

Mgr pielęgniarstwa, mgr biologii

Katarzyna Anna Kozłowska

**Analiza zależności pomiędzy przewlekłym zmęczeniem
i jakością życia, wybranymi czynnikami klinicznymi oraz
demograficznymi chorych na reumatoidalne
zapalenie stawów**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu

Promotor: dr hab. n. o zdr. Grażyna Bączyk



Kolegium Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2022

*Szanowna Pani doc. Bączyk,
chciałam bardzo serdecznie podziękować
za pomoc w pisaniu pracy doktorskiej,
za wytrwałość i cierpliwość nad jej tworzeniem,
za wszelką włożoną pracę, okazaną mi
serdeczność i wyrozumiałość.*

*Mamo, Tato, Marcinie –
Za to, że zawsze przy mnie jesteście,
Za bezwarunkową miłość,
Za wsparcie w każdej sytuacji, pomyśle,
Za wiarę we mnie
I za wszystko co dla mnie zrobiliście
Dziękuję - Bez Was nie byłabym tym, kim jestem
oraz tu, gdzie jestem.*

Praca badawcza „Analiza zależności pomiędzy przewlekłym zmęczeniem i jakością życia, wybranymi czynnikami klinicznymi oraz demograficznymi chorych na reumatoidalne zapalenie stawów” była dofinansowywana w ramach „Badań dla młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich” VI edycja, nr rejestracji 502-14-04407637-10441. Projekt badawczy (grant) został przyznany przez Wydziałową Komisję ds. Nauki, Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Spis treści

Wykaz skrótów	3
Wstęp	5
I. Reumatoidalne zapalenie stawów	6
1. Etiologia	6
2. Patomorfologia	7
3. Objawy	8
4. Diagnostyka	9
5. Rozpoznanie reumatoidalnego zapalenia stawów	10
6. Aktywność choroby	11
7. Leczenie	13
7.1 Leczenie farmakologiczne	13
7.2 Fizjoterapia	16
7.3 Leczenie operacyjne	17
7.4 Dieta i aktywność fizyczna	17
II. Zmęczenie a reumatoidalne zapalenie stawów	18
III. Metodologia badań	25
1. Cel główny pracy	25
2. Cele szczegółowe pracy	25
3. Problemy badawcze	25
4. Materiał badawczy	26
5. Metody i narzędzia badawcze	26
5.1 Operacjonalizacja zmiennych niezależnych i zależnych	27
5.2 Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue	27
5.3 Medical Outcomes Study Short Form 36 vitality scores	28
5.4 Specyficzna skala Arthritis Impact Measurement Scales - 2	29

	6. Analiza statystyczna	30
IV.	Wyniki	32
	1. Charakterystyka ogólna badanej grupy	32
	2. Skale pomiarowe	36
	2.1 Skala FACIT-F	36
	2.2 Skala SF-36 vitality scores	37
	2.3 Skala AIMS-2 - Jakość życia w poszczególnych dziedzinach	39
	3. Korelacje między poziomem zmęczenia a ogólną jakością życia skal AIMS-2 i SF-36 vitality scores	43
	4. Zależności pomiędzy czynnikami klinicznymi i demograficznymi a poziomem zmęczenia	44
	4.1 Płeć a poziom zmęczenia	44
	4.2 Wiek a poziom zmęczenia	45
	4.3 BMI a poziom zmęczenia	45
	4.4 Czas trwania choroby a poziom zmęczenia	45
	4.5 Wykształcenie a poziom zmęczenia	46
	4.6 Stan cywilny a poziom zmęczenia	46
	4.7 Miejsce zamieszkania a poziom zmęczenia	47
	4.8 Status zawodowy a poziom zmęczenia	47
	4.9 Status zamieszkania a poziom zmęczenia	48
	4.10 Leczenie farmakologiczne a poziom zmęczenia	48
	4.11 Natężenie bólu w skali VAS a poziom zmęczenia	48
	4.12 Szywność poranna a poziom zmęczenia	49
	4.13 Stężenie hemoglobiny a poziom zmęczenia	49
	4.14 Stężenie CRP a poziom zmęczenia	50
	4.15 Czynnik reumatoidalny RF a poziom zmęczenia	51
	4.16 Bolesność uciskowa Articular index a poziom zmęczenia	51
	4.17 Aktywność choroby według skali DAS28 a poziom zmęczenia (FACIT-F)	52
	5. Korelacje poziomu zmęczenia (skala FACIT-F)	54

	a zmiennymi niezależnymi	
6.	Regresja wieloraka	58
6.1	Czy stężenie hemoglobiny, CRP i RF (łącznie) wpływają na poziom zmęczenia?	58
6.2	Czy rodzaj leczenia farmakologicznego i aktywność choroby (łącznie) wpływają na poziom zmęczenia?	59
6.3	Dodatkowe analizy regresji wielorakiej	61
V.	Dyskusja	63
VI.	Wnioski	71
VII.	Streszczenie	72
VIII.	Summary	73
IX.	Piśmiennictwo	74
X.	Spis tabel	82
XI.	Spis rycin	85
XII.	Załączniki	86
1.	Załącznik 1 - SKALA FACIT – F ZMĘCZENIE	86
2.	Załącznik 2 - SF-36 Dziedzina WITALNOŚĆ – Medical Outcomes Study Short Form 36 vitality scores	87
3.	Załącznik 3 - ARTHRITIS IMPACT MEASUREMENT SCALES (AIMS-2)	88

Wykaz skrótów

ACPA	Przeciwciała antycytrulinowe
ACR	(ang. American College of Rheumatology) Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne
AIMS-2	(ang. Arthritis Impact Measurement Scales -2) Kwestionariusz Oceny Jakości Życia chorych na Reumatoidalne zapalenie stawów
AKA	Autoprzeciwciała przeciwkeratynowe
ALAT	Aminotransferaza alaninowa
ANA	Przeciwciała przeciwjądrowe
anty-CCP	Przeciwciała przeciw cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi
APF	Czynnik okołojądrowy
AspAT	Aminotransferaza asparaginowa
BMI	(ang. body mass index) Wskaźnik masy ciała
CDAI	(ang. Clinical disease activity index) Kliniczny wskaźnik aktywności choroby
CRP	(ang. C Reactive Protein) Białko C-reaktywne
DAS	(ang. Disease activity score) Wskaźnik aktywności choroby
DMARDs	(ang. Disease modifying antirheumatic drugs) Leki modyfikujące aktywność choroby
EULAR	(ang. European League Against Rheumatism) Europejska Liga do Walki z Chorobami Reumatycznymi
FACIT-F	(ang. Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) Skala oceny poziomu zmęczenia
FP	(ang. fusion proteins) Białka fuzyjne
GKS	Glikokortykosteroidy
Hb	Hemoglobina
HLA	(ang. human leukocyte antigens) Ludzkie antygeny leukocytarne
IgA	Immunoglobulina A
IgD	Immunoglobulina D
IgE	Immunoglobulina E
IgG	Immunoglobulina G
IgM	Immunoglobulina M
IL	Interleukina

LMPCh	Leki modyfikujące aktywność choroby
MCA	(ang. monoclonal antibodies) Przeciwciała monoklonalne
MHC	(ang. major histocompatibility complex) Główny układ zgodności tkankowej
MRI	(ang. magnetic resonance imaging) Rezonans magnetyczny
NLPZ	Niesteroidowe leki przeciwzapalne
OB	Odczyn Biernackiego
OMERACT	Outcome Measures in Rheumatology
PAD2	Enzym peptydyloargininy deiminazy
RF	(ang. Rheumatoid Factor) Czynn timerumatoidalny
RTG	Zdjęcie rentgenowskie
RZS	Reumatoidalne zapalenie stawów
SDAI	(ang. Simplified disease activity index) Uproszczony wskaźnik aktywności choroby
SF-36	(ang. Medical Outcomes Study Short Form 36) Subiektywna Ocena Jakości Życia
SF-36 VT	(ang. Medical Outcomes Study Short Form 36 vitality scores) Subiektywna Ocena Jakości Życia - Witalność
TENS	(ang. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) Przeskórna elektrostymulacja nerwów
TNF-α	Inhibitory ludzkiego czynn timeruwicy nowotworowej
USG	Ultrasonografia
VAS	(ang. Visual Analogue Scale) Wizualna skala analogowa
WHO	(ang. World Health Organization) Światowa Organizacja Zdrowia

Wstęp

Na międzynarodowej konferencji OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) w 2012 r. stwierdzono, że objaw zmęczenia powinien być każdorazowo mierzony przy wszystkich badaniach klinicznych u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), w celu uzupełnienia podstawowego wywiadu klinicznego. Uznano, że zmęczenie jest integralną częścią RZS u większości chorych. Jako priorytet zostało także wskazane określenie czynników wpływających na jego poziom. Postulaty te okazały się konieczne, ponieważ problem zmęczenia jest ignorowany przez lekarzy i pielęgniarki, a co za tym idzie – nie są wdrażane odpowiednie terapie. Publikacje, które do tej pory się ukazały, wskazują na różne czynniki kliniczne i demograficzne, które negatywnie oddziałują na natężenie tego odczucia u chorych na RZS. [1]

W 2008 roku Repping-Wust, van Riel i van Achterberg [2] chcieli sprawdzić wiedzę lekarzy i praktykantów holenderskiego Towarzystwa Reumatologii na temat objawów i postaw pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów prezentujących symptomy zmęczenia. Okazało się, że wiedza reumatologów była zgodna z literaturą naukową w kwestii „czym jest objaw zmęczenia”, natomiast wiadomości dotyczące etiologii i leczenia tego objawu były niewystarczające. Większość reumatologów (96%, N=110) przyznała, że zmęczenie jest problemem wielodyscyplinarnym i powinno być konsultowane z pielęgniarkami. Jeśli już pacjent zgłasza problem zmęczenia, następuje to najczęściej przy pierwszej wizycie u reumatologa i nie jest podejmowany przy kolejnych konsultacjach. 38% lekarzy reumatologów (N=93) i 63% praktykantów (N=17) przyznało, że osoby chore na RZS u których objaw zmęczenia stanowi ważny element w przebiegu choroby, powinny informować o tej sytuacji zespół pielęgniarski, jako o głównym problemie pielęgnacyjnym. [2]

Jako, że w Polsce ocena poziomu zmęczenia i jego wpływ na pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów nadal nie jest obiektem zainteresowania szerszych badań, pojawia się potrzeba analizy jego oddziaływania na chorych z RZS, która została przeprowadzona w niniejszej pracy.

I. Reumatoidalne zapalenie stawów

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest definiowane jako „przewlekła układowa choroba tkanki łącznej o podłożu immunologicznym, charakteryzująca się nieswoistym zapaleniem symetrycznych stawów, występowaniem zmian pozastawowych i powikłań układowych, prowadząca do niepełnosprawności, inwalidztwa i przedwczesnej śmierci”. Reumatoidalne zapalenie stawów rozpoznaje się u osób powyżej 16 roku życia, 2-3 krotnie częściej stwierdza się je u kobiet niż mężczyzn, najczęściej w 3. i 5. dekadzie życia. RZS dzieli się na postać seropozytywną (gdzie obecny jest czynnik reumatoidalny) i seronegatywną (czynnika reumatoidalnego nie stwierdza się). [3, 4, 5]

1. Etiologia

Etiologia choroby nadal nie jest do końca poznana. Charakteryzuje się ona zmianami o podłożu zapalnym, powstającymi w błonie maziowej stawów, chrząstki i kości a także może manifestować się pozastawowo. Według badań wpływ na rozwój RZS mają czynniki genetyczne, zaburzenia immunologiczne i środowiskowe, często ze sobą współlistniejąc. [5, 6]

W RZS, podobnie jak w innych chorobach autoimmunologicznych, proces zapalny jest prowadzony w organizmie danej osoby przeciw własnym komórkom, przez co uwalniany jest cały szlak prozapalny, a w konwencji następuje produkcja odpowiednich cytokin i chemokin. U 90% chorych stwierdza się przeciwciała antycytrulinowe (ACPA) między innymi dla kolagenu typu II, fibrynogenu czy wimentyny. Pojawienie się ACPA związane jest z reakcją potranslacyjną PAD2 (enzym peptydyloargininy deiminazy), gdzie to cytrulina zastępuje argininę. W RZS mamy do czynienia także z czynnikami reumatoidalnymi różnych klas immunoglobulin, jak IgM, IgG, IgA, IgD i IgE, jednak największą rolę odgrywa IgM-RF, który jest przeciwciałem dla fragmentu Fc IgG. [5 - 10]

Geny odpowiedzialne za rozwój RZS znajdują się w locus głównego kompleksu zgodności tkankowej MHC, w regionie 6p21.3, które zawiera około 250 genów (głównie HLA; np. HLA-DRB1, HLA-DRB8, HLA-DRB14), kodujących białka antygeny do rozpoznawania białka T. Kolejną grupą są geny receptorowe związane z interleukinami (ILs; np. IL1, IL2, IL10, IL2RA), inaczej zwanymi cytokinami, które stymulują różnicowanie komórek limfocytów T i B oraz komórek krwiotwórczych. Gen

CCR6 koduje receptor chemokin, który jest markerem powierzchni komórek Th17 (odpowiedzialnych za redukcję procesów zapalnych). [5 -10]

Palenie papierosów, u osób posiadających wspólny gen epitopu (SE) HLA-DR, zwiększa ryzyko wystąpienia reumatoidalnego zapalenia stawów. HLA-DR SE wraz z połączeniem dymu tytoniowego wpływa na rozwój odpowiedzi immunologicznej poprzez aktywowanie ACPA. Do innych czynników środowiskowych zalicza się zakażenia bakteryjne (np. *Porphyromonas gingivalis* – patogen przyzębia, *Prevotella copri* czy *Escherichia coli* bytujące w okrężnicy), wirusowe (wirus Epsteina – Barr) czy kurz. [7 - 12]

2. Patomorfologia

Proces zapalny w reumatoidalnym zapaleniu stawów toczy się w błonie maziowej stawów. Manifestuje się on w obrazie histopatologicznym poprzez kumulacje zapalnych leukocytów, angiogenezę, hiperplazje komórek zmiany w ekspresji proteinaz, cytokin i białek adhezyjnych. [5, 13]

Zmiany zachodzące w błonie maziowej uzależnione są od progresji choroby. Na początku dochodzi do obrzęku tkanek i pojawienia się złogów włóknika oraz rozrostu komórek (hiperplazje komórek synowialnych typu A i B). Następnie pojawiają się nacieki komórek jednojądrowych, gdzie dominują makrofagi, komórki T i B oraz komórki plazmatyczne (powstaje tzw. ziarnina reumatoidalna). Komórki śródbłonka ulegają rozplemowi, dzięki czemu rozrastają się sieci naczyniowe (głównie kapilary). Dalej tworzy się pannus, czyli synowialna tkanka inwazyjna, zwana potocznie łuszczką. To właśnie łuszczka odpowiada za niszczenie chrząstki i pojawienie się nadżerek stawowych. Komórki synowialne – synowiocyty odpowiedzialne są za proliferację i dojrzewanie limfocytów B, które produkują czynnik reumatoidalny. W dalszym postępie choroby, łuszczka komórkowa zastępowana jest przez łuszczkę włóknistą. Zawiera ona chrząstkę bogatą w kolagen i słabo unaczynione komórki. Oprócz niszczenia powierzchni stawowych dochodzi także do uszkodzenia aparatu więzadłowego. Równoległe z destrukcją zachodzą procesy regeneracji, których konsekwencją jest powstanie zrostów włóknistych i kostnych, a tym samym usztywnienie stawu. Płyn stawowy wykazuje cechy zapalne i klinicznie określa się go mianem wysięku. Stwierdza się w nim dużą liczbę granulocytów obojętnochłonnych,

limfocyty T CD4 i 8, komórki dendrytyczne, błony maziowej i makrofagi, podwyższone stężenia białka i liczne cytokiny pozapalne. [5, 7, 8, 13]

3. Objawy

Dominującymi objawami w obrazie podmiotowym są ból i obrzęk symetrycznych stawów (niekiedy w ostrym przebiegu choroby może być zajęty jeden staw) wraz z towarzyszącą im poranną sztywnością. Sztywność poranna może trwać od kilku do kilkudziesięciu minut. Dość często jest ona pierwszym objawem zwiastującym chorobę. Związana jest z gromadzeniem się w ciągu nocy wysięku w zmienionych zapalnie stawach. Niekiedy objawom RZS może towarzyszyć, a nawet je poprzedzać, stan podgorączkowy, brak łaknienia (i związany z tym spadek masy ciała), szybka męczliwość oraz bóle mięśni. Podczas badania palpacyjnego uciskane stawy są bolesne, a skóra może być lekko ocieplona, wyczuwalny jest wysięk a ruchomość może być znacznie ograniczona. [5, 7, 8, 10, 13]

W przebiegu RZS zajęte mogą być wszystkie stawy. Najczęściej dotyczą kończyny górnej - stawy paliczkowe, nadgarstkowe, łokciowe, barkowe. W kończynie dolnej RZS obejmuje stawy śródstopno-paliczkowe i kolanowe a także biodrowe. Do zmian dochodzi także w obrębie kręgosłupa szyjnego, stawów żuchwowo-skroniowych czy mostkowo-obojczykowych. Zmiany zapalne nie obejmują samego stawu, ale także pochewki ścięgna, kaletki maziowe, pojawiają się także zmiany w więzadłach i ścięgnach. Również mięśnie ulegają osłabieniu, może pojawić się ból czy ich zanik. [4, 5, 7, 8]

Mogą także wystąpić deformacje stawów, np. odchylenie ulnarne (odgięcie łokciowe dłoni, powstające w wyniku osłabienia, uszkodzenia lub zerwania prostownika mięśni nadgarstka), palce butonierkowate (powstałe w wyniku trwałego przykurczu zgięciowego w stawie międzypaliczkowym bliższym, będącego rezultatem rozciągnięcia mięśni prostowników i przykurczu zginaczy), palce w kształcie łabędziej szyjki (są wynikiem przykurczu zgięciowego w stawach międzypaliczkowych dalszych i przeprosie w stawach międzypaliczkowych bliższych). [4, 7, 8, 14]

Zmiany pozastawowe:

- a) skóra – pojawiają się guzki reumatoidalne, które są tworzone przez pierścień fibroblastów otaczający martwicę włóknikową; można je spotkać na tkankach miękkich na powierzchniach wyprostnych (np. stawy międzypaliczkowe bliższe,

- dalsze, łokciowe, ścięgna, pochewki ścięgniaste) oraz w miejscach podatnych na ucisk (łokcie, potylica, drobne stawy),
- b) serce – choroba niedokrwienna serca, zapalenie osierdzia, mięśnia sercowego i wsierdzia, guzki reumatoidalne w mięśniu sercowym,
 - c) naczynia krwionośne – zapalenia małych i średnich naczyń, z późniejszą martwicą włóknikową i powstawaniem zakrzepów (może dotyczyć narządów wewnętrznych, skóry czy dystalnych części palców), miażdżyca,
 - d) płuca – zapalenie opłucnej, oskrzelików, naczyń płucnych, rzadko śródmiąższowe włóknienie płuc, wysięk, guzki reumatoidalne w tkance płucnej,
 - e) nerki – śródmiąższowe i odmiedniczkowe zapalenie nerek, skrobiawica,
 - f) układ nerwowy – zespół kanału nadgarstka, polyneuropatia, mononeuritis multiplex, niedowłady kończyn z powodu podwichnięcia w obrębie odcinka szyjnego kręgosłupa,
 - g) narząd wzroku – zapalenie twardówki, nadtwardówki, suche złuszczone zapalenie rogówki i spojówek,
 - h) zaburzenia hematologiczne – leukocytoza, niedokrwistość normo- i hipochromiczna, trombocytopenia, trombocytoza, limfadenopatia. [4, 5, 7]

4. Diagnostyka

Diagnostyka opiera się na anamnezie, badaniu fizykalnym, badaniach laboratoryjnych oraz obrazowych.

Badania laboratoryjne:

- a) morfologia krwi z rozmazem, odczyn opadania krwinek czerwonych (OB - stale wysoki poziom wskazuje na niszczenie stawów), białko C-reaktywne (CRP - jego stężenie jest zależne od aktywności choroby), stężenie enzymów wątrobowych (AspAT, ALAT), elektrolity, kwas moczowy, proteinogram, kreatynina,
- b) czynnik reumatoidalny (RF) – najczęściej określanym RF jest IgM (RF-IgM); jego wysokie stężenie świadczy o destrukcyjnym postępie choroby,
- c) autoprzeciwciała – przeciwkeratynowe (AKA), czynnik okołojądrowy (APF), przeciwciała anty-RA33, anty-Sa, przeciwciała przeciw cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi (anty-CCP - ich pojawienie się może być pierwszym zwiastunem choroby),

- d) przeciwciała przeciwjądrowe (ANA),
- e) badanie płynu stawowego,
- f) badania serologiczne. [5, 8, 10, 15]

Badania obrazowe:

- a) badanie rentgenowskie (RTG) – na zdjęciach RTG można zaobserwować m.in. zwężenia szpar stawowych, nadżerki, geody (podchrzęstne uszkodzenie kości), uszkodzenia powierzchni stawowych, zmiany osteoporotyczne, zniekształcenia stawów,
- b) badanie ultrasonograficzne – pozwala ocenić strukturę tkanek miękkich, takich jak stawy, mięśnie (stopniowy zanik) czy ścięgna (poszerzenie, przerwanie, utrata włóknistości, obecność cyst), umożliwia stwierdzenie zapalenia błony maziowej czy obecność płynu stawowego,
- c) badanie rezonansem magnetycznym (MRI) – pozwala na wczesne wykrycie zmian zachodzących w obrębie stawów; wykrywa nadżerki czy zmiany zapalne w błonie maziowej. [5, 8, 15, 16]

5. Rozpoznanie reumatoidalnego zapalenia stawów

Rozpoznanie reumatoidalnego zapalenia stawów stawia się na podstawie kryteriów opracowanych w 2010 roku przez Europejską Ligę do Walki z Chorobami Reumatycznymi (European League Against Rheumatism, EULAR) i Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne (American College of Rheumatology, ACR) [tab.1]. Kryteria te pozwalają na wczesne wykrycie i ocenę progностyczną już obecnej choroby oraz identyfikację pacjentów ze złym rokowaniem. Na kategorie oceny składają się: wskazanie liczby i rodzaju zajętych stawów (dużych jak barkowy, kolanowy, łokciowy, biodrowy czy skokowy oraz małych stawów czyli śródrečno-paliczkowych, międzypaliczkowych bliższych, międzypaliczkowy staw kciuka i nadgarstka), wyniki testów serologicznych (RF i ACPA), oznaczenie wartości OB i CRP, określenie czasu trwania choroby (gdzie wartością krytyczną jest 6 tygodni). Kryteria ACR/EULAR służą do oceny pacjenta po raz pierwszy, a chory może zdobyć od 0 do 10 punktów, gdzie zdobycie 6 i więcej punktów oznacza pewne rozpoznanie RZS. [17]

Tabela 1. Kryteria klasyfikacyjne ACR/EULAR z 2010 roku dotyczące reumatoidalnego zapalenia stawów [17]

Dotyczą populacji chorych z pewnym zapaleniem błony maziowej (obrzęk) w co najmniej jednym stawie, które nie może być lepiej uzasadnione przez inną chorobę.	
Klasyfikacja pacjentów: dodać wyniki z punktów A-D. Uzyskanie $\geq 6/10$ jest warunkiem zaklasyfikowania chorego jako posiadającego pewne rozpoznanie RZS. W ocenie stawów należy uwzględnić tylko wynik najwyższy.	
A. Zajęcie stawów	
• 1 duży staw	0
• 2-10 dużych stawów	1
• 1-3 małych stawów (z zajęciem lub bez zajęcia dużych stawów)	2
• 4-10 małych stawów (z zajęciem lub bez zajęcia dużych stawów)	3
• > 10 stawów (zajęty co najmniej jeden mały staw)	5
B. Testy serologiczne (wynik co najmniej 1 jest konieczny do klasyfikacji)	
• ujemne RF i ACPA	0
• dodatnie w niskim mianie RF lub ACPA	2
• dodatnie w wysokim mianie RF lub ACPA	3
C. Wskaźnik ostrej fazy (wynik co najmniej 1 jest konieczny do klasyfikacji)	
• prawidłowe wartości OB i CRP	0
• nieprawidłowe wartości OB i CRP	1
D. Czas trwania objawów	
• < 6 tygodni	0
• ≥ 6 tygodni	1

6. Aktywność choroby

Ocena aktywności choroby, a co za tym idzie – postęp zmian destrukcyjnych, jest istotna ze względu na dalsze postępowanie terapeutyczne z chorym. Za wskaźniki zapalenia i ciężkości przebiegu choroby uznaje się oznaczenie poziomu OB, białka CRP, czynnika reumatoidalnego. Im większa aktywność choroby, tym te wskaźniki przyjmują wyższe wartości. Dodatkowo ocenia się ilość obrzękniętych i bolących stawów, rodzaj zajętych stawów – duże czy małe, czasami bierze się pod uwagę płeć (dla płci żeńskiej prognozy są gorsze), wiek (młody wiek jest negatywnym kryterium),

zmiany w obrazie radiologicznym oraz występowanie dodatkowego czynnika, jak np. guzki reumatoidalne. [18, 19]

Celem oceny stopnia aktywności choroby można posłużyć się testami:

— DAS i DAS28 (Disease activity score - wskaźnik aktywności choroby)

- ✓ oblicza się go na podstawie liczby bolesnych i obrzękniętych stawów (DAS - 44 stawy, DAS28 – 28 stawów; w oparciu o Ritchie Articular Index), wartość OB i CRP oraz oceny w skali VAS (Visual Analogue Scale; wizualna skala analogowa),
- ✓ do wyliczenia DAS i DAS28 służą specjalne wzory; interpretacja wyników przedstawia się następująco:
 - dla DAS28 < 2,6 remisja
 - $2,6 \leq \text{DAS28} < 3,2$ mała aktywność
 - $3,2 \leq \text{DAS28} \leq 5,1$ umiarkowana aktywność
 - DAS28 > 5,1 duża aktywność,
 - dla DAS < 1,6 remisja
 - $1,6 \leq \text{DAS} < 2,4$ mała aktywność
 - $2,4 \leq \text{DAS} \leq 3,7$ umiarkowana aktywność
 - DAS > 3,7 duża aktywność,

— SDAI (Simplified disease activity index – uproszczony wskaźnik aktywności choroby)

- ✓ wynik uzyskuje się jako sumę liczby stawów bolesnych (28) i obrzękniętych (28), oceny VAS dokonanej przez pacjenta (0-10 punktów) i lekarza lub pielęgniarkę (0-10 punktów) oraz stężenia CRP,
- ✓ remisja jest przy wskaźniku przyjmującym wartość $\leq 3,3$ a duża aktywność choroby > 26,

— CDAI (Clinical disease activity index – kliniczny wskaźnik aktywności choroby)

- ✓ to zmodyfikowany wskaźnik SDAI, gdzie nie bierze się pod uwagę wskaźnika CRP,
- ✓ wyniki $\leq 2,8$ oznaczają remisję a > 22 dużą aktywność choroby. [18, 19]

Testy te oceniają aktywność choroby w danym momencie, może się ona zmieniać chociażby pod wpływem leczenia czy progresji choroby.

7. Leczenie

Reumatoidalne zapalenie stawów jest chorobą przewlekłą, której nie da się całkowicie wyleczyć. Można natomiast ją zatrzymać, spowolnić jej postęp, złagodzić objawy i postarać się nie dopuścić do rozwoju niepełnosprawności. Wskazuje się, aby od początku postawienia diagnozy wdrożyć leczenie kompleksowe, opierające się nie tylko na farmakologii, ale w skojarzeniu z rehabilitacją, leczeniem ortopedycznym a nawet pomocą psychologiczną czy nawet psychiatryczną. Podczas leczenia pacjent powinien być poddawany okresowym kontrolom, które pozwolą ocenić skuteczność leczenia i w razie niekorzystnych wyników wdrożyć jego modyfikacje. [1, 17]

7.1 Leczenie farmakologiczne

Leczenie farmakologiczne może być prowadzone jako monoterapia lub leczenie skojarzone.

- a) Leki modyfikujące aktywność choroby (LMPCh, DMARDs, disease modifying antirheumatic drugs) – modyfikują sieć cytokin, wpływają hamująco na uwalnianie metaloproteinaz i ekspresję białek adhezyjnych a także na proliferację komórek uczestniczących w procesie zapalnym, angiogenezy i fagocytozy,
 - są to leki, które powinno stosować się na początku choroby, jako leczenie podstawowe, nie później niż w przeciągu pierwszych 3 miesięcy,
 - mają za zadanie zahamowanie procesów degeneracyjnych (np. występowania nadżerek) i eliminację objawów zapalenia,
 - przykłady leków: Metotreksat (lek pierwszego rzutu w RZS; wykazuje działanie immunosupresyjne i przeciwzapalne), Leflunomid (ma podobne działanie jak Metotreksat i może być stosowany zamiast niego u osób go nietolerujących), Cyklosporyna (hamuje funkcje limfocytów T, syntezę m.in. TNF- α i IL-17 i aktywność neutrofilii i makrofagów; stosuje się ją w aktywnej postaci choroby, dość często stosowana jest w terapii skojarzonej z Metotreksatem), Sulfasalazyna, sole złota, chlorochina, hydroksychlorochina, azatiopryna,
- b) Leki biologiczne – przyjmują je chorzy z aktywną, ciężką i postępującą postacią choroby oraz osoby, które nie zareagowały na leczenie DMARDs,
 - znacznie obniżają, a nawet likwidują, występujące dolegliwości, objawy kliniczne, poprawiają wyniki laboratoryjne (skrócenie czasu porannej

sztywności, zmniejszenie dolegliwości bólowych, obrzęku, zahamowanie powstawania zmian destrukcyjnych, obniżenie wartości OB i CRP etc.),

- wyróżnia się 3 grupy leków biologicznych:

- przeciwciała monoklonalne (monoclonal antibodies, MCA) – to białka, które swoiście łączą się z komórkami obecnymi w układzie krążenia jak i tkankowymi, doprowadzając do zahamowania ich czynności,
- białka fuzyjne (fusion proteins, FP) – tworzą je cząsteczki będące połączeniem następujących protein: ludzkiego białka i toksyny lub domeny ludzkiego receptora białkowego do fragmentu Fc immunoglobuliny ludzkiej,
- rekombinowane białko ludzkie – mogą je stanowić cytokiny ludzkie, repliki prawidłowych białek lub ich fragmentów (o charakterystycznych cechach receptorów komórkowych), ludzkie czynniki wzrostu, komórki śródbłonna,

- przykłady leków:

- inhibitory ludzkiego czynnika martwicy nowotworowej (TNF- α) – są to cytokiny, które są produkowane przez makrofagi, monocyty, komórki śródbłonna, chondrocyty; ich działanie polega m.in. na zahamowaniu procesu zapalnego poprzez przerwanie aktywowania cytokin prozapalnych, ograniczeniu destrukcji stawów, zmniejszeniu unaczynienia błony maziowej; inhibitory TNF- α : infliksimab, etanercept, golimumab, adalimumab,
- leki ukierunkowane na limfocyty B – limfocyty B odpowiedzialne są m.in. za utrzymywanie stanu zapalnego w organizmie, odpowiadają za tworzenie przeciwciał RF, powstawanie kompleksów immunologicznych, produkcję cytokin, mają wpływ na komórki dendrytyczne; lekiem jest rituksymab,
- leki ukierunkowane na interleukinę 1 – interleukina 1 produkowana jest przez makrofagi i bierze udział w aktywacji cytokin pozapalnych i destrukcji kości oraz chrząstek; lekiem jest anakinra,
- leki ukierunkowane na interleukinę 6 – interleukina 6 to cytokina powstająca w błonie maziowej stawów, ma m.in. działanie

przeciwzapalne, jest odpowiedzialna za aktywację limfocytów B i T, osteoklastów, aktywuje chemokiny i komórki śródbłonna; lekiem jest tocilizumab,

- leki biologiczne podawane są dożylnie lub podskórnice,
- mogą być stosowane razem z DMARDs,

c) Niesteroïdowe leki przeciwzapalne (NLPZ) – stanowią farmakoterapię wspomagającą dla LMPCh; jej celem jest zmniejszenie dolegliwości bólowych, obrzęku stawów, poprawę ich funkcjonowania; natomiast nie hamują przebiegu choroby ani nie wpływają na zatrzymanie procesów destrukcyjnych w stawach,

- NLPZ mogą dawać liczne powikłania: perforacje wrzodu żołądka i/lub dwunastnicy, krwawienia z przewodu pokarmowego, uszkodzenia nerek, wątroby, skóry, układu nerwowego, krwiotwórczego,

d) Glikokortykosteroidy (GKS) – zmniejszają dolegliwości i objawy kliniczne RZS, stosuje się je w aktywnej postaci choroby (przede wszystkim wpływają pozytywnie na zatrzymanie zmian radiologicznych); stanowią farmakoterapie skojarzoną z LMPCh,

- działania niepożądane podczas stosowania GKS: osteoporoza, wzrost masy ciała, nadciśnienie tętnicze, zaćma, zmiany skórne, hiperglikemia. [4, 5, 7, 8, 10, 20]

Rekomendacje EULAR (2010 rok) dotyczące leczenia chorych na RZS z zastosowaniem leków modyfikujących aktywność choroby (DMARDs) i biologicznych mówią m.in., że:

- leczenie DMARDs należy rozpocząć zaraz po ustaleniu rozpoznania,
- leczenie ma na celu uzyskanie remisji i niskiej aktywności choroby, przy czym w zależności od potrzeb powinno być zmieniane (z częstotliwością co 1-3 miesiące),
- Metotreksat powinien być lekiem pierwszego rzutu, a w razie wystąpienia powikłań podczas jego stosowania - inny lek z grupy DMARDs,
- stosowanie glikokortykosteroidów powinno stanowić terapię mieszaną do monoterapii lub multiterapii DMARDs,
- w przypadku braku skuteczności leczenia lekami modyfikującymi aktywność choroby należy wprowadzić leczenie biologiczne blokerami TNF- α (jako monoterapię lub terapię skojarzoną z DMARDs i/lub GKS),

- przy trwałej remisji choroby można rozważyć zmniejszenie dawki DMARDs. [3, 8, 17]

7.2 Fizjoterapia

Leczenie wspomagające powinno być wdrożone od momentu postawienia diagnozy, tak, żeby pacjent mógł zachować sprawność jak najdłużej i nauczył się radzenia sobie w sytuacjach kryzysowych. Odpowiednia fizjoterapia nie tylko poprawia stan funkcjonalny chorego, ale wpływa również na zmniejszenie dolegliwości bólowych, poprawę siły mięśniowej, zakres ruchomości w stawach, siłę chwytu, złagodzenie występowania tkliwości i obrzęków w obrębie stawów, oddziałuje pozytywnie na kondycję fizyczną całego ciała, zmniejszenie poczucia zmęczenia, pozwala na korektę zdeformowanych stawów. Przy stosowaniu fizjoterapii powinno uwzględnić się stopień uszkodzenia stawów, aktywność choroby (remisja, postać zaostrzona), stan układu mięśniowego, rodzaje deformacji, ograniczenia pacjenta, wiek, choroby współistniejące, rodzaj leczenia farmakologicznego, kondycję psychiczną. [21, 22]

W roku 2004 panel ekspertów w Ottawie opracował rekomendacje dotyczące leczenia usprawniającego u chorych na RZS. Obejmują one:

- ćwiczenia wzmacniające (m.in. izometryczne, izokinetyczne) o niskiej lub wysokiej intensywności:
 - ✓ specyficzne funkcjonalne ćwiczenia wzmacniające (specific functional strengthening exercises) – dotyczą pojedynczych stawów lub pojedynczych partii ciała (np. bark, kolano, stopa),
 - ✓ funkcjonalne ćwiczenia wzmacniające całe ciało (whole-body functional strengthening exercises) – obejmują kilka stawów lub konkretne partie ciała, np. kończyna górna,
- aktywność fizyczną – na którą składają się ćwiczenia wzmacniające i aerobowe,
- terapię laserową niskiego poziomu (LLLT),
- ultradźwięki,
- termoterapie:
 - ✓ krioterapia,
 - ✓ woskowanie (stosowanie wosku jako okładów na zajęte chorobowo stawy w połączeniu z ćwiczeniami dają najlepsze efekty),

- przezskórną elektryczną stymulację nerwów (TENS) o niskiej (0 – 70 Hz) i wysokiej częstotliwości (70 – 100 Hz). [21, 22]

7.3 Leczenie operacyjne

Leczenie operacje powinno być rozważane gdy chory skarży się na silne dolegliwości bólowe, gdy wystąpią ograniczenia zakresu ruchu i sprawności fizycznej. Wykonuje się między innymi operacje takie jak: synowektomie, odbarczenie kanału nadgarstka, alloplastykę, osteotomie. [23]

7.4 Dieta i aktywność fizyczna

Najnowsze badania wskazują, że odpowiednia dieta i nawyki żywieniowe mogą wspomóc leczenie chorych, a nawet wpływać na progresję i aktywność RZS. Zalecana jest dieta śródziemnomorska, spożywanie ryb tłustych – bogatych w kwasy OMEGA 3 i 6 (sardynki, łososie, pstrągi, halibuty), dużej ilości warzyw i owoców, produktów pełnoziarnistych, roślin strączkowych. Należy ograniczyć konsumpcję czerwonego mięsa, kawy, alkoholu, produktów z dużą ilością cukru i soli. Chorzy powinni suplementować witaminę D. Obowiązujące wzorce żywieniowe wprost wynikają z piramidy żywieniowej i zaleceń WHO. Odpowiednia dieta (stosowana wraz z aktywnością fizyczną) nie tylko wpływa pozytywnie na osoby z chorobami reumatycznymi, ale pozwala również utrzymać prawidłową masę ciała i stanowi profilaktykę rozwoju innych chorób (jak miażdżyca, cukrzyca, choroby serca etc.). [23, 24]

Najlepsze korzyści, z zakresu aktywności fizycznej, przynoszą ćwiczenia aerobowe i oporowe (pod kątem wytrzymałości, siły i wydolności oddechowej), a także tai chi, pływanie, joga. [23, 25]

II. Zmęczenie a reumatoidalne zapalenie stawów

Johannes J. Rasker [26] nazwał zmęczenie „enigmą”, gdyż trudno je sprecyzować jednoznacznie, a wielość istniejących definicji mniej lub bardziej oddaje jego istotę. Odczucie to ma poniekąd charakter subiektywny, którego nie da się zmierzyć laboratoryjnie czy metodami obrazowymi. W opublikowanych badaniach zmęczenie najczęściej jest opisywane jako wieloprzyczynowe, wielowymiarowe i złożone pojęcie, w którym psychologiczne, biochemiczne i fizjologiczne mechanizmy odgrywają istotną rolę. Dotyczy sfery psychicznej, fizycznej, kognitywnej, emocjonalnej i społecznej. Można je zdefiniować jako „przytłaczające, wyniszczające i utrzymujące się poczucie wyczerpania, które zmniejsza zdolność do wykonywania codziennych czynności, w tym zdolność do efektywnej pracy i funkcjonowania na zwykłym poziomie w rodzinie lub rolach społecznych”. Zmęczenie postrzegane jest także jako nieprzyjemne, nadmierne zmęczenie całego ciała, które jest nieproporcjonalne lub niezwiązane z działalnością (np. zawodową) lub wysiłkiem, trwające dłużej niż miesiąc. Sen i odpoczynek nie są w stanie zniwelować tego odczucia i przywrócić równowagi organizmowi. [26, 27, 28]

Zmęczenie można rozpatrywać w dwóch aspektach – fizycznym i centralnym (psychicznym). Pierwszy rodzaj obejmuje niemożność wykonania czynności ze względu na poczucie wyczerpania. Natomiast drugi, czyli zmęczenie centralne, dotyczy własnej motywacji. Osoba dotknięta tym problemem, nie będzie wykazywała chęci do podjęcia / zainicjowania działania, może nie chcieć / nie móc skończyć podjętych zadań, zarówno w sferze motorycznej (np. zmywanie naczyń, spacer w parku) jak i w sferze uwagi / skupienia (np. czytanie książki, oglądanie telewizji, rozmowa). [27, 28]

W 2011 roku Hewlett i wsp. [29] zaproponowali koncepcyjny model reumatoidalnego zapalenia stawów a zmęczenia. Tworzą go 3 dziedziny, między którymi dochodzi do interakcji:

- obraz kliniczny choroby RZS (disease processes RA) – aktywność choroby, stosowane leczenie, ból i tkliwość mięśni, anemia, sen, ból, wysiłek mięśni, odpowiedź na działanie kortyzolu (oś podwzgórze – przysadka),
- procesy poznawcze, behawioralne (cognitive, behaviour) – myśli (np. muszę, powinienem, sprawczość), uczucia (np. lęk, depresja, smutek), zachowania (nadaktywność lub brak jakiegokolwiek aktywności), objawy (np. wyczerpanie),

- życie osobiste (personal) – pełnione role społeczne, praca zawodowa, związki, wpływ czynników środowiskowych zewnętrznych i wewnętrznych (np. obecność schodów, brak środków transportu {autobusy, tramwaje}, wanna zamiast prysznicza), wsparcie społeczne, choroby współistniejące, dane demograficzne (np. płeć, wykształcenie). [29]

Model ten jest dynamiczny i nawiązuje się do przenika, a poszczególne czynniki mogą na siebie oddziaływać mniej lub bardziej (i są one zmienne osobniczo). [29]

Idea powyższej koncepcji wskazuje na wielowymiarowość i wieloprzyczynowość wpływu zmęczenia na chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz jego nasilania i/lub wyzwalania. [29]

Wskazuje się, że za „rozwój” zmęczenia odpowiada stan zapalny. Wiąże się to z patofizjologią neuroprzekazników, gdzie wydzielanie cytokin obwodowo może wpływać na zmianę działania prekursorów aminokwasów, zaburzać komunikację na linii układ odpornościowy – mózg (gdzie powstaje reakcja autoimmunologiczna na nieistniejący czynnik/patogen) i indukcję wytwarzania mediatorów zapalnych (np. prostaglandyn), które wpływają na funkcjonowanie neuronów. [27, 28]

Do oceny poziomu zmęczenia można wykorzystać kwestionariusze, które określają jego natężenie jak i wpływ na różne dziedziny życia:

- a) skale specyficzne – dedykowane dla chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów:
 - BRAF MDQ (Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi - Dimensional Questionnaire) – ocenia 7 ostatnich dni i obejmuje wiele wymiarów, jak czynności dnia codziennego, samopoczucie i kondycję psychiczną; składa się z 20 pytań,
 - BRAF NRS (Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales for severity, effect and coping) – obejmuje 7 ostatnich dni w zakresie oceny poziomu zmęczenia, wpływu na życie i radzenia sobie z nim; składają się na niego 3 pytania,
 - MAF (Multi-Dimensional Assessment of Fatigue) – 15 pytań obejmuje 4 wymiary zmęczenia i jego wpływ na sen, czynności życia codziennego, dotkliwość i częstotliwość,
 - RAID-F (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Fatigue Subscale) - podskala wpływu reumatoidalnego zapalenia stawów na zmęczenie chorobowe,

b) skale niespecyficzne – które stosuje się do oceny poziomu zmęczenia w różnych jednostkach chorobowych:

- CFQ (Chalder Fatigue Questionnaire) – 11 pytań mierzy dotkliwość poczucia zmęczenia i jego wpływ na funkcjonowanie i niepełnosprawność,
- CIS20R i CIS8R (Checklist Individual Strength) – może składać się z 20 lub 8 pytań dotyczących subiektywnej oceny zmęczenia, jego wpływu na koncentrację, motywację i aktywność,
- FSS (Fatigue Severity Scale) – używana jest w chorobach reumatycznych i stwardnieniu rozsianym; 9 pytań obejmuje oddziaływanie zmęczenia na aspekty fizyczne, społeczne i poznawcze,
- FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) – stosowany dla chorób onkologicznych i przewlekłych; 13 pytań,
- MFI (Multi-Dimensional Fatigue Inventory) – wykorzystywana jest w chorobach przewlekłych i reumatycznych; 5 podskal określa ogólny poziom zmęczenia, fizyczny, psychiczny, aktywność i motywację,
- SF-36 VT (Medical Outcomes Study Short Form 36 vitality scores) - 4 pytania dotyczą wigoru, energii, wyczerpania i zmęczenia,
- VAS (Visual Analogue Scales) – skala zmęczenia (nasilenie, intensywność) od 0 do 10 lub od 0 do 100 punktów,
- POMS (Profile of Mood States) - skala zmęczenia/bezwładności, chociaż zaprojektowana do pomiaru nastroju, została wykorzystana do oceny zmęczenia odczuwanego przez pacjentów z RZS; składa się z 7 pytań. [28, 30]

Zmęczenie oddziałuje na własną samoskuteczność, motywację do działania czy mobilizację. Może przekładać się negatywnie na leczenie, poprzez brak np. chęci do wykonywania ćwiczeń fizycznych, realizacji samoopieki, wyjść na fizjoterapię. [27, 28]

W prowadzonych dotychczas badaniach starano się ustalić jakie czynniki wpływają na poziom zmęczenia, zarówno negatywnie, jak i pozytywnie. Poszukuje się ich w obrazie klinicznym, charakterystyce demograficznej czy właściwościach psychospołecznych (takich jak: aktywność choroby, ból, choroby współistniejące, stosowane leczenie, płeć, osobowość, sen, profil demograficzny, sztywność poranna, badania laboratoryjne, depresja, niepełnosprawność, aktywność zawodowa etc.). W literaturze dotyczącej zmęczenia w przebiegu RZS uzyskane wyniki nie dają jednoznacznych odpowiedzi. W jednych badaniach determinanty się pokrywają, w innych natomiast wykluczają.

Niniejszy przegląd piśmiennictwa pozwoli zorientować się, jakie predyktory wpływają na poziom zmęczenia u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.

Yount i wsp. [31] analizowali wpływ adalimumabu (anty-TNF α) na zmniejszenie objawu zmęczenia u chorych na RZS. Do oceny jego poziomu wykorzystano skalę FACIT-F (na początku badania, w trakcie i na zakończenie). Dane uzyskano z trzech randomizowanych badań klinicznych z udziałem pacjentów z RZS leczonych adalimumabem, placebo z metotreksatem lub placebo z lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARDs). Badania różniły się okresem, w którym było stosowane leczenie i dawkami adalimumabu. Leczenie adalimumabem znacznie zmniejsza poziom zmęczenia niż standardowe terapie (np. monoterapia metotreksatem). [31]

Druce i wsp. [32] w swoich badaniach sprawdzali, czy leczenie lekami biologicznymi, a dokładnie grupą leków anty-TNF α , wpłynie na zmniejszenie wysokiego poziomu zmęczenia u chorych. Badanie kohortowe przeprowadzono na grupie 6835 chorych z rozpoznaniem RZS. Zmęczenie oceniano za pomocą kwestionariusza SF-36 vitality subscale na początku wprowadzonej terapii anty-TNF α i po sześciu miesiącach od rozpoczęcia jej stosowania. Grupę porównawczą stanowili pacjenci leczeni lekami modyfikującymi przebieg choroby. W wynikach odnotowano znaczną poprawę (u 70% badanych) poziomu zmęczenia po włączeniu do leczenia inhibitorów anty-TNF α . Wykazano również, że lepsze rezultaty uzyskały osoby o płci żeńskiej, z mniejszą niepełnosprawnością, aktywne zawodowo oraz te które nie miały depresji i były RF-dodatnie. [32]

Hamam i wsp. [33] oceniali związek zmęczenia z jakością snu, aktywnością choroby i nastrojem. Badania przeprowadzono na grupie 115 pacjentów, grupę kontrolną stanowiło 46 chorych. Zmęczenie oceniono za pomocą skali Multidimensional Assessment of Fatigue - Global Fatigue Index, sen - Pittsburgh Sleep Quality Index, nastrój - Beck Depression Inventory a aktywność choroby – DAS28. Ich badania wykazały, że wyższa aktywność choroby, gorszy nastrój (depresja) i jakość snu były istotnie skorelowane ze zmęczeniem. Natomiast rodzaj stosowanego leczenia (leki biologiczne, sterydy, DMARDs, NLPZ), poziom hemoglobiny i czynnika RF już nie. Autorzy wskazali także na fakt, iż silna korelacja między zmęczeniem a złą jakością snu i depresją mogą stanowić sprzężenie zwrotne, gdzie jeden z czynników pobudza drugi, z kolei ten nasila automatycznie poprzedni. [33]

W innym badaniu Campbell i wsp. [34] wskazali, że rodzaj stosowanej terapii (anti-TNF α , DMARDs lub brak stosowania leków) nie ma wpływu na poziom zmęczenia. Jest on natomiast powiązany z bólem, aktywnością choroby, tkliwością stawów i niepełnosprawnością. Mniejsze znaczenie ma liczba obrzękniętych stawów. Zmęczenie oceniano za pomocą skali FACIT-F, poziom niepełnosprawności przy użyciu Health Assessment Questionnaire (HAQ) a aktywność choroby – DAS28. [34]

Autorzy kolejnej pracy [35] badali poziom zmęczenia u chorych na RZS oraz czynniki psychospołeczne i związane z chorobą wpływające na nasilenie objawu zmęczenia. Brano pod uwagę następujące parametry: poziom zmęczenia (Checklist Individual Strength - CIS), jakość życia (SF-36), czynniki psychospołeczne (Beck Depression Inventory), ból (VAS pain), poziom niepełnosprawności (HAQ Disability Index - HAQ-DI), wskaźnik opadania erytrocytów (OB), białko C-reaktywne (CRP), poziom hemoglobiny (Hb) i aktywność choroby (DAS28). Ciężkiego zmęczenia doświadczyło 42% badanych (n=228) a jego poziom był związany z bólem i codziennym funkcjonowaniem oraz czynnikami psychospołecznymi, natomiast nie był zależny od determinant klinicznych. Nastroj depresyjny, niska samoskuteczność i nieradzenie sobie ze zmęczeniem, zamartwianie się, bezradność wobec choroby oraz zła jakość snu najmocniej oddziaływały na nasilenie objawu zmęczenia. [35]

Ibn Yacoub i wsp. [36] również oceniali aspekt zmęczenia u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów i jego związek z aktywnością choroby oraz stanem funkcjonalnym. Brano pod uwagę m.in. następujące parametry: czynniki demograficzne, intensywność bólu (VAS), aktywność choroby (DAS28), poziom białka CRP, czynnika reumatoidalnego, oceniano jakość życia (SF-36), niepełnosprawność funkcjonalną (Health Assessment Questionnaire) oraz poziom objawu zmęczenia (VAS fatigue; MAF – Multidimensional assessment of fatigue). Osoby z niższym wykształceniem (analfabeci i wykształcenie podstawowe), o niskim statusie społeczno-ekonomicznym i palące papierosy miały statystycznie wyższe wyniki w zakresie zmęczenia. Pacjenci, którzy stosowali metotreksat wykazywali niższy poziom zmęczenia, natomiast nie odnotowano związku między natężeniem zmęczenia a leczeniem biologicznym. Wysokie wyniki w domenach skali MAF (wskazujące na znaczny poziom zmęczenia) były skorelowane z niską jakością życia we wszystkich jej domenach, co przekłada się na złe funkcjonowanie w życiu codziennym. Zmęczenie było istotnie związane z czasem trwania choroby, nasileniem bólu, aktywnością

choroby, obecnymi dodatnimi przeciwciałami anty-CCP i niepełnosprawnością funkcjonalną. [36]

Lapčević i wsp. [37] badali wpływ czynników socjo-ekonomicznych i terapeutycznych na samoocenę zmęczenia, lęku i depresji. Wykorzystano tu skalę Fatigue Assessment Scale (FAS), Patient Health Questionnaire (PHQ-9) i Generalized Anxiety Disorder (GAD-7). Przebadano 409 pacjentów, z czego 48,14% wykazywało wysoki poziom zmęczenia ($FAS \geq 22$). Uzyskane wyniki pokazały, że osoby w wieku powyżej 65 roku życia wykazują mniejsze natężenie zmęczenia niż osoby młodsze. Związane jest to ze zmniejszonym komponentem poznawczym i mentalnym. Suplementacja wapnia wpływa na nasilenie zmęczenia, tym bardziej, że jest ono jednym z objawów hiperkalcemii. Na natężenie zmęczenia ujemnie oddziaływało korzystanie z pomocy osób trzecich, liczne obowiązki domowe oraz trwała edukacja nie obejmująca wykształcenia wyższego. Uzyskano także istotną statystycznie korelację między depresją a zmęczeniem. [37]

Diniz i wsp. [38] oceniali wśród 80 chorych częstość występowania zmęczenia oraz czynniki prognostyczne (demograficzne i kliniczne) wpływające na nie. Wykorzystano do tego 8 kwestionariuszy: Profile of Mood States (POMS), Multidimensional Assessment of Fatigue scale (MAF), Fatigue Severity Scale (FSS), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multidimensional Questionnaire (BRAAF-MDQ), Numerical Rating Scales (BRAAF-NRS), Short-form Survey 36 (SF-36), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale (FACIT-F) i Visual Analogic Scale for Fatigue (VASf). 75,25% chorych wykazywało istotne zmęczenie. Czynniki prognostycznymi okazały się: niepełnosprawność (mierzona Health Assessment Questionnaire), aktywność choroby (DAS28, CDAI, SDAI, Swollen Joint Count in 28 joints - SJC28, Tender Joint Count in 28 joints - TJC28), ból i wiek. Młody wiek wiązał się z wysokim poziomem zmęczenia, co tłumaczyć można liczbą obowiązków i aktywnością zawodową. [38]

Bianchi i wsp. [39] oceniali wpływ różnych determinant klinicznych i demograficznych na objaw zmęczenia wśród 371 chorych na RZS, używając do tego skali FACIT-F. Otrzymane wyniki wskazały, że zmęczenie nie jest zależne od aktywności choroby. Za to wpływ na jego poziom mają lęk, ból, stany depresyjne, płeć (żeńską). [39]

Abdel – Magied i wsp. [40] również analizowali wpływ zmęczenia na pacjentów z RZS oraz poszukiwali jego determinantów. Do oceny zmęczenia użyto skali SF-36 oraz VAS. Wśród 50 pacjentów, 42 wykazywało objawy silnego zmęczenia.

Analizowane czynniki wpływające istotnie na poziom zmęczenia to aktywność choroby, czas trwania sztywności porannej (im dłużej tym bardziej negatywnie), tkliwość stawów, wysoki poziom CRP, wysokie wartości OB, obecność czynnika RF i ból (który najsilniej korelował ze zmęczeniem). Rodzaj stosowanego leczenia nie miał wpływu na natężenie zmęczenia. [40]

Bączyk i wsp. [41] oceniali wpływ jakości snu na poziom zmęczenia oraz starali się wskazać czynniki wpływające na jego natężenie. 38 pacjentów poddano ocenie kwestionariuszem FACIT-F oraz Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) do oceny jakości snu. Uzyskane wyniki wskazywały, że na poziom zmęczenia wpływ ma wiek (im wyższy tym gorsze objawy zmęczenia), czas trwania choroby (im dłużej tym bardziej negatywnie oddziałuje), występowanie bólu. Wyższe wartości w skali FACIT-F, a tym samym wyższy poziom zmęczenia, były charakterystyczne dla osób pozostających w związku małżeńskim. Leczenie skojarzone, tzn. stosowanie leków biologicznych z tradycyjnymi metodami farmakologicznymi (DAMARDs, GKS, NLPZ, leki immunosupresyjne), pozytywnie wpływało na zmniejszenie poziomu zmęczenia w porównaniu do terapii tradycyjnej. Wykazano także, że im gorsza jakość snu tym wyższy poziom zmęczenia u chorych. [41]

Autorzy badań wskazują, że na poziom zmęczenia wpływa wiele determinantów. Oznacza to, że powinno się analizować wszystkie czynniki, mające swoje odzwierciedlenie w nasileniu zmęczenia lub będące nawet jego wyzwalicielami. Różnice mogą wynikać z licznosci badanej populacji, zastosowanego kwestionariusza, opieki medycznej w danym kraju.

Do każdego pacjenta powinno podchodzić się indywidualnie i przy każdym kontakcie personelu medycznego z chorym oceniać wystąpienie zmęczenia. Jest ono bowiem objawem uciążliwym i wpływa negatywnie na stan kliniczny pacjenta we wszystkich jego wymiarach.

III. Metodologia badań

1. Cel główny

- 1) Ocena poziomu zmęczenia u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.

2. Cele szczegółowe pracy

- 1) Ocena jakości życia chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.
- 2) Ustalenie związku pomiędzy zmęczeniem a jakością życia u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.
- 3) Ustalenie związku pomiędzy zmęczeniem a czynnikami demograficznymi u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.
- 4) Ustalenie związku pomiędzy zmęczeniem a czynnikami klinicznymi u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.

3. Problemy badawcze

- 1) Jaki jest poziom zmęczenia u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów?
- 2) Czy istnieje zależność pomiędzy przewlekłym zmęczeniem i jakością życia chorych na reumatoidalne zapalenie stawów?
- 3) Czy istnieje zależność pomiędzy przewlekłym zmęczeniem i czynnikami demograficznymi u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów?
- 4) Czy istnieje zależność pomiędzy przewlekłym zmęczeniem i czynnikami klinicznymi u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów?
- 5) Czy istnieje korelacja pomiędzy poziomem zmęczenia a zmiennymi niezależnymi?
- 6) Jakie czynniki łącznie wpływają na poziom zmęczenia?
 - a. Czy stężenie hemoglobiny, CRP i RF (łącznie) wpływają na poziom zmęczenia?
 - b. Czy rodzaj leczenia farmakologicznego i aktywność choroby (łącznie) wpływają na poziom zmęczenia?
 - c. Czy ból, sztywność poranna (w minutach), stężenie hemoglobiny, tkliwość stawów i aktywność choroby (łącznie) wpływają na poziom zmęczenia?

4. Materiał badawczy

Badania były prowadzone w latach 2016 – 2018 w Ortopedyczno–Rehabilitacyjnym Szpitalu Klinicznym im. M. Degi UM oraz w Wielospecjalistycznym Szpitalu Miejskim im. J. Strusia w Poznaniu. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgody Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu nr 46/16 i 564/16.

Materiał badawczy stanowiło 142 chorych na reumatoidalne zapalenie stawów wg kryteriów EULAR (zarówno w okresie remisji jak i aktywnej postaci choroby). Ostatecznie do analizy statystycznej włączono 128 badanych (czternaście osób nie kwalifikowało się, ponieważ nie wypełnili wszystkich ankiet w całości). Wszyscy respondenci wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniach. Ankietę własnej konstrukcji i skale wypełniali samodzielnie lub z udziałem badacza.

5. Metody i narzędzia badawcze

Do oceny nasilenia objawu zmęczenia użyto skal:

- 1) Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F),
- 2) SF-36 dziedzina WITALNOŚĆ – Medical Outcomes Study Short Form 36 vitality scores.

Do oceny jakości życia wykorzystano specyficzną skalę Arthritis Impact Measurement Scales-2 (AIMS-2).

Do oceny czynników klinicznych i demograficznych użyto kwestionariusza własnej konstrukcji, zawierającego następujące punkty:

- 1) płeć, wiek,
- 2) czas trwania choroby,
- 3) aktualne leczenie: klasyczne (NLPZ, leki modyfikujące aktywność choroby, glikokortykosteroidy) oraz leczenie biologiczne,
- 4) aktywność choroby na podstawie Disease Activity Score for 28 joint counts (DAS28),
- 5) skale bólu VAS (0-10 cm),
- 6) czas trwania objawu sztywności porannej w minutach,
- 7) tkliwość i obrzęk stawów na podstawie Ritchie Articular Index,
- 8) stężenie Hb, CRP,
- 9) miano czynnika reumatoidalnego.

Uzyskano zgodę na wykorzystanie skal FACIT-F – Shannon C. Romo Assistant Business Manager FACIT.org (wraz z tłumaczeniem skali na język polski), SF-36 – nr QM047045 OptumInsight Life Sciences, Inc i AIMS-2 – dr hab. Grażyna Bączyk Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

5.1 Operacjonalizacja zmiennych niezależnych i zależnych

Tabela 2. Operacjonalizacja zmiennych zależnych i niezależnych

Zmienna zależna	Narzędzie badawcze
zmęczenie	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F)
Zmienna niezależna	Narzędzie badawcze
jakość życia ogólna	Arthritis Impact Measurement Scales-2 (AIMS-2)
witalność	Medical Outcomes Study Short Form 36 vitality scores (SF-36 v.s.)

5.2 Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue

Skala FACIT-F (wersja 4) bada poziom zmęczenia w różnych obszarach – fizycznym, psychicznym i społecznym. Pozwala ocenić wpływ zmęczenia na codzienne funkcjonowanie chorych i związane z nim czynności dnia codziennego obserwowane w ciągu ostatniego tygodnia u pacjentów z chorobami przewlekłymi. Pytania dotyczą:

- wyczerpania,
- ogólnego osłabienia,
- zubożenia,
- zmęczenia,
- trudności w rozpoczęciu i skończeniu czynności z powodu zmęczenia,
- poczucia w sobie energii,
- trudności w wykonywaniu swoich zwykłych czynności,

- potrzeby snu w ciągu dnia,
- trudności w spożywaniu posiłków z powodu zmęczenia,
- potrzeby pomocy przy wykonywaniu swoich zwykłych czynności,
- poirytowania faktem, że z powodu zmęczenia nie można robić tego, co się chce,
- ograniczenia swojego życia towarzyskiego z powodu zmęczenia.

Respondent ocenia stopień nasilenia danego odczucia, zaznaczając, czy ma ono w ogóle miejsce, a jeśli tak, to czy jest ono bardzo mało, trochę, sporo albo bardzo nasilone.

Skala składa się z 13 pytań, które są punktowane od 0 do 4. Minimalnie można uzyskać 0 punktów, maksymalnie – 52 punkty (im wyższa punktacja, tym mniej nasilone objawy zmęczenia). (Załącznik 1) [42]

5.3 Medical Outcomes Study Short Form 36 vitality scores

Kwestionariusz SF-36 używany jest do subiektywnej oceny jakości życia, jako skala niespecyficzna, w wymiarze fizycznym i psychicznym, a także wskazuje na samodzielność badanego w kwestii prostych i złożonych czynności życia codziennego. Składa się z 36 stwierdzeń, pogrupowanych w 8 kategoriach.

Do obszaru fizycznego zalicza się następujące wskaźniki:

- a) funkcjonowanie fizyczne (Physical Functioning-PF) – określa, jak stan zdrowia wpływa na wysiłek fizyczny,
- b) ograniczenia w pełnieniu ról z powodu zdrowia fizycznego (Role Physical-RP) – pokazuje wpływ zdrowia na życie zawodowe i osobiste,
- c) ból somatyczny (Bodity Pain-BP) – pozwala ocenić wpływ bólu na codzienne funkcjonowanie,
- d) ogólne poczucie zdrowia (General Health-GH) – subiektywna ocena stanu zdrowia.

Natomiast zakres psychiczny charakteryzują wskaźniki dotyczące:

- a) witalności (Vitality-VT) – określa energię życiową badanego,
- b) funkcjonowania społecznego (Social Functioning-SF) – ocenia wpływ choroby na relacje społeczne,

- c) ograniczenia w pełnieniu ról z powodu problemów emocjonalnych (Role Emotional - RE) – pokazuje jak choroba wpływa na jakość wykonywanych czynności w środowisku zawodowym i domowym,
- d) zdrowia psychicznego (Mental Health-MH) – bada poczucie szczęścia lub przygnębienia.

Maksymalnie w tej skali można uzyskać 100 punktów, minimalnie - 1. Im mniej punktów – tym niższa jakość życia. Liczba odpowiedzi jest zróżnicowana (od 3 do 6), zależna od pytania i opiera się na skali Likerta.

Na potrzeby badań ze skali SF-36 wykorzystano jedynie dziedzinę Vitality score. Tworzą ją 4 pytania: o poczucie wigoru, energii, wyczerpania i zmęczenia. Respondent ma do wyboru 6 odpowiedzi. (Załącznik 2) [43]

5.4 Specyficzna skala Arthritis Impact Measurement Scales – 2

Skala AIMS-2 służy ocenie jakości życia chorych na RZS. Tworzy ją 78 pytań. Można ją podzielić na dwie części:

- pierwszą (57 pytań), gdzie oceniana jest:
 - aktywność fizyczna (mobilność),
 - chodzenie i pochylanie się,
 - czynność ruchowa ręki i palców,
 - czynność w stawie ramiennym,
 - zadania związane z samoopieką,
 - czynności związane z prowadzeniem gospodarstwa domowego,
 - aktywność społeczna,
 - wsparcie ze strony rodziny i przyjaciół,
 - ból stawowy,
 - praca,
 - poziom napięcia emocjonalnego,
 - nastrój,
- drugą (21 pytań), gdzie analizowana jest:
 - satysfakcja życiowa,
 - percepcja swojego stanu zdrowia (aktualnego i w przyszłości),

- subiektywna ocena wpływu RZS na jakość funkcjonowania w poszczególnych podskalach,
- sytuacja społeczno-demograficzna chorego.

Badany ma do wyboru 4 albo 5 odpowiedzi, punktowanych od 0 do 10. Mniejsza liczba punktów oznacza wyższą jakość życia. [44]

Do badań w pracy doktorskiej użyto pytań od 1 do 59. (Załącznik 3)

6. Analiza statystyczna

Zmienne jakościowe opisano za pomocą liczebności (n) oraz częstości (%), a zmienne mierzalne opisano za pomocą średniej arytmetycznej, odchylenia standardowego, mediany oraz wartości minimalnej i maksymalnej.

Ze względu na charakter zmiennych (zmienne mierzalne opisane na skali porządkowej oraz brak normalności rozkładu zmiennych ilościowych) do analiz statystycznych użyto testów nieparametrycznych.

Do sprawdzenia istotności różnic w dwóch grupach użyto testu U Manna-Whitneya, a w co najmniej trzech grupach – testu Kruskala-Wallis. Do dokładnego sprawdzenia, pomiędzy którymi grupami występują istotne różnice zastosowano test typu post hoc – test porównań wielokrotnych Kruskala-Wallis. Korelacje między zmiennymi mierzalnymi sprawdzono za pomocą testu istotności współczynnika korelacji rang Spearmana. Do porównania poziomu jakości życia pomiędzy poszczególnymi dziedzinami użyto testu ANOVA Friedmana, a do dokładnego sprawdzenia, między którymi dziedzinami występują istotne różnice, zastosowano test typu post hoc – test Dunna. Do oceny wpływu kilku zmiennych niezależnych na poziom zmęczenia zastosowano regresję wieloraką.

Za istotną statystycznie przyjęto wartość $p < 0,05$.

Obliczenia statystyczne przeprowadzono przy użyciu pakietu statystycznego STATISTICA 10 PL.

Zmienne zależne:

- zmęczenie (skala FACIT-F) – zmienna mierzalna opisana na skali porządkowej 0-52 pkt.

Zmienne niezależne:

- płeć (kobieta, mężczyzna) – zmienna jakościowa nominalna,
- wiek w latach – zmienna mierzalna opisana na skali ilościowej,

- BMI (niedowaga, prawidłowa masa ciała, nadwaga, otyłość) – zmienna jakościowa porządkowa,
- czas trwania choroby w latach – zmienna mierzalna opisana na skali ilościowej,
- wykształcenie (podstawowe, średnie, wyższe) – zmienna jakościowa porządkowa,
- stan cywilny (panna/kawaler, mężatka/żonaty, rozwódka/rozwodnik, wdowa/wdowiec) – zmienna jakościowa nominalna,
- miejsce zamieszkania (miasto, wieś) – zmienna jakościowa nominalna,
- status zawodowy (aktywna/y zawodowo, bezrobotna/y, emeryt/ka, rencista/ka) – zmienna jakościowa nominalna,
- status zamieszkania (z kimś, sam/a) – zmienna jakościowa nominalna,
- leczenie farmakologiczne (biologiczne, niebiologiczne) – zmienna jakościowa nominalna,
- VAS w cm – zmienna mierzalna opisana na skali ilościowej,
- sztywność poranna w minutach – zmienna mierzalna opisana na skali ilościowej,
- stężenie hemoglobiny (poniżej normy, norma) – zmienna kategorialna,
- stężenie CRP (norma, reakcja zapalna, łagodne zapalenie, infekcja bakteryjna, ciężkie zakażenie) – zmienna kategorialna,
- czynnik reumatoidalny RF (norma, powyżej normy) – zmienna kategorialna,
- bolesność uciskowa Articular Index – zmienna mierzalna opisana na skali porządkowej 0-53 pkt,
- aktywność choroby DAS28 (remisja, mała aktywność choroby, średnia aktywność choroby, duża aktywność choroby) – zmienna kategorialna,
- witalność (SF-36) – zmienna mierzalna opisana na skali porządkowej 4-24 pkt,
- jakość życia ogólna (AIMS-2) – zmienna mierzalna opisana na skali porządkowej 68-340 pkt.

IV. Wyniki

1. Charakterystyka ogólna badanej grupy

Badaną grupę stanowiło 128 osób. Najwięcej było kobiet (n=110). Badani mieli od 19 do 83 lat. 88 osób zamieszkiwało miasto, liczne osoby (n=87) pozostawały w związku małżeńskim, natomiast najmniej było osób po rozwodzie (n=4). 38 respondentów miało wykształcenie wyższe a 64 pozostawało aktywnych zawodowo, tylko 5 osób było bezrobotnych. Jedynie 24 chorych było leczonych lekami biologicznymi.

Szczegółowe wartości i same badane zmienne charakteryzujące grupę badaną przedstawiono w tabelach 2–5.

Tabela 3. Charakterystyka ogólna badanych osób dla zmiennych mierzalnych

Zmienna		kobieta n=110 (85,9%)	mężczyzna n=18 (14,1%)	Ogółem n=128
wiek [lata]	Śr. ± SD	53,7±14,4	54,6±15,6	53,8±14,5
	Me (min.-maks.)	56,0 (19-83)	57,5 (23-75)	56,0 (19-83)
masa [kg]	Śr. ± SD	66,7±12,9	81,3±12,2	68,8±13,8
	Me (min.-maks.)	65,0 (44-113)	81,5 (60-105)	66,0 (44-113)
wzrost [cm]	Śr. ± SD	162,7±6,8	174,4±7,3	164,4±8,0
	Me (min.-maks.)	163,0 (148-189)	176,0 (154-184)	164,0 (148-189)
BMI [kg/m ²]	Śr. ± SD	25,2±4,8	26,8±4,5	25,5±4,8
	Me (min.-maks.)	24,2 (17,3-40,0)	27,0 (18,5-37,5)	24,3 (17,3-40,0)
czas trwania choroby [lata]	Śr. ± SD	11,0±9,0	11,5±6,4	11,1±8,7
	Me (min.-maks.)	8,5 (0,2-40)	12,5 (1-22)	9,5 (0,2-40)

Śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, Me – mediana, min. – wartość minimalna, maks. – wartość maksymalna

Tabela 4. Charakterystyka ogólna badanych osób dla zmiennych kategoryalnych

Zmienna		kobieta n=110 (85,9%)		mężczyzna n=18 (14,1%)		Ogółem n=128	
		n	%	n	%	n	%
BMI	niedowaga	2	1,8	0	0,0	2	1,6
	prawidłowa masa ciała	62	56,4	6	33,3	68	53,1
	nadwaga	30	27,3	9	50,0	39	30,5
	otyłość	16	14,5	3	16,7	19	14,8
miejsce zamieszkania	miasto	77	70,0	11	61,1	88	68,8
	wieś	33	30,0	7	38,9	40	31,3
stan cywilny	panna/kawaler	21	19,1	1	5,6	22	17,2
	mężatka/żonaty	72	65,5	15	83,3	87	68,0
	rozwódka/rozwodnik	4	3,6	0	0,0	4	3,1
	wdowa/wdowiec	13	11,8	2	11,1	15	11,7
wykształcenie	podstawowe	4	3,6	1	5,6	5	3,9
	średnie	73	66,4	12	66,7	85	66,4
	wyższe	33	30,0	5	27,8	38	29,7
status zawodowy	aktywna/y zawodowo	53	48,2	11	61,1	64	50,0
	bezrobotna/y	5	4,5	0	0,0	5	3,9
	emeryt/ka	35	31,8	5	27,8	40	31,3
	rencista/ka	17	15,5	2	11,1	19	14,8
status zamieszkania	z kimś	96	87,3	17	94,4	113	88,3
	sam/a	14	12,7	1	5,6	15	11,7
leczenie farmakologiczne	biologiczne	19	17,3	5	27,8	24	18,8
	niebiologiczne	91	82,7	13	72,2	104	81,3

Ze względu na małe liczebności występujące w niektórych grupach kategoryalnych do dalszej analizy statystycznej zgrupowano następujące kategorie:

- BMI – osoby z niedowagą dołączono do osób z prawidłową masą ciała,
- stan cywilny – utworzono dwie grupy stanu cywilnego:
 - o żyjący w związku małżeńskim – mężatki i żonaci,
 - o pozostali – panny i kawalerowie, rozwódki oraz wdowy i wdowcy,

- wykształcenie – utworzono dwie grupy wykształcenia:
 - o poniżej wyższego – osoby z wykształceniem podstawowym i średnim,
 - o wyższe – osoby z wykształceniem wyższym,
- status zawodowy – utworzono dwie grupy stanu zawodowego:
 - o aktywna/y zawodowo – osoby aktywne zawodowo,
 - o nieaktywna/y zawodowo – osoby bezrobotne, emeryci i renciści.

Tabela 5. Charakterystyka szczegółowa badanych osób dla zmiennych mierzalnych

Zmienna		kobieta n=110 (85,9%)	mężczyzna n=18 (14,1%)	Ogółem n=128
VAS [cm]	Śr. ± SD	5,7±2,4	5,2±2,6	5,6±2,4
	Me (min.-maks.)	6,0 (0-10)	6,0 (0-9)	6,0 (0-10)
sztywność poranna [min.]	Śr. ± SD	54,8±72,6	43,8±42,2	53,3±69,1
	Me (min.-maks.)	30,0 (0-420)	30,0 (0-120)	30,0 (0-420)
Hb [g/dl]	Śr. ± SD	9,2±2,5	9,7±4,1	9,3±2,8
	Me (min.-maks.)	8,3 (3,4-14,2)	9,0 (5,0-23,2)	8,4 (3,4-23,2)
CRP [mg/l]	Śr. ± SD	12,3±16,4	6,8±8,2	11,5±15,6
	Me (min.-maks.)	6,0 (0,1-84,4)	4,3 (0,3-32,8)	5,9 (0,1-84,4)
RF [IU/ml]	Śr. ± SD	74,7±127,0	103,1±167,6	78,7±133,1
	Me (min.-maks.)	30,2 (1-650)	36,0 (10-650)	32,8 (1-650)
Articular index [pkt]	Śr. ± SD	23,6±17,2	27,3±20,9	24,2±17,7
	Me (min.-maks.)	21,5 (1-53)	23,0 (3-53)	21,5 (1-53)
DAS28	Śr. ± SD	3,8±0,9	3,9±1,0	3,8±0,9
	Me (min.-maks.)	4,0 (1,8-5,9)	4,0 (2,3-5,1)	4,0 (1,8-5,9)

Śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, Me – mediana, min. – wartość minimalna, maks. – wartość maksymalna

Tabela 6. Charakterystyka szczegółowa badanych osób dla zmiennych kategoryalnych

Zmienna		kobieta n=110 (85,9%)		mężczyzna n=18 (14,1%)		Ogółem n=128	
		n	%	n	%	n	%
Hb	poniżej normy	81	73,6	16	88,9	97	75,8
	norma	29	26,4	2	11,1	31	24,2
CRP	norma	36	32,7	6	33,3	42	32,8
	reakcja zapalna	33	30,0	9	50,0	42	32,8
	łagodne zapalenie	34	30,9	3	16,7	37	28,9
	ostre zapalenie	7	6,4	0	0,0	7	5,5
RF	norma	40	36,4	6	33,3	46	35,9
	powyżej normy	70	63,6	12	66,7	82	64,1
DAS28	remisja	13	11,8	3	16,7	16	12,5
	mała aktywność choroby	16	14,5	2	11,1	18	14,1
	średnia aktywność choroby	73	66,4	11	61,1	84	65,6
	duża aktywność choroby	8	7,3	2	11,1	10	7,8

Ze względu na małą liczebność osób z ostrym zapaleniem do dalszej analizy statystycznej utworzono dwie grupy CRP:

- norma – osoby ze stężeniem CRP w normie i wskazującym na reakcję zapalną,
- powyżej normy – osoby ze stężeniem CRP wskazującym na łagodne zapalenie i infekcję bakteryjną.

2. Skale pomiarowe

2.1 Skala FACIT-F

Tabela 7. Statystyki opisowe zmęczenia badanych osób w skali FACIT-F

n	FACIT-F [pkt]				
	Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.
128	24,1	9,1	24,0	7	49

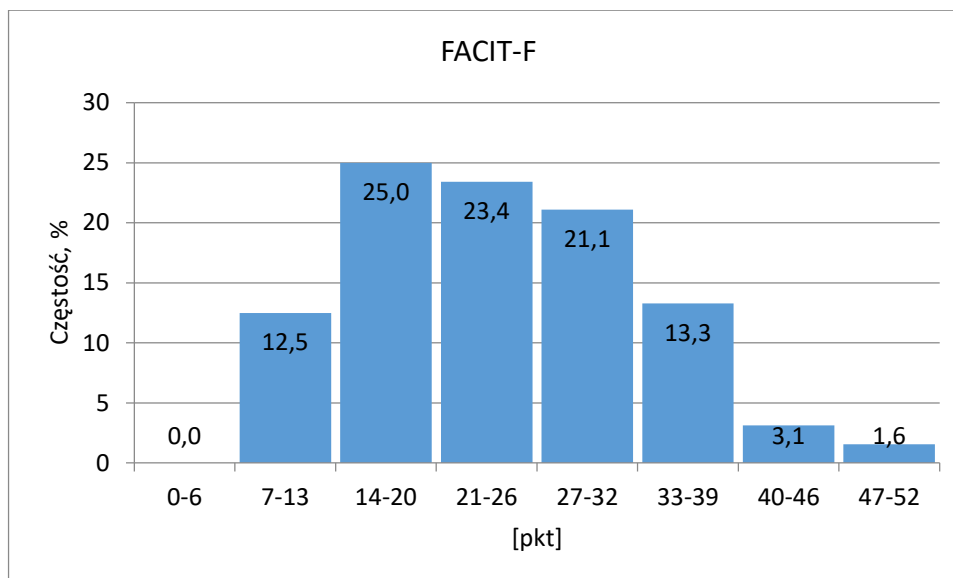
(Maksymalnie można uzyskać 52 punkty – bardzo silne zmęczenie, minimalnie 0 punktów – brak zmęczenia. Zakres punktów w pytaniu 0 – 4.)

Badani w skali FACIT-F uzyskali od 7 do 49 pkt. Średnia zmęczenia u chorych wynosiła $24,1 \pm 9,1$ pkt. Połowa pacjentów uzyskała nie więcej niż 24 pkt.

Tabela 8. Zmęczenie badanych osób w skali FACIT-F

FACIT-F [pkt]	n	%
0-6	0	0,0
7-13	16	12,5
14-20	32	25,0
21-26	30	23,4
27-32	27	21,1
33-39	17	13,3
40-46	4	3,1
47-52	2	1,6

Większość badanych (60,9%) uzyskała do 26 pkt w skali FACIT-F, z tego do 13 pkt uzyskało 12,5% osób. Pozostali uzyskali ponad 26 pkt – 39,1% osób, z tego 40 pkt i więcej uzyskało tylko 4,7% osób.



Ryc. 1 Histogram zmęczenia badanych osób w skali FACIT-F

2.2 Skala SF-36 vitality scores

Tabela 9. Statystyki opisowe witalności badanych osób w skali SF-36 vitality scores

n	SF-36 v.s. [pkt]				
	Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.
128	14,2	1,8	14,0	8	20

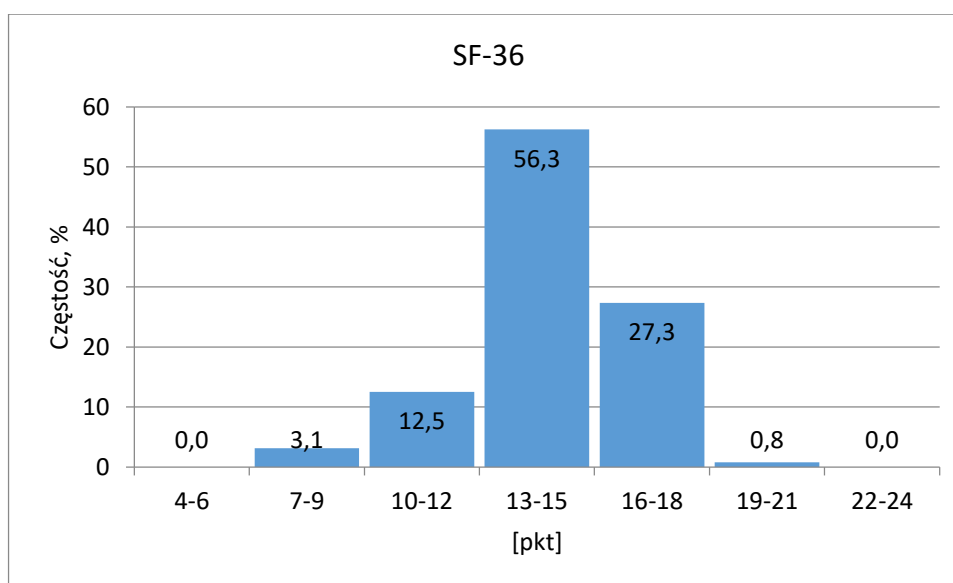
(Maksymalnie można uzyskać 24 punkty – wysoka jakość życia, minimalnie 4 punktów – niska jakość życia. Zakres punktów w pytaniu 1 – 6)

Badani w skali SF-36 vitality stores uzyskali od 8 do 20 pkt. Średnia witalności u chorych wynosiła $14,2 \pm 1,8$ pkt. Połowa pacjentów uzyskała nie więcej niż 14 pkt, a połowa pacjentów – nie mniej niż 14 pkt.

Tabela 10. Witalność badanych osób w skali SF-36 vitality scores

SF-36 v.s. [pkt]	n	%
4-6	0	0,0
7-9	4	3,1
10-12	16	12,5
13-15	72	56,3
16-18	35	27,3
19-21	1	0,8
22-24	0	0,0

Większość badanych w skali SF-36 vitality scores uzyskała 13-15 pkt – 56,3% osób. Do 12 pkt uzyskało 15,6% osób. Pozostali uzyskali 16 pkt i więcej – 28,1% osób.



Ryc. 2 Histogram witalności badanych osób w skali SF-36 vitality scores

2.3 Skala AIMS-2 - Jakość życia w poszczególnych dziedzinach

Tabela 11. Statystyki opisowe jakości życia badanych osób w poszczególnych dziedzinach skali AIMS-2 (wyniki znormalizowane – skala 0-10 pkt)

Dziedzina	n	[pkt]				
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.
mobilność	128	3,24	2,52	3,00	0,0	10,0
chodzenie i zginanie się	128	5,63	2,71	5,50	0,0	10,0
funkcja ręki i palców	128	3,35	2,67	2,75	0,0	10,0
funkcja ramienia	128	2,78	2,36	2,50	0,0	9,5
samoopieka	128	2,11	2,45	1,25	0,0	10,0
gospodarstwo domowe	128	2,79	2,67	2,50	0,0	10,0
aktywność społeczna	128	4,34	1,91	4,50	0,0	9,5
wsparcie	128	1,39	2,21	0,00	0,0	10,0
ból stawowy	128	6,25	2,52	6,50	0,0	10,0
praca	128	2,89	2,70	1,56	0,0	10,0
poziom napięcia	128	4,99	1,92	5,00	0,0	10,0
nastrój	128	4,01	1,75	4,00	0,5	8,0
satysfakcja	128	4,38	2,21	4,60	0,0	9,2

Wyniki znormalizowane jakości życia można porównywać względem siebie – ich zakres zawiera się w skali 0-10 pkt. Najwyższe wyniki, a tym samym najniższą jakość życia, pacjenci uzyskali dla dziedzin:

- ból stawowy – średnia $6,25 \pm 2,52$ pkt,
- chodzenie i zginanie się – średnia $5,63 \pm 2,71$ pkt,
- poziom napięcia emocjonalnego – średnia $4,99 \pm 1,92$ pkt.

Najniższe wyniki, a tym samym najwyższą jakość życia, pacjenci uzyskali dla dziedzin:

- wsparcie ze strony rodziny i przyjaciół – średnia $1,39 \pm 2,21$ pkt,
- samoopieka – średnia $2,11 \pm 2,45$ pkt.

Różnice między poszczególnymi dziedzinami jakości życia sprawdzono nieparametryczną analizą wariancji powtarzanych pomiarów dla rang Friedmana (ANOVA Friedmana). Wynik tego testu ($\chi^2=527,3$; $df=12$; $p<0,0001$) wskazuje na istotne różnice w poziomie jakości życia pomiędzy dziedzinami. Do dokładnego sprawdzenia między którymi dziedzinami jakości życia występują istotne różnice zastosowano test typu post hoc – test Dunna.

Tabela 12. Poziomy prawdopodobieństwa p wyników testu Dunna dla jakości życia między poszczególnymi dziedzinami

Nr	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}	{8}	{9}	{10}	{11}	{12}	{13}
{1}	---	<0,05	NS	NS	<0,05	NS	<0,05	<0,05	<0,05	NS	<0,05	NS	<0,05
{2}	<0,05	---	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	NS	<0,05	NS	<0,05	NS
{3}	NS	<0,05	---	NS	<0,05	NS	<0,05	<0,05	<0,05	NS	<0,05	NS	<0,05
{4}	NS	<0,05	NS	---	NS	NS	<0,05	<0,05	<0,05	NS	<0,05	<0,05	<0,05
{5}	<0,05	<0,05	<0,05	NS	---	NS	<0,05	NS	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
{6}	NS	<0,05	NS	NS	NS	---	<0,05	<0,05	<0,05	NS	<0,05	<0,05	<0,05
{7}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	---	<0,05	<0,05	<0,05	NS	NS	NS
{8}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	NS	<0,05	<0,05	---	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
{9}	<0,05	NS	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	---	<0,05	NS	<0,05	<0,05
{10}	NS	<0,05	NS	NS	<0,05	NS	<0,05	<0,05	<0,05	---	<0,05	NS	<0,05
{11}	<0,05	NS	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	NS	<0,05	NS	<0,05	---	<0,05	NS
{12}	NS	<0,05	NS	<0,05	<0,05	<0,05	NS	<0,05	<0,05	NS	<0,05	---	NS
{13}	<0,05	NS	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	NS	<0,05	<0,05	<0,05	NS	NS	---

Nr {1} – Mobilność, {2} – Chodzenie i zginanie się, {3} – Funkcja ręki i palców, {4} – Funkcja ramienia, {5} – Samoopieka, {6} – Gospodarstwo domowe, {7} – Aktywność społeczna, {8} – Wsparcie, {9} – Ból stawowy, {10} – Praca, {11} – Poziom napięcia emocjonalnego, {12} – Nastrój, {13} – Satysfakcja

NS – nieistotny statystycznie, $p>0,05$

<0,05 – istotny statystycznie

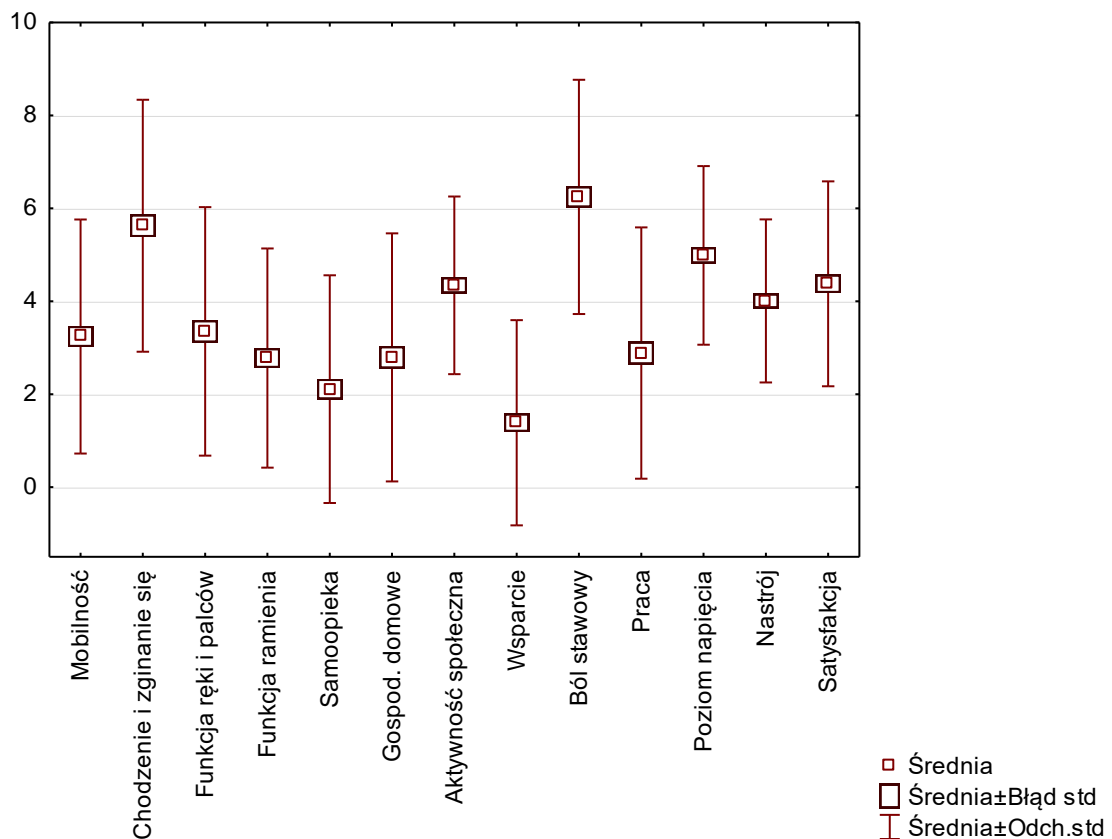
Istotne statystycznie różnice ($p<0,05$) wystąpiły między następującymi dziedzinami:

- Mobilność {1} a Chodzenie i zginanie się {2}, Aktywność społeczna {7}, Ból stawowy {9}, Poziom napięcia emocjonalnego {11} i Satysfakcja {13} – jakość życia w dziedzinie Mobilność była wyższa (badani uzyskali niższą punktację),

- Mobilność {1} a Samoopieka {5} i Wsparcie {8} – jakość życia w dziedzinie Mobilność była niższa (badani uzyskali wyższą punktację),
- Chodzenie i zginanie się {2} a Funkcja ręki i palców {3}, Funkcja ramienia {4}, Samoopieka {5}, Gospodarstwo domowe {6}, Aktywność społeczna {7}, Wsparcie {8}, Praca {10} i Nastrój {12} – jakość życia w dziedzinie Chodzenie i zginanie się była niższa (badani uzyskali wyższą punktację),
- Funkcja ręki i palców {3} a Aktywność społeczna {7}, Ból stawowy {9}, Poziom napięcia emocjonalnego {11} i Satysfakcja {13} – jakość życia w dziedzinie Funkcja ręki i palców była wyższa (badani uzyskali niższą punktację),
- Funkcja ręki i palców {3} a Samoopieka {5} i Wsparcie {8} – jakość życia w dziedzinie Funkcja ręki i palców była niższa (badani uzyskali wyższą punktację),
- Funkcja ramienia {4} a Aktywność społeczna {7}, Ból stawowy {9}, Poziom napięcia emocjonalnego {11}, Nastrój {12} i Satysfakcja {13} – jakość życia w dziedzinie Funkcja ramienia była wyższa (badani uzyskali niższą punktację),
- Funkcja ramienia {4} a Wsparcie {8} – jakość życia w dziedzinie Funkcja ramienia była niższa (badani uzyskali wyższą punktację),
- Samoopieka {5} a Aktywność społeczna {7}, Ból stawowy {9}, Praca {10}, Poziom napięcia emocjonalnego {11}, Nastrój {12} i Satysfakcja {13} – jakość życia w dziedzinie Samoopieka była wyższa (badani uzyskali niższą punktację),
- Gospodarstwo domowe {6} a Aktywność społeczna {7}, Ból stawowy {9}, Poziom napięcia emocjonalnego {11}, Nastrój {12} i Satysfakcja {13} – jakość życia w dziedzinie Gospodarstwo domowe była wyższa (badani uzyskali niższą punktację),
- Gospodarstwo domowe {6} a Wsparcie {8} – jakość życia w dziedzinie Gospodarstwo domowe była niższa (badani uzyskali wyższą punktację),
- Aktywność społeczna {7} a Ból stawowy {9} – jakość życia w dziedzinie Aktywność społeczna była wyższa (badani uzyskali niższą punktację),
- Aktywność społeczna {7} a Wsparcie {8} i Praca {10} – jakość życia w dziedzinie Aktywność społeczna była niższa (badani uzyskali wyższą punktację),

- Wsparcie {8} a Ból stawowy {9}, Praca {10}, Poziom napięcia emocjonalnego {11}, Nastrój {12} i Satysfakcja {13} – jakość życia w dziedzinie Wsparcie była wyższa (badani uzyskali niższą punktację),
- Ból stawowy {9} a Praca {10}, Nastrój {12} i Satysfakcja {13} – jakość życia w dziedzinie Ból stawowy była niższa (badani uzyskali wyższą punktację),
- Praca {10} a Poziom napięcia emocjonalnego {11} i Satysfakcja {13} – jakość życia w dziedzinie Praca była wyższa (badani uzyskali niższą punktację),
- Poziom napięcia emocjonalnego {11} a Nastrój {12} – jakość życia w dziedzinie Poziom napięcia była niższa (badani uzyskali wyższą punktację).

Pomiędzy pozostałymi dziedzinami brak istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$).



Ryc. 4 Zbiorczy wykres ramka-wąsy jakości życia badanych osób w poszczególnych dziedzinach skali AIMS-2 (wyniki znormalizowane – skala 0-10 pkt)

3. Korelacje między poziomem zmęczenia a ogólną jakością życia skal AIMS-2 i SF-36 vitality scores

Tabela 13. Wyniki testu istotności współczynnika korelacji rang Spearmana między skalami

Para zmiennych	n	Rs	t(n-2)	p
FACIT-F & SF-36v.s.	128	-0,117	-1,32	0,1889
FACIT-F & AIMS-2	128	0,448	5,63	<0,0001
SF-36v.s. & AIMS-2	128	0,006	0,07	0,9433

Istotna statystycznie dodatnia korelacja o umiarkowanej sile ($R_s=0,448$) występuje między poziomem zmęczenia (skala FACIT-F) a jakością życia (skala AIMS-2). Wyższym wartościom skali FACIT-F towarzyszą wyższe wartości skali AIMS-2. Osoby o bardziej nasilonych objawach zmęczenia mają gorszą jakość życia.

Między skalą FACIT-F a SF-36 oraz między SF-36 a AIMS-2 nie wykazano istotnych statystycznie korelacji ($p>0,05$).

Tabela 14. Wyniki testu istotności współczynnika korelacji rang Spearmana między skalą FACIT-F a poszczególnymi dziedzinami skali AIMS-2

Para zmiennych	N	Rs	t(n-2)	p
FACIT-F & Mobilność	128	0,397	4,85	<0,0001
FACIT-F & Chodzenie i zginanie się	128	0,377	4,57	<0,0001
FACIT-F & Funkcja ręki i palców	128	0,190	2,17	0,0316
FACIT-F & Funkcja ramienia	128	0,189	2,16	0,0327
FACIT-F & Samoopieka	128	0,370	4,47	<0,0001
FACIT-F & Gospod. domowe	128	0,145	1,64	0,1035
FACIT-F & Aktywność społeczna	128	0,234	2,70	0,0080
FACIT-F & Wsparcie	128	0,139	1,57	0,1179
FACIT-F & Ból stawowy	128	0,324	3,84	0,0002
FACIT-F & Praca	128	0,108	1,22	0,2245
FACIT-F & Poziom napięcia emocjonalnego	128	0,349	4,18	0,0001
FACIT-F & Nastrój	128	0,427	5,31	<0,0001
FACIT-F & Satysfakcja	128	0,316	3,74	0,0003

Istotne dodatnie korelacje występują między zmęczeniem mierzonym przy pomocy skali FACIT-F a dziedzinami:

- Mobilność – korelacja o niskiej sile ($R_s=0,397$),
- Chodzenie i zginanie się – korelacja o niskiej sile ($R_s=0,377$),
- Funkcja ręki i palców – korelacja o słabej sile ($R_s=0,190$),
- Funkcja ramienia – korelacja o słabej sile ($R_s=0,189$),
- Samoopieka – korelacja o niskiej sile ($R_s=0,370$),
- Aktywność społeczna – korelacja o niskiej sile ($R_s=0,234$),
- Ból stawowy – korelacja o niskiej sile ($R_s=0,324$),
- Poziom napięcia emocjonalnego – korelacja o niskiej sile ($R_s=0,349$),
- Nastrój – korelacja o umiarkowanej sile ($R_s=0,427$),
- Satysfakcja – korelacja o niskiej sile ($R_s=0,316$).

4. Zależności pomiędzy czynnikami klinicznymi i demograficznymi a poziomem zmęczenia

4.1 Płeć a poziom zmęczenia

Tabela 15. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u kobiet i mężczyzn oraz wynik testu U Manna-Whitneya

Płeć	n	FACIT-F [pkt]					Test U Manna-Whitneya	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	U	p
kobieta	110	23,9	9,2	24	7	49	921,0	0,6387
mężczyzna	18	25,4	8,3	24	14	48		

Brak istotnych statystycznie różnic w poziomie zmęczenia u kobiet i mężczyzn ($p>0,05$).

4.2 Wiek a poziom zmęczenia

Tabela 16. Wynik testu istotności korelacji rang Spearmana między wiekiem badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F

Para zmiennych	n	Rs	t(n-2)	p
Wiek [lata] & FACIT-F [pkt]	128	0,146	1,66	0,0990

Między wiekiem badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F nie występuje istotna statystycznie korelacja ($p > 0,05$).

4.3 BMI a poziom zmęczenia

Tabela 17. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób o różnym BMI oraz wynik testu Kruskala-Wallisa

BMI	n	FACIT-F [pkt]					Test Kruskala-Wallisa	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	H	p
prawidłowa masa ciała	70	24,6	8,9	25	8	49	0,69	0,7079
nadwaga	39	23,3	9,0	22,5	7	45		
otyłość	19	24,0	10,1	24	7	48		

Brak istotnych statystycznie różnic w poziomie zmęczenia u pacjentów o różnym BMI ($p > 0,05$).

4.4 Czas trwania choroby a poziom zmęczenia

Tabela 18. Wynik testu istotności korelacji rang Spearmana między czasem trwania choroby u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F

Para zmiennych	n	Rs	t(n-2)	p
czas trwania choroby [lata] & FACIT-F [pkt]	128	-0,029	-0,33	0,7418

Między czasem trwania choroby u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F nie występuje istotna statystycznie korelacja ($p > 0,05$).

4.5 Wykształcenie a poziom zmęczenia

Tabela 19. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób z wykształceniem poniżej wyższego i wykształceniem wyższym oraz wynik testu U Manna-Whitneya

Wykształcenie	n	FACIT-F [pkt]					Test U Manna-Whitneya	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	Z	p
poniżej wyższego	90	23,8	8,6	24	7	45	-0,39	0,6935
wyższe	38	24,9	10,2	26	8	49		

Brak istotnych statystycznie różnic w poziomie zmęczenia u pacjentów z wykształceniem poniżej wyższego i wykształceniem wyższym ($p > 0,05$).

4.6 Stan cywilny a poziom zmęczenia

Tabela 20. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób żyjących w związku małżeńskim i pozostałych oraz wynik testu U Manna-Whitneya

Stan cywilny	n	FACIT-F [pkt]					Test U Manna-Whitneya	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	Z	p
żyjący w związku małżeńskim	87	24,6	9,3	24	7	49	0,67	0,5015
pozostali	41	23,1	8,5	24	7	43		

Brak istotnych statystycznie różnic w poziomie zmęczenia u pacjentów żyjących w związku małżeńskim i pozostałych ($p > 0,05$).

4.7 Miejsce zamieszkania a poziom zmęczenia

Tabela 21. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób mieszkających w mieście i na wsi oraz wynik testu U Manna-Whitneya

Miejsce zamieszkania	n	FACIT-F [pkt]					Test U Manna-Whitneya	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	Z	p
miasto	88	25,0	8,9	26	8	49	1,49	0,1350
wieś	40	22,3	9,1	22	7	45		

Brak istotnych statystycznie różnic w poziomie zmęczenia u pacjentów mieszkających w mieście i na wsi ($p > 0,05$).

4.8 Status zawodowy a poziom zmęczenia

Tabela 22. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób aktywnych i nieaktywnych zawodowo oraz wynik testu U Manna-Whitneya

Status zawodowy	n	FACIT-F [pkt]					Test U Manna-Whitneya	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	Z	p
aktywna/y zawodowo	64	23,9	9,0	23,5	8	49	-0,16	0,8749
nieaktywna/y zawodowo	64	24,3	9,2	24	7	48		

Brak istotnych statystycznie różnic w poziomie zmęczenia u pacjentów aktywnych i nieaktywnych zawodowo ($p > 0,05$).

4.9 Status zamieszkania a poziom zmęczenia

Tabela 23. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób mieszkających z kimś i samotnie oraz wynik testu U Manna-Whitneya

Status zamieszkania	n	FACIT-F [pkt]					Test U Manna-Whitneya	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	U	p
z kimś	113	24,2	8,7	24	7	49	830,0	0,8998
sam/a	15	23,5	11,7	26	7	43		

Brak istotnych statystycznie różnic w poziomie zmęczenia u pacjentów mieszkających z kimś i samotnie ($p > 0,05$).

4.10 Leczenie farmakologiczne a poziom zmęczenia

Tabela 24. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób leczonych biologicznie i niebiologicznie oraz wynik testu U Manna-Whitneya

Leczenie farmakologiczne	n	FACIT-F [pkt]					Test U Manna-Whitneya	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	Z	p
biologiczne	24	23,4	9,4	26	8	45	-0,29	0,7740
niebiologiczne	104	24,3	9,0	24	7	49		

Brak istotnych statystycznie różnic w poziomie zmęczenia u pacjentów leczonych biologicznie i niebiologicznie ($p > 0,05$).

4.11 Natężenie bólu w skali VAS a poziom zmęczenia

Tabela 25. Wynik testu istotności korelacji rang Spearmana między natężeniem bólu u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F

Para zmiennych	n	Rs	t(n-2)	p
VAS [cm] & FACIT-F [pkt]	128	0,370	4,47	<0,0001

Między natężeniem bólu w skali VAS u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F istnieje istotna statystycznie dodatnia korelacja o niskiej sile $R_s = 0,370$.

Wyższym wartościom skali VAS towarzyszą wyższe wartości skali FACIT-F. Osoby odczuwające większy ból, mają bardziej nasilone objawy zmęczenia.

4.12 Sztywność poranna a poziom zmęczenia

Tabela 26. Wynik testu istotności korelacji rang Spearmana między sztywnością poranną u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F

Para zmiennych	n	Rs	t(n-2)	p
Sztywność poranna [min.] & FACIT-F [pkt]	128	0,217	2,49	0,0140

Między sztywnością poranną u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F istnieje istotna statystycznie dodatnia korelacja o niskiej sile $R_s=0,217$. Wyższym wartościom sztywności porannej towarzyszą wyższe wartości skali FACIT-F. Osoby z dłuższą sztywnością poranną, mają bardziej nasilone objawy zmęczenia.

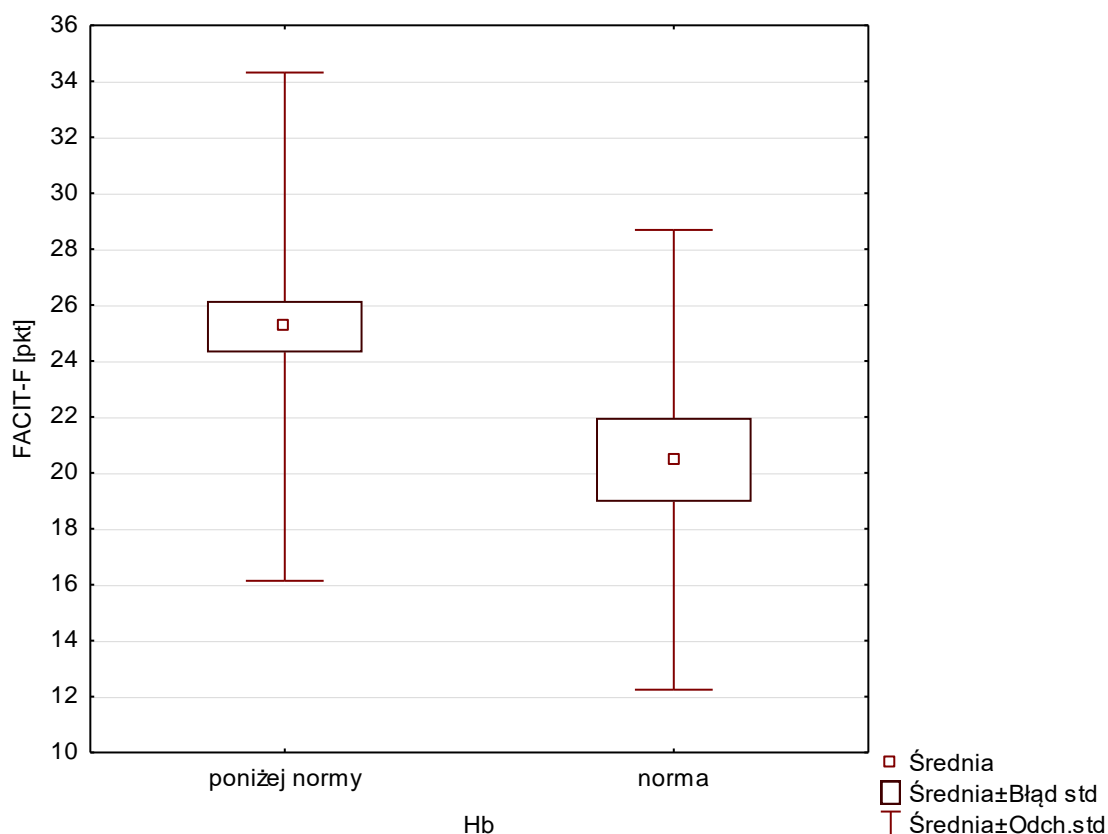
4.13 Stężenie hemoglobiny a poziom zmęczenia

Tabela 27. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób z obniżonym i prawidłowym stężeniem hemoglobiny oraz wynik testu U Manna-Whitneya

Hb	n	FACIT-F [pkt]					Test U Manna-Whitneya	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	Z	p
poniżej normy	97	25,2	9,1	25	7	49	2,43	0,0150
norma	31	20,5	8,2	20	7	34		

Średnia zmęczenia w skali FACIT-F jest wyższa u pacjentów z obniżonym stężeniem hemoglobiny niż u pacjentów z prawidłowym stężeniem hemoglobiny. Różnica ta jest istotna statystycznie ($p=0,0150$). Osoby z prawidłowym stężeniem hemoglobiny mają mniej nasilone objawy zmęczenia niż osoby z obniżonym stężeniem hemoglobiny.

(Ze względu na małą liczebność mężczyzn w grupie {kobiety $n=110$, mężczyźni $n=18$ } kategorie norm dla hemoglobiny nie zostały podzielone wg płci a ujednolicone ogółem i podzielone na „norma” i „poniżej normy”).



Ryc. 5 Wykres ramka-wąsy zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób z obniżonym i prawidłowym stężeniem hemoglobiny

4.14 Stężenie CRP a poziom zmęczenia

Tabela 28. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób z prawidłowym i podwyższonym stężeniem CRP oraz wynik testu U Manna-Whitneya

CRP	n	FACIT-F [pkt]					Test U Manna-Whitneya	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	Z	p
norma	84	24,1	9,0	25	7	49	-0,10	0,9200
powyżej normy	44	24,1	9,2	23	7	43		

Brak istotnych statystycznie różnic w poziomie zmęczenia u pacjentów z prawidłowym i podwyższonym stężeniem CRP ($p > 0,05$).

4.15 Czynniki reumatoidalny RF a poziom zmęczenia

Tabela 29. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób z prawidłowym i podwyższonym czynnikiem reumatoidalnym RF oraz wynik testu U Manna-Whitneya

RF	n	FACIT-F [pkt]					Test U Manna-Whitneya	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	Z	p
norma	46	22,9	8,2	21	7	45	-1,20	0,2300
powyżej normy	82	24,8	9,5	26	7	49		

Brak istotnych statystycznie różnic w poziomie zmęczenia u pacjentów z prawidłowym i podwyższonym czynnikiem reumatoidalnym RF ($p > 0,05$).

4.16 Bolesność uciskowa Articular index a poziom zmęczenia

Tabela 30. Wynik testu istotności korelacji rang Spearmana między bolesnością uciskową Articular index u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F

Para zmiennych	n	Rs	t(n-2)	p
Articular index & FACIT-F [pkt]	128	0,316	3,74	0,0003

Między bolesnością uciskową Articular index u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F istnieje istotna statystycznie dodatnia korelacja o niskiej sile $R_s = 0,316$. Wyższym wartościom Articular index towarzyszą wyższe wartości skali FACIT-F. Osoby o większej bolesności uciskowej, mają bardziej nasilone objawy zmęczenia.

4.17 Aktywność choroby według skali DAS28 a poziom zmęczenia (FACIT-F)

Tabela 31. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób o różnej aktywności choroby według DAS28 oraz wynik testu Kruskala-Wallisa

DAS28	n	FACIT-F [pkt]					Test Kruskala-Wallisa	
		Średnia	Odch. std.	Mediana	Min.	Maks.	H	p
remisja	16	17,2	7,9	19	7	33	11,07	0,0113
mała aktywność choroby	18	24,2	8,5	20	12	37		
średnia aktywność choroby	84	25,1	9,0	26	7	49		
duża aktywność choroby	10	26,8	7,6	24,5	19	40		

Test Kruskala-Wallisa wykazał istotne statystycznie różnice w poziomie zmęczenia u pacjentów o różnej aktywności choroby według DAS28 ($p=0,0113$).

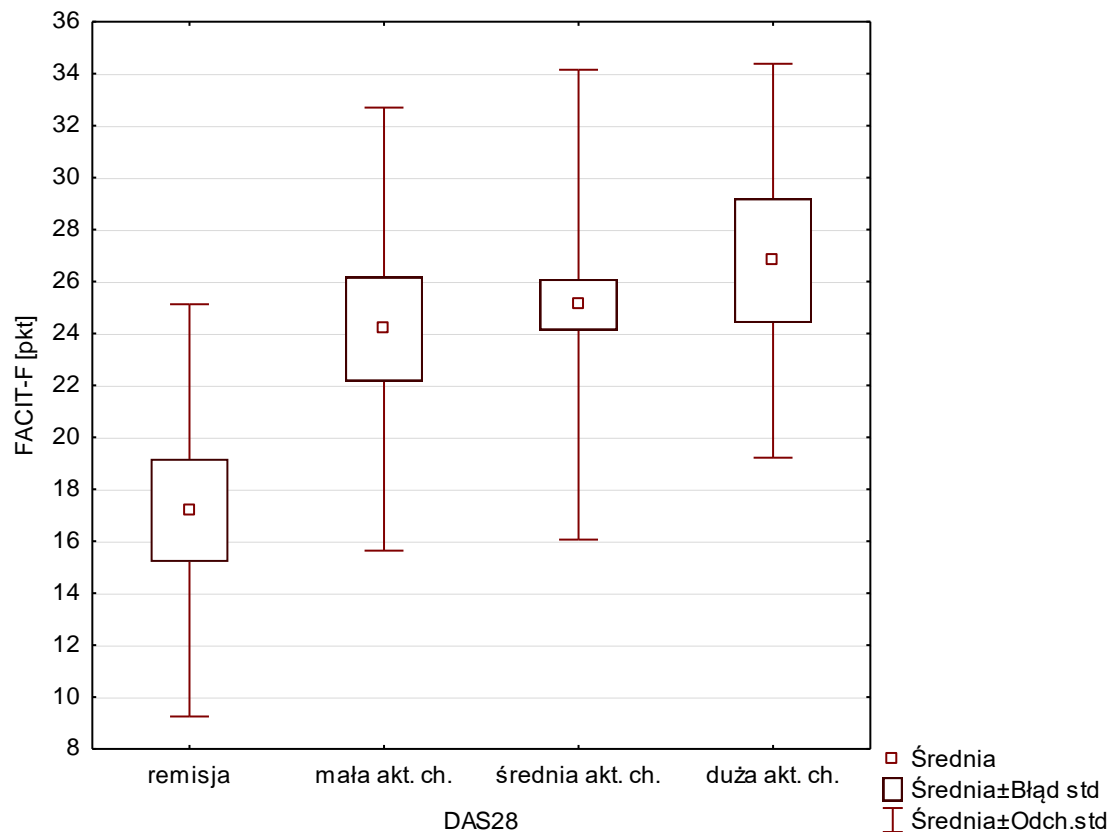
Tabela 32. Poziom prawdopodobieństwa p wyniku testu porównań wielokrotnych dla poziomu zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób o różnej aktywności choroby DAS28

DAS28	remisja	mała aktywność choroby	średnia aktywność choroby	duża aktywność choroby
remisja		0,1463	0,0086	0,0577
mała aktywność choroby	0,1463		1,0000	1,0000
średnia aktywność choroby	0,0086	1,0000		1,0000
duża aktywność choroby	0,0577	1,0000	1,0000	

Istotna statystycznie różnica w poziomie zmęczenia wystąpiła tylko między pacjentami z remisją a pacjentami o średniej aktywności choroby ($p=0,0086$). Osoby

z remisją mają mniej nasilone objawy zmęczenia niż osoby ze średnią aktywnością choroby.

Między pozostałymi grupami różnice w poziomie zmęczenia nie są istotne statystycznie. Jedynie między pacjentami z remisją a pacjentami z dużą aktywnością choroby wyznaczony poziom prawdopodobieństwa $p=0,0577$ jest bliski granicy istotności.



Ryc. 6 Wykres ramka-wąsy zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób o różnej aktywności choroby według DAS28

5. Korelacje poziomu zmęczenia (skala FACIT-F) a zmiennymi niezależnymi

Tabela 33. Wyniki testu istotności współczynnika korelacji rang Spearmana między zmiennymi niezależnymi a skalą FACIT-F

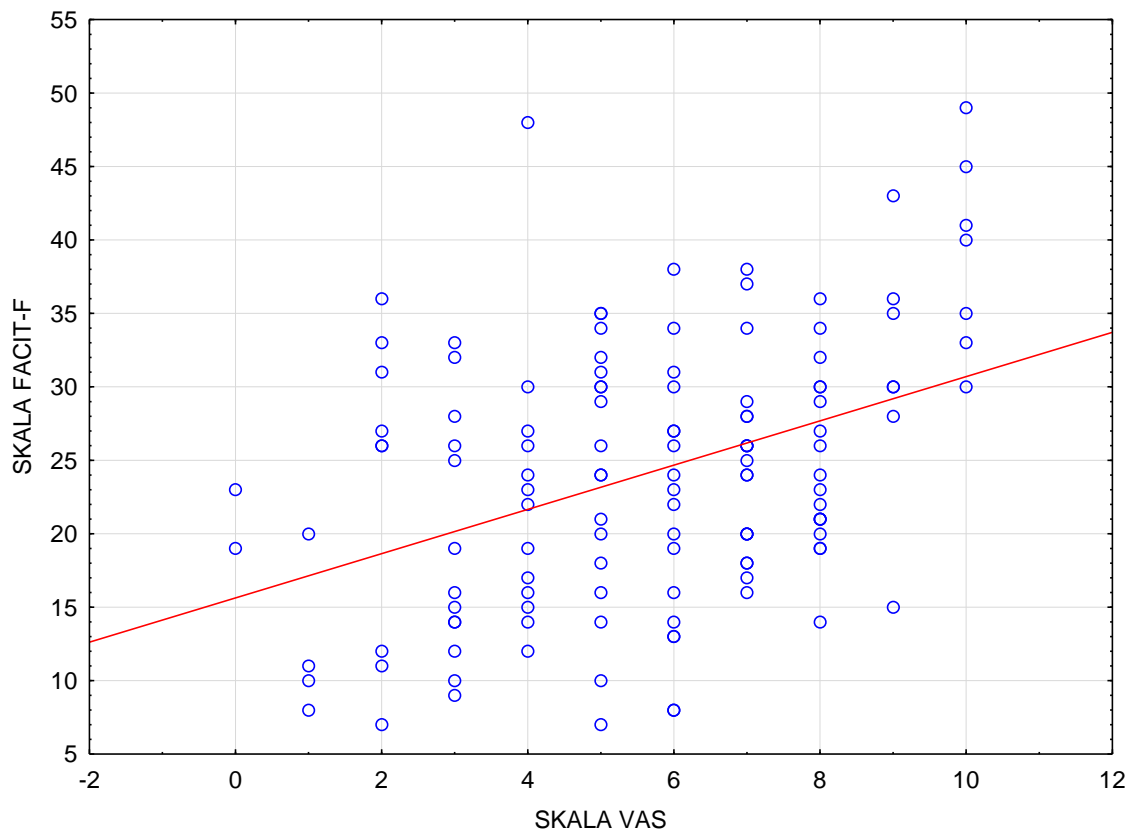
Para zmiennych	FACIT-F			
	n	Rs	t(n-2)	p
wiek [lata]	128	0,146	1,66	0,0990
BMI [kg/m ²]	128	-0,062	-0,70	0,4849
czas trwania choroby [lata]	128	-0,029	-0,33	0,7418
VAS [cm]	128	0,370	4,47	0,0000
szttywność poranna [min.]	128	0,217	2,49	0,0140
Hb [g/dl]	128	-0,189	-2,16	0,0325
CRP [mg/l]	128	0,057	0,64	0,5207
RF [IU/ml]	128	0,072	0,81	0,4174
Articular index [pkt]	128	0,316	3,74	0,0003
DAS28	128	0,258	3,00	0,0032

Istotne statystycznie korelacje występują między FACIT-F a:

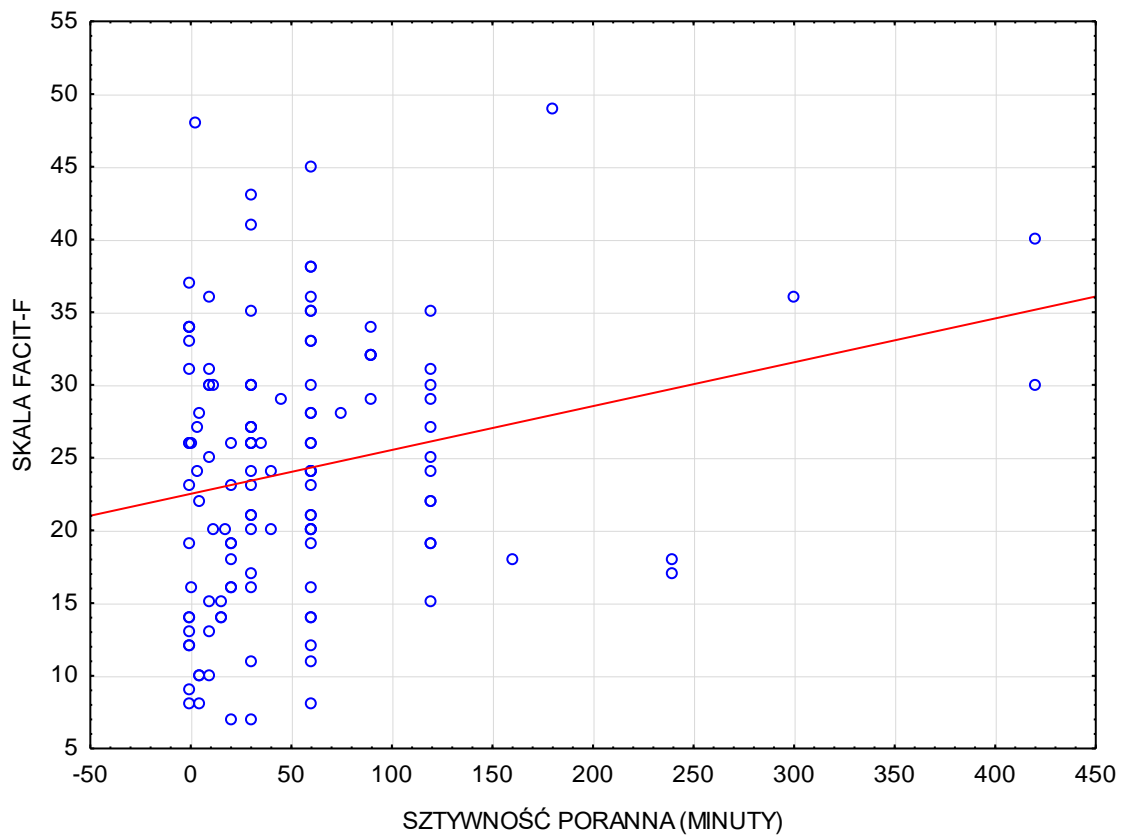
- VAS – dodatnia korelacja o niskiej sile ($R_s=0,370$) – wyższym wartościom skali VAS towarzyszą wyższe wartości skali FACIT-F. Osoby odczuwające większy ból mają bardziej nasilone objawy zmęczenia,
- sztywnością poranną – dodatnia korelacja o niskiej sile ($R_s=0,217$) – wyższym wartościom sztywności porannej towarzyszą wyższe wartości skali FACIT-F. Osoby z dłuższą sztywnością poranną mają bardziej nasilone objawy zmęczenia,
- stężeniem hemoglobiny – ujemna korelacja o słabej sile ($R_s=-0,189$) – wyższym wartościom stężenia hemoglobiny towarzyszą niższe wartości skali FACIT-F. Osoby z większym stężeniem hemoglobiny mają słabiej nasilone objawy zmęczenia,
- Articular index – dodatnia korelacja o niskiej sile ($R_s=0,316$) – wyższym wartościom Articular index towarzyszą wyższe wartości skali FACIT-F.

Osoby o większej bolesności uciskowej mają bardziej nasilone objawy zmęczenia,

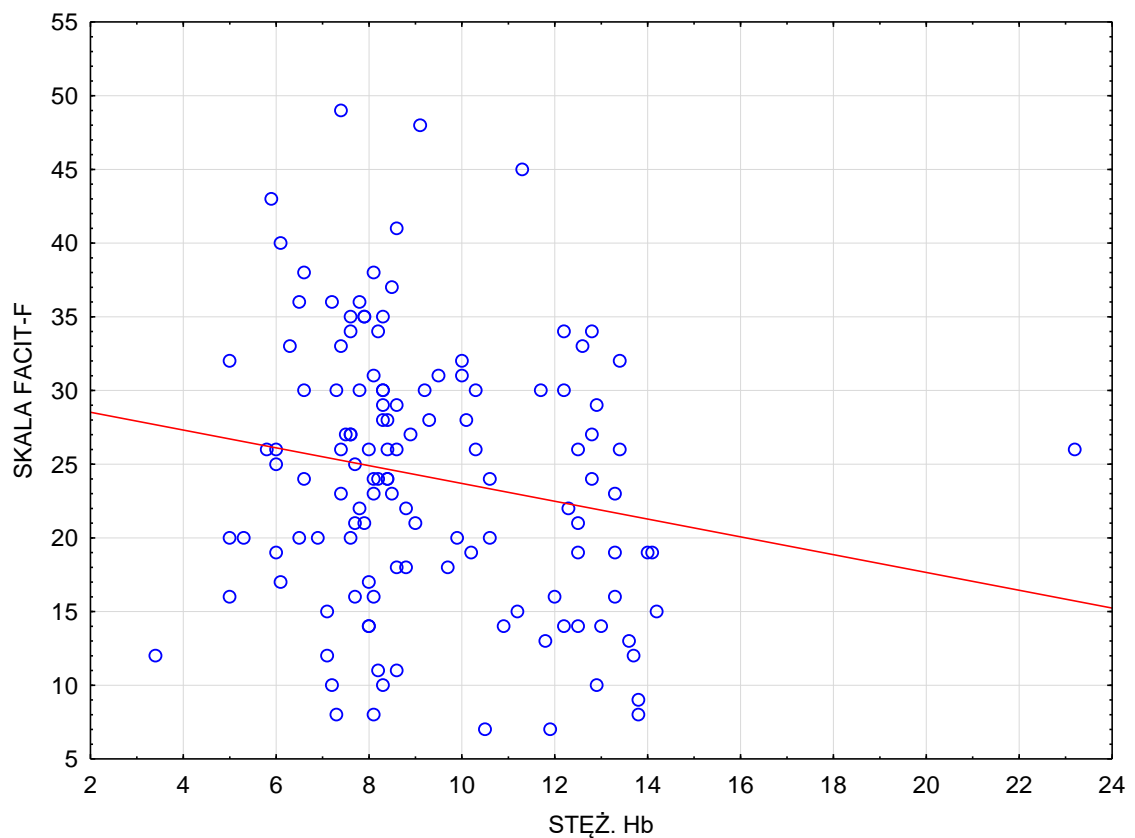
- DAS28 – dodatnia korelacja o niskiej sile ($R_s=0,258$) – wyższym wartościom DAS28 towarzyszą wyższe wartości skali FACIT-F. Osoby z większą aktywnością choroby mają bardziej nasilone objawy zmęczenia.



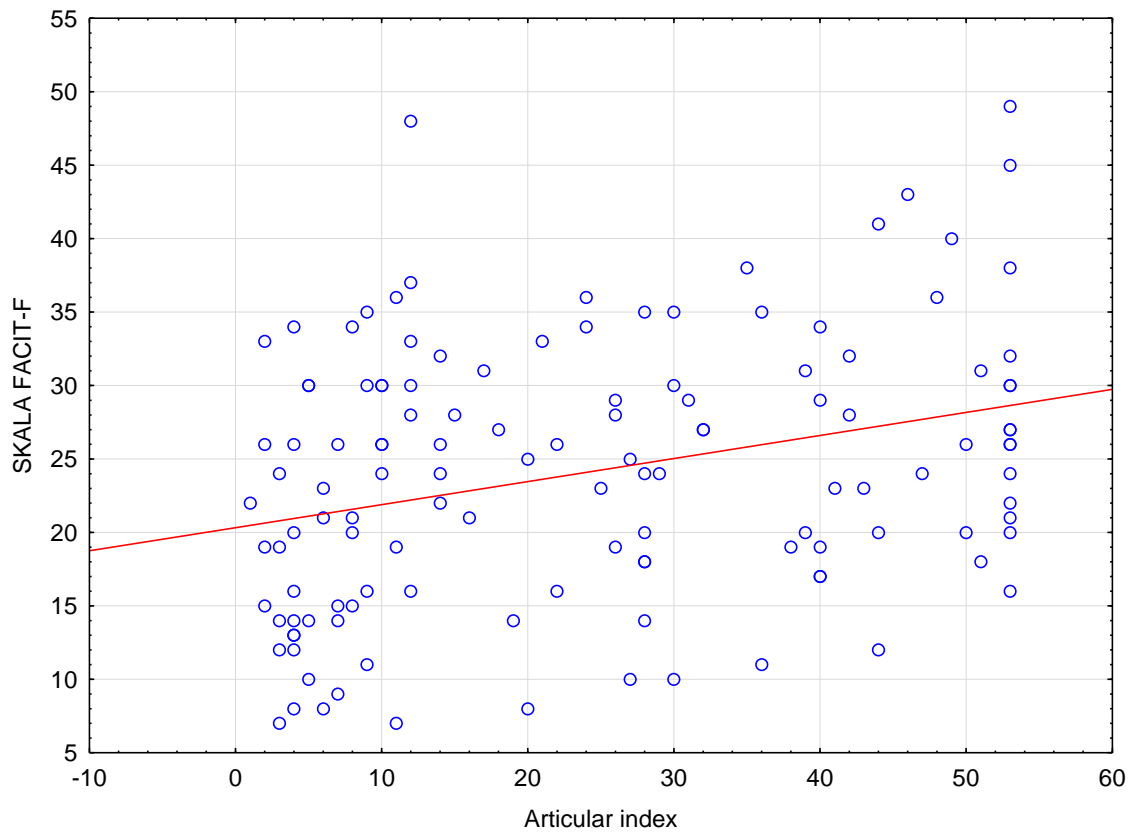
Ryc. 7 Wykres rozrzutu dla zmiennych VAS i FACIT-F



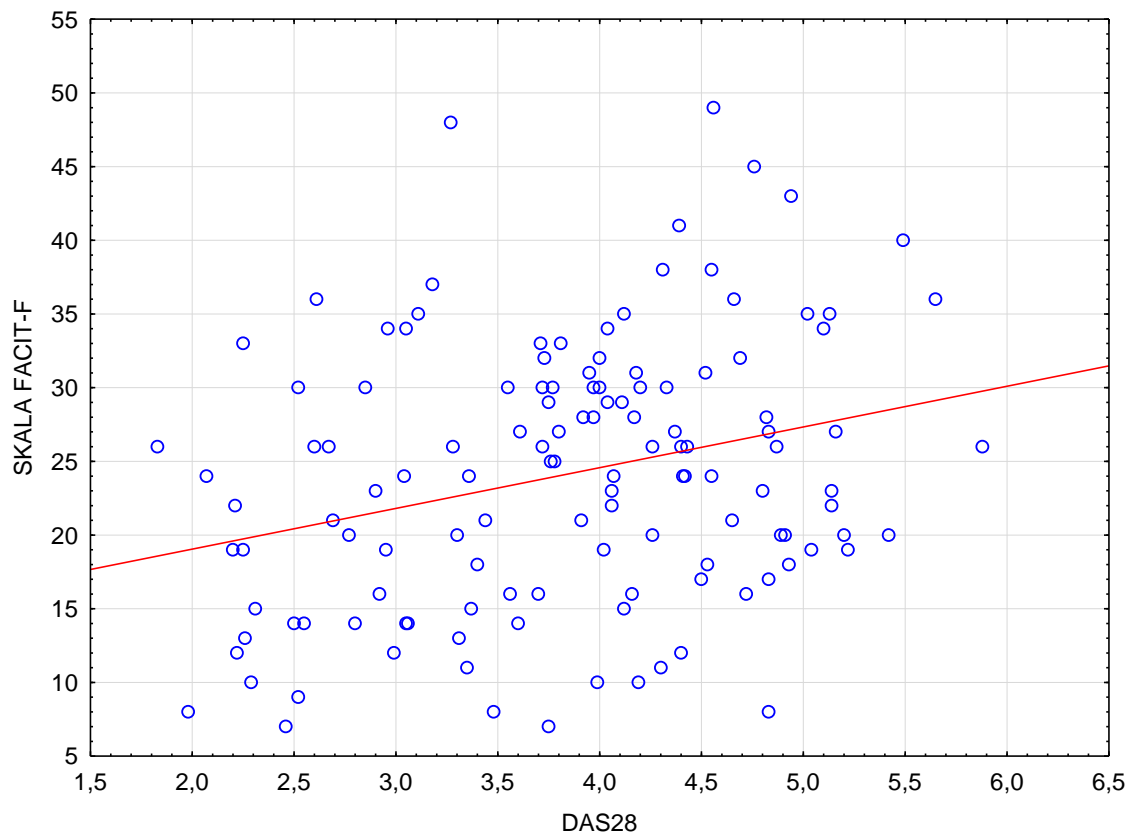
Ryc. 8 Wykres rozrzutu dla zmiennych Sztywność poranna i FACIT-F



Ryc. 9 Wykres rozrzutu dla zmiennych Hb i FACIT-F



Ryc. 10 Wykres rozrzutu dla zmiennych Articular index i FACIT-F



Ryc. 11 Wykres rozrzutu dla zmiennych DAS28 i FACIT-F

6. Regresja wieloraka

6.1 Czy stężenie hemoglobiny, CRP i RF (łącznie) wpływają na poziom zmęczenia?

Zmienna zależna:

- zmęczenie (FACIT-F) w pkt.

Zmienne niezależne:

- stężenie hemoglobiny Hb w g/dl,
- stężenie CRP w mg/l,
- czynnik reumatoidalny RF w IU/ml.

Tabela 34. Wynik regresji wielorakiej dla zmiennej FACIT-F

R=0,195; R ² =0,038; Popraw. R ² =0,015; F(3,124)=1,63; p<0,1858; Błąd std. estymacji: 8,99						
n=128	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(124)	p
W. wolny			29,300	3,067	9,55	0,0000
Hb [g/dl]	-0,181	0,091	-0,591	0,296	-2,00	0,0479
CRP [mg/l]	-0,003	0,097	-0,002	0,056	-0,03	0,9762
RF [IU/ml]	0,062	0,094	0,004	0,006	0,66	0,5136

Model regresji okazał się nieistotny statystycznie ($p < 0,1858$) mimo iż współczynnik stężenia hemoglobiny oraz wyrazu wolnego były istotne statystycznie. W przypadku Hb wyznaczony poziom prawdopodobieństwa $p = 0,0479$ jest bliski granicy istotności.

Sam model regresji wyjaśnia zaledwie 1,5% zmienności nasilenia objawów zmęczenia w skali FACIT-F.

Zwiększenie stężenia hemoglobiny o jedną jednostkę powoduje zmniejszenie nasilenia objawów zmęczenia w skali FACIT-F średnio o $0,591 \pm 0,296$ pkt przy pozostałych zmiennych pozostających na stałym poziomie.

Poniżej przedstawiono wyniki regresji wielorakiej krokowej postępującej:

Tabela 35. Wynik regresji wielorakiej krokowej postępującej dla zmiennej FACIT-F

R=0,185; R ² =0,034; Popraw. R ² =0,026; F(1,126)=4,47; p<0,0365; Błąd std. estymacji: 8,93						
n=128	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(126)	p
W. wolny			29,731	2,770	10,73	0,0000
Hb [g/dl]	-0,185	0,088	-0,604	0,286	-2,11	0,0365

Model regresji okazał się istotny statystycznie ($p < 0,0365$).

Dla FACIT-F istotnymi współczynnikami okazały się stężenie hemoglobiny oraz wyraz wolny ($p < 0,05$). Zmienne CRP i RF zostały odrzucone z modelu.

Sam model regresji wyjaśnia zaledwie 2,6% zmienności nasilenia objawów zmęczenia w skali FACIT-F.

Zwiększenie stężenia hemoglobiny o jedną jednostkę powoduje zmniejszenie nasilenia objawów zmęczenia w skali FACIT-F średnio o $0,604 \pm 0,286$ pkt.

6.2 Czy rodzaj leczenia farmakologicznego i aktywność choroby (łącznie) wpływają na poziom zmęczenia?

Zmienna zależna:

- zmęczenie (FACIT-F) w pkt.

Zmienne niezależne:

- leczenie farmakologiczne (0 – niebiologiczne, 1 – biologiczne),
- aktywność choroby DAS28 (0 – remisja, 1 – aktywna postać choroby).

Tabela 36. Wynik regresji wielorakiej dla zmiennej FACIT-F

R=0,285; R ² =0,081; Popraw. R ² =0,067; F(2,125)=5,53; p<0,0045; Błąd std. estymacji: 8,75						
n=128	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(125)	p
W. wolny			12,821	3,579	3,58	0,0005
Leczenie	0,046	0,089	1,070	2,066	0,52	0,6053
DAS28	0,295	0,089	2,893	0,877	3,30	0,0013

Model regresji okazał się istotny statystycznie (p<0,0045).

Dla FACIT-F istotnymi współczynnikami okazały się DAS28 oraz wyraz wolny (p<0,05).

Model regresji wyjaśnia zaledwie 6,7% zmienności nasilenia objawów zmęczenia w skali FACIT-F.

Zwiększenie aktywności choroby DAS28 o jeden powoduje zwiększenie nasilenia objawów zmęczenia w skali FACIT-F średnio o 2,893 ± 0,877 pkt przy pozostałej zmiennej pozostającej na stałym poziomie.

Poniżej przedstawiono wyniki regresji wielorakiej krokowej postępującej:

Tabela 37. Wynik regresji wielorakiej krokowej postępującej dla zmiennej FACIT-F

R=0,282; R ² =0,079; Popraw. R ² =0,072; F(1,126)=10,86; p<0,0013; Błąd std. estymacji: 8,72						
n=128	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(126)	p
W. wolny			13,516	3,308	4,09	0,0001
DAS28	0,282	0,085	2,764	0,839	3,30	0,0013

Model regresji okazał się istotny statystycznie (p<0,0013).

Dla FACIT-F istotnymi współczynnikami okazały się DAS28 oraz wyraz wolny (p<0,05). Zmienna Leczenie została odrzucona z modelu.

Model regresji wyjaśnia zaledwie 7,2% zmienności nasilenia objawów zmęczenia w skali FACIT-F.

Zwiększenie aktywności choroby DAS28 o jeden powoduje zwiększenie nasilenia objawów zmęczenia w skali FACIT-F średnio o $2,764 \pm 0,839$ pkt.

6.3 Dodatkowe analizy regresji wielorakiej

Do modeli wprowadzono tylko zmienne, dla których korelacje okazały się istotne statystycznie.

Zmienna zależna:

- zmęczenie (FACIT-F) w pkt.

Zmienne niezależne:

- VAS w cm,
- sztywność poranna w minutach,
- stężenie Hb w g/dl,
- Articular index w pkt,
- aktywność choroby DAS28 (0 – remisja, 1 – aktywna postać choroby).

Tabela 38. Wynik regresji wielorakiej krokowej postępującej dla zmiennej FACIT-F

R=0,440; R ² =0,193; Popraw. R ² =0,180; F(2,125)=14,97; p<0,0000; Błąd std. estymacji: 8,20						
n=128	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(125)	p
W. wolny			14,757	1,878	7,86	0,0000
VAS [cm]	0,338	0,086	1,258	0,321	3,92	0,0001
Articular index [pkt]	0,184	0,086	0,094	0,044	2,13	0,0349

Model regresji okazał się istotny statystycznie ($p < 0,0001$).

Dla FACIT-F istotnymi współczynnikami okazały się VAS, Articular index oraz wyraz wolny ($p < 0,05$). Pozostałe zmienne: sztywność poranna, Hb i DAS28 zostały odrzucone z modelu.

Model regresji wyjaśnia 18,0% zmienności nasilenia objawów zmęczenia w skali FACIT-F.

Zwiększenie odczuwania bólu w skali VAS o jeden centymetr powoduje zwiększenie nasilenia objawów zmęczenia w skali FACIT-F średnio o $1,258 \pm 0,321$ pkt przy pozostałej zmiennej pozostającej na stałym poziomie.

Zwiększenie Articular index o jeden punkt powoduje zwiększenie nasilenia objawów zmęczenia w skali FACIT-F średnio o $0,094 \pm 0,044$ pkt przy pozostałej zmiennej pozostającej na stałym poziomie.

Większy wpływ na nasilenie objawów zmęczenia w skali FACIT-F ma odczuwanie bólu w skali VAS ($b^*=0,338 \pm 0,086$) niż Articular index ($b^*=0,184 \pm 0,086$).

V. Dyskusja

Reumatoidalne zapalenie stawów to choroba przewlekła, obejmująca głównie stawy, ale dająca także powikłania pozastawowe, mogąca prowadzić do niepełnosprawności a nawet śmierci. Wpływa nie tylko na funkcjonowanie organizmu, ale oddziałuje również na wszystkie strefy życia, poczynając od funkcjonowania w życiu codziennym, zaspokajania podstawowych potrzeb po kontakty międzyludzkie oraz stan psychiczny. Osobom cierpiącym na RZS często towarzyszy przewlekłe zmęczenie. Jest ono określane jako subiektywne odczucie, które determinuje codzienne życie w sposób uniemożliwiający prawidłowe funkcjonowanie. Apatyczna, wyczerpana osoba ma problemy z rozpoczęciem jakiejkolwiek aktywności albo jej utrzymywaniem, a także podjęciem interakcji międzyludzkich. Dotyczy wszystkich aspektów życia, w tym kognitywnego i społecznego. Na poziom zmęczenia u chorych na RZS oddziałują różne czynniki, zarówno kliniczne (jak rodzaj leczenia, aktywność choroby etc.), jak i demograficzne (np. płeć, wiek). Problem jest na tyle istotny, że w 2012 roku podczas konferencji OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) uchwalono, że objaw przewlekłego zmęczenia powinien być badany u każdego chorego na reumatoidalne zapalenie stawów. [1, 3, 26, 29]

Celem niniejszej pracy była ocena związku pomiędzy przewlekłym zmęczeniem u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów a jakością życia oraz wybranymi czynnikami klinicznymi i demograficznymi. Badania były prowadzone w dwóch ośrodkach w Poznaniu, na oddziałach dedykowanych pacjentom z chorobami tkanki łącznej. Analizie poddano 128 osób, z czego 110 stanowiły kobiety. Respondenci mieli od 19 do 83 lat, a czas trwania choroby wynosił od 2 miesięcy do 40 lat.

W niniejszych badaniach potwierdzono, że pacjenci z reumatoidalnym zapaleniem stawów odczuwają przewlekłe zmęczenie. Średnia wartość u badanych chorych w skali FACIT-F wynosiła $24,1 \pm 9,1$ pkt (na 52 punkty możliwe, gdzie wyższa punktacja, to mniej nasilone objawy zmęczenia.). Oznacza to, że poziom zmęczenia był znaczny. W skali SF-36 Vitality score respondenci uzyskali średnio $14,2 \pm 1,8$ punkty (na 24 możliwe, im mniej punktów, tym niższa jakość życia). Analiza statystyczna nie wykazała istotnych zależności pomiędzy obiema skalami.

Występowanie objawu zmęczenia potwierdziło również wielu innych naukowców. Różnice występują jedynie na poziomie wartości natężenia zmęczenia, co może

wynikać z rodzaju zastosowanych kwestionariuszy, ich interpretacji, liczebności grupy badanej, wieku, stosowanej terapii leczniczej (np. farmakologicznej, behawioralnej), występowania chorób współistniejących czy aktualnej aktywności choroby (np. etap remisji).

Yount i wsp. [31] przebadali 1526 pacjentów, którzy w skali FACIT-F uzyskali średnio 27,9-29,7 punktów, co oznacza średnie zmęczenie.

U Druce i wsp. [32], korzystających ze skali SF-36 Vitality score, 38,8% chorych (n=6835) zgłosiło ciężkie zmęczenie.

Hamam i inni [33] za pomocą kwestionariusza Multidimensional Assessment of Fatigue-Global Fatigue Index (MAF-GFI) pokazali, że wśród egipskich chorych średnie wartości zmęczenia wynoszą $27,2 \pm 8,9$ (n=115), co oznacza silne zmęczenie.

Używając skali CIS-Fatigue, Hoogmoed i wsp. [35], również dowiedli, że chorzy na RZS cierpią na objaw zmęczenia. Ciężkiego zmęczenia (≥ 35 punktów) doświadczyło aż 96 pacjentów z 228, a średniego - 46.

Lao i inni [45] oceniali poziom zmęczenia u chorych w starszym wieku (≥ 60 roku życia). Do oceny zmęczenia wykorzystali skale Wielowymiarowego Inwentarza Zmęczenia-20 (MFI-20) i SF-36 Vitality scores. Badania pokazały, że osoby starsze odczuwają silne zmęczenie (MFI 60 ± 14), zwłaszcza w obszarze fizycznym.

Rodriguez – Muguruza i wsp. [46] przeprowadzali badanie panelowe (okres 5 lat), gdzie za pomocą analogowej skali VAS oceniali poziom zmęczenia. Na początku badania 80% badanych (n=673) wskazało na uporczywe zmęczenie, a po 5 latach już tylko 24,6% chorych.

U Abdel – Magied i inni [40] z 50 badanych pacjentów ponad połowa (26 osób) wskazywała na wysoki poziom zmęczenia (VAS > 50 mm i SF-36 Vitality scores - $60,5 \pm 23,1$).

Wagan i wsp. [47] określali poziom zmęczenia wśród pakistańskich chorych na RZS. 62% badanych (n=192) wykazało objaw zmęczenia w skali FACIT-F.

W prezentowanych badaniach w skali AIMS-2 najniższą jakość życia pacjenci uzyskali w dziedzinach ból stawowy (średnia $6,25 \pm 2,52$ pkt), chodzenie i zginanie się (średnia $5,63 \pm 2,71$ pkt) oraz poziom napięcia emocjonalnego (średnia $4,99 \pm 1,92$ pkt). Najwyższą jakość życia prezentowały domeny: wsparcie ze strony rodziny i przyjaciół (średnia $1,39 \pm 2,21$ pkt) i samoopieka (średnia $2,11 \pm 2,45$ pkt). Przeprowadzona analiza pokazała, że występuje dodatnia korelacja o umiarkowanej sile ($R_s=0,448$)

między poziomem zmęczenia (skala FACIT-F) a jakością życia (skala AIMS-2). Wyższymi wartościami w skali FACIT-F towarzyszą wyższe wartości w skali AIMS-2, co oznacza, że osoby o bardziej nasilonych objawach zmęczenia raportują gorszą jakość życia.

Badania własne wykazały, że oceniana przez pacjentów jakość życia w poszczególnych dziedzinach pokrywa się z analizą statystyczną w obrębie domen dodatnio skorelowanych z objawem zmęczenia, czyli chodzenie i zginanie się ($R_s=0,377$), ból stawowy ($R_s=0,324$), poziom napięcia emocjonalnego ($R_s=0,349$), ale także mobilność ($R_s=0,397$), funkcja ręki i palców ($R_s=0,190$), funkcja ramienia ($R_s=0,189$), samoopieka ($R_s=0,370$), aktywność społeczna ($R_s=0,234$), nastrój ($R_s=0,427$) i satysfakcja ($R_s=0,316$).

Chang - Hee Suh i wsp. [48] analizowali jakość życia koreańskich pacjentów z RZS względem samej choroby, zmęczenia, depresji, wsparcia społecznego i własnej skuteczności. Ich badania potwierdziły, że jakość życia jest istotnie związana ze zmęczeniem.

Rodriguez – Muguruza i wsp. [46] również uzyskali podobne wyniki, wskazujące na korelację pomiędzy napięciem emocjonalnym i zmęczeniem.

Albayrak Gezer i wsp. [49], Rongen-van Dartel i wsp. [50], oraz Öncü i wsp. [51] i Conley i wsp. [52] w swoich analizach wskazali, że zmęczenie miało największy wpływ właśnie na sprawność funkcjonalną, natomiast (tak jak w niniejszych badaniach) zmęczenie nie oddziaływało na dziedzinę „gospodarstwo domowe”.

Korelacja domen w skali AMIS-2 względem objawu zmęczenia wskazuje na swego rodzaju niesprawność funkcjonalną (z obszaru np. mobilności, chodzenia, zginania się, funkcji kończyn czy samoopieki). Podobne wyniki, z wykorzystaniem innych skal uzyskali Lee i wsp. [53], Campbell i wsp. [34], Diniz i wsp. [38], Grøn i wsp. [54] Lao i wsp. [45].

W przeciwieństwie do badań własnych Lapčević i wsp. [37] wskazali, że zmęczenie nasila się z powodu korzystania z pomocy osób trzecich oraz licznych obowiązków domowych. Rozbieżność ta może wynikać z faktu, że w analizowanej w niniejszej pracy grupie badanej, na 128 badanych aż 118 mieszkało z kimś, miało wsparcie w życiu codziennym i nie było chorych zależnych od opiekunów zewnętrznych.

Funkcjonowanie psychiczne przy nasilonych wartościach zmęczenia jest również zaburzone. Osłabiony nastrój, brak satysfakcji, silne napięcie emocjonalne,

a w konsekwencji brak aktywności społecznej, są jednymi z negatywnych obrazów tego objawu. Problemy natury złego samopoczucia psychicznego mogą pojawiać się na początku choroby, ale dość często są konsekwencją przedłużającego się zmęczenia, trwającego miesiącami lub latami. Literatura potwierdza, że zmęczenie nie jest obojętne dla stanu psychicznego chorych na RZS: van Hoogmoed i wsp. [35], Ibn Yacoub i wsp. [36], Druce i wsp. [55], Choy i Durece [56].

Podobnie jak w badaniach własnych, Druce i Basu [57], Geenen i Dures [58], Hammam i wsp. [33] w przeglądzie piśmiennictwa podkreślają, że kondycja emocjonalna ma przełożenie na wszystkie pozostałe aspekty jakości życia, codziennej aktywności jak i funkcjonowania organizmu (odczucia bólowe, tkliwość stawów etc.). Konsekwencją tego stanu mogą być nawet zaburzenia lękowe i depresja - Conley i wsp. [52], Feldthusen i wsp. [59], von Hoogmoed i wsp. [60].

U Lao i wsp. [45] istotnie skorelowane z poziomem zmęczenia także okazały się stany depresyjne i lękowe, a analiza regresji pokazała, że ból stawowy i napięcie emocjonalne o ciężkim natężeniu wpływają na aspekt fizyczny i psychiczny zmęczenia, tak jak w niniejszej pracy.

Bingham i wsp. [61] również potwierdzili, że poziom zmęczenia jest skorelowany z domeną aktywność społeczna.

W dysertacji analizowano wpływ determinant demograficznych, jak płeć, wiek, wykształcenie, stan cywilny, miejsce zamieszkania, status zawodowy i miejsce zamieszkania na poziom zmęczenia. Żaden z czynników nie okazał się jednak istotny statystycznie.

Uhlig i Provan [62] potwierdzili, że wiek, a Feldthusen i wsp. [59] również płeć, nie mają wpływu na natężenie zmęczenia. W badaniach Katz i wsp. [63] czynniki demograficzne, jak wiek, płeć, czy nawet rasa nie były istotnie związane ze zmęczeniem.

Lee i inni [53] oraz Diniz i wsp. [38] w przeciwieństwie do badań własnych, uzyskali wyniki, wskazujące na to, że młodszy wiek jest istotnie związany z wyższymi wartościami zmęczenia, ale płeć już nie. Podobnie jak u von Hoogmoed i wsp. [60] oraz Bączyk i wsp. [41] – średni wiek był jednym z predyktorów. A van Steenbergen i wsp. [64] w badaniu panelowym trwającym 8 lat, używając skali VAS (od 0 do 100 mm), dowiedli, że wyższe wartości miały kobiety niż mężczyźni (o 6,1 mm na skali VAS).

Także Rodriguez – Muguruza i wsp. [46], Bianchi i wsp. [39] oraz Olsen i wsp. [65] stwierdzili, że płeć żeńska i młodszy wiek wpływają na poziom zmęczenia.

Płeć, stan cywilny i status społeczny nie wykazały istotnej statystycznie zależności ze zmęczeniem u Wagana i wsp. [47]. Natomiast w przeciwieństwie do wyników uzyskanych w niniejszej pracy - skorelowane były wiek i wykształcenie. Ibn Yacoub i wsp. [36] także wskazali, że niski poziom edukacji wpływa negatywnie na poziom zmęczenia.

Różnice w własnych wynikach i prezentowanych przez innych autorów (zwłaszcza w kontekście wieku i płci) mogą wynikać z obciążenia pracą zarobkową, gospodarstwem domowym, uwarunkowaniami kulturowymi, posiadaniem rodziny (np. matki z dziećmi), stresem.

Skorelowane ze zmęczeniem okazały się w powyższych badaniach determinanty kliniczne - wysokie wartości bólu (dodatnia korelacja o niskiej sile $\{R_s=0,370\}$), dłuższa sztywność poranna (dodatnia korelacja o niskiej sile $\{R_s=0,217\}$), niskie wartości stężenia hemoglobiny (ujemna korelacja o słabej sile $\{R_s=-0,189\}$), większa bolesność uciskowa w obrębie stawów (dodatnia korelacja o niskiej sile $\{R_s=0,316\}$) i większa aktywność choroby (dodatnia korelacja o niskiej sile $\{R_s=0,258\}$). BMI, czas trwania choroby, rodzaj leczenia farmakologicznego, stężenie CRP i obecność czynnika reumatoidalnego nie wykazały zależności względem objawu zmęczenia.

Podobne wyniki uzyskali w swoich badaniach Singh i wsp. [66], gdzie poziom zmęczenia koreluje z nasileniem aktywności choroby RZS mierzonej za pomocą skali DAS28 i CDAI oraz liczbą tkliwych i obrzękniętych stawów. Wpływ aktywności choroby na pogorszenie wyników zmęczenia zaobserwowali również Hammam i wsp. [33], Campbell i wsp. [34], Diniz i wsp. [38], Abdel – Magied i wsp. [40], Madsen i wsp. [67], Grøn i wsp. [54], Lao i wsp. [45], Hammam i wsp. [33], Bingham i wsp. [61], Holdren i wsp. [68] oraz Wagan i wsp. [47].

Odmienne wyniki, wskazujące na brak powiązań między aktywnością choroby i poziomem zmęczenia, uzyskali Bianchi i wsp. [39], Feldthusen i wsp. [59], Lee i wsp. [53], Rodriguez – Muguruza i wsp. [46].

Thyberg i wsp. [69], Madsen i inni [67], Davis i wsp. [70], Lao i inni [45], Bingham i wsp. [61], von Hoogmoed i wsp. [60], Abdel – Magied i wsp. [40], Olsen i wsp. [65], Holdren i wsp. [68], Bączyk i wsp. [41] oraz Campbell i wsp. [34] potwierdzili, że

nasilający się ból i jego zmienny charakter wpływają na podwyższenie wyników poziomu zmęczenia.

W przeciwieństwie do badań własnych Contreras- Yanez i wsp. [71] oraz Stebbings i wsp. [72] nie uzyskali istotnych statystycznie wyników korelacji pomiędzy bólem a poziomem zmęczenia.

Singh i wsp. [66], Lee i wsp. [53], Hammam i wsp. [33], von Hoogmoed i wsp. [60] oraz Wagan i wsp. [47] analizowali oddziaływanie stężenia hemoglobiny na zmęczenie, ich badania nie wykazały związku między obu zmiennymi, w opozycji do przedstawionych w pracy wyników. Natomiast podobnie jak w badaniach autorki wpływ niskich wartości hemoglobiny na zmęczenie potwierdzili Madsen i inni [67], van Steenbergem i wsp. [64] oraz Olsen i wsp. [65].

Ustalono na podstawie wykonanych badań, że terapia farmakologiczna nie wpływa istotnie na poziom zmęczenia u chorych na RZS. Jednak Ines i wsp. [73] przeprowadzali badanie kohortowe, gdzie oceniali między innymi wpływ leczenia biologicznego (anty-TNF α) na objaw zmęczenia (mierzony przy pomocy skali FACIT-F). Wyniki okazały się istotne statystycznie. Już po 3 miesiącach podawania leku zauważono istotny spadek poziomu zmęczenia.

Janoudi i wsp. [74] potwierdzili, że kilkumiesięczne stosowanie adalimumabu ewidentnie zmniejsza objawy zmęczenia mierzonego za pomocą skali FACIT-F. Podobne wyniki otrzymali Keystone i wsp. [75] oraz Michaud i inni [76], którzy również analizowali wpływ baricytynibu i adalimumabu.

Olsen i wsp. [65] analizowali wpływ leczenia TNF- α w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) i sam MTX. Bez względu na stan aktywności choroby pacjenci nadal odczuwali zmęczenie, nawet po upływie określonego czasu stosowania farmakoterapii.

Druce i wsp. [32] w swoich badaniach wskazali, że terapia anty-TNF α wpływa pozytywnie na obniżenie wartości poziomu zmęczenia (SF-36 Vitality score). Natomiast Hoogmoed i wsp. [35], że terapia anty-TNF α nie ma znaczącego wpływu na odczuwanie objawu zmęczenia, podobnie jak leczenie DMARDs.

Chauffier i wsp. [77] dokonali metaanalizy i przeglądu piśmiennictwa na temat wpływu leczenia lekami biologicznymi osób z RZS na stopień zmęczenia i wykazali, że potencjalny wpływ jest umiarkowany. Do podobnych wniosków doszli Almeida i wsp. [78] oraz Pappas i wsp. [79].

Należy podkreślić, że oceniając wpływ leczenia farmakologicznego na poprawę odczuwania zmęczenia, trzeba wziąć pod uwagę fakt, czy jego działanie ma charakter bezpośredni, czy też jego istotna pozytywna zależność wynika z łagodzenia innych determinant, jak ból, aktywność choroby, sztywność poranna, minimalizacja stanu zapalnego czy chociażby tkliwość stawów.

Wpływ sztywności porannej na objaw zmęczenia podobnie jak w badaniach własnych potwierdzili Abdel – Magied i wsp. [40], van Steenbergem i wsp. [66], Rodriguez – Muguruza i wsp. [46].

Korelacje między większą bolesnością uciskową w obrębie stawów a wysokimi wartościami zmęczenia uzyskali także Campbell i wsp. [34], Abdel – Magied i wsp. [40, 47], Bingham i wsp. [63], van Steenbergem i wsp. [64] oraz Holdren i wsp. [68].

Wyniki badań Madsena i wsp. [67] nie potwierdziły, że ilość zajętych stawów i ich tkliwość wpływają na zwiększenie odczuwania zmęczenia.

W badaniach własnych wartości BMI w żaden sposób nie wpływały na poziom zmęczenia, co potwierdziły doniesienia Wagan i wsp. [47] oraz Lee i wsp. [53]. Jednakże Feldthusen i wsp. [59] a także Katz i wsp. [63] w swoich analizach wskazali, że wysokie wartości BMI (nadwaga), były dodatkowymi czynnikami nasilającymi negatywne odczucia względem zmęczenia.

Podobnie jak w badaniach własnych czynnik reumatoidalny nie wpływał na poziom zmęczenia także u Hammam i wsp. [33], Lee i wsp. [53] oraz Ibn Yacouba i wsp. [36]. Jednakże u Abdel – Magieda i wsp. [40] oraz von Hoogmoed’a i wsp. [60] czynnik RF korelował z zmęczeniem.

W przeprowadzonych analizach własnych oraz u von Hoogmoed i wsp. [60] wartości CRP nie oddziaływały na poziom zmęczenia. Natomiast u Madsena i wsp. [67], Ibn Yacouba i wsp. [36], Abdel – Magieda i wsp. [40], Bingham i wsp. [61], van Steenbergem i wsp. [64] oraz Holdrena i wsp. [68] wysokie miano białka C-reaktywnego nasilało objaw zmęczenia.

W niniejszych badaniach stwierdzono, że czas trwania choroby nie ma związku ze zmęczeniem i podobny wynik uzyskał również Madsen i wsp. [67].

Wielu autorów prac jednogłośnie podkreśla, że zmęczenie jest obecne u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Problem nastęrcza jednoznaczne ustalenie

determinantów (indywidualnych lub skorelowanych), które odpowiadają za jego występowanie i nasilenie. Mimo wielu badań w tym obszarze, nieliczne odpowiadają linii niniejszej dysertacji.

Analiza dostępnej literatury wskazuje, że trudno jest określić dokładnie jeden czy dwa czynniki odpowiedzialne za nasilenie lub nawet wystąpienie/wywołanie objawu zmęczenia, który można określić jako nieprzewidywalny i bardzo indywidualny. Znaczenie ma fakt, iż często determinanty te nie wpływają na badane objawy samodzielnie lecz łącznie, pogarszając stan pacjentów w obszarze zmęczenia. Analiza regresji w niniejszej pracy potwierdziła występowanie wpływu leczenia farmakologicznego i aktywności choroby (która to była istotnym współczynnikiem), gdzie predyktory te wyjaśniały łącznie 6,7% zmienności nasilenia objawów zmęczenia. Kolejnym analizowanym modelem, który okazał się istotny statystycznie, była łączna ocena wpływu bólu, liczby zajętych stawów, poziomu hemoglobiny, sztywności porannej i aktywności choroby na poziom zmęczenia. Okazało się, że jedynie ból i liczba zajętych stawów wyjaśniają 18,0% zmienności nasilenia objawów zmęczenia. Podobne analizy prowadzili Hammam i wsp. [33] czy van Steenbergen i wsp. [64].

W pracy rozpatrywano wyniki własne w kontekście wyników innych autorów badających kwestie zmęczenia u chorych na RZS. Należy zwrócić uwagę, że przytaczane badania, ich metodyka, stosowane narzędzia badawcze, liczebności grupy czy analizowane determinanty w wielu przypadkach znacznie odbiegały od badań prowadzonych w niniejszej dysertacji.

Należy zaznaczyć, że wyniki badań własnych wiążą się z pewnymi ograniczeniami wynikającymi z przyjętych założeń i metodyki. Badanie zostało przeprowadzone tylko w dwóch ośrodkach (przez okres dwóch lat), gdzie liczba pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów jest ograniczona. Nie przeprowadzono badań powtarzalności wyników u tych samych chorych, zwłaszcza pacjentów będących w okresie aktywnej postaci choroby a następnie remisji czy po zmianie leczenia farmakologicznego. W przyszłych badaniach można byłoby także, zwrócić uwagę na wpływ innych czynników, takich jak choroby współistniejące czy kondycja psychiczna, na zmęczenie odczuwane przez pacjentów.

Obszar badań nad objawem zmęczenia u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów wymaga dalszych pogłębionych analiz, pozwalających na poznanie występujących problemów i ustalenie strategii/koncepcji radzenia sobie z nim.

VI. Wnioski

1. Chorzy na reumatoidalne zapalenie stawów prezentują objaw przewlekłego zmęczenia w stopniu znacznym. Nie wykazano związku czynników demograficznych z poziomem zmęczenia. Natomiast poziom zmęczenia koreluje z bólem, długo trwającą sztywnością poranną, aktywną postacią choroby, nasiloną bolesnością uściskową stawów oraz niskimi wartościami hemoglobiny.
2. Wyższe nasilenie przewlekłego zmęczenia u badanych wpływa na złą jakość życia w obszarach: mobilność, chodzenie i zginanie się, funkcja ręki i palców, funkcja ramienia, samoopieka, aktywność społeczna, ból stawowy, poziom napięcia emocjonalnego, nastrój i satysfakcja, wpływając na nie negatywnie. Im wyższe wartości zmęczenia, tym niższa jakość życia w obszarach: mobilność, chodzenie i zginanie się, funkcja ręki i palców, funkcja ramienia, samoopieka, aktywność społeczna, ból stawowy, poziom napięcia emocjonalnego, nastrój i satysfakcja.
3. Objaw zmęczenia powinien być każdorazowo brany pod uwagę przy przeprowadzaniu wywiadu z pacjentem, zarówno przez personel pielęgniarski, jak i lekarski. Analizując go należy indywidualnie podchodzić do każdego pacjenta, korzystając z istniejących już kwestionariuszy lub zadając kluczowe pytania pozwalające na rozeznanie sytuacji.

Obecność objawu zmęczenia powinna być uwzględniana w trakcie terapii i pielęgnowania pacjenta, poprzez wyszukiwanie i eliminowanie dodatkowych, nasilających się bodźców zwiększających jego poziom.

VII. Streszczenie

Temat pracy: Analiza zależności pomiędzy przewlekłym zmęczeniem i jakością życia, wybranymi czynnikami klinicznymi oraz demograficznymi chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.

Cel: Celem pracy była ocena poziomu zmęczenia chorych na RZS, oraz ustalenie związku pomiędzy zmęczeniem a jakością życia, czynnikami demograficznymi i klinicznymi.

Metody i narzędzia: Badania były prowadzone w latach 2016–2018 w dwóch szpitalach na terenie Poznania. Materiał badawczy stanowiło 128 chorych na RZS wg kryteriów EULAR. Do oceny nasilenia objawu zmęczenia wykorzystano skalę Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) i dziedzinę witalność z SF-36 – Medical Outcomes Study Short Form 36 vitality scores, a do oceny jakości życia użyto Specyficzną skalę Arthritis Impact Measurement Scales-2 (AIMS-2). Analizowanymi zmiennymi niezależnymi demograficznymi i klinicznymi były płeć, wiek, BMI, czas trwania choroby (w latach), wykształcenie, stan cywilny, miejsce zamieszkania, status zawodowy, status zamieszkania, leczenie farmakologiczne, ból, sztywność poranna (w minutach), stężenie hemoglobiny, CRP, czynnik reumatoidalny RF, bolesność uciskowa Articular Index, aktywność choroby DAS28.

Wyniki: Badani pacjenci z RZS odczuwają przewlekłe zmęczenie - średnia wartość w skali FACIT-F wynosiła $24,1 \pm 9,1$ pkt, w skali SF-36 Vitality scores respondenci uzyskali średnio $14,2 \pm 1,8$ pkt. W skali AIMS-2 najniższą jakość życia pacjenci uzyskali w dziedzinach: ból stawowy (średnia $6,25 \pm 2,52$ pkt), chodzenie i zginanie się (średnia $5,63 \pm 2,71$ pkt) oraz poziom napięcia emocjonalnego (średnia $4,99 \pm 1,92$ pkt); natomiast najwyższą jakość życia pacjenci prezentowali dla dziedzin wsparcie ze strony rodziny i przyjaciół (średnia $1,39 \pm 2,21$ pkt) oraz samoopieka (średnia $2,11 \pm 2,45$ pkt). Dodatnia korelacja o umiarkowanej sile ($R_s=0,448$) występuje między poziomem zmęczenia a jakością życia. Wyższymi wartościami w skali FACIT-F towarzyszą wyższe wartości w skali AIMS-2. Bardziej nasilone objawy zmęczenia miały osoby, które odczuwały większy ból ($R_s=+0,370$), u których sztywność poranna trwała dłużej ($R_s=+0,217$), które miały niskie wartości stężenia hemoglobiny ($R_s=-0,189$) oraz chorzy o większej bolesności uciskowej w obrębie stawów ($R_s=+0,316$) i z większą aktywnością choroby ($R_s=+0,258$).

Wnioski: Pacjenci z RZS odczuwają objaw przewlekłego zmęczenia w stopniu znacznym. Jest ono skorelowane z jakością życia, wpływając na nią negatywnie. Występuje zależność pomiędzy poziomem zmęczenia a bólem, długo trwającą sztywnością poranną, aktywną postacią choroby, nasiloną bolesnością uściskową stawów oraz niskimi wartościami hemoglobiny. Objaw zmęczenia powinien być każdorazowo brany pod uwagę przy przeprowadzaniu wywiadu z pacjentem, zarówno przez personel pielęgniarski, jak i lekarski.

VIII. Summary

Title: Analysis of the relationship between chronic fatigue and quality of life, selected clinical and demographic factors of patients with rheumatoid arthritis.

Aim: The aim of the doctoral dissertation was to assess the level of fatigue in patients with rheumatoid arthritis, determine a relationship between chronic fatigue and quality of life, demographic factors and clinical factors.

Methods: The research was conducted in years 2016-2018 in two hospitals in Poznań. The research material consisted of 128 patients with rheumatoid arthritis according to EULAR criteria. Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue (FACIT-F) and Field of VITALITY with SF-36 - Medical Outcomes Study Short Form 36 vitality scores were used to assess the severity of the fatigue symptom. A specific scale of Arthritis Impact Measurement Scales -2 (AIMS-2) was applied to assess the quality of life. The following criteria were applied for the assessment of clinical and demographic factors: sex, age, BMI, duration of the disease, current treatment, disease activity DAS28, education, marital status, place of residence, professional status, residence status, pain, duration of the morning stiffness symptom in minutes, tenderness and joint swelling based on the Ritchie Articular index, concentration of Hb, CRP and the titre of the rheumatoid factor.

Results: The studied RA patients experience chronic fatigue. The mean value in the studied patients on the FACIT-F scale was 24.1 ± 9.1 points, on the SF-36 Vitality score scale the respondents obtained an average of 14.2 ± 1.8 points. In AIMS-2, the lowest quality of life was obtained by patients in the following areas: joint pain (on average 6.25 ± 2.52 points), walking and bending (on average 5.63 ± 2.71 points) and the level of emotional tension (on average 4.99 ± 1.92 points); while the highest quality of life patients obtained support from family and friends (on average 1.39 ± 2.21 points) and self-care (on average 2.11 ± 2.45 points). A positive correlation of moderate strength ($R_s = 0.448$) occurs between the level of fatigue (FACIT-F scale) and quality of life (AIMS-2 scale). Higher FACIT-F scores are accompanied by higher AIMS-2 scores. More intense symptoms of fatigue were experienced by people who experienced greater pain ($R_s = +0.370$), whose morning stiffness lasted longer ($R_s = +0.217$), who had low values of hemoglobin concentration ($R_s = -0.189$), patients with greater pressure soreness in the joints ($R_s = +0.316$) and with greater disease activity ($R_s = +0.258$).

Conclusion: Patients with RA experience the symptom of chronic fatigue to a significant degree. It is correlated with the quality of life by having a negative impact on it. There is a relationship between the level of fatigue and pain, long-lasting morning stiffness, active disease, increased soreness of the joints and low hemoglobin values. The symptom of fatigue should be taken into account each time when interviewing a patient, both by the nursing and medical personnel.

IX. Piśmiennictwo

1. Hewlett S, Choy E, Kirwan J. Furthering Our Understanding of Fatigue in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. 2012; 39 (9): 1775-1777.
2. Repping-Wuts H, van Riel P, van Achterberg. Rheumatologists' knowledge, attitude and current management of fatigue in patients with rheumatoid arthritis (RA). *Clin Rheumatol*. 2008; 27: 1549–1555.
3. Thustochowicz W, Brzosko M, Filipowicz – Sosnowska A. i inni. Stanowisko Zespołu Ekspertów Konsultanta Krajowego ds. Reumatologii w sprawie diagnostyki i terapii reumatoidalnego zapalenia stawów. *Reumatologia*. 2008; 46 (3): 111-114.
4. Wasserman A. Rheumatoid arthritis: Common questions about diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2018; 97 (7): 455-462.
5. Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid arthritis. *Cells*. 2020; 9 (880): 1-43.
6. Scherer HU, Häupl T, Burmester GR. The etiology of rheumatoid arthritis. *J Autoimmun*. 2020; 110, DOI: 10.1016/j.jaut.2019.102400.
7. Filipowicz-Sosnowska A. Reumatoidalne zapalenie stawów. w: Zimmermann-Górska I (red.) *Reumatologia Kliniczna*. Tom 2. Warszawa: PZWL; 2009: 495-518.
8. Brzosko M. (2010). *Reumatologia Kliniczna*. Wydawnictwo Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego; Szczecin: 2010.
9. Mikhaylenko DS, Nemstova MV, Bure IV et al. Genetic polymorphisms Associated with Rheumatoid Arthritis Development and Antirheumatic Therapy Response. *Int. J. Mol. Sci*. 2020; 21 (14), 4911. DOI: 10.3390/ijms21144911.
10. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016; 388 (10055): 2023-2038.
11. Klareskog L, Stolt P, Lundberg K. et al. A New Model for an Etiology of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006; 54 (1): 38-46.
12. Firestein G, McInnes IB. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. *Immunity*. 2017; 46 (2): 183–196.
13. Marcol – Majewska A, Majewski G, Kotyla P. Reumatoidalne zapalenie stawów–proponuje postępowania diagnostycznego. *Forum Reumatol*. 2017; 3 (2): 88-92.

14. Bączyk G, Gacek L. Ocena sprawności funkcjonalnej chorych na reumatoidalne zapalenie stawów na podstawie funkcjonalnego testu z wystandaryzowanym wyposażeniem. *Reumatologia*. 2011; 49 (1): 40–46.
15. Korkosz M, Wojciechowski W, Kapuścińska K i inni. Niskopolowy rezonans magnetyczny i ultrasonografia wysokiej rozdzielczości nadgarstka, stawów śródrečno-paliczkowych i międzypaliczkowych bliższych rąk oraz przeciwciała antycytrulinowe i czynniki reumatoidalne w rozpoznawaniu wczesnego reumatoidalnego zapalenia stawów u pacjentów z nieodróżnionym zapaleniem wielostawowym. *Reumatologia*. 2009; 47 (2): 51–59.
16. Majewski G, Marcol – Majewska A, Kotyla P. Badanie obrazowe we wczesnym reumatoidalnym zapaleniu stawów. *Forum Reumatol*. 2018; 4 (1): 45-51.
17. Głuszko P, Filipowicz - Sosnowska A, Tlustochowicz W. Reumatoidalne zapalenie stawów. *Reumatologia*. 2016; 1: 4-11.
18. Anderson JK, Zimmerman L, Caplan L, Michaud K. Measures of Rheumatoid Arthritis Disease Activity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011; 63 (11): 14-36.
19. England BR, Tiong BK, Bergman MJ et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology Recommended Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019; 71 (12): 1540–1555.
20. Silvagni E, Giollo A, Sakellariou G et al. One year in review 2020: novelties in the treatment of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020; 38: 181-194.
21. Ottawa Panel. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for therapeutic exercises in the management of rheumatoid arthritis in adults. *Phys Ther*. 2004; 84 (10): 934-972.
22. Ottawa Panel. Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Electrotherapy and Thermotherapy Interventions in the Management of Rheumatoid Arthritis in Adults. *Phys Ther*. 2004; 84 (11): 1016-1043.
23. Bullock J, Rizvi SAA, Saleh A et al. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. *Med Princ and Pract*. 2018; 27: 501-507.
24. Gioia Ch, Lucchino B, Tarsitano MG et al. Dietary Habits and Nutrition in Rheumatoid Arthritis: Can Diet Influence Disease Development and Clinical Manifestations? *Nutrients*. 2020; 12, 1456. DOI: 10.3390/nu12051456.
25. Lange E, Kucharski D, Svedlung S et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercise in Older Adults With Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019; 71 (1): 61-70.

26. Rasker JJ. The Enigma of Fatigue. *J Rheumatol*. 2016; 36 (12): 2629–2632.
27. Dantzer R, Heijnen C, Kavelaars A, Laye S, Capuron L. The Neuroimmune Basis of Fatigue. *Trends Neurosci*. 2014 ; 37 (1): 39–46.
28. Santos EJF, Duarte C, da Silva JAP, Ferreira JRO. The impact of fatigue in rheumatoid arthritis and the challenges of its assessment. *Rheumatology*. 2019; 58 (5): 3–9.
29. Hewlett S, Chalder T, Choy E, Cramp F at al. Fatigue in rheumatoid arthritis: time for a conceptual model. *Rheumatology*. 2011; 50: 1004-1006.
30. Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of Fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAFMQ), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAFNRS) for severity, effect, and coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist Individual Strength (CIS20R and CIS8R), Fatigue Severity Scale (FSS), Functional Assessment Chronic Illness Therapy (Fatigue) (FACIT-F), Multi-Dimensional Assessment of Fatigue (MAF), Multi-Dimensional Fatigue Inventory (MFI), Pediatric Quality Of Life (PedsQL) Multi-Dimensional Fatigue Scale, Profile of Fatigue (ProF), Short Form 36 Vitality Subscale (SF-36 VT), and Visual Analog Scales (VAS). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011; 63 (11): 263–286.
31. Yount S, Sorensen MV et al. Adalimumab plus methotrexate or standard therapy is more effective than methotrexate or standard therapies alone in the treatment of fatigue in patients with active, inadequately treated rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2007; 25 (6): 838-846.
32. Druce KL, Jones GT, Macfarlane GJ, Basu N. Patients receiving anti-TNF therapies experience clinically important improvements in RA-related fatigue: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology*. 2015; 54 (6): 964–971.
33. Hammam N, Gamal RM, Rashed AM, Elfetoh NA, Mosad E, Khedr EM. Fatigue in Rheumatoid Arthritis Patients: Association With Sleep Quality, Mood Status, and Disease Activity. *Reumatol Clin*. 2020; 16 (5): 339-344.
34. Campbell RCJ, Batley M, Hammond A, Ibrahim F, Kingsley G, Scott DL. The impact of disease activity, pain, disability and treatments on fatigue in established rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2012; 31: 717–722.

35. van Hoogmoed D, Fransen J et al. Physical and psychosocial correlates of severe fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2010; 49: 1294-1302.
36. Ibn Yacoub Y, Amine B et al. Fatigue and severity of rheumatoid arthritis in Moroccan patients. *Rheumatol Int*. 2012; 32: 1901-1907.
37. Lapčevića M, Vuković M, Gvozdrenović BS, Mioljević V, Marjanović S. Socioeconomic and therapy factor influence on self-reported fatigue, anxiety and depression in rheumatoid arthritis patients. *Rev Bras de Reumatol (English Edition)*. 2017; 57 (6): 545-556.
38. Diniz LR, Balsamo S, de Souza TY, Muniz LF, Martins WR, da Mota LMH. Measuring fatigue with multiple instruments in a Brazilian cohort of early rheumatoid arthritis patients. *Rev Bras de Reumatol (English Edition)*. 2017; 57 (5): 431-437.
39. Bianchi WA, Elias FA, da Rocha Castelar Pinheiro G et al. Analysis of the association of fatigue with clinical and psychological variables in a series of 371 Brazilian patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras de Reumatol (English Edition)*. 2014; 54 (3): 200-207.
40. Abdel-Magied RA, Lotfi A, Ali F, Hamdy M. Assessment of fatigue in rheumatoid arthritis and its relation to pain and disease activity measures. *Egypt Rheumatol and Rehabilitation*. 2015; 42: 178–182.
41. Bączyk G, Szady P, Kozłowska K. Fatigue and sleep quality in rheumatoid arthritis patients during hospital admission. *Reumatologia*. 2017; 55 (2): 65–72.
42. Webster K, Cella, D, Yost K. The functional assessment of chronic illness therapy (FACIT) measurement system: properties, applications and interpretation. *Health Qual Life Outcomes*. 2003; 1 (79): 1-7.
43. Tylka J, Piotrowicz R. Kwestionariusz oceny jakości życia SF-36 – wersja polska. *Kardiologia Pol*. 2009; 67: 1166-1169.
44. Bączyk G, Kleka P, Ochmańska M. Ocena właściwości psychometrycznych polskiej wersji Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS-2) dla chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Reumatologia*. 2009; 47 (5): 282–289.
45. Lao MX, Liu WT, Li NN et al. Associated factors of different fatigue dimensions in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020; 100 (23): 1773-1777.

46. Rodríguez-Muguruza S, Combe B, Guillemin F et al. Predictors of fatigue and persistent fatigue in early rheumatoid arthritis: a longitudinal observational study, data from the ESPOIR cohort. *Scand J Rheumatol*. 2020; 49 (4): 259-266.
47. Wagan AA, Raheem A, Bhatti A, Zafar T. Fatigue assessment by FACIT-F scale in Pakistani cohort with Rheumatoid Arthritis (FAF-RA) study. *Pak J Med Sci*. 2021; 37 (4): 1025-1030.
48. Suh C-H, Lee K, Kim J-W, Boo S. Factors affecting quality of life in patients with rheumatoid arthritis in South Korea: a cross-sectional study. *Clin Rheumatol*. 2021; 5. DOI: 10.1007/s10067-021-05944-9.
49. Albayrak Gezer İ, Balkarli A, Can B. et al. Pain, depression levels, fatigue, sleep quality, and quality of life in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Turk J Med Sci*. 2017; 47: 847–853.
50. Rongen-van Dartel SA, Repping-Wuts H, Donders R. et al. A multidimensional ‘path analysis’ model of factors explaining fatigue in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016; 34: 200–206.
51. Öncü J, Başoğlu F, Kuran B. A comparison of impact of fatigue on cognitive, physical, and psychosocial status in patients with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2013; 33: 3031–3037.
52. Conley S, Feder S, Redeker NS. The Relationship Between Pain, Fatigue, Depression and Functional Performance in Stable Heart Failure. *Heart Lung*. 2015; 44 (2): 107–112.
53. Lee HW, Pok LSL, Min Ng CH et al. Fatigue and associated factors in a multi-ethnic cohort of rheumatoid arthritis patients. *Int J Rheum Dis*. 2020; 23 (8): 1088-1093.
54. Grøn KL, Ornbjerg LM, Hetland ML et al. The association of fatigue, comorbidity burden, disease activity, disability and gross domestic product in patients with rheumatoid arthritis. Results from 34 countries participating in the Quest-RA program. *Clin Exp Rheumatol*. 2014; 32 (6): 869-877.
55. Druce KL, Jones GT, Macfarlane GJ, Basu N. Determining pathways to improvements in fatigue in rheumatoid arthritis: results from the British society for rheumatology biologics register for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2015; 67: 2303–2310.
56. Choy EH, Durece E. Fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2019; 58 (5): 1-2.

57. Druce KL, Basu N. Predictors of fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2019; 58 (5): 29-34.
58. Geenen R, Dures E. A biopsychosocial network model of fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatology*. 2019; 58 (5): 10–21.
59. Feldthusen C, Grimby-Ekman A, Forsblad-d'Elia H et al. Explanatory factors and predictors of fatigue in persons with rheumatoid arthritis: A longitudinal study. *J Rehabil Med*. 2016; 48 (5): 469-476.
60. van Hoogmoed D, Fransen J, Repping-Wuts W et al. The effect of anti-TNF- α vs. DMARDs on fatigue in rheumatoid arthritis patients. *Scand J Rheumatol*. 2013; 42 (1): 15-19.
61. Bingham III CO, Gutierrez AK, Butanis A. PROMIS Fatigue short forms are reliable and valid in adults with rheumatoid arthritis. *J Patient Rep Outcomes*. 2019; 21 (1): 14-23.
62. Uhlig T, Provan SA. Treating Fatigue in Rheumatoid Arthritis: Does Patient Age Matter? *Drugs Aging*. 2018; 35 (10): 871-876.
63. Katz P, Margaretten M, Trupin L et al. Role of Sleep Disturbance, Depression, Obesity, and Physical Inactivity in Fatigue in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016; 68 (1): 81-90.
64. van Steenberg HW, Tsonaka R, Huizinga TWJ et al. Fatigue in rheumatoid arthritis; a persistent problem: a large longitudinal study. *RMD Open*. 2015; 4 (1): 1-9.
65. Olsen ChL, Lie E, Kvien TK, Zangi HA. Predictors of Fatigue in Rheumatoid Arthritis Patients in Remission or in a Low Disease Activity State. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016; 68 (7): 1043-1048.
66. Singh H, Arya S, Talapatra P, Lather K et al. Assessment of fatigue in rheumatoid arthritis (by Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue score) and its relation to disease activity and anemia. *J Clin Rheumatol*. 2014; 20 (2): 87-90.
67. Madsen SG, Danneskiold-Samsøe B, Stockmarr A, Bartels EM. Correlations between fatigue and disease duration, disease activity, and pain in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Scand J Rheumatol*. 2016; 45 (4): 255-261.

68. Holdren M, Schieir O, Bartlett SJ et al. Improvements in Fatigue Lag Behind Disease Remission in Early Rheumatoid Arthritis: Results From the Canadian Early Arthritis Cohort. *Arthritis Rheum.* 2021; 73 (1): 53-60.
69. Thyberg I, Dahlstrom O, Thyberg M. Czynniki związane ze zmęczeniem u kobiet i mężczyzn z wczesnym reumatoidalnym zapaleniem stawów: szwedzkie badanie TIRA. *J Rehabil Med.* 2009; 41: 904-912 .
70. Davis MC, Okun MA, Kruszewski D, Zautra AJ, Tennen H. Sex differences in the relations of positive and negative daily events and fatigue in adults with rheumatoid arthritis. *J Pain.* 2010; 11: 1338–1347.
71. Contreras- Yanez I, Cabiedes J, Villa AR et al. Persistence on therapy is a major determinant of patient-, physician- and laboratory- reported outcomes in recent-onset rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2010; 28: 748–751.
72. Stebbings S, Herbison P, Doyle TC et al. A comparison of fatigue correlates in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: disparity in associations with disability, anxiety and sleep disturbance. *Rheumatology.* 2010; 49 (2): 361-75.
73. Ines M, Aicha BT, Leila R et al. Is improvement of fatigue in rheumatoid arthritis a proper effect of biologics? *Rom J Intern Med.* 2021; 59 (1): 58-65.
74. Janoudi N, Omran N, Hussain W et al. Adalimumab impact on fatigue measured by FACIT-F: a study of rheumatoid arthritis patients in Saudi Arabia. *Open Access Rheumatol.* 2017; 17 (9): 181-184.
75. Keystone CE, Taylor PC, Tanaka Y et al. Patient-reported outcomes from a phase 3 study of baricitinib versus placebo or adalimumab in rheumatoid arthritis: secondary analyses from the RA-BEAM study. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76 (11): 1853-1861.
76. Michaud K, Pope JE, Emery P et al. Relative Impact of Pain and Fatigue on Work Productivity in Patients with Rheumatoid Arthritis from the RA-BEAM Baricitinib Trial. *Rheumatol Ther.* 2019; 6 (3): 409-419 .
77. Chauffier K, Salliot C, Berenbaum F, Sellam J. Effect of biotherapies on fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Rheumatology.* 2012; 51 (1): 60–68.
78. Almeida C, Choy EHS, Hewlett S et al. Biologic interventions for fatigue in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2016; 6: 1-86.
79. Pappas DA, St John G, Etzel CJ et al. Comparative effectiveness of first-line tumour necrosis factor inhibitor versus non-tumour necrosis factor inhibitor

biologics and targeted synthetic agents in patients with rheumatoid arthritis: results from a large US registry study. *Ann Rheum Dis.* 2021; 80 (1): 96-102.

X. Spis tabel

1. Tabela 1. Kryteria klasyfikacyjne ACR/EULAR z 2010 roku dotyczące reumatoidalnego zapalenia stawów [17].
2. Tabela 2. Operacjonalizacja zmiennych zależnych i niezależnych
3. Tabela 3. Charakterystyka ogólna badanych osób dla zmiennych mierzalnych.
4. Tabela 4. Charakterystyka ogólna badanych osób dla zmiennych kategoryalnych.
5. Tabela 5. Charakterystyka szczegółowa badanych osób dla zmiennych mierzalnych.
6. Tabela 6. Charakterystyka szczegółowa badanych osób dla zmiennych kategoryalnych.
7. Tabela 7. Statystyki opisowe zmęczenia badanych osób w skali FACIT-F.
8. Tabela 8. Zmęczenie badanych osób w skali FACIT-F.
9. Tabela 9. Statystyki opisowe witalności badanych osób w skali SF-36.
10. Tabela 10. Witalność badanych osób w skali SF-36.
11. Tabela 11. Statystyki opisowe jakości życia badanych osób w poszczególnych dziedzinach skali AIMS-2 (wyniki znormalizowane – skala 0-10 pkt).
12. Tabela 12. Poziomy prawdopodobieństwa p wyników testu Dunna dla jakości życia między poszczególnymi dziedzinami.
13. Tabela 13. Wyniki testu istotności współczynnika korelacji rang Spearmana między skalami.
14. Tabela 14. Wyniki testu istotności współczynnika korelacji rang Spearmana między skalą FACIT-F a poszczególnymi dziedzinami skali AIMS-2.
15. Tabela 15. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u kobiet i mężczyzn oraz wynik testu U Manna-Whitneya.
16. Tabela 16. Wynik testu istotności korelacji rang Spearmana między wiekiem badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F.
17. Tabela 17. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób o różnym BMI oraz wynik testu Kruskala-Wallisa.
18. Tabela 18. Wynik testu istotności korelacji rang Spearmana między czasem trwania choroby u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F.
19. Tabela 19. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób z wykształceniem poniżej wyższego i wykształceniem wyższym oraz wynik testu U Manna-Whitneya.

20. Tabela 20. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób żyjących w związku małżeńskim i pozostałych oraz wynik testu U Manna-Whitneya.
21. Tabela 21. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób mieszkających w mieście i na wsi oraz wynik testu U Manna-Whitneya.
22. Tabela 22. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób aktywnych i nieaktywnych zawodowo oraz wynik testu U Manna-Whitneya.
23. Tabela 23. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób mieszkających z kimś i samotnie oraz wynik testu U Manna-Whitneya.
24. Tabela 24. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób leczonych biologicznie i niebiologicznie oraz wynik testu U Manna-Whitneya.
25. Tabela 25. Wynik testu istotności korelacji rang Spearmana między natężeniem bólu u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F.
26. Tabela 26. Wynik testu istotności korelacji rang Spearmana między sztywnością poranną u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F.
27. Tabela 27. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób z obniżonym i prawidłowym stężeniem hemoglobiny oraz wynik testu U Manna-Whitneya.
28. Tabela 28. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób z prawidłowym i podwyższonym stężeniem CRP oraz wynik testu U Manna-Whitneya.
29. Tabela 29. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób z prawidłowym i podwyższonym czynnikiem reumatoidalnym RF oraz wynik testu U Manna-Whitneya.
30. Tabela 30. Wynik testu istotności korelacji rang Spearmana między bolesnością uciskową Articular index u badanych osób a zmęczeniem w skali FACIT-F.
31. Tabela 31. Statystyki opisowe zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób o różnej aktywności choroby według DAS28 oraz wynik testu Kruskala-Wallis.
32. Tabela 32. Poziom prawdopodobieństwa p wyniku testu porównań wielokrotnych dla poziomu zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób o różnej aktywności choroby DAS28.
33. Tabela 33. Wyniki testu istotności współczynnika korelacji rang Spearmana między zmiennymi niezależnymi a skalą FACIT-F.
34. Tabela 34. Wynik regresji wielorakiej dla zmiennej FACIT-F.

35. Tabela 35. Wynik regresji wielorakiej krokowej postępującej dla zmiennej FACIT-F.
36. Tabela 36. Wynik regresji wielorakiej dla zmiennej FACIT-F.
37. Tabela 37. Wynik regresji wielorakiej krokowej postępującej dla zmiennej FACIT-F.
38. Tabela 38. Wynik regresji wielorakiej krokowej postępującej dla zmiennej FACIT-F.

XI. Spis rycin

1. Ryc. 1 Histogram zmęczenia badanych osób w skali FACIT-F.
2. Ryc. 2 Histogram witalności badanych osób w skali SF-36.
3. Ryc. 3 Histogram ogólnej jakości życia badanych osób w skali AIMS-2.
4. Ryc. 4 Zbiorczy wykres ramka-wąsy jakości życia badanych osób w poszczególnych dziedzinach skali AIMS-2 (wyniki znormalizowane – skala 0-10 pkt).
5. Ryc. 5 Wykres ramka-wąsy zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób z obniżonym i prawidłowym stężeniem hemoglobiny.
6. Ryc. 6 Wykres ramka-wąsy zmęczenia w skali FACIT-F u badanych osób o różnej aktywności choroby według DAS28.
7. Ryc. 7 Wykres rozrzutu dla zmiennych VAS i FACIT-F.
8. Ryc. 8 Wykres rozrzutu dla zmiennych Sztywność poranna i FACIT-F.
9. Ryc. 9 Wykres rozrzutu dla zmiennych Hb i FACIT-F.
10. Ryc. 10 Wykres rozrzutu dla zmiennych Articular index i FACIT-F.
11. Ryc. 11 Wykres rozrzutu dla zmiennych DAS28 i FACIT-F.

XII. Załączniki

1. Załącznik 1 - SKALA FACIT – F ZMĘCZENIE

	PYTANIA	W OGÓLE	BARDZO MAŁO	TROCHEŃ	SPORO	BARDZO
1.	Czuję się wyczerpany/a	0	1	2	3	4
2.	Czuję się ogólnie osłabiony/a	0	1	2	3	4
3.	Czuję zubożenie (bezwład)	0	1	2	3	4
4.	Czuję się zmęczony/a	0	1	2	3	4
5.	Ciężko mi cokolwiek zacząć, gdyż jestem zmęczony/a	0	1	2	3	4
6.	Ciężko mi cokolwiek skończyć, gdyż jestem zmęczony/a	0	1	2	3	4
7.	Czuję w sobie energię	0	1	2	3	4
8.	Jestem w stanie wykonywać swoje zwykłe czynności	0	1	2	3	4
9.	Potrzebuję snu w ciągu dnia	0	1	2	3	4
10.	Czuję się zbyt zmęczony/a, aby jeść	0	1	2	3	4
11.	Potrzebuję pomocy przy wykonywaniu swoich zwykłych czynności	0	1	2	3	4
12.	Denerwuje mnie fakt, że z powodu zmęczenia nie mogę robić tego, co chcę	0	1	2	3	4
13.	Muszę ograniczać swoje życie towarzyskie z powodu zmęczenia	0	1	2	3	4

2. Załącznik 2 - SF-36 Dziedzina WITALNOŚĆ – Medical Outcomes Study Short Form 36 vitality scores

Pytania dotyczą Pana/Pani jakości życia. Proszę zaznaczyć jedną odpowiedź.

1. (23) Czy czujesz się pełen wigoru?

Cały czas	Większość czasu	Sporo Czasu	Trochę czasu	Prawię wcale	W ogóle
1	2	3	4	5	6

2. (27) Czy masz dużo energii?

Cały czas	Większość czasu	Sporo Czasu	Trochę czasu	Prawię wcale	W ogóle
1	2	3	4	5	6

3. (29) Czy czujesz się wyczerpany?

Cały czas	Większość czasu	Sporo Czasu	Trochę czasu	Prawię wcale	W ogóle
1	2	3	4	5	6

4. (30) Czy czujesz się zmęczony?

Cały czas	Większość czasu	Sporo Czasu	Trochę czasu	Prawię wcale	W ogóle
1	2	3	4	5	6

3. Załącznik 3 - ARTHRITIS IMPACT MEASUREMENT SCALES (AIMS-2)

SKALA POMIARU WPLYWU CHOROÓB REUMATYCZNYCH (WERSJA 2)

Instrukcja: Proszę odpowiedzieć na kolejne pytania dotyczące Twojego zdrowia. Większość dotyczy Twojego stanu zdrowia podczas ostatniego miesiąca. W kwestionariuszu nie ma odpowiedzi złych czy dobrych, po prostu należy postawić krzyżyk przy wybranej odpowiedzi (x). Proszę odpowiedzieć na każde pytanie.

Podczas ostatniego miesiąca	codziennie (1)	prawie codziennie (2)	czasami (3)	rzadko (4)	wcale (5)
1. Jak często byłeś/aś w stanie prowadzić samochód lub korzystać z transportu publicznego?					
2. Jak często byłeś/aś w stanie opuścić dom na najmniejszą część dnia?					
3. Jak często byłeś/aś w stanie załatwić swoje sprawy w okolicy (opłaty, zakupy)?					
4. Jak często potrzebowałeś/aś czyjejś asysty przy spacerze dookoła Twojego domu?					
5. Jak często pozostawałeś/aś w Twoim łóżku lub na krześle przez większą część dnia lub cały dzień?					

Następujące pytania odnoszą się do chodzenia i zginania się.

Podczas ostatniego miesiąca	codziennie (1)	prawie codziennie (2)	czasami (3)	rzadko (4)	wcale (5)
6. Czy miałeś/aś trudności w wykonywaniu energicznych czynności takich jak: bieganie, podnoszenie ciężkich przedmiotów lub branie udziału w wyczerpujących zajęciach sportowych?					
7. Czy miałeś/aś jakieś trudności podczas chodzenia przez długość kilku domów mieszkalnych lub podczas wchodzenia po schodach na wyższe kondygnacje?					
8. Czy miałeś/aś jakieś trudności ze zginaniem, podnoszeniem czy schylaniem się?					

9. Czy miałeś/aś jakieś trudności w pokonaniu odległości jednego bloku mieszkalnego pieszo lub podczas wchodzenia na półpiętro po schodach?	
10. Czy nie byłeś/aś w stanie chodzić bez asysty drugiej osoby lub laski, kul czy protezy?	

Następujące pytania odnoszą się do funkcjonowania rąk i palców.

Podczas ostatniego miesiąca	codziennie (1)	prawie codziennie (2)	czasami (3)	rzadko (4)	wcale (5)
11. Czy mogłeś/aś swobodnie pisać piórem lub ołówkiem?					
12. Czy mogłeś/aś swobodnie zapinąć koszulę czy bluzkę?					
13. Czy mogłeś/aś swobodnie obrócić klucz w zamku?					
14. Czy mogłeś/aś swobodnie zawiązać sznurowadła?					
15. Czy mogłeś/aś swobodnie otworzyć nowy słoik z żywnością?					

Następujące pytania odnoszą się do funkcjonowania ramienia.

Podczas ostatniego miesiąca	codziennie (1)	prawie codziennie (2)	czasami (3)	rzadko (4)	wcale (5)
16. Czy mogłeś/aś swobodnie wytrzeć usta chusteczką?					
17. Czy mogłeś/aś swobodnie ubrać pulower lub sweter?					
18. Czy mogłeś/aś swobodnie czesać lub szczotkować swoje włosy?					
19. Czy mogłeś/aś swobodnie drapać, pocierać ręką dolną część pleców?					
20. Czy mogłeś/aś swobodnie dosięgnąć półek, które były powyżej Twojej głowy?					

Następujące pytania odnoszą się do zadań samoopieki.

Podczas ostatniego miesiąca	zawsze (1)	bardzo często (2)	czasami (3)	prawie nigdy (4)	nigdy (5)
21. Czy potrzebowałeś/aś pomocy przy kąpieli w wannie lub pod prysznicem?					
22. Czy potrzebowałeś/aś pomocy przy wycieraniu się?					

23. Czy potrzebowałeś/aś pomocy przy korzystaniu z toalety?
24. Czy potrzebowałeś/aś pomocy przy wstawaniu lub układaniu się do łóżka?

Następujące pytania odnoszą się do zadań związanych z prowadzeniem gospodarstwa domowego.

Podczas ostatniego miesiąca	zawsze (1)	bardzo często (2)	czasami (3)	prawie nigdy (4)	nigdy (5)
25. Gdybyś posiadał/a potrzebny Ci transport (środek lokomocji), czy mógłbyś/mogłabyś się udać po zakupy bez niczyjej pomocy?					
26. Czy mógłbyś/mogłabyś przygotować sobie posiłki bez niczyjej pomocy, gdybyś miał kuchnię z wszelkimi udogodnieniami?					
27. Czy mógłbyś/mogłabyś wykonać sam prace domowe, gdybyś posiadał potrzebne narzędzia i urządzenia do pracy w gospodarstwie domowym?					
28. Czy mógłbyś/mogłabyś bez niczyjej pomocy wykonać pranie, gdybyś posiadał potrzebne wyposażenie pralni?					

Następujące pytania odnoszą się do aktywności społecznej.

Podczas ostatniego miesiąca	codziennie (1)	prawie codziennie (2)	czasami (3)	rzadko (4)	wcale (5)
29. Jak często spotykałeś/aś się ze swoimi przyjaciółmi lub krewnymi?					
30. Jak często gościłeś/aś u siebie w domu przyjaciół lub krewnych?					
31. Jak często odwiedzałeś/aś swoich przyjaciół lub krewnych?					
32. Jak często kontaktowałeś/aś się telefonicznie z bliskimi lub krewnymi?					
33. Jak często chodziłeś/aś na spotkania do kościoła, klubu, zespołu lub innej grupy?					

Następujące pytania odnoszą się do wsparcia ze strony rodziny i przyjaciół.

Podczas ostatniego miesiąca	zawsze (1)	bardzo często (2)	czasami (3)	prawie nigdy (4)	nigdy (5)
34. Czy czujesz, że Twoja rodzina lub przyjaciele byłiby z Tobą, gdybyś tego potrzebował/a?					
35. Czy czujesz, że Twoja rodzina i przyjaciele byłiby wrażliwi na Twoje osobiste potrzeby?					
36. Czy czujesz, że Twoja rodzina lub przyjaciele byłiby zainteresowani pomocą Tobie w rozwiązywaniu problemów?					
37. Czy czujesz, że Twoja rodzina lub przyjaciele zrozumieliby następstwa Twojej choroby jaką jest zapalenie stawów?					

Następujące pytania odnoszą się do bólu spowodowanego zapaleniem stawów.

Podczas ostatniego miesiąca	ostry (1)	znośny (2)	łagodny (3)	bardzo łagodny (4)	żaden (5)
38. Jak opisałbyś/opisałabyś ból spowodowany zapaleniem stawów, który zazwyczaj miałeś?					

Podczas ostatniego miesiąca	codziennie (1)	prawie codziennie (2)	czasami (3)	rzadko (4)	wcale (5)
39. Jak często miałeś/aś ostry ból spowodowany zapaleniem stawów?					
40. Jak często miałeś/aś ból dwóch lub więcej stawów równocześnie?					
41. Jak często miałeś/aś po obudzeniu się rano sztywność poranną, trwającą więcej niż 1 godzinę?					
42. Jak często miałeś/aś trudności w zasypianiu spowodowane bólem					

Podczas ostatniego miesiąca	praca zarobkowa w zak.pracy (1)	praca w domu (2)	praca w szkole (3)	bezrobotny (4)	niezd do pracy (5)
43. Jaki był rodzaj Twojej pracy?					

Jeśli odpowiedziałeś bezrobotny, niezdolny do pracy, emeryt, przejdź proszę do pytania 48.

Podczas ostatniego miesiąca	codziennie (1)	prawie codziennie (2)	czasami (3)	rzadko (4)	wcale (5)
44. Jak często byłeś/aś niezdolny do pracy w zakładzie pracy, w domu, w szkole?					
45. Jak często byłeś/aś zmuszony pracować krócej?					
46. W dniach, w których pracowałeś/aś jak często byłeś/aś niezdolny do wykonania swojej pracy tak ostrożnie i dokładnie jak chciałbyś/chciałabyś?					
47. W dniach, w których pracowałeś/aś, jak często musiałeś/aś zmienić sposób zwykle wykonywanej pracy zawodowej, pracy w domu, czy pracy w szkole?					

Następujące pytania odnoszą się do poziomu napięcia emocjonalnego.

Podczas ostatniego miesiąca	zawsze (1)	bardzo często (2)	czasami (3)	prawie nigdy (4)	nigdy (5)
48. Jak często czułeś/aś napięcie emocjonalne, czy byłeś/aś silnie napięty/napięta emocjonalnie?					
49. Jak często byłeś/aś zaniepokojony/a przez napięcie nerwowe?					
50. Jak często byłeś/aś zdolny/a zrelaksować się bez jakichkolwiek trudności?					
51. Jak często czułeś/aś się zrelaksowany/a i bez napięcia?					
52. Jak często czułeś/aś się wyciszony/a i spokojny/a?					

Następujące pytania odnoszą się do nastroju.

Podczas ostatniego miesiąca	zawsze (1)	bardzo często (2)	czasami (3)	prawie nigdy (4)	nigdy (5)
53. Jak często byłeś/aś zadowolony/a z tego co robisz?					
54. Jak często byłeś/aś w przygnębionym nastroju?					
55. Jak często czułeś/aś, że nic nie wychodzi Tobie, tak jakbyś sobie tego życzył/a?					
56. Jak często czułeś/aś, że lepiej byłoby dla innych, gdybyś umarł/a?					
57. Jak często czułeś/aś się tak przygnębiony/a, że nic					

nie było w stanie Cię rozweselić?

Następujące pytania odnoszą się do poziomu satysfakcji na polu Twojego zdrowia.

Podczas ostatniego miesiąca	bardzo zadowolony/a (1)	poniekąd zadowolony/a (2)	ani zadowolony/a niezadowolony/a (3)	poniekąd niezadowolony/a (4)	bardzo niezadowolony/a (5)
58. Jak bardzo zadowolony/a jesteś z każdego z przedstawionych poniżej obszarów Twojego zdrowia? <ul style="list-style-type: none">• Poziom mobilności, np. sprawunki)• Chodzenie i zginanie (np. pokonywanie stopni schodów)• Funkcjonowanie ręki i palców (np. wiązanie)• Funkcjonowanie ramienia (np. czesanie włosów)• Samoopieka (np. kąpiele)• Prace związane z prowadzeniem gospodarstwa domowego (np. prace domowe)• Aktywność społeczna (np. odwiedzanie przyjaciół)• Wsparcie ze strony rodziny (np. pomoc w rozwiązywaniu problemów)• Ból spowodowany zapaleniem stawów (np. ból stawowy)• Praca (skracanie wymiaru godzin)• Poziom napięcia emocjonalnego (uczucie napięcia)• Nastrój (np. przygnębienie)					

Następujące pytania odnoszą się do wpływu choroby reumatycznej na każdy z obszarów Twojego zdrowia.

Podczas ostatniego miesiąca	żaden problem dla mnie	wyłącznie wskutek innych powodów	w dużym stopniu wskutek innych powodów	częściowo wskutek zapalenia stawów a częściowo innych powodów	wyłącznie wskutek mojego zapalenia stawów	w dużym stopniu wskutek mojego zapalenia stawów
	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
<p>59. Jak dużym problemem w każdym obszarze zdrowia była Twoja choroba reumatyczna?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poziom mobilności, np. sprawunki) • Chodzenie i zginanie (np. pokonywanie stopni schodów) • Funkcjonowanie ręki i palców (np. wiązanie) • Funkcjonowanie ramienia (np. czesanie włosów) • Samoopieka (np. kąpiele) • Prace związane z prowadzeniem gospodarstwa domowego (np. prace domowe) • Aktywność społeczna (np. odwiedzanie przyjaciół) • Wsparcie ze strony rodziny (np. pomoc w rozwiązywaniu problemów) • Ból spowodowany zapaleniem stawów (np. ból stawowy) • Praca (skracanie wymiaru godzin) • Poziom napięcia emocjonalnego (uczucie napięcia) • Nastrój (np. przygnębienie) 						