

## Jakość życia chorych na reumatoidalne zapalenie stawów – badania własne i przegląd literatury

*Health-related quality of life among patients with rheumatoid arthritis – original results and short literature review*

**Anna Olewicz-Gawlik, Paweł Hrycaj**

Zakład Reumatologii i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, kierownik Zakładu dr hab. med. Paweł Hrycaj

**Słowa kluczowe:** jakość życia, niepełnosprawność, reumatoidalne zapalenie stawów.

**Key words:** health-related quality of life, disability, rheumatoid arthritis.

### Streszczenie

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest układową, autoimmunologiczną, przewlekłą chorobą zapalną wpływającą na funkcjonalną sprawność i jakość życia chorych.

Celem pracy było określenie zależności między niepełnosprawnością, ważnym czynnikiem niezależnie wpływającym na jakość życia chorych na RZS, a klinicznymi i laboratoryjnymi parametrami aktywności choroby w grupie 72 chorych na RZS.

Wykazano istotne zależności między HAQ (*Health Assessment Questionnaire*) a czasem trwania sztywności porannej i indeksem RADAI (*Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index*). Stabe zależności stwierdzono w przypadku HAQ i następujących parametrów: liczby bolesnych stawów (TJC), liczby obrzękniętych stawów (SJC), bólu odczuwanego przez chorych, czasu trwania choroby oraz aktywności choroby mierzonej za pomocą wskaźnika DAS 28 (*Disease Activity Score*), natomiast nie zaobserwowano związku HAQ z laboratoryjnymi wykładnikami aktywności choroby.

Z uwagi na względnie słabe zależności między aktywnością choroby a uszkodzeniami stawów badanie chorych na RZS i kontrolowanie wyników leczenia powinno być poszerzone przynajmniej o przeprowadzoną przez chorego ocenę funkcjonalnej niepełnosprawności.

### Summary

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic, autoimmune, chronic inflammatory disease, resulting in disability and reduced health-related quality of life.

The objective of the study was to assess the associations between disability, which is an important factor affecting the health-related quality of life, and the clinical and laboratory parameters of disease activity in 72 patients with RA.

We observed significant correlation between Health Assessment Questionnaire (HAQ) and the duration of morning stiffness as well as Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI). Weak correlations were shown between HAQ and following parameters: tender joint count (TJC), swollen joint count (SJC), pain, disease duration and Disease Activity Score 28 (DAS 28). There were no associations between HAQ and laboratory markers of inflammation.

Considering relatively weak associations with respect to disease activity and joint damage the assessment and monitoring of RA patients and the effectiveness of treatment should be broadened at least by evaluation of patient-reported disability.

### Wstęp i cel pracy

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłym, autoimmunologicznym procesem zapalnym o nieznanym przyczynie [1]. Ma zwykle charakter postę-

pujący i prowadzi do destrukcji stawów, zajęcia narządów wewnętrznych i inwalidztwa. Nie do przecenienia są społeczne i ekonomiczne aspekty RZS, które wpływają zarówno na długość, jak i jakość życia chorych. Potrzeba lepszego monitorowania aktywności RZS, uwzględnia-

---

### Adres do korespondencji:

dr med. Anna Olewicz-Gawlik, Zakład Reumatologii i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 39, 60-356 Poznań, tel. +48 61 854 72 10, faks +48 61 854 72 12, e-mail: anolegaw@wp.pl

jącego samopoczucie i funkcjonowanie chorych, zaowocowała intensywnym wzrostem zainteresowania oceną jakości życia zarówno w badaniach klinicznych, jak i w codziennej praktyce lekarskiej.

Na jakość życia chorych na RZS wpływają głównie: inwalidztwo, uporczywy ból, zmęczenie i depresja, modyfikują ją także przekonania dotyczące stanu zdrowia i problemy natury psychologicznej. Jakość życia jest najczęściej mierzona na podstawie kwestionariuszy wypełnianych samodzielnie przez chorego. Stosowane kwestionariusze muszą być ocenione psychometrycznie wg ściśle określonych reguł, włączając zbadanie ich rzetelności, wiarygodności i „reaktywności”, czyli zdolności do uchwycenia zmian zachodzących w zakresie ocenianych parametrów w danym przedziale czasu [2]. Inną, ważną cechą kwestionariuszy jest łatwość ich stosowania (tzw. wykonalność), mająca znaczenie głównie w przypadku narzędzi stosowanych w praktyce klinicznej [3]. Kwestionariuszami najczęściej stosowanymi do badania jakości życia i stanu zdrowia u chorych na RZS są SF-36 (*36-item short-form health survey*) [4], AIMS (*Arthritis Impact Measurement Scales*) [5], RAQoL (*Rheumatoid Arthritis Quality of Life instrument*) [6] i HAQ (*Health Assessment Questionnaire*) [7]. Informacja uzyskana za pomocą HAQ dotyczy głównie funkcjonowania fizycznego chorych (niepełnosprawności), niemniej to właśnie HAQ jest najlepszym czynnikiem predykcyjnym niezdolności do pracy [8], śmiertelności [9], wykorzystania środków opieki zdrowotnej [10] i jakości życia chorych na RZS (w 5-letniej obserwacji) [11].

Celem niniejszej pracy było określenie związku między klinicznymi i laboratoryjnymi wskaźnikami aktywności choroby a niepełnosprawnością mierzoną za pomocą HAQ, jako najistotniejszą składową jakości życia chorych na RZS [12].

## Materiał i metody

Badaniom poddano 72 chorych na RZS, spełniających zmodyfikowane kryteria rozpoznania choroby z 1987 r., opracowane przez Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne (*American College of Rheumatology – ACR*) [13]. Wszyscy chorzy zostali poinformowani o celu i przebiegu badania oraz wyrazili świadomą zgodę na udział w nim.

Do oceny funkcjonalnej niepełnosprawności chorych zastosowano kwestionariusz HAQ. Do oceny klinicznej aktywności RZS u chorych zastosowano indeks RADAI (*Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index*) [14] oraz obliczono współczynniki aktywności choroby DAS 28 – 3 i 4 zmienne (*Disease Activity Score*) [15]. Oceny bólu odczuwanego przez chorych dokonano za pomocą wizualnej skali analogowej (VAS). Ponadto u każdego chorego zbadano 68 stawów pod kątem ich bolesności (TJC) i obrzęku (SJC).

Krew żylną pobrano od chorych do próbek na OB oraz na skrzep. Po uformowaniu skrzepu krew odwirowano, a uzyskaną surowicę zamrożono w temp.  $-70^{\circ}\text{C}$ . Surowicze stężenia białek ostrej fazy, białka C-reaktywnego (CRP) i  $\alpha$ 1-kwaśnej glikoproteiny (AGP) oznaczono za pomocą immunoelektroforezy rakiolkowej [16], natomiast do określenia stężeń czynnika reumatoidalnego w klasie IgM (IgM RF) oraz przeciwciał przeciwcytrulinowych (anty-CCP) zastosowano gotowe zestawy ELISA (odpowiednio: IMTEC, Niemcy oraz Euroimmun, Niemcy); wartość OB oznaczono metodą standardową (Westergrena).

Dane demograficzne grupy badanej analizowano za pomocą metod statystyki opisowej. Do oceny zależności między punktacją uzyskaną w kwestionariuszu HAQ a pozostałymi parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi aktywności RZS użyto nieparametrycznego testu korelacji porządku rang Spearmana. Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość  $p < 0,05$ . Wszystkie analizy zostały wykonane z użyciem programu Statistica (Statsoft, 2005. Statistica version 7.1, www.statsoft.com).

## Wyniki

Przebadano 72 chorych na RZS, w tym 53 kobiety i 19 mężczyzn (średni wiek chorych 56,9 roku, średni czas trwania choroby 10,7 roku). Czterdziestu dwóch chorych było leczonych glikokortykosteroidami (średnia dawka równoważna dla prednizonu 6,1 mg), 49 chorych otrzymywało metotreksat (średnia dawka 16,5 mg), 31 stosowało jednocześnie glikokortykosteroidy i metotreksat. Ponadto 12 osób było leczonych sulfasalazyną, 3 osoby leflunomidem, 1 chlorochiną. Sześćdziesięciu sześciu chorych otrzymywało przewlekłe niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Dwadzieścia dziewięć osób było dodatkowo leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego, 22 z powodu stabilnej choroby wieńcowej, 9 z powodu cukrzycy i 6 z powodu chorób płuc (przewlekła obturacyjna choroba płuc i astma oskrzelowa). Szesnaście osób (22,2%) było uzależnionych od palenia tytoniu.

Wartości otrzymanych w grupie badanej parametrów klinicznych i laboratoryjnych przedstawiono w tab. I.

W grupie badanej zaobserwowano istotną statystycznie zależność między wartością HAQ a indeksem RADAI ( $r=0,56$ ) oraz czasem trwania sztywności porannej ( $r=0,47$ ). Ponadto stwierdzono tendencję w kierunku zależności między wartością HAQ a TJC ( $r=0,26$ ), SJC ( $r=0,28$ ), czasem trwania choroby ( $r=0,30$ ), DAS 28 (4 zmienne) ( $r=0,37$ ), DAS 28 (3 zmienne) ( $r=0,32$ ) i VAS ( $r=0,28$ ). Wartości  $p$  dla powyższych zależności były niższe od 0,05.

Nie stwierdzono zależności między wartością HAQ a laboratoryjnymi wskaźnikami aktywności choroby

**Tabela I.** Cechy kliniczne i parametry laboratoryjne chorych na RZS, n=72  
**Table I.** Clinical and laboratory parameters of rheumatoid arthritis patients, n=72

Badane parametry	Średnia	Minimum	Maksimum	SD
HAQ	1,30	0	2,62	0,68
VAS (mm)	48,75	4	90	21,20
TJC	24,11	0	60	16,21
SJC	13,32	0	64	10,14
DAS 28 (4 zmienne)	5,28	1,38	7,93	1,39
DAS 28 (3 zmienne)	5,12	1,59	7,86	1,39
RADAI	37,58	1,50	71,60	14,11
szttywność poranna (godz.)	1,65	0	12	2,87
RF IgM (RU/l)	110,94	0	200	84,46
anty-CCP (j.m./l)	85,49	0	200	88,36
OB (mm/godz.)	27,24	1	90	22,44
CRP (mg/l)	8,05	0	73,30	13,33
AGP (mg/l)	1111,89	407	2202	405,93
ACT (mg/l)	563,83	251	1526	284,27

SD – odchylenie standardowe, n – liczba chorych w grupie badanej

(OB, CRP, AGP). Nie zaobserwowano również istotnych statystycznie korelacji między HAQ a wiekiem chorych ( $r=-0,05$ ), stężeniem RF IgM ( $r=-0,06$ ), stężeniem przeciwciał anty-CCP ( $r=0,15$ ) oraz obecnością innych niż RZS chorób.

## Omówienie

Przewlekły stan zapalny związany z RZS oraz objawy kliniczne tej choroby w znacznym stopniu oddziałują na jakość życia chorych. Funkcjonalna niepełnosprawność, wyrażona za pomocą kwestionariusza HAQ, jest najistotniejszym czynnikiem niezależnie wpływającym na jakość życia chorych na RZS [12]. Średnia wartość HAQ w grupie chorych na RZS w niniejszej pracy wynosiła 1,3 (zakres 0–2,62), a najsilniejszy związek z HAQ wykazano dla indeksu RADAI i czasu trwania sztywności porannej, co jest zgodne z wcześniejszymi obserwacjami [14, 17]. Wykazano również tendencję w kierunku zależności między HAQ i innymi parametrami oceny klinicznej i aktywności choroby chorych na RZS (TJC, SJC, VAS, DAS 28), co także znalazło odzwierciedlenie w wynikach opublikowanych prac [18–20], aczkolwiek korelacje między HAQ i wymienionymi wyżej zmiennymi podane przez badaczy były silniejsze. Różnice te mogą wynikać ze stosunkowo niewielkiej przebadanej grupy w porównaniu z badaniami we wspomnianych publikacjach oraz z od-

mienności metodologicznych (badanie chorych we wczesnym okresie RZS, kilkuletnie obserwacje chorych).

Wartości HAQ nie korelowały z OB ani z oznaczonymi w surowicach chorych stężeniami białek ostrej fazy, CRP i AGP. Obserwacja ta może być wynikiem długiego czasu trwania choroby u badanych osób. W badaniu przeprowadzonym w grupie 109 chorych na RZS Devlin i wsp. [21] wykazali istotny związek między niepełnosprawnością (HAQ) a stężeniem CRP, lecz ich praca dotyczyła chorych we wczesnym okresie choroby i przed rozpoczęciem leczenia glikokortykosteroidami oraz lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh). We wczesnym okresie RZS, kiedy nasilenie aktywności choroby jest znaczne, a laboratoryjne markery stanu zapalnego podwyższone, nie ma jeszcze trwałych i znacznych uszkodzeń struktur stawowych. W tym okresie na wartość HAQ znaczny wpływ mają indeks stawowy Ritchiego [22] oraz CRP [18]. U chorych w późnym okresie choroby zniszczenia są już utrwalone, stopień upośledzenia może nie korelować z aktywnością choroby mierzoną za pomocą OB i CRP, a wartości HAQ jako niezależna miara utraty funkcji i niepełnosprawności obrazują nieodwracalne zmiany destrukcyjne stawów. Wraz z progresją RZS (minimum 5 lat trwania choroby) zwiększa się znaczenie zmian radiologicznych w ocenie niepełnosprawności [18].

Przebieg choroby, stopień niepełnosprawności i zmian radiologicznych mogą być przewidziane z 80–90-procentową dokładnością, na podstawie określenia na początku choroby następujących parametrów: liczby obrzękniętych stawów, indeksu stawowego Ritchiego, obecności RF, obecności nadżerek i wartości HAQ [23]. Niemniej wyniki przedstawione w niniejszej pracy mają ograniczoną wartość, ponieważ – jak wynika z danych literaturowych – badania nad wpływem zmiennych związanych z aktywnością RZS na jakość życia i niepełnosprawność powinny obejmować minimum 5-letnią obserwację chorych [20].

## Wnioski

Niepełnosprawność, najistotniejszy czynnik niezależnie wpływający na jakość życia chorych na RZS, jest ważną składową oceny stanu chorego, pochodzącą bezpośrednio od niego i będącą cennym uzupełnieniem oceny aktywności choroby przez lekarza. Na podstawie przedstawionych wyników można stwierdzić, że u chorych w późnym stadium RZS istnieje zależność między HAQ a klinicznymi wykładnikami stanu zapalnego, nie zaobserwowano natomiast takiego związku w przypadku HAQ i laboratoryjnych markerów ostrej fazy.

Podsumowując, kliniczna ocena chorych na RZS i kontrolowanie przebiegu choroby powinny być poszerzone o rutynową ocenę jakości życia oraz niepełnosprawności chorych, które dostarczają cennych danych, wpływających na stosowaną terapię, umożliwiających lepszą kontrolę przebiegu RZS i pozwalających przewidywać wynik długotrwałej choroby. Potrzebne są także wieloletnie badania dotyczące jakości życia i niepełnosprawności chorych, prowadzone wśród polskiej populacji chorych na RZS.

## Piśmiennictwo

1. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2001; 358: 903-911.
2. Scott DL, Garrood T. Quality of life measures: use and abuse. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14: 663-687.
3. Boers M, Brooks P, Strand CV, Tugwell P. The OMERACT filter for Outcome Measures in Rheumatology. *J Rheumatol* 1998; 25: 198-199.
4. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-483.
5. Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis. The arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 146-152.
6. de Jong Z, van der Heijde D, McKenna SP, Whalley D. The reliability and construct validity of the RAQoL: a rheumatoid arthritis-specific quality of life instrument. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 878-883.
7. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 137-145.
8. Lajas C, Abasolo L, Bellajdel B, et al. Costs and predictors of costs in rheumatoid arthritis: a prevalence-based study. *Arthritis Rheum* 2003; 49: 64-70.
9. Wolfe F, Michaud K, Gefeller O, Choi HK. Predicting mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1530-1542.
10. Ethgen O, Kahler KH, Kong SX, et al. The effect of health related quality of life on reported use of health care resources in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a longitudinal analysis. *J Rheumatol* 2002; 29: 1147-1155.
11. Cohen JD, Dougados M, Goupille P, et al. Health assessment questionnaire score is the best predictor of 5-year quality of life in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006; 33: 1936-1941.
12. Haroon N, Aggarwal A, Lawrence A, et al. Impact of rheumatoid arthritis on quality of life. *Mod Rheumatol* 2007; 17: 290-295.
13. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-324.
14. Stucki G, Liang MH, Stucki S, et al. A self-administered rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) for epidemiologic research. Psychometric properties and correlation with parameters of disease activity. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 795-798.
15. van der Heijde DM, van't Hof M, van Riel PL, van de Putte LB. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. *J Rheumatol* 1993; 20: 579-581.
16. Laurell CB. Quantitative estimation of proteins by electrophoresis in agarose gel containing antibodies. *Anal Biochem* 1966; 15: 45-52.
17. Yazici Y, Pincus T, Kautiainen H, Sokka T. Morning stiffness in patients with early rheumatoid arthritis is associated more strongly with functional disability than with joint swelling and erythrocyte sedimentation rate. *J Rheumatol* 2004; 31: 1723-1726.
18. Plant MJ, O'Sullivan MM, Lewis PA, et al. What factors influence functional ability in patients with rheumatoid arthritis. Do they alter over time? *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44: 1181-1185.
19. Sarzi-Puttini P, Fiorini T, Panni B, et al. Correlation of the score for subjective pain with physical disability, clinical and radiographic scores in recent onset rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord* 2002; 3: 18.
20. Rupp I, Boshuizen HC, Dinant HJ, et al. Disability and health-related quality of life among patients with rheumatoid arthritis: association with radiographic joint damage, disease activity, pain, and depressive symptoms. *Scand J Rheumatol* 2006; 35: 175-181.
21. Devlin J, Gough A, Huissoon A, et al. The acute phase and function in early rheumatoid arthritis. C-reactive protein levels correlate with functional outcome. *J Rheumatol* 1997; 24: 9-13.
22. Ritchie DM, Boyle JA, McInnes JM, et al. Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis. *Q J Med* 1968; 37: 393-406.
23. Drossaers-Bakker KW, Zwinderman AH, Vlieland TP, et al. Long-term outcome in rheumatoid arthritis: a simple algorithm of baseline parameters can predict radiographic damage, disability, and disease course at 12-year followup. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 383-390.