Tampereen yliopisto

Matias Jokivuori

TAUDIN AKTIIVISUUTTA KUVAAVAT MARKKERIT JA NIIDEN YHTEYS KOETTUUN ELÄMÄNLAATUUN VIIDEN VUODEN SEURANNASSA TULEHDUKSELLISISSA SUOLISTOSAIRAUKSISSA

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Syventävien opintojen opinnäytetyö
Huhtikuussa 2022

TIIVISTELMÄ

Matias Jokivuori: Taudin aktiivisuutta kuvaavat markkerit ja niiden yhteys koettuun elämänlaatuun viiden vuoden seurannassa tulehduksellisissa suolistosairauksissa
Syventävien opintojen opinnäytetyö
Tampereen yliopisto
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma
Huhtikuussa 2022

Tutkimuksessa tarkastellaan tulehduksellista suolistosairautta (IBD) sairastavien potilaiden koetun elämänlaadun kehitystä ja siihen vaikuttavia laboratoriomarkkereita viiden vuoden seuranta-ajalta (2010–2015). Tarkasteltaviksi laboratorioarvoiksi valittiin C-reaktiivinen proteiini (CRP), albumiini sekä hemoglobiini.

Tämä retrospektiivinen kohorttitutkimus pohjautuu ECCO:n (The European Crohn's and Colitis Organization) perustamaan potilaskohorttiin, josta tutkittiin vuonna 2010 IBD-diagnoosin saaneita pirkanmaalaisia aikuisia (N=129). Koetun elämänlaadun ja taudin aktiivisuutta kuvaavien markkereiden kehitystä tarkasteltiin yleisesti koko potilaskohortissa sekä erikseen kolmessa eri potilasryhmässä: Crohnin tauti (CD), ulseratiivinen koliitti (UC) sekä luokittelematon IBD (IBDU). Tutkimuksessa käytettiin standardoituja elämänlaatukyselyitä (SF-12, SIBDQ) sekä taudin aktiviteettia kuvaavia kyselyitä (Harvey-Bradshaw index, SCCAI). Taudin aktiivisuutta kuvaavien markkereiden ja koetun elämänlaadun välistä yhteisvaihtelua tarkastellessa käytettiin aluksi Pearsonin korrelaatiokerrointa. Tämän jälkeen käytettiin selittävän analyysitason menetelmistä moniluokitteluanalyysiä, jonka avulla voitiin tarkastella usean taustamuuttujan samanaikaisia vaikutuksia toisiinsa ja SIBDQ-piste-eroihin. Tätä mallia rakentaessa valittiin tarkastelun kohteeksi neljä muuttujaa, jotka mahdollisesti selittäisivät eroja koetussa elämänlaadussa: anemia, sukupuoli, taudin aktiivisuusaste sekä tupakointi.

Viiden vuoden tarkasteluperiodin aikana muutokset koetussa elämänlaadussa olivat yleisesti positiivisia. Osuus potilaista, jotka kokivat elämänlaatunsa hyväksi tai sitä paremmaksi (SIBDQ-pisteet > 50) nousi viidessä vuodessa 55,6 %:sta 71,4 %:iin. SF-12-kyselyn osa-alueindikaattoreiden pistemäärät nousivat keskimäärin 7,0 pistettä tarkasteluperiodin aikana. Anemian yleisyys oli suurinta IBDU-potilaiden joukossa. Tästä potilasjoukosta 41,7 % kärsi anemiasta jossain vaiheessa tutkimuksen aikana (25,0 % UC-potilaista ja 37,5 % CD-potilaista). Tarkasteluperiodin alussa elämänlaatu koettiin heikoimmaksi IBDU-potilaiden joukossa, mutta erot koetussa elämänlaadussa potilasryhmien välillä vähenivät selvästi viiden vuoden aikana. Ensimmäisen kahden tarkasteluvuoden aikana SIBDQ-pisteet korreloivat positiivisesti albumiini- ja hemoglobiinitasojen kanssa ($p<0.05$). MC-analyysissä anemia sekä aktiivisempi taudinkuva olivat itsenäisiä SIBDQ-pisteitä alentavia tekijöitä vuosina 2010 ja 2011. Taudin aktiivisuusaste oli suurin yksittäinen SIBDQ-piste-eroja selittävä tekijä.

Anemia on edelleen yleinen komplikaatio IBD-potilaiden joukossa, ja sillä vaikuttaa olevan itsenäinen elämänlaatua heikentävä vaikutus etenkin diagnoosia seuraavina vuosina. Edeltäviä prospektiivisia tutkimuksia aiheesta ei ole useita, ja aiheeseen tulisikin perehtyä syvemmin. Pienimuotoisesta potilaskohortista (N=129) johtuen tilastolliset merkitsevyydet jäivät usein vaatimattomiksi, mutta löydökset osoittavat taudin nopean diagnosoinnin ja aktiivisen otteen mahdollisen anemian hoidossa olevan oleellisia lähtökohtia elämänlaadun parantamiseksi.

Avainsanat: tulehduksellinen suolistosairaus, IBD, elämänlaatu, anemia.

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

Taudin aktiivisuutta kuvaavat markkerit ja niiden yhteys koettuun elämänlaatuun viiden vuoden seurannassa tulehduksellisissa suolistosairauksissa

Matias Jokivuori

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta

Huhtikuussa 2022

1 Tausta

1.1 Johdanto

Tulehdukselliset suolistosairaudet (inflammatory bowel disease / IBD), kuten haavainen paksusuolentulehdus (colitis ulcerosa / UC) sekä Crohnin tauti (CD) ovat kroonisia ja etiologialtaan suurelta osin tuntemattomia suolistotulehduksia. Joidenkin potilaiden taudinkuva sisältää piirteitä sekä Crohnin taudista, että haavaisesta paksusuolentulehduksesta, jolloin käytetään termiä luokittelematon IBD (inflammatory bowel disease unclassified / IBDU). Nämä sairaudet vaikuttavat fyysisen hyvinvoinnin lisäksi potilaan henkiseen jaksamiseen ja sosiaaliseen kanssakäymiseen. Yksi merkittävä tekijä taustalla voi olla anemia [1].

Krooninen tulehdustila, ruoansulatuskanavan verenvuodot sekä heikentynyt raudan absorptiokyky tekevät anemiasta yleisen systeemisen komplikaation IBD –potilailla, ja etenkin Crohnin tautia sairastavat ovat alttiita anemialle (42 % CD-potilaista vs. 24 % UC-potilaista) [2, 3]. Anemian yleisyyden tulehduksellisissa suolistosairauksissa onkin arvioitu olevan noin 30 % diagnoosivaiheessa [2]. Aikaisemmat tutkimukset aiheesta osoittavat noin kolmanneksen potilaista kärsivän anemiasta satunnaisella ajanhetkellä [2, 4].

Taudin vaikeusaste on merkittävin elämänlaatuun vaikuttava tekijä tulehduksellisissa suolistosairauksissa [5]. Toisaalta pelkästään veren alhaisten hemoglobiinitasojen on osoitettu olevan yhteydessä heikentyneeseen elämänlaatuun ja etenkin Crohnin tautia sairastavien joukossa hemoglobiinitasojen on arvioitu olevan itsenäisesti yhteydessä koetun elämänlaadun kanssa [4]. Koetun elämänlaadun on huomattu selvästi paranevan seurannassa [6], mutta aiemmissa tutkimuksissa seuranta-ajat ovat kuitenkin olleet lyhyitä, eikä tutkimustietoa taudin laadun pitkäaikaisvaikutuksista elämänlaatuun ole runsaasti saatavilla.

Tämän tutkimuksen tavoitteena on tarkastella potilaiden taudin aktiivisuuteen liittyvien markkereiden kehitystä heidän kokemaansa elämänlaatuun viiden vuoden tarkasteluperiodilla ja arvioida heijastuvatko muutokset markkereissa koetun elämänlaadun mittareissa. Tarkasteltuihin markkereihin kuuluvat hemoglobiinin lisäksi C-reaktiivinen proteiini (CRP) sekä albumiini. CRP:n rooli markkereissa on kertoa tulehduksen tasosta, matala

albumiini liitetään yleisesti heikentyneeseen ravitsemustilaan, ja se toimii myös negatiivisena akuutin faasin proteiinina [7].

1.2 Tutkimustehtävä

Tutkimustehtävänä on selvittää, millainen yhteys hemoglobiini-, albumiini- ja CRP-arvoilla on yleisesti koettuun elämänlaatuun sekä sen fyysisiin, mentaalisiin ja sosiaalisiin osa-alueisiin. Selvitämme kuinka potilaan taudin aktiivisuutta kuvaavat markkerit sekä taudin aktiivisuusindeksit ennustavat koettua elämänlaatua viiden vuoden tarkasteluperiodilla. Tarkastelussa huomioidaan sukupuolen, iän, diagnoosiviiveen sekä tupakoinnin vaikutukset edellä mainittuun elämänlaadun vaihteluun. Elämänlaadun muutoksia tarkastellaan erikseen kolmessa eri potilasryhmässä: Crohnin tauti, ulseratiivinen koliitti sekä luokittelematon IBD.

2 Tutkimusmetodi

2.1 Aineisto

Potilasaineisto perustuu ECCO:n (The European Crohn’s and Colitis Organisation) EpiCom-tutkimuskohortin (Epidemiological Committee study) vuonna 2010 perustamaan suomalaiseen potilaskohorttiin, jossa potilaat ovat saaneet ulseratiivisen koliitin, Crohnin taudin tai luokittelemattoman IBD:n diagnoosin vuonna 2010. Väestöpohjainen osakohorttimme koostuu tutkimukseen osallistuneista Pirkanmaan alueen täysi-ikäisistä henkilöistä (N=129).

2.2 Kyselyt

Tutkimuksessa käytettiin standardoituja elämänlaatukyselyitä (SF-12, SIBDQ) sekä taudin aktiviteettia kuvaavia kyselyitä (Harvey-Bradshaw index, SCCAI). Vastausajankohtien perusteella tulokset ryhmitettiin

lähtöhetken tuloksiin, vuoden jälkeisiin sekä viiden vuoden jälkeisiin tuloksiin. Näihin tuloksiin sisällytettiin 6 kuukauden lisäaikamarginaalit, jotta vastausaineisto olisi runsaampi. Jos samalla potilaalla oli samalta vuodelta useampi vastaus, käytettiin analyysissä kyseisen vuoden ensimmäistä vastausajankohtaa

SF-12 (12-item Short Form survey) on laajemmasta SF-36:sta rakennettu 12-osainen koettuun terveydentilaan perustuva elämänlaatukysely. [8] Kyselyn yksittäisiä kysymyksiä ryhmiteltiin ja niistä muodostettiin kahdeksan elämänlaadun osa-alueindikaattoria: ’physical functioning / fyysinen toimintakyky’ (PF), ’role limitations due to physical health / fyysinen rajoittuneisuus’ (RP), ’bodily pain / ruumiillinen kipu’ (BP), ’general health / yleisterveys’ (GH), ’vitality / elinvoimaisuus’ (VT), ’social functioning / sosiaalinen toimintakyky’ (SF), ’role limitations due to emotional problems / emotionaalinen rajoittuneisuus’ (RE), sekä ‘mental health / mielenterveys’ (MH). Edellä mainittujen indikaattorien pistevaihteluvälit laskettiin 0:sta 100:an vaihteleviksi, missä pistemäärä 100 tarkoittaa parasta mahdollista pistemäärää kyseisestä osa-alueesta. Kahdestatoista kysymyksestä rakennettiin lisäksi fyysisten ja henkisten komponenttien summamuuttujat: PCS-12 (Physical Component Score) sekä MCS-12 (Mental Component Score). [9]

SIBDQ (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) on 10 kysymystä sisältävä tautispesifi elämänlaatukysely, joka pyrkii kertomaan potilaan yleisestä, sosiaalisesta, emotionaalisesta sekä suoliston terveydentilasta. Kyseessä olevan lyhyemmän (SIBDQ) version tulosten on osoitettu korreloivan hyvin pidemmän 32-osaisen IBDQ-kyselyn tuloksiin. [10] SIBDQ:n yksittäisten kysymysten vastaukset pisteytettiin yhdestä seitsemään, jolloin kyselyn kokonaispistemäärä vaihteli välillä 10–70, jossa suurempi pistemäärä kuvaa paremmaksi koettua terveydentilaa. [11]

Harvey-Bradshaw-indeksi sekä SCCAI (Simple Clinical Colitis Activity Index) ovat Crohnin taudille sekä vastaavasti haavaiselle paksusuolentulehdukselle spesifit taudin aktiivisuuden vaikeusindeksit. Näissä kyselyissä korkeammat kokonaispisteet kertovat aktiivisemmasta taudinkuvasta. [12]

Lisäksi selvitetään erilaisten taustatekijöiden (kuten diagnoosi ja sen saantiviive, ikäkohortti, sukupuoli sekä tupakointi) huomioimisen potilaan koettuun elämänlaatuun.

2.3 Tilastolliset menetelmät

Aineiston tilastollinen käsittely suoritettiin IBM SPSS-ohjelmistolla (versio 25). EpiCom-tietokannasta hankitut potilastiedot tilastoitiin ohjelmistolle luettavaan muotoon. Elämänlaatukyselyiden vastausaineisto strukturoitiin kyselyiden ohjeiden mukaisesti kokonaispistemuotoisiksi mittareiksi. [9, 11] Edellä mainittujen mittareiden yhdenmukaisuuden testaamisessa käytetään reliabiliteettitestejä (esimerkiksi Cronbachin α). Tällä tavalla

tarkastellaan mittareiden sisäistä konsistenssia, eli ovatko mittareiden sisältämät osiot keskenään riittävän yhdenmukaisia.

Anemian luokittelu tehtiin Maailman terveysjärjestön WHO:n kriteerien mukaisesti, jolloin aneemiseksi määritellään mies, jonka hemoglobiiniarvo on alle 130 g/l ja nainen, jolla vastaava arvo on alle 120 g/l. [13]

Aineiston analysointi alkaa kuvailevalla analyysillä, jossa tulkitaan tutkittavia ilmiöitä indikaattorien frekvenssijakaumien sekä kuvaajien avulla. Muuttujien välisiä yhteyksiä tarkastellaan pääosin varianssianalyysein (keskiarvovertailu ja -hajonta) sekä korrelaatioiden avulla. Aineiston analyysi jatkuu muuttujien sisäisen vaihtelun tarkastelulla eri potilasryhmissä. Korrelaatioanalyysin (Pearsonin tulomomenttikorrelaatio) avulla tarkastellaan jatkuvien muuttujien kuten hemoglobiinitason ja SIBDQ-kokonaispisteiden välisiä yhteyksiä.

Ennustettaessa useamman riippumattoman muuttujan yhteyttä koetun elämänlaadun vaihteluun, käytetään selittävän analyysitason menetelmistä moniluokitteluanalyysiä MCA:ta (Multiple Classification Analysis). MC-analyysin avulla on mahdollista tarkastella usean taustamuuttujan samanaikaista vaikutusta toisiinsa ja SIBDQ-piste-eroihin sekä tarkastella eroja ryhmien välillä sekä ryhmäkeskiarvojen poikkeamia kokonaiskeskiarvosta. Samalla nähdään alkuperäiset korjaamattomat sekä vakioinnin jälkeiset korjatut poikkeamat. Vakioidut poikkeamat ottavat huomioon muiden valittujen taustamuuttujien vaikutuksia ryhmäpoikkeamiin, jolloin selittävien muuttujien todellisia vaikutusasteita voidaan tarkastella luotettavammin [14]. MC-analyysin tuloksissa keskitytään etenkin beetakertoimiin sekä selitysasteisiin. Tämän kaltaista monimuuttujamenetelmää käytettäessä on mahdollista erotella näennäisvaikutuksia todellisista vaikutusyhteyksistä.

Piste-eroja mahdollisesti selittäviksi taustamuuttujiksi valittiin taudin aktiivisuus (jossa tauti on aktiivinen, kun Harvey-Bradshaw-indeksi ≥ 8 tai SCCAI ≥ 5), sukupuoli sekä tupakointi (ei tupakoi/tupakoi nyt tai aikaisemmin).

3 Tulokset

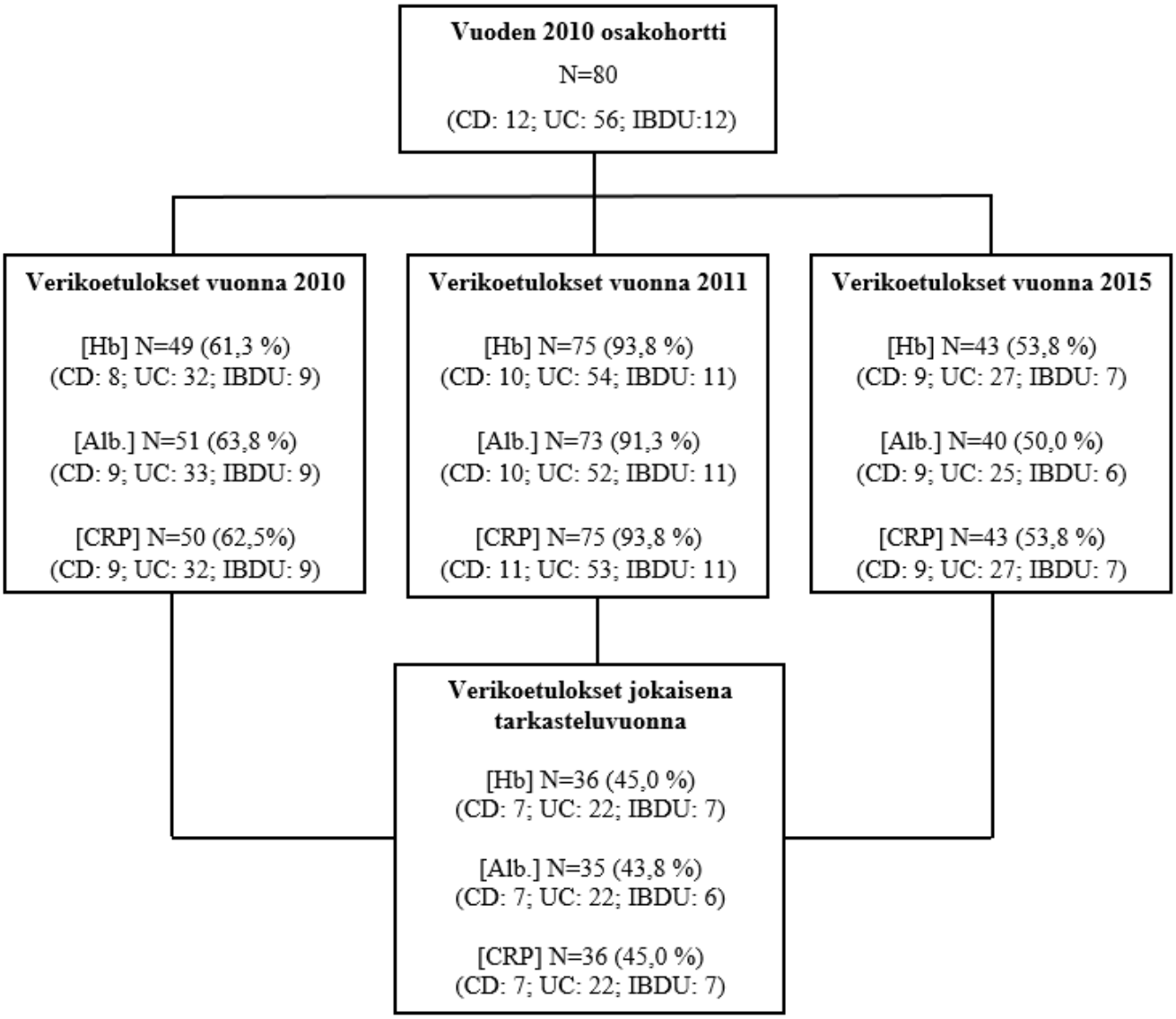
Alkuperäisestä potilaskohortista (N=129) 45,0 % (58) oli säilynyt aktiivisena viiden vuoden seurantaperiodin ajan. Potilaista 38,0 % (49) ei halunnut osallistua seurantaan ja 1,6 % (2) menetettiin seurannasta. Potilaista 15,5 % oli hävinnyt seurannasta jossain sen vaiheessa antaen osittaisia tietoja seurantaperiodissa. Täten 80 potilaan tietoja käytettiin tässä tutkimuksessa. Alla oleva taulukko 1 kuvailee tämän tutkimukseen osallistuneen potilaskohortin piirteitä.

Taulukko 1 Pirkanmaan alueen Epi-Com-potilaskohortin kuvaus lähtöhetkellä

	CD	UC	IBDU	Kaikki
Potilaiden määrä	13,2 % (12)	70,5 % (56)	16,3 % (12)	100 % (80)
Miehiä	33,3 % (4)	53,6 % (30)	91,7 % (11)	56,3 % (45)
Naisia	66,7 % (8)	46,4 % (26)	8,3 % (1)	43,8 % (35)
Mediaani-ikä	35 (24-69)	41 (23-79)	48 (27-73)	41 (23-79)
Tupakointi				
Ei koskaan	75,0 % (9)	58,9 % (33)	58,3 % (7)	61,3 % (49)
Entinen tupakoija	16,7 % (2)	35,7 % (20)	8,3 % (1)	28,8 % (23)
Tupakoi	8,3 % (1)	5,4 % (3)	33,3 % (4)	10,0 % (8)
Liitännäisoireet				
Ei mitään	83,3 % (10)	83,9 % (47)	83,3 % (10)	83,8 % (67)
Nivelkipu	8,3 % (1)	14,3 % (8)	16,7 % (2)	13,8 % (11)
Anaalifissuura	8,3 % (1)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	1,3 % (1)
Iho-oireet	0,0 % (0)	1,8 % (1)	0,0 % (0)	1,3 % (1)
Silmäoireet	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)
Lääkkeet ja leikkaukset				
Ei systeemistä lääkitystä	0,0 % (0)	3,6 % (2)	0,0 % (0)	2,5 % (2)
5-ASA (systeeminen)	91,7 % (11)	89,3 % (50)	91,7 % (11)	90,0 % (72)
Immunomodulaattorit	66,7 % (8)	41,1 % (23)	41,7 % (5)	45,0 % (36)
Biologiset lääkkeet	33,3 % (4)	7,1 % (4)	16,7 % (2)	12,5 % (10)
Systeemiset steroidit	58,3 % (7)	69,6 % (39)	75,0 % (9)	68,8 % (55)
Leikkaushoito	8,3 % (1)	9,8 % (5)	16,7 % (2)	10,0 % (8)

3.1 Laboratorioarvot

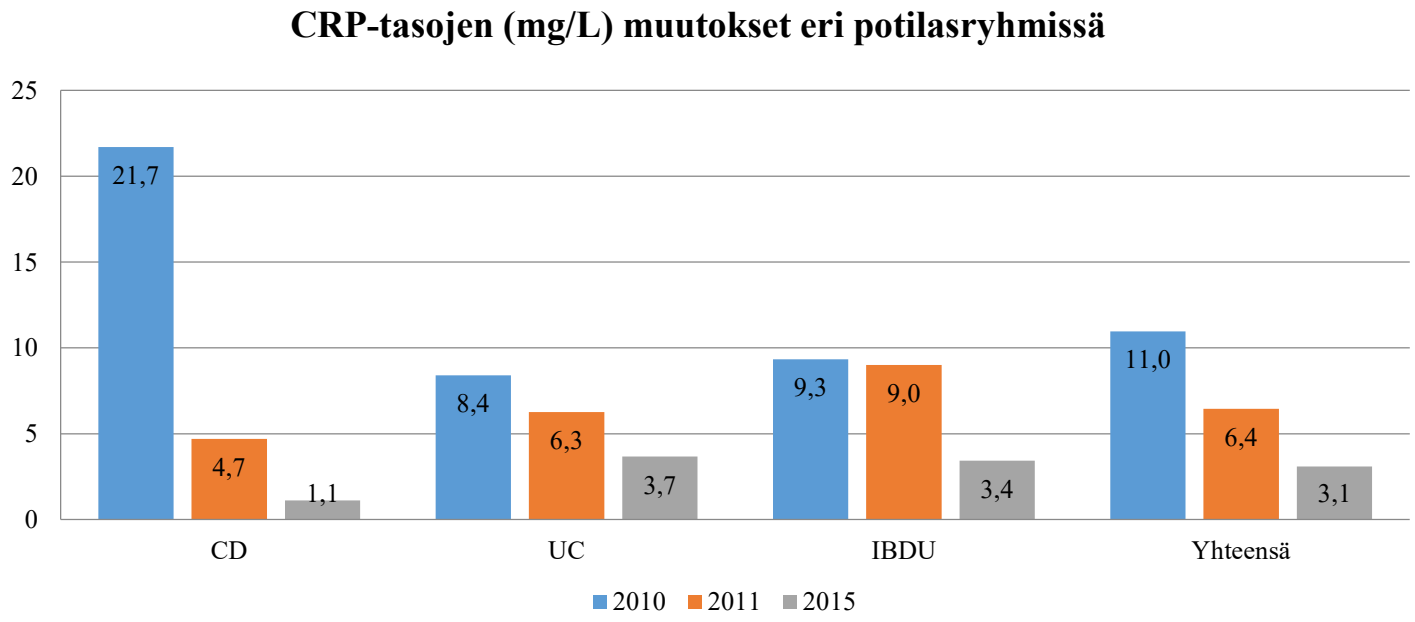
Hemoglobiini-, albumiini- sekä CRP-tasojen muutokset olivat potilaskohortissa yleisesti ottaen myönteisiä viiden vuoden tarkasteluperiodissa. CRP- sekä hemoglobiiniarvot jokaiselta kolmelta vuodelta oli saatavilla 45,0 %:lla (36) potilaista. Albumiini-arvojen vastaava saatavuus oli 43,8 % (35). Edellä mainittujen laboratorioarvojen saatavuudet olivat jokaisena yksittäisenä vuonna korkeampia. Tarkempi kuvaus laboratorioarvojen saatavuuksista eri vuosina kolmessa eri potilasryhmässä löytyy kuviosta 1.



Kuvio 1 Vuokaavio verikoetulosten saatavuuksista eri vuosina

3.1.1 C-reaktiivinen proteiini

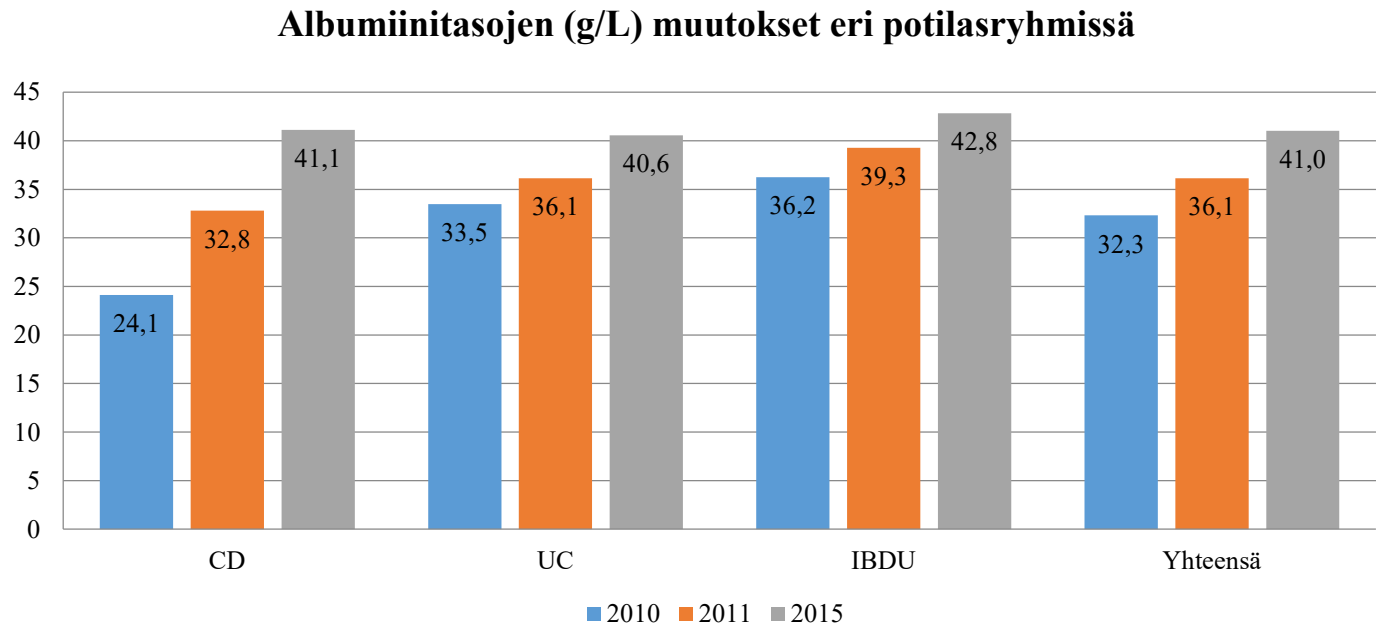
CRP-tasojen muutos oli diagnoosista riippumatta laskusuuntaista. Suurin muutos CRP-tasojen keskiarvossa tapahtui Crohnin tautia sairastavien joukossa, jossa keskiarvo (mg/L) muuttui vuoden 2010 tasolta 21,7 1,1:en vuonna 2015 eli laskua CRP-tasoissa tapahtui yhteensä 20,6 yksikköä. Vuonna 2011 keskiarvo CD-potilaiden joukossa oli 4,7. UC-potilailla CRP-tasojen keskiarvo muuttui vuoden 2010 arvosta 8,4 arvoon 6,3 vuonna 2011 ja edelleen 3,7:än vuoteen 2015 mennessä. Luokittelematonta IBD:tä sairastavien joukossa CRP-tasojen keskiarvo laski vuoden 2010 arvosta 9,3 9,0:an vuonna 2011 ja edelleen 3,4:en vuonna 2015. Koko kohortissa CRP-tasojen keskiarvo oli 11,0 vuonna 2010, 6,4 vuonna 2011 sekä 3,1 vuonna 2015. Viidessä vuodessa koko kohortin keskiarvo muuttui yhteensä -7,8 yksikköä.



Kuvio 2 CRP-tasojen keskiarvojen kehitys eri potilasryhmissä sekä kokonaiskohortissa viiden vuoden tarkasteluperiodissa

3.1.2 Albumiini

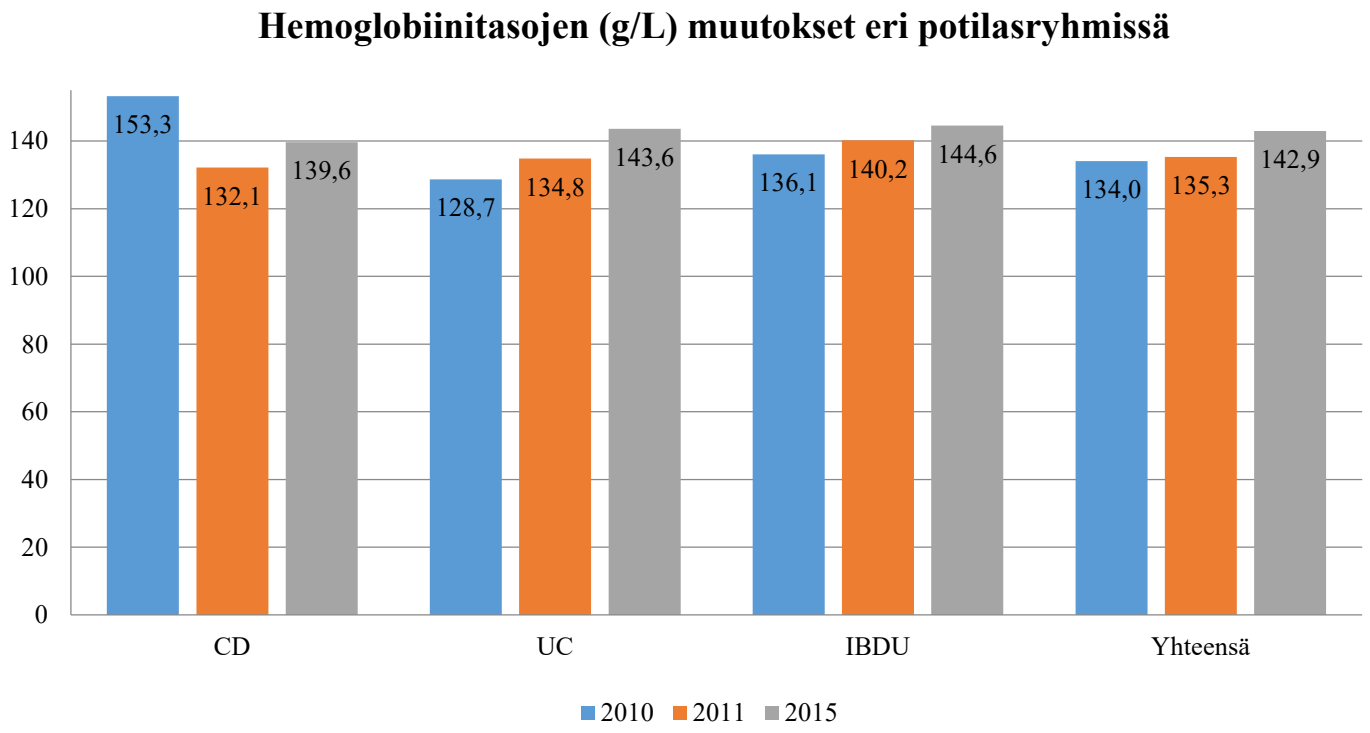
Albumiinitasot paranivat jokaisessa potilasryhmässä viiden vuoden seurannassa. Kokonaiskohortissa albumiinitasojen (g/L) keskiarvo vuonna 2010 oli 32,3 ja 36,2 vuonna 2011 sekä 41,0 vuonna 2015. Keskiarvo kohortissa nousi täten yhteensä +8,7 yksikköä. Suurin potilasryhmäkohtainen muutos tapahtui Crohnin tautia sairastavien joukossa, jossa albumiinitasojen keskiarvo nousi vuoden 2010 tasosta 24,1 ensin 32,8:an vuonna 2011 ja edelleen tasolle 41,1 vuonna 2015 (yhteensä+17,0 yksikköä). Tämä potilasryhmä oli kooltaan kuitenkin pienin (N=12), joten se oli eniten altis suurille muutoksille tuloksissa. Ulseratiivista koliittia sekä luokittelematonta IBD:tä sairastavien albumiinitasojen kehitys oli maltillisempaa, mutta näissäkin potilasryhmissä kehitys oli tasaisen nousujohteista. UC-potilaiden albumiinitasojen keskiarvo oli 33,5 vuonna 2010, 36,1 vuonna 2011 sekä 40,6 vuonna 2015, eli tasojen kehitys tässä potilasjoukossa oli +7,1 yksikköä. IBDU:ta sairastavien joukossa tasot nousivat vuoden 2010 arvosta 36,2 tasolle 39,2 vuonna 2011 ja 42,8:an vuonna 2015 (yhteensä +6,6 yksikköä). Albumiinitasojen kehityksestä eri potilasryhmissä kertoo kuvio 3.



Kuvio 3 Albumiinitasojen keskiarvojen kehitys eri potilasryhmissä sekä kokonaiskohortissa viiden vuoden tarkasteluperiodissa

3.1.3 Hemoglobiini

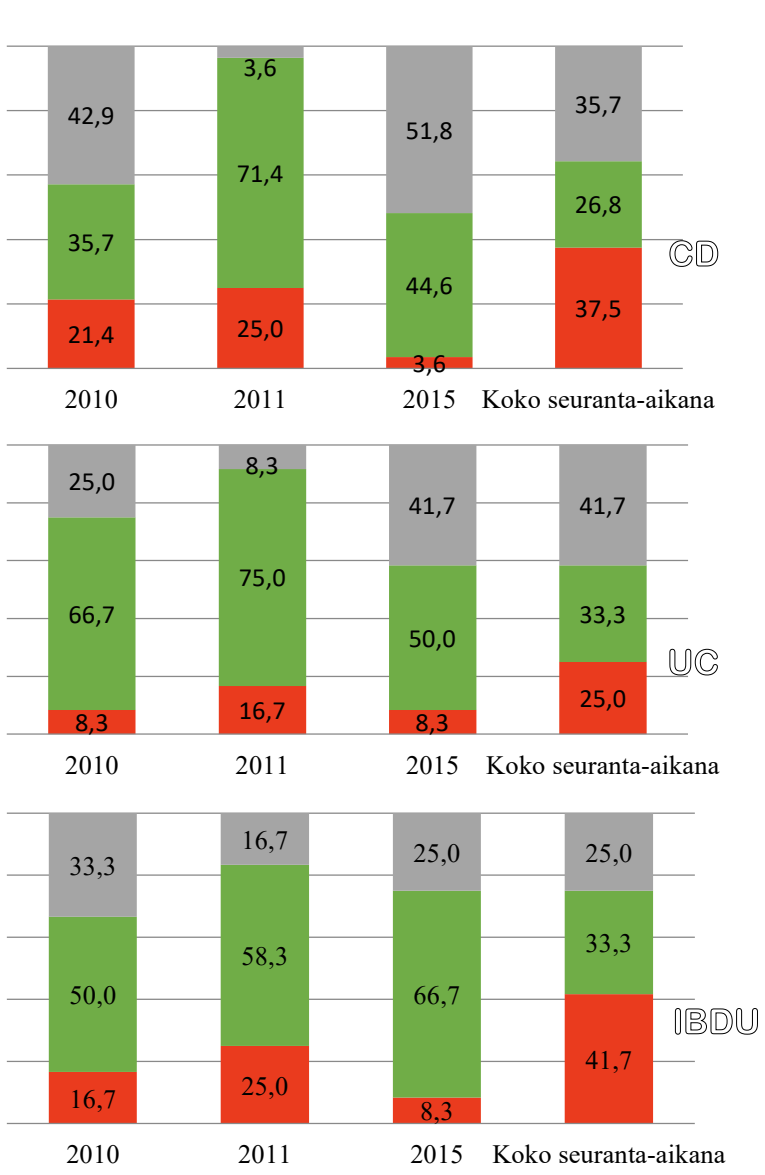
Keskiarvo koko kohortin hemoglobiiniarvoista (g/L) lähtöhetkellä vuonna 2010 oli 134,0, vuonna 2011 vastaava tulos oli 135,3 ja vuonna 2015 tämä keskiarvo oli 142,9. CD-potilaiden keskiarvo vuonna 2010 oli 153,3 ja vuonna 2011 puolestaan alhaisempi 132,1. Vuoteen 2015 mennessä tasot nousivat arvoon 139,7 (muutosta yhteensä -13,6 yksikköä). UC- potilaiden hemoglobiinitasojen keskiarvo oli vuonna 2010 kohortin alhaisin 128,7. Keskiarvo kuitenkin nousi tässä potilasryhmässä tasolle 134,9 vuonna 2011 ja edelleen tasolle 143,6 vuonna 2015 (muutosta yhteensä +14,9 yksikköä). IBDU- potilailla vuoden 2010 keskiarvo oli 136,1, vuonna 2011 puolestaan 140,2 sekä 144,6 vuonna 2015 (muutosta yhteensä +8,5 yksikköä). Potilasryhmäkohtaisista hemoglobiinitasojen muutoksista kertoo kuvio 4.



Kuvio 4 Hemoglobiinitasojen potilasryhmäkohtaiset keskiarvot kolmena eri tarkasteluvuonna

3.1.4 Anemia

Koska kohortin hemoglobiinitasojen keskiarvot ovat suuntaa antavia eivätkä itsessään kerro anemian yleisyydestä, tarkastelemme erikseen aneemisten potilaiden osuuksia kohortissa. Yhteensä 36,3 % kaikista potilaista kärsi anemiasta jollain ajanhetkellä tarkasteluperiodissa. 45,0 % potilaista oli saatavilla mitattuja hemoglobiiniarvoja jokaiselta vuodelta. Kuvio 5 kertoo anemian yleisyydestä eri potilasryhmissä kolmena tarkasteluvuonna sekä koko periodissa.



Suurin anemian esiintyvyys seurantaperiodissa oli IBDU-potilailla (41,7 %) ja pienin puolestaan UC-potilaiden joukossa (25,0 %). Vastaava osuus CD-potilaiden joukossa oli 37,5 %.

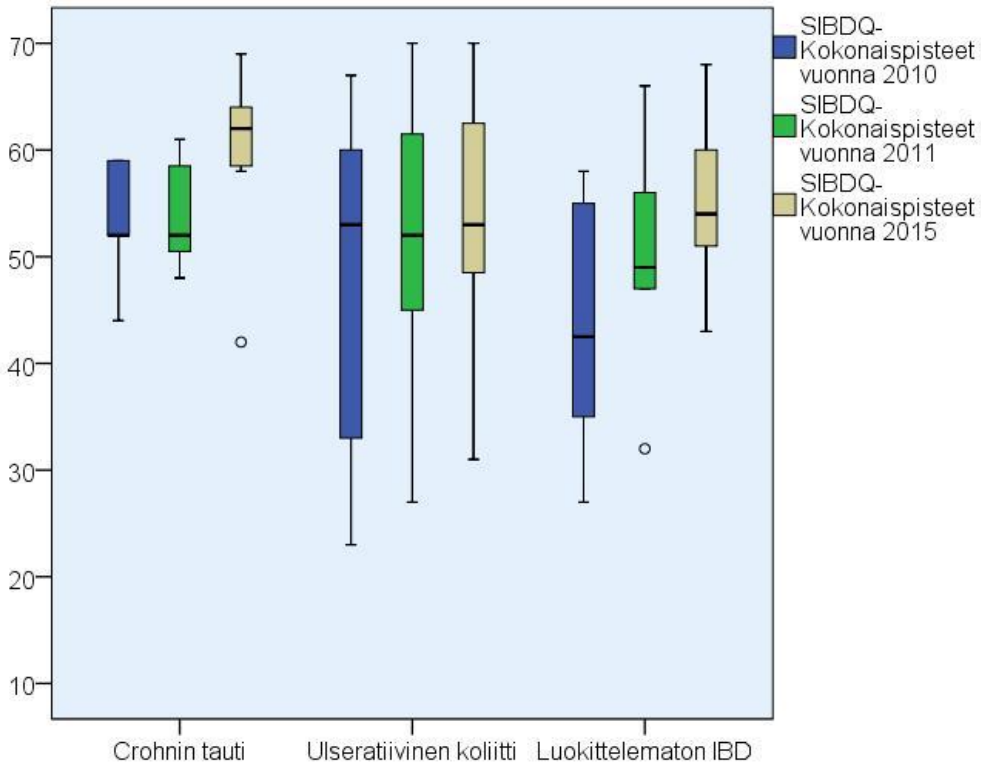
Kuvio 5 Aneemisten potilaiden osuudet eri potilasryhmissä kolmena tarkasteluvuonna sekä koko tarkasteluperiodissa

3.2 Elämänlaatumittarit

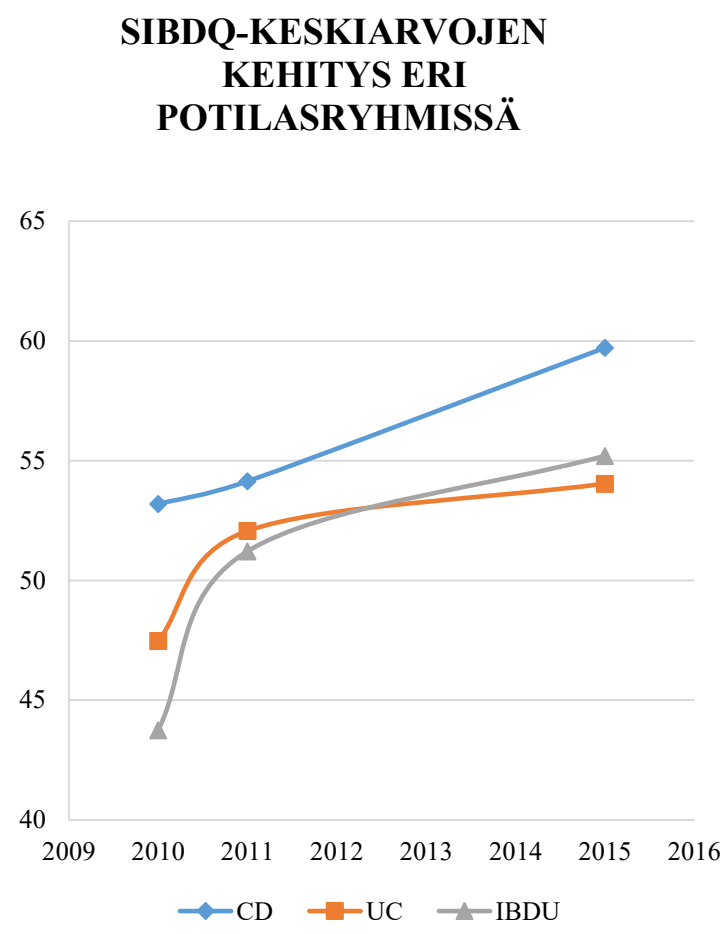
3.2.1 SIBDQ

SIBDQ-kyselyyn vastasi vuonna 2010 36 potilasta (45 %), vuonna 2011 60 potilasta (75 %) sekä 35 potilasta vuonna 2015 (44 %). Kyselyn mahdolliset kokonaispisteet vaihtelevat 10:stä 70:en, ja elämänlaatu mielletään hyvänä, kun kokonaispisteet kyselystä ovat 50 tai enemmän. [15] Vuonna 2010 kohortin kyselyyn vastanneista 55,6 % kuului 50 pistettä tai enemmän saaneiden joukkoon, vuoden päästä diagnoosista vastaava osuus oli 60,0 % ja vuonna 2015 71,4 % vastanneista koki elämänlaatunsa hyväksi.

Lähtöhetkellä vuonna 2010 koko kohortin kokonaispisteiden keskiarvo kyselystä oli 47,4. Vuonna 2011 keskiarvo oli noussut 4,7 pistettä tasolle 52,2 ja vuonna 2015 keskiarvo kyselystä oli kohonnut tasolle 55,3 nostaen kohortin keskiarvoa yhteensä 7,9 pistettä viiden vuoden takaisesta. Crohnin tautia sairastavien potilaiden pistekeskiarvo oli kahta muuta potilasryhmää korkeampi jokaisena tarkasteluvuonna. Erot keskiarvoissa eri potilasryhmien välillä eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Suurin hajauma pisteissä oli ulseratiivista koliittia sairastavien joukossa ja että Crohnin taudin potilasjoukon pisteet sijoittuvat jokaisena tarkasteluvuonna korkeammalle kuin kahden muun.



Kuvio 6 SIBDQ-kyselyn pistejakauma eri potilasryhmässä kolmena tarkasteluvuonna



Kuvio 7 SIBDQ-kyselyn tulosten keskiarvot eri potilasryhmissä viiden vuoden tarkasteluperiodissa

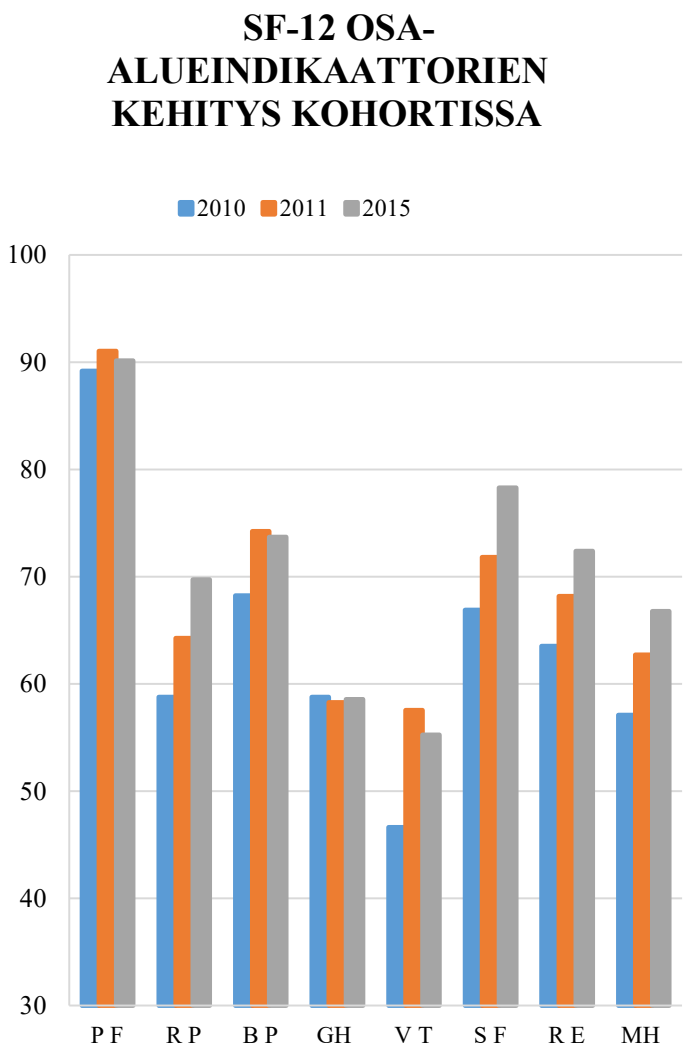
Elämänlaadun kehitys UC- ja IBDU-potilaiden joukossa oli kiivainta diagnoosia seuraavan vuoden aikana. CD-potilaiden kehitys oli tasaisempaa koko viiden vuoden tarkasteluperiodin ajan, tosin tässä potilasryhmässä myös lähtötason keskiarvo kyselyssä oli korkein (53,2 pistettä).

Diagnoosivuonna UC-potilaiden (47,5 pistettä) sekä IBDU-potilaiden (48,8 pistettä) SIBDQ-tulosten keskiarvo oli alle hyvänä pidetyn 50 pisteen rajan. Vuonna 2011 jokaisen potilasryhmän keskiarvo ylitti 50 pisteen rajan (CD: 54,1; UC: 52,1; IBDU: 51,2) ja vuoteen 2015 mennessä keskiarvot olivat edelleen nousseet kaikissa potilasryhmässä (CD: 59,7; UC: 54,0; IBDU: 55,2). Vuonna 2015 IBDU-potilaiden SIBDQ-keskiarvo oli ylittänyt UC-potilaiden keskiarvon.

3.2.2 SF-12

Vuonna 2010 SF-12-kyselyyn vastasi 37 potilasta (46 %). Vuonna 2011 kyselyyn vastanneita potilaita oli 62 (78 %) ja vuonna 2015 38 (48 %). Kolmella potilaalla aineistossa oli vuonna 2011 puutteellisia arvoja kyselyn osa-alueindikaattoreissa, joten sinä vuonna näiden potilaiden PCS-12 - ja MCS-12 –summamuuttujia ei voitu rakentaa. Yksittäisten osa-alueindikaattorien osalta kaikkia saatavilla olevia arvoja eri vuosilta käytettiin kehityksen arvioimisessa. Suurempi pistemäärä kuvaa paremmaksi koettua terveydentilaa kyseisellä osa-alueella.

PF = physical functioning, RP = role limitations due to physical health, BP = bodily pain, GH = general health, VT = vitality, SF = social functioning, RE = role limitations due to emotional problems, MH = mental health



Kuvio 8 SF-12:n osa-alueindikaattorien keskiarvojen kehitys kohortissa

Yleisesti kehitys kohortin SF-12 –tuloksissa oli positiivista. Yleisterveyden osa-alue (GH) oli ainoa osa-alueindikaattori, jonka pistemäärä ei parantunut seuranta-aikana (eroa vuoteen 2011 verratessa oli +0,5 yksikköä ja +0,2 yksikköä vuoteen 2015 verratessa).

Keskimääräinen ensimmäisen vuoden kehitys 8 osa-alueindikaattorissa oli +4,9 yksikköä. Vuodesta 2011 vuoteen 2015 edetessä tulosten kehitys oli keskimäärin +2,1 yksikköä. Yhteensä viiden vuoden tarkasteluperiodissa osa-alueindikaattorien tulokset kasvoivat keskimäärin +7,0 yksikköä.

Suurimmat positiiviset muutokset viidessä vuodessa tapahtuivat sosiaalisen toimintakyvyn (+11,4 yksikköä), fyysisen rajoittuneisuuden (+11,0 yksikköä), mielenterveyden (+9,7 yksikköä) sekä emotionaalisen rajoittuneisuuden (+8,9 yksikköä) osa-alueilla.

Fyysisten ja henkisten komponenttien summamuuttujien PCS:n sekä MCS:n muutokset seurantaperiodissa olivat maltillisempia kuin osa-alueindikaattoreissa keskimäärin. Viidessä vuodessa kohortin PCS-12 –tulosten keskiarvo kasvoi 0,8 yksikköä (46,6 vuonna 2010 ja 47,3 vuonna 2015). MCS-12 –tulosten keskiarvo puolestaan kasvoi 3,1 yksikköä (36,8 vuonna 2010 ja 39,9 vuonna 2015). Taulukko 2 kuvaa SF-12 –kyselyn osa-alueindikaattorien sekä PCS- ja MCS-summamuuttujien keskiarvoja eri potilasryhmissä viiden vuoden seurantaperiodissa.

Taulukko 2 SF-12 –kyselyn MCS, PCS sekä osa-alueindikaattorien keskiarvot (SD) eri potilasryhmissä viiden vuoden tarkasteluperiodissa

Crohnin tauti

	2010 (N=6)	2011 (N=8)	2015 (N=7)
PCS	48,0 (4,2)	48,9 (4,5)	50,8*[a] (8,7)
MCS	44,7 (11,6)	39,1 (9,9)	44,2 (9,8)
PF	95,8 (10,6)	100,0 (0,0)	92,9 (18,9)
RP	75,0 (22,4)	81,3 (11,6)	82,1 (26,9)
BP	79,2 (18,8)	78,1 (24,8)	89,3*[a] (13,4)
GH	76,7*[ab] (12,9)	66,3 (11,6)	62,1 (20,2)
VT	58,3 (20,4)	56,3 (17,7)	60,7 (19,7)
SF	83,3 (12,9)	68,8 (25,9)	89,3 (19,7)
RE	89,6 (16,6)	81,3 (16,4)	80,4 (22,7)
MH	68,8 (20,5)	68,8 (17,7)	76,8 (15,2)

Ulseratiivinen koliitti

	2010 (N=24)	2011 (N=45)	2015 (N=25)
PCS	47,1 (7,3)	46,8 (7,7)	48,1 (6,1)
MCS	36,1 (10,1)	38,0 (9,7)	38,0 (9,3)
PF	87,5 (19,5)	91,0 (21,1)	93,0 (15,3)
RP	58,9 (37,1)	63,0 (27,3)	69,0 (23,7)
BP	69,8 (25,5)	75,5 (25,8)	75,0 (22,8)
GH	61,3*[ab] (23,2)	58,0 (22,3)	61,4 (19,6)
VT	45,8 (29,2)	58,5 (22,9)	54,0 (22,5)
SF	64,6 (28,5)	71,2 (27,4)	77,0 (21,6)
RE	60,9 (36,5)	67,0 (27,9)	70,0 (22,5)
MH	56,3 (22,1)	62,8 (20,8)	63,0 (21,5)

Taulukko 2 jatkuu

Luokittelematon IBD

	2010 (N=7)	2011 (N=8)	2015 (N=6)
PCS	43,4 (4,4)	44,9 (6,5)	40,3*[a] (11,5)
MCS	32,0 (6,8)	37,9 (9,2)	42,7 (13,2)
PF	89,3 (19,7)	83,3 (21,7)	75,0 (27,4)
RP	44,6 (31,3)	55,6 (27,3)	58,0 (34,2)
BP	53,6 (26,7)	63,9 (22,0)	50,0*[a] (35,4)
GH	35,0*[ab] (17,1)	52,2 (15,4)	42,5 (31,1)
VT	39,3 (13,4)	53,1 (16,0)	54,2 (33,2)
SF	60,7 (13,4)	77,8 (23,2)	70,8 (24,6)
RE	50,0 (25,0)	62,5 (25,0)	72,9 (30,0)
MH	50,0 (16,1)	56,9 (16,7)	70,8 (18,8)

*[a] Keskiarvoissa oli tilastollisesti merkitsevä ero IBDU:ta sekä Crohnin tautia sairastavien välillä ($p<0,05$).

*[b] Keskiarvoissa oli tilastollisesti merkitsevä ero IBDU:ta sekä ulseratiivista koliittia sairastavien välillä ($p<0,05$).

Taulukosta 2 nähdään, että tilastollisesti merkitseviä eroja potilasryhmien keskiarvojen välillä esiintyi fyysisten komponenttien summamuuttujassa vuonna 2015, ruumiillisen kivun osa-alueella vuonna 2015 sekä yleisterveyden osa-alueella vuonna 2010. IBDU:ta sairastavien joukossa nämä edellä mainitut elämänlaadun osa-alueet koettiin heikommiksi kuin muissa potilasryhmissä.

3.3 Elämänlaatuun vaikuttavat tekijät

Positiivisesti SIBDQ-kokonaispisteiden kanssa korreloivat edellisen kyselykerran SIBDQ-pistemäärä (p<0,01) sekä etenkin saman vuoden SF-12-pisteet (p<0,01). Myös hemoglobiini- ja albumiinitasot korreloivat SIBDQ-pisteiden kanssa (p<0,01 ja vastaavasti p<0,05). Negatiivisesti SIBDQ-pisteiden kanssa korreloivat SCCAI-taudin aktiivisuusindeksikyselyn pisteet (p<0,01) (korrelaatiomatriisit liitteenä). Taulukko 3 kuvailee taudin aktiivisuutta kuvaavien markkereiden korrelaatiota SIBDQ-pisteisiin kohortissa sekä kolmessa eri potilasryhmässä.

Taulukko 3 Hemoglobiini-, albumiini- ja CRP-tasojen korrelaatiot SIBDQ-pisteisiin

SIBDQ	Hemoglobiini	Albumiini	C-Reaktiivinen proteiini
2010			
Koko kohortti	,251	,365*	-,030
Crohnin tauti	,939	,807	-,162
Ulseratiivinen koliitti	,221	,509*	-,160
Luokittelematon IBD	,353	,103	,199
2011			
Koko kohortti	,337**	,259	-,117
Crohnin tauti	,052	,300	-,547
Ulseratiivinen koliitti	,422**	,344*	-,187
Luokittelematon IBD	,034	-,218	-,033
2015			
Koko kohortti	,008	,034	,160
Crohnin tauti	,069	-,045	-,242
Ulseratiivinen koliitti	,020	,021	,310
Luokittelematon IBD	,056	,941	-,298

* p<0,05; ** p<0,01

SF-12–kyselyssä diagnoosivuonna 2010 hemoglobiini-, albumiini- tai CRP-tasoilla ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkitseviä korrelaatioita osa-alueindikaattorien tai summamuuttujien pisteisiin.

Vuonna 2011 hemoglobiini- ja albumiinitasot korreloivat positiivisesti PCS-12-summamuuttujan sekä fyysisen rajoittuneisuuden (role physical) osa-alueen pisteiden kanssa ($p<0,05$). Lisäksi hemoglobiinitasot korreloivat positiivisesti elinvoimaisuuden (vitality) sekä ruumiillisen kivun (bodily pain) osa-alueiden kanssa ($p<0,05$). Albumiinitasot olivat yhteydessä emotionaalisen rajoittuneisuuden osa-alueen pisteiden kanssa ($p<0,05$). Albumiinitasot korreloivat vahvasti positiivisesti myös hemoglobiinitasojen sekä negatiivisesti CRP-tasojen kanssa vuonna 2011 ($p<0,01$). Vuonna 2015 taudin aktiivisuutta kuvaavilla markkereilla ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä SF-12-kyselyn pisteisiin.

Kohortissa diagnoosierot selittivät korkeimmillaan 5,2 % potilaskohtaisesta kokonaisvaihtelusta SIBDQ-pisteissä (IBDU-potilailla alhaisimmat pisteet). Anemia puolestaan selitti 1,9 % - 9,0 % vuosittaisista piste-eroista ja aktiivinen taudinkuva kyselyvuonna (SCCAI $\geq$ 5 tai Harvey-Bradshaw indeksin pisteet $\geq$ 8) selitti korkeimmillaan 18,5 % eroista.

3.3.1 Moniluokitteluanalyysi (MCA) elämänlaatua ennustavista tekijöistä

Taulukot 4, 5 ja 6 kuvaavat elämänlaadun vaihtelua ennustavien tekijöiden (anemia, sukupuoli, taudin aktiivisuus sekä tupakointi) ryhmäkeskiarvojen poikkeamia mittarin keskiarvosta. Keskiarvoa alempi pistemäärä tarkoittaa, että kyseisessä ryhmässä elämänlaatu koettiin aineiston keskiarvoa heikommaksi. Poikkeamia vertaillaan erikseen toistensa suhteen vakioimattomassa sekä vakioidussa tilanteessa. Tämänlaista mallia käyttämällä on mahdollista selvittää ennustavien tekijöiden itsenäisiä vaikutusasteita SIBDQ-pisteisiin ja erottaa näennäisvaikutuksia todellisista vaikutuksista (esimerkiksi vakioidessa anemia ja taudin aktiivisuus keskenään vältytään anemian suhteen näennäisvaikutukselta, jossa aneemisilla potilailla olisi myös aktiivisempi tauti ja kokevat siitä johtuen elämänlaatunsa heikommaksi).

Mallissa käytetyt beetakertoimet kertovat vakioidussa tilanteessa ennustavien tekijöiden suhteellisista tärkeysasteista SIBDQ-pisteiden vaihtelun suhteen (mitä suurempi beetakerroin on, sitä tärkeämpi ennustava muuttuja on SIBDQ-pistevaihtelun selittäjänä). Selitysasteet (R^2) kuvaavat puolestaan sitä, kuinka suuren osan SIBDQ-pisteiden kokonaisvaihtelusta kyseiset muuttujat selittävät yhteensä käytetyssä mallissa (kun R^2=0,173, käytetty malli selittää 17,3 % SIBDQ-pisteiden kokonaisvaihtelusta).

Taulukko 4 MC-analyysin koontitaulukko SIBDQ-pisteiden ryhmäkeskiarvojen poikkeamista vuonna 2010

Muuttuja	N	Keskiarvo lähtötilanteessa	Poikkeama keskiarvosta	Eta	Keskiarvo vakioidussa tilanteessa	Poikkeama keskiarvosta vakioidussa tilanteessa	Beta
Anemia							
Ei anemiaa	23	49,4	1,1		49,4	1,1	
Anemia	9	45,3	-2,9		45,3	-2,9	
				0,137			0,137
Sukupuoli							
Mies	18	45,9	-2,4		46,1	-2,1	
Nainen	14	51,3	3,0		51,0	2,7	
				0,200			0,180
Taudin aktiivisuus							
Vähemmän aktiivinen	23	51,3	3,0		51,0	2,7	
Aktiivisempi	9	40,6	-7,7		41,3	-7,0	
				0,360			0,327
Tupakointi							
Ei tupakoi	21	48,0	-0,3		48,1	-0,2	
Tupakoi nyt/aikaisemmin	11	48,7	0,5		48,6	0,4	
				0,026			0,019
Selitysaste R^2							0,173
Yhteiskorrelaatio R							0,416
Mittarin keskiarvo							48,3

Taulukko 5 MC-analyysin koontitaulukko SIBDQ-pisteiden ryhmäkeskiarvojen poikkeamista vuonna 2011

Muuttuja	N	Keskiarvo lähtötilanteessa	Poikkeama keskiarvosta	Eta	Keskiarvo vakioidussa tilanteessa	Poikkeama keskiarvosta vakioidussa tilanteessa	Beta
Anemia							
Ei anemiaa	44	53,9	1,9		53,4	1,4	
Anemia	15	46,3	-5,6		47,8	-4,2	
				0,301			0,222
Sukupuoli							
Mies	36	52,8	0,8		52,9	1,0	
Nainen	23	50,7	-1,3		50,5	-1,5	
				0,093			0,110
Taudin aktiivisuus							
Vähemmän aktiivinen	55	52,8	0,8		52,6	0,6	
Aktiivisempi	4	41,0	-11,0		43,7	-8,2	
				0,271			0,203
Tupakointi							
Ei tupakoi	35	50,7	-1,3		51,2	-0,8	
Tupakoi nyt/aikaisemmin	24	53,8	1,8		53,1	1,2	
				0,138			0,089
Selitysaste R^2							0,144
Yhteiskorrelaatio R							0,380
Mittarin keskiarvo							52,0

Taulukko 6 MC-analyysin koontitaulukko SIBDQ-pisteiden ryhmäkeskiarvojen poikkeamista vuonna 2015

Muuttuja	N	Keskiarvo lähtötilanteessa	Poikkeama keskiarvosta	Eta	Keskiarvo vakioidussa tilanteessa	Poikkeama keskiarvosta vakioidussa tilanteessa	Beta
Anemia							
Ei anemiaa	30	54,9	-0,5		54,9	-0,4	
Anemia	4	58,8	3,4		58,4	3,1	
				0,126			0,114
Sukupuoli							
Mies	21	55,0	-0,3		54,2	-1,2	
Nainen	13	55,8	0,5		57,3	1,9	
				0,039			0,153
Taudin aktiivisuus							
Vähemmän aktiivinen	33	56,1	0,7		56,1	0,8	
Aktiivisempi	1	31,0	-24,4		29,8	-25,5	
				0,430			0,451*
Tupakointi							
Ei tupakoi	20	56,2	0,9		55,6	0,2	
Tupakoi nyt/aikaisemmin	14	54,1	-1,2		55,0	-0,3	
				0,103			0,029
Selitysaste R^2							0,217
Yhteiskorrelaatio R							0,466
Mittarin keskiarvo							55,4

Monimuuttujamallista nähdään SIBDQ-keskiarvokehityksen myötäilevän edellä mainittua trendiä, jossa mittarin SIBDQ-pistekeskiarvo kasvaa ajan kuluessa. Vuoden 2010 keskiarvosta 48,3 pisteet mallissa nousivat tasolle 55,4 vuoteen 2015 mennessä (kun SIBDQ > 50 pistettä, elämänlaatu koetaan hyväksi). Mallin selitysasteita SIBDQ-pisteiden kokonaisvaihteluista voidaan pitää varsin korkeina (14,4 % - 21,7 % vuodesta riippuen).

Anemian huomataan olevan taustamuuttujavakioidussa mallissa elämänlaatua heikentävä tekijä vuosina 2010 ja 2011 (aneemisten potilaiden poikkeamat keskiarvosta olivat näinä vuosina vastaavasti -2,9 sekä -4,2 pistettä). Vuonna 2015 aneemisten potilaiden keskiarvopoikkeama mittarin keskiarvosta oli +3,1 pistettä. Käyttämässämme vakioidussa mallissa miespotilailla poikkeama mittarin keskiarvosta oli negatiivinen vuosina 2010 (-2,1 pistettä) ja 2015 (-1,2 pistettä), mutta positiivinen vuonna 2011 (+1,0 pistettä). Tupakoimattomilla potilailla puolestaan SIBDQ-pistekeskiarvopoikkeama oli positiivinen ainoastaan vuonna 2015 (+0,2 pistettä). Vuosina 2010 ja 2011 nämä poikkeamat olivat vastaavasti -0,2 pistettä sekä -0,8 pistettä.

Suurimmat erot poikkeamissa osaryhmien välillä nähdään taudin aktiivisuusryhmissä, jolloin aktiivisempaa tautia sairastavan potilasjoukon poikkeama mittarin keskiarvosta on jokaisena tarkasteluvuonna negatiivinen. Vakioidussa tilanteessa aktiivisempaa tautia sairastavien poikkeamat mittarin keskiarvosta olivat -7,0 pistettä vuonna 2010; -8,2 pistettä vuonna 2011 ja -25,5 pistettä vuonna 2015.

4 Pohdinta

Tässä tutkimuksessa selvitettiin tulehduksellista suolistosairautta sairastavien potilaiden taudin aktiivisuutta kuvaavien markkereiden kehitystä sekä niiden vaikutusta koettuun elämänlaatuun. Tärkeimpinä aktiivisuutta kuvaavina markkereina pidettiin c-reaktiivista proteiinia, hemoglobiinia sekä albumiinia. Koetun elämänlaadun kehitystä tarkasteltiin kahdella eri kyselyllä SIBDQ- ja SF-12-lomakkeiden avulla. Merkittävimpinä tuloksina tutkimuksessa voidaan pitää anemian suurta yleisyyttä potilasjoukossa, etenkin luokittelematonta IBD:tä sairastavien joukossa, jossa 41,7 % potilaista kärsi anemiasta jossain vaiheessa viiden vuoden tarkasteluperiodia (37,5 % CD-potilaista ja 25,0 % UC-potilaista). Tarkastellessa anemian esiintyvyyttä kohortissa, huomataan, että kaikissa potilasryhmissä hemoglobiiniarvoja puuttui suurelta osalta potilaista (25,0 % - 41,7 %), joten täysin luotettavia päätelmiä anemian yleisyydestä aineistossa ei voida tehdä. Aineistossa esitetyt aneemisten

potilaiden osuudet kertovat lähinnä anemian yleisyyden vähimmäismääristä eri potilasryhmissä, joten anemia saattaa todellisuudessa olla yleisempää. Nämä tulokset ovat yhteneväisiä edeltävien tutkimuksien kanssa, joissa on havaittu kolmasosan IBD-potilaista kärsivän anemiasta diagnoosihetkellä. [2]

Yleisesti viiden vuoden kehitys laboratorioarvoissa sekä elämänlaadun mittareissa olivat positiivisia ja aineiston sisäisiä korrelaatioita tarkastellessa huomataan hemoglobiini- ja albumiinitasojen korreloivan positiivisesti koetun elämänlaadun kanssa etenkin hoidon alkuvaiheessa (vuosina 2010 ja 2011). Yhteneväisiä tuloksia nähdään myös vakioidussa monimuuttujamallissa, jossa anemia itsenäisesti ennusti näinä vuosina heikommaksi koettua elämänlaatua. Viiden vuoden tarkasteluperiodin lopussa 71,4 % SIBDQ-kyselyyn vastanneista potilaista sai 50 pistettä tai enemmän, jota voidaan pitää hyvänä koetun elämänlaadun raja-arvona (+ 15,8 prosenttiyksikön kehitys diagnoosivuodesta 2010). Lisäksi nähdään, että luokittelematonta IBD:tä sairastavien joukossa elämänlaatu koettiin monilta osin muita potilasryhmiä heikommaksi etenkin diagnoosivuonna 2010 ja sitä seuraavana vuonna 2011, tosin tätä tulosta voi vääristää IBDU-potilaiden pieni lukumäärä (12 potilasta diagnoosivuonna 2010). SF-12-kyselyn osa-alueindikaattorikohtaiset pisteet nousivat keskimäärin +7,0 yksikköä viidessä vuodessa, jossa suurimmat positiiviset kehitykset aineistossa tapahtuivat sosiaalisen toimintakyvyn, emotionaalisen rajoittuneisuuden sekä mielenterveyden osa-alueilla.

Taudin aktiivisuusaste on aineistossa suurin yksittäinen elämänlaatuun vaikuttava tekijä käyttämässämme monimuuttujamallissa. Korrelaatioita tarkastellessa aktiivinen tauti vuonna 2010 selitti suuremman osan vuoden 2011 kyselyn SIBDQ-piste-eroista (21,4 %) kuin aktiivinen tauti itse kyselyvuonna 2011 (7,4 %). Täten voidaan ajatella, että elämänlaatu koetaan heikommaksi, kun tauti on jo pidempään ollut aktiivisempi.

Näiden tulosten valossa erot koetussa elämänlaadussa olivat suurimmat potilasryhmien välillä hoitojakson alkuvaiheessa, jolloin myös anemian negatiivinen vaikutus koettuun elämänlaatuun oli suurinta. Koska aineisto on havaintoyksikkömäärältään suppea ja laboratoriotulosten seurannasta pudonneita oli useita, tilastolliset merkitsevyydet jäävät usein vaatimattomiksi. Toisaalta prospektiivisia väestöpohjaisia tutkimuksia, joissa anemian vallitsevuutta ja elämänlaadun kehitystä IBD-potilaiden joukossa tarkastellaan yli vuoden seuranta-ajalta, ei ole ollut useita. Lisäksi tutkimuksessa käytetyt korrelaatio- ja monimuuttuja-analyysit mahdollistivat monipuolisen syy-yhteystarkastelun taudin aktiivisuutta kuvaavien markkereiden ja elämänlaadun vaihtelun välillä kolmena eri tarkasteluvuonna. Tulosten merkitsevyys liittyykin niiden yleistettävyyteen käytetyn aineiston ulkopuolelle. Pääpaino tässä tutkimuksessa on tarkastella yhteyksiä kyseessä olevassa aineistossa, joten tutkimustuloksilla on ensisijaisesti suuntaa antava merkitys.

Tutkimuksen perusteella anemian yleisyys tulehduksellista suolistosairautta sairastavien joukossa on hyvin suurta ja anemia näyttäisi vaikuttavan negatiivisesti elämänlaatuun etenkin diagnoosista kahden seuraavan vuoden aikana. Koettu elämänlaatu oli diagnoosihetkellä alle hyvänä pidetyn rajan (SIBDQ alle 50 pistettä) 44,4 %:lla IBD-potilaista, mutta vastaava osuus potilaista laski 28,6 %:iin 5 vuoden seurannan aikana. Lisäksi erot koetussa elämänlaadussa kaventuivat selvästi seurannassa eri potilasryhmien välillä. Suurin positiivinen kehitys elämänlaadussa oli etenkin emotionaalisen ja sosiaalisen toimintakyvyn sekä mielenterveyden osa-alueilla.

OBJECTIVE: To examine the development in quality of life (QoL) in patients with inflammatory bowel diseases (IBD) during a 5-year follow-up period and to assess the affiliation between markers indicating disease severity and QoL.

METHODS: A retrospective cohort study was conducted using the ECCO (The European Crohn's and Colitis Organization) patient records from 2010 to 2015 regarding consenting patients living in the Pirkanmaa region in Finland (N=129). Patients were divided into three groups based on diagnosis: Crohn's disease (CD), ulcerative colitis (UC) and IBD unclassified (IBDU). QoL was assessed using the SIBDQ and SF-12 questionnaires. Examined laboratory values included hemoglobin, albumin, and c-reactive protein (CRP). Relationships between laboratory values and QoL were initially evaluated using Pearson's correlation coefficients after which a standardized model was created using multiple correspondence analysis (MCA). This MC-analysis model included four independent factors accounting for possible differences in QoL: anemia, gender, disease activity and smoking.

RESULTS: During the study period the changes in laboratory values and QoL were generally positive and the portion of patients with QoL perceived to be good or better (SIBDQ > 50 points) increased from 55.6 % to 71.4 %. The SF-12 subdomain scores increased on average by + 7.0 points in five years. The prevalence of anemia was found to be highest among IBDU-patients, of which 41.7 % were anemic at some point during the 5-year study period (25.0 % among UC-patients and 37.5 % among CD-patients). QoL was initially perceived to be the lowest among IBDU-patients, but differences in perceived QoL between patient groups diminished during the 5-year study period. SIBDQ-points correlated positively with albumin and hemoglobin levels during the first two years of treatment ($p < 0.05$). The MC-analysis revealed anemia to be an independent SIBDQ-point lowering factor during these first two years (2010 and 2011) in a standardized model along with disease severity. Disease severity was found to be the most important independent factor resulting in lower SIBDQ-points.

CONCLUSIONS: IBD-patients still have a high risk of developing anemia and subsequently lower QoL especially during the first 2 years from diagnosis. The relatively high number of patients with missing data of hemoglobin values (25.0 % - 41.7 %) indicates a probably higher prevalence of anemia among all patient groups. Not many other prospective studies have been conducted on the relationship between disease severity markers and QoL among IBD-patients and thus the subject should be studied further. Because of the somewhat small-scaled study population (n=129) the statistical significances of the results remained modest but indicate that early detection of QoL lowering factors and an active grip on treatment is essential.

[1] Burisch J, Jess T, Martinato M et al. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. Journal of Crohn's and Colitis, 2013;7;322–337

[2] Sjöberg D, Holmström T, Larsson M et al. Anemia in a population-based IBD cohort [ICURE]: still high prevalence after 1 year, especially among pediatric patients. Inflammatory Bowel Diseases, 2014;20:2266–70

[3] Gasché C, Reinisch W, Lochs H et al. Anemia in Crohn's disease. Importance of inadequate erythropoietin production and iron deficiency. Digestive diseases and sciences, 1994;39:1930.

[4] Wells C, Lewis S, Barton R et al. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. Inflammatory bowel diseases, 2006;12:123-130.

[5] Pizzi L, Weston C, Goldfarb N et al. Impact of Chronic Conditions on Quality of Life in Patients With Inflammatory Bowel Disease. Inflammatory bowel diseases, 2006;12:47-52.

[6] Burisch J, Weimers P, Pedersen N et al. Health-related quality of life improves during one year of medical and surgical treatment in a European population-based inception cohort of patients with Inflammatory Bowel Disease — An ECCO-EpiCom study. Journal of Crohn's and Colitis, 2014;8:1030-42

[7] Don B, Kaysen G. Serum albumin: Relationship to inflammation and nutrition. Seminars in Dialysis, 2004;17:432-437.

[8] Ware J, Kosinski M, Keller S. A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity. Medical Care, 1996;34:220-233.

[9] Ware J, QualityMetric Incorporated, New England Medical Center Hospital Health Assessment Lab. How to score version 2 of the SF-12 health survey (with a supplement documenting version 1). Lincoln R.I; QualityMetric Inc; 2005.

[10] Han S, Gregory W, Nylander D et al. The SIBDQ: further validation in ulcerative colitis patients. The American Journal of Gastroenterology, 2000;95:145-151.

[11] Irvine E, Zhou Q, Thompson A. 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. The American journal of gastroenterology, 1996;91:1571.

[12] Bennebroek Evertsz' F, Nieuwkerk P, Stokkers P et al. The Patient Simple Clinical Colitis Activity Index (P-SCCAI) can detect ulcerative colitis (UC) disease activity in remission: A comparison of the P-SCCAI with clinician-based SCCAI and biological markers. Journal of Crohn's and Colitis, 2013;7:890–900.

[13] World Health Organization. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention and Control. Report of a Joint WHO/UNICEF/UNU Consultation. Geneva: WHO; 1998.

[14] Jokivuori P, Hietala R. Määrällisiä tarinoita: Monimuuttujamenetelmien käyttö ja tulkinta. Porvoo: WSOY; 2007.

[15] Munkholm P, Pedersen N. Evaluation of Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease. In: Baumgart D. Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Boston MI: Springer; 2012.