

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
LÉKAŘSKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ



KVALITA ŽIVOTA U NEMOCNÝCH
S CROHNOVOU CHOROBOU

Libor Gabalec

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program: Vnitřní nemoci

HRADEC KRÁLOVÉ

2009

Disertační práce byla vypracována v rámci *kombinovaného* studia doktorského studijního programu Vnitřní nemoci na Katedře interních oborů Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Student: *MUDr. Libor Gabalec*
Interní oddělení, Orlickoústecká nemocnice, a.s., Ústí nad Orlicí

Školitel: *Prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.*
2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové
Subkatedra gastroenterologie LF UK Hradec Králové

Oponenti:
Prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.
Interní hepato-gastroenterologická klinika LFMU a FN, Fakultní nemocnice, Jihlavská 20, 625 00 Brno-Bohunice;
Prof. MUDr. Aleš Hep, CSc.
Klinika interní, geriatric a prakt. lékařství LFMU a FN, Fakultní nemocnice, Jihlavská 20, 625 00 Brno-Bohunice;

Obhajoba disertační práce se bude konat před Komisí pro obhajobu disertačních prací doktorského studijního programu Vnitřní nemoci dne 18.9.2009 v budově č. 23 – Bašteckého pavilon, 3. podlaží, místnost č. 3.212 ve Fakultní nemocnici Hradec Králové.

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

Prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.
Předseda komise pro obhajobu disertačních prací v doktorském studijním programu Vnitřní nemoci

OBSAH

1. SOUHRN	4
2. SUMMARY	5
3. ÚVOD DO PROBLEMATIKY	6
4. CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE	7
5. METODIKA	7
5.1 Montrealská klasifikace	7
5.2 WHOQOL-BREF	8
5.3 IBDQ.....	8
5.4 Crohn's Disease Activity Index (CDAI) – Bestův index	8
5.5 Soubor nemocných.....	8
6. VÝSLEDKY	9
6.1 Rozdělení pacientů podle Montrealské klasifikace	9
6.2 Hodnocení aktivity nemoci.....	10
6.3 Hodnocení obecného dotazníku WHOQOL-BREF	10
6.4 Hodnocení specifického dotazníku IBDQ	14
7. DISKUSE	17
8. ZÁVĚRY	19
9. POUŽITÁ LITERATURA	20
10. PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI AUTORA	22

1. Souhrn

Úvod

Studium kvality života u chronických onemocnění se v několika posledních desetiletích velmi rozšířilo. Hlavní užití hodnocení kvality života v klinické praxi spočívá v rozpoznávání důležitosti problémů, urychlení komunikace, zjišťování skrytých problémů, sledování změn a odpovědí na léčbu.

Cíle

Hlavním cílem projektu bylo zhodnocení kvality života u pacientů s Crohnovou nemocí ze dvou českých center pomocí českých verzí dotazníků kvality života: obecného World Health Organization Quality of Life-BREF (WHOQOL-BREF) a specifického Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ). Porovnání kvality života u pacientů s aktivitou a v remisi. Porovnání kvality života s běžnou českou populací.

Metody a výsledky

Pacienti s Crohnovou nemocí v celkém počtu 103 osob byli podrobeni dotazníkovému šetření pomocí dvou českých verzí dotazníků zkoumajících kvalitu života. Soubor tvořilo 53 mužů a 50 žen, průměrný věk pacientů byl 42 let. Aktivita nemoci byla hodnocena pomocí indexu aktivity CDAI (Crohn's Disease Activity Index). 45 pacientů mělo zvýšenou aktivitu, 58 pacientů bylo v remisi. V naší skupině jsme zjistili průměrné globální skóre kvality života pomocí WHOQOL-BREF 3,5 (český standard 3,8). Spokojenost se zdravím 2,8 (český standard 3,7). V remisi nemoci byla kvalita života srovnatelná s českou populací, v doméně prostředí dokonce významně lepší. Nemocní s aktivitou měli kvalitu významně nižší v obou obecných otázkách, které se týkaly obecně kvality života a zdraví. Vliv aktivity nemoci byl statisticky významný ($p < 0,001$) ve všech doménách obou dotazníků.

Demografické faktory ovlivnily na hranici statistické významnosti emoční doménu dotazníku IBDQ. Klinické faktory, jako je užití kortikosteroidů, imunosupresiv či operace, určitým způsobem ovlivnily domény psychickou, sociální a doménu prostředí dotazníku WHOQOL-BREF. V IBDQ užití imunosupresiv ovlivnilo doménu střevní a emoční.

Závěry

Ve studii byl prokázán významný vliv aktivity nemoci na kvalitu života ve všech doménách obou dotazníků. Kombinace obecného a specifického dotazníku kvality života může poukazovat na faktory, které mohou být jinak nedoceny. Kvalita života pacientů v remisi je srovnatelná s kvalitou života běžné české populace.

Klíčová slova: CROHNOVA NEMOC – KVALITA ŽIVOTA – KVALITA ŽIVOTA VZTAŽENÁ KE ZDRAVÍ – IBDQ – WHOQOL-BREF.

2. Summary

Introduction

The assessment of the quality of life in chronic diseases has become greatly extended over the past few decades. The main uses for Quality of life measures in clinical practice are identifying and prioritizing problems, facilitating communication, screening for hidden problems, monitoring changes or responses to treatment

Objective

The objective was to assess the quality of life of Crohn's disease patients from 2 Czech centres by means of Czech versions of the general WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life – shortened version) and specific quality of life questionnaire IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), to compare the quality of life of patients with an active disease and in remission, and to compare the quality of life with the common Czech population.

Methods and results

103 patients with Crohn's disease underwent a survey performed by means of 2 Czech versions of the quality of life questionnaires. The disease activity was assessed by means of the activity index CDAI (Crohn's disease activity index). The set consisted of 53 men and 50 women; the average age of patients was 42 years. An increased activity was found in 45 patients; 58 patients were in remission.

The average CDAI score was 232.0 (SD=58.0) and the score in remission was 78.3 (SD=40.4). By means of WHOQOL-BREF, we found the average global score of quality of life in our group to be 3.5 (Czech standard 3.8). Satisfaction with health 2.8 (Czech standard 3.7). The negative influence of the disease activity was statistically significant ($p<0.001$) in all domains of both questionnaires. Influence of demographic factors on the quality of life was in emotional domain of IBDQ. Clinical factors like use of corticosteroids or immunosuppressives, and operation influenced psychical, social, and environmental domains WHOQOL-BREF. In IBDQ bowel and emotional domains were influenced. The patients in remission assessed their quality of life in the general questionnaire similarly to the common Czech population.

Conclusions

The study proved a significant influence of disease activity on the quality of life in all domains of the both questionnaires. Combination of the general and specific questionnaire can find factors that could otherwise remain unappreciated properly. The quality of life of patients in remission is comparable to the quality of life of the common Czech population.

Key words: CROHN'S DISEASE – QUALITY OF LIFE – HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE – IBDQ – WHOQOL-BREF

3. Úvod do problematiky

Velký zájem o studium kvality života se projevuje v posledních dvaceti letech. Na půdě Světové zdravotnické organizace (WHO) vznikla v průběhu let řada zdravotních programů a dokumentů s touto tematikou (12). Ukázalo se, že doposud používána medicínská kritéria (povětšinou kvantitativní) při posuzování jedince nejsou dostatečná. Je zapotřebí identifikovat a zhodnotit další determinanty lidského života vztahující se ke zdraví (psychické, sociální a behaviorální). Je pravděpodobné, že zjišťování zdravotního stavu bylo předchůdcem měření kvality života (14). V literatuře existuje celá řada definic „kvality života“, ale neexistuje ani jedna, která by byla všeobecně uznávána. Je to způsobeno tím, že se o kvalitě života hovoří v různých souvislostech a v různých vědních disciplínách. Pro lékařské vědy se nejlépe hodí definice, která vychází z definice zdraví WHO, kdy zdraví není chápáno pouze jako nepřítomnost nemoci, ale jako stav úplné „fyzické, psychické a sociální pohody“. Kvalita života je potom to, jak jedinec vnímá své postavení ve světě v kontextu kultury a hodnotových systémů, ve kterých žije, a to ve vztahu ke svým osobním cílům, očekáváním, zájmům a životnímu stylu (3).

Kvalita života vztažená ke zdraví „Health related quality of life“ (HRQOL) – tento pojem zavedli v roce 1982 Kaplan a Bush, aby vymezili tu část kvality života, která je primárně určována zdravím jedince a zdravotní péčí a může být ovlivněna klinickými intervencemi. HRQOL v sobě zahrnuje dva obecně přijaté aspekty QOL: subjektivitu a multidimensionalitu (5).

Mnohorozměrnost vyjadřuje skutečnost, že kvalita života se týká mnoha oblastí, jejich počet se obvykle pohybuje od tří do pěti.

Hlavní oblasti kvality života vztažené ke zdraví jsou:

- Oblast fyzické a funkční schopnosti (zvládnání denních aktivit, pohyblivost, nepřítomnost příznaků nemoci)
- Oblast psychologická, emocionální (nálada, úzkost, deprese)
- Oblast sociální (vztahy v rodině, vztahy s přáteli, sociální postavení, finanční zajištění)
- Oblast duchovní (smysl života, naděje, smíření)

Nejčastěji jsou k hodnocení kvality života užívány dotazníky, které dělíme na obecné a specifické.

Obecné dotazníky jsou schopny měřit všechny důležité oblasti kvality života, nemusí však být dostatečně citlivé na klinicky významné změny. Mohou se použít k porovnání kvality života u různých nemocí.

Specifické dotazníky jsou vytvářeny s ohledem na jednotlivé nemoci a jsou citlivé na klinicky významné změny. Specifických dotazníků je celá řada, jako zdroj slouží databáze ProQolid, kterou provozuje mezinárodní ústav pro měření kvality života MAPI Research Institute (16).

4. Cíle disertační práce

1. Pomocí Montrealské klasifikace provést rozdělení pacientů.
2. Pomocí indexu aktivity CDAI rozdělit pacienty na aktivní a v remisi.
3. Provést prospektivní sledování a zjistit subjektivní úroveň kvality života pacientů s Crohnovou chorobou užitím 2 dotazníků kvality života.
4. Zjistit, které faktory ovlivňují kvalitu života nemocných.
5. Kterými nástroji a jak je možno kvalitu života pozitivně ovlivnit?
6. Jaké jsou zdroje chyb při šetření?
7. Jak může být kvalita života užita v prevenci?

5. Metodika

K hodnocení kvality života byla užitá kombinace dotazníků: obecný dotazník World Health Organization Quality of Life Questionnaire (WHOQOL-BREF) a specifický Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ).

5.1 Montrealská klasifikace

Pacienti s Crohnovou chorobou byli rozděleni podle **Montrealské klasifikace** (20). Montrealská klasifikace představuje v současné době nejmodernější dělení vytvořené mezinárodní expertní skupinou. Dělicí kritéria jsou věk v době diagnózy nemoci – A, lokalizace nemoci – L a chování nemoci – B. Oproti Vídeňské klasifikaci jsou v Montrealské klasifikaci přidány tyto další modifikátory: L4 – výskyt nemoci v horní části GIT, p – perianální postižení.

Porovnání Montrealské a předchozí Vídeňské klasifikace je v tabulce č. 1.

Tab. 1 Porovnání klasifikací CD Montrealské a předchozí Vídeňské

Klasifikace:	Vídeňská	Montrealská
A - Věk v době diagnózy	A1 < 40 let	A1 < 16 let
	A2 ≥ 40 let	A2 mezi 17–40 lety
		A3 > 40 let
L - Lokalizace nemoci	L1 terminální ileum	L1 terminální ileum
	L2 tlusté střevo	L2 tlusté střevo
	L3 ileum a tlusté střevo	L3 ileum a tlusté střevo
	L4 horní část GIT	L4 izolované postižení horní části GIT*
B - Chování nemoci	B1 nestenózující – neperforující	B1 nestenózující – neperforující
	B2 stenózující	B2 stenózující
	B3 perforující	B3 perforující
		p modifikátor perianálního postižení **
* L4 je modifikátor, který je přidán k L1–L3, pokud je přítomno postižení horní části GIT		
** p je modifikátor, který je přidán k B1–B3, pokud je přítomno perianální postižení		

5.2 WHOQOL-BREF

WHOQOL-BREF byl validizován v České republice dr. Dragomireckou. Hodnoty pro jednotlivé domény české populace jsou uvedeny v manuálu (9). Jako první použil delší českou verzi WHOQOL-100 Jan Bureš ve své práci zabývající se kvalitou života u pacientů na domácí enterální výživě. Úplná domácí enterální výživa pozitivně ovlivnila řadu domén a zlepšila tak kvalitu života nemocných (4). Volbu dotazníků jsme podřídili plánu studie. Protože byly zkoumány dva dotazníky, musela být jejich délka a čas k vyplňování přiměřené klinické praxi. Požadavek na délku vyplňování je splněn, u obou dotazníků délka vyplňování není delší než 15 minut.

Naše pracoviště se podílela na klinickém posuzování české verze WHOQOL-100 a WHOQOL-BREF. Povolení k užití obecného dotazníku WHOQOL-BREF bylo získáno od Dr. Dragomirecké z Psychiatrického ústavu v Praze.

5.3 IBDQ

Specifický dotazník pro idiopatické střevní záněty – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) byl vybrán po konzultacích s tvůrci a majiteli licence. Pro účely studie byla zakoupena licence dotazníku od McMaster Univerzity v Kanadě. Hlavním kritériem pro specifický dotazník byla srovnatelnost s výzkumem v mezinárodním měřítku. Tomu je nyní věnována velká pozornost, především pokud se srovnávají země s různou sociokulturní tradicí. Byl vybrán dotazník osvědčený četnými validizacemi.

Obsahuje 32 položek ve 4 oblastech: střevní (10 položek), systémová (5 položek), sociální (5 položek) a emoční (12 položek). K hodnocení se užívá sedmistupňová škála dle Likerta. Celkové skóre je v rozsahu 32–224, čím vyšší hodnota, tím lepší kvalita života. Vyplnění dotazníku trvá přibližně 15 minut. Maximální skóre v střevní oblasti 70, celkové 35, sociální 35 a emoční 84 (11).

5.4 Crohn's Disease Activity Index (CDAI) – Bestův index

K hodnocení aktivity nemoci byl použit Crohn's Disease Activity Index (CDAI) (22). V práci Besta a spol. byla hodnota 150 bodů zvolena jako dělící mezi aktivitou nemoci a remisí. Za výraznou aktivitu jsou považovány hodnoty nad 450 bodů. K vytvoření indexu je nutné zhodnocení deníku za minulých 7 dní a hematokrit.

5.5 Soubor nemocných

108 pacientů s Crohnovou chorobou bylo podrobeno dotazníkovému šetření pomocí dotazníků WHOQOL-BREF a IBDQ. Dotazníky byly rozdány a vyplněny při návštěvě gastroenterologických pracovišť. K hodnocení aktivity nemoci byl použit CDAI.

5 pacientů, kteří nedokončili dotazník, bylo z dalšího sledování vyřazeno.

Analyzovaný soubor tvořili 103 pacienti s Crohnovou chorobou, z toho 53/103 mužů (51 %) a 50/103 žen (49 %). Průměrný věk byl 42 let, medián 33 let, interkvartilové rozpětí 30–59. Průměrná doba trvání nemoci představovala u pacientů dobu devíti let, 67 % pacientů mělo středoškolské vzdělání, 25 % základní a 8 % vysokoškolské. Diagnóza Crohnovy choroby splňovala kritéria na základě endoskopického, rentgenologického a histologického nálezu. V době sběru dat byli pacienti léčeni standardní terapií, u většiny byla užitá léčba s mesalazinem (87 %), kortikosteroidy užívalo 33 % a imunosupresiva 18 %.

6. Výsledky

6.1 Rozdělení pacientů podle Montrealské klasifikace

Tab. 2 Počty nemocných rozdělených podle Montrealské klasifikace Crohnovy choroby (n=103)

Věk v době diagnózy	A1	5		
	A2	79		
	A3	19		
Lokalizace nemoci	L1	29	L1+4	2
	L2	34	L2+4	0
	L3	36	L3+4	2
	L4	0		
Chování nemoci	B1	45	B1p	11
	B2	33	B2p	0
	B3	12	B3p	2

U většiny nemocných došlo k diagnostice choroby mezi 17–40 lety (77 %), do 17. roku věku bylo diagnostikováno 5 pacientů (5 %) a ve věku nad 40 let 19 pacientů (18 %). Nejčastější lokalizace Crohnovy choroby v našem souboru představovalo postižení terminálního ilea a céka (35 %), pouze tlusté střevo mělo postiženo 33 %, pouze terminální ileum 28 % osob. Horní část trávicí trubice, jícnů a tenké střevo měli postižené 4 pacienti (4 %). Co se projevů a chování nemoci týče, nejvíce pacientů trpělo zánětlivou formou (54 %), stenózující typ byl zaznamenán u 32 % z celkového počtu a perforující typ onemocnění u 14 %. Perinální postižení bylo zjištěno u 13 pacientů (13 %).

6.2 Hodnocení aktivity nemoci

Pacientů s aktivitou nemoci (CDAI ≥ 150) bylo 45, v remisi (CDAI < 150) bylo 58. Průměrná hodnota CDAI celého souboru byla $145,4 \pm 90,7$, medián 133,0, průměrná hodnota CDAI u aktivních pacientů byla $232,0 \pm 58,0$, medián 209, u pacientů v remisi byla průměrná hodnota CDAI $78,3 \pm 40,4$, medián 83.

Tab. 3 CDAI dělení dle Besta

CDAI	hodnocení	n	%
CDAI < 150 bodů	remise	58	56
CDAI ≥ 150 bodů	aktivita	45	44
CDAI ≥ 450 bodů	těžká aktivita	0	0

6.3 Hodnocení obecného dotazníku WHOQOL-BREF

Celkové hodnocení kvality života prvními dvěma položkami dle WHOQOL-BREF:

1. Jak byste hodnotil/a kvalitu svého života? Průměrná hodnota souboru nemocných 3,5. Český standard je 3,8.

2. Jak jste spokojen/a se svým zdravím? Průměrná hodnota souboru nemocných 2,8. Český standard je 3,7.

Průměrné hodnocení kvality života pomocí WHOQOL-BREF v jednotlivých oblastech pro běžnou populaci a nemocné je uvedeno v následující tabulce. Populační normy byly převzaty z validizační práce Dragomirecké (9).

Tab. 4 WHOQOL-BREF hodnocení v jednotlivých doménách

WHOQOL-BREF	Crohnova nemoc celý soubor (n=103)	Crohnova nemoc – AKTIVNÍ (n=45)	Crohnova nemoc – REMISE (n=58)
1. Doména fyzická	$13,9 \pm 3,0$	$12,3 \pm 3,1$	$15,0 \pm 2,4$
2. Doména psychická	$14,6 \pm 2,6$	$13,6 \pm 2,9$	$15,3 \pm 2,1$
3. Doména sociální	$15,2 \pm 2,7$	$14,1 \pm 2,6$	$15,9 \pm 2,5$
4. Doména vlivy prostředí	$14,1 \pm 2,0$	$13,4 \pm 2,2$	$14,7 \pm 1,6$

průměr \pm SD součtu hodnot odpovědí v dané doméně

Naměřené hodnoty byly porovnány s populačními normami, které byly převzaty z validizační práce Dr. Dragomirecké (9). Jelikož se tyto normy vztahují k populaci ve věku 15–59 let, vyloučili jsme za účelem srovnání (a pouze pro toto srovnání) z našeho souboru pacienty starší 59 let.

Tab. 5 WHOQOL - BREF hodnocení v jednotlivých doménách u nemocných s AKTIVNÍM onemocněním (15–59 let)

WHOQOL-BREF	soubor 15–59 let populační normy	Crohnova nemoc AKTIVNÍ (n=42)	p-hodnota AKTIVNÍ vs Populační norma
1. Doména fyzická	15,6 ± 2,6	12,3 ± 3,1	p < 0,001
2. Doména psychická	14,8 ± 2,3	13,8 ± 2,9	p = 0,015
3. Doména sociální	15,0 ± 2,7	14,1 ± 2,7	p = 0,053
4. Doména vlivy prostředí	13,3 ± 2,1	13,4 ± 2,2	p = 0,735
q1	3,82 ± 0,72	3,10 ± 0,93	p < 0,001
q2	3,68 ± 0,85	2,55 ± 0,86	p < 0,001

Tab. 6 WHOQOL-BREF hodnocení v jednotlivých doménách v REMISI (15–59 let)

WHOQOL-BREF	soubor 15–59 let populační normy	Crohnova nemoc REMISE (n=48)	p-hodnota REMISE vs Populační norma
1. Doména fyzická	15,6 ± 2,6	15,2 ± 2,3	p = 0,328
2. Doména psychická	14,8 ± 2,3	15,2 ± 2,1	p = 0,220
3. Doména sociální	15,0 ± 2,7	15,9 ± 2,6	p = 0,030
4. Doména vlivy prostředí	13,3 ± 2,1	14,6 ± 1,6	p < 0,001
q1	3,82 ± 0,72	3,67 ± 0,63	p = 0,164
q2	3,68 ± 0,85	3,08 ± 0,85	p < 0,001

průměr ± SD součtu hodnot odpovědí v dané doméně

Ve **fyzické doméně** měli pacienti s aktivní nemocí v průměru nižší skóre QOL než běžná populace, zatímco pacienti s nemocí v remisi měli skóre QOL srovnatelné s běžnou populací. V **doméně psychické a sociální** můžeme pozorovat podobný trend.

V **doméně prostředí** měli pacienti s aktivní nemocí průměrné skóre QOL srovnatelné s populací, zatímco pacienti s nemocí v remisi měli skóre QOL dokonce statisticky signifikantně vyšší než běžná populace.

Korelační koeficient mezi kvalitou života a CDAI byl ve všech doménách negativní ($p < 0,001$).

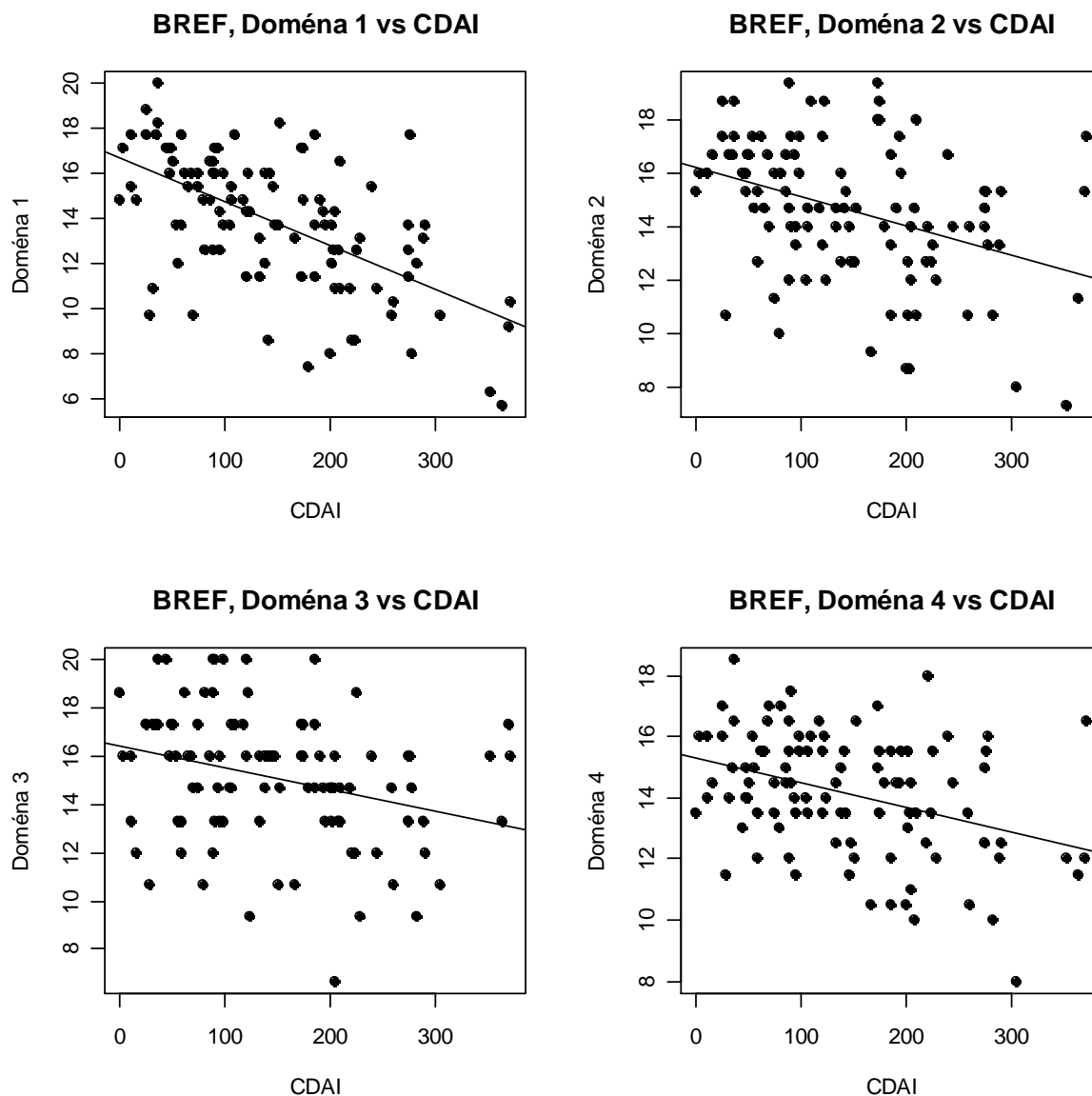
Tab. 7 Kvalita života – WHOQOL-BREF korelace s aktivitou nemoci (CDAI)

WHOQOL-BREF	Pearsonův korelační koeficient	statistická významnost
Celkové QOL skóre	-0,557	$p < 0,001$
1. Doména fyzická	-0,587	$p < 0,001$
2. Doména psychická	-0,377	$p < 0,001$
3. Doména sociální	-0,302	$p < 0,001$
4. Doména vlivy prostředí	-0,365	$p < 0,001$

Nižší korelaci mezi aktivitou a doménami psychickou, sociální a vlivy prostředí vysvětlujeme tím, že CDAI, tak jak je konstruován, má výraznější vztah k fyzické doméně.

Tab. 8 Hodnocení ovlivnění jednotlivých domén WHOQOL-BREF

WHOQOL-BREF	ovlivnění domény	statistická významnost
1. Doména fyzická	negativně – aktivita nemoci	$p < 0,001$
2. Doména psychická	negativně – aktivita nemoci	$p < 0,001$
	pozitivně – léčba kortikosteroidy	$p = 0,001$
	negativně – léčba imunosupresivy	$p < 0,001$
3. Doména sociální	negativně – aktivita nemoci	$p < 0,001$
	negativně – léčba imunosupresivy	$p = 0,008$
	negativně – předchozí operace	$p = 0,017$
4. Doména vlivy prostředí	negativně – aktivita nemoci	$p < 0,001$
	pozitivně – léčba kortikosteroidy	$p = 0,065$
	negativně – léčba imunosupresivy	$p < 0,001$
Celkové QOL skóre	negativně – aktivita nemoci	$p < 0,001$



Graf 1. WHOQOL-BREF – bodové grafy QOL skóre v jednotlivých doménách oproti CDAI

Korelace mezi **doménou 1** a aktivitou onemocnění u 103 nemocných

(Pearsonův korelační koeficient= -0,587, $p < 0,001$)

Korelace mezi **doménou 2** a aktivitou onemocnění u 103 nemocných

(Pearsonův korelační koeficient= -0,377, $p < 0,001$)

Korelace mezi **doménou 3** a aktivitou onemocnění u 103 nemocných

(Pearsonův korelační koeficient= -0,302, $p < 0,001$)

Korelace mezi **doménou 4** a aktivitou onemocnění u 103 nemocných

(Pearsonův korelační koeficient= -0,365, $p < 0,001$)

6.4 Hodnocení specifického dotazníku IBDQ

V našem souboru 103 pacientů byla průměrná hodnota celkového skóre IBDQ $159,2 \pm 35,6$, u pacientů s aktivitou nemoci $136,4 \pm 31,4$ a u pacientů v remisi $176,9 \pm 28,1$. Hodnocení kvality života v jednotlivých doménách a porovnání vlivu aktivity nemoci je znázorněno v tabulce č. 9.

Tab. 9 IBDQ – hodnocení v jednotlivých doménách

IBDQ jednotlivé domény	maximální hodnota	Celý soubor (n=103)	Aktivní pacienti (n=45)	Pacienti v remisi (n=58)
IBDQ – B Střevní	70	$50,8 \pm 11,6$	$43,9 \pm 10,4$	$56,2 \pm 9,6$
IBDQ – E Emoční	84	$59,3 \pm 13,7$	$51,6 \pm 12,0$	$65,4 \pm 11,7$
IBDQ – S Systémová	35	$22,6 \pm 6,5$	$18,6 \pm 6,3$	$25,2 \pm 5,7$
IBDQ – SF Sociální	35	$26,6 \pm 8,7$	$21,5 \pm 9,1$	$30,4 \pm 5,4$

průměr \pm SD součtu hodnot odpovědí v dané doméně

U specifického dotazníku byly opět korelační koeficienty mezi kvalitou života a CDAI ve všech doménách negativní ($p < 0,001$).

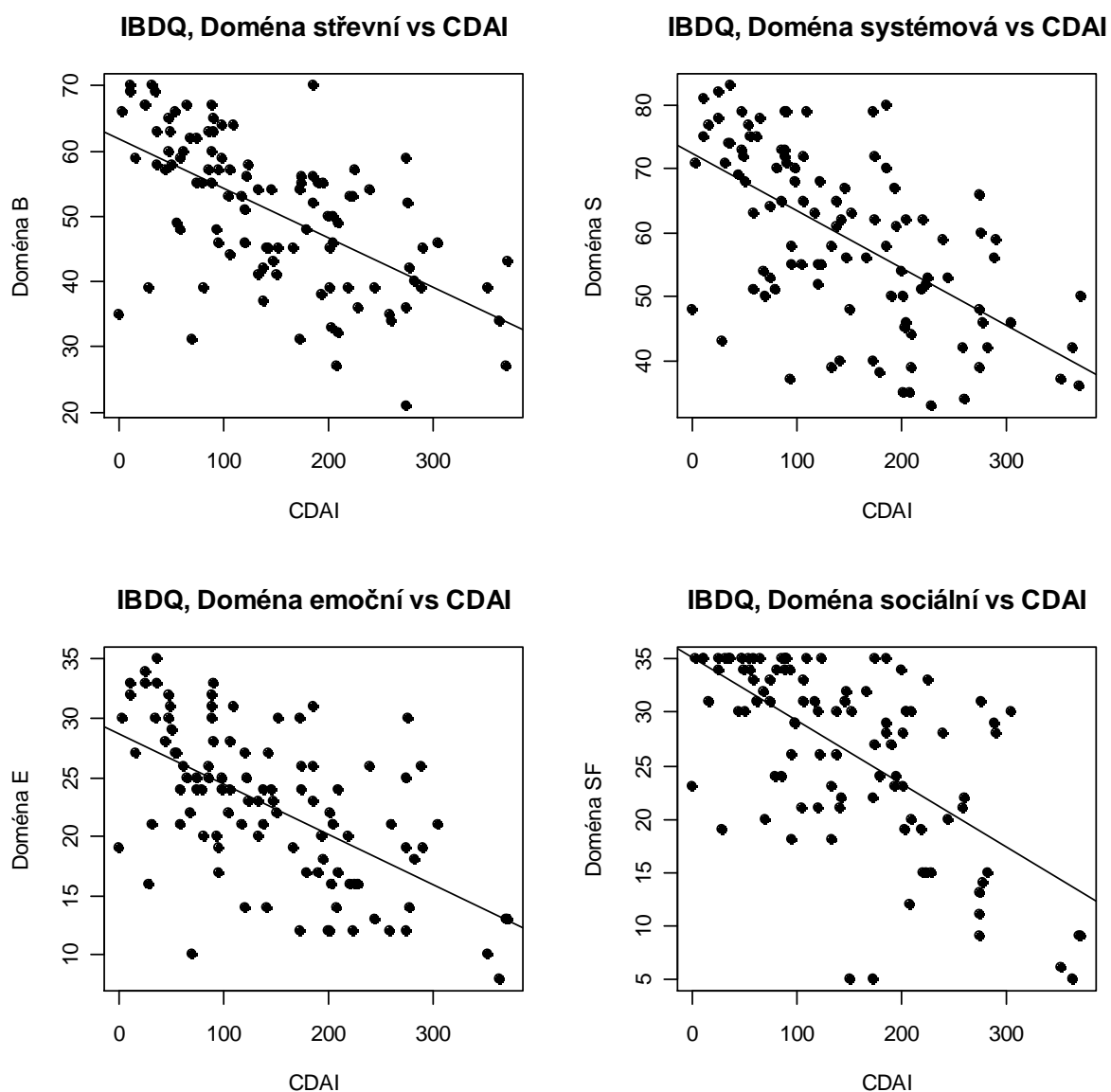
Tab. 10 Kvalita života – IBDQ korelace s aktivitou nemoci (CDAI)

IBDQ	Pearsonův korelační koeficient	statistická významnost
Celkové skóre	-0,680	$p < 0,001$
B – Střevní doména	-0,601	$p < 0,001$
E – Emoční doména	-0,598	$p < 0,001$
S – Systémová doména	-0,595	$p < 0,001$
SF – Sociální doména	-0,635	$p < 0,001$

U specifického dotazníku IBDQ byla prokázána významná korelace mezi aktivitou nemoci a všemi doménami IBDQ.

Tab. 11 Hodnocení ovlivnění jednotlivých domén IBDQ

IBDQ	ovlivnění domény	statistická významnost
B – Střevní doména	negativně – aktivita nemoci	$p < 0,001$
	negativně – léčba imunosupresivy	$p = 0,004$
E – Emoční doména	negativně – aktivita nemoci	$p < 0,001$
	negativně – léčba imunosupresivy	$p = 0,04$
	negativně – pohlaví ženy	$p < 0,068$
S – Systémová doména	negativně – aktivita nemoci	$p < 0,001$
SF – Sociální doména	negativně – aktivita nemoci	$p < 0,001$
Celkové IBDQ skóre	negativně – aktivita nemoci	$p < 0,001$



Graf 2. IBDQ Bodové grafy skóre QOL v jednotlivých doménách oproti CDAI

Korelace mezi B – střevní doménou a aktivitou onemocnění u 103 nemocných

(Pearsonův korelační koeficient= -0,601, $p < 0,001$)

Korelace mezi E – emoční doménou aktivitou onemocnění u 103 nemocných

(Pearsonův korelační koeficient= -0,598, $p < 0,001$)

Korelace mezi S – systémovou doménou a aktivitou onemocnění u 103 nemocných

(Pearsonův korelační koeficient= -0,595, $p < 0,001$)

Korelace mezi SF – sociální doménou a aktivitou onemocnění u 103 nemocných

(Pearsonův korelační koeficient= -0,635, $p < 0,001$)

7. Diskuse

Sledování a hodnocení kvality života u chronických onemocnění se postupně bude stávat standardem v péči a je mu věnována stále větší pozornost. Dotazníky kvality života jsou užívány v klinických studiích. Kvalita života u IBD, kromě práce Bureše a Petra, nebyla dosud v České republice zkoumána (4), (17). Podobně jako u nádorových onemocnění, kde jsou s hodnocením kvality života největší zkušenosti, vidíme i u IBD různé chování nemoci v čase i při intenzivní kombinované léčbě.

Hodnotili jsme kvalitu života v souboru 103 pacientů s Crohnovou chorobou, které jsme rozdělili dle Montrealské klasifikace.

Prvním dělicím kritériem klasifikace je věk v době diagnózy onemocnění. Vycházíme-li z výše uvedené klasifikace, potom v našem souboru byla nemoc nejčastěji diagnostikována mezi 17–40 lety (77 %). Ve věku nad 40 let byla nemoc diagnostikována u 19 nemocných (18 %). Tato proměnná se také jako jediná nemění v čase. Diagnóza nemoci by měla vždy splňovat kritéria klinická, endoskopická, histologická a radiologická.

Další dělicí kritéria – lokalizace a chování nemoci – se v průběhu nemoci vyvíjí. Může se měnit jak lokalizace, tak především chování nemoci. Lokalizace nemoci v době sledování byla rozložena celkem rovnoměrně, nejvíce nemocných mělo postiženo terminální ileum a současně tlusté střevo (L3) (Tab. 2).

Lokalizace v horní části trávicí trubice byla u 4 pacientů (duodenum, tenké střevo). Během sledování jsme u 2 pacientů zaznamenali změnu v lokalizaci z L1 na L1+4 a z L 3 na L1+4. Postižení horní částí trávicí trubice bude přibývat s rozvojem diagnostických technik, zvláště kapslové endoskopie a enteroskopie. Největší změny v průběhu nemoci jsou zaznamenávány u třetí proměnné, tj. v chování nemoci. Dle literárních údajů, za 10 let od diagnózy nemoci dochází až u 45,9 % pacientů ke změně chování. Nejčastější změny v chování jsou progresse z formy nestenózující–neperforující do formy stenózující (B2) nebo perforující (B3) (15). Největší problémy vznikají při zařazování v kategorii chování nemoci. Současný výskyt vnitřní píštěle a stenózy, která je distálně od ústí píštěle, komplikuje jednoznačné zařazení pacienta (20). Vývoj chování nemoci je nutno posuzovat při dlouhodobém sledování nemocných. S ohledem na výše uvedené předpokládáme další vývin klasifikace a pravděpodobně zohlednění časového intervalu, který bude nutný k určení chování nemoci. Za rozumný interval je zatím považováno 5 až 10 let od diagnózy (15). V Montrealské klasifikaci je také řešena problematika perianálního postižení přidáním modifikátoru p. Dochází tak k rozdělení perianálního postižení od píštělí vnitřních, nejčastěji v oblasti terminálního ilea a tenkého střeva. Sledováním velkých souborů nemocných byla prokázána korelace mezi postižením tlustého střeva a perianálním postižením, navíc asi 80 % pacientů s perianálním postižením nemá píštěl tenkého střeva (18). Také v našem souboru třinácti nemocných s perianálním postižením mělo postiženo tlusté střevo (L2) 5 pacientů, tenké i tlusté (L3) 6 pacientů, jenom tenké střevo (L1) bylo postiženo u 2 pacientů. Průměrná doba sledování byla 9 let. Stenotickou nebo fistulizující formou nemoci trpělo 46 % nemocných. Na modelech lineární analýzy se nepodařilo prokázat ovlivnění kvality života fenotypem nemoci, toto zjištění je v souladu s literárními údaji (8).

Vztah mezi kvalitou života a aktivitou nemoci je v souladu se studii u IBDQ provedenými již dříve. U obou dotazníků, WHOQOL-BREF i IBDQ, vyšla korelace s aktivitou nemoci ve všech doménách statisticky významná (Tab. 7, 10). Aktivitou nemoci byly ovlivněny všechny domény obecného i specifického dotazníku. Nižší korelační koeficienty u obecného dotazníku, mimo fyzickou doménu, vysvětlujeme konstrukcí indexu CDAI. V indexu CDAI jsou otázky na počet řídkých stolic, břišní bolest a další, podobně IBDQ má doménu střevní s pěti otázkami soustředěnými na tuto oblast.

Při zkoumání demografických kritérií jako mladší věk, ženské pohlaví nebo kratší trvání nemoci se v některých studiích objevuje mírně zhoršené skóre kvality života (6). V naší studii byl na hranici statistické významnosti prokázán vliv pohlaví. Tj. v emoční doméně dotazníku IBDQ byla lepší kvalita života u mužů. Lepší skóre kvality života v emoční doméně IBDQ bylo také pozorováno u pacientů s delším trváním nemoci. Vliv kouření na kvalitu života nebyl prokázán.

V našem souboru bylo 47 % nemocných operováno. Vliv operace se projevil negativně v doméně sociální dotazníku WHOQOL-BREF. Hlavní faktor, který ovlivňuje kvalitu života, je aktivita nemoci. Toto bylo prokázáno i v přehledné práci Casellase, který hodnotil kvalitu života pacientů v remisi dosažené operací oproti remisi dosažené medikamentózně. Nebyly shledány rozdíly mezi oběma skupinami nemocných. Tato práce prokázala, že kvalita života u pacientů v remisi se neliší, bez ohledu na to, jak jí bylo dosaženo (7). K podobným výsledkům dospěl i Tillinger et al, který sledoval pacienty po operaci po dva roky. Významné zlepšení kvality života nastalo u pacientů, kteří po operaci byli v remisi onemocnění, ve srovnání s chronicky aktivními pacienty i po operaci (21).

Vliv operace na kvalitu života, prokázáný našimi modely, opět souvisí s aktivitou nemoci, jak vyplývá i z ostatních sledování.

Všechny domény obecného dotazníku byly ovlivněny aktivitou nemoci, která byla hodnocena aktivním indexem CDAI (Tab. 7).

Dále byly hodnoceny jednotlivé domény WHOQOL-BREF.

1. doména – fyzická – byla ovlivněna pouze aktivitou nemoci.

Ve 2. doméně – psychické – byl prokázán negativní vliv na kvalitu života. Kromě aktivity nemoci se projevil také vliv léčby imunosupresivy a kortikosteroidy. Průměrná hodnota kvality života ve 3. doméně – sociální byla negativně ovlivněna aktivitou nemoci ($p < 0,001$), léčbou imunosupresivy ($p = 0,008$) a předchozí operací ($p = 0,017$).

Ve 4. doméně – prostředí průměrnou hodnotu kvality života negativně ovlivnila aktivita nemoci ($p < 0,001$) a pozitivně léčba kortikosteroidy (statisticky hraniční významnost $p = 0,065$). Kvalitu života také snižovala imunosupresivní léčba ($p < 0,001$) (Tab. 8).

IBDQ je dotazník, jehož validita byla opakovaně potvrzena v řadě sledování. V našem souboru byla jednoznačně prokázána korelace CDAI s aktivitou nemoci ve všech doménách: B – střevní, E – emoční, S – systémová, SF – sociální (Tab.10). Negativní vliv imunosupresiv byl prokázán v doméně B – střevní a E – emoční. Na hranici statistické významnosti v emoční doméně byl vliv pohlaví, ženy horší kvalita života ve srovnání s muži (Tab. 11). Vztah mezi kvalitou života hodnocenou IBDQ a aktivitou nemoci byl také potvrzen regresními modely.

Pozitivní ovlivnění některých domén léčbou kortikosteroidy je možno vysvětlit rychlým zlepšením stavu nemocných po nasazení kortikosteroidů. Závisí tedy na časovém intervalu hodnocení. Při krátkodobém užití kortikosteroidů dochází ke zlepšení klinického stavu, což se odrazí i v hodnocení kvality života. Při dlouhodobějším podávání kortikosteroidů může dojít k převážením negativních účinků této léčby, toto se odrazí i v kvalitě života. Negativní vliv imunosupresiv na některé domény v našem souboru je dán jejich použitím u těžších a aktivnějších pacientů. Opět, jako v předchozím případě, závisí na čase hodnocení. Tento náš nález není v souladu s některými studiemi. V těchto studiích však bylo hodnocení prováděno u pacientů v remisi na imunosupresivní léčbě, potom je kvalita života hodnocena jako velmi dobrá. Vliv aktivity nemoci na kvalitu života byl prokázán i v naší studii. Hodnocení účinků léků na kvalitu života se věnuje celá řada klinických studií (13). V těchto lékových studiích jde o šetření opakovaná, kde hlavním kritériem je ovlivnění kvality života v čase, po zahájení léčby. Je velká škoda, že ve většině těchto studií se pracuje jen s pacienty, kteří na lék odpověděli. Pacienti, kteří z různých důvodů odstoupili, nejsou většinou do analýz zahrnuti.

Z porovnání kvality života nemocných s běžnou populací pomocí obecného dotazníku WHOQOL-BREF vyplynulo, že nemocní v remisi nemoci mají srovnatelnou kvalitu života

s běžnou populací (Tab. 6). V doméně vlivy prostředí byly hodnoty naměřené v našem souboru u pacientů v remisi dokonce významně vyšší. Vycházíme z předpokladu, že ocitne-li se jedinec v podmínkách dlouhodobého onemocnění, snaží se přizpůsobit tak, aby byl s životem spokojen, upraví svá očekávání změněným podmínkám v nemoci (10). Jde o jedno z prvních použití tohoto dotazníku pro nemocné s Crohnovou nemocí a data budou muset být dále upřesňována dalšími studii. Hodnota získaná při validizaci dotazníku v doméně prostředí může být také ovlivněna skladbou populace při validizaci. Při validizační studii byla větší část souboru městská populace, v našem souboru převažovala populace venkovská.

Pojem kvality života se nekryje s tzv. medicínským modelem kvality života, kladoucím důraz na funkční schopnosti a zdravotní stav jedince. Kvalita života je závislá na tom, jak dalece nemocný toto postižení pociťuje, jak se jím cítí být omezen (19). Tento náš nálezn je v souladu i s dalšími studii, ve kterých je kvalita života u pacientů v remisi srovnatelná s kvalitou života kontrolního souboru zdravé populace (1), (2).

8. Závěry

- Na základě zjištěných údajů můžeme konstatovat, že kvalita života je významně ovlivněna aktivitou nemoci ve všech doménách obecného i specifického dotazníku.
- Nebyl potvrzen vliv fenotypu nemoci na kvalitu života nemocných rozdělených podle Montrealské klasifikace.
- Na základě našich dat nebyla prokázána přímá závislost kvality života na věku.
- Ve zkoumaném souboru byl pozorován na hranici statistické významnosti vliv pohlaví na kvalitu života.
- Vliv léčby imunosupresivy a kortikosteroidy ovlivnil některé domény obecného i specifického dotazníku.
- V doméně sociální obecného dotazníku WHOQOL-BREF byl prokázán negativní vliv operace na kvalitu života.
- U pacientů v remisi onemocnění kvalita života hodnocená pomocí obecného dotazníku WHOQOL-BREF byla srovnatelná s běžnou populací, v doméně prostředí i lepší.

9. Použitá literatura

Výběr 22 citací z celkového počtu 179 citovaných prací v disertačním spisu.

1. Andersson P, Olaison G, Bendtsen P, Myrelid P, Sjødahl R. Health related quality of life in Crohn's proctocolitis does not differ from a general population when in remission. *Colorectal Dis* 2003;5:56-62.
2. Bernklev T, Jahnsen J, Lygren I, Henriksen M, Vatn M, Moum B. Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease measured with the short form-36: psychometric assessments and a comparison with general population norms. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:909-918.
3. Bowling A. *Measuring Health A review of quality of life measurement scales*. United Kingdom: Open University Press 2005.
4. Bureš J., Živný P., Pecharová H., Rejchrt S., Kopáčová M., Široký M., Palička V. Kvalita života nemocných léčených úplnou domácí enterální výživou. *Diabet Metabol Endokrin Výž* 1999;2:17-21.
5. Bush JW, Anderson JP, Kaplan RM, Blischke WR. "Counterintuitive" preferences in health-related quality-of-life measurement. *Med Care* 1982;20:516-525.
6. Casellas F, Arenas JI, Baudet JS, Fabregas S, Garcia N, Gelabert J, Medina C, Ochotorena I, Papo M, Rodrigo L, Malagelada JR. Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a Spanish multicenter study. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:488-496.
7. Casellas F, Lopez-Vivancos J, Badia X, Vilaseca J, Malagelada JR. Impact of surgery for Crohn's disease on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2000;95:177-182.
8. Casellas F, Vivancos JL, Sampedro M, Malagelada JR. Relevance of the phenotypic characteristics of Crohn's disease in patient perception of health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2737-2742.
9. Dragomirecká E., Bartoňová E. Příručka pro uživatele české verze dotazníků kvality života Světové zdravotnické organizace WHOQOL - Bref a WHOQOL - 100. Psychiatrické centrum Praha., 2006
10. Dragomirecká E, Škoda C. Kvalita života vymezení pojmu, definice a historický vývoj pojmu v sociální psychiatrii. *Čes a slov Psychiat* 1997;93:423-432.
11. Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, Tompkins C. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1989;96:804-810.

12. Hnilicová H. Kvalita života a její význam pro medicínu a zdravotnictví. In: Payne J., ed. Kvalita života a zdraví. 1. ed. Praha: Triton, 2005:205-217.
13. Irvine EJ. Quality of Life--measurement in inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol Suppl 1993;199:36-39.
14. Křivohlavý J. Psychologie nemoci. Praha: Grada Publishing 2002.
15. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. Gut 2001;49:777-782.
16. Patient Reported Outcome and Quality of Life Instruments Database. <http://www.qolid.org/proqolid>. Notes: Accessed January 2009
17. Petr P. Kvalita života u nespecifických střevních zánětů. Kontakt;2:26-30.
18. Sachar DB, Bodian CA, Goldstein ES, Present DH, Bayless TM, Picco M, van Hogezaand RA, Annese V, Schneider J, Korelitz BI, Cosnes J. Is perianal Crohn's disease associated with intestinal fistulization? Am J Gastroenterol 2005;100: 1547-1549.
19. Salajka F. Hodnocení kvality života u nemocných s bronchiální obstrukcí. Praha: Grada Publishing 2006.
20. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut 2006;55:749-753.
21. Tillinger W, Mittermaier C, Lochs H, Moser G. Health-related quality of life in patients with Crohn's disease: influence of surgical operation a prospective trial. Dig Dis Sci 1999;44:932-938.
22. Winship DH, Summers RW, Singleton JW, Best WR, Beckett JM, Lenk LF, Kern F Jr. National Cooperative Crohn's Disease Study: study design and conduct of the study. Gastroenterology 1979;77:829-842.

10. Přehled publikační činnosti autora

Původní články:

Gibson PR, Fixa B, Pekárková B, Bátovský M, Radford-Smith G, Tibitanzl J, **Gabalec L**, Florin TH, Greinwald R. Comparison of the efficacy and safety of Eudragit-L-coated mesalazine tablets with ethylcellulose-coated mesalazine tablets in patients with mild to moderately active ulcerative colitis.

Aliment Pharmacol Ther 2006; 23(7):1017-1026. **IF: 3,201**

Gabalec L, Bureš J, Šedová M, Valenta, Z. Kvalita života u Crohnovy nemoci. Čas Lék čes 2009; 148(5): 201-205.

Přehledové články:

Gabalec L. Kvalita života u Crohnovy nemoci – review. Folia Gastroenterol Hepatol 2007;5(2):16-29.

Gabalec L. Gastroenterologie na Webu Medline, PubMed, Bibliomedica, Amedeo.

1. část Folia Gastroenterol Hepatol 2007; 5(1):35-38.

Gabalec L. Gastroenterologie na Webu 2. část Časopisy s gastroenterologickou tematikou, Impakt faktor. Folia Gastroenterol Hepatol 2007; 5(2):35-39.

Gabalec L. Gastroenterologie na Webu 3. část. Folia Gastroenterol Hepatol 2007; 5(3): 52-54.

Gabalec L. Crohnova nemoc klasifikace, diagnostika, léčba a kvalita života. Interní Med. 2009; 11 (1):16-20. ISSN - 1212-7299

Gabalec L. Ulcerózní kolitida klasifikace, diagnostika, léčba a kvalita života. Interní Med. 2009; 11 (6): 276-281. ISSN - 1212-7299

Ostatní publikace:

Gabalec L, Adámková S, Nedvěd K, Nožička J, Šimon V, Žižka J. Intususcepce způsobená lipomem tlustého střeva – kazuistika a přehled literatury. Folia Gastroenterol Hepatol 2009; přijato k publikaci.

Abstrakta v časopisech s impaktovým faktorem a v mezinárodních sbornících:

Gabalec L, Bureš J, Šedová M, Valenta Z. Quality of life in Crohn's Disease. Gut 2007; 56, Suppl III, A138-A138. ISSN 0017-5749.

Šedová M, Martinková P, **Gabalec L**. Assessment and Comparison of Two Questionnaires of Quality of Life in Crohn's Disease Patients. In Lifestat 2008. Statistics and Life Sciences: Perspective and Challenges. Munich 2008: 222. ISBN 978-3-86541-266-9.

Valenta Z, **Gabalec L**, Šedová M. Multivariate Analysis of QOL Data in Crohn's Disease Patients. ISCB, 2008. Copenhagen, 2008:136.

Přednášky a poster:

Gabalec L. Vídeňská klasifikace Crohnovy choroby – vlastní soubor nemocných, 28.-30.11.2002, Český a slovenský gastroenterologický kongres. Praha – poster

Gabalec L, Šimon V. Stenózy tlustého střeva vyvolané nesteroidními antirevmatiky Biomed. Papers Med Fac Univ Palacky Olomouc 2003;147(suppl.1): 61 – poster

Gabalec L. Informovaný souhlas v gastroenterologii. 5.-7.6.2003 České a slovenské endoskopické dny – Bojnice – přednáška

Gabalec L. Informovaný souhlas v digestivní endoskopii. VII. Podzimní setkání gastroenterologů 5.9. 2003 – přednáška

Gabalec L. Kvalita života u Crohnovy nemoci. Čes slov Gastroent a Hepatol, 61, Suppl. 1, 2007; 33:1213-323X – poster

Gabalec L. Kvalita života u Crohnovy nemoci. Vnitř Lék 2007; 53(9): 33 – přednáška XIV. kongres České internistické společnosti

Gabalec L. Quality of life in Crohn's Disease. Falk Symposium 159, IBD 2007, Achievements in Research and Clinical Practice, Istanbul, 4. května 2007 – poster

Gabalec L. Quality of life in Crohn's Disease, ECCO Symposium 2007 Istanbul, 4-5. 5. 2007 – přednáška

Gabalec L, Bureš J, Šedová M, Valenta Z. Quality of life in Crohn's Disease, UEGW Paříž, 2007 – poster