

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

LÉKAŘSKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ



Kvalita života u nemocných s Crohnovou chorobou

MUDr. Libor Gabalec

Disertační práce v doktorském studijním programu vnitřní nemoci

HRADEC KRÁLOVÉ

2009

Doktorand: MUDr. Libor Gabalec

Pracoviště: Katedra interních oborů
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze
Interní oddělení – gastroenterologie
Orlickoústecká nemocnice, Ústí nad Orlicí

Školící pracoviště: 2. interní klinika LFUK a FN, Hradec Králové

Typ doktorského studia: kombinované

Studijní program: vnitřní nemoci

Téma disertační práce: Kvalita života u nemocných s Crohnovou chorobou

Školitel: prof. MUDr. Jan Bureš, CSc
2. interní klinika LFUK A FN Hradec Králové
Subkatedra gastroenterologie LFUK Hradec Králové

Zahájení práce: září 2001

Ukončení práce: leden 2009

Děkuji svému školiteli prof. MUDr. Janu Burešovi, CSc., z II.interní kliniky LFUK a FN Hradec Králové za odborné vedení, cenné připomínky a inspiraci při realizace mé práce.

Děkuji svým spolupracovníkům z Interního oddělení – gastroenterologie v Ústí nad Orlicí za dlouhodobou spolupráci, na jejímž základě disertační práce mohla vzniknout.

Děkuji Mgr. Michaele Šedové, MSc., a Doc. Mgr. Zdeňku Valentovi, MSc., Ph.D., z Oddělení medicínské informatiky, Ústavu informatiky AV ČR, v.v.i., Praha za spolupráci při statistickém vyhodnocení výsledků disertační práce.

Prohlašuji, že jsem disertační práci vypracoval samostatně a použil uvedených pramenů a literatury.

V Hradci Králové dne 20.1.2009

Libor Gabalec

Obsah

1. ÚVOD.....	5
2. CROHNOVA CHOROBA – SOUČASNÝ STAV ZNALOSTÍ.....	6
2.1 Definice.....	6
2.2 Epidemiologie.....	6
2.3 Etiologie a etiopatogeneze.....	7
2.4 Klinický obraz.....	11
2.5 Diagnóza nemoci a hodnocení aktivity.....	14
2.6 Léčba Crohnovy choroby	16
2.7 Léčebná výživa.....	16
2.8 Medikamentózní léčba	16
2.9 Chirurgická léčba	21
2.10 Klasifikace Crohnovy choroby	22
2.11 Přístupy ke klasifikaci	22
2.12 Kvalita života teoretická východiska	23
2.13 Biopsychosociální model.....	23
2.14 Kvalita života	24
2.15 Definice kvality života.....	25
2.16 Kvalita života vztažená ke zdraví „Health related quality of life“ (HRQOL). 26	
2.17 Měření kvality života	26
2.18 Nástroje pro měření kvality života.....	27
2.19 Hlavní psychometrické vlastnosti dotazníků kvality života	28
2.20 Obecné dotazníky kvality života užívané u IBD	29
2.21 Specifické dotazníky používané u IBD.....	31
2.22 Hodnocení kvality života u IBD	35
2.23 Vývoj specifického dotazníku.....	35

2.24	Faktory ovlivňující kvalitu života u nemocných s IBD	38
2.24.1	Faktory se vztahem k IBD.....	38
2.24.2	Faktory bez vztahu k IBD.....	38
2.25	Porovnání s normální populací a ostatními nemocemi.....	41
2.25.1	IBDQ v porovnání se zdravými kontrolami stejného věku a pohlaví.....	41
2.25.2	Srovnávací studie u IBD.....	42
	(CD oproti UC a dalším nemocem)	42
2.26	Vliv léčby na HRQOL.....	43
2.26.1	Vliv výživy na HRQOL	43
2.26.2	Vliv léčby na HRQOL – chirurgická léčba	43
2.26.3	Vliv léčby na HRQOL – medikamentózní léčba	45
3.	CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE	50
	Pracovní hypotézy.....	50
4.	POUŽITÉ METODY A SOUBOR NEMOCNÝCH	50
4.1	Metody.....	51
4.1.1	Dotazníky WHOQOL-BREF, IBDQ	51
4.1.2	Montrealská klasifikace.....	55
4.1.3	Hodnocení aktivity nemoci.....	56
4.1.4	Statistická analýza.....	58
4.2	Soubor nemocných.....	58
5.	VÝSLEDKY.....	61
5.1	Hodnocení aktivity nemoci.....	61
5.2	Hodnocení obecného dotazníku WHOQOL-BREF.....	64
5.3	Hodnocení specifického dotazníku IBDQ	85
6.	DISKUSE	98
7.	DOPORUČENÍ PRO PRAXI.....	106
8.	ZÁVĚRY	107
9.	LITERATURA	108
10.	SEZNAM PŘÍLOH.....	121

1. Úvod

Disertační práce představuje příspěvek k lepšímu pochopení kvality života pacientů s Crohnovou chorobou. Přes intenzivní výzkum není etiologie a patogeneze této nemoci vyřešena. Nemocní se musí potýkat s celou řadou problémů, od nejistého chování nemoci až po komplikace nemoci a její léčby. Zabývat se kvalitou jejich života se jeví jako významné, zejména v dnešní době, kdy s nástupem biologické léčby se mění strategie přístupu k těmto nemocným. Kvalita života nám dává pohled na pacienta v širším kontextu, tj. hodnotí dopad onemocnění a jeho léčby na psychický a fyzický stav, na jeho způsob života a pocit životní spokojenosti. Identifikace a bližší poznání oblastí života, které jsou pacienty vnímány jako důležité, a míra spokojenosti s nimi se stává měřítkem efektivity poskytované péče a umožňuje nám současně lépe pochopit charakter zdravotních a sociálních interakcí, stejně tak jako jejich postoj k léčbě i k vlastnímu životu.

V teoretické části je pozornost věnována problematice Crohnovy choroby, současným názorům na etiopatogenezi, klasifikaci, diagnostiku a léčbu. Dále se věnujeme kvalitě života ze širšího obecného pohledu a problematice kvality života u idiopatických střevních zánětů.

Výzkumná část práce hledá odpověď na otázku, jaká je vlastně kvalita života pacientů s Crohnovou chorobou a jaké faktory ji ovlivňují. Hledáme také odpověď na otázku, jaká je kvalita života pacientů s Crohnovou chorobou ve srovnání s obecnou českou populací.

Pro složitost a obsáhlost problematiky kvality života nebylo možno v této práci obsáhnout všechny aspekty ovlivňující kvalitu života. V práci uvádíme několik praktických doporučení pro ty, kteří se vydají na velmi obtížnou cestu hodnocení kvality života u svých pacientů.

2. Crohnova choroba – současný stav znalostí

2.1 Definice

Crohnova choroba patří mezi idiopatické střevní záněty (IBD). Dále sem řadíme ulcerózní kolitidu a indeterminovanou kolitidu.

Crohnova choroba (CD): může postihnout kteroukoli část trávicí trubice, i když dominantní lokalizací je ileocekální krajina. Na rozdíl od ulcerózní kolitidy se jedná o transmurální zánět stěny trávicí trubice.

Ulcerózní kolitida (UC): postihuje pouze tračník, jedná se o zánět slizniční, který přestupuje na hlubší vrstvy pouze při komplikacích průběhu nemoci. UC bývá v českém písemnictví označována jako idiopatická proktokolitida.

Jde o hemoragicko-katarální zánět omezený na sliznici, případně submukózu tlustého střeva.

Indeterminová kolitida: takto klasifikujeme asi 10% nemocných, u kterých jsou vyjádřeny určité znaky obou onemocnění, ale diferenciální diagnóza mezi CD a UC není v prvním roce trvání choroby jednoznačně možná.

2.2 Epidemiologie

CD je rozšířena po celém světě, ale v jednotlivých částech světa je její výskyt různý. Vysoký výskyt je v rozvinutých průmyslových zemích - Severní Americe, severní a západní Evropě, nižší výskyt je v Jižní Africe, Austrálii, jižní a střední Evropě. V Evropě platí severojižní gradient. V Severní Americe je nižší výskyt u hispánské populace. CD se vyskytuje ve zvýšené míře u některých etnických skupin (Židé – Aškenazi). Počet onemocnění v oblastech s vysokým výskytem se začíná stabilizovat, v oblastech s nízkým výskytem stoupá. V České republice Bitter et al. zjistil incidenci CD 1,7–2,0/100 000 obyvatel (13).

Retrospektivní sledování Hájka et al. uvádí incidenci CD vyšší – 5,6–14,4/100 000, je však omezena na průmyslovou oblast regionu Pardubice (65). Odhadovaná incidence je v České republice kolem 4–6/100 000 obyvatel, incidence roste zvláště u dětí a adolescentů.

2.3 Etiologie a etiopatogeneze

CD patří k intenzivně studovanému problému současné gastroenterologie. Etiologie CD je stále neznámá, patogeneze jen částečně prozkoumaná. Na základě poznatků posledních dvaceti let jde zřejmě o multifaktoriální onemocnění vznikající kombinací faktorů **genetických, imunologických, infekčních a zevního prostředí**. K nejvíce zkoumaným faktorům zevního prostředí patří: výživa, kojení, kouření, kontracepce a gastrointestinální infekce.

Genetika

Významnou roli hraje genetická vnímavost jedince, která se projevuje zvýšeným výskytem v rodině, zejména u jednovaječných dvojčat. V minulém desetiletí byly identifikovány geny zvýšeně se vyskytující u CD. Toto bylo umožněno novými genovými technikami (genome wide association). Na různých chromozómech se vyskytuje 7 lokusů, které byly získány studováním genomu a mají vztah k IBD.

NOD2/CARD15 byl první popsáný gen v roce 2001, nezávisle z Evropy a USA. Jsou popsány 3 hlavní genetické varianty NOD2, přítomné u více jak 40 % pacientů s Crohnovou chorobou na rozdíl od 15 % u ulcerózní kolitidy. Varianty NOD2 jsou spojeny s čtyřnásobným rizikem Crohnovy choroby, jestliže pacient je heterozygot, a 40násobným rizikem, pokud je homozygot (105).

Průkaz NOD2/CARD15 jako vnímavého faktoru pro CD podtrhl důležitost ve vztazích hostitel a bakterie. NOD2 protein je nitrobuněčný senzor pro muramyl-dipeptid (MDP). Pokud bakterie reaguje s NOD2 uvnitř buňky, je uvedena do aktivace zánětlivá kaskáda, produkce zánětlivých cytokinů a sekrece antimikrobiálních látek do lumen gastrointestinálního traktu (137).

Imunita

Trávicí trubice obsahuje největší množství lymfatické tkáně v těle, proto lze předpokládat významný vliv imunitního systému na etiopatogenezi IBD. Ve zdravém střevě je slizniční imunitní systém konfrontován s množstvím antigenů. Slizniční povrchy jsou vlastně fyzikální styčné plochy imunitního systému s okolním světem. Střevní imunitní systém představuje komplexní síť různých lymfoidních a nelymfoidních buněk a faktorů. Antigeny v luminu střeva jsou prohlíženy antigen prezentujícími buňkami. Epiteliální buňky mohou reagovat s naivními T-buňkami (Th-0). Dochází k diferenciaci T-buněk na efektorové CD4+ (subsety Th-1 Th-2,), potřebné k eliminaci patogenů, a regulační

T-buňky (Tr, Th-3). V přítomnosti komenzálních bakterií a pokud není přítomna infekce, je rovnováha mezi efektorovými a regulačními buňkami udržována skrze cytokiny (4).

Primárně dochází k porušení ochranné střevní bariéry v důsledku infekčního agens, mikrobiálního toxinu nebo neinfekční příčinou (NSAID, kouření, antibiotika, xenobiotika). Několik studií prokázalo zvýšenou propustnost zánětem změněné i nezánětlivě změněné sliznice u CD a UC. Porucha předchází klinickému začátku nemoci. Týká se porušení vrozených imunitních mechanismů epitelální vrstvy (20).

U savců jsou nejdůležitějším rozpoznávacím zařízením v buňkách toll-like receptory. Důsledkem jejich změn je porušení rozpoznávání antigenu a zpracování antigen prezentujícími buňkami. Dosud bylo identifikováno 10–15 toll–receptorů (v závislosti na živočišném druhu), které jsou individuálně specializovány na poznávání vlastností mikrobů a jejich molekul (52).

Atypické antigen-prezentující buňky se poté stanou silným aktivátorem T-buněk. Důležitá je úloha T lymfocytů v lamina propria mucosae, označovaných jako CD4+ T lymfocyty. Podle toho, jaké cytokiny produkují, se dělí do podskupin. Th-1 lymfocyty zodpovídají za protibakteriální ochranu organizací buněčných složek zánětu pomocí cytokinů INF-gama a TNF-beta. Th-2 lymfocyty produkují cytokiny, které eliminují bakteriální produkty a rozpadlá těla bakterií. Nejvýznamnější interleukin, produkovaný Th-2, je IL-4. Počáteční aktivita subpopulace Th-1 v dětském věku je nahrazována aktivitou subpopulace Th-2 kvůli výraznému potenciálu Th-1 poškozovat vlastní tkáň při obranné reakci. U Crohnovy choroby je preferenčně aktivována subpopulace Th-1, u ulcerózní kolitidy subpopulace Th-2.

Nově zjištěná genetická spojitost u CD zdůraznila důležitost skupiny cytokinů rodiny interleukinu 12 a interleukinu 23. Oba, interleukin 12 i interleukin 23, redukuje rozvoj zánětlivých buněk T subpopulace. Dlouho byl interleukin 12 považován za centrální faktor v patogenezi, a to kvůli své schopnosti indukovat T-lymfocyty. Genetický polymorfismus interleukinu 23 má vliv na protekci a vnímavosti organismu k rozvoji CD. Tyto nové genetické nálezy zvýraznily důležitost interleukinu 23 v patogenezi CD. Interleukin 23 je důležitý tím, že podporuje rozvoj linie zánětlivých T-buněk, které produkují cytokin interleukin 17. Interleukin 12 a interleukin 23 jsou oba indukovány bakteriemi střeva a bakteriálními produkty po aktivaci makrofágů (70).

Mikroflóra trávicího traktu – infekce

V patogenezi IBD je důležitá role střevního mikrobiálního prostředí. Na každou buňku v těle je 10-100 mikrobů. U zdravých osob existuje symbióza mezi mikroby a organismem a tato je nutná k přežití. Komenzální bakterie modulují expresi genů, mají symbiotické vztahy a vliv na absorpci nutrientů, metabolismus xenobiotik, angiogenezi. Primární kolonizace začíná aerobními kmeny, následují anaerobní kmeny. Mechanismus zodpovědný za nastolení a udržení orální tolerance k mikrobům a z potravy derivovaným antigenům není zcela vyřešen. Mezi těmi, které mohou být ve vztahu k mikrobiální infekci, jsou geny kódující NOD2. Receptor NOD2 hraje významnou roli v dohledu nad *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* a invazivním *Escherichia coli*.

Crohnova choroba na bázi genetické vnímavosti má zhoršenou obrannou funkci proti intracelulárním bakteriím. Tyto organismy mohou zasahovat, přežívat a množit se v buňkách hostitele. Podobnost Johneho nemoci, způsobené *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* u skotu, dala vznik spekulacím o infekčním původu CD. *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* bylo zjištěno v tkáních a krvi pacientů s IBD, existují však jiná vysvětlení pro tyto nálezy. Lidé s nemocí mají obecně vyšší koncentraci bakterií na sliznici než zdraví lidé. Koncentrace bakterií se zvyšuje s tíží onemocnění. Nic však zatím nepodporuje názor, že by byl některý mikroorganismus příčinou IBD (165).

U pacientů se zhoršeným obranným faktorem proti nitrobuněčným bakteriím je množení *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* a *Adherent invasive Escherichia coli* hůře regulováno a může spustit nekontrolovaný zánět. Patogenní kmeny *Escherichia coli* jsou významnými induktory zánětu, jsou schopny přilnout a vniknout do střevní epitelální buňky. Mají schopnost přežívat a množit se ve velkých vakuolách v makrofázích bez toho, že by způsobily smrt buňky. Jejich výskyt je hlavně v terminálním ileu. Z dalších bakterií byla zvažována účast *Yersinií* a *Listerií*. Ztráta tolerance ke kvasinkám *Candida albicans* vede k tvorbě protilátek ASCA (128).

Jasná účast střevních bakterií v patogenezi IBD je v modelech na zvířeti. Jestliže myš žije v bezmikrobním prostředí, imunitní aktivace střeva se u těchto zvířat nevyskytuje a nerozvine se kolitida. Jestliže je ta samá myš kolonizována střevními bakteriemi, nastane imunitní aktivace a zánětlivá T buněčná aktivace a produkce střevních cytokinů a kolitida se rozvine (103).

V roce 1991 bylo ve Švédsku poukázáno na vyšší incidenci CD u lidí narozených tři měsíce po velké epidemii spalniček. Tato data však nebyla potvrzena dalšími studiemi. Hypotézy, že by atenuované vakcíny spalniček, příušnic a zarděnek mohly zvýšit riziko IBD, nebyly potvrzeny (136).

Vlivy prostředí

Kojení má příznivý vliv na rozvíjející se imunitní systém dítěte. Lidské mléko obsahuje látky, které mohou mít vliv na rozvoj funkcí trávicího traktu. Je předpoklad, že kojení je jeden z ochranných faktorů proti vzniku IBD. Více se uplatňuje u CD než u UC (111).

Hledají se spojitosti se zvýšeným příjmem cukrů, nasycených tuků a zvýšeným rizikem IBD, ale většina dietních studií má slabé metody a špatnou spolupráci pacientů. Tradičně nízká incidence IBD a ostatních chronických zánětlivých nemocí v rozvojových zemích může být spojena s nízkou hygienou. Nízké riziko vzniku CD bylo hlášeno z oblasti s nedostatkem vody, tekoucí teplé vody, velkých a chudých rodin, které jedí kontaminovanou stravu (35). Zvýšená hygiena může omezit expozici k antigenům z prostředí a zhoršit funkční vyžívání slizničního imunitního systému a indukci tolerance imunity, které nakonec vede k nevhodné imunitní odpovědi a reexpozici k těmto antigenům v pozdější fázi života. Psychický stres zvyšuje aktivitu IBD. Nežádoucí životní příhody, chronický stres a deprese zvyšují pravděpodobnost relapsu. Experimentální práce předpokládají přímé interakce nervového a imunitního systému (4).

Kouření u CD zhoršuje průběh nemoci, pomáhá tvorbě píštělí a stenóz, zvyšuje počet exacerbací a spotřebu kortikosteroidů a zvyšuje pravděpodobnost nového chirurgického výkonu po chirurgicky navozené remisi. Zanechání kouření je účinný léčebný prostředek u CD. Kouření je spojeno s méně častými exacerbacemi UC. Experimentální studie předpokládají, že výhoda nikotinu u UC spočívá ve zvýšení produkce hlenu, snížení produkce prozánětlivých cytokinů a NO. To vede ke zlepšení slizniční bariéry. Naproti tomu u CD nikotin zvyšuje vstup neutrofilů do sliznice střeva (89).

Data o pasivním kouření jsou rozporuplná, některé zprávy ukazují snížené riziko UC, pokud jsou děti v zakouřeném prostoru, jiné poukazují na zvýšené riziko UC i CD.

Kouření má negativní vliv na průběh a hojení CD, proto je nutno doporučit všem nemocným nekouřit (32)

2.4 Klinický obraz

Klinický obraz CD je velmi různorodý a je ovlivněn rozsahem a lokalizací nemoci. Typické příznaky a jejich výskyt jsou uvedeny v tabulce 1.

Tab. 1 Hlavní příznaky u pacientů s CD

Příznaky u pacientů s CD podle Jewella (83)	
Průjem	70–90 %
Břišní bolest	45–66 %
Anální léze	50–80 %
Krvácení z konečníku	45 %
Váhový úbytek	65–75 %
Zvýšená teplota	30–40 %
Píštěl	8–10 %

Nespecifické hlavní příznaky Crohnovy choroby jsou únava, průjmy s břišní bolestí, váhový úbytek a zvýšená teplota s krvácením i bez něho. Asi 10 % pacientů nemá průjmy. U některých pacientů se nemoc může projevit píštělí nebo břišním abscesem, potom projevy závisí na lokalizaci. Pacienti mohou mít příznaky několik let před diagnózou. Příznaky charakteristické pro dráždivý tračník mohou být přítomny i více než 5 let (45).

Průjmy, břišní bolest, váhový úbytek a zvýšená teplota jsou typické známky pro většinu pacientů s postižením ilea, ilekolitidou nebo kolitidou (108). Zvýšená sekrece, zhoršená absorpce tekutin zánětlivě změněnou tkání a malabsorpce žlučových kyselin vlivem zánětu nebo po resekčním výkonu jsou hlavní příčiny průjmů u CD. Ke steatorhoe může také dojít při bakteriálním přerůstání u stenóz tenkého střeva, enterokolické píštěli nebo významném postižení jejunu.

Břišní bolesti jsou časté zvláště při fibrotických stenózách tenkého střeva, méně často u tlustého střeva.

Krvácení vidáme méně často v porovnání s ulcerózní kolitidou.

Píštěle jsou nepříjemnou komplikací, jejich příčinou je hnisavý proces, podle literárních údajů bylo kumulativní riziko vzniku po 10 a 20 letech 33-50 % (152). Píštěle se obvykle dělí na zevní a vnitřní.

Zevní píštěle se vyskytují v několika formách: enterokutánní, periproktální a píštěle v jizvě po operačním výkonu.

Vnitřní píštěle dělíme následovně:

- a) Entero-enterické píštěle mohou být asymptomatické, nebo je přítomna rezistence.
- b) Entero-vesikální píštěle jsou charakterické recidivujícími močovými infekcemi, může být přítomna pneumatourie a fekalurie.
- c) Píštěle do retroperitonea mohou vést k abscesu v oblasti m. psoas a/nebo ureterální obstrukci s hydronefrózou.
- d) Entero-vaginální píštěle se mohou projevovat odchodem plynů a stolice z vaginy.

Perianální postižení se vyskytuje u jedné třetiny pacientů a může být hlavním příznakem nemoci. Existuje celá řada klasifikací. Nejčastěji užívané dělení perianálních píštělí je na simplexní a komplexní (podle Parkse). Kožní léze v perianální oblasti se projevují macerací kůže, erozemi, vředy, abscesem a hypertrofickými papilami (101).

Extraintestinální projevy je někdy obtížné odlišit od sekundárních extraintestinálních komplikací způsobených malnutricí, chronickým zánětem nebo vedlejšími účinky léčby. Jejich přehled je uveden v tabulce č. 2.

Tab. 2 Extraintestinální projevy a komplikace (138)

EXTRAIESTINÁLNÍ PROJEVY	EXTRAIESTINÁLNÍ KOMPLIKACE
Revmatologické projevy a skeletální projevy	
Enteropatická periferní artritida	Osteoporosa
Ankylozující spondylitida	Infekce kloubů
Sakroileitida	
Kožní projevy	
Erytema nodosum	Anální fissura
Pyoderma gangrenosum	Píštěle
Aftózní stomatitis	Enteropatická akrodermatitida (deficit Zn)
Psoriasa	Purpura (nedostatek K a C vitamínu)
Vzácné kožní léze	Glossitis (nedostatek vitamínu B a nebo Zn)
	Ztráta vlasů (nedostatek bílkovin)
	Kandidóza
	Alergický polékový exantém
	Měsícovitý obličej, strie (léčba kortikosteroidy)
Oční projevy	
Uveidita	Noční slepota (nedostatek vitamínu A)
Konjunktivida	Keratopatie (nedostatek vitamínu A)
Iritida	Oportunní infekce (vliv imunosuprese)
Episkleritida	
Nefrologické a urologické projevy	
Glomerulonefritida	Nefrolithiasa (oxalátové kameny, urátové kameny)
Intersticiální nefritida	Místní afekce-ovlivňující systém močový a pohlavní
	Akutní intersticiální nefritis (po léčích mesalazin, sulfasalazopyrin, cyklosporin)
	Amyloidosa ledvin
Hepatobiliární projevy	
Primární sklerózuující cholangitis	Kameny ve žlučníku CD
Granulomatózní hepatitida	Steatosa jater
Onemocnění pankreatu	
Akutní pankreatitis	Poléková pankreatitida (mesalazin, azathioprin)
Chronická pankreatitis	Biliární pankreatitis u CD
	Duodenální postižení u CD
Hematologické a vaskulární projevy	
Tromboembolické příhody	Anémie (Fe, folát, B12 nedostatek)
Autoimunní anémie?	Zvýšená koagulace: hluboké žilní trombosy,
Trombocytopenická purpura?	
Plicní projevy	
Chronická bronchitis, bronchiolitis, bronchiectázie	Léky vyvolaná penumonitida
Akutní laryngotracheitis	Léky vyvolaná fibróza plicní (metotrexát)
Obliterující bronchiolitis	Léky vyvolaná pleuritis
	Oportunní infekce (imunosupresiva)
Srdeční projevy	
Perikarditida	Léky indukovaná perikarditida (mesalazin)
Myokarditida	
Neurologické projevy	
Demyelinizační onemocnění včetně roztroušené sklerózy	Periferní neuropatie (nedostatek vitamínu B12)
Neuritida optického nervu	Leukoencefalopatie vyvolaná léky (natalizumab, infliximab)
Sluchové poruchy	Polyneuropatie vyvolaná léky (metronidazol)

2.5 Diagnóza nemoci a hodnocení aktivity

Neexistuje zlatý standard pro diagnózu CD. Diagnóza je založena na anamnéze, fyzikálním vyšetření, endoskopickém, rentgenologickém, laboratorním a histologickém obraze. U CD je třeba odlišovat aktivitu a tíži onemocnění. Aktivita zahrnuje známky klinické (průjmy, horečka, tachykardie, kožní projevy), laboratorní (sedimentace erytrocytů, anémie, C – reaktivní protein), endoskopické a histologické. Tíže představuje soubor projevů choroby (průjmy, bolest, inkontinence, malnutrice) omezující pracovní schopnost, rodinný a společenský život. Aktivita nemoci je hodnocena ve většině klinických zkouškách pomocí Bestova indexu (CDAI), ten sice kvantifikuje symptomy, ale nezahrnuje zkušenost pacienta se svou nemocí (12).

Laboratorní markery

Nejčastějšími laboratorními známkami aktivní choroby jsou anémie a trombocytóza. CRP koreluje s aktivitou nemoci. Žádný z těchto parametrů není natolik specifický, aby dovolil diferenciální diagnózu od ulcerózní kolitidy nebo střevních infekcí.

Sérologické markery

Nejvíce studované sérologické markery jsou pANCA (perinukleární protilátka proti cytoplasmě neutrofilů) a ASCA (protilátka proti *Saccharomyces cerevisiae*). Obě protilátky mají střední senzitivitu (40–70 %), tím je jejich užití limitováno k jednoznačné diagnostice, navíc mohou být pozitivní u dalších nemocí (céliakie, autoimunitní hepatitidy). V kombinaci jsou užívány k diferenciální diagnostice CD od UC. Protilátková odpověď ASCA+/pANCA – je charakteristická pro CD. Kombinace obou testů má vysokou specificitu (více jak 90 %), ale poměrně nízkou senzitivitu. U CD je protilátková odpověď ASCA+/pANCA – spojována s agresivnějším typem nemoci (přítomností stenóz či vnitřních píštělí s nutností časného chirurgického výkonu) (170). Sérologické markery jsou stabilní a nebyla u nich prokázána korelace s aktivitou nemoci, nemají význam při monitorování nemoci a hodnocení odpovědi na léčbu. Sérologické markery se jsou zkoumány v předpovědi chování nemoci. Pacienti se zánětlivým typem a vysokou protilátkovou odpovědí by měli být zvažováni k agresivnější léčbě (50). V posledních letech bylo popsáno několik nových protilátek:

1. Protilátka proti membráně porinu C bakterie *Escherichia coli*: Anti-OmpC
2. Protilátka proti bakteriálnímu flagelinu: AntiCBir

3. Protilátky proti glykanům, tj. složkám buněčných stěn bakterií a hub:
 - ALCA – anti-laminaribioside antibodies
 - ACCA – anti-chitobioside antibodies
 - AMCA – anti-mannobioside antibodies

Jejich užitečnost bude třeba prokázat dalšími studii (124), (132).

Další úsilí výzkumu je směřováno k vytvoření panelu sérologických markerů, který by pomohl ke stratifikaci chování nemoci (129).

Endoskopie a biopsie

Koloskopie s vyšetřením terminálního ilea a odebrání biopsických vzorků z jednotlivých segmentů tlustého střeva je považována za základní vyšetření. Pro CD je typický nález segmentárního poškození, obvykle nepostihující celou cirkumferenci. Lokalizovaný erytém sliznice a aftoidní vředy jsou typické pro časnou fázi nemoci. Vředy typické pro CD jsou plazivé a podélně orientované. Charakteristický je také dlaždicový reliéf sliznice („cobblestone“ reliéf) (101).

Novější endoskopické metody kapslová endoskopie a enteroskopie jsou přínosné k vyšetření tenkého střeva, zvláště při negativním nebo neúspěšném vyšetření terminálního ilea při koloskopii u pacientů bez obstrukce. Kapslová endoskopie má význam u pacientů ke stanovení rozsahu a tíže choroby v oblasti tenkého střeva, k vyloučení rekurence po operaci a při podezření na indeterminovanou kolitidu (133).

Histologické vyšetření

Pro spolehlivější diagnostiku CD jsou doporučovány alespoň 2 biopsie z 5 segmentů tlustého střeva, včetně rekta a terminálního ilea. Nález negativní nebo necharakteristický CD nevylučuje, typický nález, tj. granulomy, může být zastížen jen v některé lokalizaci a v určitém stadiu nemoci (159).

Radiologické vyšetření tenkého střeva

Radiologie nabízí celou řadu metod od enteroklýzy, fistulografie, sonografie, počítačové tomografie až po MR enteroklýzu.

Pasáž tenkým střevem je považována za vyšetření málo diagnosticky výtěžné. Enteroklýza dovoluje posoudit rozsah poškození a díky vysoké senzitivitě (až 93 %) a specificitě (až 92 %), se stala standardní metodou. K průkazu píštělí používáme fistulografické

vyšetření. Při postižení perianální oblasti užíváme transrektální endosonografii a magnetickou rezonanci (3).

MR enteroklýza nepůsobí radiační zátěž a má vysokou senzitivitu (95 %) a specificitu (93 %). Z metod nukleární medicíny se nabízí leukocytární scan, dovolující hodnotit zánětlivou aktivitu (31).

2.6 Léčba Crohnovy choroby

2.7 Léčebná výživa

Dietní opatření se liší u pacientů ve fázi akutního vzplanutí a ve fázi remise. Dieta by měla být dobře vyvážená, s vyšším obsahem vlákniny. Dieta nízkotučná, bezlaktosová a bezsezbytková je vyžadována u pacientů s malabsorpcí tuků, laktózovou intolerancí a stenóz. Při nedostatku je vhodná suplementace folátů, vitamínu B-12, vitamínu D a ostatních, suplementace Fe a kalcia. **Enterální výživa** má v terapii své nezastupitelné místo, může sloužit jako primární nebo podpůrná terapie v indukci remise (95) . Enterální výživa je úspěšná zvláště u dětských pacientů, u kterých snižuje aktivitu nemoci a redukuje dávku podávaných kortikosteroidů. Metaanalýzy provedené u dospělých pacientů prokazují nižší účinnost této léčby ve srovnání s kortikosteroidy (89), (177).

2.8 Medikamentózní léčba

Medikamentózní léčba vždy přihlíží k aktivitě, lokalizaci a chování nemoci.

Hodnocení léků, které jsou užívány jak k indukční, tak k udržovací léčbě, je uvedeno v následující tabulce č. 3.

Tab. 3 Medikamentózní léčba CD, upraveno podle Katze (86)

CD Aktivní nemoc				CD Remise – udržovací léčba	
Lék	Mírná aktivita	Střední-těžká aktivita	píštěl	Remise medikamentózní	Remise chirurgická
mesalazin					
+klyzma	+ ¹	-	-	-	-
perorální	+	-	-	+ -	+
antibiotika	+	+	+	-	+ -
kortikosteroidy					
topické ¹	+	-	-	-	-
perorální	+	+	-	-	-
intravenózní	-	+	-	-	-
budesonid	+	+	-	-	-
imunomodulátory					
6-merkaptopurin / azathioprin	-	+	+	+	+ -
metotrexát	-	+	-	-	-
cyklosporin	-	+	+ -	-	-
infiximab	-	+	+	+	-
+ dobré důkazy k podpoře užití			+ - jen některé dobré důkazy k podpoře užití		
- nejsou doklady ve prospěch užití			¹ pouze u postižení distálního úseku tlustého střeva		

Aminosalicyláty

Mesalazin (5-ASA) má více protizánětlivých účinků, patří mezi ně: inhibice cyklooxygenázy, lipooxygenázy a několika klíčových zánětlivých cytokinů. Nedávno bylo prokázáno, že mesalazin aktivuje selektivní PPAR-gama receptory a jaderné receptory, které kontrolují buněčnou proliferaci a apoptózu (151).

V roce 2006 se změnil pohled na užívání mesalazinu. U mírně aktivní až středně aktivní nemoci mesalazin prokázal jen mírně lepší účinnost oproti placebu. Mesalazin dle metaanalýz není účinný v udržovací léčbě po medikamentózně dosažené remisi. Mesalazin

má vliv na udržení remise po chirurgickém resekcčním výkonu, rekurence je nižší několik let po výkonu (166).

Glukokortikosteroidy

Glukokortikoidní jaderné receptory byly nalezeny v řadě buněk. Samotné glukokortikosteroidy se aktivují po vazbě na receptor „Glucocorticoid responsive elements“ (GREs), což má za následek široké spektrum účinků na imunitní systém, včetně inhibice a proliferace lymfocytů, monocytů a makrofágů, migrace neutrofilů do míst zánětu a snížení produkce rozpustných zánětlivých mediátorů, včetně cytokinů, leukotrienů a prostaglandinů.

Glukokortikosteroidy v dávce 40 - 60 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentů jsou účinné ke zvládnutí akutní ataky. Dlouhodobá udržovací léčba glukokortikosteroidy není indikována s ohledem na její nežádoucí účinky. Glukokortikosteroidy mají omezený vliv na slizniční hojení. Mezi nejvhodnější patří budesonid, se zvýšeným lokálním účinkem ve střevě. Prvním průchodem játry se 90 % orálně podaného budesonidu mění v inaktivní metabolity. Tento lék je vhodný v dávce 9 mg denně pro menší množství nežádoucích účinků u mírné až středně aktivní CD (150).

Imunosupresivní léčba

Imunosupresivní léčba je indikována u pacientů, kteří relabují na kortikosteroidech, a pro kortikodependentní pacienty, kteří jsou závislí na malé dávce steroidů. V léčbě užíváme **azathioprin** (2–2,5 mg/kg) nebo jeho metabolit **6-merkaptopurin** (1,5–2,0 mg/kg). Jejich aktivní metabolity interferují se syntézou nukleových kyselin, mají antiproliferativní efekty na aktivovaných lymfocytech a nedávno bylo prokázáno, že indukují apoptózu (151) .

Účinek léků nastupuje pomalu a je patrný až za několik týdnů. Z nežádoucích účinků je nutno upozornit na alergické reakce, leukopenii, pankreatitidu a gastrointestinální intoleranci. Při léčbě, která je dlouhodobá, je nutná pravidelná monitorace krevního obrazu, zpočátku jednou týdně, později v delších časových intervalech. Aktivita thiopurin - metyltransferázy (TPMT) je určující pro efekt léků a vznik vedlejších účinků. Měření aktivity TPMT nebo jejich metabolitů sice nepředpoví nežádoucí reakce, ale je doporučováno. Pacienti s nízkou aktivitou TPMT (1/300 obyvatel) a vysokým rizikem vzniku nežádoucích účinků nesmí být tímto lékem léčeni. Délka léčby je diskutována, data z Francie předpokládají efekt léčby thiopuriny po dobu 5 let (156).

Dalším imunosupresivem je analog listové kyseliny – methotrexát, který kompetitivně inhibuje vazbu dihydrofolové kyseliny k enzymu difydrofolát – reduktáze. Přestože známe buněčné fungování, mechanismy, kterými působí na zlepšení zánětu, nejsou zcela prozkoumány. Metotrexát je alternativní imunosupresivní léčba, pokud nemocný netoleruje nebo nedopovídá na azathioprin nebo 6-merkaptopurin.

Aplikuje se intramuskulárně 25 mg týdně a očekává se odpověď do 3 měsíců. Léčba se doplňuje foláty 1mg /denně. V remisi možno dávku snížit na 15 mg / týdně.

Z nežádoucích účinků jsou popisovány nauzea, zvracení, abnormality jaterních testů, dřevňový útlum a intesticiální pneumonitida. Látka má teratogenní účinek. Dlouhodobé užívání je spojováno s hepatotoxicitou, která závisí na dávce a trvání léčby. Riziko může být také zvýšeno u diabetiků, obézních a alkoholiků. Jaterní biopsie je doporučována po kumulativní dávce 1000 až 1500 mg (47), (166).

Cyklosporin A se užívá hlavně u anoperineální formy s mnohočetnými píštělemi, která nereaguje na léčbu azathioprinem, 6-merkaptoprinem, infliximabem. O užití v této indikaci v kombinaci s azathioprinem u 21 pacientů referoval Zbořil (178).

K nežádoucím účinkům cyklosporinu patří oportunní infekce, parestézie, nefrotoxicita, hypertenze. Je třeba zacházet s tímto lékem velmi opatrně.

Antibiotika metronidazol a ciprofloxacin jsou užívána u pacientů s perianálními komplikacemi, ciprofloxacin také při postižení terminálního ilea. (33)

Biologická léčba

Hlavním mediátorem zánětu u CD je pro-zánětlivý cytokin TNF- α (tumor nekrotizující faktor alfa). Protilátky anti-TNF- α mají celou řadu účinků, včetně ovlivnění apoptózy buněk.

V současné době se užívají tyto:

Infliximab je chimerická (75 % lidská a 25 % myší) monoklonální protilátka anti-TNF- α . Infliximab je podáván formou intravenózních infuzí v dávce 5 mg/kg. Indukční léčba spočívá ve 3 infuzích 0., 2. a 6. týden, dále v udržovací léčbě každý 8. týden. Infliximab, se kterým jsou nyní již desetileté zkušenosti, znamenal výrazný pokrok v léčbě CD. Krátkodobá odpověď byla zaznamenána u 80 %. U nemocných s fistulemi bylo uzavření píštěle pozorováno u 50 % pacientů (135).

Adalimumab je rekombinantní lidská monoklonální protilátka IgG₁, která se podává subkutánně obvykle v dávce 40 mg s.c. lx za 2 týdny

Certolizumab pegol nebo CDP 870 je monoklonální humanizovaná anti-TNF protilátka, jejíž Fab fragment je spojen chemicky s polyethylénglykolem (PEG).

Protilátka proti alfa-4-integrinu

Natalizumab je rekombinantní humanizovaná protilátka odvozená z myší monoklonální protilátky (95% humánní, 5% myší) a zasahující lidský alfa-4-integrin. Alfa-4-integrin na povrchu leukocytů zajišťuje jejich migraci skrze endotel kapilár do tkáně. Leukocyt se může navázat na vaskulární adhezivní molekulu (VCAM-1) a slizniční adhezivní molekulu (MADCAM-1) a proniknout do tkáně. Protilátky proti alfa-4-integrinu mají efekt u závažných forem CD.

Další výzkum byl na čas přerušen kvůli progresivní multifokální leukoencefalopatii, která se vyskytla u nemocných léčených kombinací natalizumabu a interferonu pro roztroušenou sklerózu s fatálními následky (5).

Podle Travise je v západní Evropě 60 % pacientů s CD léčeno imunomodulátory a 30 % biologickou léčbou (166). Léčba v České republice je, s ohledem na ekonomickou náročnost, soustředěna do center biologické léčby. Pacient by měl být před léčbou seznámen s nežádoucími účinky. Užitečná zkratka pro kontraindikace léčby anti-TNF je STOIK (5).

Tab. 4 Kontraindikace biologické léčby, upraveno podle Cummingse (33)

Kontraindikace biologické léčby	
<u>S</u>	Sepse
<u>T</u>	Tuberkulóza
<u>O</u>	Optická neuritida
<u>I</u>	Infuzní reakce
<u>K</u>	Karcinom

Probiotika

Mechanismy účinků probiotik jsou četné. Mají antimikrobiální aktivitu, některá snižují lumenální pH, sekretují antimikrobiální peptidy, inhibují bakteriální invazi a blokují

bakteriální adhezi k buňkám epitelu. Zlepšují funkce bariéry zvýšením produkce hlenu a integrity bariéry. Některá mají imunomodulační účinky na epiteliální buňky, dendritické buňky a lymfocyty (118).

Symptomatická léčba

je nedílnou součástí komplexního přístupu k pacientovi. Užíváme různé druhy protiprůjmových léků, které redukuje frekvenci vyprázdnění. Cholestyramin je vhodný u choleretického průjmu po ileální resekcí. Nemá být podáván u rozsáhlých resekcí, protože snížením poolu žlučových solí může zhoršit steatorhoe (101).

2.9 Chirurgická léčba

V průběhu nemoci si vyžádá 70–85 % pacientů alespoň jeden chirurgický výkon. V souboru Ehrmanna, který sledoval 144 nemocných, bylo operováno 72 % nemocných (43). Hlavními indikacemi k chirurgické léčbě jsou: stenózy způsobující obstrukční symptomy, selhání konzervativní léčby, komplikace – píštěle, perianální postižení. Riziko symptomatické rekurence po ileální nebo ileocékální resekcí je během 10 let kolem 50 %. Endoskopická rekurence v prvním roce po resekcí je popisována u 70–80 % pacientů, symptomatická v 20–30 % (141), (142).

Endoskopická léčba

Úspěšné dilatace stenóz v anastomose jsou známy již přes 20 let. V posledních 10 letech jsou v literatuře popsány soubory pacientů úspěšně léčených balonkovou dilatací. Bezprostřední účinek této léčby je mezi 71–100 %. Pro balonkovou endoskopickou dilataci jsou vhodné stenózy krátké do 5 cm, izolované, dobře přístupné endoskopicky. Vícečetné dlouhé stenózy a stenózy špatně dostupné endoskopicky jsou indikovány k chirurgické strikturoplastice (168).

Prognóza nemoci

Poslední metaanalýzy popisují u Crohnovy choroby zvýšené riziko nádorů tlustého nebo tenkého střeva, zvláště u nemocných v dlouhodobém sledování a s rozsáhlejším postižením (102).

2.10 Klasifikace Crohnovy choroby

2.11 Přístupy ke klasifikaci

Římská kritéria, vyvinutá pracovním týmem, který vedl D.B. Sachar, byla publikována v roce 1992 (61). Klasifikace byla založena na anatomické lokalizaci choroby, anamnéze chirurgického výkonu a chování nemoci (zánětlivý typ, fistulizující nebo stenotický typ). Na kongresu ve Vídni v roce 1998 přišel tento tým s upravenou klasifikací, tzv. Vídeňskou. Za 3 hlavní dělicí kritéria přijal věk v době diagnózy (A), lokalizaci nemoci (L) a chování nemoci (B) (56).

V roce 2005 byla zveřejněna Montrealská klasifikace, s několika úpravami (153).

Věk v době diagnózy byl dále rozdělen na kategorii do 16 let. Důvodem byly četné studie, které prokazovaly výskyt specifických sérotypů a genotypů u dětských pacientů (140). Další významná změna byla v lokalizaci nemoci a možnosti kombinace postižení horní části traktu s distálním postižením. Důvodem byla častější diagnostika lézí v horní části traktu, ke které přispěl rozvoj enteroskopie a kapslové endoskopie (153).

Práce D. B. Sachara prokázala, že perianální postižení se více vyskytuje u Crohnovy choroby tlustého střeva a není nutně spojeno s vnitřními píštělemi při postižení tenkého střeva (144). Z těchto důvodů bylo perianální postižení vyčleněno jako samostatný modifikátor. Chování nemoci se mění výrazně v průběhu nemoci, tj. dříve jenom zánětlivý charakter se komplikuje a vyvíjí ve stenotickou nebo fistulizující formu choroby. Nedošlo zatím k dohodě, zda má být dán časový interval od diagnózy nemoci, než se stanoví její chování (148).

Porovnání Montrealské a Vídeňské klasifikace je uvedeno v následující tabulce.

Tab. 5 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		

2.12 Kvalita života, teoretická východiska

2.13 Biopsychosociální model

Biopsychosociální model byl popsán Engelem v roce 1980 (44). Engel, sám psychiatr, popisuje biopsychosociální model na pacientovi s infarktem myokardu. Prakticky aplikuje znalosti a poukazuje na rozdíly z pohledu biomedicínského. Osoba jako individualita je na jedné straně vlastně nejvyšší stupeň organismu a na druhé straně nejnižší stupeň v rovině sociálního pohledu. Každý systém je součástí složitějšího systému, nic neexistuje v izolaci. Na nemoci trávicího traktu byl model aplikován Drossmanem (38). V modelu jsou kladeny důrazy na psychologické a sociální faktory jako významné faktory vzniku některých nemocí. Drossman poukazuje na rozdíly: někteří pacienti mají málo symptomů nebo žádné, zatímco jiní mají těžké symptomy při minimální aktivitě nemoci. Výrazná je individuální vnímavost a citlivost trávicího traktu. Psychosociální faktory významně

zvyšují vyhledávání lékařské péče. Psychosociální faktory mají také vliv na aktivitu nemoci. Kvalita života patří k takzvaným měkkým ukazatelům, ale na rozdíl od tvrdých výsledků biomedicínských má v sobě zahrnuto hodnocení oblastí psychických a sociálních. Bio-psycho-sociální model podporuje porozumění komplikovaným vztahům mezi lidskou individualitou, rodinou, společností, sociálními a ekonomickými faktory a chronickou nemocí. Do modelu zabudovaná subjektivní zkušenost a objektivní biomedicínská data dávají obsažnější model příčiny vzniku nemoci.

2.14 Kvalita života

Kvalita života je v současné době považována za vhodný indikátor fyzického, psychického a sociálního zdraví a je jedním z aktuálních témat mnoha vědních oborů. Sám pojem kvalita života je komplexní, multidimenzionální a interdisciplinární, navíc problematický tím, že se používá i v běžném jazyce. Svou stručností a srozumitelností se stal módním slovem. Kvalita života je něčím, na co mají různí lidé různé názory. Již Aristoteles říká: „Když člověk onemocní, vidí štěstí ve zdraví. Když je v pořádku, jsou mu štěstím peníze.“ (88). Termín kvalita života se začal používat přibližně ve 20. letech 20. století v souvislosti s uvažovaným vlivem materiální podpory státu na kvalitu života chudších lidí.

V poválečné době v 60. letech se objevil termín kvalita života v programovém prohlášení amerického prezidenta Johnsona. Zlepšování kvality života bylo prohlášeno za cíl domácí politiky. 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 (69).

Ukázalo se, že doposud používaná 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 (88).

Rozsah pojetí kvality života

Bergsma a Engel rozlišují kvalitu života na třech úrovních obecnosti. Na makroúrovni řeší otázky kvality života velkých společenských celků, např. země či kontinentu,

na mezoúrovni jde o kvalitu života v malých sociálních skupinách (škola, nemocnice), v osobní rovině jde o kvalitu života jednotlivce (8).

Čtyři kvality života podle Veenhovenové - tato koncepce navrhl rozlišovat mezi příležitostmi pro dobrý, kvalitní život a dobrým a kvalitním životem samotným. Veenhovenová rozlišuje na jedné straně mezi možnostmi, šancemi a na druhé straně skutečným výsledkem. Dále rozlišuje mezi prostředím, tj. vnějšími podmínkami, a vnitřními kvalitami jedince. Za čtyři kvality jsou tedy považovány: 1. životní šance neboli předpoklady, 2. životní výsledky, 3. vnější kvality (prostředí), 4. vnitřní kvality (jedinec) (36).

Tab. 6 Čtyři kvality života dle Veenhovenové (171)

	vnější kvality	vnitřní kvality
předpoklady	A. Vhodnost prostředí pro život (životní prostředí, prosperita, životní úroveň)	B. Životaschopnost jedince (psychologický kapitál, adaptivní potenciál, zdraví, způsobilost)
výsledky	C. Užitečnost života (vyšší hodnoty než přežití, transcendentální koncepce)	D. Vlastní hodnocení života (subjektivní pohoda, spokojenost štěstí, pocit smysluplnosti)

2.15 Definice kvality života

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

systemů, ve kterých žije, a to ve vztahu ke svým osobním cílům, očekáváním, zájmům a životnímu stylu (16).

Calman kvalitu života vyjádřil jako rozdíl mezi očekáváním a zkušeností. Individuální vnímání kvality života má svoji dynamiku. Tento rozdíl (gap) se může v nemoci zvětšovat, může se však také zmenšit, pokud se díky léčebným postupům daří zdravotní stav zlepšovat. Lidé s různým stupněm očekávání proto posuzují svoji kvalitu života různě, přestože mají stejný klinický stav (23). Kvalitu života lze také vyjádřit jako „subjektivní posouzení vlastní životní situace“ (93).

2.16 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 tedy ovlivněna klinickými intervencemi. HRQOL v sobě zahrnuje dva obecně přijaté aspekty QOL: subjektivitu a multidimensionalitu (22).

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 (zvládání 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)

2.17 Měření kvality života

Jednoduchá otázka „Jak se cítíte?“ je neformální cesta k měření kvality života.

Informace od pacienta mohou být získány rozhovorem. Tato data pomáhají při hodnocení a léčbě individuálního nemocného. Pro objektivní hodnocení kvality života jsou nejčastěji užívány dotazníky. Dotazníky obsahují položky (otázky nebo prohlášení) zachycující různé oblasti kvality života.

Křivohlavý rozlišuje metody měření na metody s různým hodnocením:

1. Kvalitu života hodnotí jiná osoba

2. Kvalitu života hodnotí zkoumaná osoba
3. Metody smíšené (kombinace předchozích typů)

Zajímavým příkladem druhého typu je SEIQoL (The Schedule for the Evaluation of Individual Quality of life). Jde o program hodnocení individuálně chápané kvality života. Pojetí kvality života je zde chápáno individuálně, závisí na vlastním systému hodnot, aspekty života jsou určovány osobou. Metoda se snaží poznat v rozhovoru kriticky závažné aspekty života, které jsou danou osobou určovány (88).

2.18 Nástroje pro měření kvality života

V obecném pohledu je pro měření kvality života využívána celá řada nástrojů. Velmi záleží na konstrukci nástroje.

Měření jedné položky (Single item measure) používá jednu otázku nebo položku k hodnocení HRQOL.

Zdravotní profil (Health profile) je nástroj k měření všech důležitých oblastí HRQOL.

Zdravotní index (Health index) obsahuje sérii položek, podobně jako zdravotní profil, avšak výsledně poskytuje číslo, které je souhrnem všech položek a domén.

Měření užitku (Utility measure) – užitkově orientované měření představuje jiný typ měření odvozený z ekonomické teorie a teorie rozhodování. Hodnotí se preference nemocného.

Time trade-off – metoda časového odpočtu. Srovnává se subjektivní hodnota, kterou přisuzuje nemocný období prožitému v plném zdraví, k delšímu období při současné kvalitě života. Např.: „Chtěl byste raději žít 10 let s kolektomií, nebo 5 let v plném zdraví?“

Standard gamble – metoda, kdy nemocní hodnotí svou současnou kvalitu života ve srovnání s hypotetickou situací, nabízející naději na úplné uzdravení na jedné straně a na druhé straně pravděpodobnost smrti. Např.: „Přijal byste léčbu, která Vás uzdraví, ale je zatížena např. 20 % pravděpodobností smrti, nebo dáváte přednost Vašemu současnému stavu (175)?“

Dotazníky

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 (125).

2.19 Hlavní psychometrické vlastnosti dotazníků kvality života

Validita – zjišťuje, zda dotazník měří to, co měřit má. Validita dotazníku je posuzována nepřímo. K validizaci je užíváno několik způsobů:

Validita obsahu – odráží stupeň úplnosti, s jakou je v otázkách dotazníku zachycena hodnocená doména. Zvláštním případem obsahové validity je tzv. Face-validity, jde o posouzení testu na „první pohled“, a to buď pacienty nebo jinou širší komunitou.

Validita konstruktu – konstrukt je teoreticky odvozená představa o doméně, kterou chceme měřit.

Kritériová validita – ověřuje vztah výsledků měření kvality života ke skutečným, u kterých se předpokládá, že mají ke kvalitě života podstatný vztah.

Konvergentní validita – hodnotí, jak dalece korelují výsledky získané hodnoceným nástrojem s výsledky, které byly získány jinými subjektivními či objektivními nástroji.

Divergentní validita – popisuje, jak dalece nezávislé jsou výsledky, které byly získány při hodnocení jiné oblasti, která nemá s hodnoceným parametrem žádný vztah.

Spolehlivost – test by měl dávat podobné výsledky při opakovaném měření v čase, při nezměněných okolnostech, tzv. retestová spolehlivost.

Vnitřní konzistence – hledá vnitřní souvislosti při měření jednotlivých domén. K jejímu stanovení se používá Cronbachův koeficient alfa. Koeficient vypovídá, zda jednotlivé složky nástroje, použité ve stejném čase, poskytují podobné výsledky.

Citlivost na klinicky významné změny zdraví u téhož pacienta – schopnost nástroje zachytit případné zlepšení kvality života, ke kterému došlo po cílené intervenci (64).

2.20 Obecné dotazníky kvality života užívané u IBD

Při studiu prací zabývajících se kvalitou života u IBD se setkáváme s celou řadou obecných dotazníků. Mezi nejčastěji používané patří:

Sickness Impact Profile (SIP)

SIP je standardizovaný dotazník obsahující 136 otázek. SIP hodnotí vnímání nemocného vztažené k nemoci ve 12 oblastech denního života. Výsledek pro každou kategorii může být shrnut do fyzického a psychologického rozměru jako obecné skóre s nezávislými kategoriemi jídlo, spánek a odpočinek, domácí práce, rekreace a zábava **(25)**.

Medical Outcome Study Short-Form (SF-36)

Dotazník o zdraví je nejrozšířenější nástroj k hodnocení kvality života v souvislosti se zdravím. Dotazník byl vyvinut jako zkrácená verze souboru 149 otázek na zdravotní stav, který byl testován v 80. letech u více než 22 000 amerických pacientů v rámci studie lékařských výstupů. Dotazník SF-36 je citlivý ke všem zdravotním problémům fyzického charakteru i k celkovému duševnímu zdraví. Existují 3 modely: model pro samovyplňování, model pro vyplňování pomocí školených tazatelů osobně nebo po telefonu. Používá se u osob starších 14 let.

Obecný dotazník obsahuje 36 položek rozdělených do 8 oblastí. Každá otázka obsahuje několik navržených odpovědí na principu škálové stupnice. Např. Řekl byste, že Vaše zdraví je celkově: 1. výtečné, 2. velmi dobré, 3. dobré, 4. docela dobré, 5. špatné?

Tab. 7 SF-36 Oblasti hodnocení kvality života

fyzické omezení	tělesná bolest
všeobecné zdraví	vitalita
sociální fungování	emoční problémy
duševní zdraví	položka zdraví ve srovnání se zdravím před rokem

Dotazník SF-36 obsahuje: 10 otázek na fyzické činnosti, 4 otázky na omezení adekvátního jednání z fyzických důvodů, 2 otázky na bolest, 5 otázek na pocit celkového zdraví, 4 otázky na vitalitu, 2 otázky na sociální fungování, 3 otázky na omezení adekvátního jednání z emočních důvodů a 5 otázek na duševní zdraví. Poslední otázka je směřována na změnu zdravotního stavu. Doba vyplňování je 20-30 minut. Pomocí Likertovy metody se odpovědi transformují do lineární škály, rozmezí hodnot je od 0 do 100. Hodnoty pod

50 můhou být interpretovány jako hodnoty pod normou obecné populace. Nižší skóre SF-36 představuje horší zdravotní stav. Česká verze SF-36 byla validizována na vzorku obecné populace. V České republice se dotazník používá u řady somatických onemocnění (157), (173).

EuroQOL EQ-5D

EQ-5D je jednoduchý obecný dotazník, který popisuje a hodnotí HRQOL. Byl vyvinut mezinárodní vědeckou skupinou. Je složen z 5 položek: hybnost, péče o sebe, obecná aktivita, bolest, strach a smutek. Odpovědi na každou položku jsou třístupňové: 1 – bez problémů, 2 – střední problémy, 3 – velké problémy. EQ-5D je doplněn vizuální analogovou škálou, na této stupnici je hodnoceno celkové zdraví od 0 (nejhorší zdraví) do 100 (optimální zdraví). EQ-5D je dostupný ve více než 30 validizovaných jazykových mutacích, včetně české (161).

World Health Organization Quality of Life Questionnaire (WHOQOL)

K vytváření dotazníku dal podnět Odbor duševního zdraví Světové zdravotnické organizace v roce 1991. Vytvářením dotazníku se zabývala pracovní skupina WHOQOL z 15 výzkumných center celého světa. Dotazník měl rozšířit dosavadní pohled na kvalitu života chápanou spíše jako hodnocení zdravotního stavu a překonat dotazník SF-36. Byly vytvořeny 2 verze dotazníku WHOQOL-100, obsahujícího 100 položek, a zkrácená verze WHOQOL-BREF s 26 položkami. Dále se vyvíjí řada modulů pro osoby s různým stupněm postižení a pro populaci nad 65 let (WHOQOL-OLD).

WHOQOL-100 je sebesposuzovací dotazník se 100 položkami, které pokrývají 6 domén týkajících se kvality života. Dotazník se dále skládá z 24 aspektů života (facet) a ze 4 položek hodnotících celkovou kvalitu života a kvalitu celkového zdraví. Otázky se hodnotí podle pětistupňové Likertovy škály (36).

Domény kvality života WHOQOL-100:

1. fyzické zdraví
2. prožívání
3. fyzická nezávislost
4. sociální vztahy
5. prostředí
6. duchovní oblast

Doba vyplňování dotazníku je 20–30 minut.

Protože se tato dotazníková verze ukázala pro klinickou praxi příliš dlouhá, zvláště pokud se používá s dalšími dotazníky, byla vytvořena krátká verze WHOQOL-BREF s 26 položkami. V dlouhé verzi má každá faceta 4 položky, pro krátkou verzi byla vybrána jenom jedna.

WHOQOL-BREF se skládá z 24 položek sdružených do 4 oblastí – domén:

1. fyzická
2. psychologická
3. sociální
4. prostředí

Dále dotazník obsahuje 2 položky celkového hodnocení: s otázkou na kvalitu života a na zdraví.

Oba dotazníky mají dobrou vnitřní konzistenci. Také výsledky opakovaných měření u stejných respondentů prokázaly dobrou retestovou reliabilitu. WHOQOL-BREF byl testován ve 23 zemích.

Pro vyhodnocení a vytváření hrubých skóre jednotlivých domén a facet dotazníků v programu SPSS nebo EXCEL slouží manuál.

Výsledkem hodnocení jsou čtyři doménová skóre a dvě skóre dvou samostatných položek hodnotících celkovou kvalitu života a celkového zdraví (36).

2.21 Specifické dotazníky používané u IBD

Specifické dotazníky se zaměřují na jednotlivé nemoci, odrážejí oblasti, které jsou pro nemocné s danou chorobou důležité. Jsou považovány za více citlivé ke změnám klinického stavu. Seznam aktuálních dotazníků pro různé nemoci lze najít na internetu na adrese www.qolid.org (125).

U IBD jsou užívány nejčastěji tyto dotazníky:

Inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ)

Vyvinutý v roce 1988 na McMaster Univerzitě v Kanadě, zpočátku původně pro účely klinických studií (64).

Obsahuje 32 otázek a k hodnocení odpovědí na každou otázku užívá sedmistupňovou Likertovu škálu (1 – velmi těžký problém, 7 – bez problému). Celkové skóre je v rozsahu 32–224, čím vyšší hodnota, tím lepší kvalita života. Skóre větší než 170 vyjadřuje remisi onemocnění, skóre pod 130 aktivitu onemocnění.

IBDQ měří kvalitu života ve 4 oblastech:

střevní (10 otázek, např. častost stolic, bolesti břicha, ...)

celkové (5 otázek, např. únava, spánek, energie, udržení váhy, ...)

sociální (5 otázek, např. práce, rušení společenských závazků, ...)

emoční (12 otázek, např. strach, deprese, podrážděnost, ...)

Vyplnění dotazníku zabere přibližně 15 minut. Maximální skóre je ve střevní oblasti 70, v celkové 35, v sociální 35, v emoční 84 (64; 72).

Short-IBDQ (SIBDQ)

Krátká verze předchozího, obsahuje 10 otázek, které byly vybrány postupnou regresí z IBDQ a v 92 % vystihují různorodost původního dotazníku. Dotazník je jednodušší a může být snadno užit v klinické praxi. Vyplnění trvá 5 minut. Spolehlivost a citlivost SIBDQ je dobrá (81), (84).

IBDQ-36

Jde o modifikaci IBDQ vypracovanou Lovem v roce 1992 (100). Dotazník obsahuje 36 otázek v 5 oblastech: celkové příznaky, střevní, funkční zhoršení, sociální zhoršení a zhoršení emočních funkcí. K hodnocení byla užita sedmistupňová škála dle Likerta. Dotazník nebyl přeložen do češtiny.

Rating Form of IBD Patient Concerns (RFIPC)

V roce 1991 publikoval Drossman standardizovaný 25položkový dotazník, který byl vyvinut k odlišení IBD od ostatních střevních nemocí a k odhadu vývinu nemoci. Otázky jsou hodnoceny od 0 do 100 (0= vůbec ne, 100= maximálně na vizuální analogové škále) a je získáno průměrné skóre obav. Vyplnění dotazníku trvá 10-15 minut (39), (41). RFIPC slouží k odlišení IBD pacientů od těch, kteří trpí střevními nemocemi (41). Dotazník má významnou korelaci s dotazníkem SIP. Největší obavy měli nemocní ze zhoršení nemoci, nežádoucích účinků léčby, ať již medikamentózní nebo chirurgické (stomie), obavy z ovlivnění osobního života, ze závislosti na druhých a obavy z toho, jak budu vypadat (body image). Větší obavy byly pozorovány u žen a osob s nižším vzděláním (34).

Další dotazníky užívané u IBD

Krátká zdravotní škála (Short Health Scale)

1. Jak Vás obtěžují příznaky Vašeho onemocnění střev?
2. Ovlivňuje Vaše nemoc Vaše denní aktivity?
3. Jaké máte obavy z Vašeho onemocnění?
4. Jak se celkově cítíte (68)?

Cleveland Global Quality of Life (CGOOL)

Skóre obsahuje 3 položky hodnocení: 1. současné kvality života, 2. současného zdraví 3. současného množství energie. Hodnotí se na škále 0–10, nejhorší 0, nejlepší 10. Součet 3 skóre se vydělí 30 a možný výsledek je 0–1. V práci Kirana byla shledána dobrá korelace s aktivitou nemoci a dotazníkem SF-36 (87).

Užívané dotazníky k hodnocení psychického stavu pacientů s IBD

Se vzrůstajícím poznáním o psychických vlivech IBD na kvalitu života se využívají ve stále větší míře.

Zungova sebeposuzující škála deprese

Sestává z celkem dvaceti položek soustředěných na depresivní symptomatologii jak pozitivní, tak negativní (somatické příznaky, apetence, změny chuti k jídlu, dysforie, pesima, změny zájmu, sociabilita, pozornost, soustředění, agitovanost, psychomotorické tempo, paměť atd.). Pro hodnocení depresivity testované osoby se užívá následující skóre: 50–59 mírná deprese, 60–69 středně těžká deprese, 70 a výše těžká deprese. Skóre pod 50 považujeme podle klinického obrazu pacienta za žádnou či velmi slabou depresivitu (179).

Skóre únavnosti FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue)

Toto skóre hodnotí 13 položek na pětibodové škále dle Likerta. Čím nižší skóre, tím větší únava a horší kvalita života.

Za klinicky významnou je považována změna o 3–4 body (96).

ADAPT Questionnaire (Assessment of the Demand For Additional Psychological Treatment)

Tento dotazník s hodnocením potřeby psychologické péče, obsahuje 12 položek, na které se odpovídá pomocí vizuální analogové škály (0–100mm) (110).

HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale)

Monitoruje míru uvědomované depresivity nebo úzkosti pacienta. Neobsahuje skryté kontrolní otázky pro případ, že si pacient nechce své problémy připustit. HAD se skládá ze 14 otázek – 7 se týká úzkosti a 7 deprese, přičemž vyhodnocení úzkosti a deprese probíhá zvlášť (92).

BDI (Beck Depression Inventory)

Dotazník s 21 otázkami hodnotí tíži depresivní symptomatologie. V tomto dotazníku je deprese hodnocena 13 body a výše (6).

PGWB (Psychological General Well Being)

Obsahuje 22 položek v 6 dimenzích: strach (5 položek), depresivní nálada (3 položky), pohoda (4 položky), sebekontrola (3 položky), obecné zdraví (3 položky), vitalita (4 položky). Hodnocení je prováděno na šestistupňové Likertově škále (71).

Tab. 8 Psychometrické vlastnosti specifických dotazníků pro IBD podle Irvinové (76)

Specifické dotazníky
<p>IBDQ (32 položek, 4 domény, hodnocení : 32–224, vyšší číslo představuje vyšší HRQOL) domény: střevní, systémová, emoční, sociální face validita: získaná z literárních přehledů diskriminační validita: horší skóre s těžší nemocí konvergentní validita: koreluje s CDAI, globálním hodnocením Retestová spolehlivost, vnitroskupinová korelace (ICC) = 0,90 Cronbach alfa 0,83 Klinická významná změna 0,5–1,0 na položku (nebo zvýšení o 16–32 v celkovém skóre)</p>
<p>SIBDQ (10 položek, 1–7) rozlišovací validita a senzitivita ke změně v čase, spolehlivost, vnitřní konzistence, citlivost je podobná IBDQ</p>
<p>Rating Form of IBD patients Concerns (RFIPC) (25 položek, subskóre 0-100) vliv nemoci, sexuální intimita, komplikace nemoci, tělesná stigmata individuální skóre položky, hodnocení na 10 cm vizuální analogové škále vyšší skóre – více obav a soustředění retestová spolehlivost, vnitroskupinová korelace (ICC) = 0,87 citlivost ke změně : chirurgičtí pacienti</p>
<p>Short Health Scale (4 položky, 100 stupňová škála, 0 – nejlepší, 100 – nejhorší)</p>

2.22 Hodnocení kvality života u IBD

2.23 Vývoj specifického dotazníku

Pro hodnocení aktivity IBD byla vyvinuta celá řada nástrojů hodnotících parametry klinické, laboratorní a endoskopické. Jejich velkým nedostatkem bylo, že nehodnotily subjektivní funkce, jako jsou emoční a sociální problémy, se kterými se pacienti potýkají. Byla dokumentována celá řada problémů, které sužují pacienty. Problémy podle Irvinové jsou shrnuty v následující tabulce.

Tab. 9 Problémy pacientů s nespecifickými střevními záněty dle Irvinové (73)

střevo	křeče	dovolená
počet stolic	nepohodlí	blízkost toalety
udržení stolice	bolesti kloubů	koníčky a sport
zvýšená plynatost	bolesti zad	emoce
zvýšené škroukání	bolesti hlavy	hněv
krvácení	mobilita a péče o sebe	pocit trapnosti
nucení na stolic	chůze	strach
tenesmy	běh	dráždivost
hlen	chůze do schodů	štěstí
léčba	obsluha	obavy a strachy
účinek	jídlo	schopnost relaxovat
nežádoucí účinky	trpělivost	frustrace
vztahy	pohoda	deprese/smutek
intimita a sexuální funkce	energie	uspokojení
vzhled těla	únava	práce vzdělání
porozumění od ostatních	spánek	docházka
zvládání a podpora	sebekontrola	koncentrace
vztahy s dětmi a s rodinou	odpočinek a rekreace	provedení úkolů
přátelství	cestování	absolvování školy
bolest a nepohodlí	jídlo/pití	finanční odměna
bolest břicha	návštěvy přátel	uspokojení

Mnoho obav pacientů je společných pro UC i CD. Strach ze vzniku rakoviny je větší u UC. Nejistý průběh choroby a obava, že choroba opět vzplane, je větší u CD. Hospitalizovaní pacienti mají více obav a znepokojení ve srovnání s ambulantními nemocnými. Tíže obav koreluje s psychickou pohodou a denním fungováním.

Při vzniku specifického dotazníku bylo možno vycházet z obecných dotazníků kvality života, tyto však neodrážejí specifické problémy. Stejně jako u jiných nemocí bylo přistoupeno ke tvorbě specifických dotazníků. Byl vytvořen jednotný postup podle následujících kritérií:

- Položky dotazníku musí odrážet oblasti, které jsou důležité pro IBD.
- Souhrnná skóre musí být statisticky hodnotitelná.
- Opakované podání stabilním pacientům musí dávat podobné výsledky.
- Dotazník by měl zachytit i malou klinicky významnou změnu.
- Dotazník musí být validní.
- Dotazník musí být relativně krátký a jednoduchý.(64)

Byl sestaven seznam problémů důležitých pro IBD pacienty. Zpočátku obsahoval 150 položek, tyto byly redukovány na 32. Testováním bylo prokázáno, že IBDQ je schopen detekovat změny ve zdravotním stavu a splňuje výše uvedená kritéria. Kanadská studie na prevenci relapsu u Crohnovy choroby byla první studie, kde byl užit dotazník IBDQ k hodnocení účinku léčby. V této multicentrické studii bylo 105 nemocných. IBDQ vysoce korelovalo s aktivitou nemoci. Irvinová a spol. hodnotila validitu, spolehlivost a citlivost IBDQ (79).

IBDQ je pro své psychometrické parametry vůbec nejvíce používaný dotazník u IBD, byl užit v mnoha klinických studiích (64). Dotazník má velmi dobré psychometrické hodnocení a je dostupný ve více jak 20 jazykových mutacích, včetně české. Validizace IBDQ byla provedena v řadě zemí (98). Srovnání národních validizací dotazníku IBDQ provedl Pallis (122).

Jiné dotazníky, často popisované jako nové, jsou kombinací starých dotazníků, změněno je škálování nebo několik otázek. Používání nových dotazníků bez řádné validizace je považováno za velký problém a porušení správné metodiky hodnocení kvality života.

2.24 Faktory ovlivňující kvalitu života u nemocných s IBD

2.24.1 Faktory se vztahem k IBD

Vliv aktivity nemoci na HRQOL

Kvalita života je závislá na aktivitě nemoci. Výsledky celé řady klinických studií potvrdily sníženou kvalitu života u nemocných s CD klinicky aktivní. K hodnocení byla užitá celá řada indexů. Nejvíce užívané indexy jsou Crohn's Disease Activity Index (CDAI) a Harvey-Bradshaw Index.

Dotazník IBDQ poměrně těsně koreluje s CDAI ($r=-0,67$; $p<0,001$). Koeficient spolehlivosti byl 0,70 oproti 0,66 u CDAI a 0,55 pro Harvey-Bradshaw Index (79).

Vliv klasifikace Crohnovy nemoci dle fenotypu na HRQOL

Podle Casellase nebyla prokázána souvislost s fenotypem nemoci a HRQOL (30). Lokalizace nemoci v oblasti terminálního ilea u kuřáků častěji vedla ke stenózám a nutnosti operačního řešení (1).

2.24.2 Faktory bez vztahu k IBD

Vliv věku na HRQOL

Věk je významný faktor ovlivňující kvalitu života. V adolescentním věku se může zhoršit vnímání nemoci, body image a hledání identity. U starších nemocných může kvalitu života snižovat nedostatek sociální podpory, existuje zde také vztah mezi přítomností komorbidit a výslednou kvalitou života (29).

Vliv pohlaví na HRQOL

Rozdíly v hodnocení kvality života mezi muži a ženami byly prokázány v řadě studií. Kvalita života u žen ve srovnání s muži je nižší ve většině studií, ne však ve všech. U mladších žen s Crohnovou nemocí byla opakovaně prokázána nižší kvalita života.

V holandské studii kouření bylo spojeno s horší HRQOL u žen s CD, zvláště u mladých žen (139).

Hlavní roli zde hrají psychologické faktory, větší vnímání nemoci a obavy. Ženy hodnotí své příznaky jako těžší. Dokonce i v běžné populaci ženy ve srovnání s muži hodnotí svoji kvalitu života jako horší (145). Ve studii provedené Lovem (100) byl prokázán významný rozdíl v celkovém skóre QOL u IBD pacientů ve srovnání s párovými kontrolami (s ohledem na pohlaví a věk). Celkové skóre kvality života bylo o 21 % horší u IBD pacientů. V doménách byl největší rozdíl střevních příznaků – 26 %. Další nejvíce postižená doména byla emoční, s rozdílem 24 %, v porovnání s kontrolami.

Vliv vzdělání a sociálně ekonomického stavu na HRQOL

Nemocní s nižším stupněm vzdělání mohou mít horší přístup k lékařské péči a mají sníženou kvalitu života. Výskyt nemoci v mladším věku může ovlivnit přístup ke vzdělání a dosažení plného vzdělání (97).

Rodinné vztahy, zaměstnanost, vliv edukace a vzdělání na HRQOL

Hlavní vliv na kvalitu života a zaměstnanost má aktivita nemoci. Guassora potvrdil, že 54 % pacientů s CD pociťuje během exacerbace onemocnění napětí v práci nebo v rodinném životě. 23 % pacientů má zkušenosti s nutností pracovat na zkrácený úvazek a 21 % má pocit negativního ovlivnění volného času nemocí (62).

Naopak při nízké aktivitě nemoci v dánské skupině pacientů s IBD bylo po 5 letech 90 % pacientů plně zaměstnáno s minimálními absencemi (116). Ve studii z Německa jen 3 % pacientů mělo invalidní důchod kvůli IBD (90).

Přehled z Walesu o vzdělání a pracovních zkušenostech u 58 CD pacientů ve srovnání se zdravými kontrolami ukázal u pacientů statisticky významně vyšší nepřítomnost ve škole kvůli hospitalizaci (42 % oproti 4 %) (106). Pociťování omezení možnosti vzdělání mělo 14 % pacientů s CD a 24 % mělo pocit omezení kariéry. Eckardt et al. srovnával HRQOL a schopnost pracovat u 106 ambulantních pacientů a 83 partnerů. Nebyl zjištěn významný rozdíl mezi skupinami, pokud otázka byla kladena ano – ne. Pokud byla odpověď měřena na vizuální analogové škále (1 nejhorší, 9 nejlepší), pacienti hlásili vliv nemoci větší než partneři (42).

Řada nemocných si stěžuje na nedostatek informací o nemoci. Zlepšení informovanosti má však své limity (145). Celá řada studií se zabývá vlivem edukačních programů u nemocných s IBD na kvalitu života. V krátkodobém sledování nebyl shledán pozitivní vliv edukace na kvalitu života u účastníků edukačních programů (15).

Vliv psychického stavu a deprese na HRQOL, psychické změny u IBD

Nemocní s IBD trpící obavami, depresí nebo obojím mají nižší kvalitu života měřenou jak IBDQ, tak EQ-5D. Depresivní nálady mají velmi negativní vliv na průběh a tíži choroby (46). Jedna z prvních studií mapujících psychické abnormality byla studie Northové (121). Byla pozorována zvýšená prevalence psychopatologie u CD, ale v menším rozsahu, než je u dráždivého tračníku. Nejčastější nálezy jsou strach a deprese a jejich stupeň koreluje s tíží nemoci. Turnbull a Vallis zjistili, že psychické funkce a tíže nemoci předpovídají HRQOL. Mladší pacienti a ženy s depresivním laděním mají horší HRQOL. Pacienti, kteří užívají techniky na snížení stresu, mají lepší kvalitu života (167). Psychické faktory mají střední vliv na průběh nemoci, je znám vliv stresu na CD (112). Nemocní s Crohnovou chorobou mají mírně vyšší frekvenci poruch psychiky ve srovnání s UC a ostatními chorobami (63). Studie o vlivu psychických faktorů na rozvoj CD jsou omezené, ale je známo, že děti a adolescenti představují populaci se zvýšeným rizikem rozvoje psychiatrických onemocnění. Deprese a chronický stres představují další rizikové faktory pro relaps nemoci. Depresivní nálada je spojována s obavami a prospektivní studie ukazují, že tito pacienti mají vyšší riziko zhoršení nemoci. Na rozdíl od UC jsou rozporuplné výsledky o vlivu stresu na aktivitu nemoci. Většina pacientů i expertů považuje stres za faktor, který má významný vliv na průběh nemoci (172).

Drossman zjistil, že vyšší obavy z chirurgického výkonu mají pacienti, kteří užívají alternativní léčbu (41). Katon shrnul, že vliv velké deprese na chronické nemoci vede ke zvýšenému počtu návštěv a zvýšené ceně lékařské péče a ke zhoršení HRQOL (85).

V práci Miehslera je odhadováno, že asi třetina pacientů s IBD vyjádří potřebu psychologické pomoci. Je to výrazně více než u pacientů s revmatoidní artritidou. Rozdíl je zajímavý, protože choroby mají řadu biologických a psychologických podobností. Skupina pacientů s revmatoidní artritidou měla vyšší věk a více žen ve skupině. Mladší věk, zhoršená sociální podpora a obavy jsou hlavními charakteristikami pacientů, kteří žádají intervenci psychologa (109), (110). Depresivní ladění je spojeno se změnami buněčné i humorální imunity a hraje nezávislou, důležitou roli v průběhu IBD a není pouze

sekundární k chronické nemoci (112).

Existují významné vztahy mezi psychickým stavem, IBD a funkčními střevními poruchami. Nemocní s IBD mohou mít v průběhu nemoci příznaky charakteristické pro dráždivý tračník. Výskyt příznaků dráždivého tračníku je častější u nemocných s mírnou klinickou aktivitou nebo v remisi. Nemocní s IBD trpí funkčními symptomy, zvláště změnami střevní motility. Tyto funkční symptomy zhoršují kvalitu života u pacientů i v období remise. Rozpoznání a léčba symptomatologie dráždivého tračníku u těchto nemocných vede ke zlepšení HRQOL.

V zajímavé práci Simrena byli hodnoceni pacienti v remisi a bylo prokázáno, že trpí příznaky, které jsou charakteristické pro dráždivý tračník. Symptomatologie podobná dráždivému tračníku byla 2 až 3krát častější. Psychologické faktory zde hrají významnou roli. Pro tyto pacienty byla charakteristická horší pohoda a vyšší stupeň strachu a deprese. Hodnocení bylo prováděno pomocí 4 dotazníků: Gastrointestinal Symptom Rating Scale, HAD, The Spielberger State Trait Anxiety Inventory a Psychological General Well-Being (154).

Nejčastější obavy u nemocných s IBD podle Irvinové jsou:

Mohu očekávat normální délku života?

Budu moci mít rodinu, pracovat a vést normální život?

Nedostanou moje děti IBD?

Budu muset na operaci?

Jaké je riziko rakoviny?

Jak zjistím, že nemoc znovu začíná?

Jsou nějaké nežádoucí účinky mojí léčby?

Je dostupná nejlepší léčba a mohu si ji dovolit? (77).

2.25 Porovnání s normální populací a ostatními nemocemi

2.25.1 IBDQ v porovnání se zdravými kontrolami stejného věku a pohlaví

Ve zkoumané skupině, na kterou byl aplikován tento dotazník, lze jasně odlišit mezi zdravými pracovníky v nemocnici a pacienty. Zdraví mají průměrné skóre 6,6 oproti

nemocným s IBD – skóre 5,4 (79). Pozdější výsledky Loveho byly podobné, průměrné modifikované IBDQ skóre bylo 5,1 u pacientů ve srovnání s 6,6 u kontrol (100). Dánská skupina pacientů s CD ve studii Guassory měla také významně horší IBDQ skóre v porovnání s kontrolami (62). V každé z těchto studií byl signifikantně horší IBDQ ve všech doménách oproti zdravým kontrolám (28; 104).

Pokud byl IBDQ dán pacientům bez střevních chorob, bylo prokázáno zhoršení pouze v doméně sociální ve srovnání se zdravými kontrolami (7,0 versus 6,4). Průměrné IBDQ skóre bylo podobné u ambulantních pacientů s IBD nebo IBS, což zvýraznilo překrývání problémů v obou skupinách, včetně psychosociálních problémů. Ve velké studii, které se účastnilo 2000 pacientů, bylo IBDQ skóre významně nižší u CD než UC. Autoři to vysvětlují různou tíží nemoci (78).

2.25.2 Srovnávací studie u IBD (CD oproti UC a dalším nemocem)

K porovnávání kvality života u jednotlivých nemocí slouží obecné dotazníky. Bylo provedeno několik srovnávacích studií pomocí Sickness Impact Profile (SIP) (7).

SIP byl užít v přehledné studii s 997 IBD pacienty v USA. V této studii byla kvalita života nemocných srovnávána s běžnou populací. Nemocní s CD měli horší výsledky v psychologických a sociálních parametrech než nemocní s UC. Vyšší psychologické skóre u nemocných s CD bylo spojeno s horším fyzickým stavem. Nemocní s Crohnovou chorobou se považovali za více nemocné než nemocní s ulcerózní kolitidou a měli největší obavy z nutnosti operace, stomie, nedostatečné energie a změny tělesných pocitů (body image). Nemocní s ulcerózní kolitidou měli největší obavy ze ztráty kontroly nad vyprazdňováním a ze vzniku rakoviny (40).

V práci Patricka bylo užít SIP k porovnání nemocných s různými diagnózami. Nejnížší skóre, tedy nejlepší kvalitu života, měla kontrolní skupina, nejvyšší skóre, tedy nejhorší kvalitu života, měli nemocní s amyotrofickou laterální sklerózou. Nemocní s IBD měli relativně dobré skóre HRQOL. Nemocní s ulcerózní kolitidou měli SIP skóre mezi střední obezitou a angínou pectoris, nemocní s Crohnovou chorobou měli skóre vyšší, ale nižší než nemocní s revmatoidní artritidou a chronickou bolestí zad (126).

Drossman potvrdil, že IBD pacienti mají lepší kvalitu života ve srovnání s pacienty, kteří se léčí pro bolesti zad nebo revmatoidní artritidu. Psychosociální funkce byly více

zhoršeny než fyzické funkce. U pacientů s revmatoidní artritidou byl kladen důraz na mobilitu a aktivity denního života v SIP fyzické doméně (40).

2.26 Vliv léčby na HRQOL

2.26.1 Vliv výživy na HRQOL

Zhoršení stavu výživy je u nemocných s IBD časté. V přehledné práci Normanové byla prokázána větší redukce kvality života u nemocných s malnutricí. V tomto souboru byl zjištěn větší vliv malnutrice na kvalitu života (hodnoceno dotazníkem SF-36) u pacientů s IBD ve srovnání s nemocnými s jaterní cirhózou (120). Kvalita života a domácí enterální výživa byla posuzována obecným dotazníkem WHOQOL v práci Bureše a kol. Úplná domácí enterální výživa signifikantně zlepšila subjektivní hodnocení duševního i tělesného zdraví, sociální a osobní aktivity, zvyky, celkovou životní spokojenost a schopnost vést smysluplný život (21). Richards a Irving také užili SF-36 při hodnocení domácí parenterální výživy a zjistili významně nižší skóre ve srovnání s populačními normami (134).

Z 35 CD pacientů, kteří byli na domácí parenterální výživě, starší pacienti hodnotili kvalitu života významně níže než mladší. Při porovnání s ostatními nemocemi byla kvalita života CD pacientů horší než diabetiků II. typu, ale lepší než u chronického srdečního selhání. Pokud byl užit dotazník EQ-5D u domácí parenterální výživy, byly zjištěny horší výsledky v doménách hybnosti, sebeobsluhy a bolesti. Pacienti na domácí parenterální výživě měli průměr 53 v porovnání s 84 u normální populace. CD pacienti s krátkým střevem mají při domácí parenterální výživě lepší výsledky než pacienti s jinou etiologií krátkého střeva (55), (115).

2.26.2 Vliv léčby na HRQOL – chirurgická léčba

50–74 % nemocných s Crohnovou nemocí vyžadují během života alespoň jeden chirurgický zákrok. Chirurgické výkony jsou resekční a strikturoplastiky (113).

Casellas prokázal vyšší kvalitu života u nemocných po chirurgických výkonech. Kvalita života byla srovnatelná s nemocnými v remisi, ale nižší než u kontrolního souboru (28). Dosažení remise vede ke zlepšení kvality života bez ohledu na to, zda remise bylo dosaženo cestou konzervativní nebo chirurgickou. Thrilby hodnotil 139 nemocných po

dobu 6 let od operace a pozoroval zlepšení kvality života nejen po operaci, ale i v dlouhodobém sledování (162).

Tillinger sledoval nemocné 2 roky po operacích na tlustém a tenkém střevě. Aktivita nemoci se po operaci výrazně snížila. U nemocných v remisi byla zlepšena HRQOL (164).

Yazdanpanah analyzoval nemocné po ileokolické resekci pro CD předoperačně a 3 měsíce po operaci. Ve skupině po operaci bylo prokázáno zlepšené skóre v obou měřeních, jak SF-36, tak i RFIPC (176).

Broering studoval HRQOL u nemocných po strikturoplastice a provedl srovnání s nemocnými po resekčním výkonu na tenkém střevě pro stenózu. Restenóza byla ve 36 % po strikturoplastice a ve 24 % po resekčním výkonu. Kvalita života je srovnatelná u obou typů výkonů. Průměrná hodnota IBDQ v souboru po strikturoplastice byla 167, po resekci 181 (19).

V další práci srovnával kvalitu života po chirurgickém řešení stenóz na tlustém střevě. Na tlustém střevě byla hodnota IBDQ opět srovnatelná (177 po strikturoplastice oproti 182 bodům po resekci) (18). Riziko vzniku kolorektálního karcinomu u dlouhodobě probíhající CD je podobné jako u UC, což vede mnoho chirurgů k myšlence vyhnout se segmentální resekci a provést totální kolektomii s ileorektální anastomózou. Toto riziko může být jedním z důvodů odpůrců strikturoplastik tlustého střeva (113).

Kvalita života nemocných s Crohnovou chorobou a stomií

Kvalitu života u nemocných se stomií je obtížné posuzovat odděleně, v pracích bývají uváděni pacienti jak s Crohnovou chorobou, tak ulcerózní kolitidou.

Kolektomie s ileorektoanastomózou je indikována v případě pankolitidy či multisegmentálního zánětu bez přítomnosti rektální a perianální formy onemocnění.

Proktokolektomie je indikována při zánětlivém postižením tračníku i rekta a při torpidní perianální formě. Nemocní mají z ileostomie obavy. Kvalita života u nemocných s ileostomií byla sledována v práci Carlssona, do studie bylo zahrnuto 21 nemocných. Hodnocení bylo provedeno obecným dotazníkem SF-36 a specifickým RFIPC. Nemocní s ileostomií měli nižší kvalitu života, největší zhoršení bylo prokázáno v oblasti intimity, zhoršena byla také oblast vitality (24).

Restorativní proktokolektomie s ileo-anální anastomózou s pouchem a dlouhodobé sledování kvality života bylo publikováno skupinou z Clevelandu (117). Kvalita života

u pacientů s kontinentní ileostomií byla vyšší ve všech škálách. V práci Berndtssona byla kvalita života u pacientů s kontinentní ileostomií srovnávána pomocí SF-36 s běžnou populací. Kvalita života je srovnatelná s běžnou populací (9).

Pro pacienty s kolostomií nebo ileostomií byl validizován nový specifický dotazník Stoma-QOL. Dotazník obsahuje 20 otázek a zahrnuje 4 domény: spánek, sexuální aktivitu, vztahy v rodině a s blízkými přáteli (130).

2.26.3 Vliv léčby na HRQOL – medikamentózní léčba

Přehled významných studií hodnotících kvalitu života u idiopatických střevních zánětů (Crohnovy choroby, ulcerózní kolitidy)

Tab. 10 Významné transversální (průřezové) studie hodnotící kvalitu života nemocných s idiopatickými střevními záněty pomocí IBDQ

autor rok	publikace rok (citace)	počet pacientů	IBD	IBDQ celkové	Aktivní/remise	další použitý dotazník	komentář
Guyatt	1989 (64)	23 19	UC CD	144 136	obojí		vývoj IBDQ
Irvinová	1995 (74)	45	UC	175 205	obojí	SIP ¹	
Han	1998 (66)	28	UC	174	7 % aktivní		validizace
Nordinová	2002 (119)	331 61	UC CD	188 174	12 % aktivní 13 % aktivní	SF-36 ² HAD ³	
Bernklev	2002 (11)	262 190 45	UC+CD	192 179 143	remise mírná aktivita střední/těžká	SF-36	5 dimenzí
Pallis	2002 (123)	81	UC	178	15 % aktivní		
Stjernman	2006 (160)	448	CD	161 193	aktivní remise	RFIPC ⁴ SF-36 PGWB ⁵	
Boyeová	2008 (17)	56 54	UC CD	153 155	obojí		

¹ SIP Sickness Impact Profile

² SF-36 Short Formulary 36

³ HAD Hospital Anxiety and Depression Scale

⁴ RFIPC Rating Form of IBD Patients Concerns

⁵ PGWB Psychological General Well Being

Hodnocení kvality života v prospektivních lékových studiích

Léčba mesalazinem, kortikosteroidy, imunosupresivy

V četných klinických studiích bylo prokázáno významné zlepšení průměrného IBDQ skóre u pacientů s CD po účinné léčbě mesalazinem, prednisonem, budesonidem, imunosupresivy (14), (155), (163). V těchto studiích bylo prokázáno významné skóre zlepšení mezi 16–32 body nebo 0,5-1,0 bodu na otázku. V kanadské studii nebyl prokázán rozdíl mezi pacienty na aktivní léčbě, kteří vyžadovali chirurgický výkon, tito měli významně horší sociální doménu, a těmi, kteří se zlepšili na konzervativní léčbě (79).

IBDQ byl původně založen na rozhovoru, později byla provedena revalidizace na dotazník, který pacient samostatně vyplňuje. IBDQ má dobrou spolehlivost ($r > 0,90$).

Pro hodnocení kvality života z pohledu léčby jsou důležité její efekty i nežádoucí účinky.

V klinických studiích by měl být hodnocen i účinek na nemocné, kteří ze studie odstoupili.

Ve studii Greenberga byl užit IBDQ v multicentrické, randomizované, prospektivní, placebem kontrolované studii s budesonidem v léčbě aktivní Crohnovy nemoci. Ve skupině nemocných, kteří dostávali 9 mg denně nebo 15 mg denně ve srovnání s 3 mg nebo placebem, IBDQ skóre ukázalo zlepšení ve skupině nemocných, kteří užívali 9 mg denně ve srovnání s 15 mg denně. Měření kvality života pomohlo v tomto případě nalézt optimální dávkování (60).

Ve studii Feagana a spol. byla hodnocena kvalita života u nemocných léčených metotrexátem 1x týdně a placebem. Kvalita života byla hodnocena dotazníkem IBDQ. Na začátku studie byly hodnoty kvality života velmi podobné. Hodnota IBDQ v metotrexátové skupině byla 162 ± 12 , v placebové skupině 159 ± 5 . Po 16týdenní léčbě bylo významné zlepšení kvality života u nemocných léčených methotrexátem ve srovnání s placebovou skupinou (hodnoty 169 ± 4 oproti 151 ± 6) (47).

Léčba anti-TNF a její důsledky pro hodnocení kvality života

V minulém desetiletí byla do klinické praxe zavedena biologická terapie pro léčbu Crohnovy choroby u pacientů, kteří neodpovídali na konvenční terapii steroidy a imunosupresivní léčbu. Byl prokázán efekt biologické léčby nejenom na snížení příznaků včetně píštělí, ale i významné ovlivnění kvality života, počtu hospitalizací a počtu operací.

Infliximab a kvalita života

Infliximab je první z užívaných preparátů anti-TNF- α a jsou s ním již desetileté zkušenosti. Studie ACCENT I (A Crohn's disease Clinical study Evaluating infliximab in a New long term Treatment regimen) je dosud největší hodnotící zkouška infliximabu, zahrnovala celkem 573 nemocných. Byl zachycen významný vliv na kvalitu života za 2 a 4 týdny.

Z 500 pacientů pouze 48 % mělo práci na plný úvazek, 39 % nezaměstnaných a 13 % pracovalo na částečný úvazek a 25 % mělo invalidní důchod (49). Ve studii byl zaznamenán významný vliv na kvalitu života, měřeno IBDQ i obecným dotazníkem. U pacientů, kteří dosáhli remise, byl prokázán nižší počet hospitalizací a operací. V průběhu studie pacienti, kteří dostávali udržovací terapii každých 8 týdnů, měli také snížený počet hospitalizací a chirurgických výkonů ve srovnání s epizodickou léčbou.

Ve studii ACCENT II, sledující pacienty s fistulizující formou nemoci, došlo ke snížení hospitalizací a operací o 50 %. Léčba Infliximabem zlepšila kvalitu života ve všech doménách. Změny v sociální, emoční a systémové doméně jsou pozorovány již po první infuzi (135).

Adalimumab a kvalita života

Adalimumab je plně humánní IgG1 anti-TNF- α monoklonální protilátka. Je povolena k léčbě pacientů s Crohnovou chorobou, kteří ztratili odpověď nebo mají intoleranci k infliximabu. Studie CHARM (Crohn's trial of the fully Human antibody Adalimumab for Remission Maintenance) u pacientů s píštělemi prokázala nejen zhojení píštělí, ale také zlepšení kvality života (hodnoceno pomocí IBDQ). Adalimumab významně zlepšuje kvalitu života, měřeno IBDQ se změnou v prvním týdnu. Sekundární analýza Loftuse prokázala, že pacienti se snížením aktivity onemocnění (hodnoceno CDAI při snížení o 70 a více bodů v týdnu 4) potvrdili také významný pozitivní vliv na únavu a depresi. Jiná subanalýza studie CHARM potvrdila, že udržovací terapie ve srovnání s indukční či znovu iniciovanou léčbou má významně vyšší počet remisí. Dochází ke zlepšení kvality života, ke snížení hospitalizací z důvodu Crohnovy choroby (96).

Certolizumab pegol a kvalita života

Certolizumab pegol je humanizovaný anti-TNF fragment monoklonální protilátky, která je navázána na polyetylénglykol.

Při léčbě certolizumabem bylo dosaženo snížení aktivity nemoci a udržení klinické odpovědi u dospělých pacientů se středně až velmi aktivní Crohnovou chorobou.

Studie PRECiSE (Pegylated antibody fragment Evaluation in Crohn's disease Safety and Efficacy) prokázala, že certolizumab-pegol je účinný u střední a těžké Crohnovy choroby. Byla dosažena odpověď u 63% a remise u 48% pacientů. IBDQ skóre se zvýšilo dramaticky ve 2. a 12. týdnu léčby v porovnání s placebem. Zlepšení při léčbě certolizumabem se vyskytlo již za dva týdny a korelovalo se zlepšením CDAI, podobně jak je tomu i u jiných anti-TNF terapií. Data o vlivu certolizumabu na hojení píštělí, snížení počtu hospitalizací nebo operací dosud nejsou. Dosavadní zkoušky neprokázaly efekt na uzavírání píštělí (143).

Natalizumab – protilátka proti alfa 4 integrinu a kvalita života

Ve studiích ENACT 1 i 2 (Evaluation of Natalizumab as Continuous Therapy) bylo prokázáno významné zlepšení v kvalitě života jak v úvodní, tak udržovací léčbě. Hodnocení bylo prováděno dotazníky IBDQ, SF-36 a EQ5D (48).

HRQOL je součástí vztahu mezi chronickou nemocí, léčbou a farmakoekonomikou. Celková kvalita života nemocného je výsledkem citlivého bilancování mezi pozitivními výsledky léčby, včetně vyhnutí se hospitalizaci a operaci, a negativními nežádoucími účinky léčby a komplikacemi nemoci. Zlepšení kvality života má pozitivní vliv na přímé i nepřímé výdaje u Crohnovy choroby. Je důležité pro lékaře, pacienty i společnost uvědomovat si škodlivé působení nemoci na fyzické a psychosociální funkce, proto vývoj nových léků musí být zaměřen nejen na příznaky a symptomy nemoci, ale také by měl potencionálně nemoc modifikovat.

Tab. 11 Lékové prospektivní studie

autor	publikace rok (citace)	počet respondentů	IBD	IBDQ před léčbou	IBDQ po léčbě	Aktivní/remise	zkoumaná látka komentář
Irvinová	1994 (79)	280 193 112	CD CD CD	169 183 146	169	obojí	cyklosporin
Gordon	2001(59)	18	CD	121	140	aktivní	natalizumab
Borgaonkar	2002 (15)	59	UC CD	168	162	40–48 % aktivní	edukace
Lichtenstein	2002 (94)	24 83	CD	128 130	133 168 týden 4		placebo infiximab
van Balkom	2002 (169)	65	CD	118 152	169 179	aktivní fistulizující týden 4	infiximab
Feagan	2003 (49)	573	CD	týden 0 129 jedna dávka 130 udržovací	týden 54 138 152	jedna dávka udržovací	infiximab
Larsson	2003 (91)	26	UC+CD	157	158	obojí	aferéza+ kortikosteroidy
Feagan	2007 (48)	728	UC	127	148 (placebo) 163 (5mg/kg) 167 (10mg /kg)	aktivní	infiximab
Irvinová	2000 (80)	64 (15mg) 61 (9mg) 67 (3mg) 66 (placebo)	CD	130 126 131 131	157 166 141 142	aktivní	budesonid
Fukuda	2004 (53)	18	CD	152	165	mírná aktivita	aferéza Adacolumn p=0,0327
Feagan	2007 (48)	905 354	CD	124 182	182 týden 12 178 týden 60	aktivní remise	ENACT 1 ENACT 2
Rutgeerts	2008 (143)	74 (100mg) 74 (200 mg) 74 (400mg) 74 (placebo)	CD CD CD CD	132 123 127 123	171 147 165 146	aktivní	certolizumab- pegol statistický význam změny u 400 mg
Loftus	2008 (96)	778	CD	125	169 týden 4	aktivní	adalimumab

3. Cíle disertační práce

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

Pracovní hypotézy

- 1: Předpokládáme rozdíly v kvalitě života u pacientů v remisi a u pacientů s aktivním onemocněním jak v celkovém skóre, tak i v jednotlivých doménách obecného i specifického dotazníku.
- 2: V souvislosti s klasifikací předpokládáme rozdíly v kvalitě života u pacientů s rozdílnými typy nemoci (zánětlivý, stenózující, perforující).
- 3: Předpokládáme rozdíly v kvalitě života mladších a starších nemocných.
- 4: Při srovnání mužů a žen předpokládáme rozdíly v kvalitě života a horší výsledky u žen.
- 5: Předpokládáme ovlivnění kvality života léčbou kortikosteroidy a imunosupresivy.
- 6: Předpokládáme ovlivnění kvality života operací.
- 7: Při hodnocení kvality života obecným dotazníkem předpokládáme nižší kvalitu života pacientů aktivních i v remisi onemocnění v porovnání s běžnou populací.

4. Použité metody a soubor nemocných

Do sledování byli zařazeni pacienti ze 2 českých center (Gastroenterologické oddělení nemocnice v Ústí nad Orlicí, II. interní klinika LFUK a FN Hradec Králové). Studie byla schválena etickou komisí při nemocnici v Ústí nad Orlicí a etickou komisí Lékařské

fakulty UK a Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Všichni nemocní zařazení do sledování dostali informace o projektu a podepsali informovaný souhlas. Vzor informací a informovaného souhlasu je uveden v příloze č. 3 a č. 4. Sběr dat probíhal na obou pracovištích v letech 2003–2005.

4.1 Metody

4.1.1 Dotazníky WHOQOL-BREF, IBDQ

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)**. Při výběru vhodného nástroje pro hodnocení kvality života v podmínkách kliniky jsme se řídili několika požadavky.

Hledali jsme takový instrument, který by byl schopen zachytit změny v průřezové studii u pacientů dlouhodobě sledovaných. Významné je kritérium proveditelnosti výzkumu v běžném provozu zdravotnických zařízení. Jeho úměrná délka a čas vyplnění zvyšuje dobrou přijatelnost jak lékaři, tak i pacienty. Dalším výběrovým kritériem byla subjektivita nástroje, tj. v souladu s definicí WHO, která zdůrazňuje, že nelze kvalitu života ztotožnit s životním postavením, ale je třeba vždy upřednostnit to, jak člověk danou situaci hodnotí sám.

WHOQOL-BREF dotazník Světové zdravotnické organizace byl odvozen jako zkrácená verze WHOQOL-100 pro lepší užití v klinické praxi. WHOQOL-BREF se skládá ze dvou položek celkového hodnocení (otázky na kvalitu života, spokojenost se zdravím) a 24 položek sdružených do 4 oblastí: fyzická, psychická, sociální vztahy a prostředí. Pacient hodnotí minulých 14 dní na pětistupňové škále. Kompletní dotazník je uveden v příloze č.1.

Vzhledem k dobré předcházející zkušenosti při účasti na validizačním procesu jsme se rozhodli pro WHOQOL-BREF. WHOQOL-BREF byl validizován v České republice dr. Dragomireckou. Hodnoty pro jednotlivé domény české populace jsou uvedeny v manuálu (36). Jako první použil delší českou verzi WHOQOL-100 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 (21). Volbu dotazníků jsme podřídili plánu studie. Protože byly použity 2 dotazníky,

musela být jejich délka a čas k vyplňování přiměřené klinické praxi. Požadavek na délku vyplňování je splněn, u obou dotazníků totiž není délka vyplňování 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 (36).

Tab. 12 Přehled domén a položek WHOQOL-BREF

Domény		položky	
DOMÉNA 1	Fyzické zdraví	q 3	bolest a nepříjemné pocity
		q 4	závislost na lékařské péči
		q 10	energie a únava
		q 15	pohyblivost
		q 16	spánek
		q 17	každodenní činnosti
		q 18	pracovní výkonnost
DOMÉNA 2	Psychická	q 5	potěšení ze života
		q 6	smysl života
		q 7	soustředění
		q 11	přijetí tělesného vzhledu
		q 19	spokojenost se sebou
		q 26	negativní pocity
DOMÉNA 3	Sociální vztahy	q 20	osobní vztahy
		q 21	sexuální život
		q 22	podpora přátel
		q 8	osobní bezpečí
DOMÉNA 4	Prostředí	q 9	životní prostředí
		q 12	finanční situace
		q 13	přístup k informacím
		q 14	záliby
		q 23	prostředí v okolí bydliště
		q 24	dostupnost zdravotní péče
		q 25	doprava
2 samostatné položky		Q 1	kvalita života
		Q 2	spokojenost se zdravím

WHOQOL-BREF má velmi dobrou vnitřní konzistenci, opakovatelnost, validitu u zdravé populace i různých nemocí (9).

Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)

Po konzultacích s tvůrci a majiteli licence jsme se rozhodli využít tento licencovaný dotazník IBDQ. Byla zakoupena licence dotazníku od McMaster Univerzity v Kanadě. V ceně licence jsou materiály a výzkumné práce prof. Irvinové týkající se IBDQ.

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. (64) Kompletní dotazník je uveden v příloze č. 2.

Tab. 13 Specifický dotazník IBDQ doména B a E

Oblast		Položky	
DOMÉNA B	Střevní	q 1	časté stolice
		q 5	řidké stolice
		q 9	křeče v břiše
		q 13	bolesti břicha
		q 17	silná plynatost
		q 20	nepříjemnosti s nadýmáním
		q 22	krvácení z konečníku
		q 24	nucení na stolicí
		q 26	potíže s náhodným ušpiněním spodního prádla
		q 29	žaludeční nevolnost nebo pocit zvedání žaludku
DOMÉNA E	Emoční	q 3	pocit znechucení, netrpělivosti nebo neklidu
		q 7	obavy z možnosti nutné operace v důsledku střevních problémů
		q 11	znepokojenost, strach, že nenajdu toaletu
		q 15	pocit deprese nebo malomyslnosti
		q 19	obavy ze vzniku rakoviny, neklid z toho, že se už nikdy nebudu cítit lépe, znepokojení ze zhoršování daného stavu
		q 21	pocit odpočinutí a uvolnění
		q 23	nesnáze kvůli střevním potížím
		q 25	pocit plačtivosti nebo rozčilení
		q 27	pocit rozzlobenosti kvůli střevním potížím
		q 30	pocit podrážděnosti
		q 31	pocit nedostatečného pochopení druhými lidmi
		q 32	pocit uspokojení, štěstí nebo radosti v osobním životě

Tab. 14 Specifický dotazník IBDQ doména S a SF

DOMÉNA S	Systémová	q 2	pocit vyčerpanosti nebo problémy s únavou
		q 6	množství energie
		q 10	pocit celkově špatného stavu
		q 14	problémy s dostatečným spánkem nebo nočním buzením
		q 18	problém s udržováním požadované tělesné hmotnosti
DOMÉNA SF	Sociální	q 4	neschopnost jít do školy nebo vykonávat svoji práci kvůli střevním potížím
		q 8	odkládání nebo rušení společenských závazků kvůli střevním potížím
		q 12	těžkosti v důsledku střevních potíží při oblíbených činnostech spojených s využíváním volného času nebo se sportováním
		q 16	vyhýbání se účasti na akcích, kde nebyla v blízkosti toaleta
		q 28	omezení sexuální aktivity kvůli střevním problémům

4.1.2 Montrealská klasifikace

Pacienti s Crohnovou chorobou byli rozdělení podle **Montrealské klasifikace** (148). 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 přidány tyto modifikátory:

L4 – výskyt nemoci v horní části GIT, p – perianální postižení.

Porovnání Montrealské a předchozí Vídeňské klasifikace bylo uvedeno v tab. č. 5.

4.1.3 Hodnocení aktivity nemoci

Aktivita Crohnovy choroby je hodnocena pomocí indexů aktivity. Přehled a hodnocení indexů aktivity podal Sandborn (147). Indexy aktivity jsou standardně využívány v mezinárodních studiích. Nejčastěji je užíván Crohn's Disease Activity Index (CDAI), který jsme také použili v našem sledování (174). V práci Besta a spol. byla hodnota 150 bodů zvolena jako dělicí 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. Deník, který pacient vyplňuje, je uveden v následující tabulce. Podle práce Frenze je srovnatelné prospektivní i retrospektivní vyplňování dat k hodnocení indexu (51). Někteří dělí dále nemocné na mírně aktivní (150–219 bodů), středně aktivní (220–449 bodů) a těžce aktivní (450 a více bodů) (158). Bestův index je kritizován pro směšování aktivity a tíže, velkou variabilitu v subjektivním hodnocení bolesti a celkového stavu. Kalkulace je prováděna na základě předcházejících 7 dnů před hodnocením. Pro tyto účely jsme pacientům rozdali deníky při každé návštěvě. Vyplnění deníku není pro pacienta zatěžující a je možno i orientační kalkulací zjistit jeho stav. V některých pracích je doporučován pro běžnou gastroenterologickou praxi (158). Index má svá omezení u pacientů s píštělemi a u pacientů s ileokolickou resekcí nebo vývodem. Pro pacienty s aktivním perianálním postižením byl vytvořen Perianal Disease Activity Index (75).

Tab. 15 Index CDAI (Crohn's disease activity index) dle Besta (12)

CDAI (Crohn's Disease Activity Index) dle Besta a spol.

Registrace symptomů v deníku po dobu 7 dní.

1. řídké stolice/týden	x 2
2. břišní bolesti/týden	x 5
3. denní pocit tělesné pohody	x 7
0 = velmi dobrý	
1 = lehce pod normálem	
2 = špatný	
3 = velmi špatný	
4 = hrozný	
4. extraintestinální příznaky nebo nálezy spojené s CD: za každý jeden bod	x 20
arthralgie nebo artritida	
Léze na kůži nebo sliznici dutiny ústní	
iritida nebo uveitida anální fisura, píštěl nebo perirektální absces	
jiné píštěle ve vztahu ke střevu	
febrilní epizody přesahující 37,5 st.Celsia v uplynulém týdnu	
5. léčba průjmu antidiarhoiky (ne = 0, ano = 1)	x 30
6. rezistence v břiše	x 10
(nepřítomna = 0, sporná = 1, přítomna = 2)	
7. hematokrit =x (M 47-x, Ž 42-x) ! {pozitivní hodnotu odečíst}	x 6
8. tělesná váha 100x (1-tělesná váha/standardní váha)	x 1 (ne <10)

CDAI= součet bodů

CDAI < 150 bodů: remise nemoci

CDAI ≥ 150 bodů: aktivita nemoci

4.1.4 Statistická analýza

Ke statistickému zpracování byl použit software R (131). Hodnotili jsme souvislosti mezi demografickými a klinickými daty na straně jedné a kvalitou života na straně druhé. Analýza byla provedena jak pro všechny domény WHOQOL-BREF a IBDQ odděleně, tak pro celkové skóre obou dotazníků.

V rámci popisné statistiky byly spočítány Pearsonovy korelační koeficienty mezi hodnotami kvality života a CDAI. Dále byl metodou sestupného výběru nalezen lineární regresní model pro hodnoty kvality života (vysvětlovaná proměnná), kde byly jako regresory (vysvětlující proměnné) uvažovány klinické a demografické údaje. Výsledky jsou ilustrovány krabicovými grafy, kde je medián vyznačen tečkou, horní resp. dolní kvartily kratší stranou obdélníka a tykadla jsou prodloužena k minimálnímu resp. maximálnímu pozorování. Statistická hladina významnosti byla 5%. Hodnoty kvality života pacientů podle dotazníku WHOQOL-BREF byly porovnány s hodnotami získanými při validizaci české verze tohoto dotazníku pomocí dvouvýběrového t-testu.

4.2 Soubor nemocných

108 pacientů s Crohnovou chorobou bylo podrobena 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 hodnocení 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 31–50. Průměrná doba trvání nemoci 9 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 %.

Rozdělení pacientů podle Montrealské klasifikace je znázorněno v tabulce.

Tab. 16 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

Nejvíce pacientů bylo diagnostikováno mezi 17–40 lety (77 %), do 17 let bylo diagnostikováno 5 pacientů (5 %) a nad 40 let 19 pacientů (18 %).

Nejčastěji byla Crohnovy choroba v našem souboru lokalizována v terminálním ileu a tlustém střevu 35 %, pouze tlusté střevo mělo postiženo 33 %, pouze terminální ileum 28 %. Horní část trávicí trubice, jícen a tenké střevo měli postižené 4 pacienti (4 %). Pokud jde o chování nemoci, nejvíce nemocných trpělo zánětlivou formou (54 %), stenózující typ mělo 32 % a perforující typ onemocnění 14 %. Perinální postižení se vyskytlo u 13 pacientů (13 %).

Tab. 17 Počet kuřáků v souboru nemocných s Crohnovou chorobou dle aktivity nemoci

pacienti	n	kuřáci n	% kuřáků z celého souboru n=103
aktivní	45	10	
remise	58	18	
celkem	103	28	27

Tab. 18 Rozdělení nemocných dle typu medikamentózní léčby a aktivity nemoci

pacienti	n	mesalazin	kortikosteroidy	imunosupresiva	antibiotika
aktivní	45	43	23	9	5
remise	58	47	11	10	0
celkem	103	90	34	19	5

Tab. 19 Soubor nemocných – operace pro Crohnovu chorobu v anamnéze

pacienti	operace n	% z celého souboru n=103
aktivní	22	
remise	26	
celkem	48	47

Tab. 20 Změna lokalizace a chování v čase

změna v lokalizaci choroby interval sledování 10 let 1995–2005 (podsoubor – centrum ÚO, n = 84)	L1 L3	L1+L4 L3+L4
změny v chování nemoci n = 84 sledování v letech 1995–2005	B1	B 2 n = 5 B 3 n = 3 B 1p n = 3 B 3p n = 1

5. Výsledky

5.1 Hodnocení aktivity nemoci

Pacientů s aktivitou nemoci (CDAI \geq 150) bylo 45, v remisi (CDAI $<$ 150) bylo 58 pacientů. 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. 21 CDAI dělení dle Besta

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

Tab. 22 Podrobnější dělení dle Sostegniho (158)

CDAI	hodnocení	n	%
CDAI < 150 bodů	remise	58	56
CDAI ≥ 150–219 bodů	mírná aktivita	27	26
CDAI ≥ 220–449 bodů	střední aktivita	18	18
CDAI ≥ 450 bodů	těžká aktivita	0	0

Tab. 23 Aktivita nemoci dle CDAI muži x ženy

pohlaví	CDAI průměr	CDAI medián
muži n = 53	145,4	142
ženy n = 50	145,4	121

(p = 0,963)

Tab. 24 Věkové složení a aktivita nemoci dle CDAI

věk	CDAI průměr	CDAI medián
18–30 let n = 26	143,2	109,5
31–40 let n = 28	145,8	133
41–50 let n = 24	162,5	176
51–60 let n = 16	155,6	144,5
nad 60 let n = 9	87	88

(p = 0,260)

Tab. 25 Vzdělání a aktivita nemoci dle CDAI

vzdělání	CDAI průměr	CDAI medián
základní n = 26	151,7	146,5
střední n = 69	139,3	122
vysokoškolské n = 8	168	176,5

(p = 0,473)

Tab. 26 Operace a aktivita nemoci dle CDAI

operace	CDAI průměr	CDAI medián
operovaní n = 48	145,6	140
neoperovaní n = 55	145,3	124

(p = 0,716)

Tab. 27 Kouření a aktivita nemoci dle CDAI

kouření	CDAI průměr	CDAI medián
kuřáci n = 28	136,5	126,5
nekuřáci n = 75	148,7	138

(p = 0,638)

5.2 Hodnocení obecného dotazníku WHOQOL-BREF

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

1. Jak byste hodnotil/a kvalitu svého života?

Hodnocení v našem souboru 3,5.

Hodnota všeobecné české populační normy je 3,8.

2. Jak jste spokojen/a se svým zdravím?

Hodnocení v našem souboru 2,8.

Hodnota všeobecné české populační normy je 3,7.

České populační normy byly získány z práce Dragomirecké (36).

Průměrné hodnocení kvality života pomocí WHOQOL-BREF v jednotlivých oblastech pro běžnou populaci a nemocné je uvedeno v tabulkách č. 28–30.

Tab. 28 WHOQOL-BREF hodnocení v jednotlivých doménách

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

průměr ± SD součtu hodnot odpovědí v dané doméně

Naměřené hodnoty byly porovnány s populačními normami, které byly převzaty z validizační práce Dragomirecké (36). 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. 29 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
Doména 1 fyzická	15,6 ± 2,6	12,3 ± 3,1	p < 0,001
Doména 2 psychická	14,8 ± 2,3	13,8 ± 2,9	p = 0,015
Doména 3 sociální	15,0 ± 2,7	14,1 ± 2,7	p = 0,053
Doména 4 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. 30 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
Doména 1 fyzická	15,6 ± 2,6	15,2 ± 2,3	p = 0,328
Doména 2 psychická	14,8 ± 2,3	15,2 ± 2,1	p = 0,220
Doména 3 sociální	15,0 ± 2,7	15,9 ± 2,6	p = 0,030
Doména 4 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 skóre 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. 31 Kvalita života – WHOQOL-BREF korelace s aktivitou nemoci (CDAI)

WHOQOL-BREF	Pearsonův korelační koeficient	statistická významnost
Celkové QOL skóre	-0,557	$p < 0,001$
Doména 1 fyzická	-0,587	$p < 0,001$
Doména 2 psychická	-0,377	$p < 0,001$
Doména 3 sociální	-0,302	$p < 0,001$
Doména 4 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. Korelaci pod 0,5 považujeme za klinicky málo relevantní, přestože je statisticky významná.

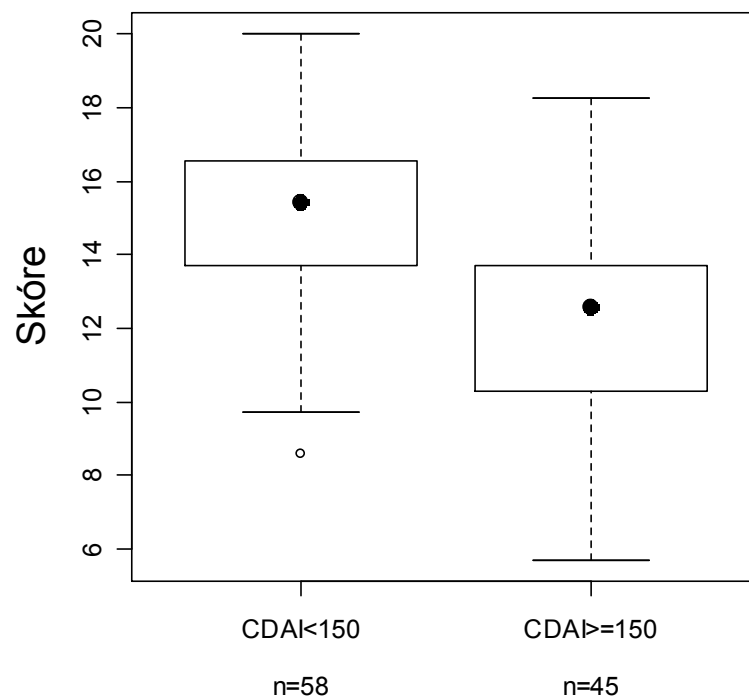
tab. 32 Kvalita života – IBDQ korelace s aktivitou nemoci (CDAI)

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.

Hodnocení dotazníku BREF podle jednotlivých domén

DOMÉNA 1 – FYZICKÁ

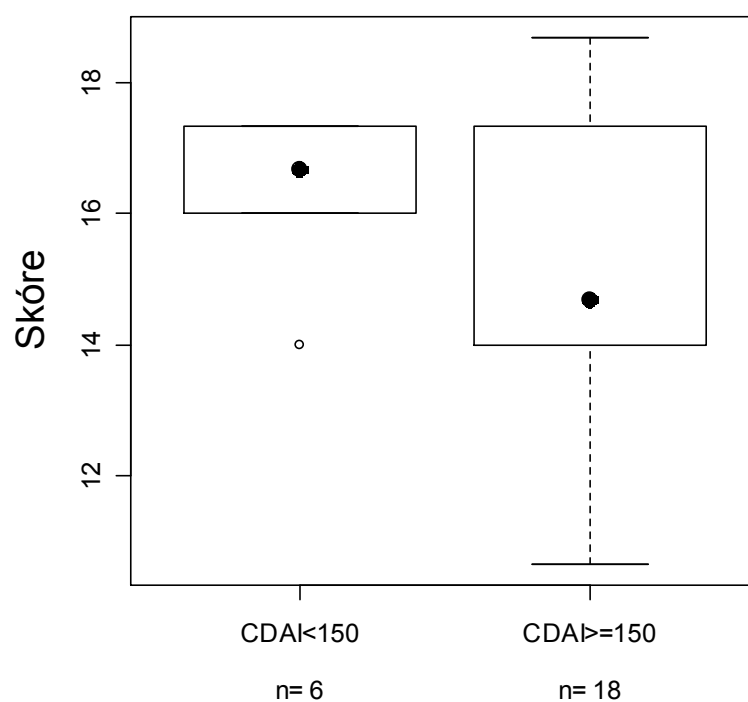


Graf 1 WHOQOL-BREF Doména 1 – fyzická

Porovnání hodnot kvality života ve fyzické doméně podle aktivity nemoci (CDAI).

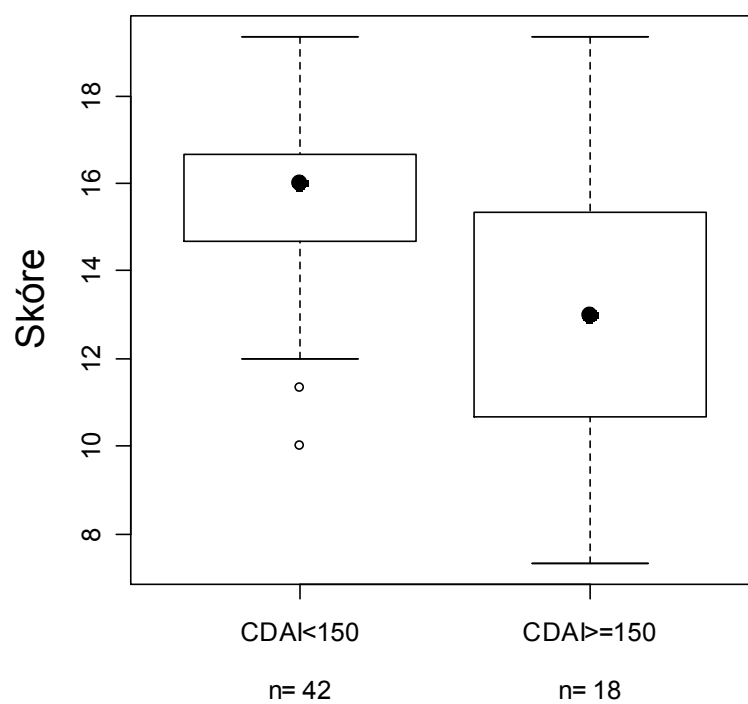
Negativní vliv v této doméně měla aktivita nemoci ($p < 0,001$).

DOMÉNA 2 – PSYCHICKÁ



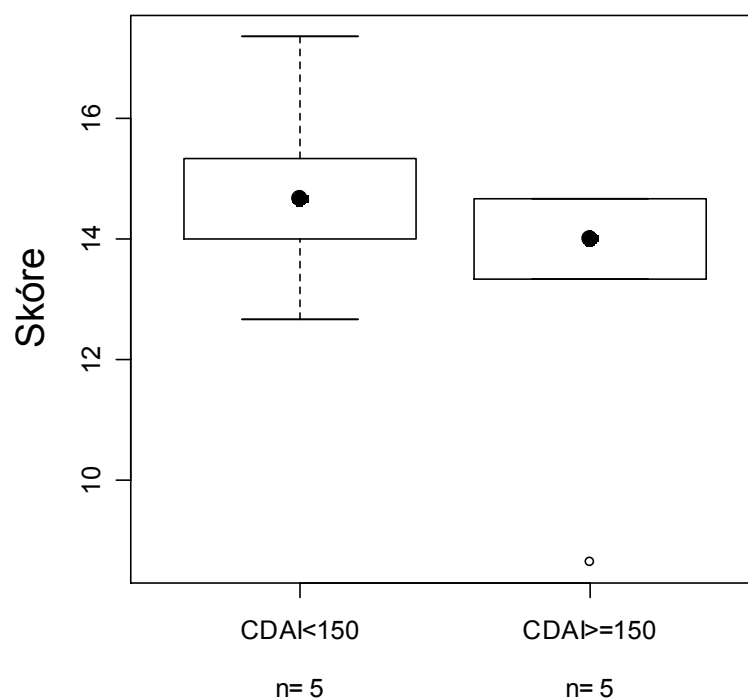
Graf 2 WHOQOL-BREF Doména 2 – psychická

Porovnání hodnot kvality života v psychické doméně podle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných léčených kortikoidy, bez léčby imunosupresivy. V této doméně byl prokázán negativní vliv aktivity onemocnění ($p < 0,001$) a pozitivní vliv kortikosteroidů ($p = 0,001$).



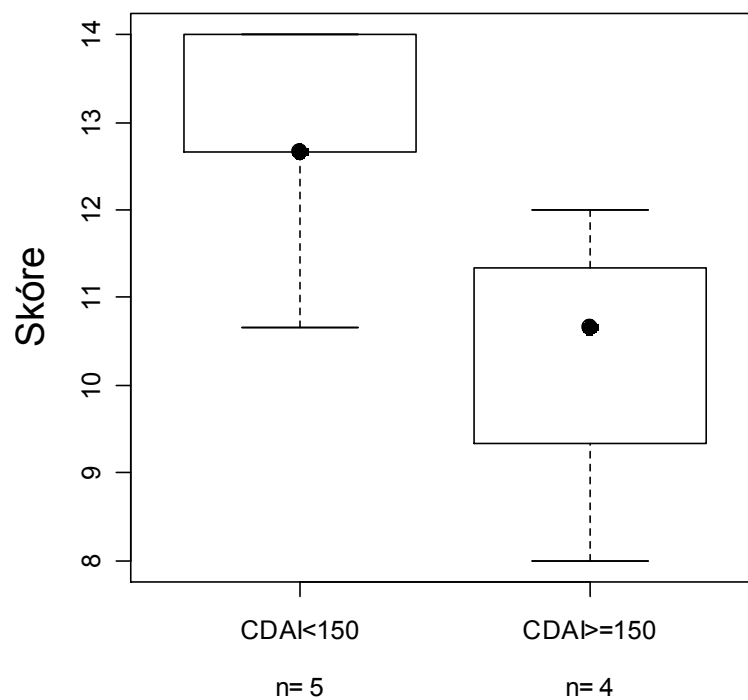
Graf 3 WHOQOL-BREF Doména 2 – psychická

Porovnání hodnot kvality života v doméně psychické podle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných bez léčby kortikosteroidy a bez léčby imunosupresivy. Statisticky významný byl vliv aktivity nemoci ($p < 0,001$).



Graf 4 WHOQOL-BREF Doména 2 – psychická

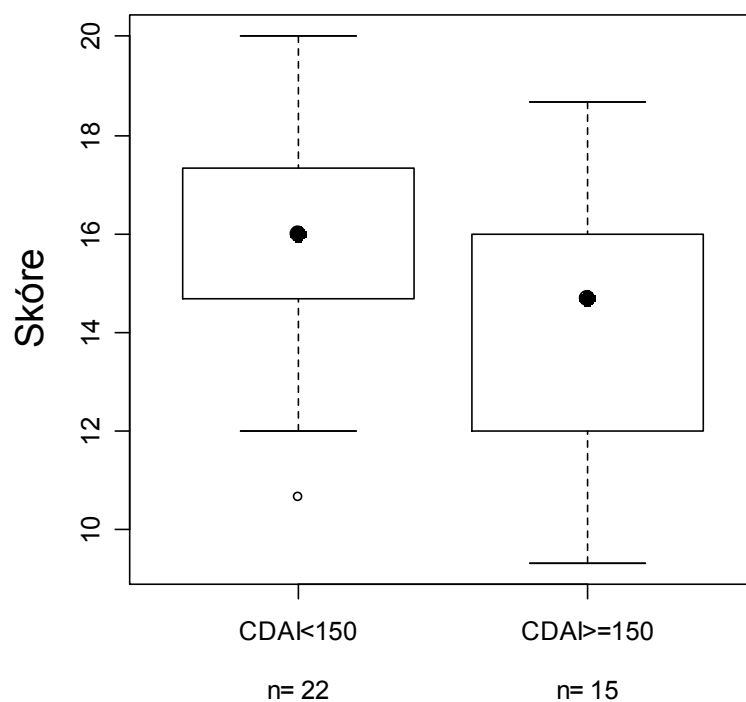
Porovnání hodnot kvality života v doméně psychické podle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných léčených současně kortikosteroidy a imunosupresivy. Tato doména je pozitivně ovlivněna léčbou kortikosteroidy ($p=0,001$) a negativně je ovlivněna aktivitou nemoci ($p<0,001$) a léčbou imunosupresivy ($p<0,001$).



Graf 5 WHOQOL-BREF Doména 2 – psychická

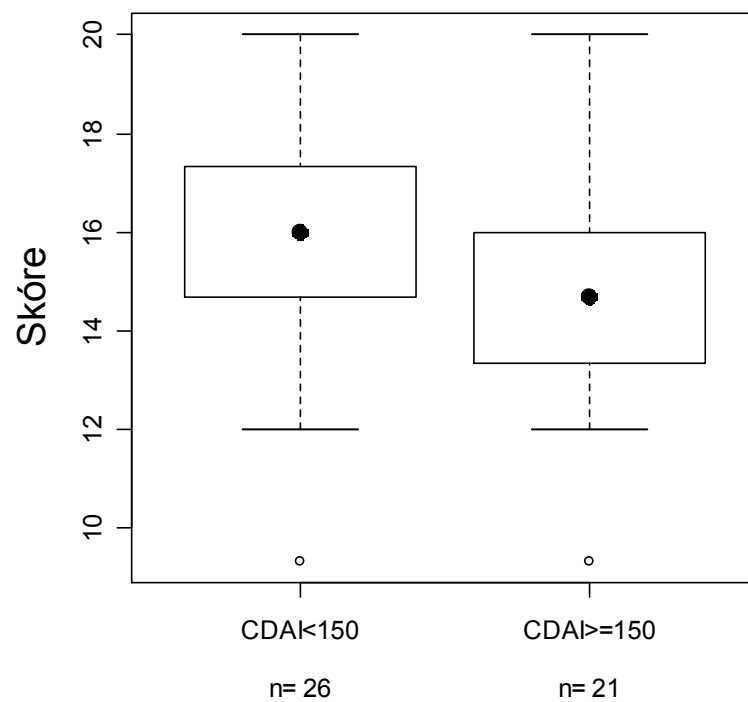
Porovnání hodnot kvality života v doméně psychické podle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných léčených imunosupresivou a bez léčby kortikosteroidy. Je prokázán negativní vliv aktivity nemoci ($p < 0,001$) a negativní vliv léčby imunosupresivou ($p < 0,001$).

DOMÉNA 3 – SOCIÁLNÍ



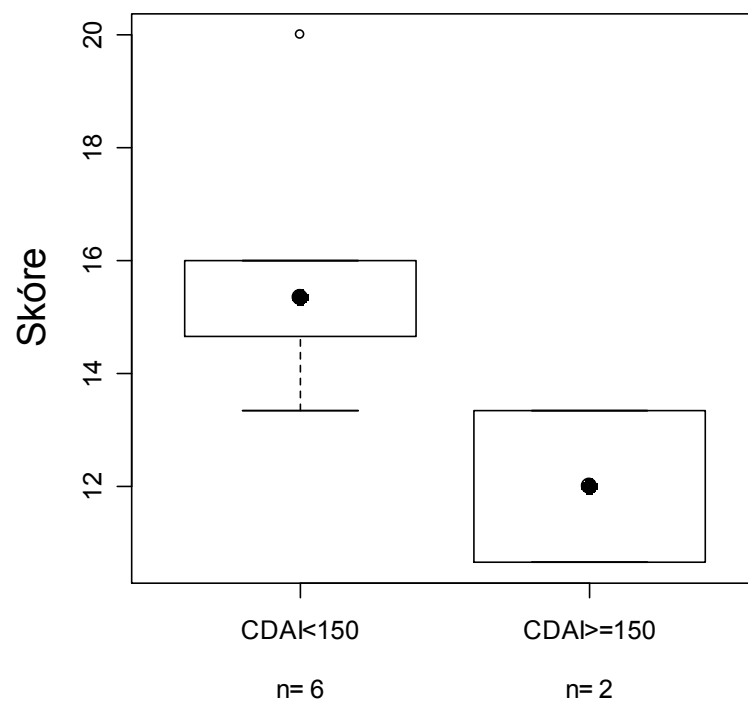
Graf 6 WHOQOL-BREF Doména 3 – sociální

Porovnání hodnot kvality života v doměně sociální podle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných po operaci a bez léčby imunosupresivy. Je prokázán negativní vliv aktivity nemoci ($p < 0,001$) a negativní vliv předcházející operační léčby ($p = 0,017$).



Graf 7 WHOQOL-BREF Doména 3 – sociální

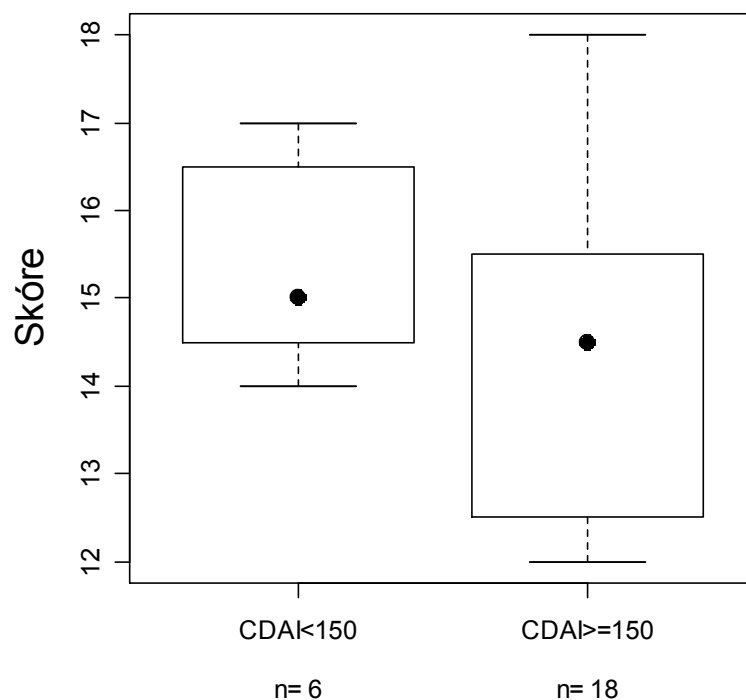
Porovnání hodnot kvality života v doméně sociální podle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných bez předchozí operace a bez léčby imunosupresiv. U těchto nemocných je doména ovlivněna aktivitou nemoci ($p < 0,001$).



Graf 8 WHOQOL-BREF Doména 3 – sociální

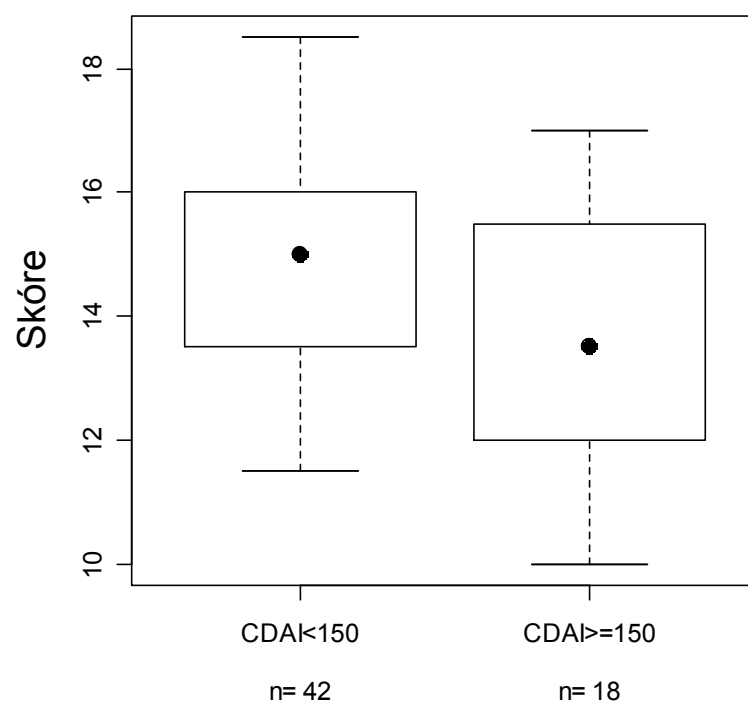
Porovnání hodnot kvality života v doméně sociální podle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných bez předchozí operace na imunosupresivní léčbě. Byl prokázán negativní vliv aktivity nemoci ($p < 0,001$) a negativní vliv imunosupresivní léčby ($p = 0,008$).

DOMÉNA 4 – PROSTŘEDÍ



Graf 9 WHOQOL-BREF Doména 4 – prostředí

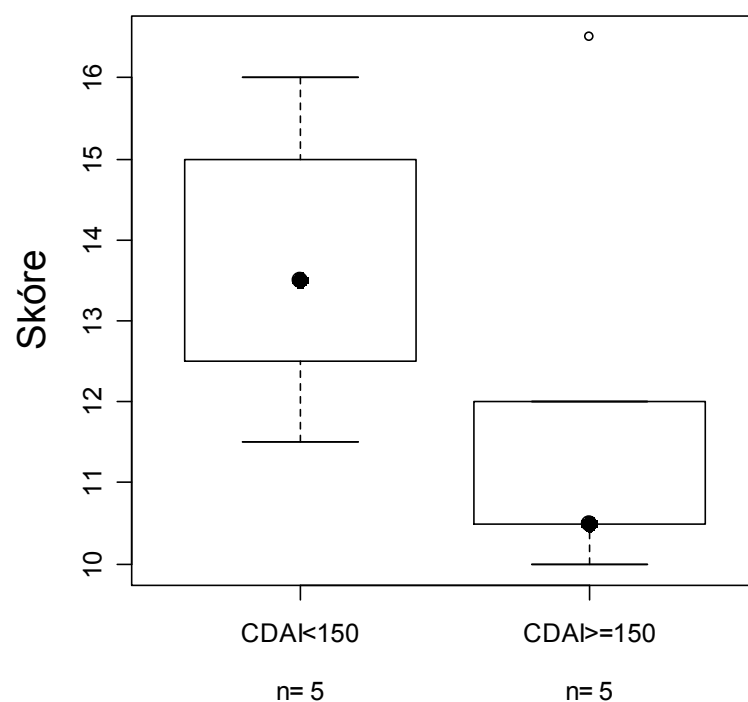
Porovnání hodnot kvality života v doméně prostředí dle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných léčených kortikosteroidy, bez imunosupresivní léčby. V doméně prostředí průměrnou hodnotu kvality života negativně ovlivnila aktivita nemoci ($p < 0,001$) a pozitivně léčba kortikosteroidy (statisticky hraniční významnost $p = 0,065$). Kvalitu života také snižovala imunosupresivní léčba ($p < 0,001$).



Graf 10 WHOQOL-BREF Doména 4 – prostředí

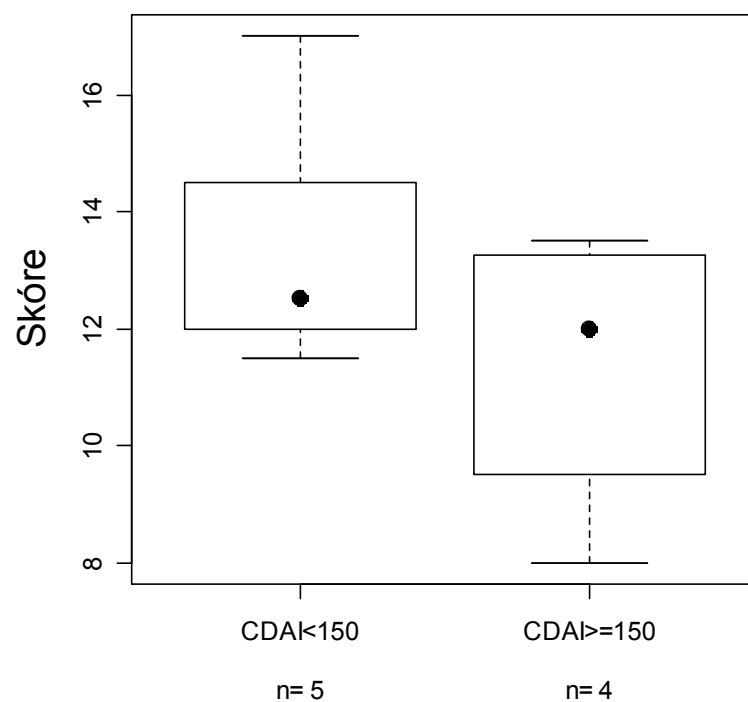
Porovnání hodnot kvality života v doméně prostředí dle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných bez léčby kortikosteroidy a bez léčby imunosupresivy.

V doméně prostředí u těchto nemocných průměrnou hodnotu kvality života negativně ovlivnila aktivita nemoci ($p < 0,001$).



Graf 11 WHOQOL-BREF Doména 4 – prostředí

Porovnání hodnot kvality života v doméně prostředí dle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných léčených kortikosteroidy a imunosupresivy. Průměrnou hodnotu kvality života negativně ovlivnila aktivita nemoci ($p < 0,001$) a pozitivně léčba kortikosteroidy (statisticky hraniční významnost $p = 0,065$). Kvalitu života v této doméně také snižovala imunosupresivní léčba ($p < 0,001$).

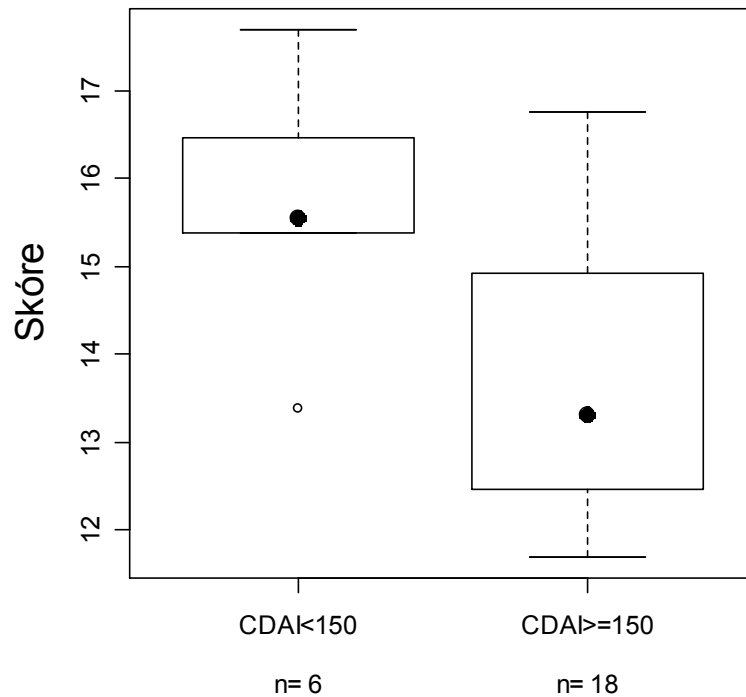


Graf 12 WHOQOL-BREF Doména 4 – prostředí

Porovnání hodnot kvality života v doméně prostředí dle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných léčených imunosupresivou bez léčby kortikosteroidy.

V doméně prostředí průměrnou hodnotu kvality života negativně ovlivnila aktivita nemoci ($p < 0,001$) a imunosupresivní léčba ($p < 0,001$).

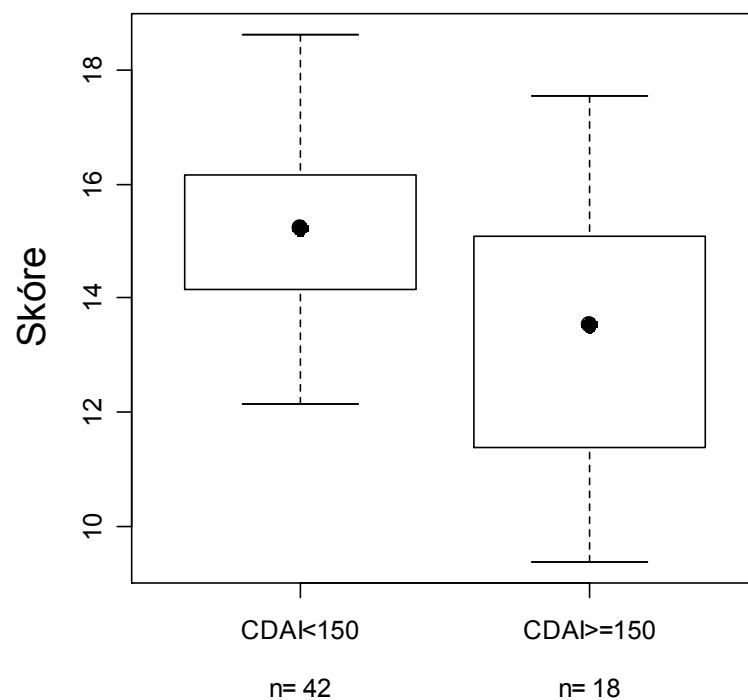
WHOQOL-BREF – CELKOVÉ SKÓRE



Graf 13 WHOQOL-BREF – celkové skóre

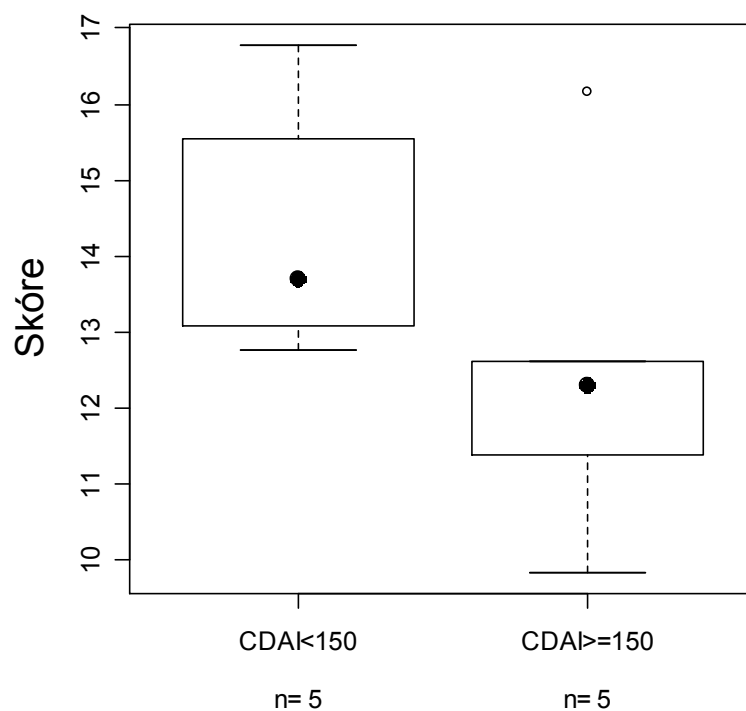
Porovnání celkového skóre kvality života podle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných léčených kortikosteroidy, bez léčby imunosupresivy.

Celkové skóre bylo ovlivněno aktivitou nemoci ($p < 0,001$). Léčba kortikosteroidy nebyla statisticky významná.



Graf 14 WHOQOL-BREF – celkové skóre

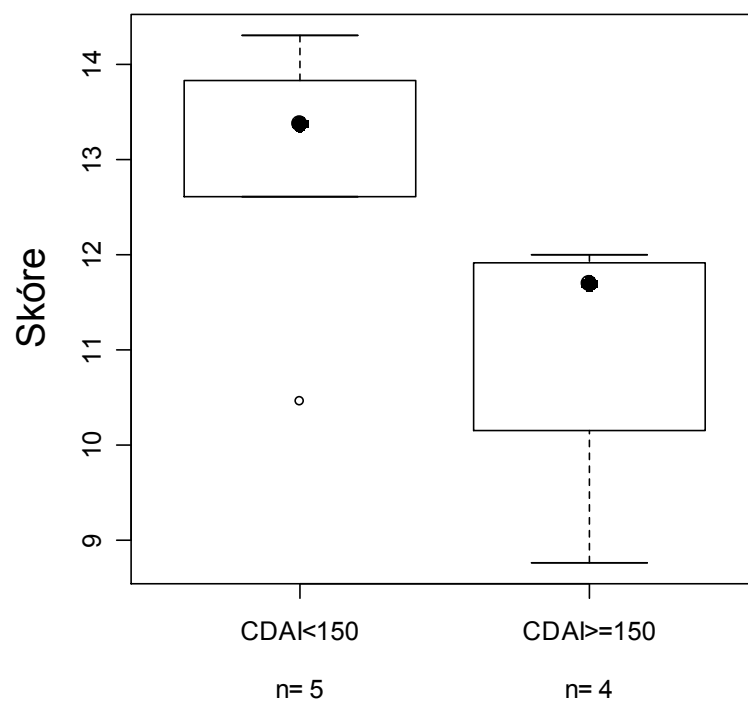
Porovnání celkového skóre kvality života podle aktivity onemocnění (CDAI) u nemocných bez léčby kortikosteroidy a bez léčby imunosupresivy. Celkové skóre bylo ovlivněno aktivitou nemoci ($p < 0,001$).



Graf 15 WHOQOL-BREF – celkové skóre

Porovnání celkového skóre kvality života podle aktivity nemoci (CDAI) u nemocných léčených kortikosteroidy a imunosupresivy. Celkové skóre bylo ovlivněno aktivitou nemoci ($p < 0,001$).

V celkovém skóre nebyla prokázána statistická významnost léčby kortikosteroidy ani imunosupresivy.

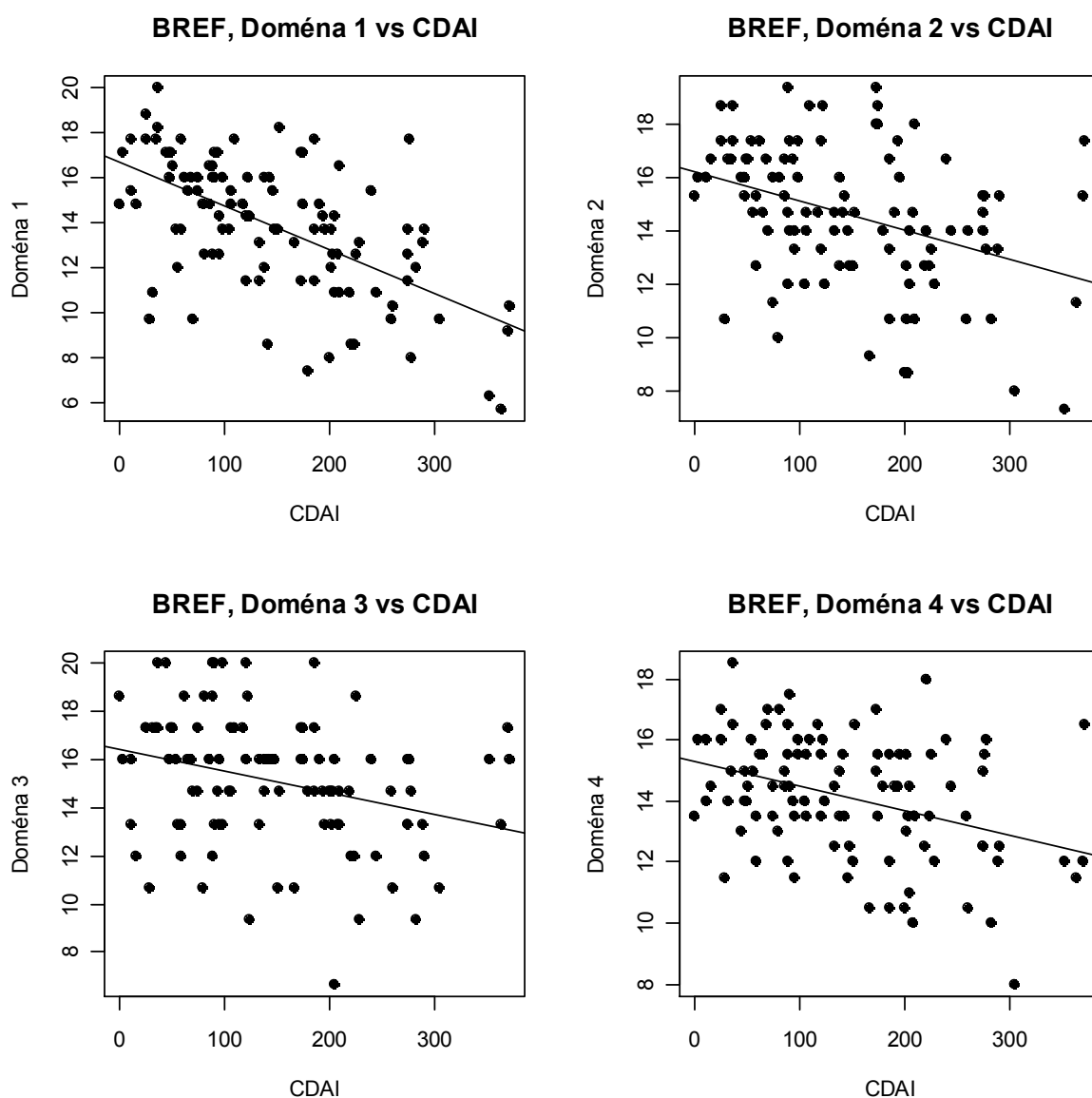


Graf 16 WHOQOL-BREF – celkové skóre

Porovnání celkového skóre kvality života u nemocných podle aktivity onemocnění (dle CDAI) s léčbou imunosupresivy a bez léčby kortikosteroidy. Celkové skóre bylo ovlivněno aktivitou nemoci ($p < 0,001$).

Nebyla prokázána statistická významnost léčby imunosupresivy.

WHOQOL-BREF – vztah mezi aktivitou nemoci (dle CDAI) a kvalitou života



Graf 17 WHOQOL-BREF – bodové grafy QOL skóre v jednotlivých doménách oproti CDAI

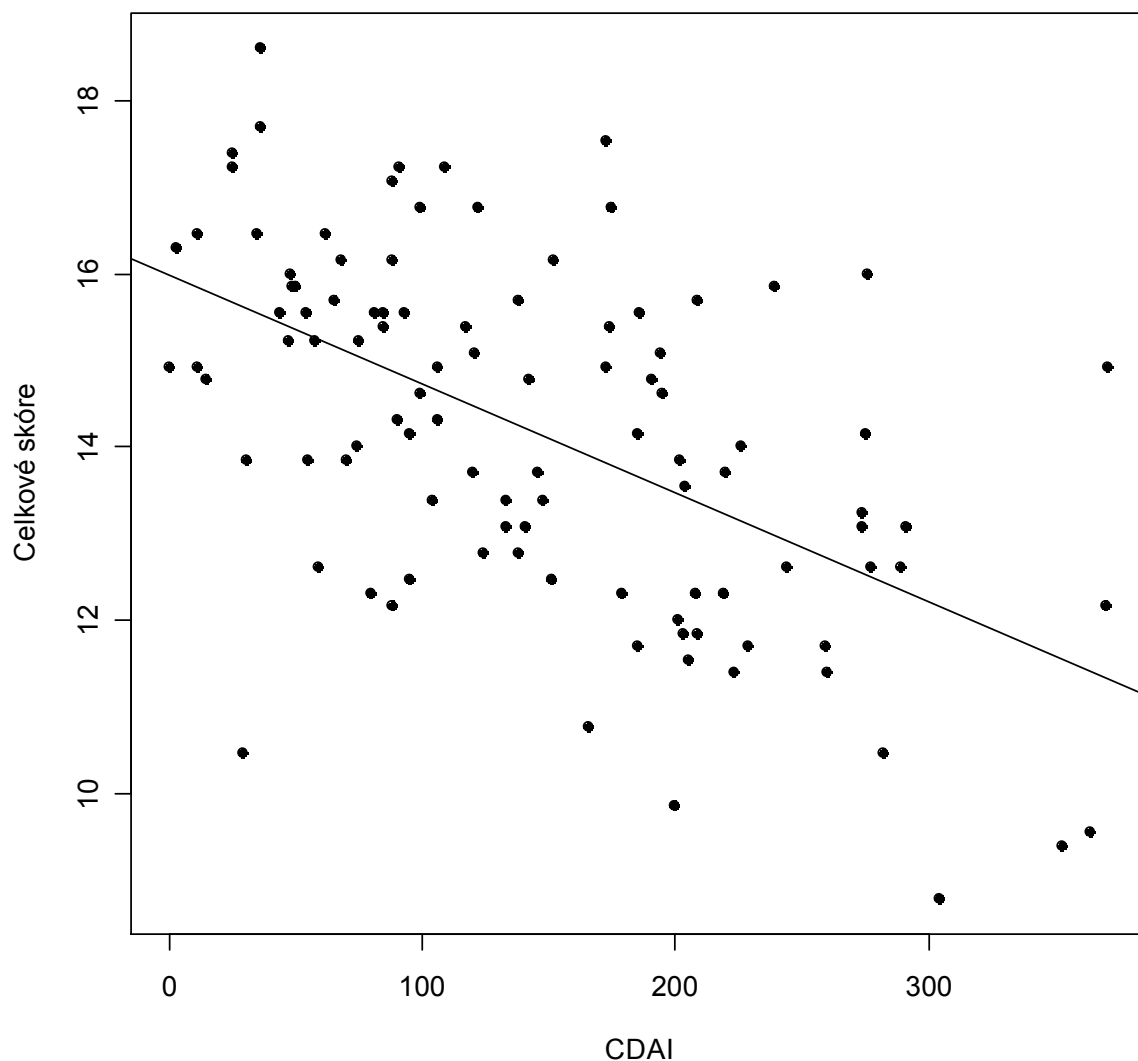
Korelace mezi **doménou 1** a aktivitou onemocnění u 103 nemocných
(Pearsonův korelační koeficient= -0,587, $p < 0,001$)

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, $p < 0,001$)

BREF, Celkové skóre vs CDAI



Graf 18 WHOQOL–BREF – Bodový graf celkového QOL skóre oproti CDAI

Korelace mezi celkovým skóre a aktivitou onemocnění u 103 nemocných

(Pearsonův korelační koeficient= -0,557, $p < 0,001$)

5.3 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.

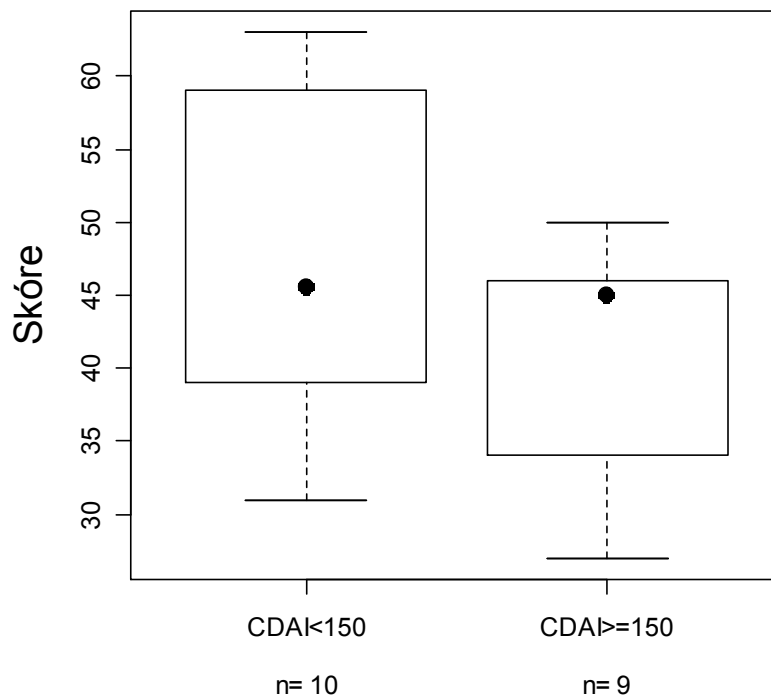
tabulka 33 IBDQ – hodnocení v jednotlivých doménách

IBDQ jednotlivé domény	maximální hodnota	Celý soubor (n=103)	Pacient s aktivním onemocněním (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 skóre odpovědí v dané doméně

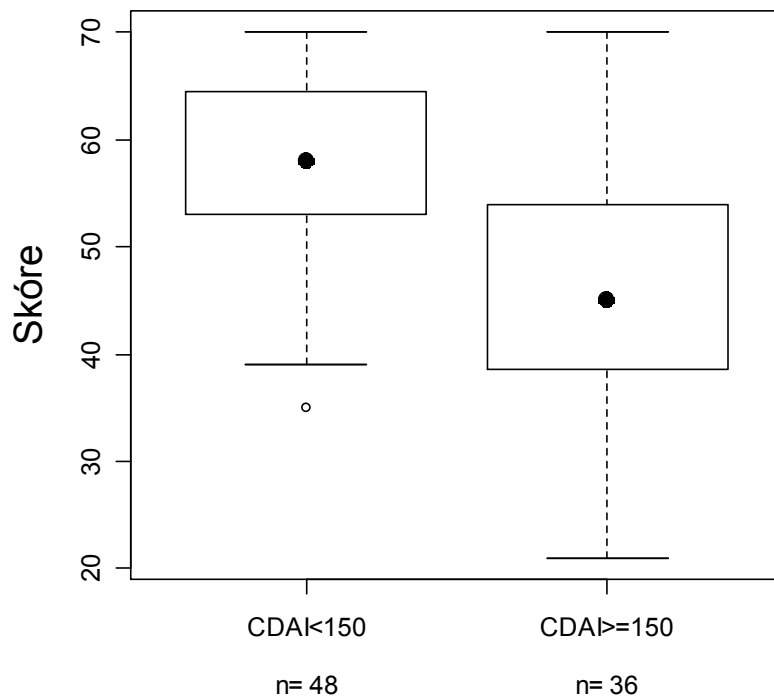
U specifického dotazníku byly opět korelační koeficienty mezi kvalitou života a CDAI ve všech doménách negativní ($p < 0,001$).

IBDQ DOMÉNA B – STŘEVNÍ



Graf 19 IBDQ Doména B – Střevní

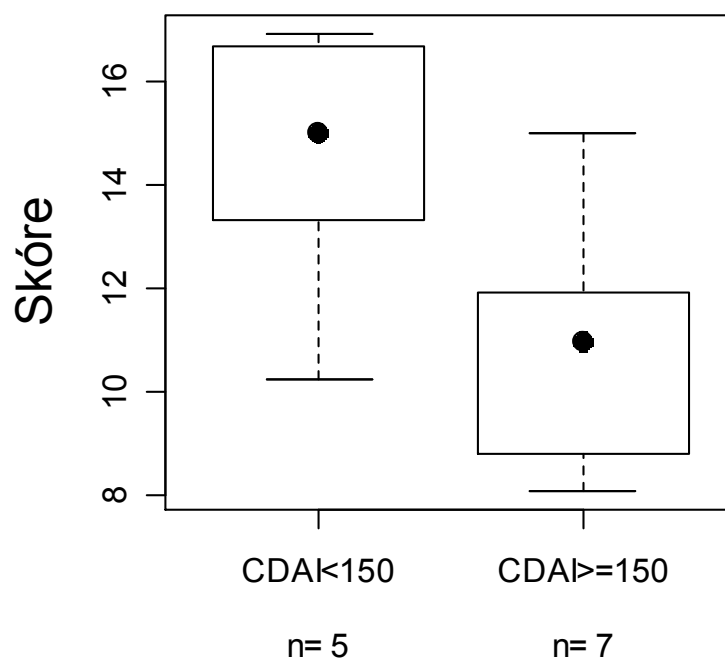
Porovnání hodnot kvality života v doméně střevní podle aktivity nemoci (CDAI) léčených imunosupresivy. Skóre kvality života v doméně B (střevní) bylo negativně ovlivněno aktivitou nemoci ($p < 0,001$) a užitím imunosupresivní léčby ($p = 0,004$).



Graf 20 IBDQ Doména B – Střevní

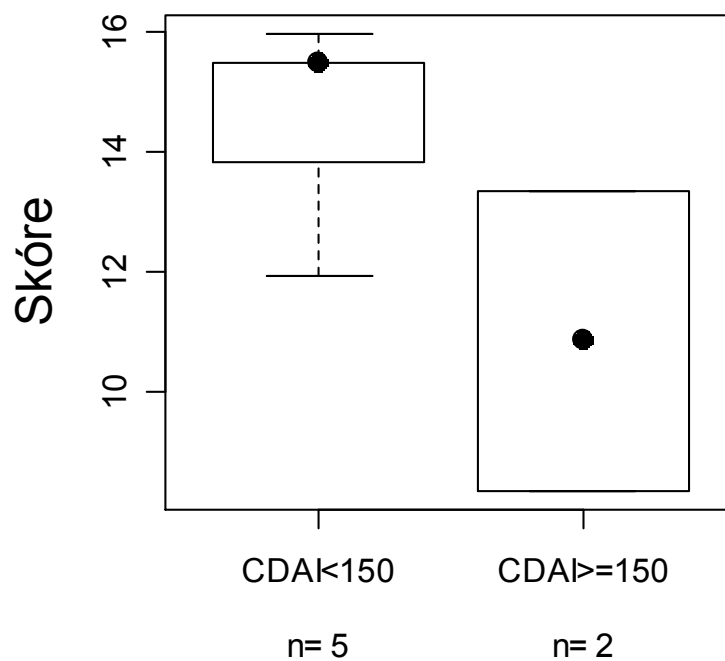
Porovnání hodnot kvality života v doméně střevní podle aktivity nemoci (CDAI) bez léčby imunosupresivy. Skóre kvality života v doméně B (střevní) bylo negativně ovlivněno aktivitou nemoci ($p < 0,001$).

IBDQ – DOMÉNA EMOČNÍ



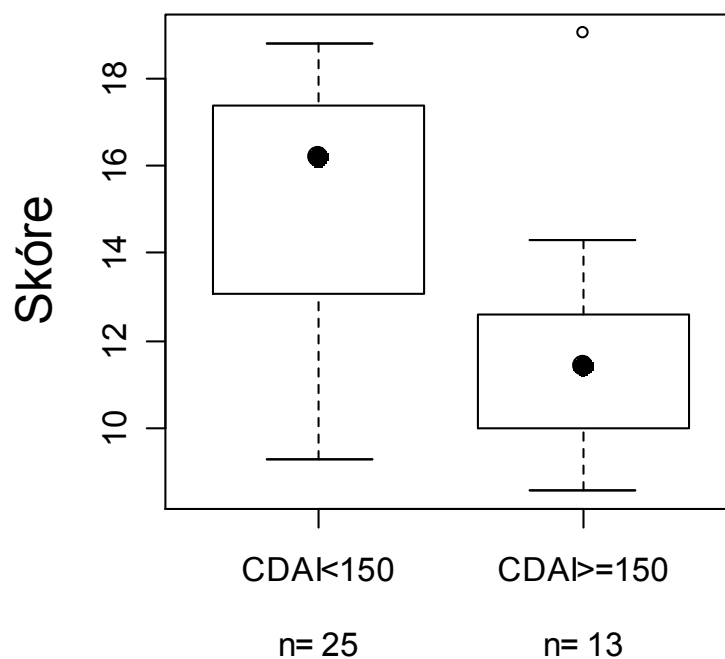
Graf 21 IBDQ Doména E – Emoční

Porovnání hodnot kvality života nemocných v doméně emoční podle aktivity nemoci (CDAI) žen léčených imunosupresivou. Skóre kvality života v doméně emoční bylo negativně ovlivněno aktivitou nemoci ($p < 0,001$) a imunosupresivní léčbou ($p = 0,04$). Na hranici statistické významnosti byl vliv pohlaví, ženy měli nižší kvalitu života ($p = 0,068$).



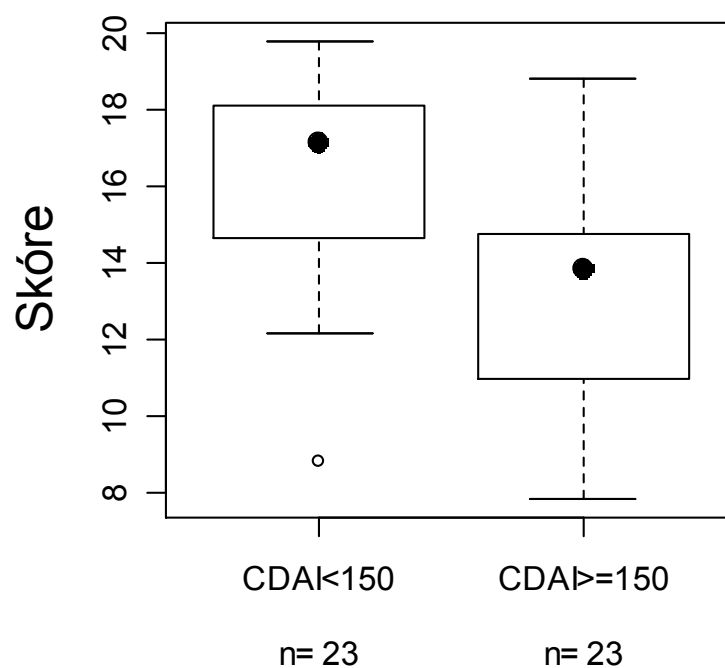
Graf 22 IBDQ Doména E – Emoční

Porovnání hodnot kvality života nemocných v doméně emoční podle aktivity nemoci (CDAI) mužů léčených imunosupresivou. Skóre kvality života v doméně emoční bylo negativně ovlivněno aktivitou nemoci ($p < 0,001$) a imunosupresivní léčbou ($p = 0,04$). Na hranici statistické významnosti byl vliv pohlaví, muži měli vyšší kvalitu života ($p = 0,068$).



Graf 23 IBDQ Doména E – Emoční

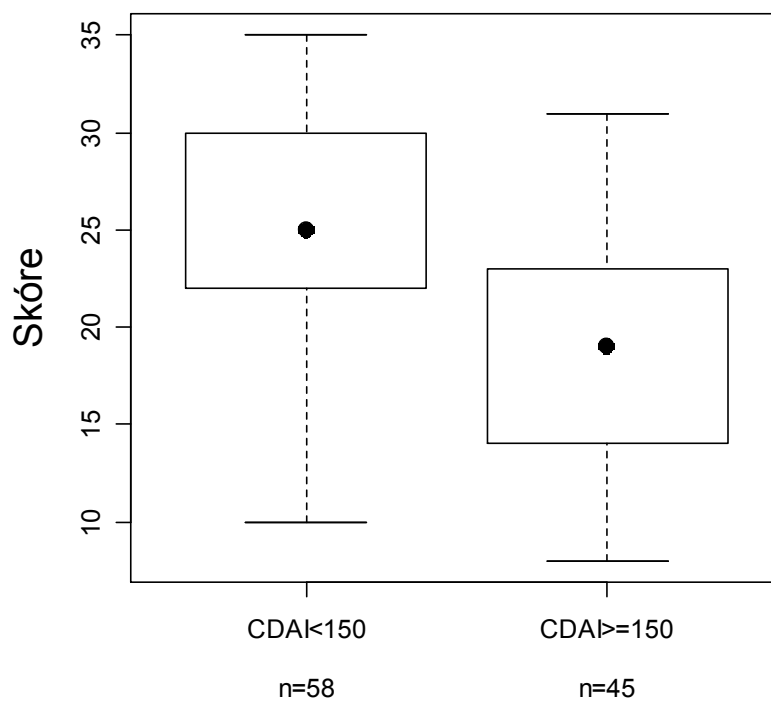
Porovnání hodnot kvality života nemocných v doméně emoční podle aktivity nemoci (CDAI) žen bez léčby imunosupresivou. Skóre kvality života v doméně emoční bylo negativně ovlivněno aktivitou nemoci ($p < 0,001$). Na hranici statistické významnosti byl vliv pohlaví, ženy měly nižší kvalitu života ($p = 0,068$).



Graf 24 IBDQ Doména E – Emoční

Porovnání hodnot kvality života nemocných v doméně emoční podle aktivity nemoci (CDAI) mužů bez léčby imunopresivou. Skóre kvality života v doméně emoční bylo negativně ovlivněno aktivitou nemoci ($p < 0,001$). Na hranici statistické významnosti byl vliv pohlaví, muži měli vyšší kvalitu života ($p = 0,068$).

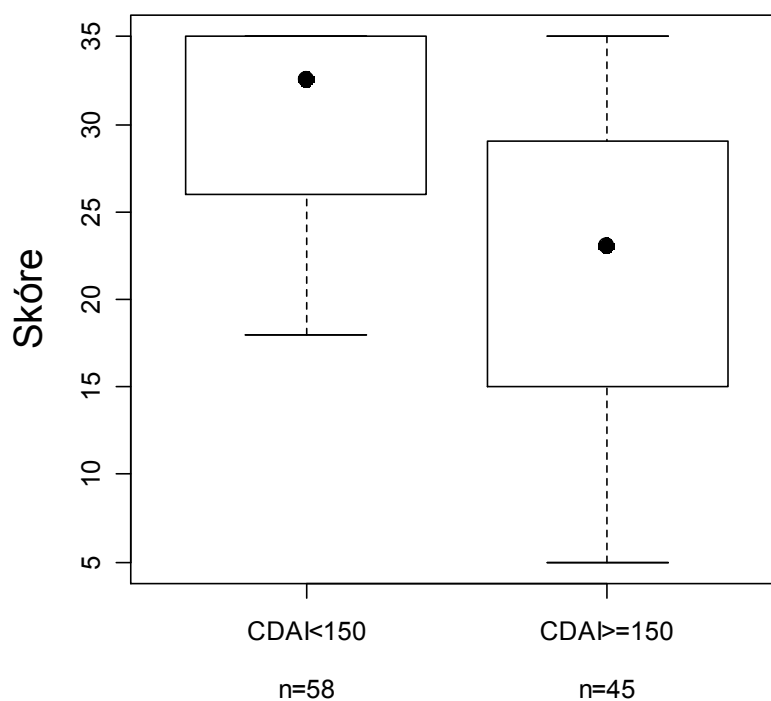
IBDQ DOMÉNA S – SYSTÉMOVÁ



Graf 25 IBDQ Doména S – Systémová

Porovnání hodnot kvality života nemocných v doméně systémové podle aktivity nemoci (CDAI). Skóre kvality života v doméně systémové bylo negativně ovlivněno pouze aktivitou nemoci ($p < 0,001$).

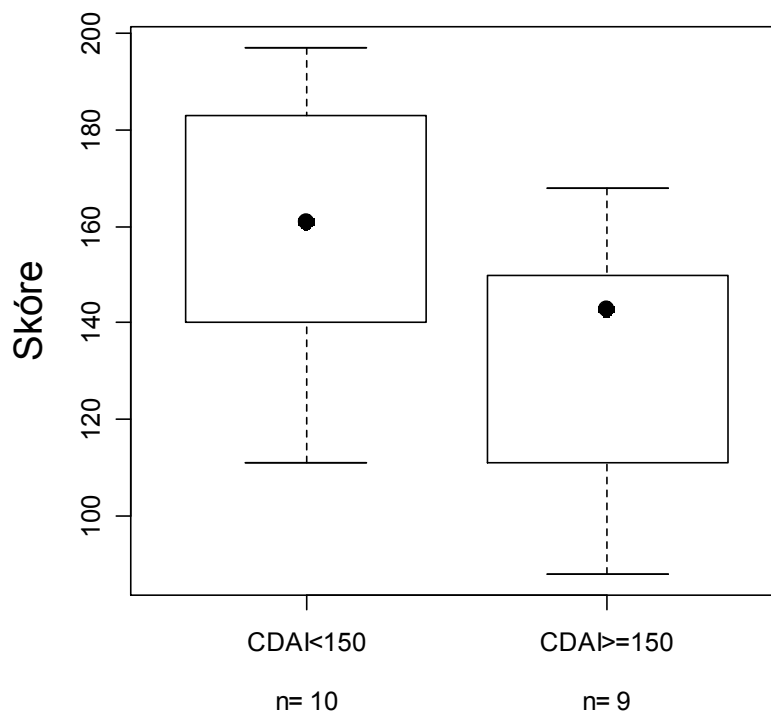
IBDQ DOMÉNA SF – SOCIÁLNÍ



Graf 26 IBDQ Doména SF – Sociální

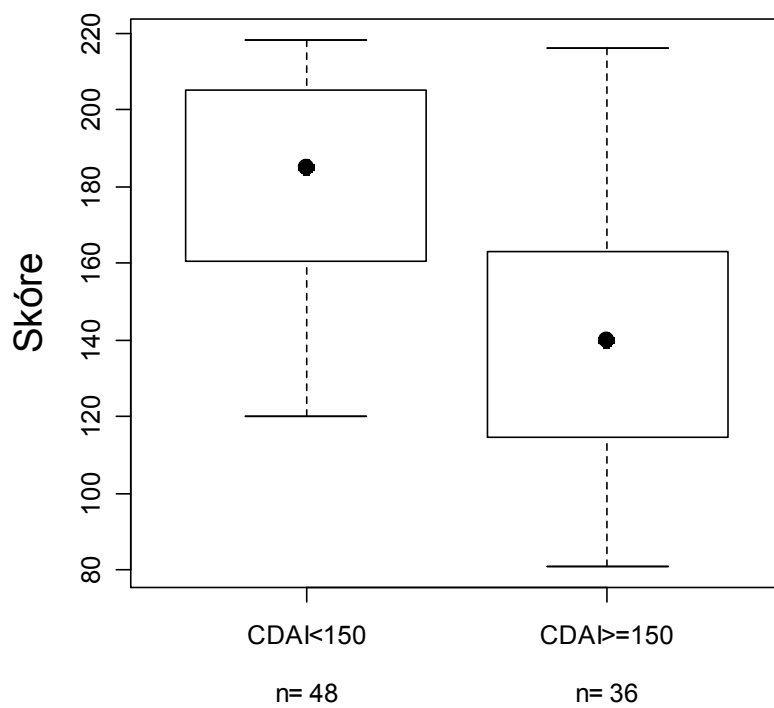
Porovnání hodnot kvality života nemocných v doméně sociální podle aktivity nemoci (CDAI). Skóre kvality života v doméně sociální bylo negativně ovlivněno pouze aktivitou nemoci ($p < 0,001$).

IBDQ – CELKOVÉ SKÓRE



Graf 27 IBDQ celkové skóre QOL

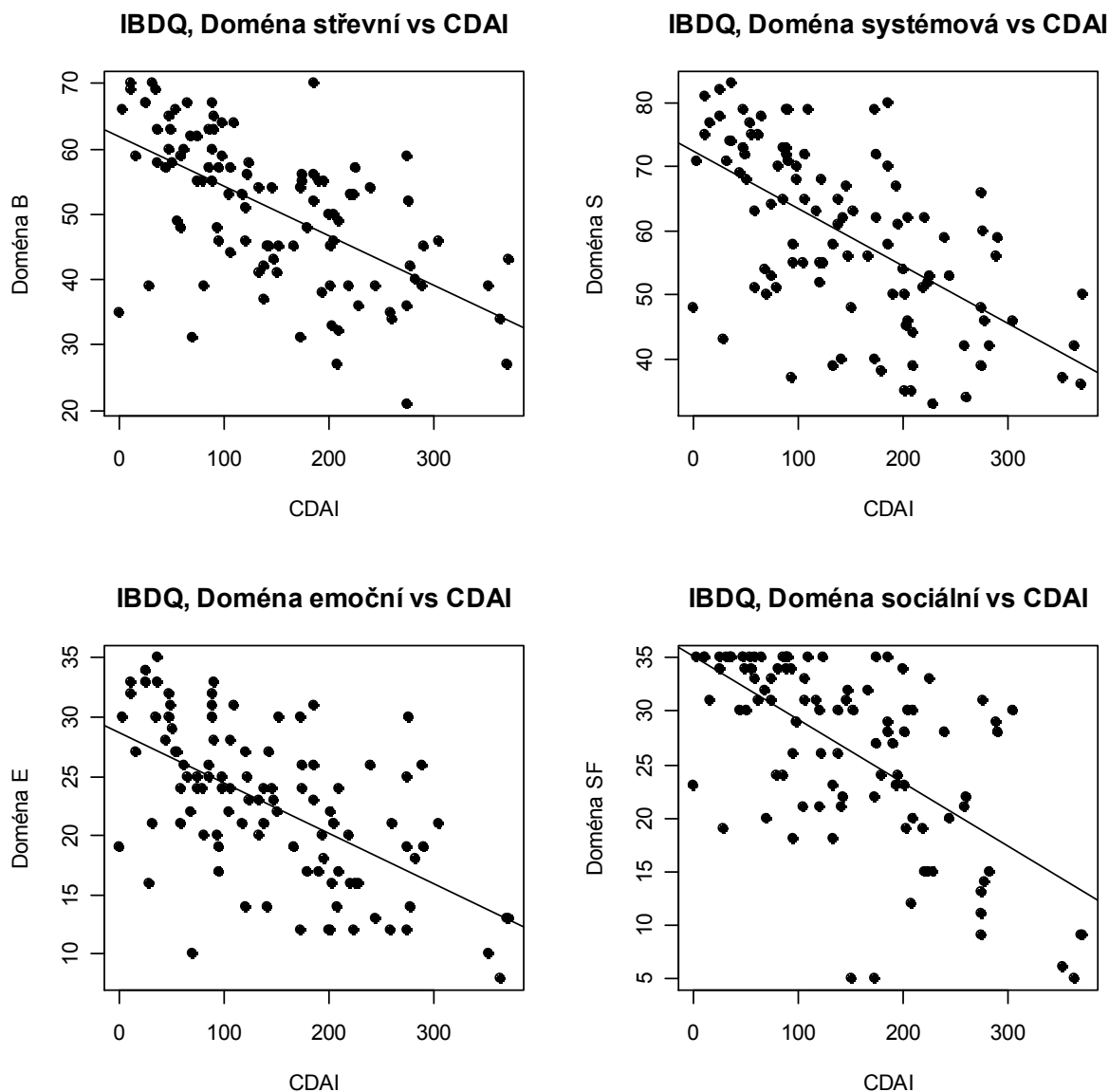
Porovnání hodnot celkového skóre kvality života nemocných podle aktivity nemoci (CDAI) léčených imunosupresivy. Celkové skóre kvality života negativně ovlivněno pouze aktivitou nemoci ($p < 0,001$). Vliv imunosupresiv nebyl statisticky významný.



Graf 28 IBDQ Celkové skóre QOL

Porovnání hodnot celkového skóre kvality života nemocných podle aktivity nemoci (CDAI) bez léčby imunosupresivy. Celkové skóre kvality života negativně ovlivněno pouze aktivitou nemoci ($p < 0,001$).

IBDQ – vztah mezi aktivitou nemoci (dle CDAI) a kvalitou života



Graf 29 IBDQ Bodové grafy skóre QOL v jednotlivých doménách oproti CDAI

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

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

Korelace mezi **doménou E – emoční** aktivitou onemocnění u 103 nemocných

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

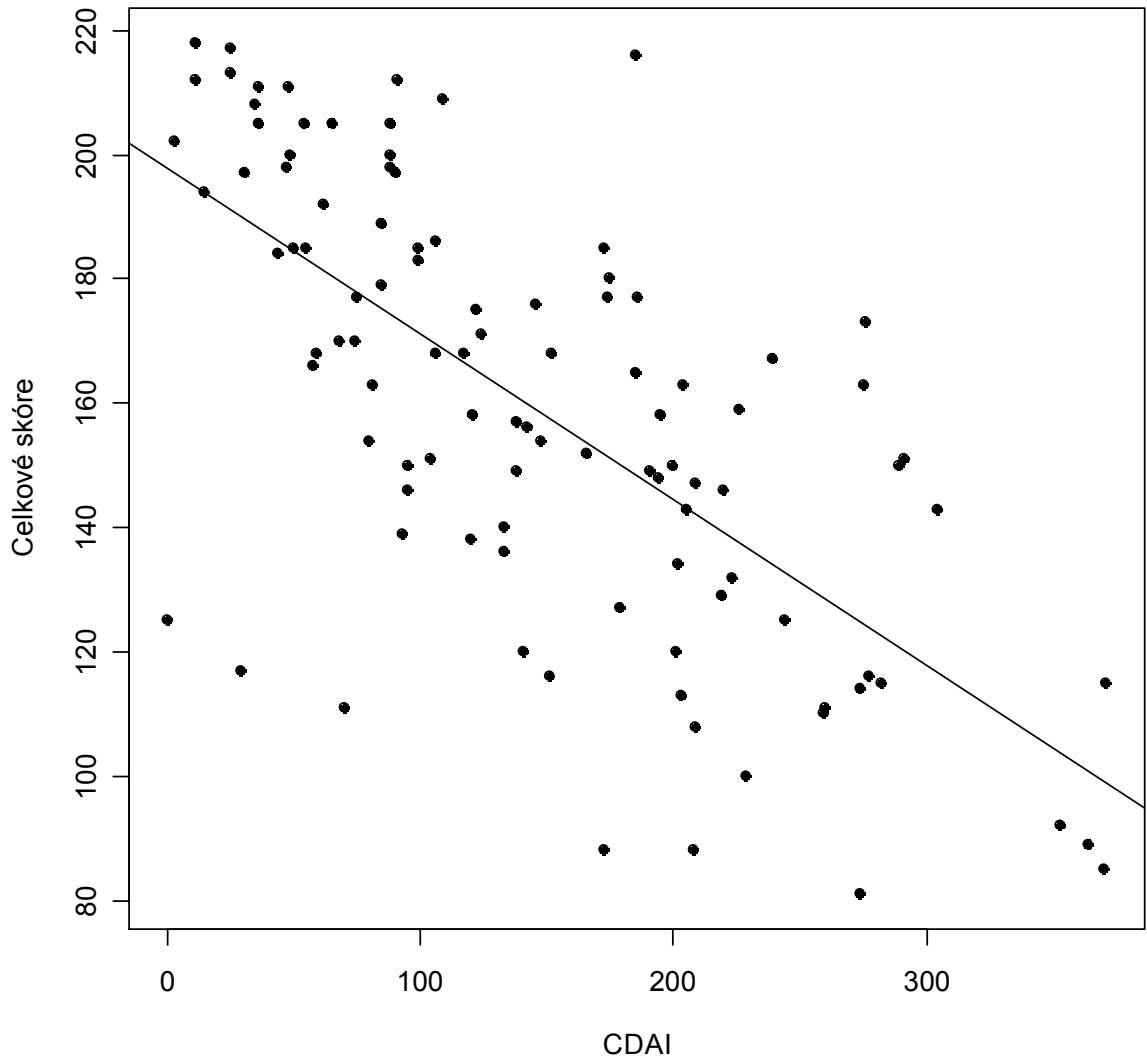
Korelace mezi **doménou S – systémovou** a aktivitou onemocnění u 103 nemocných

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

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

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

IBDQ, Celkové skóre vs CDAI



Graf 30 IBDQ bodový graf celkového skóre QOL oproti CDAI

**Korelace mezi celkovým skóre IBDQ a aktivitou onemocnění (CDAI) u 103 nemocných
(Pearsonův korelační koeficient= -0,680, $p < 0,001$)**

6. Diskuse

Sledování a hodnocení kvality života u chronických onemocnění se bude postupně stávat standardem v péči o pacienty a bude 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 (21), (127). Crohnova choroba nepřestává být diagnostickým a terapeutickým problémem. Jde o chronické, celoživotní onemocnění, často začínající v mladém věku, recidivující s četnými extraintestinálními příznaky. 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 roky (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 vyvíjejí. 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.16).

Lokalizace v horní části trávicí trubice byla u 4 pacientů (duodenum, tenké střevo). Během sledování jsme zaznamenali změnu v lokalizaci u 2 pacientů 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 nemoci. Nejčastější změny v chování jsou progrese z formy nestenózující–neperforující do formy stenózující (B2) nebo perforující (B3) (99) . 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 (148). Vývoj chování nemoci je nutno

posuzovat při dlouhodobém sledování nemocných. V našem podsouboru 84 nemocných byla pozorována změna chování během 10 let u 12 pacientů, změny jsou zachyceny v tabulce č. 20. 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 (99). 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 (144). 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 (30).

V roce 1971 byl Bestem vytvořen index na měření aktivity Crohnovy choroby (12). Skóre indexu je od 0 do 600 bodů. Hranice mezi aktivní chorobou a remisí byla stanovena na 150 bodů. Tato hranice byla stanovena jako rozumný kompromis. Na druhé straně hodnota velmi těžké aktivity nemoci byla stanovena na 450 bodů a výše. (26). Index je často kritizován a jako hlavní důvody kritiky jsou uváděny:

1. Existuje významná variabilita při hodnocení různými pozorovateli, tato variabilita se může snížit při vhodné terminologické edukaci hodnotícího personálu.
2. Významná část bodového zisku je získána z hodnocení celkového stavu a intenzity bolestí břicha. Obě hodnoty jsou závislé na subjektivním hodnocení pacienta. Současně se překrývají s hodnocením střevních a systémových příznaků, získaných z IBDQ. Příznaky dráždivého střeva, kterými řada pacientů s CD trpí i v remisi, mohou nadhodnotit aktivitu nemoci (154).
3. Výpočet CDAI je založen na vyplnění deníku pacientem 7 dní před hodnocením. Zvláště v klinických studiích je toto velmi obtížné zajistit a data jsou studijními koordinátory získávána zpětně. Poslední práce Frenze prokazuje, že je možný jak prospektivní, tak i retrospektivní sběr dat pro výpočet CDAI (51).

4. Pacienti, u kterých je perianální postižení hlavním aktivním problémem, mohou mít relativně nízké skóre CDAI. Pro pacienty s aktivním perianálním postižením byl vytvořen index: Perianal Disease Activity Index – PDAI (75).

V naší literatuře se podrobně zabýval indexy aktivity Crohnovy choroby a podal jejich kritiku prof. Mařatka (107). Podle něho je jedním z nejzávažnějších nedostatků indexů aktivity nerozlišování aktivity a tíže nemoci. Tíži nemoci Mařatka hodnotí podle omezení společenského a rodinného života a pracovní schopnosti. Rozeznává: 1. stav dobrý, 2. stav zhoršený, 3. stav špatný.

Mírou aktivity nemoci je především potřeba kortikosteroidů, z klinických příznaků horečka, hubnutí a projevy extraintestinální, z laboratorních parametrů sedimentace erytrocytů, hematokrit, hladina plazmatického železa v séru a albuminémie. Podle výše uvedeného rozlišuje:

1. inaktivitu onemocnění – nemocný nepotřebuje kortikosteroidy k potlačení chorobných příznaků, ostatní klinické a laboratorní parametry jsou normální.
2. mírnou aktivitu – potřeba kortikosteroidů do 15mg denně k dosažení stejného klinického stavu jako při inaktivitě.
3. silnou aktivitu – klinické ani laboratorní odchylky nelze potlačit ani vyššími dávkami kortikosteroidů (107).

V souladu s předchozími studiemi zabývajícími se kvalitou života u střevních zánětů jsme prokázali, že hlavním faktorem, který významně ovlivňuje kvalitu života ve všech doménách, je aktivita nemoci, měřená pomocí CDAI. Korelace s indexem aktivity byla velmi silná v obou dotaznících, zvláště specifickém IBDQ (58), (149).

V našem souboru při aktuálním hodnocení byla hodnota CDAI pod 150 u 58 pacientů, tito byli hodnoceni jako pacienti v remisi. Aktivních pacientů (skóre 150 a vyšší) bylo 45. Pokud bychom použili podrobnější dělení aktivity, mírná aktivita (150–219 bodů) byla u 27 pacientů, střední aktivita (219–449 bodů) byla u 18 pacientů a velmi těžkého pacienta dle indexu CDAI nad 450 jsme v našem souboru neměli. V době sledování u nemocných s perianálním postižením nebyla prokazována významnější aktivita tohoto postižení, proto bylo možno ke sledování použít index CDAI. V našem souboru jsme neměli pacienta se stomií.

S ohledem na dobrou korelaci CDAI a obou dotazníků jsme provedli porovnání aktivity nemoci mezi muži a ženami, dále v jednotlivých věkových skupinách, v závislosti na vzdělání, operaci a kouření (tab. 23–27). Nebyly prokázány statistické rozdíly v aktivitě nemoci u hodnocených skupin.

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. 31, 32). 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 (27). V naší studii byl na hranici statistické významnosti prokázán vliv pohlaví. Tj. v emoční doméně dotazníku IBDQ byla lepší kvalita života u mužů (grafy 21–24). 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 všem kuřákům doporučeno nekouřit, přesto bylo ve skupině s aktivní nemocí 10 kuřáků, ve skupině pacientů v remisi bylo 18 kuřáků (tab. č. 17).

V našem souboru bylo 47 % nemocných operováno. Vliv operace se projevil negativně v doméně sociální dotazníku WHOQOL-BREF (grafy 6–8). 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 (28). K podobným výsledkům dospěl i Tillinger, 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 (164).

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 (grafy 1–16). Tyto vztahy byly také potvrzeny regresní analýzou.

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 imunosupresivou 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 ($p < 0,001$).

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 studii. 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 (72). 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 studiích 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 kvalitu života srovnatelnou s běžnou populací. 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 (37). Nutno upozornit, že 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 pocítuje, jak se jím cítí být omezen (146). Tento náš nález je v souladu i s dalšími studii, ve kterých je kvalita života u pacientů v remisi srovnatelná s kvalitou života kontrolního souboru zdravé populace (2), (10).

WHOQOL-BREF je v klinické praxi stále více využíván pro svoji dostupnost a dobrá psychometrická kritéria (54). Četné národní validizace dotazníku nám umožňují porovnání kvality života u dalších nemocí a v různých zemích.

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 (grafy 19–28). Negativní vliv imunopresiv 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 (grafy 21–24). Vztah mezi kvalitou života hodnocenou IBDQ a aktivitou nemoci byl také potvrzen regresními modely.

Při zkoumání kvality života mohou vznikat chyby a problémy s hodnocením z několika důvodů.

Nejčastější chybou je užití dotazníku, který nesplňuje požadovaná psychometrická kritéria a nebyl dostatečně validizován.

Tvorba vlastních dotazníků je zcela nevhodná, protože vývoj dotazníku, který by splňoval požadovaná kritéria, vyžaduje týmovou spolupráci a často několikaleté úsilí.

Zdrojem chyb může být i nedostatečně motivovaný pacient, potom dochází k nedostatečnému vyplnění dotazníku a chybování. Pokud není dotazník jednoduchý a výstižný, chyby se kumulují. Pomoc při vyplňování dotazníku by měla být vedena takovou formou, aby neovlivňovala rozhodnutí pacienta v odpovědi na otázku. Z našeho souboru bylo vyřazeno 5 nemocných, neboť nevyplnili více otázek. Jedna nemocná se odmítla studie zúčastnit kvůli otázce na sexuální život, proto také stáhla informovaný souhlas při vyplňování dotazníku IBDQ. Podobné zkušenosti byly získány i při některých validizačních studiích, kdy nemocní nevyplnili v IBDQ otázku č. 28, která se týkala ovlivnění sexuálního života nemocí (67).

- Chybné statistické zhodnocení může zkreslit výsledky šetření.
- Při hodnocení kvality života je využívána terminologie dalších oborů – psychologie, biostatistiky. Nepochopení nebo nesprávná interpretace může snížit výpovědní hodnotu.

- Při provádění šetření je důležitá asistence edukovaného zdravotnického personálu. Needukovaný personál může nechtěně ovlivnit výpověď pacienta.
- Dostatečné vysvětlení účelu šetření může kladně ovlivnit postoj pacienta.
- Vyčerpání pacientů při dlouhých dotaznících, zvláště starších nemocných, může mít negativní vliv na výsledek šetření.
- Neadekvátní či složité otázky a jejich nepochopení může také negativně ovlivnit šetření.
- Problémy mohou vznikat při dotazech týkajících se intimních záležitostí, např. sexuálního života a jeho ovlivnění nemocí.

Při hledání odpovědi na otázku pozitivního ovlivnění kvality života jsme vycházeli z ovlivnění jednotlivých domén kvality života. Při tvorbě specifického dotazníku IBDQ byla provedena důsledná analýza problémů, se kterými se nemocný setkává, jejich výběr a vytvoření domén. V tomto dotazníku jsou zachyceny oblasti možného pozitivního ovlivnění. V běžné lékařské praxi je snaha nemocnému ulevit od symptomů nemoci, tedy v zásadě jde tedy o ovlivnění domény střevní. Pozitivního ovlivnění kvality života může být dosaženo standardní terapií, včasnou indikací operačního řešení, včasnou indikací biologické léčby a podáním vhodné symptomatické léčby. V poslední době je věnována pozornost kvalitě života v emoční doméně, kde je řada sledování doplněna dotazníkem na depresivní symptomatologii. Odhalení deprese si může vyžádat i pomoc psychologa či psychiatra a následná léčba pozitivně ovlivní kvalitu života (109). Při zjištění problémů v emoční oblasti je ke snížení emoční tenze doporučován terapeutický rozhovor. V některých centrech jsou nápomocny zkušené IBD sestry. V oblasti sociální je vhodná spolupráce rodiny. V některých studiích je také porovnávána kvalita života rodinných příslušníků (110).

Preventivní působení na kvalitu života je vlastně vše, co ovlivní nemoc pozitivně, zvláště pak její aktivitu a tíži. V oblasti psychosociální může po zjištění špatné kvality života v této doméně dojít i k preventivnímu působení.

Psychosociální vztahy a kvalita života jsou významné. V klinické praxi při návštěvách v ordinaci je třeba pracovat s individuálními informacemi, vše nemocnému řádně objasnit. Průběh nemoci můžeme zlepšit, pokud jsou informace cílené na pacienta. Je důležité informovat pacienty o stavu ve spojení s emoční podporou. Nízká informovanost může vést k větším obavám (114). Průvodce nemocí a na pacienta zaměřené konzultace zlepšují

kontrolu nemoci, ale přidání dalších brožur není již tak vhodné, jelikož mohou kvalitu života dokonce zhoršit, jak bylo zjištěno v terciárních centrech (15).

Edukační programy pro pacienty mají malý nebo dokonce žádný vliv. Dobrý vztah lékaře s pacientem je efektivní a pomáhá dobrému zvládnání nemoci.

Lékaři by tedy měli hodnotit psychický stav pacienta a indikovaně doporučit další psychologickou péči a psychoterapii. Integrovaná psychosomatická péče by měla být prováděna v IBD centrech. Dle vlastní klinické zkušenosti většina gastroenterologů doporučuje psychoterapii, která má pozitivní vliv na zvládnání nemoci a psychického stresu.

Psychoterapeutické intervence jsou indikovány pro psychické poruchy, jako jsou deprese, obavy, stresem snížená kvalita života a špatné zvládnání nemoci. Pouze diagnóza Crohnovy choroby nestačí k doporučení psychoterapie. Studie psychoterapie na pacientech bez psychických poruch neprokázaly významný efekt (82).

Výběr psychoterapeutické metody je závislý na psychické poruše. Správná metoda by v první řadě měla být určena psychologem. V psychologické praxi jsou používány a doporučovány relaxační techniky, jako progresivní relaxace, autogenní trénink, meditace v kombinaci s tělesným cvičením a masážími.

Poslední výzkum the Europeans Federation of Crohn's and Colitis Association prokázal, že polovina lékařů se neptá na kvalitu života svých pacientů a přibližně polovina pacientů také nehovoří o své kvalitě života.

73 % pacientů přiznalo, že bylo občas spokojeno s léčbou, pokud však příznaky nemoci přetrvávají, má to vliv na trávení volného času (78 % CD, 73 % UC) a schopnost plně pracovat (72 % CD, 66 % UC) (57).

Gastroenterologové se spoléhají na příznaky, které pacient sděluje, jejich frekvenci, tíži a trvání. Na základě informací hodnotí efekty léčby. S ohledem na komplexnost a řadu dalších psychických faktorů (strach z chirurgického řešení, pocit nedostatku času, zájmu), pacient ve svém sdělení nemusí být zcela upřímný. Rozšíření o otázky ovlivnění denního života (např. školní, pracovní, sportovní, sociální aktivity, kontakt s přáteli, kontakt v rodině) poskytne zdravotnickému personálu jasnější obraz o vlivu nemoci na život pacienta. Diskuse o vlivu nemoci na denní aktivity také pomáhá při zvažování další léčby. S ohledem na výhody, které takto vedená konzultace poskytuje, byla vytvořena doporučení pro ideální konzultaci.

Konzultace by se měla skládat z těchto částí:

Hodnocení nemoci a její rozbor. Vliv nemoci na kvalitu života s ohledem na časový vývin

(co můžete dělat nyní, co jste nemohl dělat). Vliv a účinky léčby (účinky a nežádoucí účinky). Zahrnutí objektivních kritérií včetně fyzikálního, endoskopického a laboratorního vyšetření.

Gastroenterolog by se měl vždy ptát na inkontinenci, sexuální život, emoční stav a schopnost zvládat nemoc.

Po všech vyšetřeních by pacient měl dostat návod na řešení. Všechny otázky je nutné přizpůsobit věku pacienta.

V dnešním uspěchaném světě je někdy těžké na jedné straně nepodlehnout „QOL-mánii“, na druhé straně zcela nezavrhnout hodnocení kvality života v klinické praxi. V této oblasti byl odveden kus poctivé práce jak při vytváření dotazníků, tak při jejich aplikaci a hodnocení v klinické praxi v různých oborech. Je třeba podpořit snahu zpřístupnit dotazníky kvality života běžné klinické praxi. Jak bylo ukázáno v práci Ghoshe, není to běžný standard (57). Gastroenterologickou obec čeká v této oblasti ještě řada úkolů. Při sledování historie vzniku, hodnocení a výsledků studií o kvalitě života si začneme uvědomovat, z kolika drobností se skládá běžný život.

7. Doporučení pro praxi

Vlastní hodnocení kvality života v klinické praxi není dosud samozřejmostí. Většina lékařů sice uznává, že hodnotit kvalitu života má význam, ale jen malá část se jí zabývá v klinické praxi. Problémem je někdy špatná srozumitelnost výsledků nelékařských oborů a obtížná metodologie. Hodnocení kvality života přináší nové informace, které nezískáme při hodnocení parametrů klinických a laboratorních. Zcela jistě dochází ke zvýšené komunikaci lékaře a pacienta.

Individuální přístup a péče soustředěná na pacienta by se mohla zlepšit zavedením hodnocení kvality života do klinické praxe, neboť v současných přetížených ordinacích je někdy obtížné odhalit skryté potřeby, s kterými pacient přichází.

Hodnocení kvality života v klinické praxi může přinést a přináší:

- Individuální přístup k pacientovi.
- Péči orientovanou na pacienta.
- Zlepšení komunikace lékaře a pacienta.
- Odhalení skrytých problémů, které jsou jinak obtížné zjistitelné.
- Zvýšení aktivního přístupu pacienta k léčbě.

8. Závěry

- Na základě zjištěných údajů můžeme konstatovat, že kvalita života je významně ovlivněna aktivitou nemoci ve všech doménách obecného dotazníku WHOQOL-BREF i specifického dotazníku IBDQ.
- Nebyl potvrzen vliv fenotypu nemoci podle Montrealské klasifikace na kvalitu života.
- 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. Literatura

1. Aldhous MC, Drummond HE, Anderson N, Smith LA, Arnott ID, Satsangi J. Does cigarette smoking influence the phenotype of Crohn's disease? Analysis using the Montreal classification. *Am J Gastroenterol* 2007;102:577-88.
2. 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.
3. Ardizzone S, Maconi G, Cassinotti A, Massari A, Porro GB. Imaging of perianal Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2007;39:970-8.
4. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007;369:1627-40.
5. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369:1641-57.
6. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
7. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981;19: 787-805.
8. Bergsma J, Engel GL. Quality of life: does measurement help? *Health Policy* 1988;10:267-79.
9. Berndtsson IE, Lindholm E, Oresland T, Hulten L. Health-related quality of life and pouch function in continent ileostomy patients: a 30-year perspective. *Dis Colon Rectum* 2004;47:2131-7.
10. 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;11:909-18.
11. Bernklev T, Moum B, Moum T. Quality of life in patients with inflammatory bowel disease: translation, data quality, scaling assumptions, validity, reliability and sensitivity to change of the Norwegian version of IBDQ . *Scand J Gastroenterol* 2002;37:1164-74.
12. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F Jr. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976;70:439-44.
13. Bitter J, Dyrhonová V, Komárková O, Mařatka Z, Šonová O, Simonová H, Šetka J, Zuvačová J. Nespecifické střevní záněty v České republice. *Čs Gastroenterol Výž* 1992;46:313-321.

14. Blondel-Kucharski F, Chircop C, Marquis P, Cortot A , Baron F, Gendre JP, Colombel JF. Health-related quality of life in Crohn's disease: a prospective longitudinal study in 231 patients. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2915-20.
15. Borgaonkar MR, Townson G, Donnelly M, Irvine EJ. Providing disease-related information worsens health-related quality of life in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:264-9.
16. Bowling A. *Measuring Health A review of quality of life measurement scales*. United Kingdom, Open University Press, 2005.
17. Boye B, Jahnsen J, Mokleby K, Leganger S, Jantschek G, Jantschek I, Kunzendorf S, Benninghoven D, Wilhelmsen I, Sharpe M, Blomhoff S, Malt UF, Lundin KE. The INSPIRE study: are different personality traits related to disease-specific quality of life (IBDQ) in distressed patients with ulcerative colitis and Crohn's disease? *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:680-6.
18. Broering DC, Eisenberger CF, Koch A, Bloechle C, Knoefel WT, Durig M, Raedler A, Izbicki JR. Strictureplasty for large bowel stenosis in Crohn's disease: quality of life after surgical therapy. *Int J Colorectal Dis* 2001;16:81-7.
19. Broering DC, Eisenberger CF, Koch A, Bloechle C, Knoefel WT, Izbicki JR. Quality of life after surgical therapy of small bowel stenosis in Crohn's disease. *Dig Surg* 2001;18:124-30.
20. Buisine MP, Desreumaux P, Leteurtre E, Copin MC, Colombel JF, Porchet N, Aubert JP. Mucin gene expression in intestinal epithelial cells in Crohn's disease. *Gut* 2001;49:544-51.
21. Bureš J, Živný P, Pecharová H, Rejehrt S, Kopáčová M, Široký M, Palička V. Kvalita života nemocných léčených úplnou domácí enterální výživou. *Diabet Metabol Endokrin Výž* 1999;2:17-21.
22. Bush JW, Anderson JP, Kaplan RM, Blischke WR. "Counterintuitive" preferences in health-related quality-of-life measurement. *Med Care* 1982;20:516-25.
23. Calman KC. Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *J Med Ethics* 1984;10:124-7.
24. Carlsson E, Bosaeus I, Nordgren S. What concerns subjects with inflammatory bowel disease and an ileostomy? *Scand J Gastroenterol* 2003;38:978-84.
25. Carter WB, Bobbitt RA, Bergner M, Gilson BS. Validation of an interval scaling: the sickness impact profile. *Health Serv Res* 1976;11:516-28.
26. Casellas F, Alcalá MJ, Prieto L, Miro JR, Malagelada JR. Assessment of the influence of disease activity on the quality of life of patients with inflammatory bowel disease using a short questionnaire. *Am J Gastroenterol* 2004;99:457-61.

27. 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;11:488-96.
28. 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;95:177-82.
29. Casellas F, Lopez-Vivancos J, Badia X, Vilaseca J, Malagelada JR. Influence of inflammatory bowel disease on different dimensions of quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:567-72.
30. 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;100:2737-42.
31. Colombel JF, Solem CA, Sandborn WJ, Booya F, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Bodily KD, Fletcher JG. Quantitative measurement and visual assessment of ileal Crohn's disease activity by computed tomography enterography: correlation with endoscopic severity and C reactive protein. *Gut* 2006;55:1561-7.
32. Cosnes J. Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:481-96.
33. Cummings JR, Keshav S, Travis SP. Medical management of Crohn's disease. *Br Med J* 2008;336:1062-6.
34. de Rooy EC, Toner BB, Maunder RG, Greenberg GR, Baron D, Steinhart AH, McLeod R, Cohen Z. Concerns of patients with inflammatory bowel disease: results from a clinical population. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1816-21.
35. Desai HG, Gupte PA. Increasing incidence of Crohn's disease in India: is it related to improved sanitation? *Indian J Gastroenterol* 2005;24:23-4.
36. Dragomirecká E, Bartoňová E. Příručka pro uživatele české verze dotazníků kvality života Světové zdravotnické organizace WHOQOL-BREF a WHOQOL-100. Psychiatrické centrum Praha, 2006.
37. Dragomirecká E, Škoda C. Kvalita života vymezení pojmu, definice a historický vývoj pojmu v sociální psychiatrii. *Čes Slov Psychiat* 1997;93:423-432.
38. Drossman DA. Presidential address: Gastrointestinal illness and the biopsychosocial model. *Psychosom Med* 1998;60:258-67.
39. Drossman DA, Leserman J, Li ZM, Mitchell CM, Zagami EA, Patrick DL. The rating form of IBD patient concerns: a new measure of health status. *Psychosom Med* 1991;53:701-12.
40. Drossman DA, Leserman J, Mitchell CM, Li ZM, Zagami EA, Patrick DL. Health status and health care use in persons with inflammatory bowel disease. A national sample. *Dig Dis Sci* 1991;36:1746-55.

41. Drossman DA, Patrick DL, Mitchell CM, Zagami EA, Appelbaum MI. Health-related quality of life in inflammatory bowel disease. Functional status and patient worries and concerns. *Dig Dis Sci* 1989;34:1379-86.
42. Eckardt VF, Lesshaft C, Kanzler G, Bernhard G. Disability and health care use in patients with Crohn's disease: a spouse control study. *Am J Gastroenterol* 1994;89:2157-62.
43. Ehrmann J, Gregar I, Zmeškal A. Long-term clinical observation of patients with the Crohn's disease. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med* 1991;130:187-93.
44. Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry* 1980;137:535-44.
45. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB Jr. Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975;68:627-35.
46. Farrokhyar F, Marshall JK, Easterbrook B, Irvine EJ. Functional gastrointestinal disorders and mood disorders in patients with inactive inflammatory bowel disease: prevalence and impact on health. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:38-46.
47. Feagan BG, Rochon J, Fedorak RN, Irvine EJ, Wild G, Sutherland L, Steinhart AH, Greenberg GR, Gillies R, Hopkins M, et al. Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. The North American Crohn's Study Group Investigators. *N Engl J Med* 1995;332:292-7.
48. Feagan BG, Sandborn WJ, Hass S, Niecko T, White J. Health-related quality of life during natalizumab maintenance therapy for Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2737-46.
49. Feagan BG, Yan S, Bala M, Bao W, Lichtenstein GR. The effects of infliximab maintenance therapy on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2232-8.
50. Forcione DG, Rosen MJ, Kisiel JB, Sands BE. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibody (ASCA) positivity is associated with increased risk for early surgery in Crohn's disease. *Gut* 2004;53:1117-22.
51. Frenz MB, Dunckley P, Camporota L, Jewell DP, Travis SP. Comparison between prospective and retrospective evaluation of Crohn's disease activity index. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1117-20.
52. Fukata M, Abreu MT. Role of Toll-like receptors in gastrointestinal malignancies. *Oncogene* 2008;27:234-43.
53. Fukuda Y, Matsui T, Suzuki Y, Kanke K, Matsumoto T, Takazoe M, Matsumoto T, Motoya S, Honma T, Sawada K, Yao T, Shimoyama T, Hibi T. Adsorptive granulocyte and monocyte apheresis for refractory Crohn's disease: an open multicenter prospective study. *J Gastroenterol* 2004;39:1158-64.
54. Gabalec L, Bureš J, Šedová M, Valenta Z. Quality of life in Crohn's disease. *Gut* 2007;56 (Suppl 3), A138.

55. Galandiuk S, O'Neill M, McDonald P, Fazio VW, Steiger E. A century of home parenteral nutrition for Crohn's disease. *Am J Surg* 1990;159:540-4; discussion 544-5.
56. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, Jewell DP, Rachmilewitz D, Sachar DB, Sandborn WJ, Sutherland LR. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6:8-15.
57. Ghosh S, Mitchell R. Impact of inflammatory bowel disease on quality of life: results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) patient survey. *J. Crohn's Colitis* 2007;1:10-20.
58. Gibson PR, Weston AR, Shann A, Florin TH, Lawrance IC, Macrae FA, Radford-Smith G. Relationship between disease severity, quality of life and health-care resource use in a cross-section of Australian patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1306-12.
59. Gordon FH, Lai CW, Hamilton MI, Allison MC, Srivastava ED, Fouweather MG, Donoghue S, Greenlees C, Subhani J, Amlot PL, Pounder RE. A randomized placebo-controlled trial of a humanized monoclonal antibody to alpha 4 integrin in active Crohn's disease. *Gastroenterology* 2001;121:268-74.
60. Greenberg GR, Feagan BG, Martin F, Sutherland LR, Thomson AB, Williams CN, Nilsson LG, Persson T. Oral budesonide for active Crohn's disease. Canadian Inflammatory Bowel Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:836-41.
61. Greenstein AJ, Lachman P, Sachar DB, Springhorn J, Heimann T, Janowitz HD, Aufses AH Jr. Perforating and non-perforating indications for repeated operations in Crohn's disease: evidence for two clinical forms. *Gut* 1988;29:588-92.
62. Guassora AD, Kruuse C, Thomsen OO, Binder V. Quality of life study in a regional group of patients with Crohn disease. A structured interview study. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:1068-74.
63. Guthrie E, Jackson J, Shaffer J, Thompson D, Tomenson B, Creed F. Psychological disorder and severity of inflammatory bowel disease predict health-related quality of life in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1994-9.
64. 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;96:804-10.
65. Hájek J, Vyhnálek P, Bok R, Fabián J, Sillinger P. Nespecifické střevní záněty v regionu Pardubice. *Čes Slov Gastroent Hepatol* 2005;59:199-203.
66. Han SW, McColl E, Steen N, Barton JR, Welfare MR. The inflammatory bowel disease questionnaire: a valid and reliable measure in ulcerative colitis patients in the North East of England. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:961-6.

67. Hashimoto H, Green J, Iwao Y, Sakurai T, Hibi T, Fukuhara S. Reliability, validity, and responsiveness of the Japanese version of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire. *J Gastroenterol* 2003;38:1138-43.
68. Hjortswang H, Jarnerot G, Curman B, Sandberg-Gertzen H, Tysk C, Blomberg B, Almer S, Strom M. The Short Health Scale: a valid measure of subjective health in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:1196-203.
69. Hnilicová H. Kvalita života a její význam pro medicínu a zdravotnictví. 205-217, In: Payne J., ed. *Kvalita života a zdraví*. 1 ed. Praha: Triton, 2005.
70. Holtta V, Klemetti P, Sipponen T, Westerholm-Ormio M, Kociubinski G, Salo H, Rasanen L, Kolho KL, Farkkila M, Savilahti E, Vaarala O. IL-23/IL-17 immunity as a hallmark of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1175-84.
71. Hopton JL, Hunt SM, Shiels C, Smith C. Measuring psychological well-being. The adapted General Well-Being Index in a primary care setting: a test of validity. *Fam Pract* 1995;12:452-60.
72. Irvine EJ. Quality of Life measurement in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1993;199:36-9.
73. Irvine EJ. Quality of Life rationale and methods for developing a disease-specific instrument for inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1993;199:22-7.
74. Irvine EJ. Quality of Life in inflammatory bowel disease: biases and other factors affecting scores. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1995;30:136-40.
75. Irvine EJ. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. McMaster IBD Study Group. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:27-32.
76. Irvine EJ. Measuring quality of life in inflammatory bowel disease. 481-494 In: Targane R S , ed. *Inflammatory bowel disease From bench to bedside*. 2nd ed. Kluwer Academic Publishers, 2003.
77. Irvine EJ. Review article: patient's fears and unmet needs in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20 Suppl 4:54-9.
78. Irvine EJ., Bolin T., Grace E. and IQOL Study Group. Geographic Differences in health related Quality of life in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1997;112:A1003.
79. Irvine EJ, Feagan B, Rochon J, Archambault A, Fedorak RN, Groll A, Kinnear D, Saibil F, McDonald JW. Quality of life: a valid and reliable measure of therapeutic efficacy in the treatment of inflammatory bowel disease. Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial Study Group. *Gastroenterology* 1994;106:287-96.

80. Irvine EJ, Greenberg GR, Feagan BG, Martin F, Sutherland LR, Thomson AB, Nilsson LG, Persson T. Quality of life rapidly improves with budesonide therapy for active Crohn's disease. Canadian Inflammatory Bowel Disease Study Group. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6:181-7.
81. Irvine EJ, Zhou Q, Thompson AK. The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a quality of life instrument for community physicians managing inflammatory bowel disease. CCRPT Investigators. Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1571-8.
82. Jantschek G, Zeitz M, Pritsch M, Wirsching M, Klor HU, Stude HH, Rasenack J, Deter HC, Riecken EO, Feiereis H, Keller W. Effect of psychotherapy on the course of Crohn's disease. Results of the German prospective multicenter psychotherapy treatment study on Crohn's disease. German Study Group on Psychosocial Intervention in Crohn's Disease. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:1289-96.
83. Jewell PD. Crohn's disease. *Medicine* 2008;35:283-289.
84. Jowett SL, Seal CJ, Barton JR, Welfare MR. The short inflammatory bowel disease questionnaire is reliable and responsive to clinically important change in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2921-8.
85. Katon W. The impact of major depression on chronic medical illness. *Gen Hosp Psychiatry* 1996;18:215-9.
86. Katz JA. Management of inflammatory bowel disease in adults. *J Dig Dis* 2007;8:65-71.
87. Kiran RP, Delaney CP, Senagore AJ, O'Brien-Ermlich B, Mascha E, Thornton J, Fazio VW. Prospective assessment of Cleveland Global Quality of Life (CGQL) as a novel marker of quality of life and disease activity in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1783-9.
88. Křivohlavý J. *Psychologie nemoci*. Praha: Grada Publishing, 2002.
89. Lakatos PL, Szamosi T, Lakatos L. Smoking in inflammatory bowel diseases: good, bad or ugly? *World J Gastroenterol* 2007;13:6134-9.
90. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology* 1994;107:3-11.
91. Larsson K, Sundberg Hjelm M, Karlbom U, Nordin K, Anderberg UM, Loof L. A group-based patient education programme for high-anxiety patients with Crohn disease or ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:763-9.
92. Lewis G, Wessely S. Comparison of the General Health Questionnaire and the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1990;157:860-4.
93. Libigerová E, Müllerová H. Posuzování kvality života v medicíně. *Čes Slov Psychiat* 2001;97:183-186.

94. Lichtenstein GR, Bala M, Han C, DeWoody K, Schaible T. Infliximab improves quality of life in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:237-43.
95. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schutz T, van Gemert W, van Gossum A, Valentini L, Lubke H, Bischoff S, Engelmann N, Thul P. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006;25:260-74.
96. Loftus EV, Feagan BG, Colombel JF, Rubin DT, Wu EQ, Yu AP, Pollack PF, Chao J, Mulani P. Effects of adalimumab maintenance therapy on health-related quality of life of patients with Crohn's disease: patient-reported outcomes of the CHARM trial. *Am J Gastroenterol* 2008;103:3132-41.
97. Lopez Blanco B, Moreno-Jimenez B, Devesa Mugica JM, Rodriguez Munoz A. Relationship between socio-demographic and clinical variables, and health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2005;97:887-98.
98. Lopez-Vivancos J, Casellas F, Badia X, Vilaseca J, Malagelada JR. Validation of the spanish version of the inflammatory bowel disease questionnaire on ulcerative colitis and Crohn's disease. *Digestion* 1999;60:274-80.
99. 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;49:777-82.
100. Love JR, Irvine EJ, Fedorak RN. Quality of life in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1992;14:15-9.
101. Lukáš M., ed. Idiopatické střevní záněty. Nejistoty, současné znalosti a klinický přístup. Galén, 1998.
102. Lukáš M. Idiopatické střevní záněty a kolorektální karcinom. Nové souvislosti a další perspektivy. *Čes Slov Gastroent Hepatol* 2006;60:113-118.
103. Lukáš M, Bortlík M, Mařatka Z. What is the origin of ulcerative colitis? Still more questions than answers. *Postgrad Med J* 2006;82:620-5.
104. Mařatka J. K otázce indexů aktivity Crohnovy nemoci – hodnocení aktivity zánětu a tíže nemoci. *Čs Gastroenterol Výž* 1981;35:159-62.
105. Martin A, Leone L, Fries W, Naccarato R. Quality of life in inflammatory bowel disease. *Ital J Gastroenterol* 1995;27:450-4.
106. Mathew CG. New links to the pathogenesis of Crohn disease provided by genome-wide association scans. *Nat Rev Genet* 2008;9:9-14.
107. Mayberry MK, Probert C, Srivastava E, Rhodes J, Mayberry JF. Perceived discrimination in education and employment by people with Crohn's disease: a case control study of educational achievement and employment. *Gut* 1992;33:312-4.

108. Mekhjian HS, Switz DM, Melnyk CS, Rankin GB, Brooks RK. Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1979;77:898-906.
109. Miehsler W, Weichselberger M, Offerlbauer-Ernst A, Dejaco C, Reinisch W, Vogelsang H, Machold K, Stamm T, Gangl A, Moser G. Assessing the demand for psychological care in chronic diseases: development and validation of a questionnaire based on the example of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:637-45.
110. Miehsler W, Weichselberger M, Offerlbauer-Ernst A, Dejaco C, Reinisch W, Vogelsang H, Machold K, Stamm T, Gangl A, Moser G. Which patients with IBD need psychological interventions? A controlled study. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1273-80.
111. Mikhailov TA, Furner SE. Breastfeeding and genetic factors in the etiology of inflammatory bowel disease in children. *World J Gastroenterol* 2009;15:270-9.
112. Mittermaier C, Dejaco C, Waldhoer T, Oefflerbauer-Ernst A, Miehsler W, Beier M, Tillinger W, Gangl A, Moser G. Impact of depressive mood on relapse in patients with inflammatory bowel disease: a prospective 18-month follow-up study. *Psychosom Med* 2004;66:79-84.
113. Moser G, Oberwalder M, Wexner SD. Quality of life issues for the inflammatory bowel disease patient. 757–765, In: Satsangi J, Sutherland LR, eds. *Inflammatory Bowel Disease*. Edinburg: Churghill Livingstone, 2003.
114. Moser G, Tillinger W, Sachs G, Genser D, Maier-Dobersberger T, Spiess K, Wyatt J, Vogelsang H, Lochs H, Gangl A. Disease-related worries and concerns: a study on out-patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:853-8.
115. Mughal M, Irving M. Home parenteral nutrition in the United Kingdom and Ireland. *Lancet* 1986;2:383-7.
116. Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V. Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients. *Scand J Gastroenterol* 1995;30: 699-706.
117. Nessar G, Fazio VW, Tekkis P, Connor J, Wu J, Bast J, Borkowski A, Delaney CP, Remzi FH. Long-term outcome and quality of life after continent ileostomy. *Dis Colon Rectum* 2006;49:336-44.
118. Ng SC, Hart AL, Kamm MA, Stagg AJ, Knight SC. Mechanisms of action of probiotics: recent advances. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:300-10.
119. Nordin K, Pahlman L, Larsson K, Sundberg-Hjelm M, Loof L. Health-related quality of life and psychological distress in a population-based sample of Swedish patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:450-7.
120. Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2006;12:3380-5.

121. North CS, Alpers DH. A review of studies of psychiatric factors in Crohn's disease: etiologic implications. *Ann Clin Psychiatry* 1994;6:117-24.
122. Pallis AG, Mouzas IA, Vlachonikolis IG. The inflammatory bowel disease questionnaire: a review of its national validation studies. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:261-9.
123. Pallis AG, Vlachonikolis IG, Mouzas IA. Assessing health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease, in Crete, Greece. *BMC Gastroenterol* 2002;2:1.
124. Papp M, Altorjay I, Dotan N, Palatka K, Foldi I, Tumpek J, Sipka S, Udvardy M, Dinya T, Lakatos L, Kovacs A, Molnar T, Tulassay Z, Miheller P, Norman GL, Szamosi T, Papp J, Lakatos PL. New serological markers for inflammatory bowel disease are associated with earlier age at onset, complicated disease behavior, risk for surgery, and NOD2/CARD15 genotype in a Hungarian IBD cohort. *Am J Gastroenterol* 2008;103:665-81.
125. Patient Reported Outcome and Quality of Life Instruments Database. <http://www.qolid.org/proqolid>.
Notes: Accessed January 2009
126. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care* 1989;27:S217-32.
127. Petr P. Kvalita života u nespecifických střevních zánětů. *Kontakt* 1999;2:26-30.
128. Pineton de Chambrun G, Colombel JF, Poulain D, Darfeuille-Michaud A. Pathogenic agents in inflammatory bowel diseases. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24:440-7.
129. Pintér M, Pintérová KM, Drahošová M, Rejchrt S, Douda T, Tachecí I, Kopáčová M, Bureš J. Význam sérových protilátek ANCA, ASCA, ABBA u idiopatických střevních zánětů. *Čas Lék čes* 2007;146:863-7.
130. Prieto L, Thorsen H, Juul K. Development and validation of a quality of life questionnaire for patients with colostomy or ileostomy. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:62.
131. R Development Core Team (2008). A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2008.
132. Rejchrt S, Drahošová M, Kopáčová M, Cyrany J, Douda T, Pintér M, Bureš J. Antilaminaribioside and antichitobioside antibodies in inflammatory bowel disease. *Folia Microbiol (Praha)* 2008;53:373-6.
133. Rejchrt S, Tachecí I, Bureš J. Kapslová endoskopie. 232-259, In: Špičák J, ed. *Novinky v gastroenterologii a hepatologii*. Praha: Grada Publishing, 2008.
134. Richards DM, Irving MH. Assessing the quality of life of patients with intestinal failure on home parenteral nutrition. *Gut* 1997;40:218-22.

135. Richter JA, Bickston SJ. Infliximab use in luminal Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2006;35:775-93.
136. Robertson DJ, Sandler RS. Measles virus and Crohn's disease: a critical appraisal of the current literature. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:51-7.
137. Rosenstiel P, Jacobs G, Till A, Schreiber S. NOD-like receptors: ancient sentinels of the innate immune system. *Cell Mol Life Sci* 2008;65:1361-77.
138. Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2006;12:4819-31.
139. Russel MG, Nieman FH, Bergers JM, Stockbrugger RW. Cigarette smoking and quality of life in patients with inflammatory bowel disease. South Limburg IBD Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:1075-81.
140. Russell RK, Drummond HE, Nimmo EE, Anderson N, Smith L, Wilson DC, Gillett PM, McGrogan P, Hassan K, Weaver LT, Bisset M, Mahdi G, Satsangi J. Genotype-phenotype analysis in childhood-onset Crohn's disease: NOD2/CARD15 variants consistently predict phenotypic characteristics of severe disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:955-64.
141. Rutgeerts P. Protagonist: Crohn's disease recurrence can be prevented after ileal resection. *Gut* 2002;51:152-3.
142. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Kerremans R, Coenegrachts JL, Coremans G. Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut* 1984;25:665-72.
143. Rutgeerts P, Schreiber S, Feagan B, Keininger DL, O'Neil L, Fedorak RN. Certolizumab pegol, a monthly subcutaneously administered Fc-free anti-TNF alpha, improves health-related quality of life in patients with moderate to severe Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:289-96.
144. 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;100:1547-9.
145. Sainsbury A, Heatley RV. Review article: psychosocial factors in the quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:499-508.
146. Salajka F. Hodnocení kvality života u nemocných s bronchiální obstrukcí. Praha, Grada Publishing, 2006.
147. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lochs H, Lofberg R, Modigliani R, Present DH, Rutgeerts P, Scholmerich J, Stange EF, Sutherland LR. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002;122:512-30.

148. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006;55:749-53.
149. Scarpa M, Ruffolo C, D'Inca R, Filosa T, Bertin E, Ferraro S, Polese L, Martin A, Sturniolo GC, Frego M, D'Amico DF, Angriman I. Health-related quality of life after ileocolonic resection for Crohn's disease: long-term results. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:462-9.
150. Schoon EJ. Budesonide: a useful tool in the maintenance treatment of Crohn's disease? *Neth J Med* 2007;65:316-7.
151. Schwab M, Reynders V, Loitsch S, Shastri YM, Steinhilber D, Schroder O, Stein J. PPARgamma is involved in mesalazine-mediated induction of apoptosis and inhibition of cell growth in colon cancer cells. *Carcinogenesis* 2008;29:1407-14.
152. Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 2002;122:875-80.
153. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, Caprilli R, Colombel JF, Gasche C, Geboes K, Jewell DP, Karban A, Loftus Jr EV, Pena AS, Riddell RH, Sachar DB, Schreiber S, Steinhart AH, Targan SR, Vermeire S, Warren BF. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19 Suppl A:5-36.
154. Simren M, Axelsson J, Gillberg R, Abrahamsson H, Svedlund J, Bjornsson ES. Quality of life in inflammatory bowel disease in remission: the impact of IBS-like symptoms and associated psychological factors. *Am J Gastroenterol* 2002;97:389-96.
155. Singleton JW, Hanauer S, Robinson M. Quality-of-life results of double-blind, placebo-controlled trial of mesalamine in patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1995;40:931-5.
156. Slanař O , Bortlík M, Buzková H, Donoval R, Pechandová K, Šebesta I, Lukáš M, Perlík F. Polymorphisms of the TPMT gene in the Czech healthy population and patients with inflammatory bowel disease. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2008;27:835-8.
157. Sobotík Z. Zkušenosti s použitím předběžné české verze amerického dotazníku o zdraví (SF-36). *Zdravotnictví v České republice* 1998;1:50-54.
158. Sostegni R, Daperno M, Scaglione N, Lavagna A, Rocca R, Pera A. Review article: Crohn's disease: monitoring disease activity. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17 Suppl 2:11-7.

159. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Beglinger C, Kupcinkas L, Geboes K, Barakauskiene A, Villanacci V, Von Herbay A, Warren BF, Gasche C, Tilg H, Schreiber SW, Scholmerich J, Reinisch W. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 2006;55 Suppl 1:i1-15.
160. Stjernman H, Granno C, Bodemar G, Jarnerot G, Ockander L, Tysk C, Blomberg B, Almer S, Strom M, Hjortswang H. Evaluation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire in Swedish patients with Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:934-43.
161. The EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health - related Quality of life . *Health policy* 1990;16:199-208.
162. Thirlby RC, Sobrino MA, Randall JB. The long-term benefit of surgery on health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Arch Surg* 2001;136:521-7.
163. Thomsen OO, Cortot A, Jewell D, Wright JP, Winter T, Veloso FT, Vatn M, Persson T, Pettersson E. Budesonide and mesalazine in active Crohn's disease: a comparison of the effects on quality of life. *Am J Gastroenterol* 2002;97:649-53.
164. 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;44:932-8.
165. Toracchio S , El-Zimaity HM, Urmacher C, Katz S, Graham DY. Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis and Crohn's disease granulomas. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1108-11.
166. Travis SP, Stange EF, Lemann M, Oresland T, Chowers Y, Forbes A, D'Haens G, Kitis G, Cortot A, Prantera C, Marteau P, Colombel JF, Gionchetti P, Bouhnik Y, Tiret E, Kroesen J, Starlinger M, Mortensen NJ. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006;55 Suppl 1:i16-35.
167. Turnbull GK, Vallis TM. Quality of life in inflammatory bowel disease: the interaction of disease activity with psychosocial function. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1450-4.
168. Van Assche G, Vermeire S, Rutgeerts P. Endoscopic therapy of strictures in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:356-8; discussion 362-3.
169. van Balkom BP, Schoon EJ, Stockbrugger RW, Wolters FL, van Hogezaand RA, van Deventer SJ, Oldenburg B, van Dullemen HM, Russel MG. Effects of anti-tumour necrosis factor-alpha therapy on the quality of life in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1101-7.
170. Vasiliauskas EA, Kam LY, Karp LC, Gaiennie J, Yang H, Targan SR. Marker antibody expression stratifies Crohn's disease into immunologically homogeneous subgroups with distinct clinical characteristics. *Gut* 2000;47:487-96.

171. Veenhoven R. The four qualities of life. *Journal of Happiness Studies* 2000;1:1-39.
172. Vidal A, Gomez-Gil E, Sans M, Portella MJ, Salamero M, Pique JM, Panes J. Health-related quality of life in inflammatory bowel disease patients: the role of psychopathology and personality. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:977-83.
173. Vondra V, Reisová M. Kvalita života nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí a s bronchiálním astmatem. *Čas Lék čes* 1998;137:455-9.
174. 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;77:829-42.
175. Yacavone RF, Locke GR 3rd, Provenzale DT, Eisen GM. Quality of life measurement in gastroenterology: what is available? *Am J Gastroenterol* 2001;96:285-97.
176. Yazdanpanah Y, Klein O, Gambiez L, Baron P, Desreumaux P, Marquis P, Cortot A, Quandalle P, Colombel JF. Impact of surgery on quality of life in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1897-900.
177. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000542.
178. Zbořil V, Prokopová L, Dítě P, Pokorný A, Dastych M Jr, Pazourková M. Immunosuppressive treatment of Crohn's disease with fistulae. *Bratisl Lek Listy* 2002;103:127-30.
179. Zung WW. A Self-Rating Depression Scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965;12:63-70.

10. Seznam příloh

příloha 1. WHOQOL-BREF	122
příloha 2. Inflammatory Bowel Disease Questionnaire	126
příloha 3. Informace pro účastníky dotazníkového šetření.....	131
příloha 4. Informovaný souhlas	132
příloha 5. Deník pacienta.....	133
příloha 6. Dotazník pro lékaře	134

Přílohy:

KVALITA ŽIVOTA DOTAZNÍK SVĚTOVÉ ZDRAVOTNICKÉ ORGANIZACE

WHOQOL-BREF (krátká verze)

Nevyplňujte prosím. Tyto údaje slouží pouze pro vyhodnocení

=

	vzorec pro výpočet parciálního skóre	hrubé skóre	transformované skóre	
			4-20	0-100
Oblast 1	$(6-Q3)+(6-Q4) + Q10 + Q15 + Q16 + Q17 + Q18$ $\square + \square + \square + \square + \square + \square + \square$	=		
Oblast 2	$Q5 + Q6 + Q7 + Q11 + Q19 + (6-Q26)$ $\square + \square + \square + \square + \square + \square$	=		
Oblast 3	$Q20 + Q21 + Q22$ $\square + \square + \square$	=		
Oblast 4	$Q8 + Q9 + Q12 + Q13 + Q14 + Q23 + Q24 + Q25$ $\square + \square + \square + \square + \square + \square + \square + \square$	=		

DEMOGRAFICKÉ ÚDAJE

Číslo respondenta _____

Pohlaví: Muž Žena

Datum narození: _____ (den, měsíc, rok)

Nejvyšší ukončené vzdělání:

základní
střední
vysokoškolské
postgraduální

Rodinný stav:

svobodný/á
ženatý/vdaná nebo s partnerem
rozvedený/á nebo žiji odděleně
ovdovělý/á

Jste v současné době nemocný/á? Ano Ne

Jaký zdravotní problém nebo nemoc máte? _____

INSTRUKCE

Tento dotazník zjišťuje, jak vnímáte kvalitu svého života, zdraví a ostatních životních oblastí. **Odovězte laskavě na všechny otázky.** Pokud si nejste jist/a, jak na nějakou otázku odpovědět, **vyberte prosím odpověď**, která se Vám zdá nejvhodnější. Často to bývá to, co Vás napadne jako první.

Berte přitom v úvahu, jak běžně žijete, své plány, radosti i starosti. Ptáme se Vás na Váš život za **poslední dva týdny**. Máme tedy na mysli poslední dva týdny, když se Vás zeptáme např.:

	vůbec ne	trochu	středně	hodně	maximálně
Dostáváte od ostatních lidí takovou pomoc, jakou potřebujete?	1	2	3	④	5

Máte zakroužkovat číslo, které nejlépe odpovídá tomu, kolik pomoci se Vám od ostatních dostávalo během posledních dvou týdnů. Pokud se Vám dostávalo od ostatních hodně podpory, zakroužkoval/a byste tedy číslo 4.

	vůbec ne	trochu	středně	hodně	maximálně
Dostáváte od ostatních lidí takovou pomoc, jakou potřebujete?	①	2	3	4	5

Pokud se Vám v posledních dvou týdnech nedostávalo od ostatních žádné pomoci, kterou potřebujete, zakroužkoval/a byste číslo 1.

Přečtěte si laskavě každou otázku, zhodnoťte své pocity a zakroužkujte u každé otázky to číslo stupnice, které nejlépe vystihuje Vaši odpověď.

		velmi špatná	špatná	ani špatná ani dobrá	dobrá	velmi dobrá
1 G1)	Jak byste hodnotil/a kvalitu svého života?	1	2	3	4	5

		velmi nespokojen n/a	nespokojen n/a	ani spokojen/a ani nespokojen/a	spokojen /a	velmi spokojen /a
2 G4)	Jak jste spokojen/a se svým zdravím?	1	2	3	4	5

Následující otázky zjišťují, **jak moc** jste během posledních dvou týdnů prožíval/a určité věci.

		vůbec ne	trochu	středně	hodně	maximálně
3 (F1.4)	Do jaké míry Vám bolest brání v tom, co potřebujete dělat?	1	2	3	4	5
4 (F11.3)	Jak moc potřebujete lékařskou péči, abyste mohl/a fungovat v každodenním životě?	1	2	3	4	5
5 (F4.1)	Jak moc Vás těší život?	1	2	3	4	5
6 (F24.2)	Nakolik se Vám zdá, že Váš život má smysl?	1	2	3	4	5
7 (F5.3)	Jak se dokážete soustředit?	1	2	3	4	5
8 (F16.1)	Jak bezpečně se cítíte ve svém každodenním životě?	1	2	3	4	5
9 (F22.1)	Jak zdravé je prostředí, ve kterém žijete?	1	2	3	4	5

Následující otázky zjišťují, **v jakém rozsahu** jste dělal/a nebo mohl/a provádět určité činnosti v posledních dvou týdnech.

		vůbec ne	spíše ne	středně	většinou ano	zcela
10 (F2.1)	Máte dost energie pro každodenní život?	1	2	3	4	5
11 (F7.1)	Dokážete akceptovat svůj tělesný vzhled?	1	2	3	4	5
12 (F18.1)	Máte dost peněz k uspokojení svých potřeb?	1	2	3	4	5
13 (F20.1)	Máte přístup k informacím, které potřebujete pro svůj každodenní život?	1	2	3	4	5
14 (F21.1)	Máte možnost věnovat se svým zálibám?	1	2	3	4	5

		velmi špatně	špatně	ani špatně ani dobře	dobře	velmi dobře
15 (F9.1)	Jak se dokážete pohybovat?	1	2	3	4	5

Další otázky se zaměřují na to, jak jste byl/a **šťastný/á nebo spokojený/á** s různými oblastmi svého života v posledních dvou týdnech.

		Velmi nespokojen/a	nespokojen/a	ani spokojen/a ani nespokojen/a	spokojen/a	velmi spokojen/a
16 (F3.3)	Jak jste spokojen/a se svým spánkem?	1	2	3	4	5
17 (F10.3)	Jak jste spokojen/a se svou schopností provádět každodenní činnosti?	1	2	3	4	5
18 (F12.4)	Jak jste spokojen/a se svým pracovním výkonem?	1	2	3	4	5
19 (F6.3)	Jak jste spokojen/a sám/sama se sebou?	1	2	3	4	5
20 (F13.3)	Jak jste spokojen/a se svými osobními vztahy?	1	2	3	4	5
21 (F15.3)	Jak jste spokojen/a se svým sexuálním životem?	1	2	3	4	5
22 (F14.4)	Jak jste spokojen/a s podporou, kterou Vám poskytují přátelé?	1	2	3	4	5
23 (F17.3)	Jak jste spokojen/a s podmínkami v místě, kde žijete?	1	2	3	4	5
24 (F19.3)	Jak jste spokojen/a s dostupností zdravotní péče?	1	2	3	4	5
25 (F23.3)	Jak jste spokojen/a s dopravou?	1	2	3	4	5

Následující otázka se týká toho, **jak často** jste prožíval/a určité věci během posledních dvou týdnů.

		nikdy	někdy	středně	celkem často	stále
26 (F8.1)	Jak často prožíváte negativní pocity jako je např. rozmrzelost, beznaděj, úzkost nebo deprese?	1	2	3	4	5

Máte k dotazníku nějaké připomínky?

.....

.....

.....

.....

DĚKUJEME VÁM ZA SPOLUPRÁCI

příloha 2. Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

Dotazník kvality života při zánětlivém onemocnění střev (IBDQ)

Tento dotazník nám má pomoci zjistit, jak jste se cítili v posledních 2 týdnech. Budeme se Vás ptát na to, jaké příznaky jste měli v důsledku Vašeho zánětlivého onemocnění střev, jak jste se celkově cítili a jakou jste měli náladu.

OTÁZKA	ODPOVĚĎ	
	(prosím označte odpověď na každou otázku (V))	
1. Jak často jste byli na stolici během posledních 2 týdnů? Vyznačte laskavě zaškrtnutím jedné z uvedených možností, jak časté bylo nucení na stolici během posledních 2 týdnů:	Počet stolic byl stejný nebo větší než kdykoli dříve	1
	Mimořádně často	2
	Velmi často	3
	Střední vzestup počtu stolic	4
	Jistý vzestup počtu stolic	5
	Nepatrný vzestup počtu stolic	6
	Počet stolic byl normální, bez vzestupu	7
2. Jak často jste během minulých 2 týdnů pociťovali vyčerpání nebo jste měli problémy s únavou a pocitem vyčerpání? Vyznačte laskavě zaškrtnutím jedné z uvedených možností, jak často jste se během posledních 2 týdnů cítili unavení nebo vyčerpání:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
3. Jak často jste během posledních 2 týdnů pociťovali znechucení, netrpělivost nebo neklid? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
Jak často jste během posledních 2 týdnů nebyli v důsledku střevních potíží schopni jít do školy nebo vykonávat svoji práci? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
5. Jak často jste během posledních 2 týdnů měli řídkou stolici? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
6. Kolik energie jste měli během posledních 2 týdnů? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Žádnou	1
	Velmi malou	2
	Malou	3
	Mírnou	4
	Střední	5
	Značnou	6
	Velkou	7
7. Jak často jste během posledních 2 týdnů pociťovali obavu z možnosti nutné operace v důsledku svých střevních problémů? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7

8. Jak často jste během posledních 2 týdnů museli v důsledku svých střevních problémů odkládat nebo rušit společenské závazky? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
9. Jak často Vás během posledních 2 týdnů trápily křeče v břiše? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
10. Jak často jste se během posledních 2 týdnů cítili celkově špatně? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
11. Jak často jste během posledních 2 týdnů byli znepokojeni strachem, že nenajdete toaletu? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
12. Jaké těžkosti jste během posledních 2 týdnů měli v důsledku svých střevních potíží při oblíbených činnostech spojených s využíváním volného času nebo sportováním? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Opravdu velké; znemožňovaly mi výkon uvedených činností	1
	Velké	2
	Značné	3
	Jisté	4
	Malé	5
	Téměř žádné	6
	Žádné; střevní potíže uvedené činnosti nijak neomezovaly	7
13. Jak často Vás během posledních 2 týdnů trápily bolesti břicha? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
14. Jak často jste během posledních 2 týdnů měli problémy s dostatečným spánkem nebo nočním buzením? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
15. Jak často jste během posledních 2 týdnů pocíťovali depresi nebo malomyslnost? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7

16. Jak často jste se během posledních 2 týdnů museli vyhnout účasti na akcích, když tam nebyla v blízkosti toaleta? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
17. Jakým problémem pro Vás byla během posledních 2 týdnů silná plynatost? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Hlavním problémem	1
	Velkým problémem	2
	Značným problémem	3
	Jistým problémem	4
	Malým problémem	5
	Téměř žádným problémem	6
	Žádným problémem	7
18. Jakým problémem pro Vás během posledních 2 týdnů bylo udržování nebo dosahování Vámi požadované tělesné hmotnosti? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Hlavním problémem	1
	Velkým problémem	2
	Značným problémem	3
	Jistým problémem	4
	Malým problémem	5
	Téměř žádným problémem	6
	Žádným problémem	7
19. Mnozí pacienti se střevními potížemi často mívají starosti a znepokojení v souvislosti se svou chorobou. K nim patří znepokojení ze vzniku rakoviny, neklid z toho, že se už nikdy nebudou cítit lépe, a znepokojení ze zhoršování daného stavu. Jak často jste během posledních 2 týdnů měli takové starosti nebo znepokojení? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
20. Jak často jste během posledních 2 týdnů měli nepříjemnosti s nadýmáním? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
21. Jak často jste se během posledních 2 týdnů cítili odpočinutí a uvolnění? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Nikdy	1
	Málokdy	2
	Někdy	3
	Poměrně často	4
	Většinou	5
	Téměř neustále	6
	Neustále	7
22. Jak často jste během posledních 2 týdnů při vyprazdňování měli potíže s krvácením z konečníku? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7

23. Jak často Vás během posledních 2 týdnů přiváděly Vaše střevní potíže do nesnází? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
24. Jak často Vás během posledních 2 týdnů obtěžovalo nutkání jít na toaletu, přestože jste měli prázdná střeva? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
25. Jak často jste během posledních 2 týdnů pociťovali plačtivost nebo rozčilení? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
26. Jak často jste během posledních 2 týdnů měli potíže s náhodným ušpiněním spodního prádla? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
27. Jak často jste se během posledních 2 týdnů cítili rozžlobeně v důsledku svých střevních potíží? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
28. Do jaké míry během posledních 2 týdnů střevní problémy omezovaly Vaši sexuální aktivitu? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Úplně; znemožňovaly sexuální aktivitu	1
	Výrazně	2
	Mírně	3
	Do jisté míry	4
	Trochu	5
	Téměř neomezovaly	6
	Neomezovaly	7
29. Jak často jste během posledních 2 týdnů měli žaludeční nevolnost nebo pocit zvedání žaludku? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
30. Jak často jste během posledních 2 týdnů pociťovali podrážděnost? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7

31. Jak často jste během minulých 2 týdnů měli pocit, že pro Vás ostatní nemají dostatečné pochopení? Vyberte si laskavě jednu z uvedených možností:	Neustále	1
	Většinou	2
	Poměrně často	3
	Někdy	4
	Málokdy	5
	Výjimečně	6
	Nikdy	7
32. Jaké uspokojení, štěstí nebo radost jste během posledních 2 týdnů pocítili v osobním životě? Vyberte si laskavě jednu z následujících možností:	Většinou velké neuspokojení a pocit smutku	1
	Obecné neuspokojení a pocit smutku	2
	Jisté neuspokojení a pocit smutku	3
	Obecné uspokojení a radost	4
	Většinou uspokojení a pocit štěstí	5
	Většinou velké uspokojení a pocit štěstí	6
	Mimořádné uspokojení; štěstí a spokojenost nemohly být větší	7

příloha 3. Informace pro účastníky dotazníkového šetření

Informace pro účastníky dotazníkového šetření

Název projektu:

Kvalita života u osob s Crohnovou chorobou

Žádáme Vás o spolupráci na výzkumném projektu. Přečtěte si, prosím, následující informace a poté se rozhodněte, zda se projektu zúčastníte.

Proč se projekt provádí?

Nabídka léčebných metod se stále rozšiřuje. Proto se jeví jako účelné sledovat, jak zlepšuje určitá léčba kvalitu života pacienta a které oblasti jeho života jsou nemocí především ovlivněny. Cílem naší práce je vytvořit české verze mezinárodních dotazníků kvality života a ověřit, zda budou užitečné v klinické praxi.

Proč jsem byl požádán o vyplnění dotazníku?

Pro ověření užitečnosti dotazníku potřebujeme získat údaje od pacientů s Crohnovou chorobou

Musím se účastnit?

Účast v projektu je dobrovolná.

Může mi účast nějak uškodit?

Nemůže, veškeré údaje, které nám poskytnete, podléhají lékařskému tajemství. Pokud budou výsledky projektu publikovány, pak vždy jen hromadně, zásadně bez osobních identifikačních dat.

Kdo zodpovídá za projekt?

MUDr. Libor Gabalec, lékař Interní oddělení - endoskopie nemocnice v Ústí nad Orlicí
tel. 465 564 223

příloha 4. Informovaný souhlas

INFORMOVANÝ SOUHLAS

Název projektu:

Kvalita života u osob s Crohnovou chorobou

Potvrzuji, že jsem dostal/a informace o projektu, porozuměl/a jsem jim a měl/a jsem možnost se zeptat na nejasnosti.

Moje účast je dobrovolná a mohu ji kdykoli odvolat bez udání důvodů.

Veškeré údaje, které uvedu do dotazníku, jsou považovány za důvěrné a budou k dispozici pouze řešitelům projektu, případně zodpovědným zdravotnickým nadřízeným orgánům.

Nikde nebude uvedeno moje jméno. Získané informace budou zpracovány pouze hromadně, čímž je zaručena jejich anonymita.

Souhlasím s účastí na výše uvedeném projektu.

Jméno respondenta, datum, podpis:

Jméno zodpovědné osoby, datum, podpis:

Zodpovědná osoba:

MUDr. Libor Gabalec, lékař endoskopie nemocnice v Ústí nad Orlicí,
tel: 465 564 223

příloha 5. Deník pacienta

DENÍK PACIENTA							
Každý večer před spaním, během 7 dnů, zaznamenejte do níže uvedené tabulky detaily Vašich příznaků Crohnovy choroby za předcházejících 24 hodin. (počet tekutých stolic, břišní bolesti, celkový zdravotní stav)							
DATUM							
Počet tekutých, či velmi řídkých stolic							
Břišní bolesti							
0 = Žádné							
1 = Mírné							
2 = Střední							
3 = Silné							
Celkový zdravotní stav							
0 = Obecně dobrý							
1 = Lehce podprůměrný							
2 = Špatný							
3 = Velmi špatný							
4 = Hrozný							
Užíval/a jste imodium nebo codein proti průjmům?							
ANO X							
NE X							
zakřížkovat příslušné pole							

příloha 6. Dotazník pro lékaře

Dotazník pro lékaře Crohnova choroba pacient č.: _____

Odpověď označit X

Jméno				
Příjmení				
Rodné číslo				
Datum stanovení diagnózy				
Lokalizace onemocnění:	Terminální ileum			
	Tlusté střevo			
	Tenké i tlusté střevo			
	Jiná			
Chování nemoci	Nestenózující neperforující			
	Stenózující			
	Perforující			
Vývoj onemocnění	Stacionární			
	Regresní			
	Progresivní			
	Nové onemocnění			
Léčba	Mesalazin			
	Kortikosteroidy			
	Imunosupresiva			
	Antibiotika			
	Protiprůjmové léky			
	Jiná			
Operace	Ne			
	Ano	datum		
	Typ operace			
Extraintestinální projevy	Popis	NIKDY	AKTIVNÍ	NEAKTIVNÍ
Kloubní		NIKDY	AKTIVNÍ	NEAKTIVNÍ
Kožní		NIKDY	AKTIVNÍ	NEAKTIVNÍ
Oční		NIKDY	AKTIVNÍ	NEAKTIVNÍ
Pištěle mimo perianální		NIKDY	AKTIVNÍ	NEAKTIVNÍ
Perianální postižení	Fisura	NIKDY	AKTIVNÍ	NEAKTIVNÍ
	Anální výběžky	NIKDY	AKTIVNÍ	NEAKTIVNÍ
	Absces	NIKDY	AKTIVNÍ	NEAKTIVNÍ
	Píštěl	NIKDY	AKTIVNÍ	NEAKTIVNÍ
Rezistence v břiše		NE	ANO	SPORNÁ
Teplota nad 37,5 st C.		NE	ANO	
Hematokrit g/l				