

## ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ORIGINAL PAPER

# Ποιότητα ζωής ασθενών με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου Επίδραση των anti-TNFα ως φαρμακευτική αγωγή

**ΣΚΟΠΟΣ** Η καταγραφή και η αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των ασθενών με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου (ΙΦΝΕ) και η επίδραση δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών σε αυτή, με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στη χρήση βιολογικών παραγόντων anti-TNFα ως θεραπευτική αγωγή. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Το δείγμα αποτέλεσαν 110 ασθενείς με ΙΦΝΕ που εξυπηρετούνταν από τον δημόσιο και τον ιδιωτικό τομέα. Η συλλογή των δεδομένων έγινε διά ζώσης, μέσω της συμπλήρωσης της ελληνικής εκδοχής του γενικού ερωτηματολογίου EQ-5D, του ειδικού για ΙΦΝΕ ερωτηματολογίου SIBDQ και ενός εντύπου δημογραφικών-κλινικών στοιχείων. Η ποιότητα ζωής αποτέλεσε την ανεξάρτητη μεταβλητή και οι υπόλοιπες τις εξαρτημένες μεταβλητές. Για την εκτίμηση της συσχέτισης ανάμεσα στις μεταβλητές που μελετώνται το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε σε  $p \leq 0,05$ . **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Οι ανεξάρτητες μεταβλητές της ηλικίας, του φύλου των ερωτηθέντων, της χρονιότητας της νόσου και της συνήθειας καπνίσματος δεν παρουσίασαν κάποια συσχέτιση με την εξαρτημένη μεταβλητή της ποιότητας ζωής, σε αντίθεση με το είδος του ΙΦΝΕ και τη χρήση βιολογικού παράγοντα, που εμφάνισαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της χρήσης βιολογικού παράγοντα ως θεραπευτική αγωγή και του είδους της νόσου με την ποιότητα ζωής των πασχόντων από ΙΦΝΕ.

Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ΙΦΝΕ) σηματοδοτούν μια κατηγορία νόσων χρόνιου χαρακτήρα και επί της ουσίας άγνωστης προέλευσης, αν και οι έρευνες υποδεικνύουν μια πολυπαραγοντικότητα αιτιολογίας, περιλαμβανομένων της δράσης της εντερικής μικροχλωρίδας, του εντερικού φραγμού και διαφόρων γονιδίων, που επιδρούν επιβαρυντικά στην ποιότητα ζωής των πασχόντων.<sup>1</sup> Συγχρόνως, όμως, οι νόσοι της συγκεκριμένης κατηγορίας παρουσιάζουν θετική ανταπόκριση στη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών σκευασμάτων ως φαρμακευτική αγωγή. Οι ΙΦΝΕ που μελετήθηκαν στη συγκεκριμένη ερευνητική εργασία είναι η νόσος του Crohn (Crohn's disease) και η ελκώδης κολίτιδα (ulcerative colitis), δύο παθήσεις με διακριτά αλλά ωστόσο συχνά επικαλυπτόμενα χαρακτηριστικά. Έχουν, όπως υποδηλώνει και το όνομά τους, τα χαρακτηριστικά χρόνιας φλεγμονής που προσβάλλει τον βλεννογόνο του παχέος εντέρου, όσον αφορά στην ελκώδη κολίτιδα, και

το σύνολο του τοιχώματος του πεπτικού σωλήνα όσον αφορά στη νόσο του Crohn, συνοδευόμενα από κλινικές εξάρσεις και υφέσεις.<sup>2</sup> Δυστυχώς, οι παραπάνω παθήσεις δεν επιδρούν μόνο στον γαστρεντερικό σωλήνα αλλά στην πλειοψηφία των περιπτώσεων παρουσιάζουν και εξωεντερική συμπτωματολογία που χρήζει άμεσης ιατρικής παρακολούθησης και αντιμετώπισης.<sup>3</sup>

Από μελέτη που διεξήχθη το 2011 εξάγεται το συμπέρασμα ότι η επίπτωση των ΙΦΝΕ αυξάνεται κατά τη μετάβαση από τον Νότο προς τον Βορρά, είτε πρόκειται για την Αμερική είτε για την Ευρώπη. Κάτι ανάλογο παρατηρείται και κατά τη μετάβαση από την Ανατολή προς τη Δύση, με τα ποσοστά των υπό μελέτη νοσημάτων στη Δύση να καταγράφονται πολύ υψηλότερα απ' ό,τι τα αντίστοιχα της Ανατολής.<sup>4</sup> Σύμφωνα με άλλη μελέτη, παρατηρείται επίσης μια αύξηση της επίπτωσης κατά την απομάκρυνση από τον ισημερινό.<sup>5</sup> Μια πρόσφατη παρακολούθηση ασθενών που

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2020, 37(6):773-781  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2020, 37(6):773-781

Δ. Κωνσταντιδέλλη,<sup>1</sup>  
Β. Αλετράς,<sup>1,2</sup>  
Δ. Νιάκας<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα

<sup>2</sup>Τμήμα Διοίκησης Επιχειρήσεων, Πανεπιστήμιο Μακεδονίας, Θεσσαλονίκη

<sup>3</sup>Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Quality of life in patients with inflammatory bowel diseases.  
The effect of anti-TNFα as pharmaceutical treatment

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

anti-TNFα  
Ερωτηματολόγιο EuroQol EQ-5D  
Ερωτηματολόγιο SIBDQ  
Ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου  
Ποιότητα ζωής

Υποβλήθηκε 9.6.2020  
Εγκρίθηκε 25.6.2020

πάσχουν από ΙΦΝΕ έγινε στον ελληνικό χώρο στο πλαίσιο μελέτης επίπτωσης των συγκεκριμένων νοσημάτων στη γεωγραφική περιοχή της Ηπείρου, της Αιτωλοακαρνανίας, της Κέρκυρας και της Λευκάδας, κατά τα χρονικά διαστήματα 1982–2002 και 2003–2015. Το συμπέρασμα της συγκεκριμένης μελέτης είναι ότι διαφαίνεται μικρότερη επίπτωση των ΙΦΝΕ αλλά αυξητική τάση του επιπολασμού με την πάροδο του χρόνου.<sup>6</sup>

Συγκρίνοντας τα άτομα που πάσχουν από ΙΦΝΕ με τον γενικό πληθυσμό φαίνεται ότι η ποιότητα ζωής που βιώνουν αξιολογείται σε χαμηλότερο επίπεδο από εκείνο του γενικού πληθυσμού.<sup>7</sup> Στο χαμηλό αυτό επίπεδο συντελούν η σοβαρότητα και το είδος της ΙΦΝΕ, το χρονικό διάστημα ύπαρξης της νόσου και η σύγχρονη καταπόνηση από άλλα νοσήματα. Στους παραπάνω επιβαρυντικούς παράγοντες συγκαταλέγονται και η ηλικία του πάσχοντα, το φύλο, οι συμπεριφορικές συνήθειες, π.χ. κάπνισμα, διατροφικές συνήθειες, η ενεργότητα της νόσου και οι εξάρσεις της, η παρουσία ρευματικών παθήσεων και η εφαρμογή χειρουργικής μεθόδου θεραπείας.<sup>8</sup> Ωστόσο, οι δημογραφικοί παράγοντες της ηλικίας, του φύλου, αλλά και οι συνήθειες, όπως αυτή του καπνίσματος, δίνουν αντικρουόμενα ευρήματα στις διάφορες καταγεγραμμένες μελέτες ως προς τη δυσμενή επίδρασή τους. Κάτι ανάλογο συμβαίνει και με την επίδραση της χρονικής διάρκειας της νόσου ως δυσμενούς παράγοντα, καθώς άλλες έρευνες έχουν καταγράψει δυσμενή και άλλες ευμενή επίδραση του μεγάλου χρονικού διαστήματος από την πρώτη διάγνωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών.<sup>9,10</sup> Συγκρίνοντας την ελκώδη κολίτιδα και τη νόσο του Crohn, οι πάσχοντες από νόσο Crohn φαίνεται να έχουν περισσότερο υποβαθμισμένη ποιότητα ζωής εξ αιτίας της μεγαλύτερης βαρύτητας της νόσου και των επιπλοκών της.<sup>11</sup>

Μετά από βιβλιογραφική ανασκόπηση, στην περιφέρεια του ελληνικού χώρου δεν βρέθηκαν μελέτες εκτίμησης της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ κατά τις οποίες να έχει γίνει χρήση του γενικού ερωτηματολογίου EuroQol EQ-5D σε συνδυασμό με το ειδικό ερωτηματολόγιο Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ). Για τον λόγο αυτόν η παρούσα μελέτη βασίστηκε στη συνδυαστική χρήση των παραπάνω ερωτηματολογίων προκειμένου να καταγραφεί η ποιότητα ζωής των πασχόντων από ΙΦΝΕ.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

### Ερευνητικός σχεδιασμός

Η μελέτη που εκπονήθηκε ήταν προοπτική, σε 110 ασθενείς με ΙΦΝΕ, με στόχο την καταγραφή και την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής τους, με εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής και

ανεξάρτητη τη χρήση βιολογικού παράγοντα anti-TNFα. Από τη συλλογή των δημογραφικών στοιχείων, στις ανεξάρτητες μεταβλητές συγκαταλέχθηκαν το είδος της ΙΦΝΕ (ελκώδης κολίτιδα ή νόσος του Crohn), η χρονιότητα της νόσου, το φύλο, η ηλικία και το κάπνισμα. Στο δείγμα συμπεριλήφθηκαν όλοι οι ασθενείς που έκαναν χρήση ενδοφλέβιου βιολογικού παράγοντα (24 ασθενείς), υποδόριου βιολογικού παράγοντα (31 ασθενείς) και 55 ασθενείς που δεν έκαναν χρήση βιολογικού παράγοντα και εξυπηρετούνταν τόσο από δημόσιο νοσοκομείο όσο και από τον ιδιωτικό τομέα. Προϋποθέσεις συμμετοχής στην έρευνα αποτέλεσαν η τουλάχιστον από εξαμήνου διαγνωσμένη ύπαρξη μέτριας έως σοβαρής βαρύτητας ΙΦΝΕ, η τουλάχιστον από τριμήνου έναρξη χρήσης βιολογικού παράγοντα, ώστε να εξασφαλίζεται ο μέγιστος απαιτούμενος χρόνος δράσης του, η απουσία υφιστάμενης νοσηλείας ή νοσηλείας του ασθενούς κατά τις τελευταίες 15 ημέρες, η ηλικία >18 ετών, η απουσία ψυχιατρικού νοσήματος, η συγκατάθεση του ασθενούς και η ικανότητα κατανόησης και ομιλίας/γραφής της ελληνικής γλώσσας.

### Συλλογή δεδομένων

Η συλλογή των δεδομένων της μελέτης διήρκεσε από τις 15 Ιανουαρίου έως τις 15 Μαρτίου 2020. Για την αξιολόγηση της εξαρτημένης μεταβλητής, δηλαδή της ποιότητας ζωής, έγινε χρήση της ελληνικής έκδοσης ενός εξειδικευμένου ερωτηματολογίου-εργαλείου μέτρησης που αφορά στην ποιότητα ζωής πασχόντων από ΙΦΝΕ, του ερωτηματολογίου SIBDQ, και του γενικού ερωτηματολογίου της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής EQ-5D.

Το EQ-5D είναι ένα αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο, που αποτελείται από δύο τμήματα: το περιγραφικό τμήμα της υγείας και τη συνιστώσα της αξιολόγησης της υγείας. Το πρώτο τμήμα περιλαμβάνει πέντε διαστάσεις: κινητικότητα, αυτοεξυπηρέτηση, καθημερινές δραστηριότητες, πόνο/δυσφορία, άγχος/κατάθλιψη. Σε αυτές τις διαστάσεις το άτομο καλείται να επιλέξει μία από τις τρεις αξιολογήσεις (κανένα πρόβλημα, μέτριο πρόβλημα, σοβαρό πρόβλημα). Στο δεύτερο τμήμα, αυτό της αξιολόγησης, σε μια εκατοντάβαθμη κλίμακα (VAS scale) το άτομο καλείται να σημειώσει τον αριθμό που κατά τη γνώμη του εκφράζει την κατάσταση της υγείας του. Ως μέτρα αξιολόγησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής χρησιμοποιήθηκαν τόσο οι απαντήσεις της οπτικής κλίμακας όσο και ο «δείκτης EQ5d MVH York A1 tariff». Τα μέτρα αυτά, μέσα από προϋπάρχουσα μελέτη «πολιτισμικής προσαρμογής», έχουν παρουσιάσει ικανοποιητικό ποσοστό εγκυρότητας και αξιοπιστίας στον ελληνικό πληθυσμό.<sup>12</sup>

Το ερωτηματολόγιο SIBDQ συνιστά ένα ειδικό ερωτηματολόγιο για τις ΙΦΝΕ και μια περισσότερο εκουγχρονισμένη και εύχρηστη εκδοχή του κλασικού Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ), αφού περιορίζει την έκταση του ερωτηματολογίου από 36 σε 10 ερωτήσεις, διατηρώντας υψηλό συντελεστή αξιοπιστίας Cronbach's alpha=0,78.<sup>13</sup> Το συγκεκριμένο εργαλείο αποτελεί ένα ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής ασθενών με ΙΦΝΕ στο οποίο περιλαμβάνονται 10 ερωτήσεις. Η κάθε μια ερώτηση αποσκοπεί στην εκτίμηση μιας παραμέτρου της ποιότητας ζωής του πάσχοντα. Από το σύνολο των 10 ερωτήσεων, η κατανο-

μή έχει ως εξής: 5 αξιολογούν το επίπεδο σωματικής ικανότητας (ερώτηση 1, 4, 6, 7, 9), 3 την ψυχολογική υγεία (ερώτηση 5, 8, 10) και 2 την κοινωνική ενεργότητα (ερώτηση 2, 3). Οι επιλογές των απαντήσεων για κάθε ερώτημα είναι επτά και εκτείνονται σε μια κλίμακα βαθμολογίας, με το 1 να αναφέρεται σε ένδειξη σοβαρού προβλήματος και το 7 σε παντελή έλλειψη προβλήματος. Το άθροισμα των βαθμολογιών των ερωτήσεων εκφράζει και τη βαθμολογία του ερωτηματολογίου, με όρια επομένως το 10 και το 70. Όσο πλησιέστερα στο 10 κυμαίνεται η βαθμολογία του SIBDQ τόσο χειρότερη είναι η ποιότητα ζωής του ασθενούς που απάντησε στο ερωτηματολόγιο.

Επιπρόσθετα των παραπάνω ερωτηματολογίων χρησιμοποιείται και το έντυπο συμπλήρωσης των δημογραφικών και των κλινικών δεδομένων των ερωτηθέντων, το οποίο συντάχθηκε για να εξυπηρετηθούν οι σκοποί της παρούσας έρευνας. Το έντυπο συμπλήρωσης περιλαμβάνει δεδομένα που αφορούν στην ηλικία, στο φύλο, στο είδος της ΙΦΝΕ, στη χρήση βιολογικού παράγοντα, στη χρονιότητα της νόσου και στο κάπνισμα.

## Ηθικά ζητήματα

Τα ερωτηματολόγια της δεδομένης έρευνας καθώς και το έντυπο των δημογραφικών στοιχείων συμπληρώθηκαν διά ζώσης από τους ίδιους τους ερωτηθέντες, και συνολικά ελήφθησαν 110 ερωτηματολόγια και έντυπα δημογραφικών. Για την εκπόνηση της μελέτης κατατέθηκε αίτημα και ελήφθη έγκριση από το Επιστημονικό Συμβούλιο του «Βοστανείου» Νοσοκομείου Μυτιλήνης. Για τη συλλογή των δεδομένων έγινε χρήση των προσωπικών ιατρικών φακέλων των ασθενών και καταγράφηκε η σοβαρότητα της ΙΦΝΕ και ο χρόνος λήψης στην περίπτωση χρήσης βιολογικού παράγοντα ως προϋποθέσεις συμμετοχής στη μελέτη, το είδος του βιολογικού παράγοντα βάσει της οδού χορήγησης, καθώς και η συγχορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων. Παράλληλα, έλαβε χώρα και η επιτόπια διανομή των ερωτηματολογίων και των εντύπων δημογραφικών-κλινικών στοιχείων. Από όλους τους συμμετέχοντες στην έρευνα ζητήθηκε δήλωση γραπτής συναίνεσης. Οι ασθενείς ενημερώθηκαν προφορικά για τον σκοπό της έρευνας, για την τήρηση της εμπιστευτικότητας των δεδομένων τους και, τέλος, για την εθελοντική συμμετοχή τους. Όποιες απορίες αφορούσαν στη διαδικασία και στη διατύπωση του ερωτηματολογίου και του εντύπου διευκρινίστηκαν και απαντήθηκαν διά ζώσης από τους διοργανωτές της μελέτης κατά τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων και του εντύπου. Η διεξαγωγή της εν λόγω μελέτης πραγματοποιήθηκε σε πλήρη εναρμόνιση με τους κανόνες δεοντολογίας της διακήρυξης του Helsinki.

## Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη περιγράφονται μέσω των μέτρων κεντρικής θέσης (μέση τιμή και διάμεσος), καθώς και των μέτρων διασποράς (τυπική απόκλιση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή), ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές εκφράζονται ως πλήθος και ποσοστό των ασθενών σε κάθε κατηγορία της μεταβλητής. Στη συνέχεια, ελέγχθηκε η υπόθεση της κανο-

νικότητας για τις ποσοτικές μεταβλητές, καθώς η επιλογή των κατάλληλων στατιστικών ελέγχων καθορίζεται με βάση την ισχύ ή όχι της συγκεκριμένης υπόθεσης. Ο έλεγχος της υπόθεσης κανονικότητας των μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση των ελέγχων Shapiro-Wilk για δείγματα  $<30$  πειραματικών μονάδων και Kolmogorov-Smirnov για δείγματα  $>30$ . Οι υποθέσεις που ελέγχθηκαν είναι της ακόλουθης μορφής: (α)  $H_0$ : Η κατανομή των δεδομένων δεν διαφέρει από την κανονική κατανομή, (β)  $H_1$ : Η κατανομή των δεδομένων διαφέρει από την κανονική κατανομή.

Αν η τιμή  $p$  είναι μικρότερη του 0,05 ( $p < 0,05$ ), απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και η κατηγορία της ερώτησης δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή, ενώ αν η τιμή  $p$  είναι μεγαλύτερη του 0,05 ( $p > 0,05$ ), τότε η κατηγορία της ερώτησης ακολουθεί την κανονική κατανομή.

Για τον έλεγχο της σχέσης μεταξύ δύο ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman ( $r$ ), ο οποίος εφαρμόστηκε στην περίπτωση όπου οι μεταβλητές δεν ακολουθούν κανονική κατανομή. Η συσχέτιση θεωρείται χαμηλή όταν ο συντελεστής συσχέτισης ( $r$ ) κυμαίνεται από 0,1–0,3, μέτρια όταν ο συντελεστής συσχέτισης κυμαίνεται από 0,3–0,5 και υψηλή όταν ο συντελεστής είναι  $>0,5$ . Για τον έλεγχο της ισότητας των μέσων τιμών δύο δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε η μη παραμετρική διαδικασία Mann-Whitney, η οποία δεν προϋποθέτει την κανονικότητα των δεδομένων. Χρησιμοποιήθηκε, επί πλέον, ο μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal-Wallis, ο οποίος δεν απαιτεί την υπόθεση της κανονικότητας των μεταβλητών, για την αξιολόγηση πιθανών διαφορών στις μέσες τιμές τριών και πάνω δειγμάτων, καθώς και ο *post hoc* έλεγχος Bonferroni για διόρθωση πολλαπλών συγκρίσεων. Τέλος, εφαρμόστηκε απλή και πολλαπλή γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης για την εύρεση της σχέσης μεταξύ μίας εξαρτημένης συνεχούς μεταβλητής (ποιότητα ζωής) και μίας ή περισσότερων ανεξάρτητων μεταβλητών (φύλο, ηλικία, είδος ΙΦΝΕ, οδός χορήγησης βιολογικού παράγοντα, σωματική και ψυχολογική υγεία, κοινωνική ενεργότητα).

Η στατιστική ανάλυση στο πλαίσιο της παρούσας διπλωματικής εργασίας πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS Statistics), έκδοση 25.0. Επί πλέον, ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας τέθηκε το  $p < 0,05$ .

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων ήταν άνδρες ( $n=66/110$ , 60%), με μέση ηλικία (SD) τα 49,06 (16,30) έτη και μέση χρονιότητα νόσου (SD) τα 7,39 (4,67) έτη. Αναφορικά με το κάπνισμα, το 63,6% ( $n=70/110$ ) των ασθενών δήλωσαν ότι δεν κάπνιζαν, ενώ το 36,4% ( $n=40/110$ ) δήλωσε ότι κάπνιζαν. Τέλος, από το σύνολο των ασθενών, το 56,4% ( $n=62/110$ ) έπασχε από τη νόσο Crohn και το 43,6% ( $n=48/110$ ) από ελκώδη κολίτιδα, με το 50% ( $n=55/110$ ) να κάνει χρήση βιολογικού παράγοντα.

**Πίνακας 1.** Δημογραφικά χαρακτηριστικά των ερωτηθέντων (n=110).

|                            |                             | Σύνολο n=110  |      |
|----------------------------|-----------------------------|---------------|------|
|                            |                             | n             | %    |
| Φύλο                       | Γυναίκα                     | 44            | 40,0 |
|                            | Άνδρας                      | 66            | 60,0 |
| Ηλικία                     | Μέση τιμή (τυπική απόκλιση) | 49,06 (16,30) |      |
|                            | Ελάχιστη-μέγιστη            | 18-80         |      |
| Χρονιότητα νόσου           | Μέση τιμή (τυπική απόκλιση) | 7,39 (4,67)   |      |
|                            | Ελάχιστη-μέγιστη            | 45 - 58       |      |
| Κάπνισμα                   | Ναι                         | 40            | 36,4 |
|                            | Όχι                         | 70            | 63,6 |
| Χρήση βιολογικού παράγοντα | Ναι                         | 55            | 50,0 |
|                            | Όχι                         | 55            | 50,0 |
| Είδος ΙΦΝΕ                 | Ελκώδης κολίτιδα            | 48            | 43,6 |
|                            | Νόσος Crohn                 | 62            | 56,4 |

ΙΦΝΕ: Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά μέτρα θέσης και διασποράς για τις υποκλίμακες του ερωτηματολογίου SIBDQ. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο δομείται σε τέσσερις υποκλίμακες.

Για την ανάλυση των ερωτηματολογίων κρίθηκε χρήσιμη η αξιολόγηση των υποκλιμάκων ως προς την αξιοπιστία τους. Η εκτίμηση της αξιοπιστίας για κάθε υποκλίμακα υπολογίστηκε μέσω του συντελεστή αξιοπιστίας  $\alpha$  του Cronbach (Cronbach's alpha). Συγκεκριμένα, οι επί μέρους δείκτες Cronbach's alpha του ερωτηματολογίου SIBDQ εμφάνισαν ένα αποδεκτό επίπεδο  $\geq 0,80$  για όλους τους παράγοντες, υποδηλώνοντας πολύ υψηλή αξιοπιστία.

Οι ασθενείς (n=110) παρουσίασαν μέτρια βαθμολογία σε όλες τις υποκλίμακες του ερωτηματολογίου, καθώς και στη συνολική ποιότητα ζωής. Συγκεκριμένα, την υψηλότερη βαθμολογία (μέση τιμή [MT]=26,03) εμφάνισε η σωματική υγεία και ακολουθούσαν η ψυχολογική υγεία (MT=14,97)

και η κοινωνική ενεργότητα (MT=8,90), υποδηλώνοντας μια σχετικά καλή ποιότητα ζωής. Η εκτίμηση από τους ίδιους της συνολικής ποιότητας ζωής τους είχε κατά μέσο όρο βαθμολογία 49,91. Τα βασικά περιγραφικά των βαθμολογιών από τις απαντήσεις που έδωσαν στο ερωτηματολόγιο του EuroQol EQ-5D οι συμμετέχοντες της έρευνας παρουσιάζονται στον πίνακα 3. Η εκτίμηση της αξιοπιστίας υπολογίστηκε μέσω του συντελεστή αξιοπιστίας  $\alpha$  του Cronbach (Cronbach's alpha). Συγκεκριμένα, ο δείκτης Cronbach's alpha του ερωτηματολογίου EuroQolEQ-5D φανέρωσε ένα αποδεκτό επίπεδο  $\geq 0,70$ , υποδηλώνοντας ικανοποιητική αξιοπιστία.

Παρατηρήθηκε ότι η πλειοψηφία των ασθενών δεν αντιμετώπιζαν κάποιο πρόβλημα στη βάδιση (n=105/110, 95,5%), στην αυτοεξυπηρέτησή τους (n=92/110, 83,6%) και στην εκτέλεση των συνηθισμένων δραστηριοτήτων τους (n=56/110, 50,9%). Αναφορικά με τον πόνο/δυσφορία και το άγχος/κατάθλιψη που αντιμετώπιζαν οι ασθενείς, η πλειονότητα των συμμετεχόντων υποστήριξαν ότι αισθάνονταν μέτριο πόνο ή δυσφορία (n=70/110, 63,6%) και μέτριο άγχος ή κατάθλιψη (n=55/110, 50%). Η μέση τιμή της κλίμακας VAS βρέθηκε 67,59, υποδηλώνοντας ικανοποιητική νοητή υγεία. Ο μέσος δείκτης EQ-5D ήταν ίσος με 0,65, υποδηλώνοντας μια συνολική κατάσταση υγείας άνω του μετρίου. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι σε κάποιες περιπτώσεις ασθενών δηλώθηκαν αρνητικές τιμές.

## Συσχετίσεις

Τα αποτελέσματα του μη παραμετρικού ελέγχου Mann-Whitney U για τη διερεύνηση πιθανών διαφορών της ποιότητας ζωής ως προς το φύλο, το είδος ΙΦΝΕ, το κάπνισμα, τη χρήση βιολογικού παράγοντα και την οδό χορήγησης βιολογικού παράγοντα των συμμετεχόντων παρουσιάζονται στον πίνακα 4. Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις απαντήσεις που έδωσαν οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα και οι ασθενείς με νόσο Crohn ως προς την ποιότητα ζωής (Mann-Whitney U=989,50, p=0,002), με τους ασθενείς με νόσο Crohn να εμφανίζουν υψηλότερες βαθμολογίες. Στατιστικά σημαντική διαφορά στις απαντήσεις

**Πίνακας 2.** Περιγραφικά μέτρα των κλιμάκων του ερωτηματολογίου Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ) και ο δείκτης Cronbach's alpha.

|                      | n   | Μέση τιμή | Τυπική απόκλιση | Ελάχιστη | Μέγιστη | Cronbach's alpha |
|----------------------|-----|-----------|-----------------|----------|---------|------------------|
| Ποιότητα ζωής        | 110 | 49,91     | 13,78           | 10       | 70      | 0,970            |
| Σωματική υγεία       | 110 | 26,03     | 6,80            | 5        | 35      | 0,962            |
| Ψυχολογική υγεία     | 110 | 14,97     | 4,62            | 3        | 21      | 0,956            |
| Κοινωνική ενεργότητα | 110 | 8,90      | 3,17            | 2        | 14      | 0,880            |



**Πίνακας 3.** Περιγραφικά μέτρα των διαστάσεων του ερωτηματολογίου EQ-5D και ο δείκτης Cronbach's alpha.

|  |  | Σύνολο<br>n=110 |      | Cronbach's<br>alpha |
|--|--|-----------------|------|---------------------|
|  |  | n               | %    |                     |
| Κινητικότητα   | Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο περπάτημα                                  | 105             | 95,5 | 0,767               |
|  | Έχω κάποια προβλήματα στο περπάτημα                                    | 5               | 4,5  |                     |
|  | Είμαι κατάκοιτος στο κρεβάτι   | 0               | 0,0  |                     |
| Αυτοεξυπηρέτηση  | Δεν έχω κανένα πρόβλημα με την αυτοεξυπηρέτησή μου                     | 92              | 83,6 |                     |
|  | Έχω κάποιο πρόβλημα στο να πλένομαι και να ντύνομαι                    | 16              | 14,5 |                     |
|  | Είμαι ανίκανος να πλυθώ ή να ντυθώ μόνος(η) μου                        | 2               | 1,8  |                     |
| Καθημερινές δραστηριότητες   | Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο να εκτελώ τις συνήθειες δραστηριοτήτές μου | 56              | 50,9 |                     |
|  | Έχω κάποια προβλήματα στο να εκτελώ τις συνήθειες δραστηριοτήτές μου   | 51              | 46,4 |                     |
|  | Είμαι ανίκανος να εκτελώ τις συνήθειες δραστηριότητες μου              | 3               | 2,7  |                     |
| Πόνος/δυσφορία   | Δεν αισθάνομαι καθόλου πόνο ή δυσφορία                                 | 23              | 20,9 |                     |
|  | Αισθάνομαι μέτριο πόνο ή δυσφορία                                      | 70              | 63,6 |                     |
|  | Αισθάνομαι υπερβολικό πόνο ή δυσφορία                                  | 17              | 15,5 |                     |
| Άγχος/κατάθλιψη  | Δεν αισθάνομαι άγχος ή κατάθλιψη                                       | 26              | 23,6 |                     |
|  | Αισθάνομαι μέτριο άγχος ή κατάθλιψη                                    | 55              | 50,0 |                     |
|  | Αισθάνομαι υπερβολικό άγχος ή κατάθλιψη                                | 29              | 26,4 |                     |
| Συγκριτικά με την κατάσταση της υγείας μου τους τελευταίους 12 μήνες, η σημερινή μου κατάσταση είναι | Καλύτερη   | 38              | 34,5 |                     |
|  | Παραμένει ίδια   | 56              | 50,9 |                     |
|  | Χειρότερη  | 16              | 14,5 |                     |
| Δείκτης EQVAS  | Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)  | 67,59 (17,79)   |      |                     |
|  | Ελάχιστη-μέγιστη   | 20 - 100        |      |                     |
| Δείκτης EQ-5D  | Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)  | 0,65 (0,34)     |      |                     |
|  | Ελάχιστη-μέγιστη   | -0,29 - 1,00    |      |                     |

σημειώθηκε και ως προς τη χρήση βιολογικού παράγοντα (Mann-Whitney  $U=731,00$ ,  $p<0,001$ ), με τους ασθενείς που έκαναν χρήση βιολογικού παράγοντα να εμφανίζουν υψηλότερη βαθμολογία ως προς την ποιότητα ζωής σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έκαναν χρήση.

Για τη διερεύνηση της συσχέτισης της ποιότητας ζωής με την ηλικία και τη χρονιότητα της νόσου χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης Spearman, ο οποίος είναι κατάλληλος για δεδομένα που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή. Από τον πίνακα 5 διαφαίνεται ότι δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της ποιότητας ζωής και της ηλικίας ( $r=0,160$ ,  $p=0,096>0,05$ ), καθώς και μεταξύ της ποιότητας ζωής και της χρονιότητας της νόσου ( $r=0,101$ ,  $p=0,294>0,05$ ).

Για την αξιολόγηση των παραγόντων που πιθανόν να σχετίζονται με την ποιότητα ζωής έγινε χρήση και πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, τα αποτελέσματα της

οποίας παρουσιάζονται στον πίνακα 6. Εφαρμόστηκαν δύο πολλαπλά γραμμικά μοντέλα, με το πρώτο μοντέλο να έχει ως εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ και ανεξάρτητες μεταβλητές το φύλο, την ηλικία, το είδος ΙΦΝΕ και τη χρήση βιολογικού παράγοντα (μοντέλο 1), ενώ το δεύτερο μοντέλο είχε ως εξαρτημένη μεταβλητή την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ και ανεξάρτητες μεταβλητές το φύλο, την ηλικία, το είδος ΙΦΝΕ και την οδό χορήγησης βιολογικού παράγοντα (μοντέλο 2).

Όσοι ασθενείς λάμβαναν βιολογικό παράγοντα είχαν αυξημένη βαθμολογία στην παράμετρο της ποιότητας ζωής συγκριτικά με όσους δεν λάμβαναν ( $\beta=10,89$ ,  $p<0,001$ ). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και με βάση το δεύτερο μοντέλο, όπου φάνηκε ότι οι ασθενείς που λάμβαναν βιολογικό παράγοντα είτε υποδόρια είτε ενδοφλέβια αναμενόταν να έχουν υψηλότερη βαθμολογία ως προς την ποιότητα ζωής συγκριτικά με όσους δεν λάμβα-

**Πίνακας 4.** Αποτελέσματα του ελέγχου Mann-Whitney για την αξιολόγηση διαφορών της ποιότητας ζωής σε σχέση με το φύλο, το είδος ΙΦΝΕ, το κάπνισμα, τη χρήση βιολογικού παράγοντα και την οδό χορήγησης του βιολογικού παράγοντα.

| Ποιότητα ζωής                     | n  | Διάμεσος | Mean Rank | Mann-Whitney U | Τιμή p |
|-----------------------------------|----|----------|-----------|----------------|--------|
| <b>Φύλο</b>                       |    |          |           |                |        |
| Άνδρας                            | 66 | 50,00    | 54,76     | 1403,00        | 0,759  |
| Γυναίκα                           | 44 | 50,00    | 56,61     |                |        |
| <b>Είδος ΙΦΝΕ</b>                 |    |          |           |                |        |
| Ελκώδης κολίτιδα                  | 48 | 50,00    | 45,11     | 989,50         | 0,002  |
| Νόσος Crohn                       | 62 | 60,00    | 63,54     |                |        |
| <b>Κάπνισμα</b>                   |    |          |           |                |        |
| Ναι                               | 40 | 50,00    | 59,06     | 1257,50        | 0,365  |
| Όχι                               | 70 | 50,00    | 53,46     |                |        |
| <b>Χρήση βιολογικού παράγοντα</b> |    |          |           |                |        |
| Ναι                               | 55 | 60,00    | 69,71     | 731,00         | <0,001 |
| Όχι                               | 55 | 40,00    | 41,29     |                |        |

ΙΦΝΕ: Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι εντέρου

ναν καθόλου βιολογικό παράγοντα, χωρίς όμως κάποια στατιστικά σημαντική μεταξύ τους διαφορά ως προς την εξαρτημένη μεταβλητή «ποιότητα ζωής» ( $\beta=9,53$ ,  $p=0,001$ ,  $\beta=12,70$ ,  $p<0,001$ ).

Με βάση τους μονοπαραγοντικούς ελέγχους προέκυψε το συμπέρασμα ότι (α) το είδος ΙΦΝΕ σχετίστηκε με την ποιότητα ζωής, με τους ασθενείς με νόσο Crohn να παρουσιάζουν υψηλότερη βαθμολογία σε σχέση με τους ασθενείς

**Πίνακας 5.** Συντελεστής συσχέτισης Spearman για την αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ της ποιότητας ζωής σε σχέση με την ηλικία και τη χρονιότητα της νόσου των ασθενών.

|                                     | Ποιότητα ζωής | Ηλικία | Χρονιότητα νόσου |
|-------------------------------------|---------------|--------|------------------|
| Συντελεστής συσχέτισης Spearman (r) | 1             | 0,160  | 0,101            |
| Τιμή p                              | -             | 0,096  | 0,294            |

με ελκώδη κολίτιδα (διάμεσος=60 έναντι διάμεσος=50,  $p=0,002$ ), (β) η χρήση βιολογικού παράγοντα σχετίστηκε με την ποιότητα ζωής, με τους ασθενείς που έκαναν χρήση να παρουσιάζουν υψηλότερη βαθμολογία σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έκαναν χρήση (διάμεσος=60 έναντι διάμεσος=40,  $p<0,001$ ), και (γ) η οδός χορήγησης βιολογικού παράγοντα σχετίστηκε με την ποιότητα ζωής, με τους ασθενείς που λάμβαναν βιολογικό παράγοντα είτε υποδόρια είτε ενδοφλέβια να έχουν υψηλότερη βαθμολογία ποιότητας ζωής συγκριτικά με όσους δεν λάμβαναν καθόλου βιολογικό παράγοντα (διάμεσος=60 έναντι διάμεσος=60 έναντι διάμεσος=40,  $p<0,001$ ). Σε παρόμοια συμπεράσματα οδήγησε και η μελέτη με τη χρήση πολυπαραγοντικών ελέγχων, σύμφωνα με τους οποίους από το μοντέλο 1 προέκυψε ότι οι ασθενείς που λάμβαναν βιολογικό παράγοντα είχαν αυξημένη βαθμολογία ως προς την ποιότητα ζωής συγκριτικά με όσους δεν λάμβαναν ( $\beta=10,89$ ,  $p<0,001$ ), και από το μοντέλο 2 ότι οι ασθενείς που λάμβαναν βιολογικό παράγοντα είτε υποδόρια είτε ενδοφλέβια αναμενόταν να έχουν υψηλότερη ποιότητα ζωής συγκριτικά με όσους δεν λάμβαναν καθόλου βιολογικό παράγοντα ( $\beta=9,53$ ,  $p=0,001$ ,  $\beta=12,70$ ,  $p<0,001$ ).

**Πίνακας 6.** Αποτελέσματα μονοπαραγοντικής και πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για την εξαρτημένη μεταβλητή «ποιότητα ζωής».

| Μεταβλητές                          |                  | Μοντέλο 1<br>$\beta$ (95% ΔΕ†)**    | Μοντέλο 2<br>$\beta$ (95% ΔΕ†)**  |
|-------------------------------------|------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Φύλο                                | Γυναίκα          | 0,53 (-4,81, 5,87)                  | -0,93 (-5,90, 4,04)               |
|                                     | Άνδρας           | Κατηγορία αναφοράς                  |                                   |
| Ηλικία                              |                  | 0,15 (-0,01, 0,31)                  | 0,12 (-0,02, 0,27)                |
| Είδος ΙΦΝΕ                          | Ελκώδης κολίτιδα | -7,60 (-12,67, -2,53) <sup>††</sup> | -4,12 (-9,32, 1,08)               |
|                                     | Νόσος Crohn      | Κατηγορία αναφοράς                  |                                   |
| Χρήση βιολογικού παράγοντα          | Ναι              | 12,54 (7,89, 17,20) <sup>††</sup>   | 10,89 (5,97, 15,81) <sup>††</sup> |
|                                     | Όχι              | Κατηγορία αναφοράς                  |                                   |
| Οδός χορήγησης βιολογικού παράγοντα | Υποδόρια         | 10,88 (5,41, 16,35) <sup>††</sup>   | -                                 |
|                                     | Ενδοφλέβια       | 14,70 (8,73, 20,66) <sup>††</sup>   | -                                 |
|                                     | Κανένα           | Κατηγορία αναφοράς                  |                                   |

\* Μονοπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης. \*\* Πολλαπλή ανάλυση παλινδρόμησης. † ΔΕ: Διάστημα εμπιστοσύνης. †† p value: <0,05  
95% ΔΕ: 95% διάστημα εμπιστοσύνης, ΙΦΝΕ: Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι εντέρου

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η εκπόνηση μελετών που έχουν ως αντικείμενο την αξιολόγηση των παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ατόμων που πάσχουν από ΙΦΝΕ αποτελεί ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο διερεύνησης των επί μέρους στοιχείων, αλλά και της ιδιοσυγκρασίας των ασθενών, που διαμορφώνουν ένα καλύτερο ή ένα χειρότερο επίπεδο ποιότητας ζωής τους. Η αναγνώριση των εν λόγω παραγόντων και της επίδρασής τους αποτελεί το πρώτο βήμα σχεδίασης και προγραμματισμού καλύτερης και περισσότερο εξειδικευμένης παροχής υπηρεσιών φροντίδας. Απαραίτητη κρίνεται επίσης η διευκρίνιση –στη διεξαχθείσα μελέτη– της επίδρασης της συγχορήγησης άλλων φαρμακευτικών προϊόντων ή συνδυασμών αυτών με τη χρήση θεραπευτικής αγωγής βασισμένης σε βιολογικούς παράγοντες. Ακόμη όμως και στις περιπτώσεις παράλληλης χορήγησης του βιολογικού παράγοντα με κάποιο άλλο φαρμακευτικό προϊόν για τη θεραπεία των ΙΦΝΕ, θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη ότι οι βιολογικοί παράγοντες εισάγονται στο θεραπευτικό πρωτόκολλο όταν όλες οι εφαρμοσμένες θεραπείες πρώτης και δεύτερης γραμμής κριθούν αναποτελεσματικές.<sup>14</sup> Κατά συνέπεια, η διαμόρφωση μιας κατάστασης ως προς την ποιότητα ζωής των ασθενών οφείλεται στην εισαγωγή του βιολογικού παράγοντα στη θεραπευτική αγωγή.

Το κυριότερο συμπέρασμα της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η επίδραση της εφαρμογής μιας θεραπευτικής αγωγής anti-TNF $\alpha$  παραγόντων στο επίπεδο ποιότητας ζωής που βίωναν οι ασθενείς με ΙΦΝΕ. Όσοι ασθενείς έκαναν χρήση βιολογικού παράγοντα είτε υποδόρια είτε ενδοφλέβια είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία ως προς την ποιότητα ζωής σε σχέση με όσους δεν έκαναν χρήση. Ωστόσο, δεν υπήρξαν αρκετά δεδομένα για να επιβεβαιωθεί στατιστικώς σημαντική διαφορά ανάμεσα στις διαφορετικές οδούς χορήγησης –ενδοφλέβια και υποδόρια– του βιολογικού παράγοντα. Οι στοχευμένες θεραπείες με βιολογικούς παράγοντες έχουν θετικά αποτελέσματα σε ποσοστό 50–60% των ασθενών στους οποίους έχουν αποτύχει οι άλλες θεραπείες, και βελτιώνουν την υγεία τους. Με τη χορήγηση βιολογικών παραγόντων τα έλκη στον βλεννογόνο επουλώνονται, περιορίζεται ο κίνδυνος χειρουργικής επέμβασης και η ποιότητα ζωής του ασθενούς βελτιώνεται σύντομα. Ακόμη, έχει διατυπωθεί και η άποψη ότι ενδεχομένως η χρήση τους να τροποποιεί την πορεία της νόσου.<sup>15</sup>

Όσον αφορά στην επίδραση του είδους ΙΦΝΕ, σε πλήρη συμφωνία με τα στατιστικά αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου της παρούσας μελέτης, παλαιότερες έρευνες διαπίστωσαν και αυτές συσχέτιση μεταξύ του είδους ΙΦΝΕ του ασθενούς και της ποιότητας ζωής του. Ακριβώς όπως και στη μελέτη μας, έρευνα σε 492 πάσχοντες από

ΙΦΝΕ κατέγραψε ένα καλύτερο επίπεδο ποιότητας ζωής σε όλες τις υπό εξέταση διαστάσεις υγείας των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα σε σχέση με τις αντίστοιχες των ασθενών με νόσο Crohn.<sup>16</sup> Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα μελέτης που περιλάμβανε 409 πάσχοντες από ΙΦΝΕ στο Ηνωμένο Βασίλειο.<sup>17</sup> Μια συστηματική ανασκόπηση μελετών που είχαν διεξαχθεί μέχρι τότε, με ζητούμενο τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των πασχόντων από ΙΦΝΕ, επιβεβαίωσε την άποψη της υποδεέστερης ποιότητας ζωής των ασθενών με νόσο Crohn συγκριτικά εκείνη των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα.<sup>18</sup> Η ερμηνεία που δόθηκε ήταν η αυξημένη σοβαρότητα της νόσου του Crohn. Η φύση της ίδιας της νόσου του Crohn, η βαρύτερη και πιο εκτεταμένη προσβολή του πεπτικού σωλήνα, η σοβαρότερη συμπτωματολογία και η συννοσηρότητα της νόσου, σε συνδυασμό με τη συχνότερη προσέλευση των εν λόγω ασθενών σε υπηρεσίες φροντίδας υγείας, ενδεχομένως εξηγεί το συγκεκριμένο εύρημα.<sup>19</sup>

Σε αντίθετη κατεύθυνση, ωστόσο, κινήθηκαν τα συμπεράσματα μελέτης που διεξήχθη το 2010 στην Κίνα, η οποία δεν διαπίστωσε στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις του επιπέδου ποιότητας ζωής ανάμεσα στα δύο νοσήματα ΙΦΝΕ.<sup>20</sup> Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και μελέτη στην Ισπανία σε δείγμα >1.000 ασθενών με ΙΦΝΕ,<sup>10</sup> καθώς και προηγούμενες μελέτες τόσο στην Ισπανία,<sup>21</sup> όσο και στις σκανδιναβικές χώρες.<sup>22</sup>

Άλλο ένα σημείο της παρούσας μελέτης ήταν η έλλειψη συσχέτισης του χαρακτηριστικού του φύλου με το επίπεδο ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ. Παρ' όλο που ορισμένοι μελετητές έχουν προσπαθήσει να αναδείξουν κάποια συσχέτιση του φύλου με την ποιότητα ζωής, εν τούτοις δεν το έχουν επιτύχει.<sup>23</sup> Σε αντίθεση όμως με τις παραπάνω μελέτες και με την παρούσα, υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν στατιστικά σημαντική εξάρτηση του φύλου, και συγκεκριμένα του θηλυκού, με περισσότερο υποβαθμισμένη ποιότητα ζωής στους πάσχοντες από ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn.<sup>8</sup>

Ένα από τα συμπεράσματα της παρούσας έρευνας ήταν και το ότι η ηλικία των πασχόντων δεν επηρέασε αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ. Παρ' όλο που το συγκεκριμένο εύρημα συναντάται και σε αρκετές άλλες μελέτες,<sup>24,25</sup> υπήρξαν και έρευνες οι οποίες συσχέτισαν ισχυρά τη μεγάλη ηλικία με υποδεέστερη ποιότητα ζωής, ως συνέπεια της σοβαρότερης κλινικής εικόνας των ΙΦΝΕ στις μεγαλύτερες ηλικίες.<sup>26</sup> Όσον αφορά στον ελλαδικό χώρο, μελέτη συσχέτισης της ηλικίας με την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ έδειξε ότι πάσχοντες ηλικίας <40 ετών είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής συγκριτικά με ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, χωρίς όμως η εν λόγω διαφορά να ήταν στατιστικά σημαντική.<sup>27</sup>

Επόμενος παράγοντας που αξιολογήθηκε στην παρούσα μελέτη ήταν η επίδραση της χρονιότητας της νόσου, δηλαδή του χρονικού διαστήματος από την αρχική διάγνωση της νόσου. Διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρξε συσχέτιση της χρονιότητας της νόσου με την ποιότητα ζωής τόσο στους ασθενείς με νόσο Crohn, όσο και σε αυτούς με ελκώδη κολίτιδα. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και μελέτη 59 ασθενών με ελκώδη κολίτιδα και χρονιότητα νόσου  $\leq 4,5$  έτη, ή  $\geq 4,5$  έτη.<sup>23</sup> Αντίθετα, σε μελέτη που έλαβε χώρα το 2010 σε μικρό ωστόσο αριθμό ασθενών με ΙΦΝΕ, η χρονιότητα της νόσου συσχετίστηκε με καλύτερη ποιότητα ζωής, με τους ερευνητές να αποδίδουν το εύρημα αυτό στο αίσθημα αυτοφροντίδας και προσαρμογής που καλλιεργεί ο ασθενής με τα χρόνια.<sup>9</sup>

Τέλος, δεν βρέθηκε συσχέτιση της καπνισματικής συνήθειας με την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ. Αντίθετα, σύμφωνα με μελέτη που διεξήχθη σε μεγάλο δείγμα (>1.000) ασθενών με ΙΦΝΕ, καπνίστριες που έπαυσαν από νόσο Crohn ανέφεραν χειρότερη ποιότητα ζωής

συγκριτικά με πάσχουσες που δεν κάπνιζαν. Από την άλλη, άνδρες καπνιστές πάσχοντες από ελκώδη κολίτιδα φάνηκε να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής συγκριτικά με εκείνους που δεν κάπνιζαν.<sup>28</sup>

Συμπερασματικά, η εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής που βιώνει ένας ασθενής αποτελεί τη βάση πάνω στην οποία υλοποιείται η σχεδίαση και η οργάνωση του προγράμματος φροντίδας που θα του παρασχεθεί. Από τα συμπεράσματα της παρούσας μελέτης φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση της θεραπευτικής χρήσης βιολογικού παράγοντα και της ποιότητας ζωής των πασχόντων από ΙΦΝΕ. Επιβεβαιώθηκε λοιπόν και ερευνητικά η αρχική υπόθεση ότι οι ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με βιολογικούς παράγοντες παρουσιάζουν καλύτερο επίπεδο ποιότητας ζωής απ' ό,τι οι ασθενείς με ίδιας βαρύτητας νόσο που δεν λαμβάνουν βιολογικούς παράγοντες. Τέλος, το είδος του φλεγμονώδους νοσήματος είναι εξ ίσου σημαντικός παράγοντας καθορισμού της ποιότητας ζωής των ασθενών.

## ABSTRACT

### Quality of life in patients with inflammatory bowel diseases. The effect of anti-TNF $\alpha$ as pharmaceutical treatment

D. KONSTANTIDELLI,<sup>1</sup> B. ALETRAS,<sup>1,2</sup> D. NIAKAS<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>School of Social Sciences, Hellenic Open University, Patra, <sup>2</sup>Department of Business Administration, University of Macedonia, Thessaloniki, <sup>3</sup>School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 2020, 37(6):773–781*

**OBJECTIVE** To evaluate the health related quality of life (QoL) of patients with inflammatory bowel diseases (IBD) and the effect of demographic and clinical characteristics, with focus on the use of anti-tumor necrosis factor alpha (anti-TNF $\alpha$ ) as medical treatment. **METHOD** The sample consisted of 110 patients with IBD, recruited from the public health system and the private sector. Data collection was conducted using the Greek versions of the general questionnaire EuroQol 5 dimension scale (EQ-5D) and the disease-specific questionnaire Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ), and information on the age, gender and smoking habits of the participants, the type and chronicity of the disease, and the treatment was recorded. Statistical analysis, with dependent variable the QoL and independent variable the use of an anti-TNF $\alpha$ , was conducted with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 25.0, with the level of significance set at  $p \leq 0.05$ . **RESULTS** Age, gender of respondents, chronicity of disease and smoking habits showed no correlation with the QoL scores. The type of IBD showed correlation with the QoL and the use of anti-TNF $\alpha$  factor was associated with statistically significantly higher QoL scores. **CONCLUSIONS** This study showed that the QoL in patients with IBD varies according to the type of IBD, and is significantly affected by the use of anti-TNF $\alpha$  as treatment.

**Key words:** anti-TNF $\alpha$ , EuroQol (EQ-5D), Inflammatory bowel disease, Quality of life, Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ)



## Βιβλιογραφία

1. ΜΥΛΩΝΑΚΗ Μ, ΤΖΟΥΒΑΛΑ Μ, ΚΟΚΟΖΙΔΗΣ Γ, ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΔΗΣ ΙΚ. (α) Φάσμα κλινικών εκδηλώσεων, (β) Θεραπεία ΙΦΕΝ. Στο: Τριανταφυλλίδης ΙΚ (Επιμ.) *Ιδιοπαθής φλεγμονώδης εντερική νόσος: Ελκώδης κολίτις και νόσος του Crohn*. Ελληνική Ομάδα Μελέτης των Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου. 3η έκδοση. Εκδόσεις Τεχνόγραμμα, Αθήνα, 2006
2. SATSANGI J, SILVERBERG MS, VERMEIRE S, COLOMBEL JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: Controversies, consensus, and implication. *Gut* 2006, 55:749–753
3. BAUMGART DC, CARDING SR. Inflammatory bowel disease: Cause and immunobiology. *Lancet* 2007, 369:1627–1640
4. COSNES J, GOWER-ROUSSEAU C, SEKSIK P, CORTOT A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011, 140:1785–1794
5. TALLEY NJ, ABREU MT, ACHKAR JP, BERNSTEIN CN, DUBINSKY MC, HANAUER SB ET AL. An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2011, 106(Suppl 1):S2–S25
6. ΜΑΛΑΚΟΣ Ζ. Επιδημιολογική μελέτη της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων στη βορειοδυτική Ελλάδα για τα έτη 1981–2013. 2019. Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα. Διαθέσιμο στο: <http://thesis.ekt.gr/thesisBookReader/id/43953#page/102/mode/2up> (ανακτήθηκε 26.3.2020)
7. 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, 97:1994–1999
8. HJORTSWANG H, JÄRNEROT G, CURMAN B, SANDBERG-GERTZÉN H, TYSK C, BLOMBERG B ET AL. The influence of demographic and disease-related factors on health-related quality of life in patients with ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003, 15:1011–1020
9. ANANTHAKRISHNAN AN, BEAULIEU DB, ULITSKY A, ZADVORNOVA Y, SKAROS S, JOHNSON K ET AL. Does primary sclerosing cholangitis impact quality of life in patients with inflammatory bowel disease? *Inflamm Bowel Dis* 2010, 16:494–500
10. CASELLAS F, ARENAS JI, BAUDET JS, FÁBREGAS S, GARCÍA N, GELABERT J ET AL. Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: A Spanish multicenter study. *Inflamm Bowel Dis* 2005, 11:488–496
11. COHEN RD. The quality of life in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002, 16:1603–1609
12. KONTODIMOPOULOS N, PAPPAS E, NIAKAS D, YFANTOPOULOS J, DIMITRAKAKI C, TOUNTAS Y. Validity of the EuroQoL (EQ-5D) instrument in a Greek general population. *Value Health* 2008, 11:1162–1169
13. 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, 91:1571–1578
14. ORDÁS I, FEAGAN BG, SANDBORN WJ. Early use of immune suppressives or TNF antagonists for the treatment of Crohn's disease: Time for a change. *Gut* 2011, 60:1754–1763
15. MCCONNELL J, PARVULESCU-CODREA S, BEHM B, HILL B, DUNKLE E, FINKE K ET AL. Accelerated infliximab infusions for inflammatory bowel disease improve effectiveness. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2012, 3:74–82
16. NORDIN K, PÅHLMAN L, LARSSON K, SUNDBERG-HJELM M, LÖÖF 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, 37:450–457
17. RUBIN GP, HUNGIN APS, CHINN DJ, DWARAKANATH D. Quality of life in patients with established inflammatory bowel disease: A UK general practice survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 19:529–535
18. CASELLAS F, LÓPEZ-VIVANCOS J, VERGARA M, MALAGELADA J. Impact of inflammatory bowel disease on health-related quality of life. *Dig Dis* 1999, 17:208–218
19. LONGOBARDI T, BERNSTEIN CN. Health care resource utilization in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006, 4:731–743
20. ZHOU Y, REN W, IRVINE EJ, YANG D. Assessing health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease in Zhejiang, China. *J Clin Nurs* 2010, 19:79–88
21. CASELLAS F, LÓPEZ-VIVANCOS J, CASADO A, MALAGELADA JR. Factors affecting health-related quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Qual Life Res* 2002, 11:775–781
22. BERNKLEV T, JAHNSEN J, AADLAND E, SAUAR J, SCHULZ T, LYNGREN I ET AL. Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease five years after the initial diagnosis. *Scand J Gastroenterol* 2004, 39:365–373
23. ZAHN A, HINZ U, KARNER M, EHEHALT R, STREMMEL W. Health-related quality of life correlates with clinical and endoscopic activity indexes but not with demographic features in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2006, 12:1058–1067
24. KIM WH, CHOYS, YOO HM, PARK IS, PARK EC, LIM JG. Quality of life in Korean patients with inflammatory bowel diseases: Ulcerative colitis, Crohn's disease and intestinal Behçet's disease. *Int J Colorectal Dis* 1999, 14:52–57
25. HAN SW, MCCOLL E, BARTON JR, JAMES P, STEEN IN, WELFARE MR. Predictors of quality of life in ulcerative colitis: The importance of symptoms and illness representations. *Inflamm Bowel Dis* 2005, 11:24–34
26. AKERKAR GA, PEPPERCORN MA. Inflammatory bowel disease in the elderly. Practical treatment guidelines. *Drugs Aging* 1997, 10:199–208
27. 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
28. RUSSEL MG, NIEMAN FH, BERGERS JM, STOCKBRÜGGER RW. Cigarette smoking and quality of life in patients with inflammatory bowel disease. South Limburg IBD study group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996, 8:1075–1081

Corresponding author:

D. Niakas, 156 Mikras Asias street, 115 27 Athens, Greece  
e-mail: dniakas@med.uoa.gr