

**POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
W SZCZECINIE**



Lek. Katarzyna Gawel

***„Historia naturalna i czynniki ryzyka progresji wrzodziejącego
zapalenia jelita grubego ograniczonego do odbytnicy”***

„Natural history and progression risk factors of ulcerative proctitis”

Rozprawa doktorska w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Dyscyplina nauki o zdrowiu

Promotor: *dr hab. n. med. Wojciech Marlicz*

Promotor pomocniczy: *dr n. med. Krzysztof Dąbkowski*

Szczecin 2023

Pragnę złożyć serdeczne podziękowania Pani Prof. Teresie Starzyńskiej za zainspirowanie tematem, wiarę we mnie, za wszelką okazaną pomoc oraz wszystkie cenne wskazówki na mojej drodze naukowej i zawodowej, z których korzystam do dziś.

Bardzo dziękuję mojemu promotorowi Panu dr hab. n. med. Wojciechowi Marliczowi oraz promotorowi pomocniczemu Panu dr n. med. Krzysztofowi Dąbkowskiemu z Kliniki Gastroenterologii SPSK I PUM w Szczecinie za wsparcie, zaangażowanie, otwartość, życzliwość i okazaną pomoc, nie tylko podczas pisania tej pracy, ale również w moim życiu zawodowym.

Chciałabym także podziękować Koleżankom i Kolegom z Kliniki Gastroenterologii SPSK I PUM w Szczecinie za pomoc w rekrutacji pacjentów do badania oraz wszystkim, dzięki którym ten projekt mógł powstać.

*Niniejszą pracę dedykuję moim kochanym Rodzicom
– niech będzie ona synonimem słowa „dziękuję”
za cały trud jaki włożyli w moją edukację i wychowanie.*

Spis treści

1. Wykaz stosowanych skrótów	5
2. Spis tabel i rycin	7
3. Streszczenie w języku polskim.....	16
3.2 Materiał i metody.....	16
3.3. Wyniki	17
3.4 Wnioski	17
3.5 Słowa kluczowe.....	18
4. Streszczenie w języku angielskim.....	18
4.1 Introduction.....	18
4.2 Material and methods.....	19
4.3 Results.....	19
4.4 Conclusions	20
4.5 Key words	20
5. Wstęp	20
5.1 Wprowadzenie i uzasadnienie wyboru tematu	20
5.2 Wrzodziejące zapalenie jelita grubego.....	21
5.2.1 Definicja i rys historyczny.....	21
5.2.2 Epidemiologia	22
5.2.3 Etiologia i patogenеза choroby	23
5.2.3.1 Czynniki immunologiczne	23
5.2.3.2 Czynniki genetyczne	24
5.2.3.3 Czynniki środowiskowe.....	25
5.2.4 Obraz kliniczny.....	26
5.2.5 Możliwe powikłania WZJG.....	28
5.2.6 Diagnostyka	31
5.2.6.1 Endoskopia dolnego odcinka przewodu pokarmowego.....	32
5.2.6.2 Badanie histopatologiczne	33
5.2.6.3 Badania obrazowe	34
5.2.7 Leczenie	35
5.2.7.1 Preparaty kwasu 5-acetylosalicylowego (5-ASA)	36
5.2.7.2 Glikokortykosteroidy.....	37
5.2.7.3 Leki immunosupresyjne	37
5.2.7.4 Leki biologiczne.....	38

5.2.8 Leczenie Chirurgiczne	39
5.3 Teoretyczne podstawy podjęcia pracy.....	40
6. Cele pracy	43
7. Materiał i metody	44
7.1 Zgoda komisji bioetycznej i finansowanie projektu.....	44
7.2 Populacja badanych pacjentów.....	44
7.3 Kryteria włączenia i wyłączenia z badania	45
7.4 Charakter i czas trwania badania	46
7.5 Autorski kwestionariusz.....	46
7.6 SCCAI (ang. Simple Clinical Colitis Activity Index) w chwili rozpoznania	46
7.7 Skala Mayo.....	48
7.8 PSS-10	50
7.9 TIPI-PL	50
7.10 Metody statystyczne.....	53
8. WYNIKI	53
8.1. Charakterystyka badanych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ograniczonym do odbytnicy.....	53
8.2 Pozostałe analizowane parametry	55
8.3 Czynniki ryzyka endoskopowej progresji choroby	86
8.4 Czynniki wpływające na czas do progresji choroby	112
9. Podsumowanie wyników	154
10. Dyskusja	158
10. Wnioski.....	172
Bibliografia.....	174
Aneks	177
1. Autorski kwestionariusz potencjalnych czynników ryzyka progresji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ograniczonego do odbytnicy	177
2. Skala PSS-10	185
3. Skala TIPI-PL	186
4. Czynniki ryzyka endoskopowej progresji choroby – pozostałe analizowane parametry.....	187
5. Czynniki wpływające na czas do progresji choroby – pozostałe analizowane parametry.....	207

1. Wykaz stosowanych skrótów

5-ASA – kwas 5-aminosalicylowy

BMI – wskaźnik masy ciała (ang. Body Mass Index)

CMV – cytomegalowirus

CU – wrzodziejące zapalenie jelita grubego (łac. colitis ulcerosa)

ECCO - Europejska Organizacja Choroby Crohna i Wrzodziejącego Zapalenia Jelita Grubego (ang. European Crohn's and Colitis Organization).

ESPEN – Europejskie Towarzystwo Żywienia Klinicznego i Metabolizmu (ang. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)

GKS – glikokortykosteroidy

HLA – ludzki antygen leukocytarny (ang. human leucocyte antigen)

HLA-B27 – ludzki antygen leukocytarny B27 (ang. human leucocyte antigen B27)

HRQOL – jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (ang. Health Related Quality of Life)

HTZ – hormonalna terapia zastępcza

IBD – choroba zapalna jelit (ang. Irritable Bowel Disease)

IL-1 β – interleukina 1 β

IL-1 – interleukina 1

IL-10 – interleukina 10

IL-22 – interleukina 22

IL-26 – interleukina 26

TNF- α – czynnik martwicy nowotworów α (ang. Tumor Necrosis Factor α)

RING – domena obecna w strukturze białek złożona z palca cynkowego (ang. Really Interesting New Gene)

IL-4 – interleukina 4

IL-6 – interleukina 6

IL-8 – interleukina 8

INF- α – interferon α

JAK – kinaza Janusa (ang. Janus-activated kinase)

STAT – białko STAT (ang. Signal Transducer and Activator of Transcription)

Krzywa KM – krzywa Kaplana Meiera

MadCAM-1 – cząsteczka adhezyjna komórek śluzówkowo-naczyniowych 1 (ang. mucosal vascular addressin cell adhesion molecule 1)

MMX – system przedłużonego uwalniania (ang. multi matrix system)

NAFLD – niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (ang. non-alcoholic fatty liver disease)

NChZJ – nieswoista choroba zapalna jelit

NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne

PFS – przeżycie wolne od progresji (ang. progression-free survival)

POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc

PPAR-g - receptor aktywowany proliferatorami peroksysomów (ang. peroxisome proliferator activated receptor-g)

PSC – pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych

PSS-10 – skala odczuwanego stresu (ang. Perceived Stress Scale)

RNF186 – białko posiadające domenę RING (ang. RING finger protein 186)

OTUD3 – operacyjna jednostka autonomiczna D3 (ang. Operational Taxonomic Unit Deubiquitinase 3)

IFNG – interferon gamma

SCCAI - prosty kliniczny indeks aktywności wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (ang. Simple Clinical Colitis Activity Index)

SRB – bakterie redukujące siarczany (ang. sulphate-reducing bacteria)

TIPI-PI – polska wersja inwentarza osobowości tzw. Wielkiej Piątki (ang. Ten Item Personality Inventory)

UP – wrzodziejące zapalenie jelita grubego ograniczone do odbytnicy (ang. ulcerative proctitis)

WZJG – wrzodziejące zapalenie jelita grubego

ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

2. Spis tabel i rycin

Tabela 1 Klasyfikacja ciężkości rzutów CU według zmodyfikowanych kryteriów Truelove'a i Wittsa

Tabela 2 Wiek pacjentów biorących udział w badaniu

Tabela 3 Skala SCCAI (ang. Simple Clinical Colitis Activity Index)

Rycina 1 Zapalenie odbytnicy (*proctitis*) wg klasyfikacji Montrealskiej

Rycina 2 Postać lewostronna wg klasyfikacji Montrealskiej

Rycina 3 Postać rozległa (*pancolitis*) wg klasyfikacji Montrealskiej

Rycina 4 Zmiany nieaktywne (Mayo 0)

Rycina 5 Zmiany zapalne o małym nasileniu (Mayo 1)

Rycina 6 Zmiany zapalne o umiarkowanym nasileniu (Mayo 2)

Rycina 7 Zmiany zapalne o dużym nasileniu (Mayo 3)

Rycina 8 Pacjenci włączeni do badania

Rycina 9 Wiek pacjenta w chwili zachorowania

Rycina 10 Płeć pacjentów biorących udział w badaniu

Rycina 11 Rodzaj porodu pacjenta z WZJG

Rycina 12 Sposób karmienia pacjenta z WZJG w okresie niemowlęcym

Rycina 13 Choroby rozpoznane u pacjenta przed zachorowaniem na WZJG

Rycina 14 Leki stosowane przez pacjenta z innych przyczyn przed rozpoznaniem WZJG

Rycina 15 Liczba ciąż u kobiet przed rozpoznaniem WZJG

Rycina 16 Rodzaj porodu przed rozpoznaniem WZJG

Rycina 17 Palenie papierosów

Rycina 18 Przebyta appendektomia przed zachorowaniem na WZJG

Rycina 19 Objawy WZJG, które pojawiły się jako pierwsze

Rycina 20 Czynniki, z którymi pacjent wiąże pojawienie się pierwszych objawów WZJG

Rycina 21 Czas od wystąpienia pierwszych objawów WZJG do zgłoszenia się do lekarza [mies.]

Rycina 22 Lekarz, do którego pacjent zgłosił się po raz pierwszy po wystąpieniu objawów

Rycina 23 Pierwsze badanie endoskopowe wykonane po wystąpieniu objawów

Rycina 24 Stopień aktywności endoskopowej WZJG w chwili rozpoznania określany w skali Mayo

Rycina 25 Zasięg zmian zapalnych w odbytnicy w chwili rozpoznania

Rycina 26 Obecność tzw. cecal patch w chwili rozpoznania

Rycina 27 Zmiany w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania

Rycina 28 Liczba punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania

Rycina 29 Czas od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania WZJG i rozpoczęcia leczenia [mies.]

Rycina 30 Leki stosowane przez pacjentów w leczeniu I rzutu

Rycina 31 Tolerancja leczenia I rzutu

Rycina 32 Regularne stosowanie przez pacjenta leków w terapii I rzutu WZJG

Rycina 33 Czas od momentu włączenia leczenia I rzutu do ustąpienia objawów [mies.]

Rycina 34 Lekarz prowadzący leczenie I rzutu

Rycina 35 Informacje na temat choroby, leczenia i powikłań uzyskane od lekarza po postawieniu diagnozy WZJG

Rycina 36 Samoedukacja pacjenta na temat choroby

Rycina 37 Wskaźnik masy ciała BMI w chwili zachorowania na WZJG

Rycina 38 Miejsce zamieszkania pacjenta w chwili rozpoznania WZJG

Rycina 39 Czas trwania 1 remisji [mies.]

Rycina 40 Leki stosowane przez pacjenta w leczeniu podtrzymującym

Rycina 41 Regularne stosowanie leków w leczeniu podtrzymującym

Rycina 42 Świadomość regularnego przyjmowania leków w leczeniu podtrzymującym po uzyskaniu remisji

Rycina 43 Tolerancja leczenia podtrzymującego

- Rycina 44** Liczba zaostrzeń w 1. roku choroby
- Rycina 45** Liczba hospitalizacji związanych z zaostrzeniem w 1. roku choroby
- Rycina 46** Liczba ciąż u kobiet po rozpoznaniu WZJG
- Rycina 47** Rodzaj porodu po rozpoznaniu WZJG
- Rycina 48** Stosowanie dwuskładnikowych leków antykoncepcyjnych w okresie remisji
- Rycina 49** Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) w trakcie remisji
- Rycina 50** Stosowanie antybiotyków w trakcie remisji
- Rycina 51** Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w trakcie remisji
- Rycina 52** Choroby infekcyjne, które wystąpiły u pacjenta po rozpoznaniu WZJG
- Rycina 53** Obecność objawów pozajelitowych po rozpoznaniu WZJG
- Rycina 54** Stosowanie probiotyków po rozpoznaniu WZJG
- Rycina 55** Czas trwania choroby [lata]
- Rycina 56** Przebieg (postaci) choroby
- Rycina 57** Leki stosowane z powodu WZJG w okresie zaostrzeń (od rozpoznania do chwili obecnej)
- Rycina 58** Leki stosowane z powodu WZJG w okresie remisji (od rozpoznania do chwili obecnej)
- Rycina 59** Wywiad rodzinny w kierunku IBD
- Rycina 60** Konieczność kolektomii z powodu WZJG
- Rycina 61** Aktualne miejsce zamieszkania pacjenta
- Rycina 62** Wykształcenie pacjenta
- Rycina 63** Lekarz aktualnie prowadzący leczenie WZJG
- Rycina 64** Liczba wizyt kontrolnych w ciągu roku
- Rycina 65** Czynniki powodujące zaostrzenie WZJG według pacjenta
- Rycina 66** Aktualne samopoczucie w porównaniu do tego z chwili diagnozy
- Rycina 67** Choroby współistniejące

Rycina 68 Konieczność leczenia biologicznego w czasie trwania choroby

Rycina 69 Grupa krwi pacjenta z WZJG

Rycina 70 Poziom stresu według PSS-10

Rycina 71 TIPI-PI: Otwartość na doświadczenie

Rycina 72 TIPI-PI: Stabilność emocjonalna

Rycina 73 TIPI-PI: Ugodowość

Rycina 74 TIPI-PI: Ekstrawersja

Rycina 75 TIPI-PI: Sumienność

Rycina 76 Pacjenci z proctitis ulcerosa, którzy doświadczyli progresji zmian zapalnych

Rycina 77 Aktualny zasięg zmian chorobowych

Rycina 78 Wpływ czasu od wystąpienia pierwszych objawów WZJG do zgłoszenia się do lekarza na endoskopową progresję choroby

Rycina 79 Wpływ czasu od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania choroby i włączenia leczenia na endoskopową progresję choroby

Rycina 80 Wpływ zaparc w chwili rozpoznania u na endoskopową progresję choroby

Rycina 81 Wpływ biegunki w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

Rycina 82 Wpływ bólu brzucha w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

Rycina 83 Wpływ spadku masy ciała w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

Rycina 84 Wpływ obecności objawów pozajelitowych w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

Rycina 85 Wpływ poszczególnych objawów pozajelitowych w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

Rycina 86 Wpływ stopnia aktywności endoskopowej zmian zapalnych w chwili rozpoznania określanej w skali Mayo na endoskopową progresję choroby

Rycina 87 Wpływ zasięgu zmian zapalnych w odbytnicy w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

Rycina 88 Wpływ obecności ropni kryptowych w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

Rycina 89 Wpływ obecności cech cryptitis w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

Rycina 90 Wpływ liczby punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

Rycina 91 Wpływ doustnych preparatów mesalazyny w leczeniu I rzutu na endoskopową progresję choroby

Rycina 92 Wpływ glikokortykosteroidów systemowych w leczeniu I rzutu na endoskopową progresję choroby

Rycina 93 Wpływ informacji uzyskanych od lekarza na temat choroby, leczenia i możliwych powikłań po postawieniu diagnozy WZJG na endoskopową progresję choroby

Rycina 94 Wpływ czasu od momentu włączenia leczenia I rzutu do ustąpienia objawów na endoskopową progresję choroby

Rycina 95 Wpływ regularnego stosowania leków w terapii I rzutu na endoskopową progresję choroby

Rycina 96 Wpływ tolerancji leczenia I rzutu na endoskopową progresję choroby

Rycina 97 Wpływ czasu trwania I remisji na endoskopową progresję choroby

Rycina 98 Wpływ stosowania miejscowych preparatów mesalazyny w leczeniu podtrzymującym na endoskopową progresję choroby

Rycina 99 Wpływ stosowania doustnych preparatów mesalazyny w leczeniu podtrzymującym na endoskopową progresję choroby

Rycina 100 Wpływ stosowania leków immunosupresyjnych w leczeniu podtrzymującym na endoskopową progresję choroby

Rycina 101 Wpływ regularnego stosowania leków w leczeniu podtrzymującym na endoskopową progresję choroby

Rycina 102 Wpływ świadomości regularnego stosowania leków podtrzymujących na endoskopową progresję choroby

Rycina 103 Wpływ tolerancji leczenia podtrzymującego na endoskopową progresję choroby

Rycina 104 Wpływ liczby zaostreżeń w 1. roku WZJG na endoskopową progresję choroby

Rycina 105 Wpływ przebiegu WZJG na endoskopową progresję choroby

Rycina 106 Wpływ stosowania glikokortykosteroidów systemowych w leczeniu podtrzymującym na endoskopową progresję choroby

- Rycina 107** Wpływ stosowania leków immunosupresyjnych w okresie zaostrzeń na endoskopową progresję choroby
- Rycina 108** Wpływ stosowania leków immunosupresyjnych w trakcie remisji na endoskopową progresję choroby
- Rycina 109** Wpływ stosowania dwuskładnikowych leków antykoncepcyjnych w trakcie remisji na endoskopową progresję choroby
- Rycina 110** Wpływ stosowania antybiotyków w trakcie remisji na endoskopową progresję choroby
- Rycina 111** Wpływ stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych w trakcie remisji na endoskopową progresję choroby
- Rycina 112** Wpływ zakażenia *Clostridioides difficile* po rozpoznaniu WZJG na endoskopową progresję choroby
- Rycina 113** Wpływ infekcji wirusami jelitowymi po rozpoznaniu WZJG na endoskopową progresję choroby
- Rycina 114** Wpływ obecności objawów pozajelitowych po rozpoznaniu WZJG na endoskopową progresję choroby
- Rycina 115** Wpływ poszczególnych objawów pozajelitowych po rozpoznaniu WZJG na endoskopową progresję choroby
- Rycina 116** Wpływ konieczności włączenia leczenia biologicznego w czasie trwania WZJG na endoskopową progresję choroby
- Rycina 117** Wpływ odstawienia leków w leczeniu podtrzymującym postrzeganego przez pacjenta jako czynnik ryzyka zaostrzenia WZJG na endoskopową progresję choroby
- Rycina 118** Wpływ redukcji dawki mesalazyny w leczeniu podtrzymującym postrzeganej przez pacjenta jako czynnik zaostrzenia WZJG na endoskopową progresję choroby
- Rycina 119** Wpływ nieregularnego stosowania mesalazyny w leczeniu podtrzymujących postrzeganego przez pacjenta jako czynnik zaostrzenia WZJG na endoskopową progresję choroby
- Rycina 120** Wpływ aktualnego samopoczucia w porównaniu do tego z chwili diagnozy na endoskopową progresję choroby
- Rycina 121** Wpływ nasilenia stresu wg PSS-10 na endoskopową progresję choroby
- Rycina 122** Wpływ otwartości na doświadczenie wg TIPI-PI na endoskopową progresję choroby
- Rycina 123** Wpływ stabilności emocjonalnej wg TIPI-PI na endoskopową progresję choroby

Rycina 124 Wpływ ekstrawersji wg TIPI-Pl na endoskopową progresję choroby

Rycina 125 Czas, po upływie którego nastąpiła progresja choroby

Rycina 126 Wpływ infekcji jako czynnika indukującego wystąpienie objawów WZJG na do zgłoszenia się do lekarza na czas do progresji choroby

Rycina 127 Wpływ ilości miesięcy, które upłynęły od wystąpienia pierwszych objawów WZJG do zgłoszenia się do lekarza na czas do progresji choroby

Rycina 128 Wpływ ilości miesięcy, które upłynęły od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania i rozpoczęcia leczenia na czas do progresji choroby

Rycina 129 Wpływ zaparc w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

Rycina 130 Wpływ biegunki w chwili rozpoznania na czas do wystąpienia progresji choroby

Rycina 131 Wpływ bólu brzucha w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

Rycina 132 Wpływ spadku masy ciała w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

Rycina 133 Wpływ obecności objawów pozajelitowych w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

Rycina 134 Wpływ stopnia endoskopowego zaawansowania choroby w skali Mayo w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

Rycina 135 Wpływ zasięgu zmian zapalnych w odbytnicy w chwili rozpoznania na czas do wystąpienia progresji

Rycina 136 Wpływ obecności ropni kryptowych w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

Rycina 137 Wpływ obecności cech cryptitis w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

Rycina 138 Wpływ liczby punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

Rycina 139 Wpływ stosowania doustnych preparatów mesalazyny w leczeniu I rzutu choroby na czas do progresji

Rycina 140 Wpływ stosowania glikokortykosteroidów systemowych w leczeniu I rzutu choroby na czas do progresji

Rycina 141 Wpływ wiedzy na temat choroby, leczenia i możliwych powikłań uzyskanej od lekarza na czas do progresji

Rycina 142 Wpływ długości trwania objawów na czas do progresji

Rycina 143 Wpływ regularnego przyjmowania leków stosowanych w leczeniu I rzutu choroby na czas do progresji

Rycina 144 Wpływ tolerancji leczenia I rzutu choroby na czas do progresji

Rycina 145 Wpływ długości I remisji na czas do progresji

Rycina 146 Wpływ stosowania doustnych preparatów mesalazyny w leczeniu podtrzymującym na czas do progresji

Rycina 147 Wpływ stosowania leków immunosupresyjnych w leczeniu podtrzymującym na czas do progresji

Rycina 148 Wpływ regularnego stosowania mesalazyny w leczeniu podtrzymującym na czas do progresji

Rycina 149 Wpływ świadomości regularnego stosowania leków po ustąpieniu objawów na czas do progresji

Rycina 150 Wpływ tolerancji leczenia podtrzymującego na czas do progresji

Rycina 151 Wpływ liczby zaostrzeń w 1. roku choroby na czas do progresji

Rycina 152 Wpływ przebiegu choroby na czas do progresji

Rycina 153 Wpływ stosowania glikokortykosteroidów stosowanych w okresach zaostrzeń na czas do progresji

Rycina 154 Wpływ leków immunosupresyjnych włączanych w okresach zaostrzeń na czas do progresji

Rycina 155 Wpływ stosowania leków immunosupresyjnych w okresach remisji na czas do progresji

Rycina 156 Wpływ stosowania dwuskładnikowych leków antykoncepcyjnych w trakcie remisji na czas do progresji

Rycina 157 Wpływ stosowania antybiotyków w trakcie remisji na czas do progresji choroby

Rycina 158 Wpływ stosowania NLPZ w trakcie remisji na czas do progresji

Rycina 159 Wpływ zakażenia *Clostridioides difficile* po rozpoznaniu WZJG na czas na progresję choroby

Rycina 160 Wpływ infekcji wirusami jelitowymi po rozpoznaniu WZJG na czas do progresji choroby

Rycina 161 Wpływ pojawienia się objawów pozajelitowych po rozpoznaniu WZJG na czas do progresji

Rycina 162 Wpływ aktualnego miejsca zamieszkania pacjenta na czas do progresji

Rycina 163 Wpływ odstawienia leków w leczeniu podtrzymującym postrzeganego przez pacjenta jako czynnik ryzyka zaostrzenia WZJG na czas do progresji

Rycina 164 Wpływ redukcji leków stosowanych w leczeniu podtrzymującym postrzeganego przez pacjenta jako czynnik ryzyka zaostrzenia WZJG na czas do progresji

Rycina 165 Wpływ nieregularnego stosowania leków w leczeniu podtrzymującym postrzeganego przez pacjenta jako czynnik ryzyka zaostrzenia WZJG na czas do progresji

Rycina 166 Wpływ konieczności leczenia biologicznego w czasie trwania choroby na czas do progresji

Rycina 167 Wpływ aktualnego samopoczucia w porównaniu do tego z chwili diagnozy na czas do progresji

Rycina 168 Wpływ poziomu nasilenia stresu wg PSS-10 na czas do progresji

Rycina 169 Wpływ otwartości na doświadczenie wg TIPI-Pl na czas do progresji

Rycina 170 Wpływ stabilności emocjonalnej wg TIPI-Pl na czas do progresji

Rycina 171 Wpływ ekstrawersji wg TIPI-Pl na czas do progresji

3. Streszczenie w języku polskim

3.1 Wstęp

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) to nieswoista choroba zapalna o niejasnej etiologii i przewlekłym charakterze, która przebiega z okresami zaostrzeń i remisji. Najczęściej dotyka ludzi młodych i typowo rozpoczyna się w odbytnicy (łac. *proctitis ulcerosa*). Najbardziej charakterystycznym objawem tego schorzenia jest krwista biegunka. Patogeneza WZJG jest wieloczynnikowa i wciąż nie do końca poznana, wiadomo jednak, że biorą w niej udział czynniki immunologiczne, środowiskowe i genetyczne. Istotne znaczenie, zarówno kliniczne, jak i prognostyczne ma zasięg zmian zapalnych w chwili rozpoznania (1,2). WZJG ograniczone do odbytnicy charakteryzuje się mniej agresywnym przebiegiem i dobrą odpowiedzią na leczenie miejscowe w porównaniu do bardziej rozległych postaci choroby, które wiążą się z większym ryzykiem powikłań, koniecznością eskalacji leczenia oraz znacznym pogorszeniem jakości życia (1,3,4).

Celem pracy było zidentyfikowanie czynników ryzyka progresji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ograniczonego do odbytnicy oraz czynników ryzyka czasu do progresji, z uwzględnieniem następujących parametrów: płeć, wiek, BMI, rodzaj zastosowanego leczenia, aktywność endoskopowa choroby w chwili rozpoznania, palenie papierosów, ciąża, przebyte infekcje, wiedza i świadomość pacjenta na temat choroby, liczba zaostrzeń w ciągu roku, wywiad rodzinny w kierunku nieswoistych chorób zapalnych jelit, miejsce zamieszkania, wykonywany zawód, nasilenie odczuwanego stresu i cechy osobowości.

3.2 Materiał i metody

Do badania włączono 116 osób – 75 kobiet i 41 mężczyzn, w wieku od 19 do 84 lat, którzy chorowali na wrzodziejące zapalenie jelita grubego ograniczone do odbytnicy co

najmniej 1 rok. Badanie miało charakter retrospektywny i polegało na analizie dokumentacji medycznej, w tym badań endoskopowych i histopatologicznych oraz informacji zebranych przy pomocy autorskiej ankiety, kwestionariusza PSS-10 i TIPI-Pl. Stworzona w ten sposób baza danych została następnie poddana dalszej analizie statystycznej. Średni czas obserwacji pacjentów od rozpoznania wyniósł 7 lat i 6 miesięcy.

3.3. Wyniki

Na podstawie przeprowadzonej analizy ustalono, że do czynników ryzyka progresji zmian zapalnych w *proctitis ulcerosa* należą m.in.: czas od wystąpienia objawów do zgłoszenia się do lekarza, czas od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania choroby i włączenia leczenia, objawy w chwili rozpoznania takie jak: biegunka, ból brzucha, spadek masy ciała oraz obecność objawów pozajelitowych, szczególnie objawów stawowych, umiarkowana lub ciężka endoskopowa aktywność zmian zapalnych w chwili rozpoznania mierzona w skali Mayo, zasięg zmian zapalnych ≥ 5 cm w odbytnicy oraz liczba punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania, stosowanie doustnych preparatów mesalazyny i glikokortykosteroidów systemowych w leczeniu I rzutu choroby, zła tolerancja leczenia indukującego i podtrzymującego, obecność objawów pozajelitowych po rozpoznaniu, nieregularne stosowanie leków w leczeniu podtrzymującym i wysoki poziom stresu.

3.4 Wnioski

Niniejsza praca pokazuje, że istnieje szereg czynników wpływających na progresję zmian zapalnych i historię naturalną *proctitis ulcerosa*, a wśród nich znajdują się takie, które można modyfikować. Do najważniejszych wniosków płynących z badania należą: konieczność dokładnego zbierania wywiadu, niebagatelizowanie objawów, nieopóźnianie diagnostyki i leczenia, stosowanie terapii step-up oraz edukacja zarówno lekarzy, jak i pacjentów. Praca ta

wskazuje również na potrzebę stworzenia zespołów interdyscyplinarnych zapewniających kompleksową opiekę pacjentom oraz prowadzenie badań prospektywnych na ten temat.

3.5 Słowa kluczowe

wrzodzące zapalenie jelita grubego, *proctitis ulcerosa*, czynniki ryzyka progresji, nieswoiste choroby zapalne jelit

4. Streszczenie w języku angielskim

4.1 Introduction

Ulcerative colitis (UC) is a non-specific inflammatory disease of unknown etiology and chronic nature with periods of exacerbations and remissions. It most often affects young people and typically begins in the rectum (*ulcerative proctitis*). The most common symptom of this disease is bloody diarrhea. The pathogenesis of UC is multifactorial and still not fully understood, but it is known that immunological, environmental and genetic factors are involved in it. The extent of inflammatory lesions at the time of diagnosis is important, both clinically and prognostically (1,2). UC limited to the rectum has a less aggressive course and a good response to local treatment compared to more extensive forms of the disease, which are associated with a higher risk of disease complications, the need for escalation of treatment and a significant deterioration in the quality of life (1,3,4).

The aim of the study was to identify risk factors for the progression of ulcerative colitis limited to the rectum and risk factors for time to progression, taking into account the following parameters: sex, age, BMI, type of treatment, endoscopic activity of the disease at diagnosis, smoking, pregnancy, past infections the patient's knowledge and awareness of the disease, the

number of exacerbations per year, family history of inflammatory bowel diseases, place of residence, occupation, severity of stress and personality traits.

4.2 Material and methods

The study included 116 patients - 75 females and 41 males, aged between 19 and 84 years, who had suffered from ulcerative colitis limited to the rectum for at least 1 year. The study was retrospective and consisted in the analysis of medical documentation, including endoscopic and histopathological examinations, data collected using the author's questionnaire and the PSS-10 and TIPI-PI questionnaires. The database created in this way was then subjected to further statistical analysis. The average time of follow-up of patients from diagnosis was 7 years and 6 months.

4.3 Results

Based on the analysis, risk factors for progression of inflammatory lesions in *proctitis ulcerosa* include, among others: time from onset of symptoms to presentation to the doctor, time from reporting to the doctor to the diagnosis of the disease and initiation of treatment, symptoms at diagnosis such as: diarrhea, abdominal pain, weight loss and the presence of extraintestinal symptoms, especially joint symptoms, moderate to severe endoscopic activity of the inflammatory lesions at diagnosis, measured by the Mayo scale, extent of inflammatory lesions ≥ 5 cm in the rectum and SCCAI score at diagnosis, use of oral mesalazine and systemic corticosteroids in treatment of the first flare of the disease, poor tolerance of induction and maintenance therapy, presence of extraintestinal symptoms after diagnosis, irregular use of medications in maintenance treatment and high stress levels.

4.4 Conclusions

This study shows that there are a number of factors that influence the progression of inflammatory lesions and the natural history of ulcerative proctitis, including those that can be modified. The most important conclusions from the study include thorough history taking, not underestimating symptoms, not delaying diagnosis and treatment, using step-up therapy, and educating both doctors and patients. This research also points to the need to create interdisciplinary teams to provide comprehensive care to patients and to conduct prospective studies on this subject.

4.5 Key words

Ulcerative colitis, ulcerative proctitis, progression risk factors, irritable bowel disease

5. Wstęp

5.1 Wprowadzenie i uzasadnienie wyboru tematu

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG, łac. *colitis ulcerosa*, ang. ulcerative colitis, CU), jest przewlekłym, nieswoistym procesem zapalnym błony śluzowej jelita grubego, przebiegającym z okresami zaostrzeń i remisji. *Colitis ulcerosa* stanowi istotny problem kliniczny i społeczny, ponieważ dotyczy w głównej mierze ludzi młodych, liczba pacjentów dotkniętych chorobą jest wysoka i stale rośnie, a przyczyny są wciąż nie do końca poznane. Pomimo nowych sposobów leczenia, w tym nowatorskiej terapii biologicznej, WZJG nadal jest schorzeniem przewlekłym i nieuleczalnym, wymagającym przyjmowania leków celem uzyskania i podtrzymania remisji, często przez całe życie (1, 2). Niejednokrotnie choroba ma negatywne konsekwencje psychologiczne, niekorzystnie wpływa również na życie zawodowe i społeczne, w znaczny sposób obniżając jego jakość (3). Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

typowo rozpoczyna się w odbytnicy (*łac. proctitis ulcerosa*, ang. ulcerative proctitis) i u większości pacjentów rozpoznawane jest na tym etapie (1, 4). Historia naturalna tej postaci choroby, nazywanej *proctitis*, nie została jak dotąd dokładnie poznana - u części chorych dochodzi do progresji zmian zapalnych i rozwoju postaci lewostronnej lub zajęcia całej okrężnicy, u innych zaś, choroba ma przebieg łagodny, a zasięg zmian pozostaje przez cały czas ograniczony do odbytnicy (5, 6). Uważa się, że pacjenci z zasięgiem choroby przekraczającym odbytnicę są bardziej narażeni na rozwój powikłań WZJG i konieczność leczenia chirurgicznego, nierzadko wymagają stosowania glikokortykosteroidów oraz leczenia immunosupresyjnego i biologicznego (7, 8, 9).

Dostępne aktualnie informacje dotyczące czynników związanych z progresją zmian chorobowych we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego są skąpe. Dotychczas powstało zaledwie kilka prac na ten temat, przy czym żadna z nich nie dotyczyła populacji polskiej. Wiedza o rozległości zmian zapalnych w CU jest niezbędna do ustalenia odpowiedniej strategii terapeutycznej i oszacowania ryzyka kolektomii w przyszłości (7, 10, 11). Biorąc pod uwagę powyższe dane, istotne znaczenie ma zdolność przewidywania przebiegu choroby u pacjentów z *proctitis ulcerosa* w chwili rozpoznania (10).

5.2 Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

5.2.1 Definicja i rys historyczny

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (*łac. colitis ulcerosa*, ang. ulcerative colitis) to choroba charakteryzująca się przewlekłym stanem zapalnym błony śluzowej okrężnicy, o złożonej i nadal do końca poznanej etiologii, która wraz z chorobą Leśniowskiego - Crohna zaliczana jest do grupy nieswoistych chorób zapalnych jelit (1).

Termin „wrzodziejące zapalenie jelita grubego” został użyty po raz pierwszy w 1859 roku przez brytyjskiego lekarza i patologa Sir Samuela Wilksa (1824-1911) pracującego w

Guy's Hospital w Londynie, który przeprowadził niemal 3000 badań autopsyjnych i opisał przypadek pacjentki z krwistą biegunką oraz owrzodzeniami w jelicie grubym. Szczegółowe aspekty kliniczne i anatomiczne choroby zostały zaprezentowane przez Wilksa i Moxona w 1875 roku, zaproponowali oni również określenie tego typu zmian i dolegliwości jako ulcerative colitis. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego zostało sklasyfikowane po raz pierwszy jako osobna jednostka chorobowa w 1895 roku przez Sir Williama Hale White'a. Prawdziwy przełom dla *colitis ulcerosa* nastąpił jednak w 1909 roku, kiedy to Royal Society of Medicine w Londynie zorganizowało sympozjum, na którym zaprezentowano i omówiono 300 przypadków WZJG z londyńskich szpitali. Dyskusje ujawniły wiele ciekawych obserwacji, poczynając od czynników ryzyka, poprzez objawy kliniczne i próby leczenia. W tym samym roku John Percy Lockhart-Mummery (1875-1957) wykazał, że sigmoidoskopia jest nieocenionym i bezpiecznym narzędziem w diagnostyce chorób okrężnicy. W marcu 1909 roku na łamach British Medical Journal opublikowano artykuł Herberta P. Hawkinsa na temat historii naturalnej wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i jej wpływu na leczenie. Do momentu odkrycia choroby Leśniowskiego-Crohna oba schorzenia były uznawane za tą samą jednostkę chorobową (12).

5.2.2 Epidemiologia

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego jest chorobą spotykaną na całym świecie, głównie u rasy białej i występuje z podobną częstością u obu płci. Może pojawić się w każdym wieku, jednak chorują głównie ludzie młodzi, najczęściej między 20 a 40 rokiem życia. U 6-7% osób obserwuje się rodzinne występowanie choroby, a ryzyko jej rozwoju u krewnego I stopnia szacuje się na 5%. W odniesieniu do danych epidemiologicznych, w ciągu minionych 50 lat obserwowano wzrost liczby pacjentów z WZJG. Najwięcej zachorowań odnotowuje się w Australii i wysokorozwiniętych krajach Ameryki Północnej oraz Europy Zachodniej, gdzie

rocznie stwierdza się 7-15 nowych przypadków na 100 tys. mieszkańców. Najrzadziej zaś schorzenie to występuje w Ameryce Południowej i Azji, gdzie zapadalność jest niemal 10-krotnie mniejsza w stosunku do wymienionych wcześniej krajów, choć warto w tym miejscu nadmienić, że w porównaniu z poprzednimi danymi, w ostatnich latach zwiększyła się liczba chorych na WZJG w krajach azjatyckich, zwłaszcza w Korei i Japonii. W Europie zapadalność na wrzodziejące zapalenie jelita grubego wynosi 10 przypadków na 100 tysięcy ludzi rocznie i jest największa w krajach skandynawskich oraz w Wielkiej Brytanii. Szczegółowe informacje epidemiologiczne na temat wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w Polsce nie są znane, według dostępnych doniesień szacuje się, że każdego roku w naszym kraju przybywa 700 nowych pacjentów z CU (6, 13, 14).

5.2.3 Etiologia i patogeneza choroby

Etiologia i patogeneza nieswoistych chorób zapalnych jelit nie została jak dotąd dokładnie wyjaśniona, mimo licznych badań prowadzonych na temat procesów odpowiedzialnych za powstawanie w/w chorób i utrzymywanie się stanu zapalnego w obrębie jelit. Uważa się, że w rozwoju NCHZJ udział biorą czynniki genetyczne, immunologiczne i środowiskowe (1).

5.2.3.1 Czynniki immunologiczne

Błona śluzowa przewodu pokarmowego narażona jest na działanie dużej liczby antygenów dostarczanych wraz z żywnością, a także pochodzących ze środowiska i własnej mikrobioty jelitowej. Pierwszą linię obrony stanowi nabłonek pokryty grubą warstwą mucyny, będącą swego rodzaju zabezpieczeniem dla układu odpornościowego jelit, ponieważ zapewnia nie tylko fizyczną barierę pomiędzy antygenami i komórkami układu odpornościowego przewodu pokarmowego, ale posiada również właściwości przeciwdrobnoustrojowe. We

wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego dochodzi do upośledzonej syntezy i wydzielania mucyny, co w konsekwencji prowadzi do zwiększonej przepuszczalności błony śluzowej i stymulacji układu odpornościowego jelit. W patogenezę choroby mocno zaangażowane są komórki nabłonka jelitowego, tzw. kolonocyty. Uważa się bowiem, że mają one zaburzoną ekspresję receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów (PPAR-g), który zmniejsza stan zapalny.

Aktywacja odpowiedzi układu odpornościowego przez antygeny następuje poprzez ich prezentowanie limfocytom T, stymulując tym samym kaskadę procesów zapalnych. We wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego stwierdzono wzmożoną ekspresję subpopulacji limfocytów Th2 o fenotypie CD4⁺ i dominację humoralnego typu odpowiedzi immunologicznej. Następstwem tego jest produkcja szeregu cytokin prozapalnych, takich jak IL-1, IL-1 β , IL-6, IL-8 oraz TNF- α (czynnik martwicy nowotworów, ang. tumor necrosis factor- α), które dominują nad cytokinami wykazującymi właściwości przeciwzapalne (IL-4, IL-10), co stanowi istotę procesu zapalnego w obrębie jelit (1, 14-16).

5.2.3.2 Czynniki genetyczne

Ustalono, że 6-7% wszystkich przypadków WZJG występuje rodzinnie, co przemawia za udziałem czynników genetycznych w patogenezie nieswoistych chorób zapalnych jelit. Ryzyko rozwoju *colitis ulcerosa* u krewnego I stopnia oszacowano na 5%, zaś u bliźniąt jednojajowych jest ono aż 95 razy większe. Jak dotąd nie zidentyfikowano swoistego genu odpowiedzialnego za powstawanie CU. Udało się jednak określić kilka genów wykazujących związek ze zwiększoną podatnością na wrzodziejące zapalenie jelita grubego, wśród których znajdują się: RNF186, OTUD3, PLA2G2E, IFNG, IL26 oraz IL22. Uważa się, że czynniki genetyczne mają wpływ na występowanie objawów pozajelitowych u pacjentów z *colitis uclerosa*. Przemawia za tym stwierdzenie obecności genu HLA B27 u chorych z

wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa (ZZSK), a także związek pomiędzy allelami HLA II klasy i jednoczesnym występowaniem WZJG oraz pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych (PSC) (1, 16).

5.2.3.3 Czynniki środowiskowe

Wydaje się, że czynniki środowiskowe odgrywają równie ważną rolę w patogenezie nieswoistych chorób zapalnych jelit co wspomniane wcześniej czynniki immunologiczne i genetyczne. Na szczególną uwagę zasługują: palenie tytoniu, przebyta wcześniej appendektomia, mikrobiota jelitowa, leki - głównie niesteroidowe leki przeciwzapalne, zwiększające ryzyko zaostrzeń oraz związki chemiczne zawarte w otoczeniu i pożywieniu.

Zaobserwowano, że czynniki środowiskowe, a wśród nich rodzaj porodu, karmienie piersią i stan higieny, modyfikują jelitową florę bakteryjną. U pacjentów z CU stwierdza się jakościowe oraz ilościowe zaburzenia składu mikrobioty, które polegają m.in. na zwiększeniu ilości szczepów *Bacteroides* i *Enterobacteriaceae*. Warto przyjrzeć się też bakteriom redukującym siarczany (SRB, ang. sulphate-reducing bacteria), do których zaliczają się: *Desulfotomaculum acetoxidans*, *Desulfomonas* spp., *Desulfobacter* spp., *Desulfovibrio* spp., *Desulfovibrio vulgaris*, *Desulfobulbus* sp. Wykazano bowiem, że szybki rozwój tej grupy mikroorganizmów może prowadzić do zużywania siarki wchodzącej w skład mucyny, konsekwencją czego jest synteza nieprawidłowego śluzu jelitowego, a substraty dla wspomnianych bakterii stanowią konserwanty, rozpuszczalniki i sztuczne barwniki zawarte w przetworzonej żywności, które dodatkowo mogą modulować odpowiedź układu immunologicznego.

Obserwacje prowadzone przez wiele lat sugerują pozytywny wpływ palenia papierosów, zarówno na rozwój jak i przebieg *colitis ulcerosa* u dorosłych pacjentów, które zmniejsza między innymi ryzyko wystąpienia powikłań pozajelitowych. Dokładny mechanizm

tego zjawiska nie został jak dotąd dokładnie wyjaśniony. Uważa się, że palenie tytoniu zwiększa ilość krążących endogennych kortykosteroidów i wolnych rodników tlenowych w obrębie błony śluzowej przewodu pokarmowego oraz limfocytów T cytotoksycznych, zmniejszając tym samym stężenie limfocytów T pomocniczych. Podobne obserwacje związane są z korzystnym wpływem appendektomii, która zmniejsza ryzyko zachorowania, a u pacjentów z rozpoznanym już wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w istotny sposób łagodzi jego przebieg (1, 6, 17, 18).

5.2.4 Obraz kliniczny

Colitis ulcerosa to schorzenie o przewlekłym charakterze, które w każdym przypadku ma swój początek w odbytnicy i może szerzyć się proksymalnie, zajmując kolejne odcinki okrężnicy. U części chorych choroba przebiega z zajęciem całego jelita grubego i dystalnego odcinka jelita krętego, gdzie zmiany szerzą się przez ciągłość, co określane jest jako tzw. backwash ileitis (1). Zasięg zmian zapalnych w przebiegu WZJG obrazuje klasyfikacja montrealaska, która została stworzona w 2005 roku w trakcie Światowego Kongresu Gastroenterologii w Montrealu (16, 19). Wyróżnia ona następujące postaci choroby:

- E1 - zapalenie odbytnicy (*proctitis*) - zmiany zapalne zlokalizowane są w odbytnicy i nie przekraczają zagięcia odbytniczo - esiczego.



Ryc. 1 zapalenie odbytnicy (*proctitis*)

- E2 - postać lewostronna - zmiany zapalne ograniczone są do zagięcia śledzionowego odbytnicy.



Ryc. 2 postać lewostronna

- E3 - postać rozległa - zmiany zapalne umiejscawiają się proksymalnie od zagięcia śledzionowego i mogą zajmować całą okrężnicę (tzw. *pancolitis*).



Ryc. 3 postać rozległa

Obraz kliniczny wrzodziejącego zapalenia jelita grubego jest uzależniony od zasięgu i ciężkości zmian zapalnych. Do typowych objawów CU należy przewlekła, tj. trwająca ponad 6 tygodni biegunka z domieszką świeżej krwi. W przypadku rozległej postaci choroby ilość wypróżnień wynosi nawet 20 na dobę, często występują też w nocy, wybudzając pacjentów ze snu. Obserwuje się również obfite krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego,

uczucie naglącego parcia na stolec, domieszkę treści śluzowo-ropnej w stolcu oraz ból brzucha, zlokalizowany głównie w okolicy lewego dolnego kwadrantu, który nasila się przed wypróżnieniem i wyraźnie łagodnieje po defekacji. U chorych z postacią WZJG ograniczoną do odbytnicy rytm wypróżnień może być prawidłowy. W tej grupie pacjentów zazwyczaj występuje gwałtowne parcie na stolec, z towarzyszącymi krwistymi wypróżnieniami, a niekiedy zamiast biegunki pojawiają się zaparcia. W trakcie trwania choroby, szczególnie o ciężkim przebiegu, mogą wystąpić objawy ogólnoustrojowe, wśród których należy wymienić: spadek masy ciała, stan podgorączkowy, gorączkę, utratę apetytu, obrzęki, tachykardię, nudności i wymioty - są one jednak rzadkie w *proctitis*, w przeciwieństwie do postaci lewostronnej i rozległej.

U każdego pacjenta z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego istnieje ryzyko pojawienia się tzw. objawów pozajelitowych takich jak: zapalenie małych i/lub dużych stawów, rumień guzowaty, zgorzelinowe zapalenie skóry, aftowe zapalenie błon śluzowych jamy ustnej, zapalenie tęczówki, siatkówki oraz nerwu wzrokowego, zapalenie spojówek, zakrzepica żylna i tętnicza, zatorowość płucna oraz pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych. Objawy te jednak rzadko obserwuje się u chorych z zapaleniem odbytnicy (1, 6, 15).

5.2.5 Możliwe powikłania WZJG

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego, niesie ze sobą ryzyko powikłań, które zdecydowanie częściej rozwijają się w przypadku zmian zapalnych wychodzących poza odbytnicę. Niektóre z nich mają charakter miejscowy, inne zaś cechują się o wiele większym zasięgiem. W związku z tym, powikłania związane z *colitis ulcerosa* dzieli się na jelitowe oraz pozajelitowe. W pierwszej grupie wyróżniamy:

- **polipowatość zapalną (pseudopolipowatość)** - najczęstsze powikłanie WZJG, będące efektem ciężkiego uszkodzenia błony śluzowej jelita grubego, stwierdzane u 13-15% pacjentów. Może wystąpić już podczas pierwszego rzutu choroby.
- **ostre rozdęcie okrężnicy (*lac. megacolon toxicum, ang. toxic megacolon*)** - obserwowane u 3-4% chorych z CU, stanowi niebezpieczne, potencjalnie śmiertelne powikłanie choroby i jest wynikiem ciężkiego stanu zapalnego. Wśród czynników ryzyka *megacolon toxicum* znajdują się: zaburzenia jonowe (hipokaliemia, hipomagnezemia), hipoproteinemia, kontrastowy wlew doodbytniczy, przygotowanie do badania endoskopowego w ostrym rzucie choroby, stosowanie leków przeciwbiegunkowych i cholinolitycznych, hamujących perystaltykę jelita grubego. W obrazie klinicznym stwierdza się wzdęcie i ból brzucha, tachykardię, gorączkę, bolesność palpacyjną i wzmożone napięcie powłok brzusznych oraz ściszenie lub brak perystaltyki.
- **wolna perforacja okrężnicy** - w zdecydowanej większości przypadków dotyczy lewej połowy okrężnicy, często rozwija się na podłożu w/w *megacolon toxicum*, jednak u niektórych chorych nie jest poprzedzone symptomami charakterystycznymi dla ostrego rozdęcia okrężnicy.
- **masywny krwotok z dolnego odcinka przewodu pokarmowego** - u podłoża tego typu krwotoku leżą ciężkie zmiany zapalne błony śluzowej jelita grubego. Powoduje on istotną niedokrwistość, nie reaguje na leczenie zachowawcze i wymaga leczenia chirurgicznego.
- **zwężenie jelita grubego** - może pojawić się w każdym momencie WZJG, jednak najczęściej występuje po długim czasie trwania choroby jako następstwo pogrubienia i przerostu blaszki mięśniowej błony śluzowej. Dotyczy głównie odbytnicy oraz esicy,

wymaga weryfikacji endoskopowej i histologicznej z nowotworem jelita grubego. W obrazie klinicznym dominują objawy zaburzonej drożności przewodu pokarmowego.

- **dysplazja nabłonka jelitowego** - jest stanem przedrakowym, który pojawia się u pacjentów z chorobą trwającą ponad 10 lat.
- **rak jelita grubego** - najpoważniejsze powikłanie WZJG, ryzyko rozwoju gruczolakoraka jelita grubego u pacjentów z *colitis ulcerosa* w krajach wysokorozwiniętych jest 1,5-2 razy większe w porównaniu z populacją ogólną. Do czynników sprzyjających pojawieniu się wspomnianego nowotworu należą: czas trwania choroby > 8 lat, rozległa postać choroby, zachorowanie przed 20. rokiem życia, współwystępowanie pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych oraz dodatni wywiad rodzinny w kierunku raka jelita grubego wśród krewnych pierwszego stopnia.
- **zmiany okołoodbytnicze i przetoki** - obserwowane są u 5-18% pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i należą do nich: wypadanie i/lub zakrzepica guzków krwawniczych, maceracja naskórka odbytu, szczeliny, ropnie, przetoki okołoodbytnicze i wewnętrzne, np. przetoki odbytniczo-pochwowe.

U około 30% pacjentów z WZJG w czasie trwania choroby dochodzi do zajęcia układów i narządów pozajelitowych, które mogą towarzyszyć okresom zaostrzenia lub pojawiać się niezależnie. W okresach zaostrzeń zwykle występują:

- zapalenie dużych stawów (kolanowych, łokciowych, skokowych, ramiennych, biodrowych)
- rumień guzowaty
- zapalenie tęczówki

Niezależnie od aktywności zapalnej WZJG przebiegają:

- zgorzelinowe zapalenie skóry
- zapalenie stawów obwodowych
- zapalenie błony naczyniowej oka i zapalenie spojówek
- zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa
- pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych.

Do częstych powikłań układowych WZJG należą również osteoporoza i osteopenia, związane z małą aktywnością fizyczną, niedoborem witaminy D3 oraz stosowaniem glikokortykosteroidów, a także niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD, ang. nonalcoholic fatty liver disease), stwierdzana aż u 40% pacjentów z *colitis ulcerosa*. Niewątpliwie, do jednych z groźniejszych powikłań wrzodziejącego zapalenia jelita grubego należy rak dróg żółciowych, rozwijający się na podłożu wspomnianego już wcześniej pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych - chorzy z tym schorzeniem mają 10-krotnie większe ryzyko rozwoju tego raka w porównaniu z populacją ogólną. Do innych powikłań WZJG należy zaliczyć również: owrzodzenia jamy ustnej, zespół Sweeta, a także powikłania zakrzepowo-zatorowe (1).

5.2.6 Diagnostyka

W diagnostyce wrzodziejącego zapalenia jelita grubego bierze się pod uwagę całość obrazu klinicznego, a oprócz wywiadu, badania przedmiotowego oraz badań obrazowych, kluczowe jest badanie endoskopowe i histopatologiczne wycinków pobranych ze zmienionej błony śluzowej. Istotne znaczenie ma też wykluczenie wtórnej, infekcyjnej przyczyny zmian zapalnych w obrębie jelita grubego, w szczególności zakażenia wirusem cytomegalii (CMV)

oraz bakteriami takimi jak: *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* i *Clostridioides (Clostridium) difficile* (1).

5.2.6.1 Endoskopia dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Endoskopia dolnego odcinka przewodu pokarmowego wraz z biopsją ma decydujący wpływ na postawienie ostatecznego rozpoznania, a dzięki możliwości pobrania materiału do badania mikroskopowego, pozwala również na ocenę zasięgu oraz nasilenia zmian chorobowych. W *colitis ulcerosa* zapalenie typowo zaczyna się w odbytnicy i może ulegać progresji w sposób proksymalny do pozostałych części jelita grubego, zmiany zapalne mają charakter ciągły, z widoczną granicą między zdrową i zmienioną śluzówką. Wyjątek stanowią pacjenci ze stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych i chorzy stosujący leki przeciwzapalne w postaci czopków doodbytniczych, u których odbytnica może być wolna od zmian. W przypadku choroby o małej aktywności stwierdza się przekrwioną błonę śluzową o granulowanej, nierównej powierzchni oraz zatartym rysunku naczyńowym. W miarę nasilenia stanu zapalnego pojawia się obrzęk i kruchość śluzówki z tendencją do krwawienia pod wpływem kontaktu z aparatem. Z kolei, ciężkie zmiany zapalne charakteryzują się obecnością owrzodzeń, dużej ilości krwi i treści śluzowo-ropnej w świetle jelita grubego oraz skłonnością do samoistnego krwawienia. Typowe dla fazy gojenia w badaniu endoskopowym jest wygładzenie haustracji, zanik błony śluzowej i obecność polipów zapalnych. W okresie remisji natomiast, wygląd śluzówki jelita grubego może być prawidłowy.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego związane jest ze zwiększonym ryzykiem rozwoju raka tego narządu. Badania pokazują, że szansa pojawienia się wspomnianego nowotworu jest tym większa im dłużej trwa choroba i wynosi 2%, 8% i 18% po kolejno 8, 10 i 20 latach od rozpoznania. Wyjątek stanowią pacjenci z *proctitis*, u których prawdopodobieństwo wystąpienia gruczolakoraka jelita grubego jest takie samo jak w

populacji ogólnej. Zgodnie z wytycznymi ECCO (*European Crohn's and Colitis Organization*) nadzór onkologiczny u pacjentów z postacią lewostronną i rozległą należy rozpocząć po 6-8 latach trwania choroby. Kolejne badania endoskopowe dolnego odcinka przewodu pokarmowego powinny być powtarzane w zależności od indywidualnego ryzyka rozwoju gruczolaka co rok, 3 lub 5 lat. Rekomendowaną metodą jest klasyczna chromoendoskopia połączona z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego z nieprawidłowych makroskopowo zmian. Alternatywę wspomnianej techniki stanowi kolonoskopia wysokiej rozdzielczości z wykonywaniem biopsji z 4 kwadrantów co 10 cm oraz z miejsc podejrzanych (1, 6, 11, 20).

5.2.6.2 Badanie histopatologiczne

Ważną rolę w diagnostyce wrzodziejącego zapalenia jelita grubego odgrywa badanie histopatologiczne wycinków pobranych podczas endoskopii, ale warto pamiętać, że wynik badania mikroskopowego należy zawsze interpretować w odniesieniu do obrazu klinicznego oraz nieprawidłowości uwidocznionych w badaniu endoskopowym. W *colitis ulcerosa* zmiany zapalne ograniczone są do błony śluzowej. Głębsze warstwy ściany okrężnicy zwykle nie są zajęte, wyjątek stanowi ciężki rzut choroby, kiedy to naciek zapalny może dotyczyć również błony podśluzowej. Do potwierdzenia diagnozy wystarczy pobranie małego wycinka z odbytnicy przy pomocy kleszczyków biopsyjnych, tak, aby zminimalizować ryzyko perforacji oraz krwawienia.

Obraz mikroskopowy wrzodziejącego zapalenia jelita grubego jest uzależniony od aktualnej fazy choroby. Wyróżnia się:

- **fazę ostrego zapalenia** - w badaniu histopatologicznym dominuje przekrwienie i obrzęk błony śluzowej, w blaszce właściwej stwierdza się nacieki zapalne z komórek jednojądrowych (plazmocytoz i limfocytów) oraz granulocytów. W chorobie o ciężkim

przebiegu naciek zapalny może dotyczyć również błony podśluzowej. Ponadto, widoczne są owrzodzenia, ropnie kryptowe, zmniejszenie liczby komórek kubkowych, a co za tym idzie, produkowanego przez nich śluzu oraz zaburzenia układu krypt gruczołowych. Stwierdza się także cechy cryptitis, co oznacza obecność granulocytów obojętnochłonnych jedynie w nabłonku krypt, który na tym etapie choroby staje się bardziej zasadochłonny.

- **fazę gojenia** - w tej fazie nacieki zapalne z komórek jednojądrowych i granulocytów oraz ropnie kryptowe wycofują się, zwiększa się ilość komórek kubkowych i produkowanego śluzu oraz zostaje przywrócona ciągłość nabłonka.
- **fazę remisji** - charakteryzuje się zaburzeniami w obrębie krypt pod postacią ich skrócenia, zmiany kształtu oraz rozgałęziania się cew gruczołowych, a w ich dnach pojawiają się komórki Panetha. Ponadto, w blaszce właściwej występuje zwiększona ilość granulocytów kwasochłonnych, w błonie śluzowej i podśluzowej stwierdza się obecność grudek chłonnych oraz skupisk limfocytów, ilość wytwarzanego przez komórki kubkowe śluzu jest prawidłowa i nie występują ropnie kryptowe (1, 2, 6, 21, 22).

5.2.6.3 Badania obrazowe

Do metod obrazowych stosowanych w diagnostyce wrzodziejącego zapalenia jelita grubego należą:

- **RTG przeglądowe jamy brzusznej**, które dzięki możliwości oceny szerokości poprzecznicy pozwala na rozpoznanie niebezpiecznego dla chorego powikłania jakim jest toksyczne rozdęcie okrężnicy (*megacolon toxicum*).
- **kontrastowy wlew doodbytniczy** - aktualnie wykonywany niezwykle rzadko z uwagi na szeroką dostępność badań endoskopowych. We wczesnym etapie choroby ujawnia obecność płytkich owrzodzeń i granulowania błony śluzowej, zaś w przewlekłej fazie choroby pokazuje zanik haustracji i skrócenie jelita grubego, co określa się jako obraz

sztywnej rury. Badanie to jest przeciwwskazane w ciężkim rzucie CU ze względu na zwiększenie ryzyka *megacolon toxicum*.

- **usg jamy brzusznej** - umożliwia ocenę zasięgu zmian w jelicie dzięki uwidocznieniu pogrubienia ściany okrężnicy, czemu towarzyszy zwiększenie przepływu naczyniowego.
- **tomografia komputerowa/rezonans magnetyczny** - uwidacznia zmiany w obrębie błony śluzowej takie jak owrzodzenia i polipy rzekome, ponadto pozwala na stwierdzenie pogrubienia ściany jelita i zaniku haustracji oraz toksycznego rozdęcia okrężnicy (1, 6).

5.2.7 Leczenie

Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w głównej mierze skierowane jest na modyfikację procesu zapalnego i ma dwa kluczowe cele:

- opanowanie ostrego rzutu choroby i indukcję remisji
- zapobieganie nawrotom

Wybór właściwego leczenia jest uzależniony od stopnia aktywności, zasięgu zmian chorobowych, a także przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i obecności objawów pozajelitowych. W zdecydowanej większości przypadków choroba przebiega pod postacią zaostrzeń i remisji. U 5 % pacjentów obserwuje się stale aktywną chorobę bez okresów wyciszenia, u kolejnych 5% może wystąpić jeden rzut ostrych objawów, po którym następuje wieloletnia remisja. Do oceny ciężkości zaostrzenia rzutu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wykorzystuje się klasyfikację kliniczną wg Truelove'a i Wittsa (tabela 1), która pomaga ustalić odpowiednią strategię terapeutyczną. W leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego stosuje się metody farmakologiczne oraz chirurgiczne. Istotne znaczenie ma również dieta, która w ostrym rzucie choroby nie powinna zawierać produktów

przyspieszających pasaż jelitowy, tj. bogatych w błonnik świeżych warzyw i owoców oraz mleka krowiego i jego produktów. Wśród leków stosowanych w leczeniu zachowawczym *colitis ulcerosa* znajdują się:

5.2.7.1 Preparaty kwasu 5-acetylosalicylowego (5-ASA)

Mechanizm działania preparatów 5-ASA w dalszym ciągu nie został do końca poznany. Uważa się, że efekt terapeutyczny tych leków jest wypadkową kilku równolegle zachodzących procesów i polega na zmniejszeniu produkcji mediatorów zapalenia takich jak prostaglandyny i leukotrieny poprzez inhibicję szlaków cyklooksygenazy i lipooksygenazy, a także hamowaniu przemieszczania się komórek zapalnych do błony śluzowej jelita grubego oraz zmniejszeniu syntezy immunoglobulin przez limfocyty B oraz cytokin, takich jak IL-1, TNF- α i INF- α . Dodatkowym atutem kwasu 5-acetylosalicylowego jest “wymiatanie” wolnych rodników tlenowych, które zwiększają przepuszczalność błony śluzowej i blokują ekspresję genów układu HLA, co zmniejsza oddziaływanie stresu oksydacyjnego na komórki, działając tym samym przeciwzapalnie. Do preparatów kwasu 5-ASA stosowanych w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego należą:

- sulfasalazyna - stanowi połączenie kwasu 5-aminosalicylowego i sulfapirydyny przy pomocy wiązania azowego, które następnie zostaje rozłożone przez enzymy bakteryjne znajdujące się w jelicie grubym.
- mesalazyna - dostępna w postaci preparatów miejscowych (czopki, wlewki) i tabletek, jest analogiem sulfasalazyny, charakteryzującym się lepszą tolerancją przez chorych.

5.2.7.2 Glikokortykosteroidy

Kolejną grupę leków stanowią glikokortykosteroidy (GKS), które stosowane są w aktywnej chorobie, niezależnie od zasięgu zmian zapalnych i mają na celu indukcję remisji. W leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wykorzystuje się preparaty budezonidu, hydrokortyzonu, prednizolonu oraz metyloprednizolonu, dostępne w postaci miejscowej (pianki, czopki, wlewki), dożylniej oraz doustnej. Z uwagi na możliwość wystąpienia działań niepożądanych, takich jak osteoporoza, podatność na zakażenia, zaćma, martwica kości udowej, niedoczynność kory nadnerczy, leki te nie powinny być stosowane przewlekłe. Niewielką aktywnością ogólnoustrojową, a co za tym idzie minimalną manifestacją kliniczną powikłań typowych dla innych GKS cechuje się budezonid MMX (Multi Matrix System), wykazujący skuteczność w leczeniu łagodnego i umiarkowanego rzutu WZJG, zarówno w postaci lewostronnej jak i rozległej.

5.2.7.3 Leki immunosupresyjne

W terapii wrzodziejącego zapalenia jelita grubego stosowane są również analogi tiopuryn, do których zalicza się azatioprynę, 6-merkaptopurynę i cyklosporynę. Dwa pierwsze preparaty wykorzystywane są w celu podtrzymania remisji, a także w przypadku nietolerancji glikokortykosteroidów, steroidozależności lub steroidooporności. Rekomendowane dawki leków to odpowiednio: 2-2,5 mg/kg/24h dla azatiopryny oraz 0,75-1 mg/kg/24h dla 6-merkaptopuryny. Nie wykazano skuteczności tiopuryn w leczeniu ostrego rzutu choroby, a korzystne efekty ich działania widoczne są dopiero po upływie kilku tygodni od rozpoczęcia terapii. Dobranie odpowiedniej dawki leku, warunkującej skuteczność i optymalizację leczenia, umożliwia oznaczenie poziomu aktywnego metabolitu tiopuryn, tj. 6-tioguaniny we krwi. Ze względu na możliwość wystąpienia powikłań, takich jak uszkodzenie szpiku i wątroby, konieczne jest monitorowanie morfologii krwi obwodowej i testów wątrobowych w

trakcie leczenia analogami tiopuryn. Cyklosporyna z kolei, stanowi jedyny lek immunosupresyjny, który wykorzystywany jest w indukcji remisji u pacjentów z ciężkim rzutem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

5.2.7.4 Leki biologiczne

Infliksimab i adalimumab

Są to przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko czynnikowi martwicy nowotworów TNF - α (tumor necrosis factor α), wykazujące skuteczność zarówno w indukcji, jak i podtrzymaniu remisji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Wskazaniem do stosowania inhibitorów TNF- α jest brak odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami i/lub lekami immunosupresyjnymi.

Wedolizumab

Jest przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko integrynie $\alpha 4\beta 7$ i należącym do grupy leków antyadhezyjnych. Działanie tego leku polega na hamowaniu migracji leukocytów poprzez blokowanie interakcji w/w integryny znajdującej się na ich powierzchni z cząsteczką adhezyjną MadCAM-1 na komórkach śródbłonna. Jest zarejestrowany do indukcji remisji i leczenia podtrzymującego u chorych z umiarkowaną lub ciężką postacią WZJG, u których terapia konwencjonalna lub stosowanie inhibitorów TNF- α nie jest efektywne. Wedolizumab charakteryzuje się selektywnym działaniem, co eliminuje ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych powikłań.

Golimumab

Jest przeciwciałem monoklonalnym należącym do antagonistów TNF - α , stosowanym w leczeniu indukującym i podtrzymującym remisję u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim rzutem choroby. Cechą charakterystyczną tego leku jest niska immunogenność, co

minimalizuje ryzyko produkcji przeciwciał skierowanych przeciwko lekowi oraz pojawienia się ogólnoustrojowych i miejscowych reakcji alergicznych.

Ustekinumab

To ludzkie przeciwciało monoklonalne, rekomendowane w terapii aktywnej umiarkowanej i ciężkiej postaci *colitis ulcerosa* w przypadku braku skuteczności lub nietolerancji leczenia konwencjonalnego i inhibitorów TNF- α , a także gdy istnieją przeciwwskazania do ich stosowania.

Tofacytynib

To doustny inhibitor kinaz Janusowych JAK 1 i 3, wykorzystywany w indukcji remisji oraz w leczeniu podtrzymującym wrzodziejącego zapalenia jelita grubego o umiarkowanym i ciężkim przebiegu. Działanie tego leku polega na blokowaniu ścieżki sygnałowej JAK/STAT, co prowadzi do zmniejszenia wpływu cytokin prozapalnych na błonę śluzową jelita grubego (1, 11).

5.2.8 Leczenie Chirurgiczne

Podstawową metodę terapeutyczną we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego jest leczenie zachowawcze, które przynosi efekty u około 80% pacjentów. U pozostałych chorych, szczególnie z *colitis ulcerosa* trwającym co najmniej 10 lat, zachodzi potrzeba leczenia operacyjnego. W odniesieniu do stanu klinicznego pacjenta wyróżnia się wybiórcze i pilne wskazania do postępowania chirurgicznego. Do pierwszej grupy należą:

- rak lub dysplazja dużego stopnia w jelicie grubym
- nieefektywność optymalnej terapii zachowawczej
- powikłania miejscowe pod postacią zwężenia światła jelita i przetoki odbytniczopochwowej
- powikłania długotrwałego leczenia glikokortykosteroidami

- powikłania ze strony innych narządów m.in. postępujące choroby wątroby czy zgorzelinowe zapalenie skóry.

Wskazania pilne obejmują:

- *megacolon toxicum*
- perforacja jelita
- ciężki rzut choroby, bez poprawy mimo intensyfikacji leczenia glikokortykosteroidami i cyklosporyną
- masywny krwotok jelitowy
- zapalenie otrzewnej

Niezależnie od pilności zabiegu, podstawową metodę leczenia chirurgicznego stanowi proktokolektomia z ileostomią i następową możliwością odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego z wytworzeniem zbiornika jelitowego typu “pouch” (1, 6).

	Rzut lekki	Rzut średnio ciężki	Rzut ciężki
Liczba krwistych stolców/dobę	<4	4 lub więcej	≥ 6 i
Tętno	< 90/min	≤ 90/min	> 90/min lub
Ciepłota ciała	< 37,5 °C	≤ 37,8 °C	> 37,8 °C lub
Hemoglobina	>11,5 g/dl	≥ 10,5 g/dl	<10,5 g/dl lub
OB	<20 mmh	≤ 30 mm/h	>30 mmh lub
CRP	prawidłowe	≤ 30 mg/l	>30 mg/l

Tabela 1. Klasyfikacja ciężkości rzutów CU według zmodyfikowanych kryteriów Truelove’a i Wittsa.

5.3 Teoretyczne podstawy podjęcia pracy

Historia naturalna wrzodziejącego zapalenia jelita grubego pokazuje, że zasięg choroby ma bardzo ważne znaczenie kliniczne i prognostyczne (7, 10, 11, 23). Zajęcie całego jelita grubego związane jest z istotnie większym ryzykiem pojawienia się zagrażających życiu powikłań choroby takich jak: toksyczne rozdęcie okrężnicy, perforacja oraz rak jelita grubego. Pacjenci z *pancolitis* w stosunku do chorych z *proctitis* mają gorszą jakość życia, częściej

poddawani są leczeniu chirurgicznemu, częściej wymagają stosowania glikokortykosteroidów systemowych czy leków immunosupresyjnych, co wiąże się z możliwością wystąpienia działań niepożądanych. Postać wrzodziejącego zapalenia jelita grubego z zajęciem odbytnicy umożliwia zastosowanie, często lepiej tolerowanego przez pacjentów leczenia miejscowego, które doprowadzić może do pełnej remisji choroby (8, 10).

Badania epidemiologiczne pokazują, że w ostatnich latach liczba chorych z *proctitis* zwiększa się, podczas gdy częstość występowania postaci lewostronnej i *pancolitis* pozostaje bez zmian. W odniesieniu do amerykańskich danych z 2021 roku, zapalenie odbytnicy w chwili rozpoznania stwierdza się u 30-60% pacjentów, lewostronne zapalenie jelita grubego u 16-45%, a *pancolitis* u 14-35% chorych (4, 24, 25). Z uwagi na fakt, że jak wspomniano, częstość wrzodziejącego zapalenia jelita grubego z zajęciem odbytnicy rośnie, a sama choroba w większości przypadków ma łagodny przebieg, bardzo istotnym czynnikiem z punktu widzenia klinicznego jest prognozowanie przebiegu choroby w momencie jej zdiagnozowania (4, 7, 11). Choć obraz kliniczny i czynniki prognostyczne wrzodziejącego zapalenia jelita grubego są badane od wielu lat, dane dotyczące czynników ryzyka w *proctitis ulcerosa* są w dalszym ciągu niewystarczające. Do tej pory przeprowadzono zaledwie kilka badań, które miały na celu identyfikację czynników warunkujących progresję zmian chorobowych. Większość z nich miała charakter retrospektywny i zostały one szerzej omówione w dyskusji wyników tej pracy.

Mimo, że *proctitis* obejmuje krótki odcinek jelita grubego, a choroba w większości przypadków ma łagodny przebieg, u niektórych osób objawy mogą mieć umiarkowany, a nawet ciężki charakter. Choć obraz kliniczny i czynniki prognostyczne wrzodziejącego zapalenia jelita grubego są badane od wielu lat, dane dotyczące czynników ryzyka w *proctitis ulcerosa* są w dalszym ciągu skąpe (4, 24, 26). Objawy kliniczne występujące w początkowym okresie choroby i jej późniejszy przebieg mogą różnić się u poszczególnych pacjentów.

Wiadomo, że WZJG ma przewlekły charakter, w którym występują okresy zaostrzeń i remisji, a u części chorych symptomy kliniczne mogą stale się utrzymywać (10).

Istnieją dane, które sugerują, że aż u 30-60% chorych z UP ostatecznie dojdzie do zajęcia dalszych odcinków jelita grubego, a wiedza na temat rozległości zmian zapalnych jest istotna dla ustalenia optymalnej strategii terapeutycznej (4, 9). Wszystkie zebrane dotąd dane wskazują, że *proctitis ulcerosa* może być chorobą, w której należy spodziewać się progresji zmian zapalnych. UP w większości przypadków ma łagodny przebieg, jednak wiedza o zaawansowaniu choroby, poza ustaleniem właściwego leczenia, pomaga oszacować ryzyko kolektomii w przyszłości. Uzyskane dotychczas wyniki badań wskazują na potrzebę dalszej obserwacji w celu uzyskania i utrzymania remisji klinicznej, poprawy jakości życia oraz zmniejszenia ryzyka powikłań (10, 27). Żadne z przeprowadzonych dotąd badań nie uwzględniało czynników takich jak: żywienie w okresie niemowlęcym, stosowanie antybiotyków, leków hormonalnych i antykoncepcyjnych przed i po rozpoznaniu choroby, przebyte infekcje jelitowe, cechy osobowości, świadomość pacjentów co do natury schorzenia oraz regularnego stosowania leków. Jest to o tyle ważne, że jak pokazują badania, czynniki ryzyka dzielą się na modyfikowalne i takie, których nie można zmienić, a co za tym idzie, działania zarówno lekarzy jak i pacjentów, w tym odpowiedni *compliance*, mogą determinować dalszy przebieg choroby. W dostępnym piśmiennictwie brak jest danych dotyczących m.in. czasu trwania terapii, zwłaszcza w utrzymaniu remisji, a także danych porównujących skuteczność jednoczesnego leczenia miejscowego i systemowego oraz stosowania tych leków oddzielnie, wpływu probiotyków i ich przydatności w okresie remisji. Wciąż istnieje dużo pytań, na które warto odpowiedzieć, aby zminimalizować ryzyko progresji *proctitis ulcerosa* i zoptymalizować sposób leczenia w tej grupie chorych, a tym samym zapobiec rozwojowi powikłań, poprawić jakość życia pacjentów i zmniejszyć koszty ich leczenia.

6. Cele pracy

Głównym celem pracy jest zidentyfikowanie czynników ryzyka progresji zmian chorobowych w *proctitis ulcerosa*, z uwzględnieniem parametrów, do których należą m.in.

- płeć, wiek i wskaźnik masy ciała BMI
- czas trwania choroby
- stopień aktywności zmian zapalnych w chwili rozpoznania
- palenie papierosów
- ciąża
- przebyte infekcje, w tym zakażenie wirusami jelitowymi i *Clostridium difficile* oraz *Yersinia enterocolitica*
- stosowane leczenie, przyjmowanie antybiotyków i niesteroidowych leków przeciwzapalnych
- wiedza i świadomość pacjenta na temat choroby
- wywiad rodzinny w kierunku nieswoistych chorób zapalnych, liczba zaostrzeń w ciągu roku
- miejsce zamieszkania i wykonywany zawód
- nasilenie odczuwanego stresu i cechy osobowości

Celem dodatkowym jest określenie historii naturalnej *proctitis ulcerosa* u badanych pacjentów.

Uzyskane wyniki pozwolą na uzupełnienie wiedzy na temat czynników odpowiedzialnych za zwiększenie zasięgu zmian chorobowych w *proctitis ulcerosa*, co umożliwi dokładniejszą obserwację chorych i lepszą optymalizację leczenia, a także pomoże uzupełnić algorytmy terapeutyczne dla pacjentów, u których spodziewamy się progresji zmian zapalnych - może to zapobiec rozwojowi powikłań WZJG i konieczności kolektomii u tych chorych w przyszłości.

7. Materiał i metody

7.1 Zgoda komisji bioetycznej i finansowanie projektu

Projekt został zgłoszony do Komisji Bioetycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie – w oparciu o przedłożone dokumenty, badanie nie wymaga opinii Komisji Bioetycznej (Uchwała KB-0012/66-05/2021/Z).

Projekt został sfinansowany ze środków własnych.

7.2 Populacja badanych pacjentów

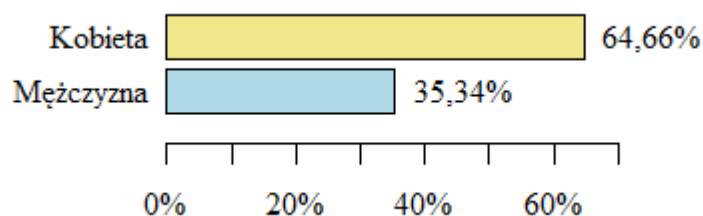
Od 1 stycznia 2010 do 31 grudnia 2020 roku wykonano w pracowni endoskopowej Kliniki Gastroenterologii SPSK 1 PUM w Szczecinie 24314 badań kolonoskopowych. U 1191 pacjentów stwierdzono wrzodziejące zapalenie jelita grubego. 634 osoby miały postać lewostronną, 397 osób postać rozległą, a 160 *proctitis*.

Do badania włączono 160 dorosłych pacjentów z rozpoznaniem wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ograniczonym do odbytnicy, którzy chorują na WZJG co najmniej 1 rok. Osoby te zostały zidentyfikowane przy pomocy elektronicznego systemu dokumentacji ENDOBASE i były diagnozowane w Klinice Gastroenterologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie oraz w Przyklinicznej Poradni Gastrologicznej w okresie od 1 stycznia 2010 roku do 31 grudnia 2020 roku. Są to pacjenci, u których doszło do zwiększenia zasięgu zmian chorobowych i rozwoju postaci lewostronnej lub rozległej, w tym *pancolitis* oraz chorzy, u których zmiany chorobowe nie uległy progresji.

Spośród pacjentów objętych badaniem 18 osób nie wyraziło zgody na wzięcie udziału w projekcie, a z 25 pacjentami nie udało się nawiązać kontaktu. Pozostali chorzy wyrazili zgodę na udział w badaniu. Ostatecznie, badana populacja liczyła 116 chorych – 75 osób

stanowiły kobiety (64,66%), a 41 mężczyźni (35,34%). Średni czas obserwacji pacjentów od momentu rozpoznania wyniósł 7 lat i 6 miesięcy.

Płeć	n	%
Kobieta	75	64,66%
Mężczyzna	41	35,34%



Ryc. 4 Pacjenci włączeni do badania

Wiek pacjenta wynosił średnio 43,07 lata (SD = 15,93) i wahał się od 19 do 84 lat.

Wiek [lata]	n	%
10 – 20	3	2,59%
21 – 30	24	20,69%
31 – 40	34	29,31%
41 – 50	19	16,38%
51 – 60	19	16,38%
61 – 70	7	6,03%
71 – 80	9	7,76%
81 – 90	1	0,86%

Tabela 2. Wiek pacjentów biorących udział w badaniu.

7.3 Kryteria włączenia i wyłączenia z badania

Kryterium włączenia do badania było zdiagnozowane wrzodziejące zapalenie jelita grubego ograniczone do odbytnicy.

Kryterium wyłączenia stanowił brak zgody pacjenta na badanie, zasięg lewostronny i rozległy na początku choroby.

7.4 Charakter i czas trwania badania

Badanie prowadzone było przez okres 20 miesięcy, tj. od 1 maja 2021r do 31 grudnia 2022 r. Ma ono charakter retrospektywny i polega na analizie dokumentacji medycznej, w tym badań endoskopowych i histopatologicznych, danych zebranych na podstawie samodzielnie stworzonej ankiety na temat potencjalnych czynników ryzyka progresji zmian zapalnych u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ograniczonym do odbytnicy oraz informacji zebranych przy pomocy kwestionariusza PSS-10 i TIPI-PI, które w całości dostępne są w aneksie pracy.

7.5 Autorski kwestionariusz

W celu zidentyfikowania czynników warunkujących progresję zmian chorobowych u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ograniczonym do odbytnicy wykorzystano autorski kwestionariusz, który jest podzielony na 3 okresy życia pacjenta:

- przed rozpoznaniem WZJG
- w momencie rozpoznania WZJG
- po rozpoznaniu WZJG i włączeniu leczenia

Zawiera również tzw. szeroko pojęte informacje ogólne, dotyczące m.in. wykształcenia pacjenta, aktualnego miejsca zamieszkania, chorób współistniejących. W kwestionariuszu znajdują się łącznie 54 pytania mające charakter pytań otwartych oraz zamkniętych i obejmują potencjalne czynniki ryzyka, które już były badane w poprzednich pracach dotyczących innych populacji niż polska oraz takie, które analizowano po raz pierwszy. Kwestionariusz w całości został przedstawiony w aneksie pracy.

7.6 SCCAI (ang. Simple Clinical Colitis Activity Index) w chwili rozpoznania

W celu oceny aktywności choroby w momencie rozpoznania wykorzystano indeks SCCAI (ang. Simple Clinical Colitis Activity Index), tj. Prostą Skalę Klinicznej Aktywności

Wrzodziejącego Zapalenia Jelita Grubego, zwaną również skalą Walmsleya, która powstała w 1998 roku w celu przeprowadzenia wstępnej oceny klinicznej pacjenta z zaostrzeniem *colitis ulcerosa*. SCCAI obejmuje następujące parametry: częstość wypróżnień w ciągu dnia, częstość wypróżnień w nocy, pilność wypróżnienia, obecność krwi w stolcu, ogólne samopoczucie oraz występowanie objawów pozajelitowych takich jak: zapalenie stawów, piodermia zgorzelinowa, rumień guzowaty i zapalenie błony naczyniowej oka. Z uwagi na to, że nie uwzględnia ona wyników markerów laboratoryjnych ani badań endoskopowych, jest łatwa w użyciu i może być z powodzeniem stosowana w warunkach ambulatoryjnych. Maksymalna ilość punktów możliwa do uzyskania wynosi 19, zaś minimalna 0. Na podstawie kwestionariusza SSCAI wyróżnia się dwie grupy pacjentów: z aktywną chorobą (SCCAI ≥ 5 punktów) oraz z nieaktywną chorobą (SCCAI < 5 punktów) (16).

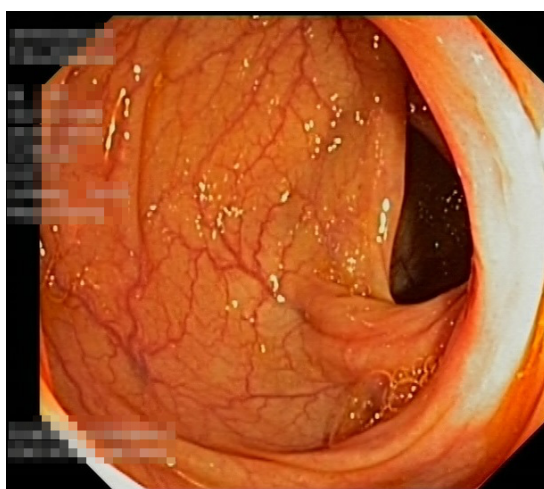
Parametr	Punktacja				
	0	1	2	3	4
Częstość wypróżnień w ciągu dnia	1-3	4-6	7-9	>9	-
Częstość wypróżnień w nocy	-	1-3	4-6	-	-
Pilność wypróżnienia	-	potrzeba szybkiego wypróżnienia	potrzeba natychmiastowego wypróżnienia	nietrzymanie stolca	-
Obecność krwi w stolcu	-	śladowa ilość	obserwowana sporadycznie	przeważnie widoczna	
Ogólne samopoczucie	bardzo dobre	niedobre	złe	bardzo złe	Okropne
Zapalenie stawów, piodermia zgorzelinowa, rumień guzowaty, zapalenie błony naczyniowej oka	-	1 punkt za każdą z manifestacji	-	-	-

Tabela 3. Skala SCCAI (ang. Simple Clinical Colitis Activity Index).

7.7 Skala Mayo

Do oceny aktywności endoskopowej zmian zapalnych w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wykorzystano powszechnie stosowaną w praktyce klinicznej czterostopniową klasyfikację Mayo, która przedstawia się następująco:

- Mayo 0 (zmiany nieaktywne) - prawidłowy obraz błony śluzowej z dobrze widocznym rysunkiem naczyniowym.



Ryc. 5 Mayo 0 - materiał własny Kliniki Gastroenterologii

- Mayo 1 (małe nasilenie zmian zapalnych) – przekrwienie błony śluzowej z zatartym rysunkiem naczyniowym.



Ryc. 6 Mayo 1 - materiał własny Kliniki Gastroenterologii

- Mayo 2 (średnie nasilenie zmian zapalnych) – obrzęk i przekrwienie błony śluzowej, bez widocznego rysunku naczyniowego, z obecnością nadżerek oraz krwawieniem kontaktowym.



Ryc. 7 Mayo 2 - materiał własny Kliniki Gastroenterologii

- Mayo 3 (duże nasilenie zmian zapalnych) – obrzęk i przekrwienie błony śluzowej, bez widocznego rysunku naczyniowego, z obecnością nadżerek oraz krwawieniem spontanicznym (1).



Ryc. 8 Mayo 3 - materiał własny Kliniki Gastroenterologii

7.8 PSS-10

Stres psychiczny wymieniany jest przez większość pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, na podstawie ich własnych doświadczeń i obserwacji, jako czynnik potencjalnie wywołujący zaostrzenie choroby. Jak powszechnie wiadomo zjawisko to koreluje z rozwojem wielu chorób cywilizacyjnych, co zostało potwierdzone w badaniach (28, 29). Wysłunięto więc w tej pracy hipotezę, że stres może być czynnikiem prowadzącym do progresji zasięgu zmian zapalnych u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ograniczonym do odbytnicy. Do oceny nasilenia odczuwanego stresu wykorzystano skalę PSS-10 (Skala Odczuwanego Stresu), stworzoną przez S. Cohen, T. Kamarck i R. Mermelstein.

Wspomniane narzędzie badawcze zawiera 10 pytań obejmujących subiektywne odczucia mające związek z różnymi wydarzeniami i problemami w życiu osobistym, a także zachowaniami i metodami radzenia sobie w ciągu ostatniego miesiąca. Osoba badana udziela odpowiedzi na podstawie czteropunktowej skali wpisując właściwą cyfrę, gdzie 0 oznacza nigdy, 1 – prawie nigdy, 2 – czasami, 3 – często, natomiast 4 – bardzo często. Uzyskany wynik stanowi sumę wszystkich zebranych punktów i mieści się w zakresie od 0 do 40. Wyższy rezultat osiągnięty przez ankietowanego koreluje z większym nasileniem odczuwanego stresu. Interpretacji skali PSS 10 dokonuje się po przekształceniu punktów do tzw. skali stenowej. I tak, wynik niski to 1-4 stena, wynik przeciętny to 5-6 stena, zaś 7-10 stena oznacza wynik wysoki (28).

7.9 TIPI-PL

Czynniki psychologiczne takie jak cechy osobowości mogą wpływać nie tylko na jakość życia pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit, ale również na przebieg choroby (29). Co więcej, niektórzy chorzy z *colitis ulcerosa* sugerują, że ich własna osobowość jest czynnikiem przyczyniającym się do rozwoju tego schorzenia, być może jest też czynnikiem

ryzyka progresji zasięgu zmian zapalnych. W dalszym ciągu jednak mało wiadomo na temat cech osobowości pacjentów z WZJG, szczególnie w populacji polskiej.

Do pomiaru cech osobowości wykorzystano polską adaptację kwestionariusza Ten Item Personality Inventory (TIPI-P), który jest najbardziej popularnym i zarazem krótkim sposobem pomiaru tzw. Wielkiej Piątki, tj. pięcioczynnikowego modelu osobowości, stworzonego przez Paula Costy i Roberta McCrae'a w 1992 roku. Model ten obejmuje 5 podstawowych wymiarów osobowości:

- **ekstrawersja (versus introwersja)** – przedstawia zdolność do interakcji społecznych, jak również opisuje poziom energii i aktywności oraz skłonność do przeżywania pozytywnych emocji. Osoby z wysoką ekstrawersją cechuje optymizm, serdeczność, uprzejmość i życzliwość, rozmowność, towarzyskość oraz poszukiwanie stymulujących bodźców. Z kolei, niska ekstrawersja, czyli introwersja, oznacza skłonność do samotności, pesymizm, nieśmiałość i dystansowanie społeczne.
- **ugodowość (wysoka lub niska)** – opisuje osoby życzliwe, wrażliwe, empatyczne, z pozytywnym nastawieniem, wykazujące skłonność do zachowań prospołecznych. Wysoka ugodowość oznacza więc chęć do niesienia pomocy, sympatyczność, uczuciowość i łagodność w stosunku do innych. Niska ugodowość zaś określa osoby egocentryczne, szorstkie w kontaktach z innymi, z nastawieniem rywalizacyjnym.
- **otwartość na doświadczenie (wysoka lub niska)** – oznacza skłonność do poszukiwania nowych życiowych doświadczeń i poznawania nowych rzeczy. Osoba z wysoką otwartością na doświadczenie ma szerokie zainteresowania, cechuje się ciekawością, kreatywnością, otwartością i łatwością w podejmowaniu decyzji, posiada własne zdanie na dany temat. Niska otwartość na doświadczenie opisuje zazwyczaj osoby konserwatywne, z tradycyjnym podejściem do życia.

- **stabilność emocjonalna (versus neurotyczność)** – oznacza tendencję do przeżywania negatywnych uczuć i emocji, takich jak: gniew, poczucie winy czy strach. Wysoka stabilność emocjonalna, czyli niska neurotyczność związana jest z większą odpornością emocjonalną. Wysoka neurotyczność natomiast opisuje ludzi drażliwych, lękliwych o zmiennym nastroju, często odczuwających niepokój i rozdrażnienie zwykle w odpowiedzi na stres lub zbliżające się zagrożenie.
- **sumienność (wysoka lub niska)** – opisuje skłonność do samokontroli, zwłaszcza w stosunku do działań skupiających się na określonym celu oraz do własnych zachowań i impulsów. Osoby z wysoką sumiennością są zazwyczaj dobrze zorganizowane, skrupulatne, obowiązkowe i rzetelne, często wykonują zawód związany z edukacją lub administracją, niejednokrotnie są perfekcjonistami. Z kolei, niska sumienność cechuje osoby niechętne do działania, odkładające swoje obowiązki na później, mało skrupulatne, nieposiadające sprecyzowanych celów życiowych.

Krótki inwentarz osobowości TIPI-PI jest prostym sposobem oceny w/w cech, obejmującym 10 pytań, który można przeprowadzić w zaledwie 5 minut. Respondenci oceniają swoje odpowiedzi w skali od 1 do 7, gdzie 1 oznacza *zdecydowanie się nie zgadzam*, a 7 – *zdecydowanie się zgadzam*. Uzyskany rezultat jest wynikiem średniej z dwóch pozycji, przy czym jedna z nich jest pozycją odwróconą. Polska adaptacja wspomnianego kwestionariusza po raz pierwszy została opublikowana w 2003 roku i od tego czasu używana jest w wielu projektach badawczych. Co więcej, badania nad rzetelnością polskiej adaptacji testu TIPI-P, przeprowadzone w 2014 roku, potwierdzają jej wiarygodność w odniesieniu do wersji oryginalnej i pokazują, że uzyskane przy pomocy polskiej adaptacji TIPI-P wyniki dobrze precyzują obraz cech osobowości ankietowanych, a co za tym idzie, są wystarczająco dokładnym narzędziem, które może być z powodzeniem wykorzystywane w badaniach naukowych (30).

7.10 Metody statystyczne

Analizę zmiennych ilościowych, tj. wyrażonych liczbą wykonano wyliczając średnią, odchylenie standardowe, medianę oraz kwartyle. Analizę zmiennych jakościowych, czyli niewyrażonych liczbą, przeprowadzono wyliczając liczbę i procent wystąpień każdej z wartości.

Jednoczynnikową analizę wpływu wielu zmiennych na zmienną dwustanową (progresja lub jej brak) wykonano metodą regresji logistycznej. Uzyskane wyniki przedstawiono w postaci wartości parametrów OR z 95-procentowym przedziałem ufności.

Porównanie krzywych Kaplana-Meiera wykonano za pomocą testu LR (log-rank). Analizę wpływu zmiennych ilościowych na czasy przeżyć wolnych od progresji wykonano za pomocą modelu hazardów proporcjonalnych Coxa. Uzyskane wyniki przedstawiono w postaci wartości parametrów HR z 95-procentowym przedziałem ufności.

W analizie przyjęto poziom istotności 0,05. A więc, wszystkie wartości p poniżej 0,05 interpretowano jako świadczące o istotnych zależnościach. Analizę wykonano w programie R (R Core Team (2022), wersja 4.1.3).

8. WYNIKI

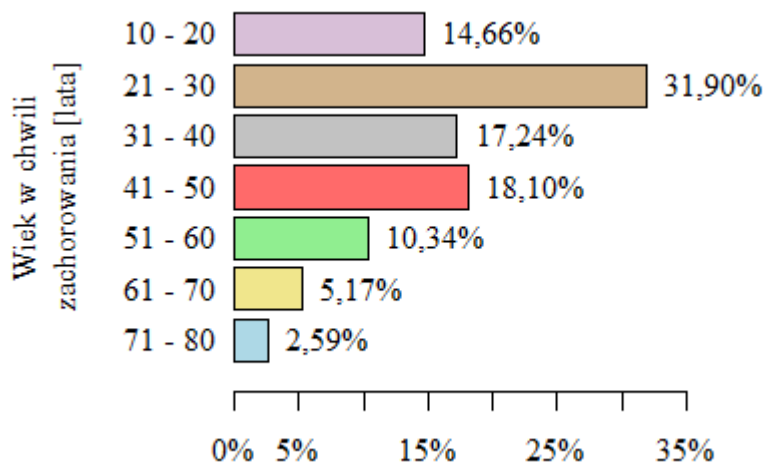
8.1. Charakterystyka badanych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ograniczonym do odbytnicy

8.1.1 Wiek w chwili zachorowania [lata]

Wiek w chwili zachorowania wynosił średnio 36,11 lata (SD = 15,09) i wahał się od 13 do 73 lat.

Wiek w chwili zachorowania [lata]	n	%
10 - 20	17	14,66%
21 - 30	37	31,90%
31 - 40	20	17,24%
41 - 50	21	18,10%

Wiek w chwili zachorowania [lata]	n	%
51 - 60	12	10,34%
61 - 70	6	5,17%
71 - 80	3	2,59%

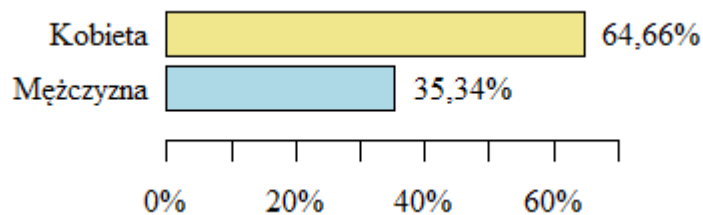


Ryc. 9 Wiek pacjenta w chwili zachorowania

8.1.2 Płeć

W badaniu wzięło udział 116 pacjentów, spośród których 75 osób stanowiły kobiety (64,66%), a 41 mężczyźni (35,34%).

Płeć	n	%
Kobieta	75	64,66%
Mężczyzna	41	35,34%



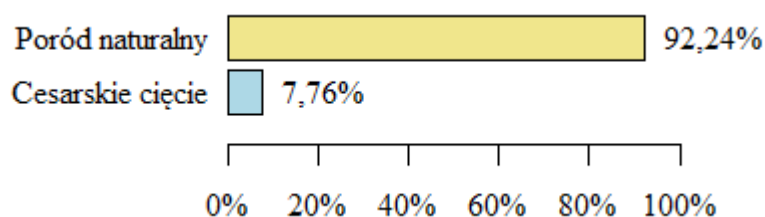
Ryc. 10 Płeć pacjentów biorących udział w badaniu

8.2 Pozostałe analizowane parametry

8.2.1 Okres życia przed rozpoznaniem WZJG

8.2.1.1 Rodzaj porodu pacjenta z WZJG

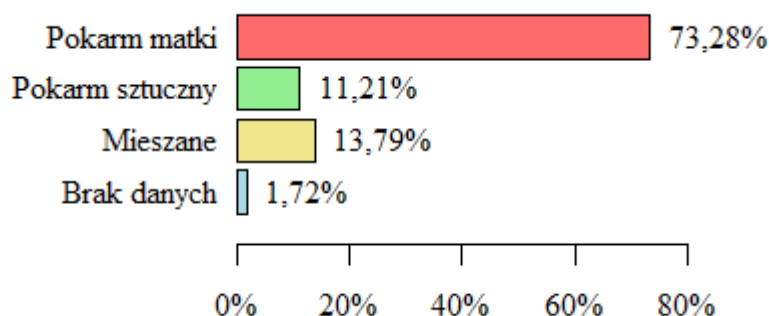
Rodzaj porodu	n	%
Poród naturalny	107	92,24%
Cesarskie cięcie	9	7,76%



Ryc. 11 Rodzaj porodu pacjenta z WZJG

8.2.1.2 Sposób karmienia pacjenta z WZJG w okresie niemowlęcym

Karmienie w okresie niemowlęcym	n	%
Pokarm matki	85	73,28%
Pokarm sztuczny	13	11,21%
Mieszane	16	13,79%
Brak danych	2	1,72%

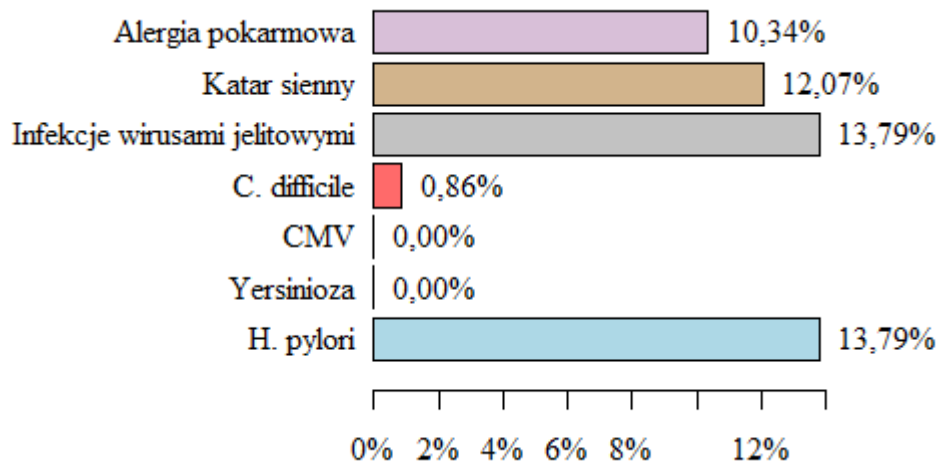


Ryc. 12 Sposób karmienia pacjenta z WZJG w okresie niemowlęcym

8.2.1.3 Choroby rozpoznane u pacjenta przed zachorowaniem na WZJG

Choroby rozpoznane przed zachorowaniem	n	% *
Alergia pokarmowa	12	10,34%
Katar sienny	14	12,07%

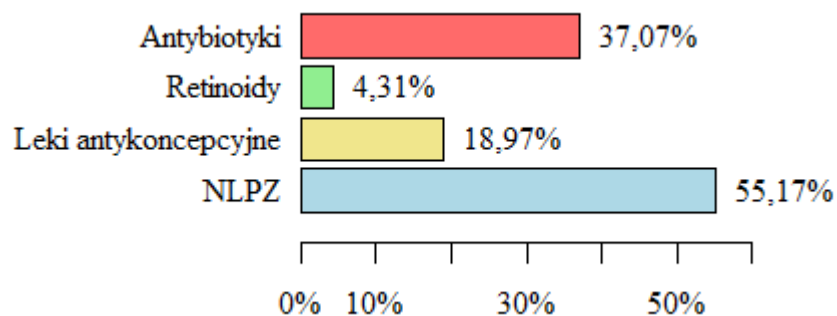
Choroby rozpoznane przed zachorowaniem	n	% *
Infekcje wirusami jelitowymi	16	13,79%
C. difficile	1	0,86%
CMV	0	0,00%
Yersinioza	0	0,00%
H. pylori	16	13,79%



Ryc. 13 Choroby rozpoznane u pacjenta przed zachorowaniem na WZJG

8.2.1.4 Leki stosowane przez pacjenta z innych przyczyn przez rozpoznaniem WZJG

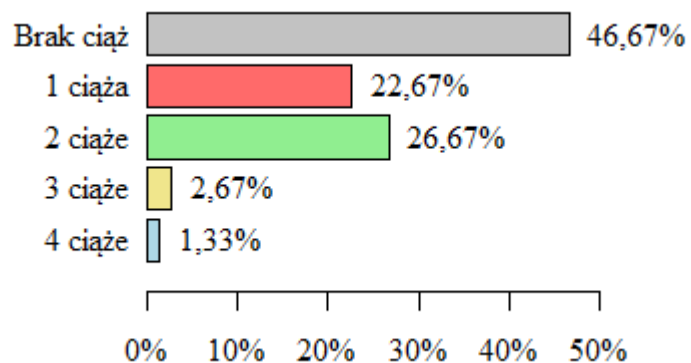
Leki stosowane z innych przyczyn przed rozpoznaniem WZJG	n	% *
Antybiotyki	43	37,07%
Retinoidy	5	4,31%
Leki antykoncepcyjne (dwuskładnikowe)	22	18,97%
NLPZ	64	55,17%



Ryc. 14 Leki stosowane przez pacjenta z innych przyczyn przez rozpoznaniem WZJG

8.2.1.5 Liczba ciąż u kobiet przed rozpoznaniem WZJG

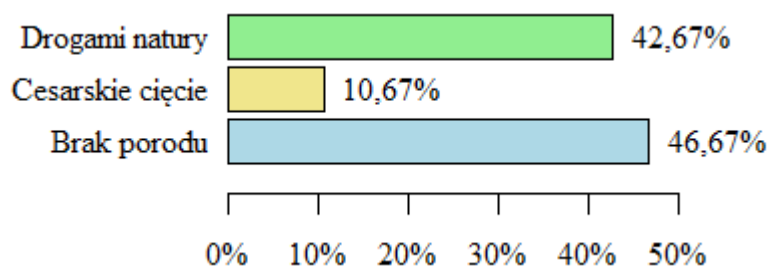
Ciąże przed chorobą	n	%
Brak ciąż	35	46,67%
1 ciąża	17	22,67%
2 ciążę	20	26,67%
3 ciążę	2	2,67%
4 ciążę	1	1,33%



Ryc. 15 Liczba ciąż u kobiet przed rozpoznaniem WZJG

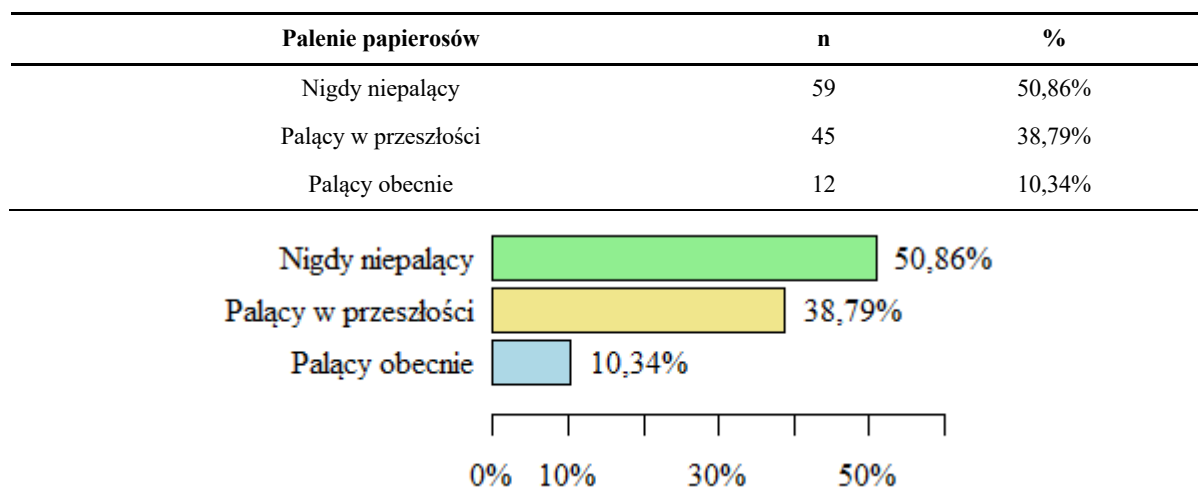
8.2.1.6 Rodzaj porodu przed rozpoznaniem WZJG

Poród przed chorobą	n	%
Drogami natury	32	42,67%
Cesarskie cięcie	8	10,67%
Brak porodu	35	46,67%



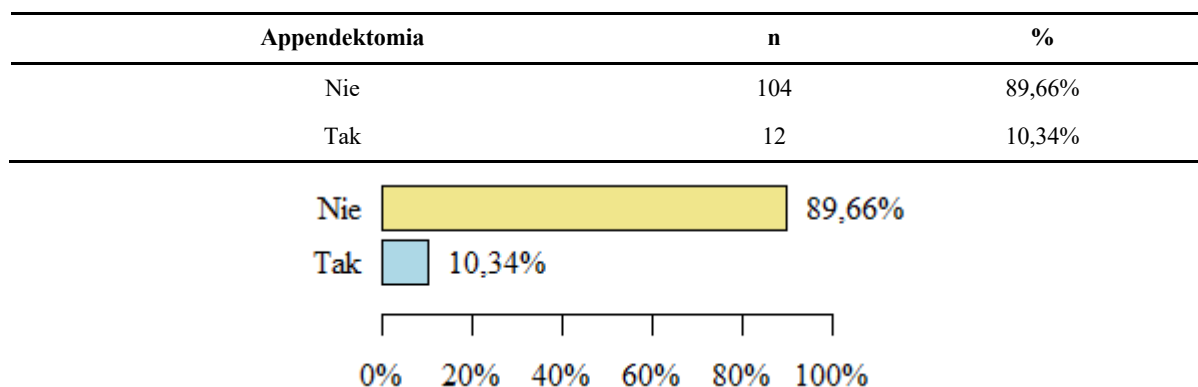
Ryc. 16 Rodzaj porodu przed rozpoznaniem WZJG

8.2.1.7 Palenie papierosów



Ryc. 17 Palenie papierosów

8.2.1.8 Przebyta appendektomia przed rozpoznaniem WZJG



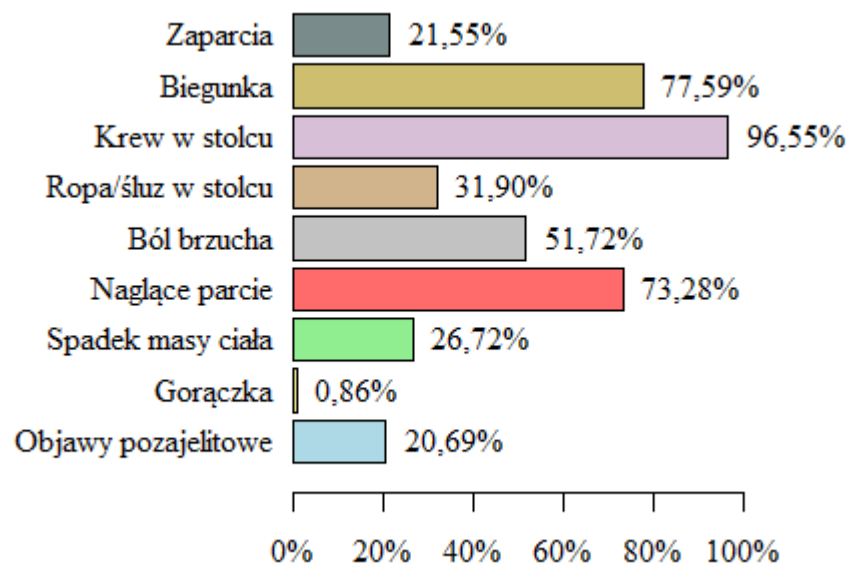
Ryc. 18 Przebyta appendektomia przed zachorowaniem na WZJG

8.2.2 Okres życia obejmujący pierwszy rzut choroby i rozpoznanie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego z zajęciem odbytnicy.

8.2.2.1 Objawy WZJG, które pojawiły się jako pierwsze

Objawy w chwili rozpoznania	n	% *
Zaparcia	25	21,55%
Biegunka	90	77,59%
Krew w stolcu	112	96,55%

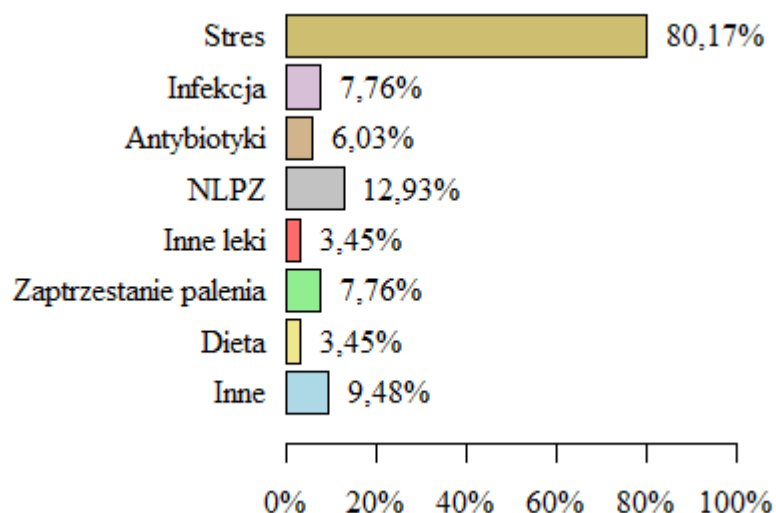
Objawy w chwili rozpoznania	n	% *
Ropa/śluz w stolcu	37	31,90%
Ból brzucha	60	51,72%
Nagłące parcie	85	73,28%
Spadek masy ciała	31	26,72%
Gorączka	1	0,86%
Objawy pozajelitowe	24	20,69%



Ryc. 19 Objawy WZJG, które pojawiły się jako pierwsze

8.2.2.2 Czynniki, z którymi pacjent wiąże pojawienie się pierwszych objawów WZJG

Czynniki, z którymi wiąże pojawienie się pierwszych objawów	n	% *
Stres	93	80,17%
Infekcja	9	7,76%
Antybiotyki	7	6,03%
NLPZ	15	12,93%
Inne leki	4	3,45%
Zaprzestanie palenia	9	7,76%
Dieta	4	3,45%
Inne	11	9,48%

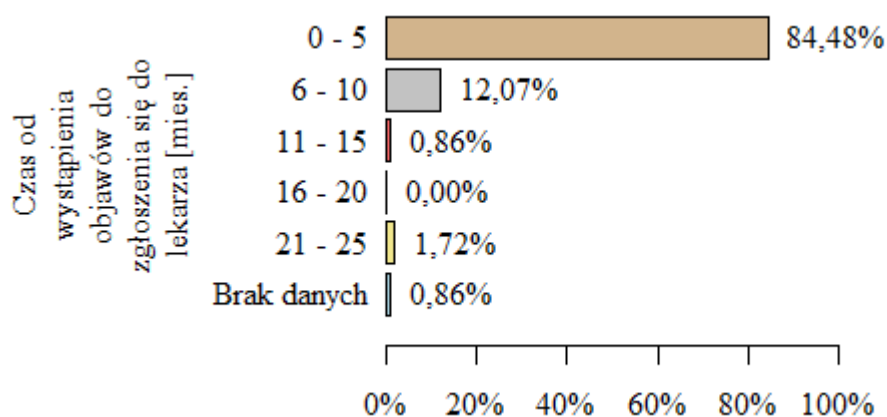


Ryc. 20 Czynniki, z którymi pacjent wiąże pojawienie się pierwszych objawów WZJG

8.2.2.3 Czas od wystąpienia pierwszych objawów WZJG do zgłoszenia się do lekarza [mies.]

Czas od wystąpienia pierwszych objawów do zgłoszenia się do lekarza wynosił średnio 2,16 mies. (SD = 3,69) i wahał się od 2 dni do 24 mies.

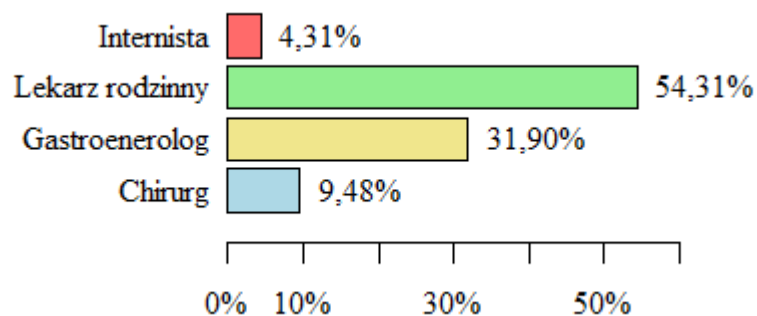
Czas od wystąpienia objawów do zgłoszenia się do lekarza [mies.]	n	%
0 - 5	98	84,48%
6 - 10	14	12,07%
11 - 15	1	0,86%
16 - 20	0	0,00%
21 - 25	2	1,72%
Brak danych	1	0,86%



Ryc. 21 Czas od wystąpienia pierwszych objawów WZJG do zgłoszenia się do lekarza [mies.]

8.2.2.4 Lekarz, do którego pacjent zgłosił się po raz pierwszy po wystąpieniu objawów WZJG

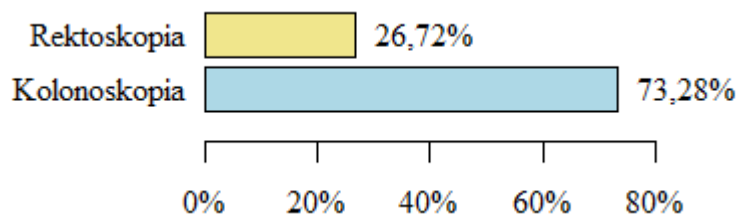
Lekarz, do którego pacjent zgłosił się po raz pierwszy	n	%
Internista	5	4,31%
Lekarz rodzinny	63	54,31%
Gastroenerolog	37	31,90%
Chirurg	11	9,48%



Ryc. 22 Lekarz, do którego pacjent zgłosił się po raz pierwszy po wystąpieniu objawów

8.2.2.5 Pierwsze badanie endoskopowe wykonane po wystąpieniu objawów WZJG

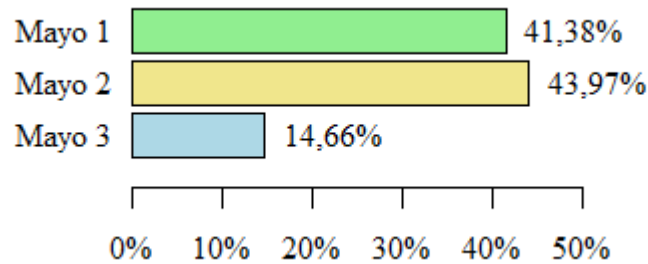
Pierwsze badanie endoskopowe	n	%
Rektoskopia	31	26,72%
Kolonoskopia	85	73,28%



Ryc. 23 Pierwsze badanie endoskopowe wykonane po wystąpieniu objawów

8.2.2.6 Stopień aktywności endoskopowej WZJG w chwili rozpoznania określany w skali Mayo

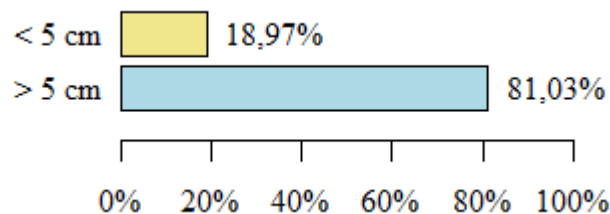
Skala Mayo w chwili rozpoznania	n	%
Mayo 1	48	41,38%
Mayo 2	51	43,97%
Mayo 3	17	14,66%



Ryc. 24 Stopień aktywności endoskopowej WZJG w chwili rozpoznania określany w skali Mayo

8.2.2.7 Zasięg zmian zapalnych w odbytnicy w chwili rozpoznania

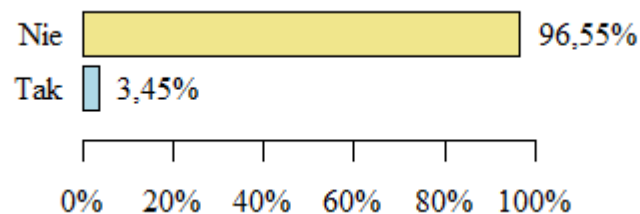
Zasięg zmian w chwili rozpoznania	n	%
< 5 cm	22	18,97%
> 5 cm	94	81,03%



Ryc. 25 Zasięg zmian zapalnych w odbytnicy w chwili rozpoznania

8.2.2.8 Obecność izolowanych zmian zapalnych w kątnicy tzw. cecal patch w badaniu endoskopowym w chwili rozpoznania.

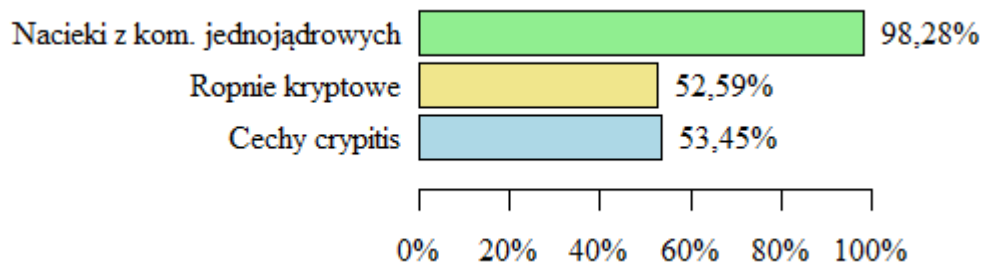
Cecal patch w chwili rozpoznania	n	%
Nie	112	96,55%
Tak	4	3,45%



Ryc. 26 Obecność tzw. cecal patch w chwili rozpoznania

8.2.2.9 Zmiany w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania

Zmiany w badaniu histopatologicznym	n	% *
Nacieki z kom. jednojądrowych	114	98,28%
Ropnie kryptowe	61	52,59%
Cechy cryptitis	62	53,45%

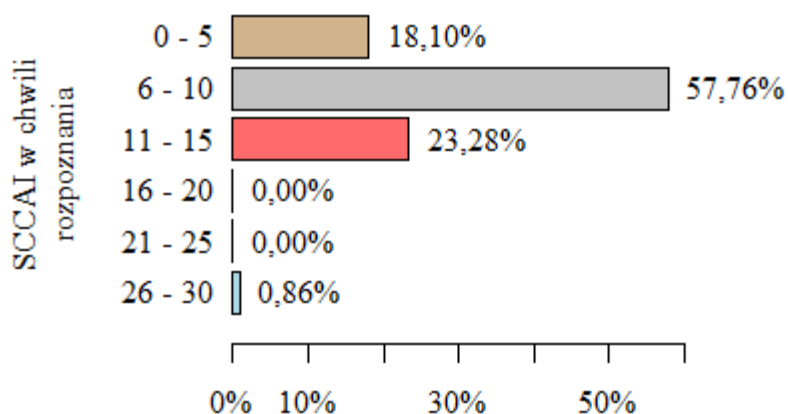


Ryc. 27 Zmiany w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania

8.2.2.10 Liczba punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania

Liczba punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania wynosił średnio 8,48 (SD = 3,31) i wahał się od 3 do 29.

SCCAI w chwili rozpoznania	n	%
0 – 5	21	18,10%
6 – 10	67	57,76%
11 – 15	27	23,28%
16 – 20	0	0,00%
21 – 25	0	0,00%
26 – 30	1	0,86%

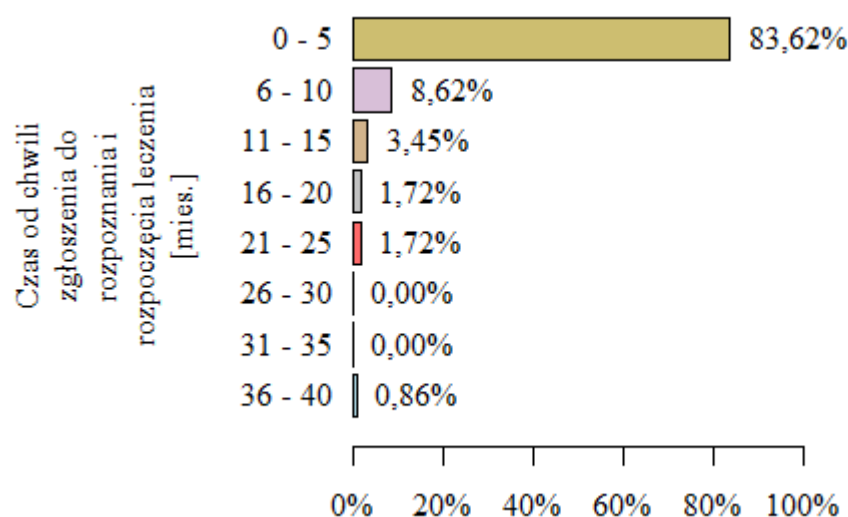


Ryc. 28 Liczba punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania

8.2.2.11 Czas od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania WZJG i rozpoczęcia leczenia [mies.]

Czas od chwili zgłoszenia do rozpoznania i rozpoczęcia leczenia wynosił średnio 3,35 mies. (SD = 5,27) i wahał się od 2 dni do 36 mies.

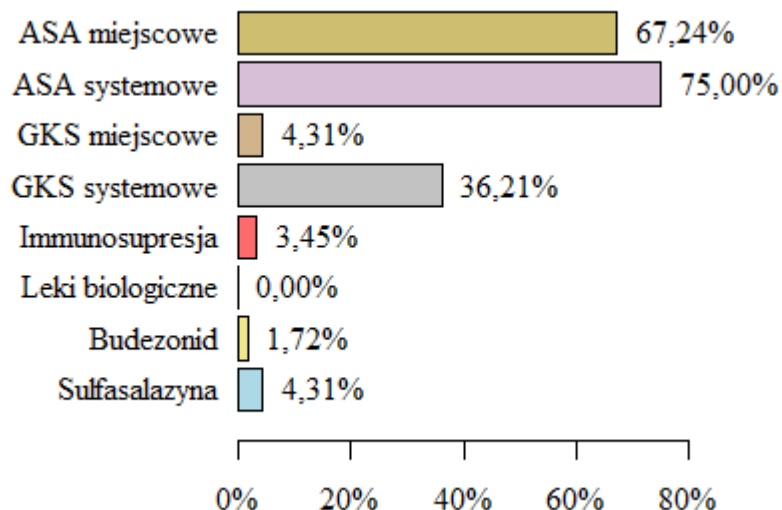
Czas od chwili zgłoszenia do rozpoznania i rozpoczęcia leczenia [mies.]	n	%
0 - 5	97	83,62%
6 - 10	10	8,62%
11 - 15	4	3,45%
16 - 20	2	1,72%
21 - 25	2	1,72%
26 - 30	0	0,00%
31 - 35	0	0,00%
36 - 40	1	0,86%



Ryc. 29 Czas od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania WZJG i rozpoczęcia leczenia [mies.]

8.2.2.12 Leki stosowane przez pacjentów w leczeniu I rzutu WZJG

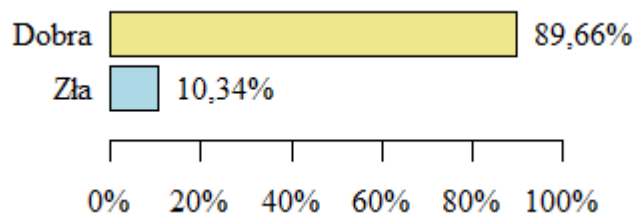
Leczenie I rzutu	n	% *
ASA miejscowe	78	67,24%
ASA systemowe	87	75,00%
GKS miejscowe	5	4,31%
GKS systemowe	42	36,21%
Immunosupresja	4	3,45%
Leki biologiczne	0	0,00%
Budezonid	2	1,72%
Sulfasalazyna	5	4,31%



Ryc. 30 Leki stosowane przez pacjentów w leczeniu I rzutu

8.2.2.13 Tolerancja leczenia I rzutu WZJG

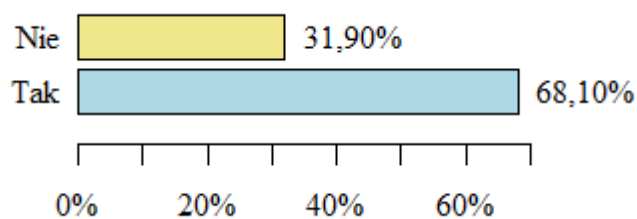
Tolerancja leczenia	n	%
Dobra	104	89,66%
Zła	12	10,34%



Ryc. 31 Tolerancja leczenia I rzutu

8.2.2.14 Regularne stosowanie przez pacjenta leków w terapii I rzutu WZJG

Stosowanie regularne leków w terapii I rzutu WZJG	n	%
Nie	37	31,90%
Tak	79	68,10%

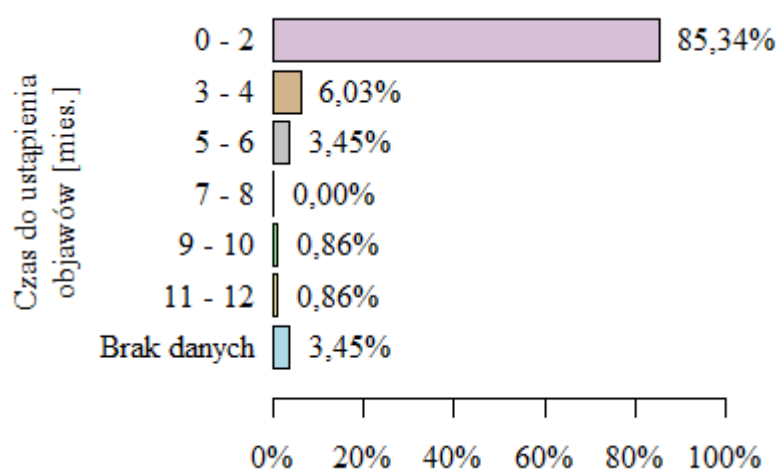


Ryc. 32 Regularne stosowanie przez pacjenta leków w terapii I rzutu WZJG

8.2.2.15 Czas od momentu włączenia leczenia I rzutu WZJG do ustąpienia objawów [mies.]

Czas do ustąpienia objawów wynosił średnio 1,26 mies. (SD = 1,82) i wahał się od 4 dni do 12 mies.

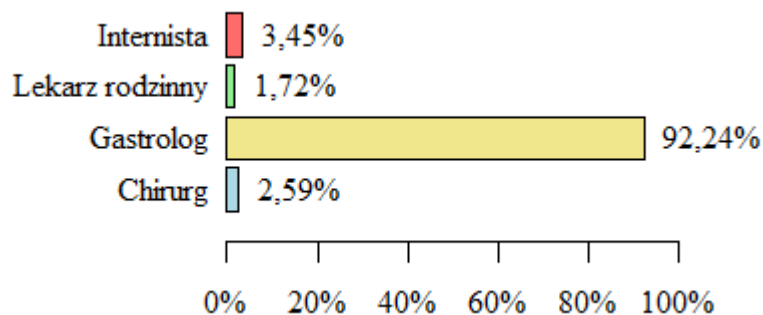
Czas do ustąpienia objawów [mies.]	n	%
0 - 2	99	85,34%
3 - 4	7	6,03%
5 - 6	4	3,45%
7 - 8	0	0,00%
9 - 10	1	0,86%
11 - 12	1	0,86%
Brak danych	4	3,45%



Ryc. 33 Czas od momentu włączenia leczenia I rzutu do ustąpienia objawów [mies.]

8.2.2.16 Lekarz prowadzący leczenie I rzutu WZJG

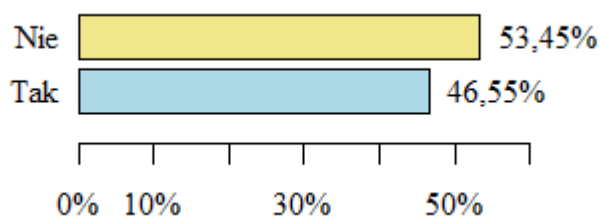
Lekarz leczący I rzut	n	%
Internista	4	3,45%
Lekarz rodzinny	2	1,72%
Gastrolog	107	92,24%
Chirurg	3	2,59%



Ryc. 34 Lekarz prowadzący leczenie I rzutu

8.2.2.17 Informacje na temat choroby, leczenia i powikłań uzyskane od lekarza po postawieniu diagnozy WZJG

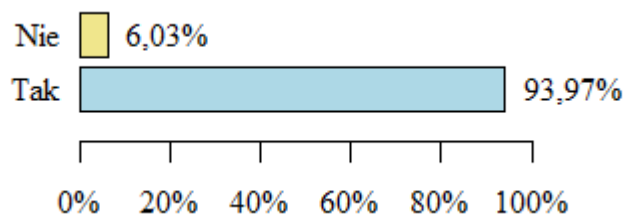
Informacje na temat choroby, leczenia i powikłań uzyskane od lekarza	n	%
Nie	62	53,45%
Tak	54	46,55%



Ryc. 35 Informacje na temat choroby, leczenia i powikłań uzyskane od lekarza po postawieniu diagnozy WZJG

8.2.2.18 Samoedukacja pacjenta na temat choroby

Samoedukacja	n	%
Nie	7	6,03%
Tak	109	93,97%

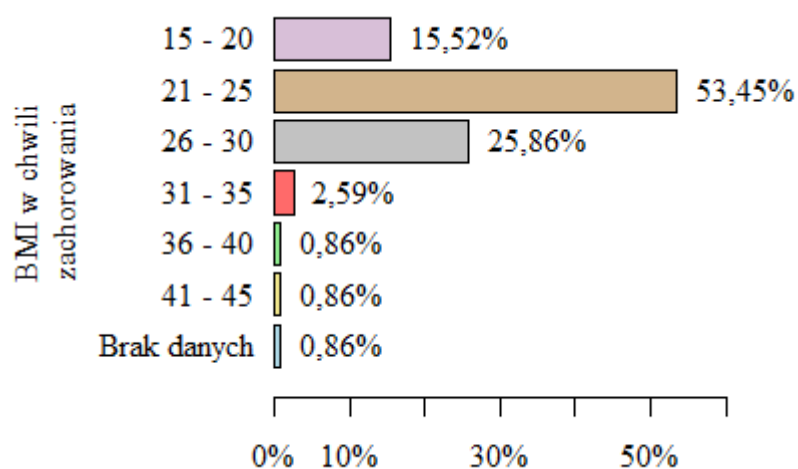


Ryc. 36 Samoedukacja pacjenta na temat choroby

8.2.2.19 Wskaźnik masy ciała BMI w chwili zachorowania na WZJG

BMI w chwili zachorowania wynosiło średnio 23,64 (SD = 4) i wahało się od 17,26 do 40,9.

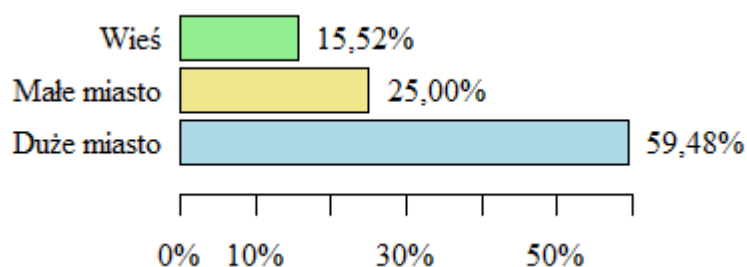
BMI w chwili zachorowania	n	%
15 - 20	18	15,52%
21 - 25	62	53,45%
26 - 30	30	25,86%
31 - 35	3	2,59%
36 - 40	1	0,86%
41 - 45	1	0,86%
Brak danych	1	0,86%



Ryc. 37 Wskaźnik masy ciała BMI w chwili zachorowania na WZJG

8.2.2.20 Miejsce zamieszkania pacjenta w chwili rozpoznania WZJG

Miejsce zamieszkania w chwili rozpoznania	n	%
Wieś	18	15,52%
Małe miasto	29	25,00%
Duże miasto	69	59,48%



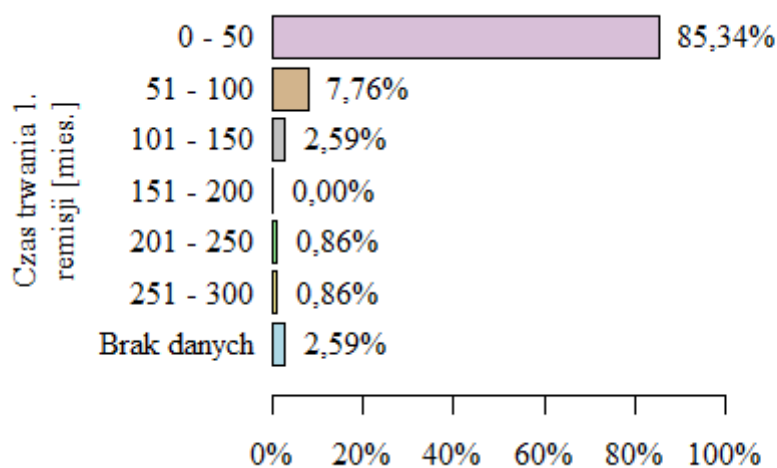
Ryc. 38 Miejsce zamieszkania pacjenta w chwili rozpoznania WZJG

8.2.3 Okres życia po rozpoznaniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego z zajęciem odbytnicy.

8.2.3.1 Czas trwania 1 remisji [mies.]

Czas trwania 1. remisji wynosił średnio 23,7 mies. (SD = 39,38) i wahał się od 2 tygodni do 21 lat.

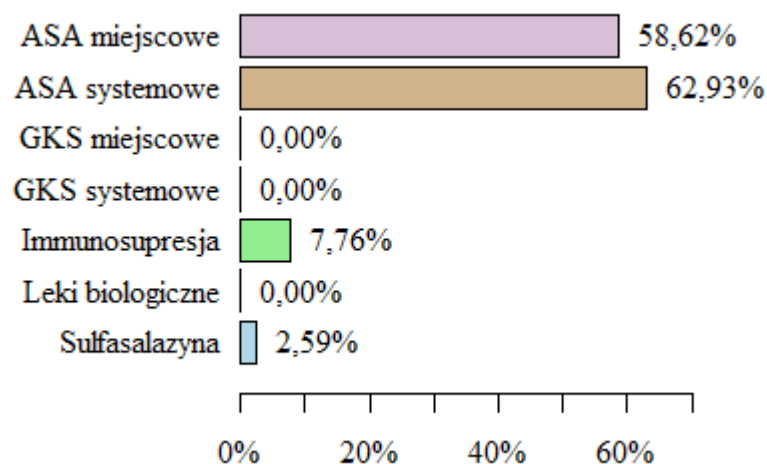
Czas trwania 1. remisji [mies.]	n	%
0 - 50	99	85,34%
51 - 100	9	7,76%
101 - 150	3	2,59%
151 - 200	0	0,00%
201 - 250	1	0,86%
251 - 300	1	0,86%
Brak danych	3	2,59%



Ryc. 39 Czas trwania 1 remisji [mies.]

8.2.3.2 Leki stosowane przez pacjenta w leczeniu podtrzymującym

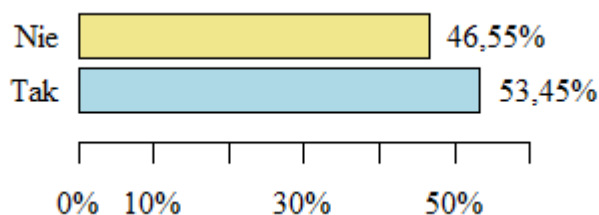
Leczenie podtrzymujące	n	% *
ASA miejscowe	68	58,62%
ASA systemowe	73	62,93%
GKS miejscowe	0	0,00%
GKS systemowe	0	0,00%
Immunosupresja	9	7,76%
Leki biologiczne	0	0,00%
Sulfasalazyna	3	2,59%



Ryc. 40 Leki stosowane przez pacjenta w leczeniu podtrzymującym

8.2.3.3 Regularne stosowanie leków w leczeniu podtrzymującym

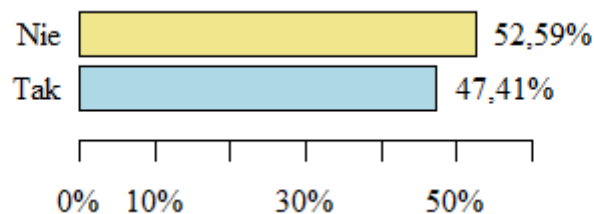
Regularne stosowanie leczenia podtrzymującego	n	%
Nie	54	46,55%
Tak	62	53,45%



Ryc. 41 Regularne stosowanie leków w leczeniu podtrzymującym

8.2.3.4 Świadomość regularnego przyjmowania leków w leczeniu podtrzymującym po uzyskaniu remisji

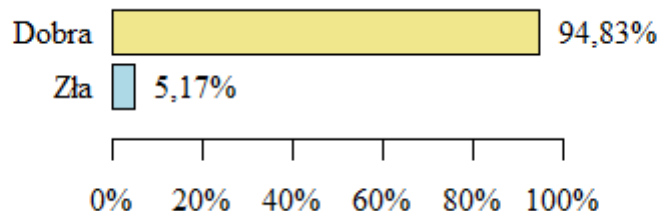
Świadomość regularnego leczenia w leczeniu podtrzymującym	n	%
Nie	61	52,59%
Tak	55	47,41%



Ryc. 42 Świadomość regularnego przyjmowania leków w leczeniu podtrzymującym po uzyskaniu remisji

8.2.3.5 Tolerancja leczenia podtrzymującego

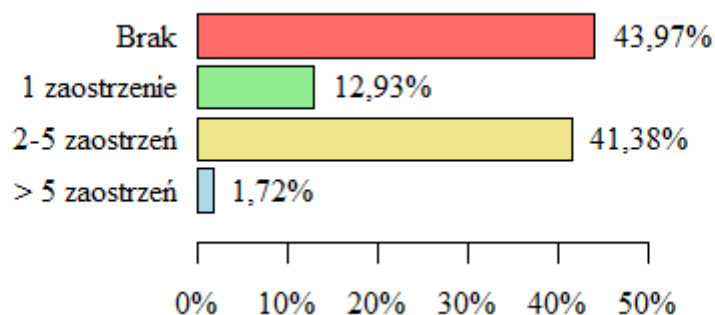
Tolerancja leczenia podtrzymującego	n	%
Dobra	110	94,83%
Zła	6	5,17%



Ryc. 43 Tolerancja leczenia podtrzymującego

8.2.3.6 Liczba zaostrzeń w 1. roku choroby

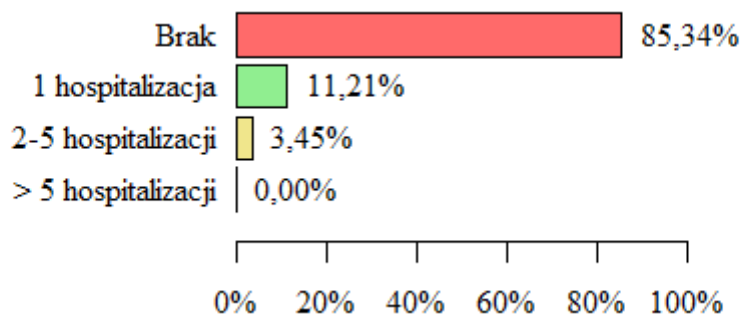
Liczba zaostrzeń w 1. roku choroby	n	%
Brak	51	43,97%
1 zaostrzenie	15	12,93%
2-5 zaostrzeń	48	41,38%
> 5 zaostrzeń	2	1,72%



Ryc. 44 Liczba zaostrzeń w 1. roku choroby

8.2.3.7 Liczba hospitalizacji związanych z zaostrzeniem w 1. roku choroby

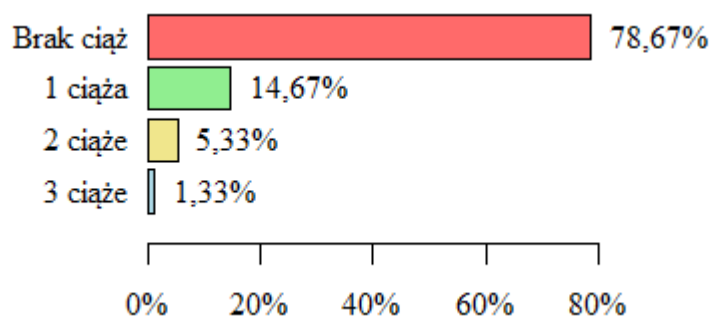
Liczba hospitalizacji związanych z zaostrzeniem w 1. roku choroby	n	%
Brak	99	85,34%
1 hospitalizacja	13	11,21%
2-5 hospitalizacji	4	3,45%
> 5 hospitalizacji	0	0,00%



Ryc. 45 Liczba hospitalizacji związanych z zaostrzeniem w 1. roku choroby

8.2.3.8 Liczba ciąż u kobiet po rozpoznaniu WZJG

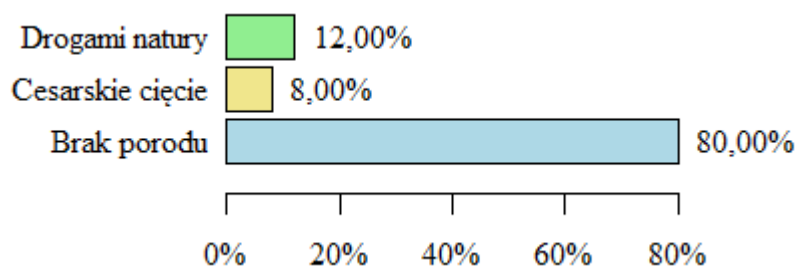
Ciąże po rozpoznaniu	n	%
Brak ciąż	59	78,67%
1 ciąża	11	14,67%
2 ciążę	4	5,33%
3 ciążę	1	1,33%



Ryc. 46 Liczba ciąż u kobiet po rozpoznaniu WZJG

8.2.3.9 Rodzaj porodu po rozpoznaniu WZJG

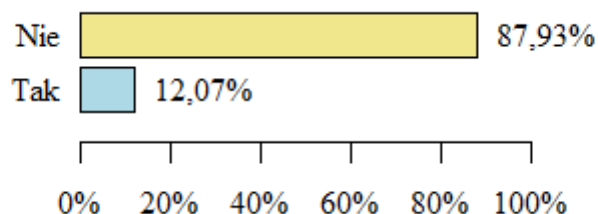
Poród po rozpoznaniu	n	%
Drogami natury	9	12,00%
Cesarskie cięcie	6	8,00%
Brak porodu	60	80,00%



Ryc. 47 Rodzaj porodu po rozpoznaniu WZJG

8.2.3.10 Stosowanie dwuskładnikowych leków antykoncepcyjnych w okresie remisji

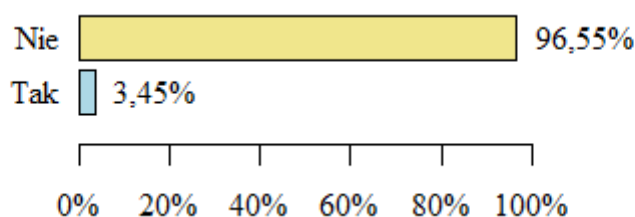
Leki antykoncepcyjne w okresie remisji	n	%
Nie	102	87,93%
Tak	14	12,07%



Ryc. 48 Stosowanie dwuskładnikowych leków antykoncepcyjnych w okresie remisji

8.2.3.11 Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) w trakcie remisji

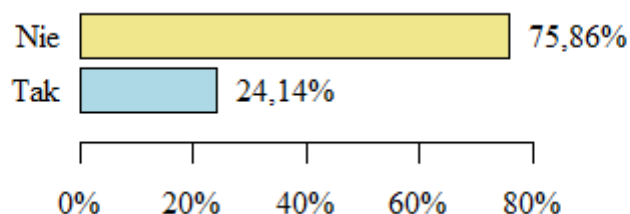
HTZ w trakcie remisji	n	%
Nie	112	96,55%
Tak	4	3,45%



Ryc. 49 Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) w trakcie remisji

8.2.3.12 Stosowanie antybiotyków w trakcie remisji

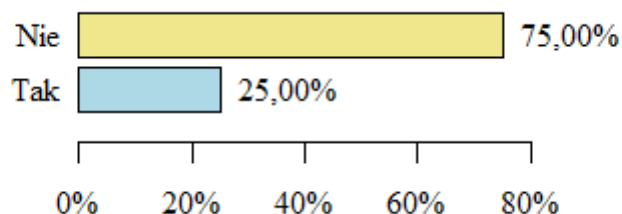
Antybiotyki w trakcie remisji	n	%
Nie	88	75,86%
Tak	28	24,14%



Ryc. 50 Stosowanie antybiotyków w trakcie remisji

8.2.3.13 Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w trakcie remisji

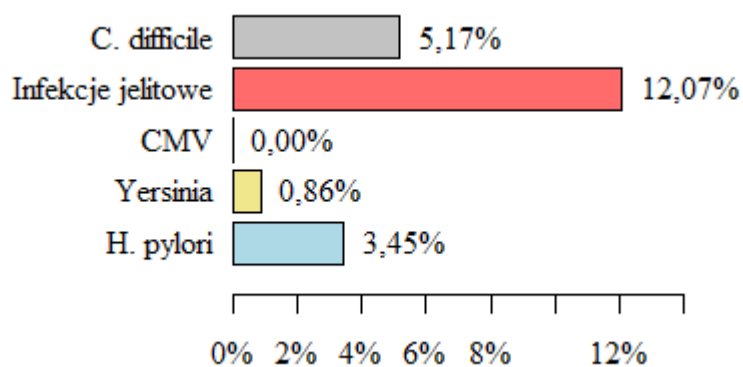
NLPZ w trakcie remisji	n	%
Nie	87	75,00%
Tak	29	25,00%



Ryc. 51 Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w trakcie remisji

8.2.3.14 Choroby infekcyjne, które wystąpiły u pacjenta po rozpoznaniu WZJG

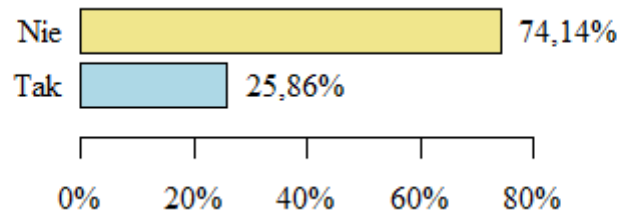
Infekcje od rozpoznania	n	% *
C. difficile	6	5,17%
Infekcje jelitowe	14	12,07%
CMV	0	0,00%
Yersinia	1	0,86%
H. pylori	4	3,45%



Ryc. 52 Choroby infekcyjne, które wystąpiły u pacjenta po rozpoznaniu WZJG

8.2.3.15 Obecność objawów pozajelitowych po rozpoznaniu WZJG

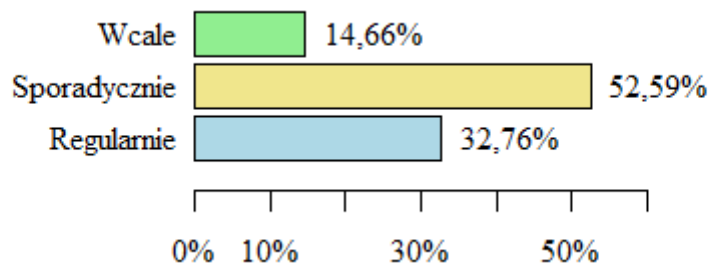
Objawy pozajelitowe po rozpoznaniu	n	%
Nie	86	74,14%
Tak	30	25,86%



Ryc. 53 Obecność objawów pozajelitowych po rozpoznaniu WZJG

8.2.3.16 Stosowanie probiotyków po rozpoznaniu WZJG

Probiotyki po rozpoznaniu WZJG	n	%
Wcale	17	14,66%
Sporadycznie	61	52,59%
Regularnie	38	32,76%



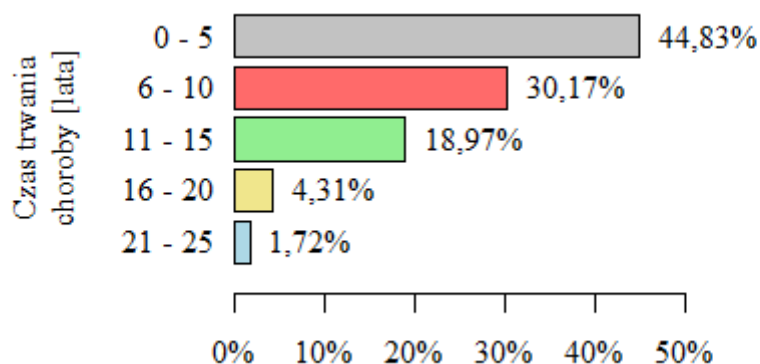
Ryc. 54 Stosowanie probiotyków po rozpoznaniu WZJG

8.2.4 Informacje ogólne dotyczące pacjenta i choroby

8.2.4.1 Czas trwania choroby [lata]

Czas trwania choroby wynosił średnio 7,62 lata (SD = 4,78) i wahał się od 2 do 23 lat.

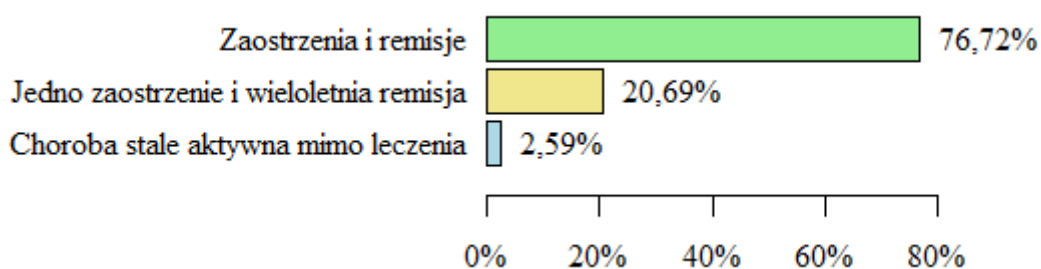
Czas trwania choroby [lata]	n	%
0 - 5	52	44,83%
6 - 10	35	30,17%
11 - 15	22	18,97%
16 - 20	5	4,31%
21 - 25	2	1,72%



Ryc. 55 Czas trwania choroby [lata]

8.2.4.2 Przebieg choroby pod postacią zaostrzeń i remisji lub jednego zaostrzenia i wieloletniej remisji lub stale aktywnej choroby mimo leczenia

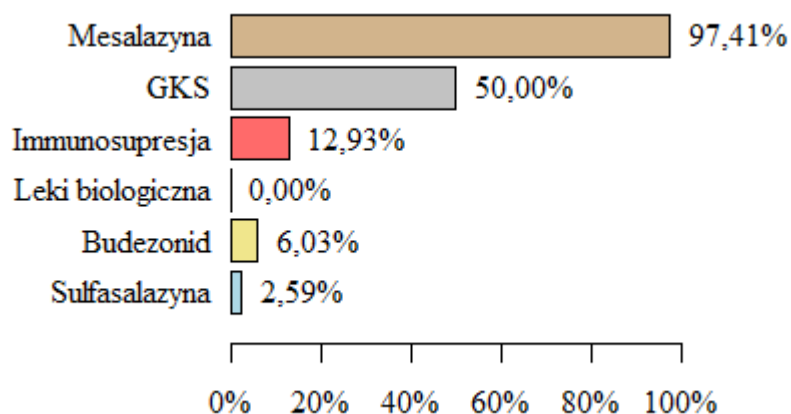
Przebieg choroby	n	%
Zaostrzenia i remisje	89	76,72%
Jedno zaostrzenie i wieloletnia remisja	24	20,69%
Choroba stale aktywna mimo leczenia	3	2,59%



Ryc. 56 Przebieg choroby

8.2.4.3 Leki stosowane z powodu WZJG w okresie zaostrzeń (od rozpoznania do chwili obecnej)

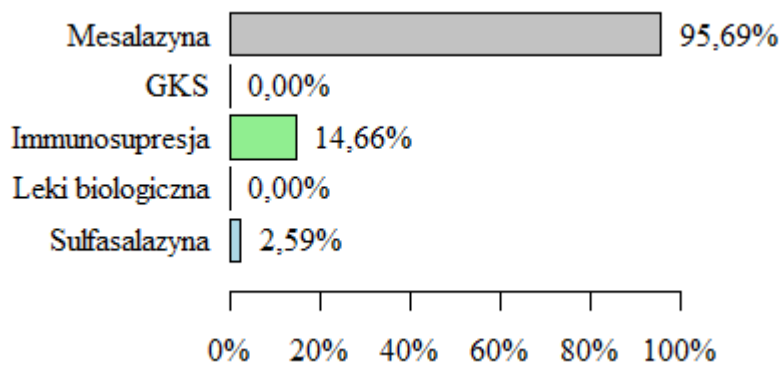
Leki stosowane w okresie zaostrzeń	n	% *
Mesalazyna	113	97,41%
GKS	58	50,00%
Immunosupresja	15	12,93%
Leki biologiczne	0	0,00%
Budezonid	7	6,03%
Sulfasalazyna	3	2,59%



Ryc. 57 Leki stosowane z powodu WZJG w okresie zaostrzeń (od rozpoznania do chwili obecnej)

8.2.4.4 Leki stosowane z powodu WZJG w okresie remisji (od rozpoznania do chwili obecnej)

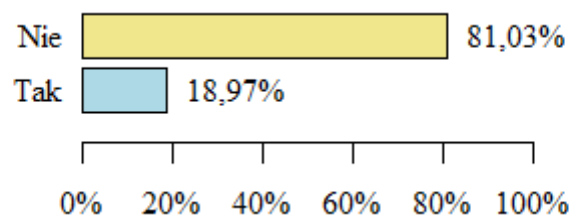
Leki stosowane w okresie remisji	n	% *
Mesalazyna	111	95,69%
GKS	0	0,00%
Immunosupresja	17	14,66%
Leki biologiczne	0	0,00%
Sulfasalazyna	3	2,59%



Ryc. 58 Leki stosowane z powodu WZJG w okresie remisji (od rozpoznania do chwili obecnej)

8.2.4.5 Wywiad rodzinny w kierunku IBD

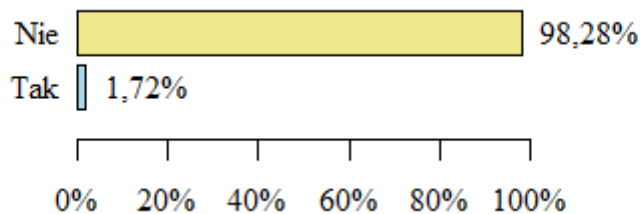
Wywiad rodzinny w kierunku IBD	n	%
Nie	94	81,03%
Tak	22	18,97%



Ryc. 59 Wywiad rodzinny w kierunku IBD

8.2.4.6 Konieczność kolektomii z powodu WZJG

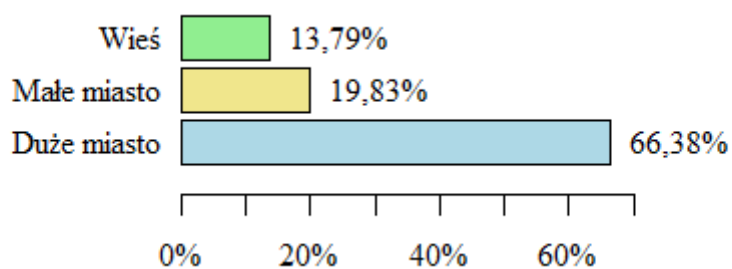
Kolektomia	n	%
Nie	114	98,28%
Tak	2	1,72%



Ryc. 60 Konieczność kolektomii z powodu WZJG

8.2.4.7 Aktualne miejsce zamieszkania pacjenta

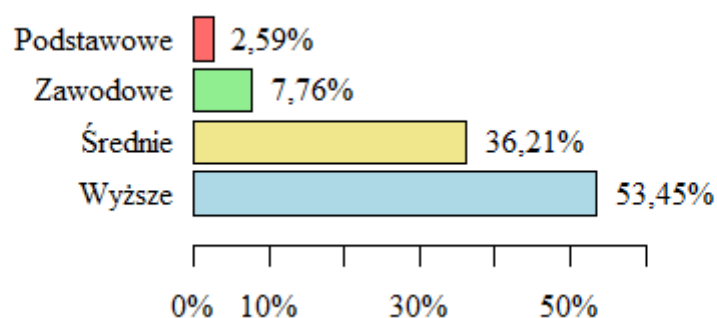
Aktualne miejsce zamieszkania	n	%
Wieś	16	13,79%
Małe miasto	23	19,83%
Duże miasto	77	66,38%



Ryc. 61 Aktualne miejsce zamieszkania pacjenta

8.2.4.8 Wykształcenie pacjenta

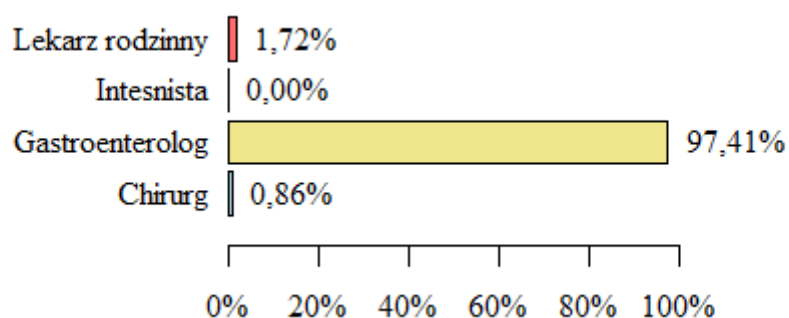
Wykształcenie	n	%
Podstawowe	3	2,59%
Zawodowe	9	7,76%
Średnie	42	36,21%
Wyższe	62	53,45%



Ryc. 62 Wykształcenie pacjenta

8.2.4.9 Lekarz aktualnie prowadzący leczenie WZJG

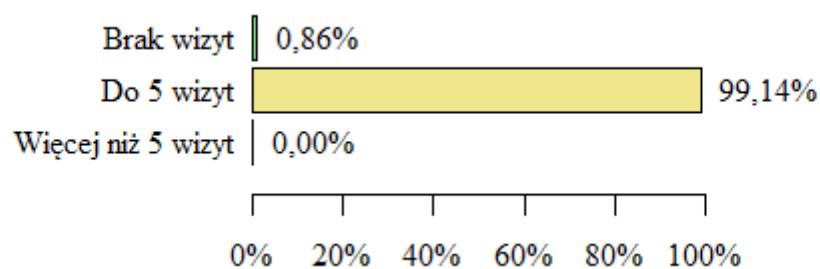
Lekarz aktualnie prowadzący leczenie WZJG	n	%
Lekarz rodzinny	2	1,72%
Intesnista	0	0,00%
Gastroenterolog	113	97,41%
Chirurg	1	0,86%



Ryc. 63 Lekarz aktualnie prowadzący leczenie WZJG

8.2.4.10 Liczba wizyt kontrolnych w ciągu roku

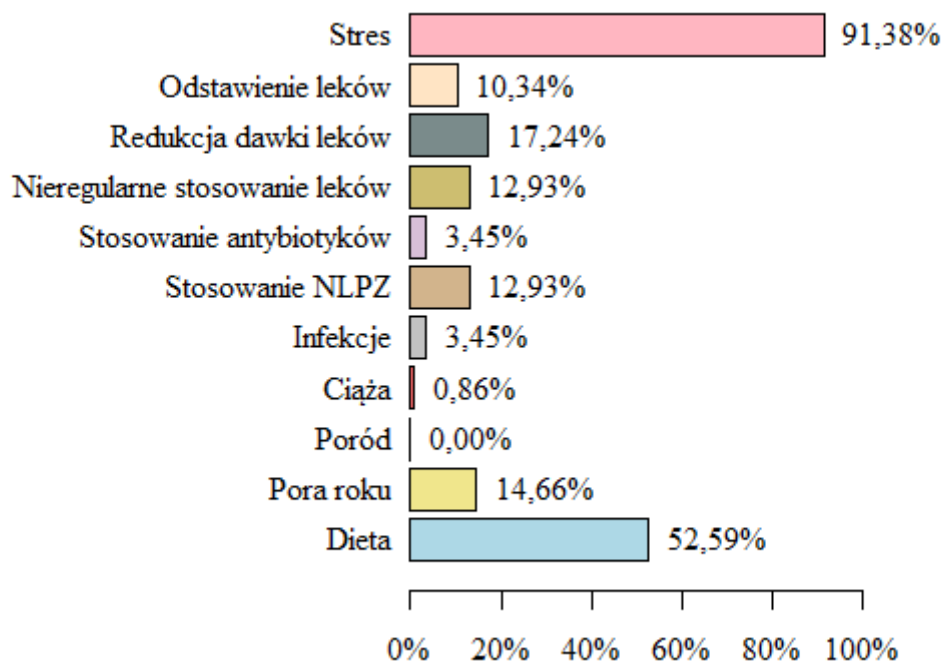
Liczba wizyt kontrolnych w ciągu roku	n	%
Brak wizyt	1	0,86%
Do 5 wizyt	115	99,14%
Więcej niż 5 wizyt	0	0,00%



Ryc. 64 Liczba wizyt kontrolnych w ciągu roku

8.2.4.11 Czynniki powodujące zaostrzenie WZJG według pacjenta

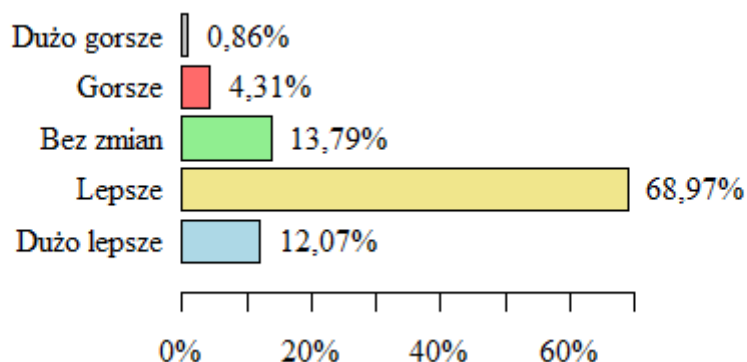
Czynniki powodujące zaostrzenie WZJG wg pacjenta	n	% *
Stres	106	91,38%
Odstawienie leków	12	10,34%
Redukcja dawki leków	20	17,24%
Nieregularne stosowanie leków	15	12,93%
Stosowanie antybiotyków	4	3,45%
Stosowanie NLPZ	15	12,93%
Infekcje	4	3,45%
Ciąża	1	0,86%
Poród	0	0,00%
Pora roku	17	14,66%
Dieta	61	52,59%



Ryc. 65 Czynniki powodujące zaostrzenie WZJG według pacjenta

8.2.4.12 Aktualne samopoczucie pacjenta w porównaniu do tego z chwili diagnozy

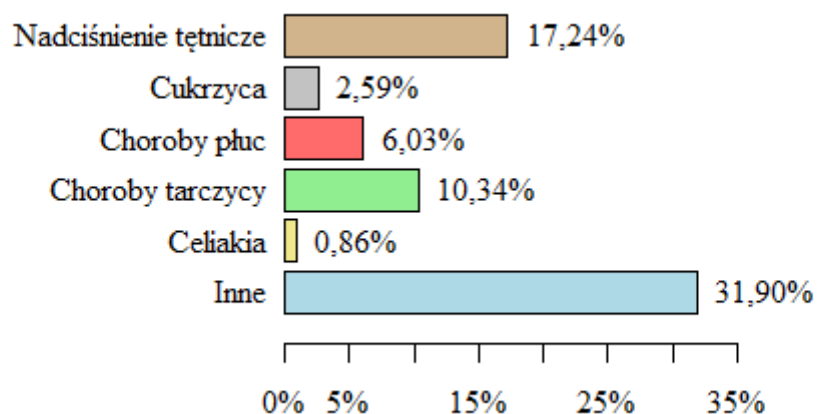
Aktualnie samopoczucie w porównaniu do tego z chwili diagnozy	n	%
Dużo gorsze	1	0,86%
Gorsze	5	4,31%
Bez zmian	16	13,79%
Lepsze	80	68,97%
Dużo lepsze	14	12,07%



Ryc. 66 Aktualne samopoczucie w porównaniu do tego z chwili diagnozy

8.2.4.13 Choroby współistniejące

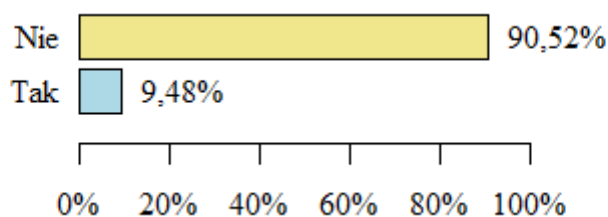
Choroby współistniejące	n	% *
Nadciśnienie tętnicze	20	17,24%
Cukrzyca	3	2,59%
Choroby płuc	7	6,03%
Choroby tarczycy	12	10,34%
Celiakia	1	0,86%
Inne	37	31,90%



Ryc. 67 Choroby współistniejące

8.2.4.14 Konieczność leczenia biologicznego w czasie trwania choroby

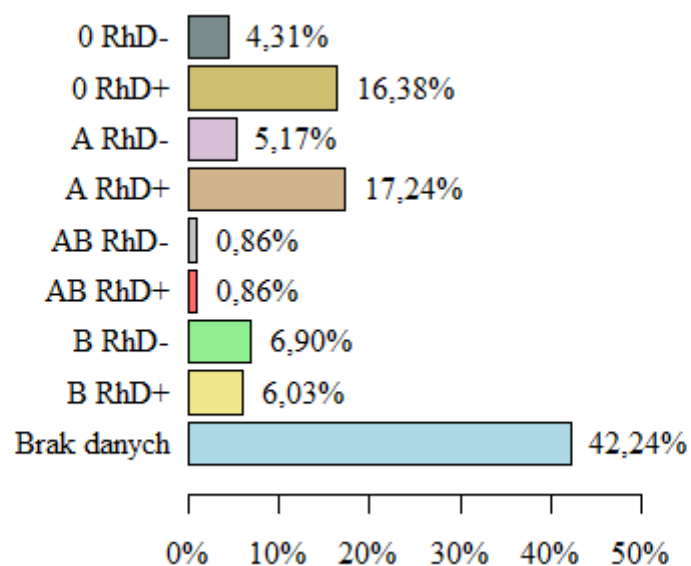
Konieczność leczenia biologicznego w czasie trwania choroby	n	%
Nie	105	90,52%
Tak	11	9,48%



Ryc. 68 Konieczność leczenia biologicznego w czasie trwania choroby

8.2.4.15 Grupa krwi pacjenta z WZJG

Grupa krwi	n	%
0 RhD-	5	4,31%
0 RhD+	19	16,38%
A RhD-	6	5,17%
A RhD+	20	17,24%
AB RhD-	1	0,86%
AB RhD+	1	0,86%
B RhD-	8	6,90%
B RhD+	7	6,03%
Brak danych	49	42,24%

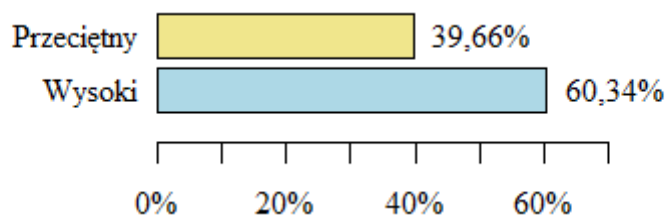


Ryc. 69 Grupa krwi pacjenta z WZJG

8.2.5 Poziom stresu i cechy osobowości

8.2.5.1 Poziom stresu według PSS-10

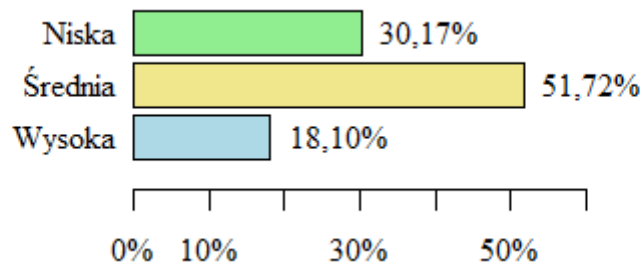
Poziom stresu wg PSS-10	n	%
Przeciętny	46	39,66%
Wysoki	70	60,34%



Ryc. 70 Poziom stresu według PSS-10

8.2.5.2 TIPI-PI: Otwartość na doświadczenie

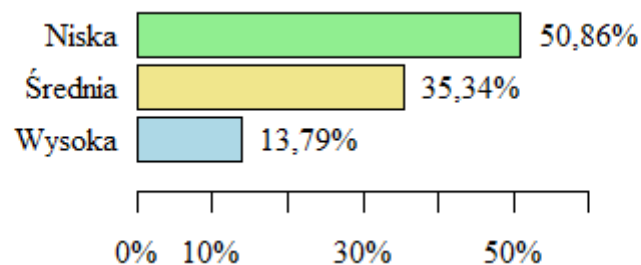
TIPI-PI: Otwartość na doświadczenie	n	%
Niska	35	30,17%
Średnia	60	51,72%
Wysoka	21	18,10%



Ryc. 71 TIPI-PI: Otwartość na doświadczenie

8.2.5.3 TIPI-PI: Stabilność emocjonalna

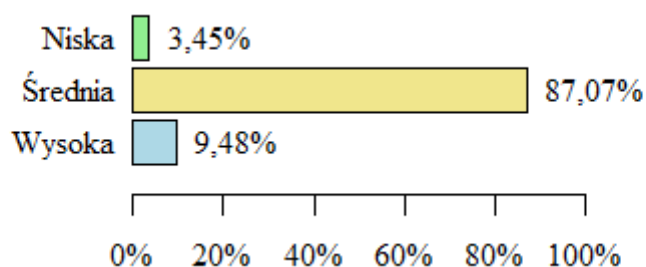
TIPI-PI: Stabilność emocjonalna	n	%
Niska	59	50,86%
Średnia	41	35,34%
Wysoka	16	13,79%



Ryc. 72 TIPI-PI: Stabilność emocjonalna

8.2.5.4 TIPI-PI: Ugodowość

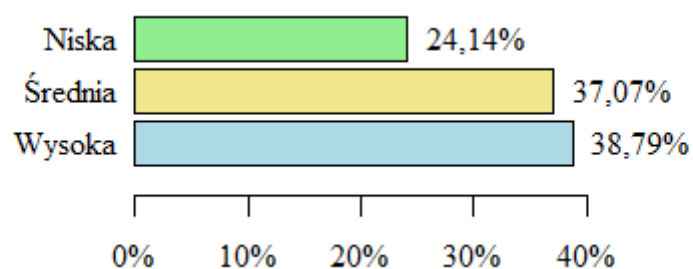
TIPI-PI: Ugodowość	n	%
Niska	4	3,45%
Średnia	101	87,07%
Wysoka	11	9,48%



Ryc. 73 TIPI-PI: Ugodowość

8.2.5.5 TIPI-PI: Ekstrawersja

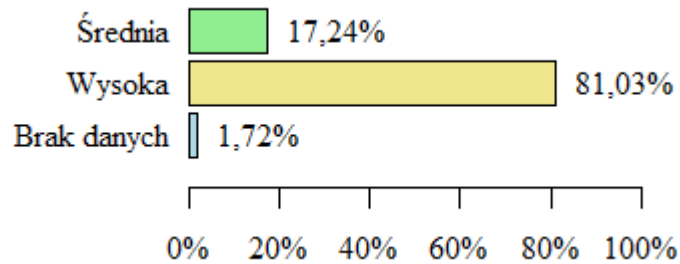
TIPI-PI: Ekstrawersja	n	%
Niska	28	24,14%
Średnia	43	37,07%
Wysoka	45	38,79%



Ryc. 74 TIPI-PI: Ekstrawersja

8.2.5.6 TIPI-PI: Sumienność

TIPI-PI: Sumienność	n	%
Średnia	20	17,24%
Wysoka	94	81,03%
Brak danych	2	1,72%

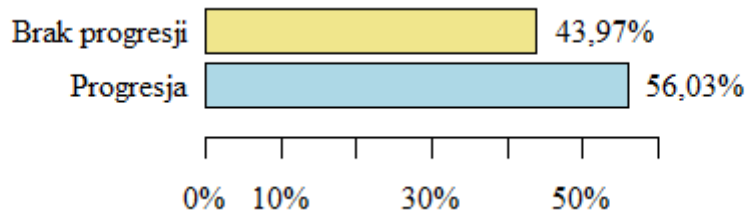


Ryc. 75 TIPI-PI: Sumiennosc

8.3 Czynniki ryzyka endoskopowej progresji choroby

Progresji doświadczyło 65 spośród 116 pacjentów (56,03%)

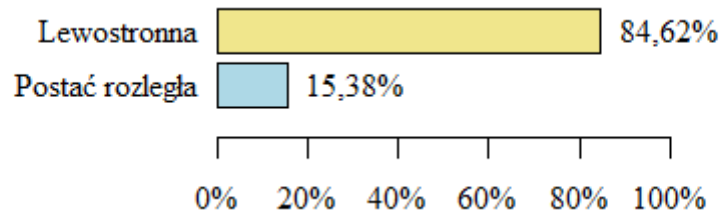
Progresja	n	%
Brak progresji	51	43,97%
Progresja	65	56,03%



Ryc. 76 Pacjenci z proctitis ulcerosa, którzy doświadczyli progresji zmian zapalnych

Postać lewostronna rozwinęła się u 55 pacjentów (84,62%), zaś rozległa u 10 chorych (15,38%).

Aktualny zasięg zmian	N	%
Lewostronna	55	84,62%
Postać rozległa	10	15,38%



Ryc. 77 Aktualny zasięg zmian chorobowych

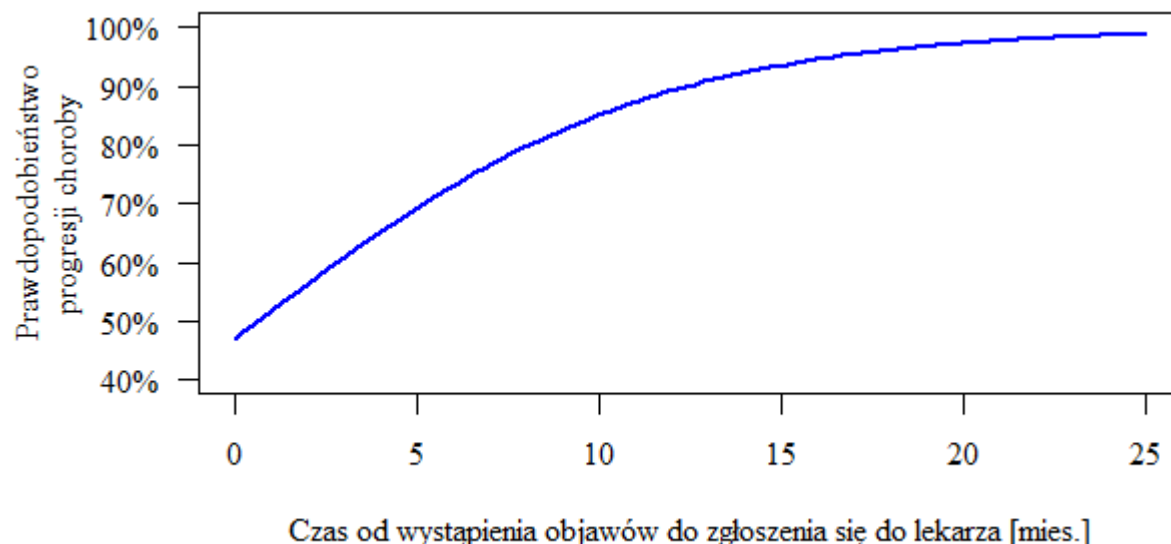
8.3.1 Czas od wystąpienia pierwszych objawów WZJG do zgłoszenia się do lekarza

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=1,205, a więc każdy kolejny miesiąc zwłoki w zgłoszeniu się do lekarza podnosi szanse wystąpienia progresji choroby o 20,5%.

Cecha		OR	95%CI		p
Czas od wystąpienia objawów do zgłoszenia się do lekarza	mies.	1,205	1,008	1,441	0,041

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc.78 Wpływ czasu od wystąpienia pierwszych objawów WZJG do zgłoszenia się do lekarza na endoskopową progresję choroby

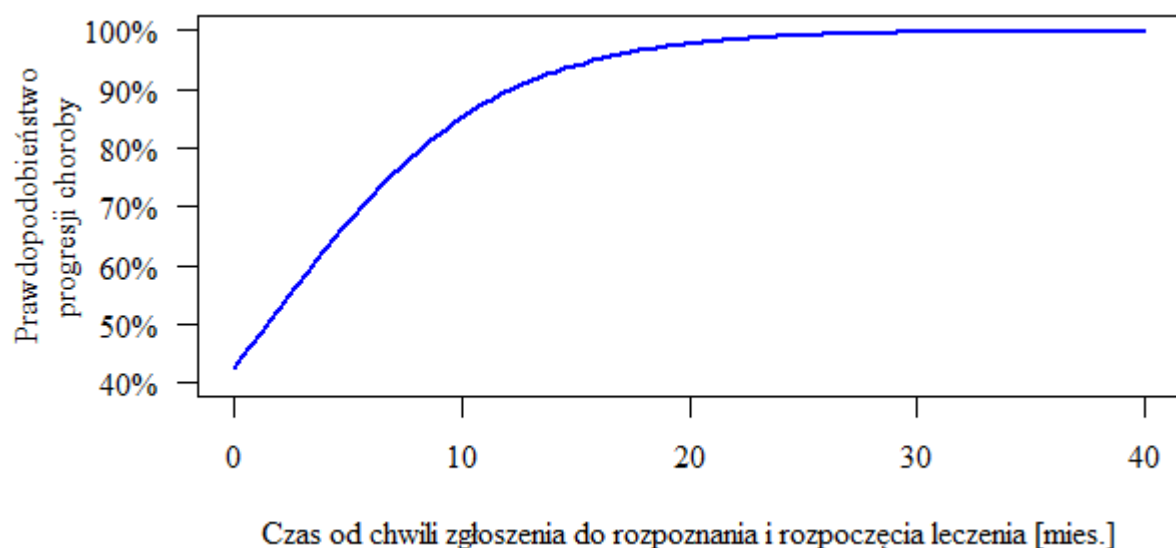
8.3.2 Czas od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania choroby i włączenia leczenia

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=1,227, a więc każdy kolejny miesiąc zwłoki w rozpoczęciu leczenia podnosi szanse wystąpienia progresji choroby o 22,7%.

Cecha		OR	95%CI		P
Czas od chwili zgłoszenia do rozpoznania i rozpoczęcia leczenia	mies.	1,227	1,032	1,46	0,021

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc.79 Wpływ czasu od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania choroby i włączenia leczenia na endoskopową progresję choroby

8.3.3 Objawy WZJG, które pojawiły się jako pierwsze

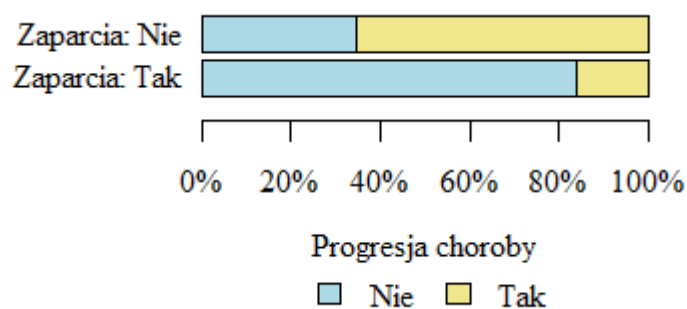
8.3.3.1 Zaparcia

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=0,1, a więc zaparcia w chwili rozpoznania obniżają szanse progresji choroby o 90,0%.

Zaparcia	Progresja choroby	OR	95% CI		P
Nie (N=87)	57 (65,52%)	1	ref.		
Tak (N=25)	4 (16,00%)	0,1	0,032	0,319	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 80 Wpływ zaparć w chwili rozpoznania u na endoskopową progresję choroby

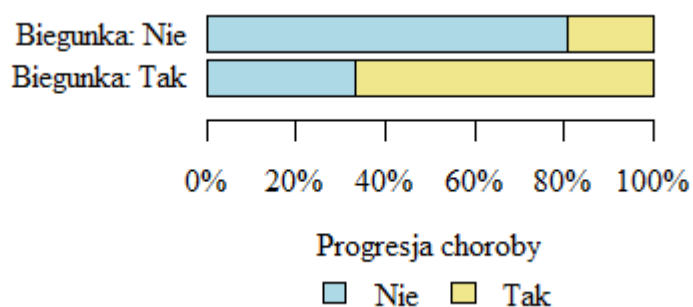
8.3.3.2 Biegunka

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=8,4, a więc biegunka w chwili rozpoznania podnosi szanse progresji choroby 8,4 razy.

Biegunka	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=26)	5 (19,23%)	1	ref.		
Tak (N=90)	60 (66,67%)	8,4	2,883	24,471	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 81 Wpływ biegunki w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

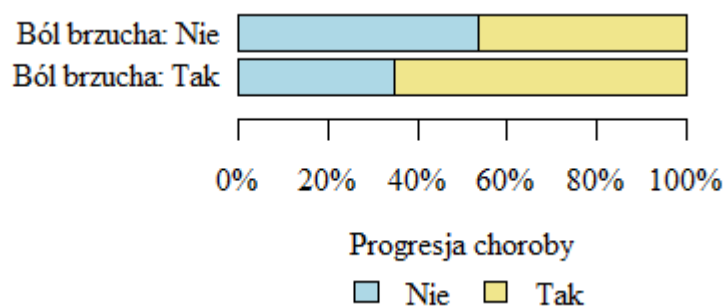
8.3.3.3 Ból brzucha

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=2,143, a więc ból brzucha w chwili rozpoznania podnosi szanse progresji choroby 2,143 razy.

Ból brzucha	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=56)	26 (46,43%)	1	ref.		
Tak (N=60)	39 (65,00%)	2,143	1,016	4,52	0,045

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 82 Wpływ bólu brzucha w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

8.3.3.4 Spadek masy ciała

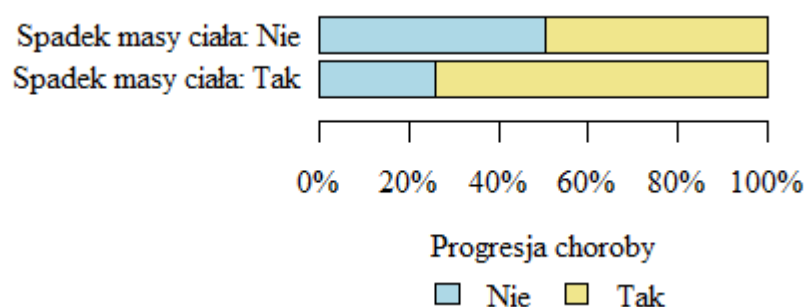
Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

Spadek masy ciała wahał się od 3 do 15 kg.

- OR=2,943, a więc spadek masy ciała w chwili rozpoznania podnosi szanse progresji choroby 2,943 razy.

Spadek masy ciała	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=85)	42 (49,41%)	1	ref.		
Tak (N=31)	23 (74,19%)	2,943	1,185	7,312	0,02

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 83 Wpływ spadku masy ciała w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

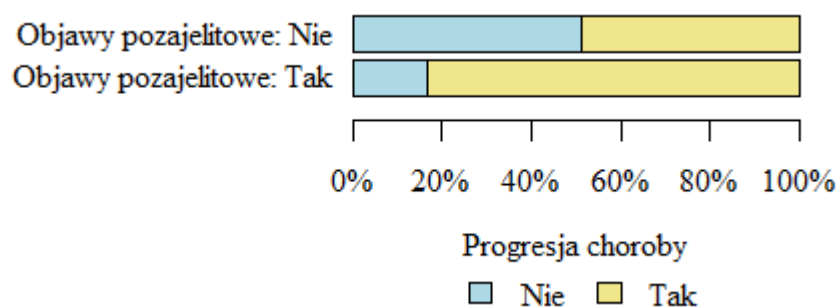
8.3.3.5 Obecność objawów pozajelitowych

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=5,222, a więc objawy pozajelitowe w chwili rozpoznania podnoszą szanse progresji choroby 5,222 razy.

Objawy pozajelitowe	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=92)	45 (48,91%)	1	ref.		
Tak (N=24)	20 (83,33%)	5,222	1,656	16,471	0,005

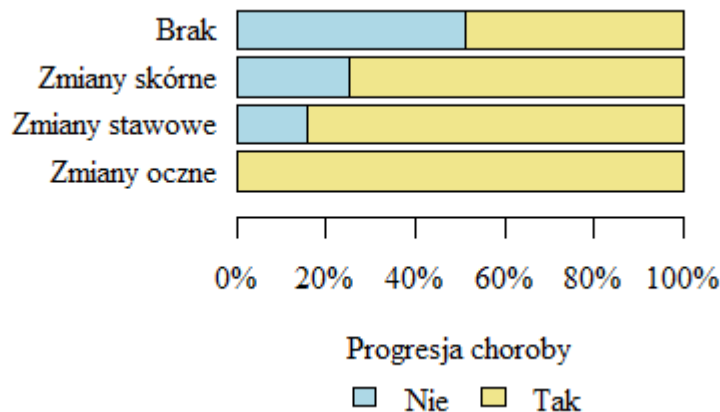
p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 84 Wpływ obecności objawów pozajelitowych w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

Objawy pozajelitowe w chwili rozpoznania	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Brak (N=92)	45 (48,91%)	1	ref.		
Zmiany skórne (N=4)	3 (75,00%)	3,133	0,314	31,246	0,33
Zmiany stawowe (N=19)	16 (84,21%)	5,57	1,519	20,421	0,01
Zmiany oczne (N=1)	1 (100,00%)	---	---	---	---

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 85 Wpływ poszczególnych objawów pozajelitowych w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

- dla zmian stawowych OR=5,57, a więc podnoszą one szanse progresji choroby 5,57 razy w stosunku do braku objawów pozajelitowych.

Wszyscy pacjenci ze zmianami ocznymi doświadczyli progresji.

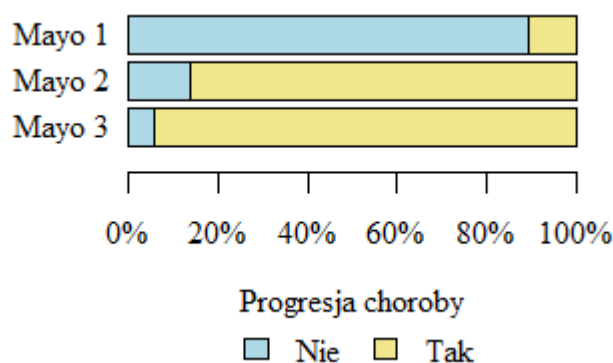
8.3.4 Stopień aktywności endoskopowej zmian zapalnych w chwili rozpoznania określany w skali Mayo

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$)

- Mayo 2: OR=54,057, a więc podnosi on szanse progresji choroby 54,057 razy w stosunku do Mayo 1.
- Mayo 3: OR=137,6, a więc podnosi on szanse progresji choroby 137,6 razy w stosunku do Mayo 1.

Skala Mayo w chwili rozpoznania	Progresja choroby	OR	95% CI		P
Mayo 1 (N=48)	5 (10,42%)	1	ref.		
Mayo 2 (N=51)	44 (86,27%)	54,057	15,925	183,501	<0,001
Mayo 3 (N=17)	16 (94,12%)	137,6	14,909	1269,978	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 86 Wpływ stopnia aktywności endoskopowej zmian zapalnych w chwili rozpoznania określonej w skali Mayo na endoskopową progresję choroby

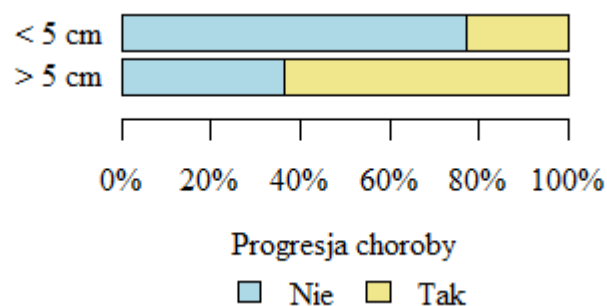
8.3.5 Zasięg zmian zapalnych w odbytnicy w chwili rozpoznania

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=6, a więc zmiany > 5 cm podnoszą szanse progresji choroby 6 razy w stosunku do zmian < 5 cm.

Zasięg zmian w chwili rozpoznania	Progresja choroby	OR	95% CI		p
< 5 cm (N=22)	5 (22,73%)	1	ref.		
> 5 cm (N=94)	60 (63,83%)	6	2,033	17,708	0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 87 Wpływ zasięgu zmian zapalnych w odbytnicy w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

8.3.6 Zmiany w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania

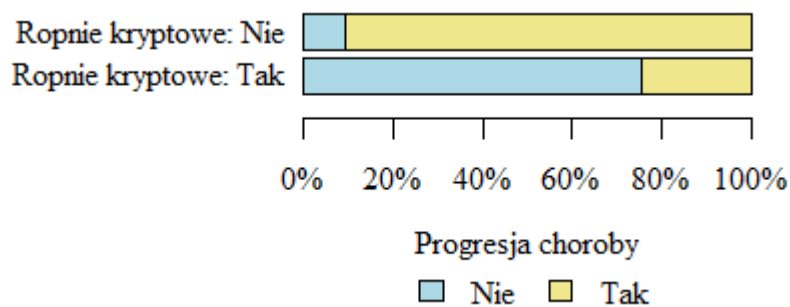
8.3.6.1 Obecność ropni kryptowych

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=0,033, a więc obecność ropni kryptowych obniża szanse progresji choroby o 96,7%.

Ropnie kryptowe	Progresja choroby	OR	95% CI		P
Nie (N=55)	50 (90,91%)	1	ref.		
Tak (N=61)	15 (24,59%)	0,033	0,011	0,097	$< 0,001$

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 88 Wpływ obecności ropni kryptowych w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

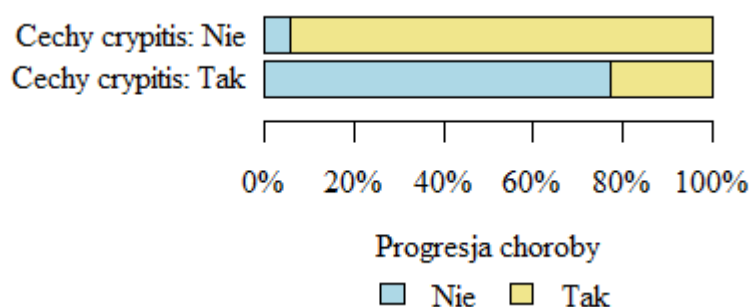
8.3.6.2 Cechy cryptitis

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=0,017, a więc cechy cryptitis obniżają szanse progresji choroby o 98,3%.

Cechy cryptitis	Progresja choroby	OR	95% CI	P
Nie (N=54)	51 (94,44%)	1	ref.	
Tak (N=62)	14 (22,58%)	0,017	0,005 0,063	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 89 Wpływ obecności cech cryptitis w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

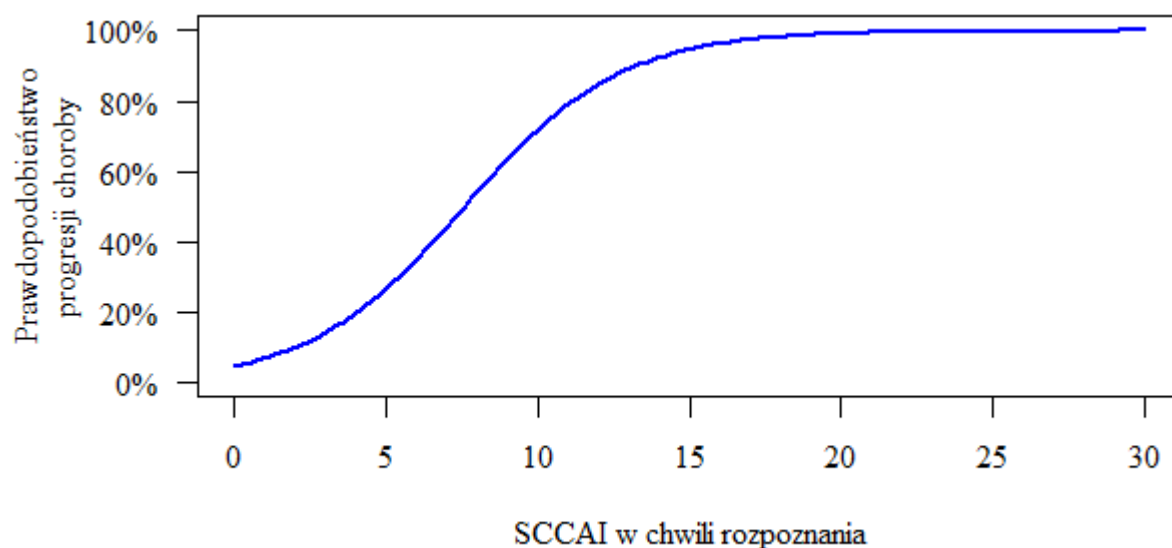
8.3.7 Liczba punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=1,478, a więc każdy kolejny punkt SCCAI podnosi szanse wystąpienia progresji choroby o 47,8%.

Cecha	OR	95%CI	P
SCCAI w chwili rozpoznania	1,478	1,243 1,759	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 90 Wpływ liczby punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania na endoskopową progresję choroby

8.3.8 Leki stosowane przez pacjentów w leczeniu I rzutu choroby

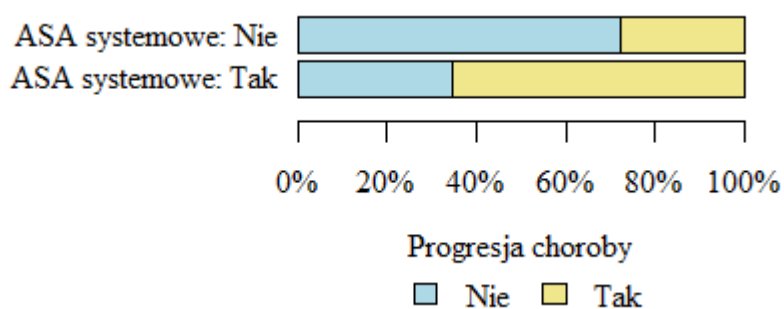
8.3.8.1 Doustne preparaty mesalazyny

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$)

- OR=4,987, a więc doustne preparaty mesalazyny w leczeniu I rzutu podnoszą szanse progresji choroby 4,987 razy.

ASA doustne	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=29)	8 (27,59%)	1	ref.		
Tak (N=87)	57 (65,52%)	4,987	1,975	12,598	0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 91 Wpływ doustnych preparatów mesalazyny w leczeniu I rzutu na endoskopową progresję choroby

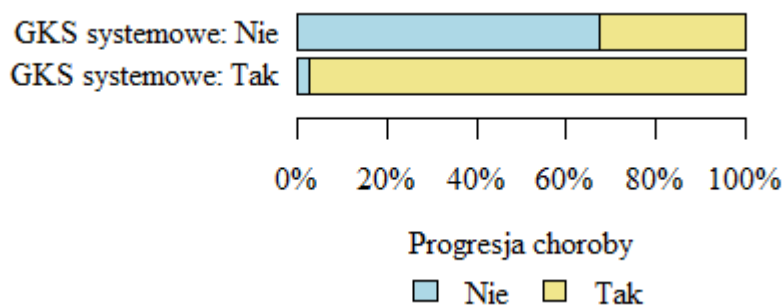
8.3.8.2 Glikokortykosteroidy systemowe

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=85,417, a więc GKS systemowe w leczeniu I rzutu podnoszą szanse progresji choroby 85,417 razy.

GKS systemowe	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=74)	24 (32,43%)	1	ref.		
Tak (N=42)	41 (97,62%)	85,417	11,079	658,569	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 92 Wpływ glikokortykosteroidów systemowych w leczeniu I rzutu na endoskopową progresję choroby

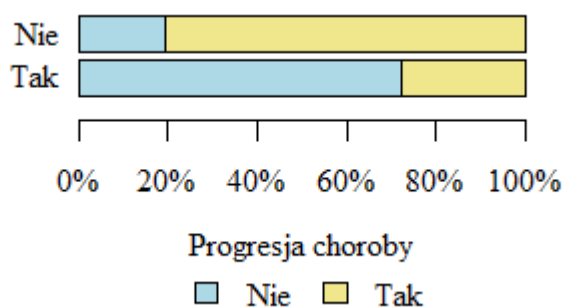
8.3.9 Informacje na temat choroby, leczenia i możliwych powikłań uzyskane od lekarza po rozpoznaniu WZJG

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=0,092, a więc informacja o chorobie od lekarza obniża szanse progresji choroby o 90,8%.

Informacje o chorobie od lekarza	Progresja choroby	OR	95% CI		P
Nie (N=62)	50 (80,65%)	1	ref.		
Tak (N=54)	15 (27,78%)	0,092	0,039	0,22	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 93 Wpływ informacji uzyskanych od lekarza na temat choroby, leczenia i możliwych powikłań po postawieniu diagnozy WZJG na endoskopową progresję choroby

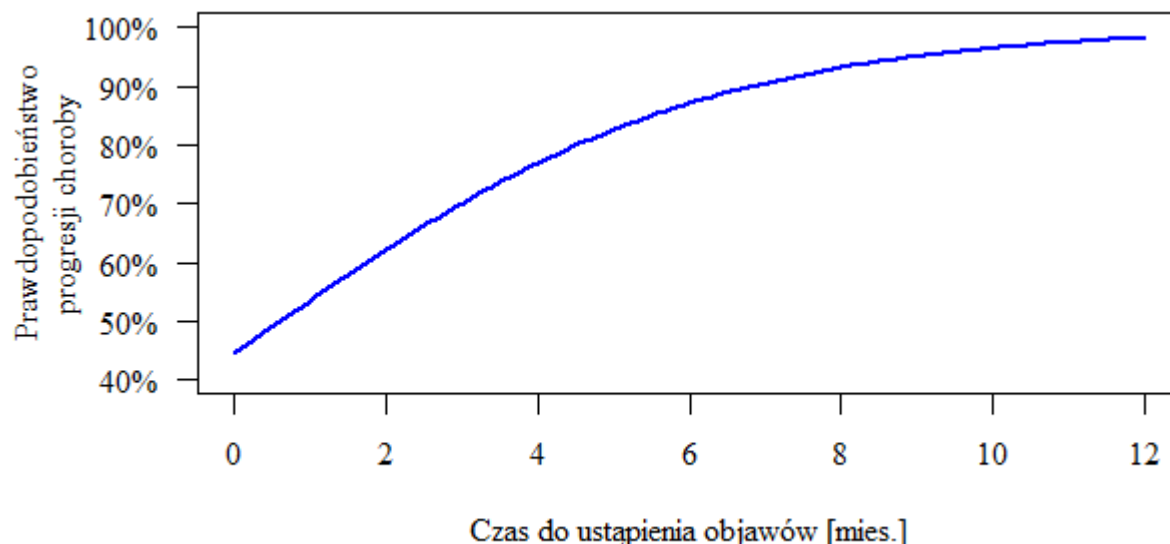
8.3.10 Czas od momentu włączenia leczenia I rzutu WZJG do ustąpienia objawów

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$)

- OR=1,427, a więc każdy kolejny miesiąc trwania objawów podnosi szanse wystąpienia progresji choroby o 42,7%.

Cecha		OR	95%CI		p
Czas do ustąpienia objawów	mies.	1,427	1,005	2,025	0,047

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 94 Wpływ czasu od momentu włączenia leczenia I rzutu do ustąpienia objawów na endoskopową progresję choroby

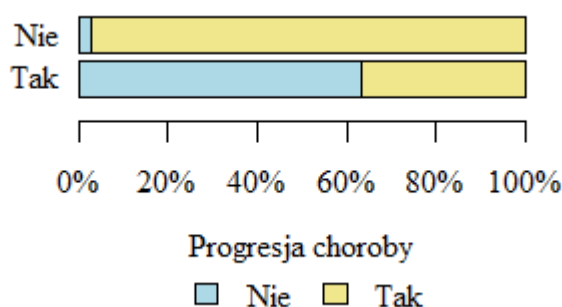
8.3.11 Regularne stosowanie leków w terapii I rzutu WZJG

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$)

- OR=0,016, a więc stosowanie regularne leków w terapii I rzutu, indukujących remisję, obniża szanse progresji choroby o 98,4%.

Stosowanie regularne leków w terapii I rzutu	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=37)	36 (97,30%)	1	ref.		
Tak (N=79)	29 (36,71%)	0,016	0,002	0,124	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



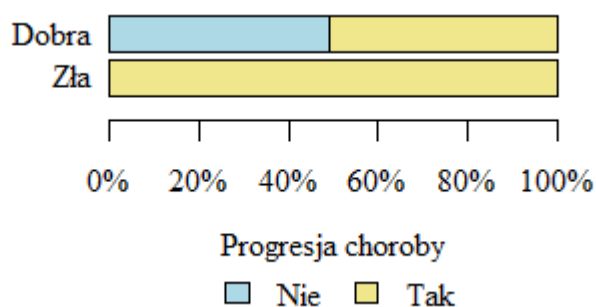
Ryc. 95 Wpływ regularnego stosowania leków w terapii I rzutu na endoskopową progresję choroby

8.3.12 Tolerancja leczenia I rzutu WZJG

Wszyscy pacjenci ze złą tolerancją leczenia doświadczyli progresji.

Tolerancja leczenia	Progresja choroby	OR	95% CI	P
Dobra (N=104)	53 (50,96%)	1	ref.	
Zła (N=12)	12 (100,00%)	---	---	---

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 96 Wpływ tolerancji leczenia I rzutu na endoskopową progresję choroby

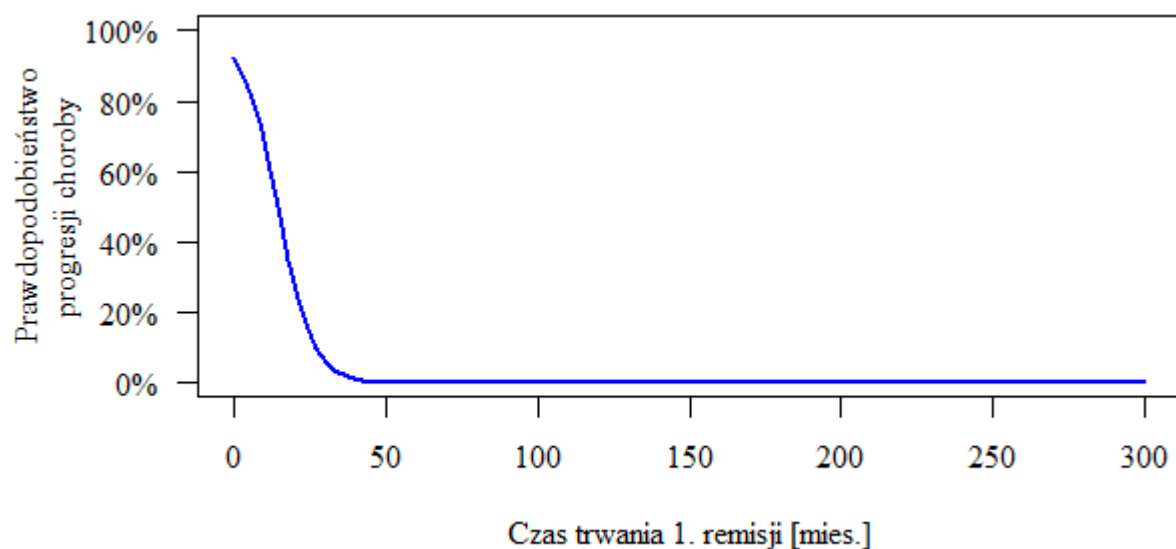
8.3.13 Czas trwania I remisji

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=0,842, a więc każdy kolejny miesiąc remisji obniża szanse wystąpienia progresji choroby o 15,8%.

Cecha		OR	95%CI	P
Czas trwania 1. remisji	mies.	0,842	0,785 0,902	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 97 Wpływ czasu trwania I remisji na endoskopową progresję choroby

8.3.14 Leki stosowane w leczeniu podtrzymującym

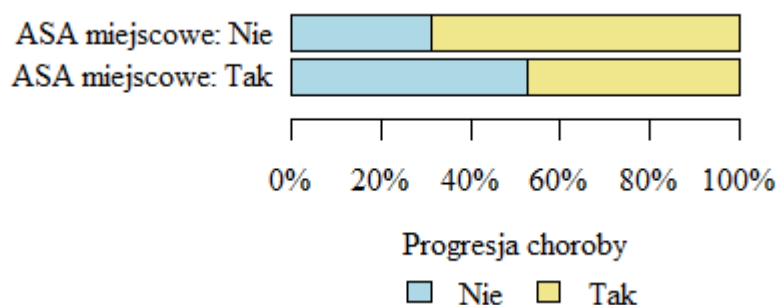
8.3.14.1 Miejscowe preparaty mesalazyny

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=0,404, a więc stosowanie miejscowych preparatów mesalazyny w leczeniu podtrzymującym obniża szanse progresji choroby o 59,6%.

ASA miejscowe	Progresja choroby	OR	95% CI		P
Nie (N=48)	33 (68,75%)	1	ref.		
Tak (N=68)	32 (47,06%)	0,404	0,186	0,876	0,022

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 98 Wpływ stosowania miejscowych preparatów mesalazyny w leczeniu podtrzymującym na endoskopową progresję choroby

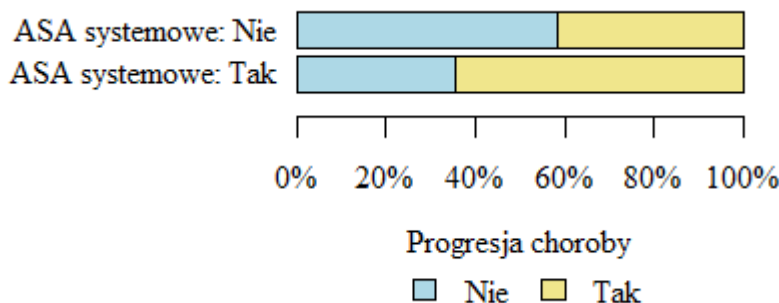
8.3.14.2 Doustne preparaty mesalazyny

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=2,511, a więc stosowanie doustnych preparatów mesalazyny w leczeniu podtrzymującym podnosi szanse progresji choroby 2,511 razy.

ASA systemowe	Progresja choroby	OR	95% CI		P
Nie (N=43)	18 (41,86%)	1	ref.		
Tak (N=73)	47 (64,38%)	2,511	1,16	5,435	0,019

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



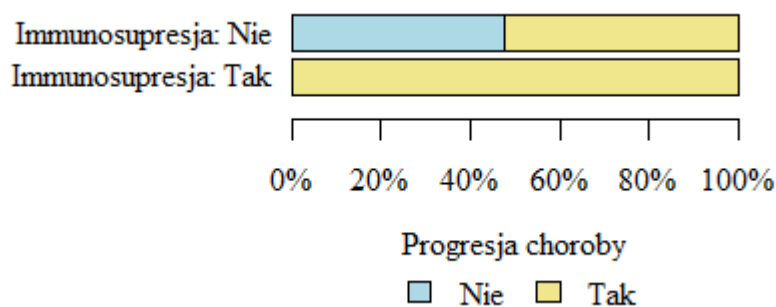
Ryc. 99 Wpływ stosowania doustnych preparatów mesalazyny w leczeniu podtrzymującym na endoskopową progresję choroby

8.3.14.3 Leki immunosupresyjne

Wszyscy pacjenci stosujący leki immunosupresyjne w leczeniu podtrzymującym doświadczyli progresji choroby.

Immunosupresja	Progresja choroby	OR	95% CI	p
Nie (N=107)	56 (52,34%)	1	ref.	
Tak (N=9)	9 (100,00%)	---	---	---

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 100 Wpływ stosowania leków immunosupresyjnych w leczeniu podtrzymującym na endoskopową progresję choroby

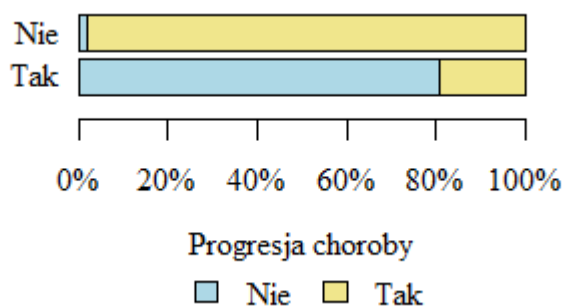
8.3.15 Regularne stosowanie leków w leczeniu podtrzymującym

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=0,005, a więc regularne stosowanie leczenia podtrzymującego obniża szanse progresji choroby o 99,5%.

Regularne stosowanie leczenia podtrzymującego	Progresja choroby	OR	95% CI	p
Nie (N=54)	53 (98,15%)	1	ref.	
Tak (N=62)	12 (19,35%)	0,005	0,001 0,036	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 101 Wpływ regularnego stosowania leków w leczeniu podtrzymującym na endoskopową progresję choroby

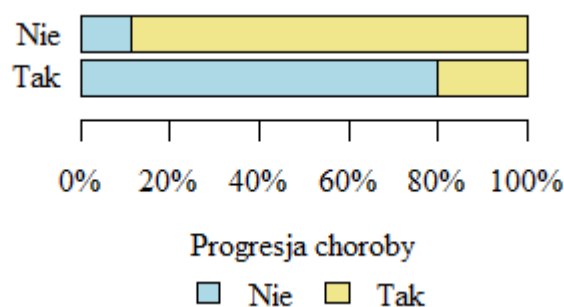
8.3.16 Świadomość regularnego stosowania leków po uzyskaniu remisji

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=0,032, a więc świadomość regularnego leczenia po uzyskaniu remisji obniża szanse progresji choroby o 96,8%.

Świadomość regularnego leczenia po ustąpieniu objawów	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=61)	54 (88,52%)	1	ref.		
Tak (N=55)	11 (20,00%)	0,032	0,012	0,091	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



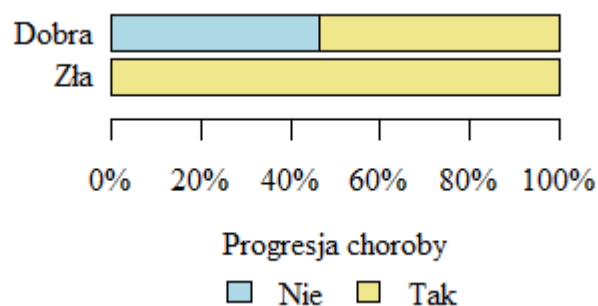
Ryc. 102 Wpływ świadomości regularnego stosowania leków podtrzymujących na endoskopową progresję choroby

8.3.17 Tolerancja leczenia podtrzymującego

Wszyscy pacjenci ze złą tolerancją leczenia podtrzymującego doświadczyli progresji.

Tolerancja leczenia podtrzymującego	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Dobra (N=110)	59 (53,64%)	1	ref.		
Zła (N=6)	6 (100,00%)	---	---	---	---

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 103 Wpływ tolerancji leczenia podtrzymującego na endoskopową progresję choroby

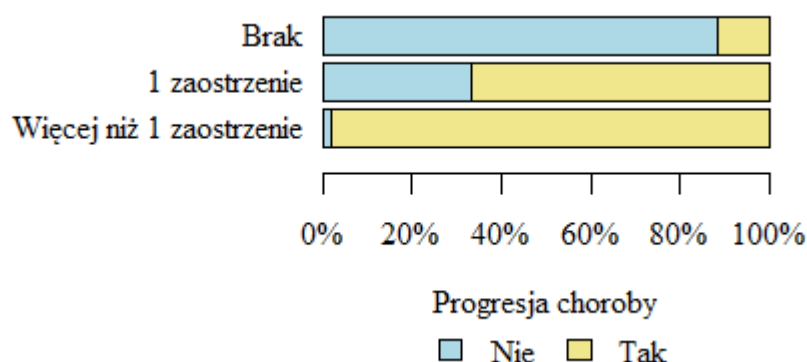
8.3.18 Liczba zaostrzeń w 1. roku choroby

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- 1 zaostrzenie: OR=15, a więc podnosi ono szanse progresji choroby 15 razy w stosunku do braku zaostrzeń.
- więcej niż 1 zaostrzenie: OR=367,5, a więc podnoszą one szanse progresji choroby 367,5 razy w stosunku do braku zaostrzeń.

Liczba zaostrzeń w 1. roku choroby	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Brak (N=51)	6 (11,76%)	1	ref.		
1 zaostrzenie (N=15)	10 (66,67%)	15	3,81	59,055	<0,001
Więcej niż 1 zaostrzenie (N=50)	49 (98,00%)	367,5	42,585	3171,457	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



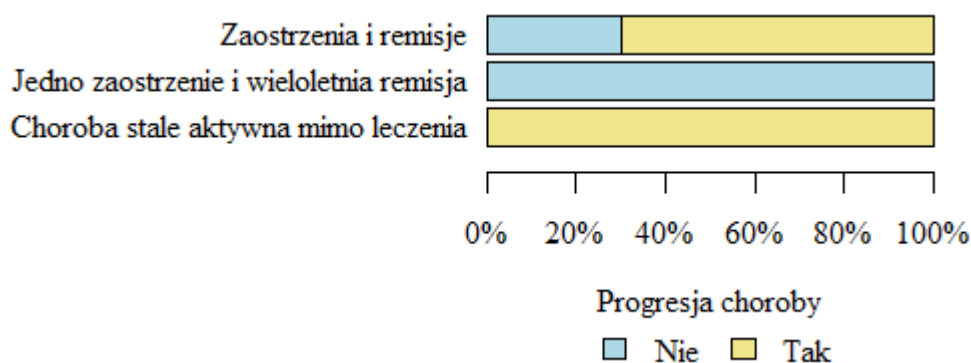
Ryc. 104 Wpływ liczby zaostrzeń w 1. roku WZJG na endoskopową progresję choroby

8.3.19 Przebieg choroby pod postacią zaostrzeń i remisji lub jednego zaostrzenia i wieloletniej remisji lub stale aktywnej choroby mimo leczenia

Wszyscy pacjenci z chorobą stale aktywną doświadczyli progresji a nie doświadczył jej nikt z pojedynczym zaostrzeniem w 2. roku i dalszych latach choroby oraz z wieloletnią remisją.

Przebieg choroby	Progresja choroby	OR	95% CI		P
Zaostrzenia i remisje (N=89)	62 (69,66%)	1	ref.		
Jedno zaostrzenie i wieloletnia remisja (N=24)	0 (0,00%)	---	---	---	---
Choroba stale aktywna mimo leczenia (N=3)	3 (100,00%)	---	---	---	---

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 105 Wpływ przebiegu WZJG na endoskopową progresję choroby

8.3.20 Leki stosowane przez pacjentów w okresie zaostrzeń (od momentu rozpoznania do chwili obecnej)

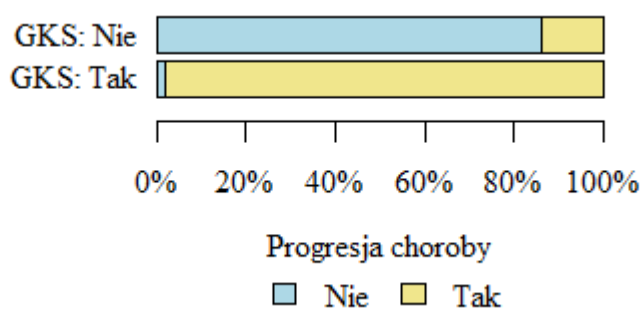
8.3.21.1 Glikokortykosteroidy systemowe

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=356,25, a więc GKS systemowe w okresie zaostrzeń podnoszą szanse progresji choroby 356,25 razy.

GKS	Progresja choroby	OR	95% CI	P
Nie (N=58)	8 (13,79%)	1	ref.	
Tak (N=58)	57 (98,28%)	356,25	43,064 - 2947,118	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 106 Wpływ stosowania glikokortykosteroidów systemowych w leczeniu podtrzymującym na endoskopową progresję choroby

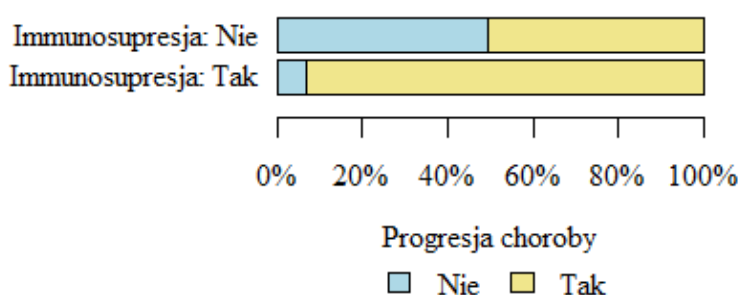
8.3.20.2 Leki immunosupresyjne

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=13,725, a więc włączenie w okresie zaostrzenia leków immunosupresyjnych w celu zmniejszenia ryzyka kolejnego nawrotu podnosi szanse progresji choroby 13,725 razy.

Immunosupresja	Progresja choroby	OR	95% CI	p
Nie (N=101)	51 (50,50%)	1	ref.	
Tak (N=15)	14 (93,33%)	13,725	1,739 - 108,328	0,013

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 107 Wpływ stosowania leków immunosupresyjnych w okresie zaostrzeń na endoskopową progresję choroby

8.3.21 Leki stosowane w okresie remisji (od momentu rozpoznania do chwili obecnej)

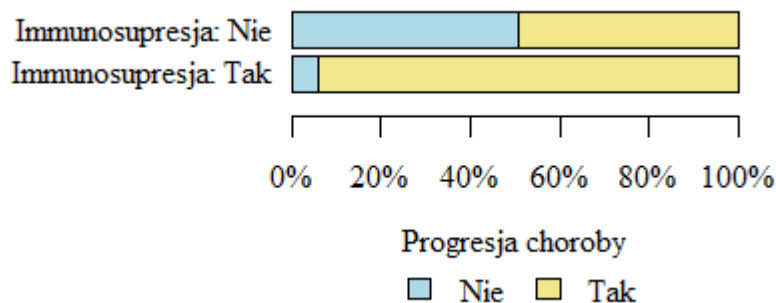
8.3.22.1 Leki immunosupresyjne

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=16,327, a więc stosowanie leków immunosupresyjnych w trakcie remisji w celu zmniejszenia ryzyka kolejnego nawrotu podnosi szanse progresji choroby 16,327 razy.

Immunosupresja	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=99)	49 (49,49%)	1	ref.		
Tak (N=17)	16 (94,12%)	16,327	2,084	127,882	0,008

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 108 Wpływ stosowania leków immunosupresyjnych w trakcie remisji na endoskopową progresję choroby

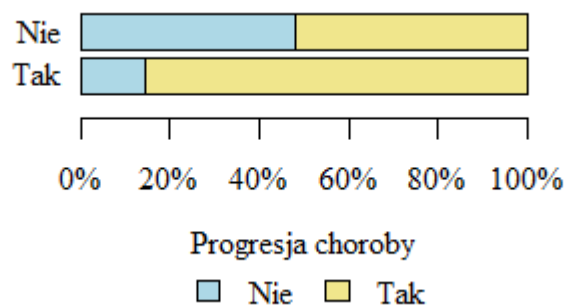
8.3.21.2 Dwuskładnikowe leki antykoncepcyjne stosowane w trakcie remisji

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=5,547, a więc leki antykoncepcyjne w trakcie remisji podnoszą szanse progresji choroby 5,547 razy.

Leki antykoncepcyjne w trakcie remisji	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=102)	53 (51,96%)	1	ref.		
Tak (N=14)	12 (85,71%)	5,547	1,181	26,045	0,03

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna



Ryc. 109 Wpływ stosowania dwuskładnikowych leków antykoncepcyjnych w trakcie remisji na endoskopową progresję choroby

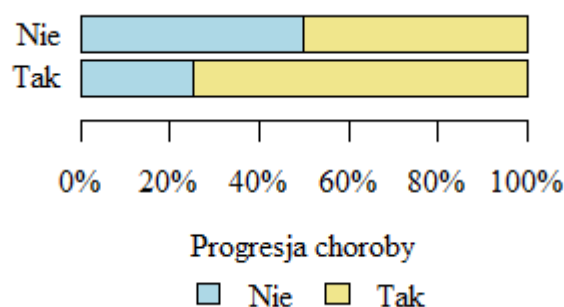
8.3.22 Stosowanie antybiotyków w trakcie remisji

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=3, a więc antybiotyki w trakcie remisji podnoszą szanse progresji choroby 3 razy.

Antybiotyki w trakcie remisji	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=88)	44 (50,00%)	1	ref.		
Tak (N=28)	21 (75,00%)	3	1,158	7,773	0,024

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 110 Wpływ stosowania antybiotyków w trakcie remisji na endoskopową progresję choroby

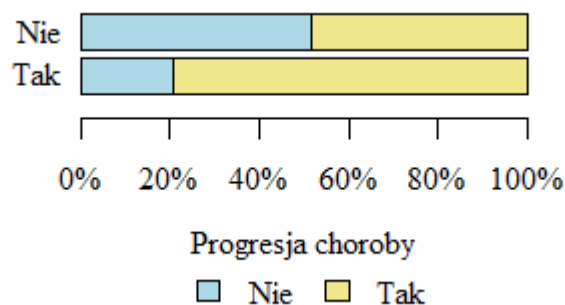
8.3.23 Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w trakcie remisji

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=4,107, a więc NLPZ w trakcie remisji podnoszą szanse progresji choroby 4,107 razy.

NLPZ w trakcie remisji	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=87)	42 (48,28%)	1	ref.		
Tak (N=29)	23 (79,31%)	4,107	1,523	11,076	0,005

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



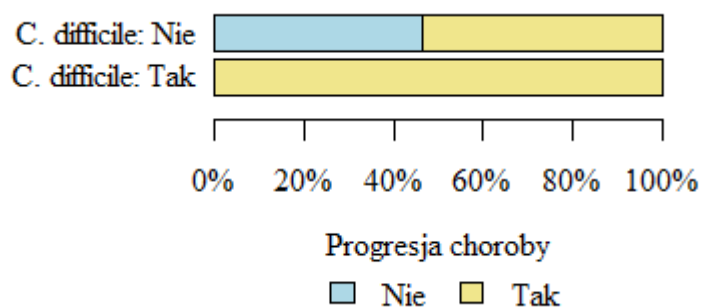
Ryc. 111 Wpływ stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych w trakcie remisji na endoskopową progresję choroby

8.3.24 Choroby infekcyjne, które wystąpiły u pacjenta po rozpoznaniu WZJG

8.3.24.1 Zakażenie *Clostridioides difficile*

Wszyscy pacjenci, u których po rozpoznaniu wystąpiła infekcja *C. difficile*, doświadczyli remisji.

C. difficile	Progresja choroby	OR	95% CI	p
Nie (N=110)	59 (53,64%)	1	ref.	
Tak (N=6)	6 (100,00%)	---	---	---



Ryc. 112 Wpływ zakażenia *Clostridioides difficile* po rozpoznaniu WZJG na endoskopową progresję choroby

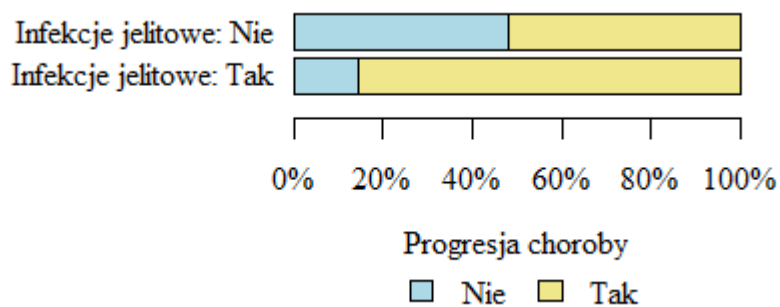
8.3.24.2 Infekcje wirusami jelitowymi

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=5,547, a więc infekcje jelitowe po rozpoznaniu podnoszą szanse progresji choroby 5,547 razy.

Infekcje jelitowe	Progresja choroby	OR	95% CI	p
Nie (N=102)	53 (51,96%)	1	ref.	
Tak (N=14)	12 (85,71%)	5,547	1,181 26,045	0,03

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 113 Wpływ infekcji wirusami jelitowymi po rozpoznaniu WZJG na endoskopową progresję choroby

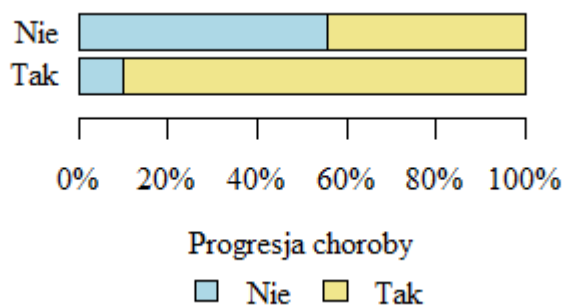
8.3.25 Obecność objawów pozajelitowych po rozpoznaniu WZJG

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=11,368, a więc objawy pozajelitowe po rozpoznaniu podnoszą szanse progresji choroby 11,368 razy.

Objawy pozajelitowe po rozpoznaniu	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=86)	38 (44,19%)	1	ref.		
Tak (N=30)	27 (90,00%)	11,368	3,204	40,334	<0,001

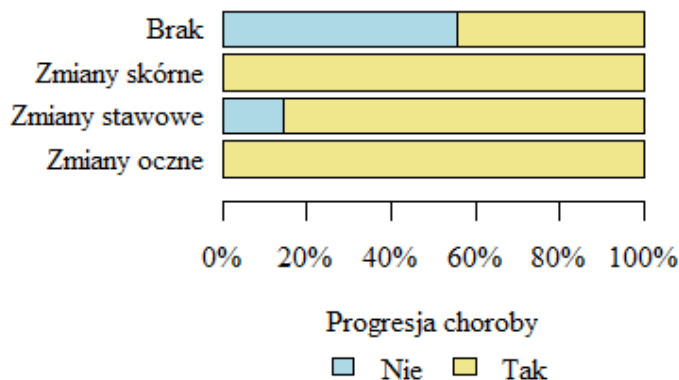
p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 114 Wpływ obecności objawów pozajelitowych po rozpoznaniu WZJG na endoskopową progresję choroby

Objawy pozajelitowe po rozpoznaniu	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Brak (N=86)	38 (44,19%)	1	ref.		
Zmiany skórne (N=7)	7 (100,00%)	---	---	---	---
Zmiany stawowe (N=21)	18 (85,71%)	7,579	2,077	27,649	0,002
Zmiany oczne (N=2)	2 (100,00%)	---	---	---	---

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 115 Wpływ poszczególnych objawów pozajelitowych po rozpoznaniu WZJG na endoskopową progresję choroby

- dla zmian stawowych OR=7,579, a więc podnoszą one szanse progresji choroby 7,579 razy w stosunku do braku objawów pozajelitowych.

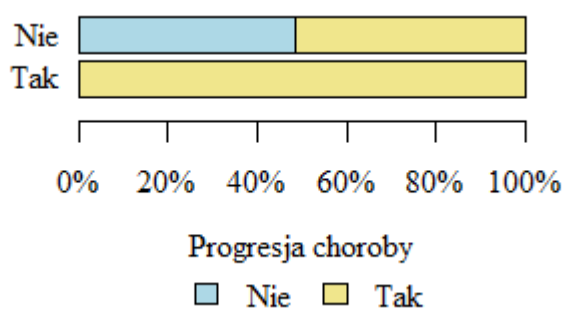
Wszyscy pacjenci ze zmianami skórnymi i ocznymi doświadczyli progresji.

8.3.26 Konieczność leczenia biologicznego w czasie trwania choroby

Progresja wystąpiła u wszystkich pacjentów, u których była konieczność leczenia biologicznego.

Konieczność leczenia biologicznego	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=105)	54 (51,43%)	1	ref.		
Tak (N=11)	11 (100,00%)	---	---	---	---

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 116 Wpływ konieczności włączenia leczenia biologicznego w czasie trwania WZJG na endoskopową progresję choroby

8.3.27 Czynniki powodujące zaostrzenie WZJG według pacjenta

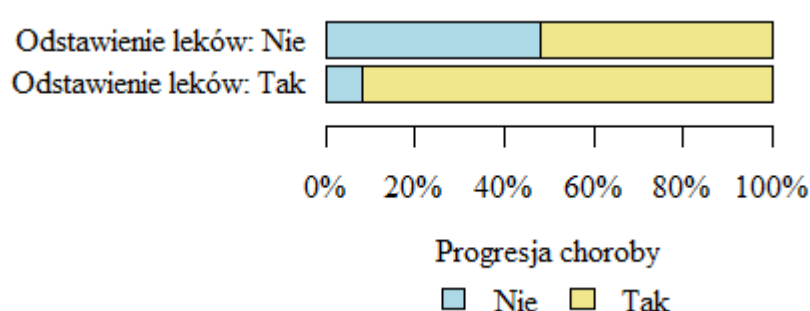
8.3.27.1 Odstawienie leków (mesalazyna) w leczeniu podtrzymującym

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=10,185, a więc postrzeganie odstawienia leków (mesalazyna) w leczeniu podtrzymującym jako czynnika powodującego zaostrzenie podnosi szanse progresji choroby 10,185 razy.

Odstawienie leków	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=104)	54 (51,92%)	1	ref.		
Tak (N=12)	11 (91,67%)	10,185	1,27	81,699	0,029

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 117 Wpływ odstawienia leków w leczeniu podtrzymującym postrzeganego przez pacjenta jako czynnik ryzyka zaostrzenia WZJG na endoskopową progresję choroby

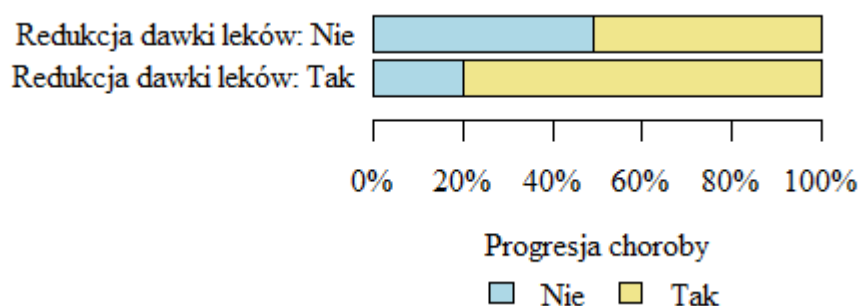
8.3.27.2 Redukcja dawki leków (mesalazyna) w leczeniu podtrzymującym

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=3,837, a więc postrzeganie redukcji dawki leków (mesalazyna) w leczeniu podtrzymującym jako czynnika powodującego zaostrzenie podnosi szanse progresji choroby 3,837 razy.

Redukcja dawki leków	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=96)	49 (51,04%)	1	ref.		
Tak (N=20)	16 (80,00%)	3,837	1,195	12,318	0,024

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 118 Wpływ redukcji dawki mesalazyny w leczeniu podtrzymującym postrzeganej przez pacjenta jako czynnik zaostrzenia WZJG na endoskopową progresję choroby

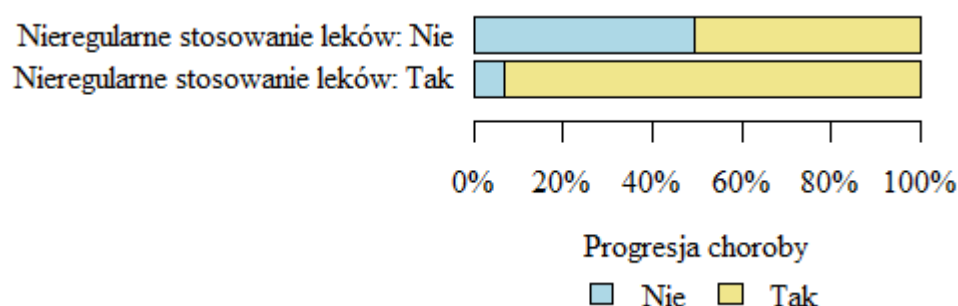
8.3.27.3 Nieregularne stosowanie leków (mesalazyna) w leczeniu podtrzymującym

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- OR=13,725, a więc postrzeganie nieregularnego stosowania leków (mesalazyna) w leczeniu podtrzymującym jako czynnika powodującego zaostrzenie podnosi szanse progresji choroby 13,725 razy.

Nieregularne stosowanie leków	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=101)	51 (50,50%)	1	ref.		
Tak (N=15)	14 (93,33%)	13,725	1,739	108,328	0,013

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



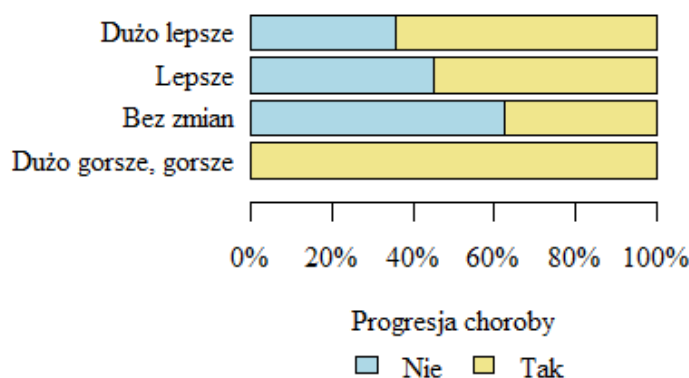
Ryc. 119 Wpływ nieregularnego stosowania mesalazyny w leczeniu podtrzymujących postrzeganego przez pacjenta jako czynnik zaostrzenia WZJG na endoskopową progresję choroby

8.3.28 Aktualne samopoczucie w porównaniu do tego z chwili diagnozy

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$), ale wszyscy pacjenci z gorszym lub dużo gorszym samopoczuciem doświadczyli progresji.

Samopoczucie w porównaniu do tego z chwili diagnozy	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Dużo lepsze (N=14)	9 (64,29%)	1	ref.		
Lepsze (N=80)	44 (55,00%)	0,679	0,209	2,207	0,52
Bez zmian (N=16)	6 (37,50%)	0,333	0,075	1,479	0,148
Dużo gorsze, gorsze (N=6)	6 (100,00%)	---	---	---	---

p – jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 120 Wpływ aktualnego samopoczucia w porównaniu do tego z chwili diagnozy na endoskopową progresję choroby

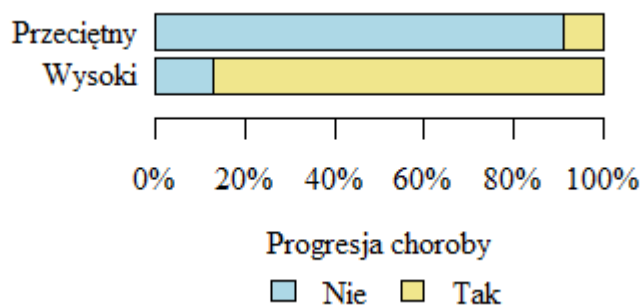
8.3.29 Poziom stresu wg PSS-10

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- dla wysokiego poziomu stresu OR=71,167, a więc podnosi on szanse progresji choroby 71,167 razy w stosunku do poziomu przeciętnego.

Poziom stresu wg PSS-10	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Przeciętny (N=46)	4 (8,70%)	1	ref.		
Wysoki (N=70)	61 (87,14%)	71,167	20,561	246,324	<0,001

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 121 Wpływ nasilenia stresu wg PSS-10 na endoskopową progresję choroby

8.3.30 TIPI-PL: otwartość na doświadczenie

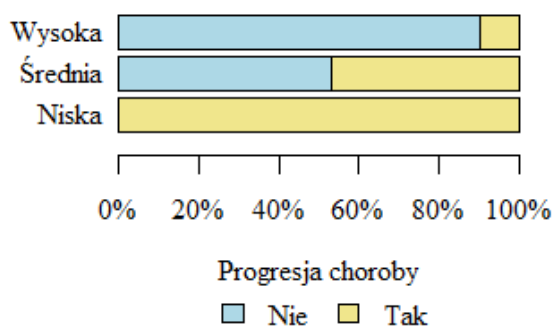
Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- dla średniej otwartości OR=8,312, a więc podnosi ona szanse progresji choroby 8,312 razy w stosunku do wysokiej otwartości.

Wszyscy pacjenci z niską otwartością doświadczyli progresji.

TIPI-PI: Otwartość na doświadczenie	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Wysoka (N=21)	2 (9,52%)	1	ref.		
Średnia (N=60)	28 (46,67%)	8,312	1,777	38,882	0,007
Niska (N=35)	35 (100,00%)	---	---	---	---

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 122 Wpływ otwartości na doświadczenie wg TIPI-PI na endoskopową progresję chorob

8.3.31 TIPI-PL: stabilność emocjonalna

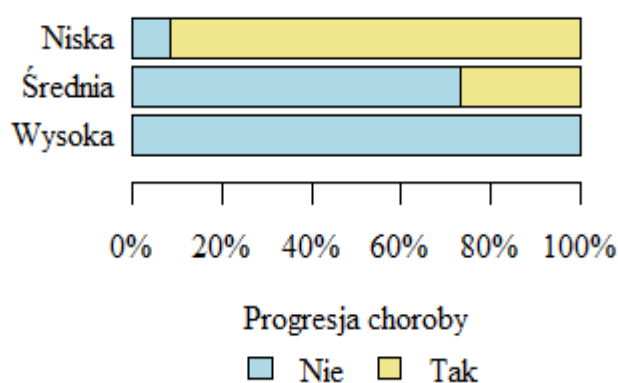
Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- dla średniej stabilności $OR=0,034$, a więc obniża ona szanse progresji choroby o 96,6% w stosunku do stabilności niskiej.

Nikt z pacjentów z wysoką stabilnością nie doświadczył progresji.

TIPI-PL: Stabilność emocjonalna	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Niska (N=59)	54 (91,53%)	1	ref.		
Średnia (N=41)	11 (26,83%)	0,034	0,011	0,107	<0,001
Wysoka (N=16)	0 (0,00%)	---	---	---	---

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



Ryc. 123 Wpływ stabilności emocjonalnej wg TIPI-PL na endoskopową progresję choroby

8.3.32 TIPI-PL: Ekstrawersja

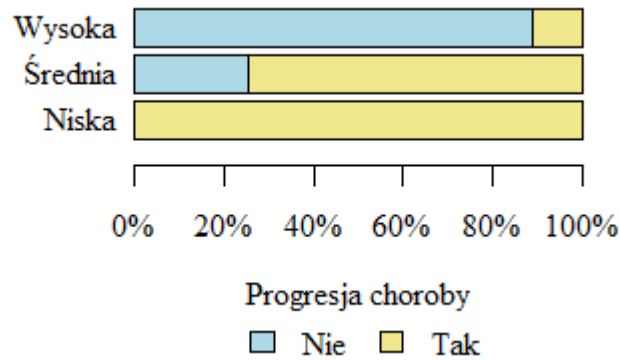
Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- dla średniej ekstrawersji $OR=23,273$, a więc podnosi ona szanse progresji choroby 23,273 razy w stosunku do wysokiej ekstrawersji.

Wszyscy pacjenci z niską ekstrawersją doświadczyli progresji.

TIPI-PL: Ekstrawersja	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Wysoka (N=45)	5 (11,11%)	1	ref.		
Średnia (N=43)	32 (74,42%)	23,273	7,334	73,855	<0,001
Niska (N=28)	28 (100,00%)	---	---	---	---

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



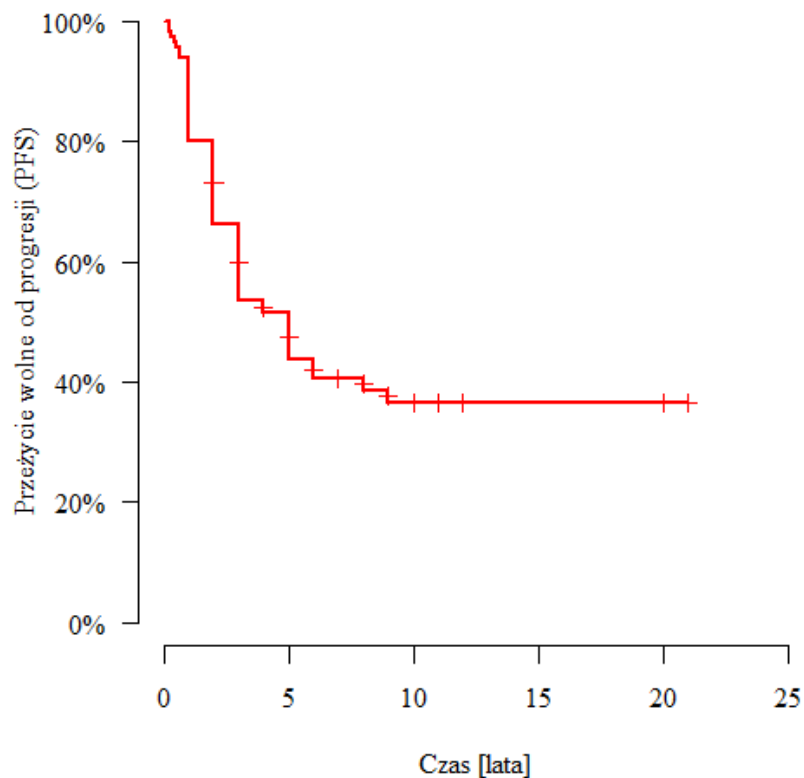
Ryc. 124 Wpływ ekstrawersji wg TIPI-PI na endoskopową progresję choroby

8.4 Czynniki wpływające na czas do progresji choroby

8.4.1 Czas, po upływie którego nastąpiła progresja zmian zapalnych.

Mediana przeżycia wynosiła 5 lat, a więc po takim czasie progresji doświadczyła połowa pacjentów (w tym punkcie krzywa Kaplana-Meiera osiąga 50%).

Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji			
		3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]
116	65	53,47%	43,70%	36,50%	5



Ryc. 125 Czas, po upływie którego nastąpiła progresja choroby

8.4.2 Czynniki, z którymi pacjent wiąże pojawienie się pierwszych objawów

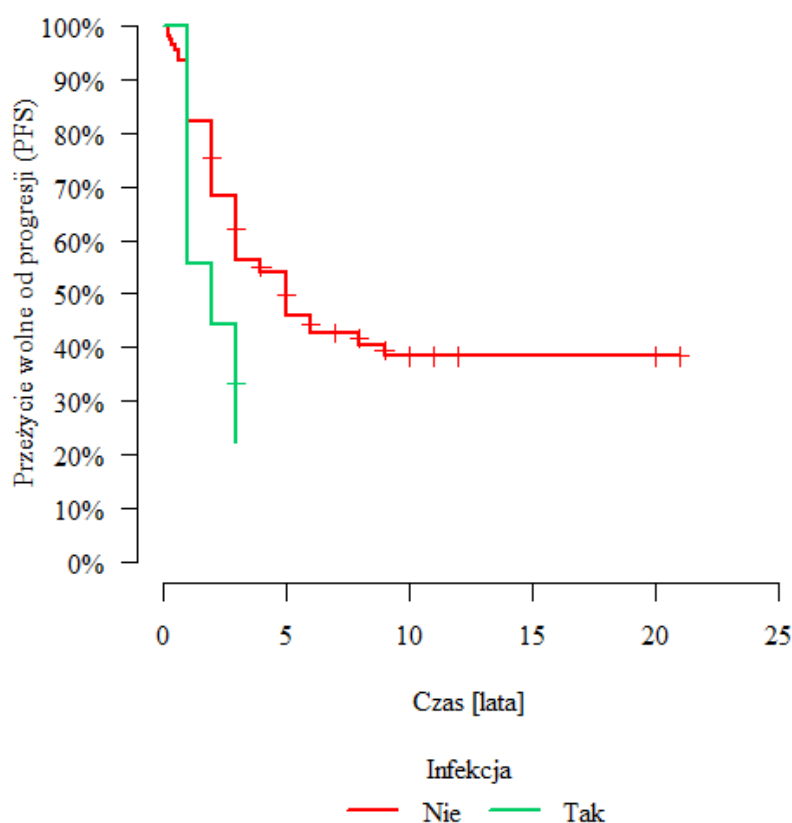
8.4.2.1 Infekcja

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z infekcją.

Infekcja	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	107	58	56,18%	45,92%	38,35%	5	p=0,038
Tak	9	7	22,22%	> max obs.	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 126 Wpływ infekcji jako czynnika indukującego wystąpienie objawów WZJG na czas do progresji choroby

8.4.3 Czas od wystąpienia pierwszych objawów WZJG do zgłoszenia się do lekarza.

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$)

- HR=1,081, a więc każdy kolejny miesiąc zwłoki ze zgłoszeniem się do lekarza podnosi prawdopodobieństwo progresji w każdym czasie o 8,1%.

Cecha		HR	95%CI		P
Czas od wystąpienia objawów do zgłoszenia się do lekarza	mies.	1,081	1,026	1,139	0,003 *

p - jednoczynnikowy model hazardów proporcjonalnych Coxa.

Ryc. 127 Wpływ ilości miesięcy, które upłynęły od wystąpienia pierwszych objawów WZJG do zgłoszenia się do lekarza na czas do progresji choroby

8.4.4 Czas od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania i rozpoczęcia leczenia [mies.]

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- HR=1,069, a więc każdy kolejny miesiąc zwłoki w rozpoczęciu leczenia podnosi prawdopodobieństwo progresji w każdym czasie o 6,9%.

Cecha		HR	95%CI		p
Czas od chwili zgłoszenia do rozpoznania i rozpoczęcia leczenia	mies.	1,069	1,029	1,11	0,001 *

p - jednoczynnikowy model hazardów proporcjonalnych Coxa

Ryc. 128 Wpływ ilości miesięcy, które upłynęły od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania i rozpoczęcia leczenia na czas do progresji choroby

8.4.5 Objawy w chwili rozpoznania

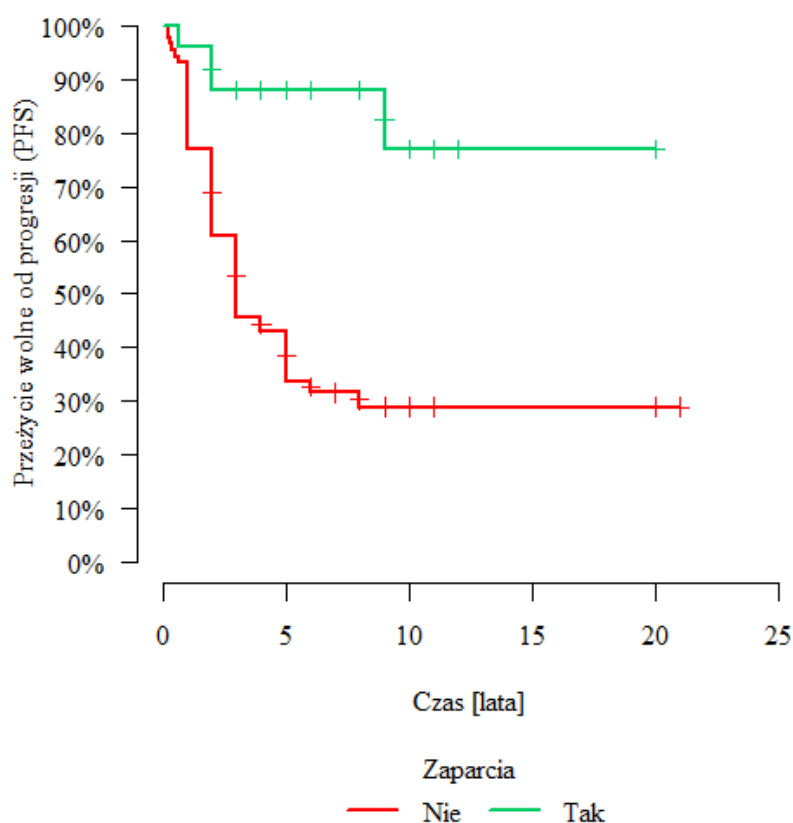
8.4.5.1 Zaparcia

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie bez zaparc.

Zaparcia	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	87	57	45,69%	33,56%	28,96%	3	p<0,001
Tak	25	4	88,00%	88,00%	77,00%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 129 Wpływ zaparć w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

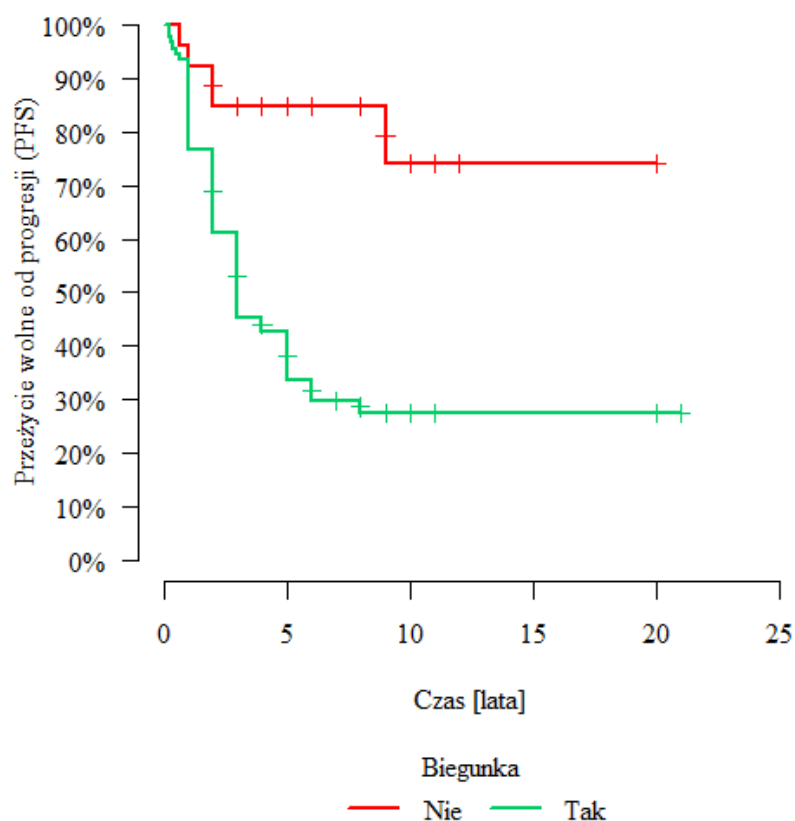
8.4.5.2 Biegunka

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z biegunką.

Biegunka	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	26	5	84,62%	84,62%	74,04%	> max obs.	p<0,001
Tak	90	60	45,27%	33,64%	27,41%	3	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



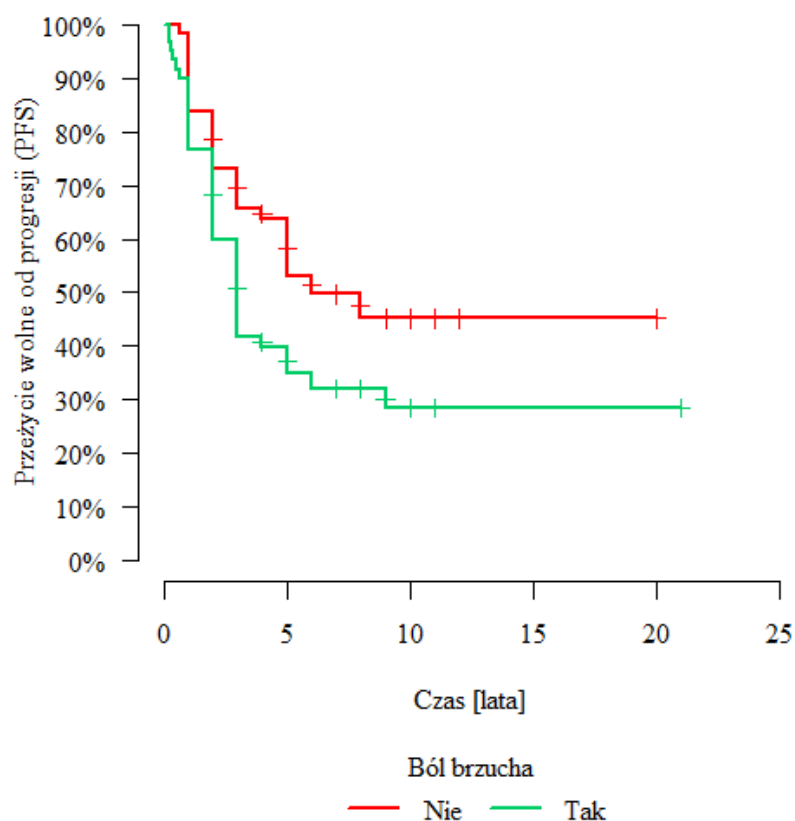
Ryc. 130 Wpływ biegunki w chwili rozpoznania na czas do wystąpienia progresji choroby

8.4.5.3 Ból brzucha

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z bólem brzucha.

Ból brzucha	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	56	26	65,71%	52,99%	45,16%	6	p=0,03
Tak	60	39	41,82%	34,85%	28,40%	3	

p - test LR (log-rank)



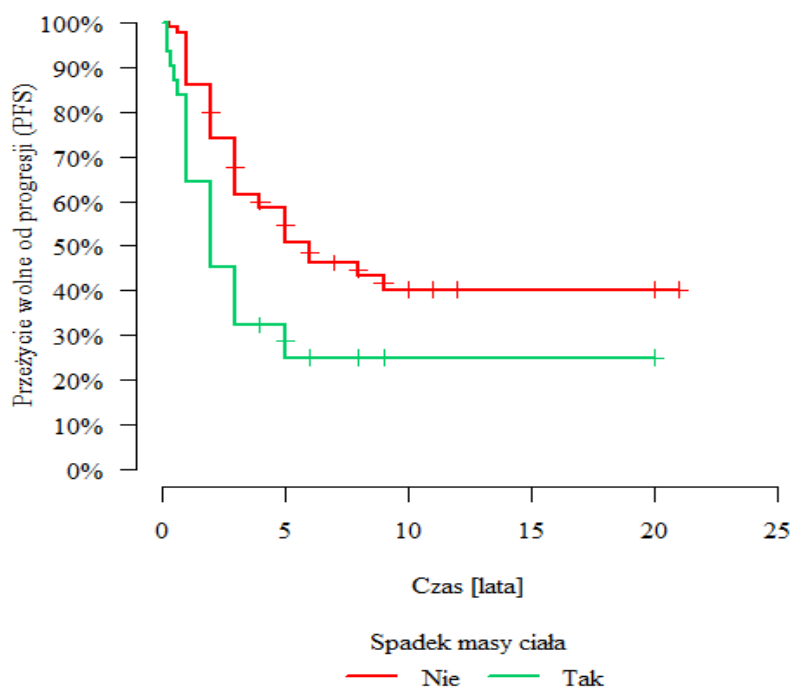
Ryc. 131 Wpływ bólu brzucha w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

8.4.5.4 Spadek masy ciała

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie ze spadkiem masy ciała.

Spadek masy ciała	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	85	42	61,34%	50,88%	40,27%	6	p=0,006
Tak	31	23	32,26%	25,09%	25,09%	2	

p - test LR (log-rank)



Ryc. 132 Wpływ spadku masy ciała w chwili rozpoznania na czas progresji choroby

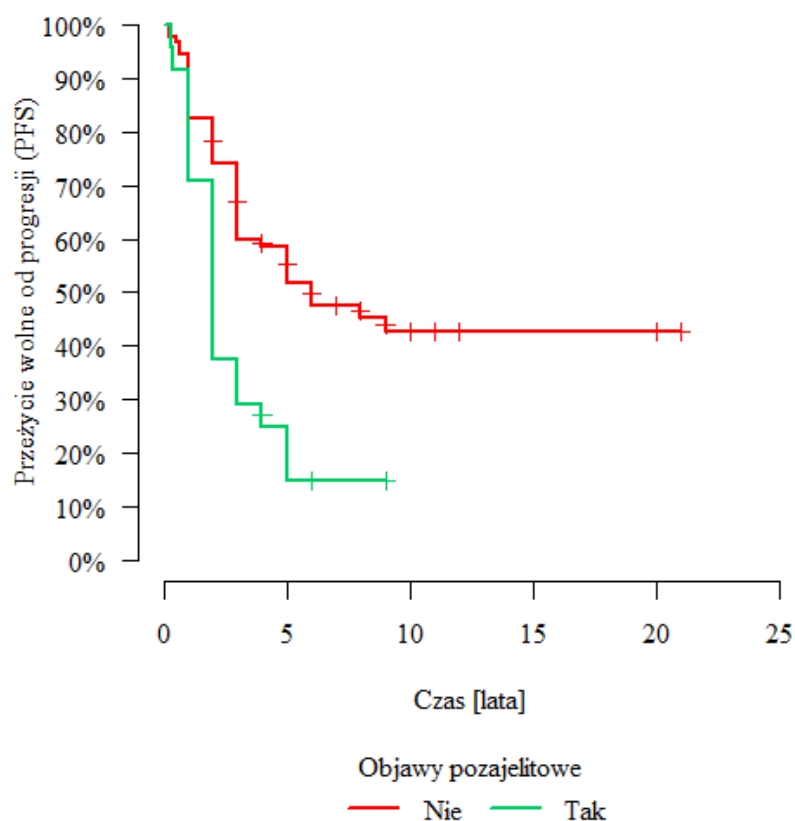
8.4.6 Objawy pozajelitowe

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z objawami pozajelitowymi.

Objawy pozajelitowe	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	92	45	59,83%	51,82%	42,63%	6	p=0,001
Tak	24	20	29,17%	15,00%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 133 Wpływ obecności objawów pozajelitowych w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

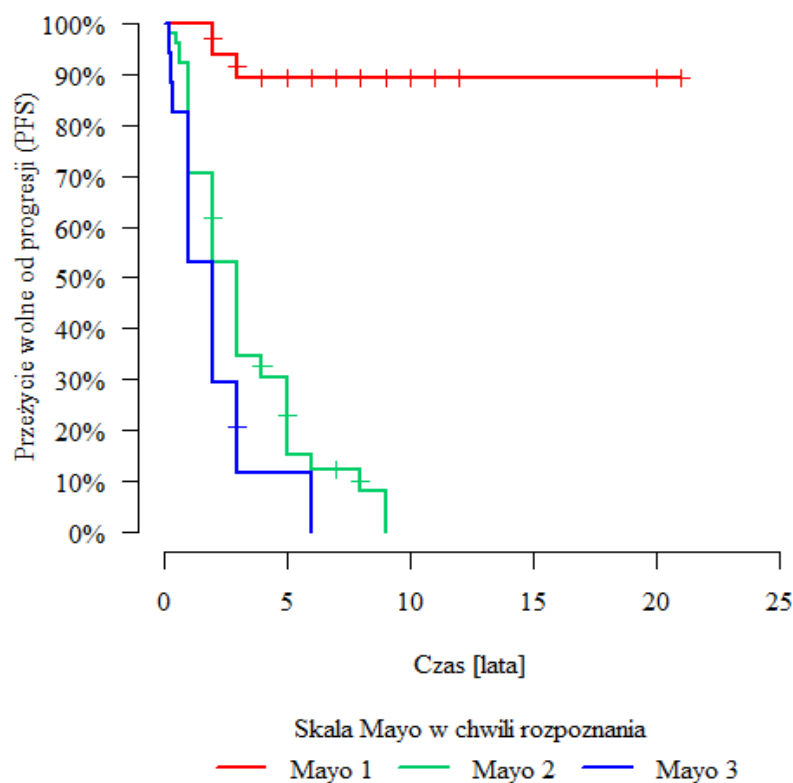
8.4.7 Stopień endoskopowego zaawansowania choroby w chwili rozpoznania określany w skali Mayo.

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Najgorsze rokowania (najniższe przeżycia, krzywa KM położona najniżej) są w grupie z Mayo 3, a najlepsze w grupie z Mayo 1.

Skala Mayo w chwili rozpoznania	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Mayo 1	48	5	89,18%	89,18%	89,18%	> max obs.	$p < 0,001$
Mayo 2	51	44	34,62%	15,27%	> max obs.	3	
Mayo 3	17	16	11,76%	11,76%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 134 Wpływ stopnia endoskopowego zaawansowania choroby w skali Mayo w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

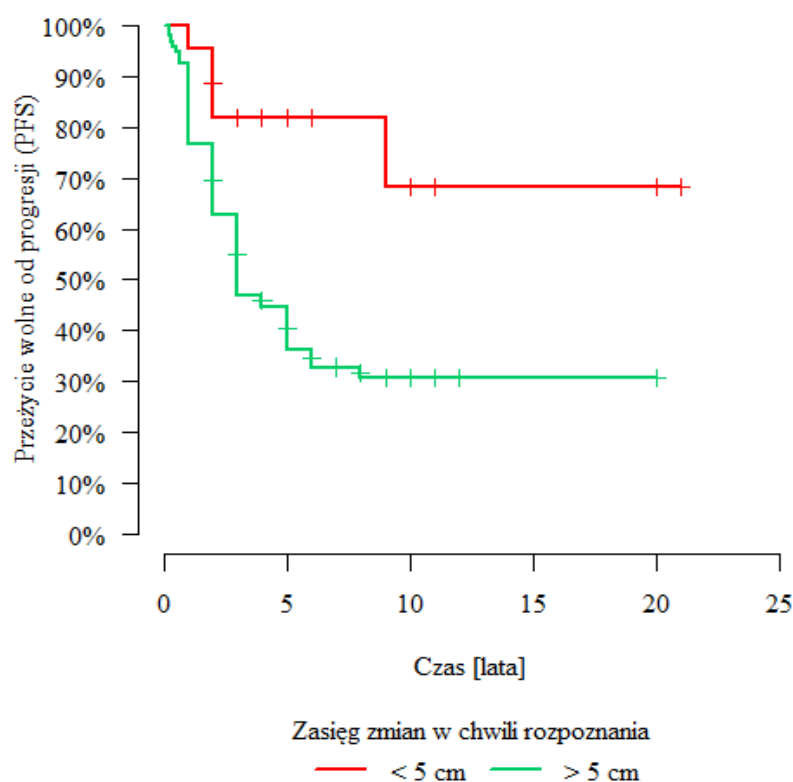
8.4.8 Zasięg zmian zapalnych w odbytnicy w chwili rozpoznania

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie ze zmianami > 5 cm.

Zasięg zmian w chwili rozpoznania	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
< 5 cm	22	5	81,82%	81,82%	68,18%	$> \text{max obs.}$	$p=0,003$
> 5 cm	94	60	47,07%	36,29%	30,64%	3	

p - test LR (log-rank)

$> \text{max obs.}$ - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 135 Wpływ zasięgu zmian zapalnych w odbytnicy w chwili rozpoznania na czas do wystąpienia progresji

8.4.9 Zmiany w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania

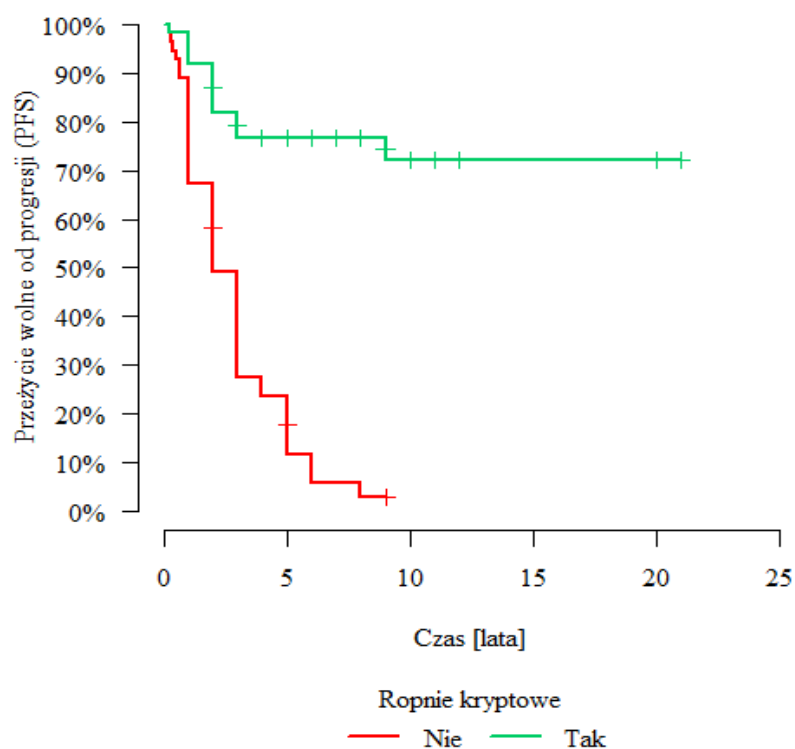
8.4.9.1 Obecność ropni kryptowych

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie bez ropni.

Ropnie kryptowe	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	55	50	27,49%	11,78%	> max obs.	2	p<0,001
Tak	61	15	76,74%	76,74%	72,22%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 136 Wpływ obecności ropni kryptowych w badaniu histopatologicznych w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

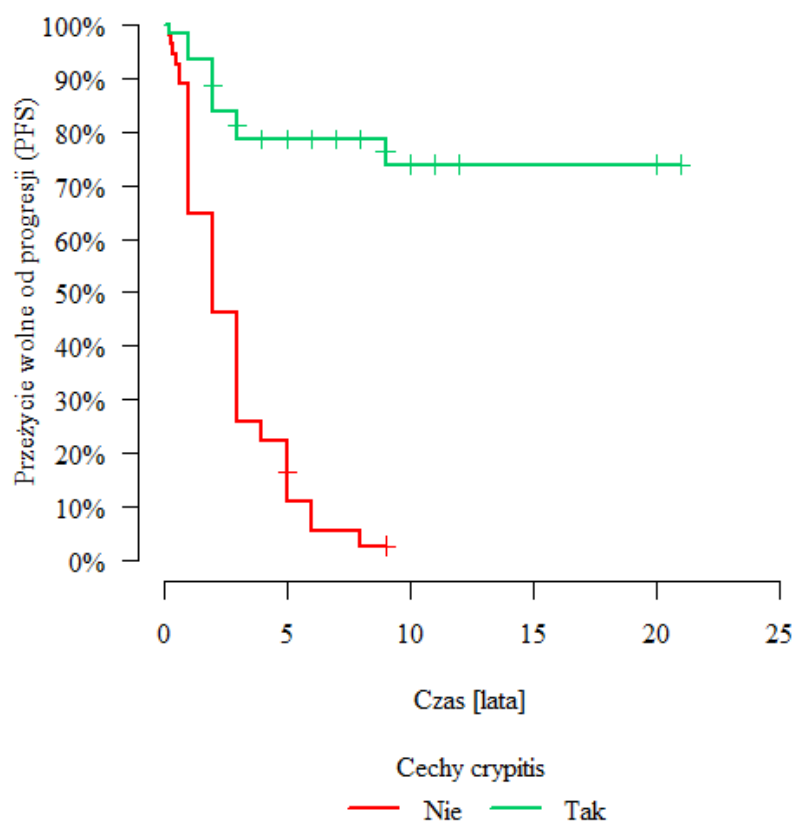
8.4.9.2 Cechy cryptitis

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie bez cech cryptitis.

Cechy cryptitis	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	54	51	25,93%	11,11%	> max obs.	2	$p < 0,001$
Tak	62	14	78,52%	78,52%	73,90%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 137 Wpływ obecności cech cryptitis w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

8.4.10 Liczba punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- HR=1,106, a więc każdy kolejny punkt SCCAI podnosi prawdopodobieństwo progresji w każdym czasie o 10,6%.

Cecha	HR	95%CI	P
SCCAI w chwili rozpoznania	1,106	1,057 1,157	<0,001 *

p - jednoczynnikowy model hazardów proporcjonalnych Coxa.

Ryc. 138 Wpływ liczby punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania na czas do progresji choroby

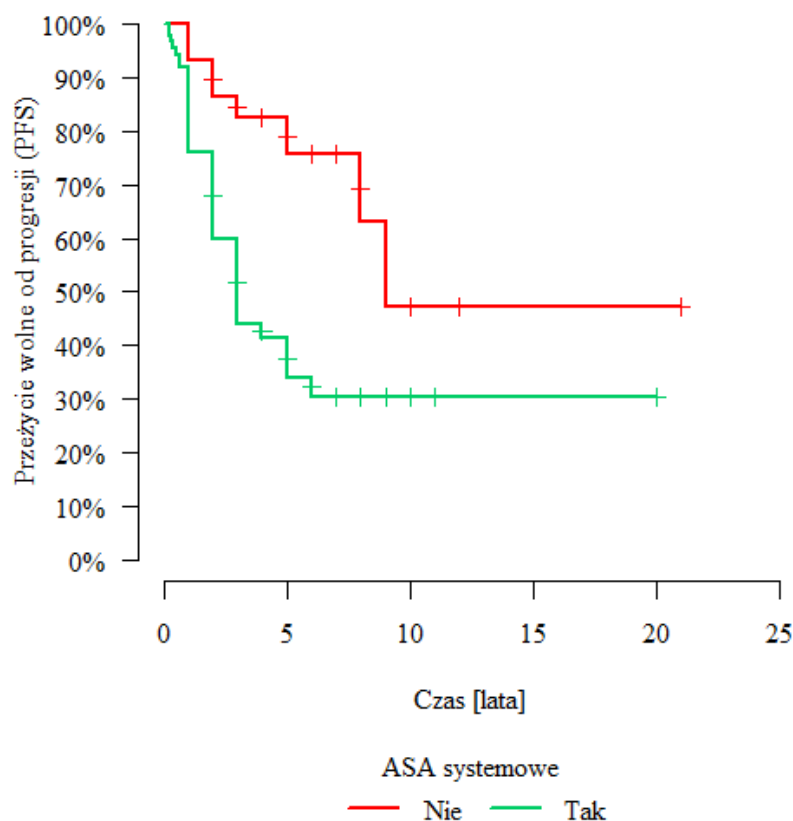
8.4.11 Leki stosowane w leczeniu I rzutu choroby

8.4.11.1 Doustne (systemowe) preparaty mesalazyny

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z ASA doustnymi.

ASA doustne	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	29	8	82,46%	75,59%	47,24%	9	p=0,002
Tak	87	57	43,91%	33,95%	30,55%	3	

p - test LR (log-rank)



Ryc. 139 Wpływ stosowania doustnych preparatów mesalazyny w leczeniu I rzutu choroby na czas do progresji

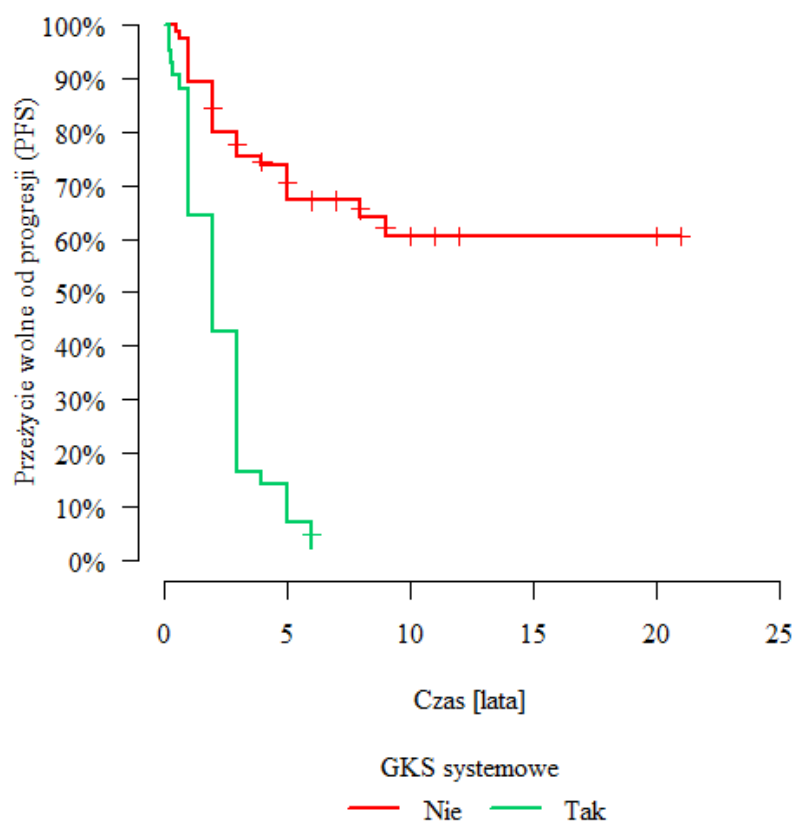
8.4.11.2 Glikokortykosteroidy systemowe

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z GKS systemowymi.

GKS systemowe	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	74	24	75,30%	67,13%	60,38%	> max obs.	p<0,001
Tak	42	41	16,67%	7,14%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 140 Wpływ stosowania glikokortykosteroidów systemowych w leczeniu I rzutu choroby na czas do progresji

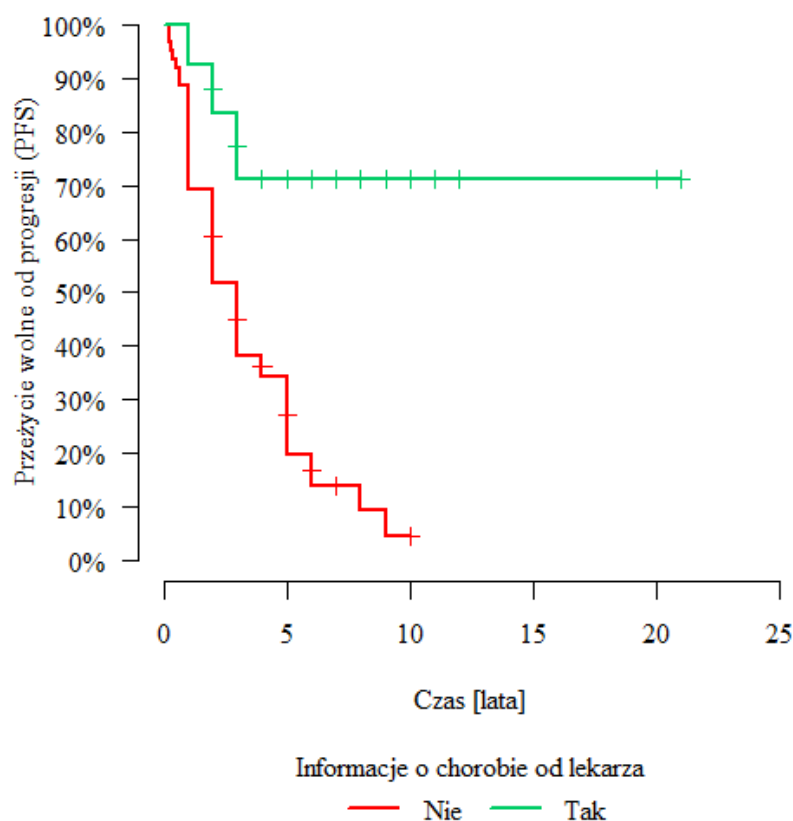
8.4.12 Informacje na temat choroby, leczenia i możliwych powikłań uzyskane od lekarza

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie bez informacji o chorobie, leczeniu i możliwych powikłaniach.

Informacje o chorobie od lekarza	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	62	50	38,29%	19,69%	4,69%	3	p<0,001
Tak	54	15	71,14%	71,14%	71,14%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 141 Wpływ wiedzy na temat choroby, leczenia i możliwych powikłań uzyskanej od lekarza na czas do progresji

8.4.13 Czas do ustąpienia objawów [mies.]

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$)

- HR=1,128, a więc każdy kolejny miesiąc trwania objawów podnosi prawdopodobieństwo progresji w każdym czasie o 12,8%.

Cecha		HR	95%CI		P
Czas do ustąpienia objawów	mies.	1,128	1,012	1,258	0,029 *

p - jednoczynnikowy model hazardów proporcjonalnych Coxa.

Ryc. 142 Wpływ długości trwania objawów na czas do progresji

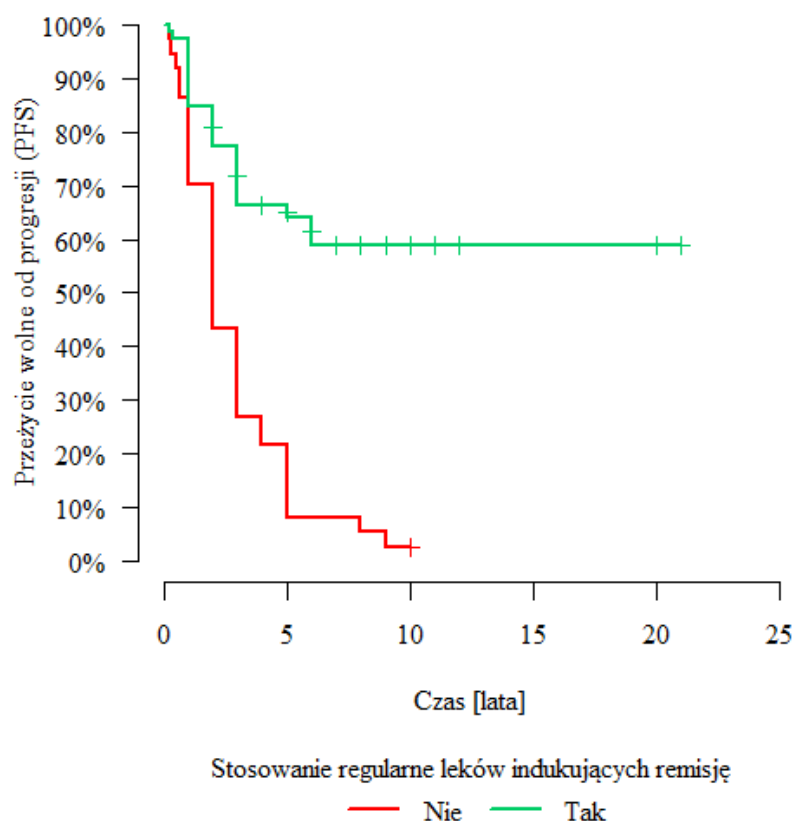
8.4.14 Regularne przyjmowanie leków stosowanych w I rzucie choroby (indukujących remisję)

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie nieprzyjmujących regularnie leków indukujących remisję.

Regularne przyjmowanie leków stosowanych w leczeniu I rzutu choroby	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	37	36	27,03%	8,11%	2,70%	2	p<0,001
Tak	79	29	66,18%	64,12%	58,99%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 143 Wpływ regularnego przyjmowania leków stosowanych w leczeniu I rzutu choroby na czas do progresji

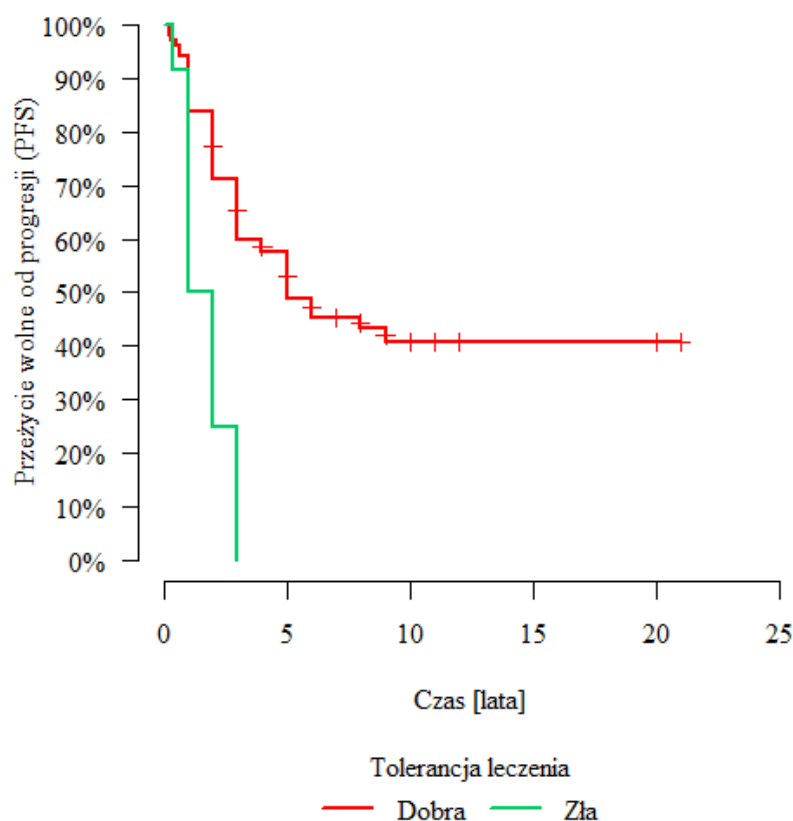
8.4.15 Tolerancja leczenia I rzutu choroby (indukującego remisję)

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie ze złą tolerancją.

Tolerancja leczenia	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Dobra	104	53	59,81%	48,88%	40,83%	5	p<0,001
Zła	12	12	0,00%	> max obs.	> max obs.	1	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 144 Wpływ tolerancji leczenia I rzutu choroby na czas do progresji

8.4.16 Czas trwania I remisji [mies.]

Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$).

- HR=0,883, a więc każdy kolejny miesiąc remisji obniża prawdopodobieństwo progresji w każdym czasie o 11,7%.

Cecha		HR	95%CI		P
Czas trwania 1. remisji	mies.	0,883	0,841	0,927	<0,001 *

p - jednoczynnikowy model hazardów proporcjonalnych Coxa.

Ryc. 145 Wpływ długości I remisji na czas do progresji

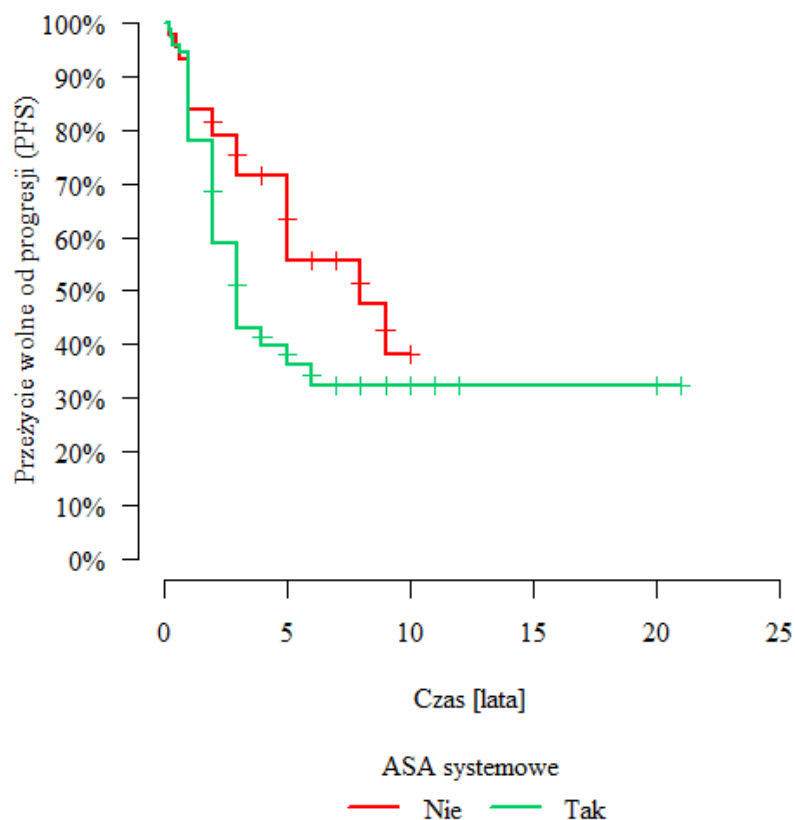
8.4.17 Leki stosowane w leczeniu podtrzymującym

8.4.17.1 Doustne preparaty mesalazyny

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z ASA systemowymi.

ASA systemowe	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	43	18	71,42%	55,55%	38,09%	8	p=0,036
Tak	73	47	43,10%	36,28%	32,25%	3	

p - test LR (log-rank)



Ryc. 146 Wpływ stosowania doustnych preparatów mesalazyny w leczeniu podtrzymującym na czas do progresji

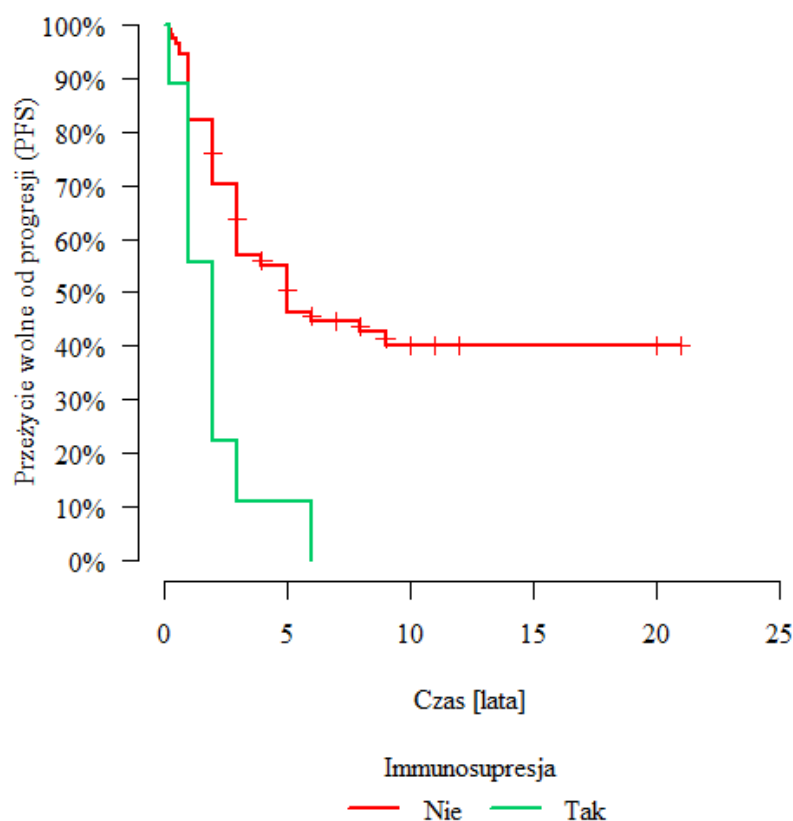
8.4.17.2 Leczenie immunosupresyjne

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z immunosupresją.

Immunosupresja	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	107	56	57,08%	46,40%	40,19%	5	p<0,001
Tak	9	9	11,11%	11,11%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 147 Wpływ stosowania leków immunosupresyjnych w leczeniu podtrzymującym na czas do progresji

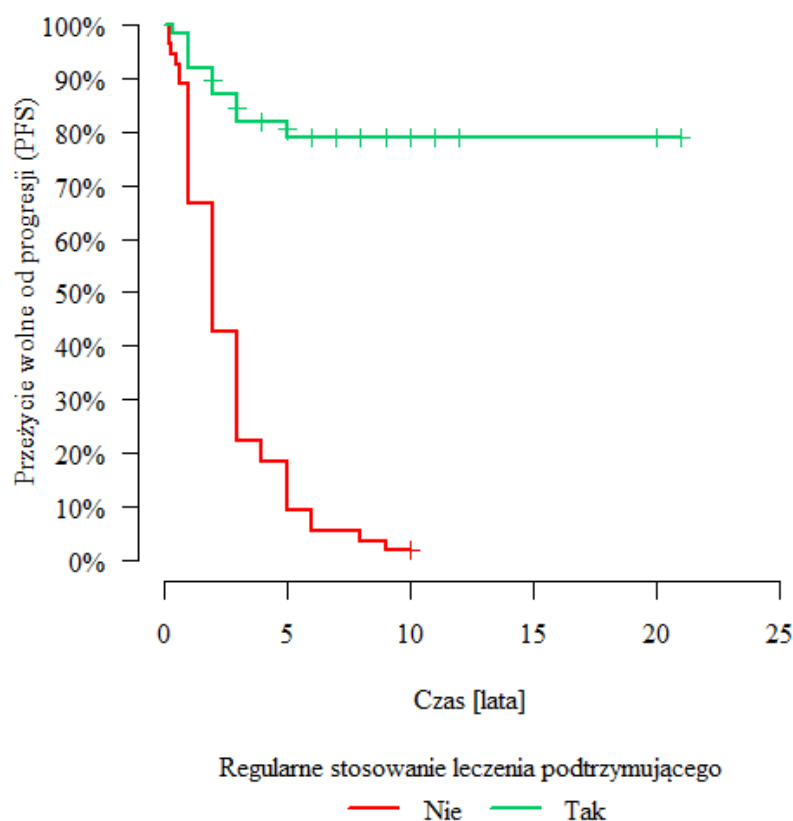
8.4.18 Regularne stosowanie leczenia podtrzymującego (mesalazyna)

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie niestosujących regularnie leczenia podtrzymującego.

Regularne stosowanie leczenia podtrzymującego	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	54	53	22,22%	9,26%	1,85%	2	$p < 0,001$
Tak	62	12	81,76%	79,04%	79,04%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 148 Wpływ regularnego stosowania mesalazyny w leczeniu podtrzymującym na czas do progresji

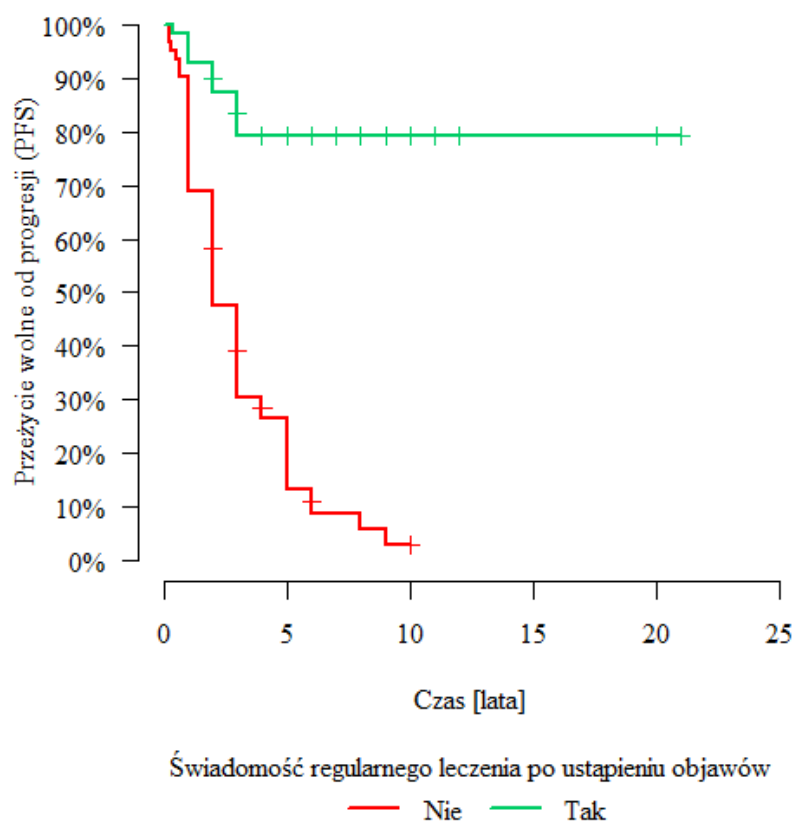
8.4.19 Świadomość regularnego stosowania leków po ustąpieniu objawów

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie niemających świadomości regularnego leczenia po ustąpieniu objawów.

Świadomość regularnego leczenia po ustąpieniu objawów	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	61	54	30,56%	13,24%	2,94%	2	$p < 0,001$
Tak	55	11	79,34%	79,34%	79,34%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 149 Wpływ świadomości regularnego stosowania leków po ustąpieniu objawów na czas do progresji

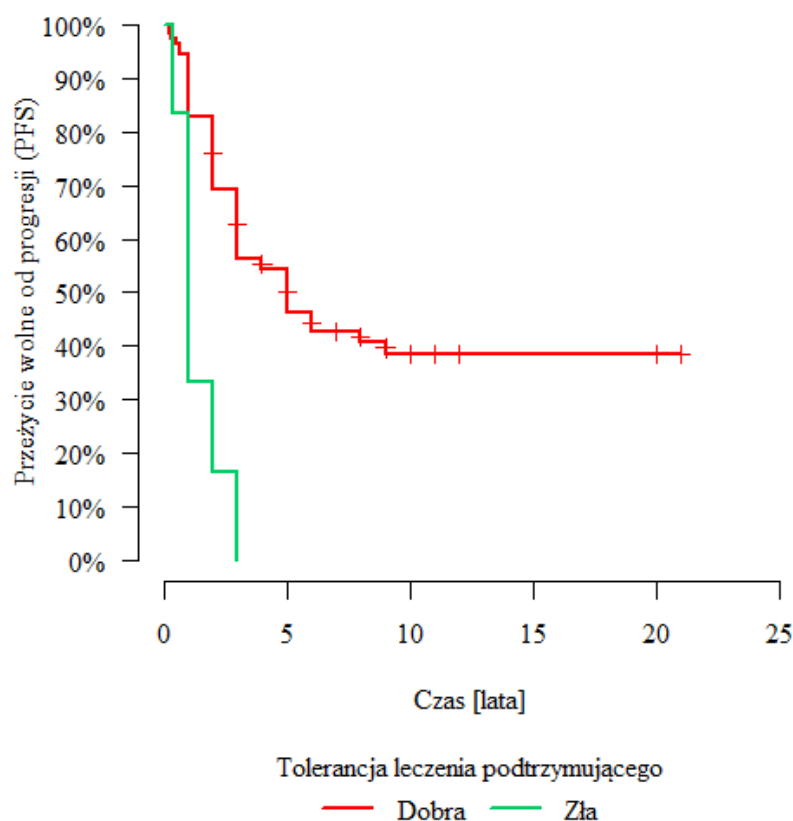
8.4.20 Tolerancja leczenia podtrzymującego

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie ze złą tolerancją.

Tolerancja leczenia podtrzymującego	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Dobra	110	59	56,44%	46,13%	38,53%	5	$p < 0,001$
Zła	6	6	0,00%	> max obs.	> max obs.	1	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 150 Wpływ tolerancji leczenia podtrzymującego na czas do progresji

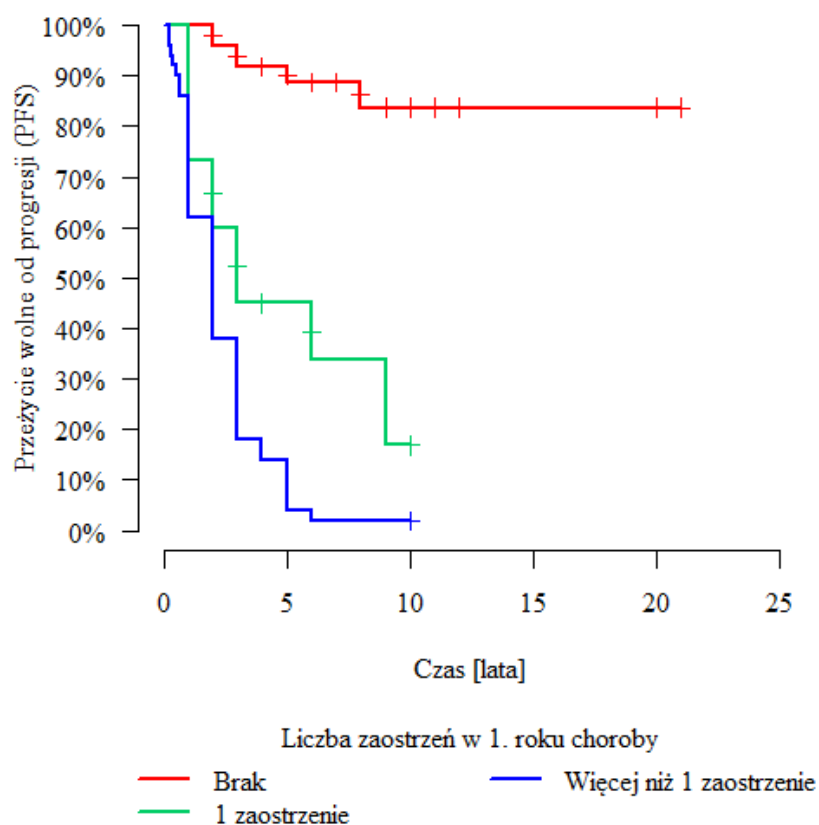
8.4.21 Liczba zaostrzeń w 1. roku choroby

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Najgorsze rokowania (najniższe przeżycia, krzywa KM położona najniżej) są w grupie z więcej niż 1 zaostrzeniem, a najlepsze w grupie bez zaostrzeń.

Liczba zaostrzeń w 1. roku choroby	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Brak	51	6	91,81%	88,64%	83,72%	> max obs.	p<0,001
1 zaostrzenie	15	10	45,00%	45,00%	16,88%	3	
Więcej niż 1 zaostrzenie	50	49	18,00%	4,00%	2,00%	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 151 Wpływ liczby zaostżeń w 1. roku choroby na czas do progresji

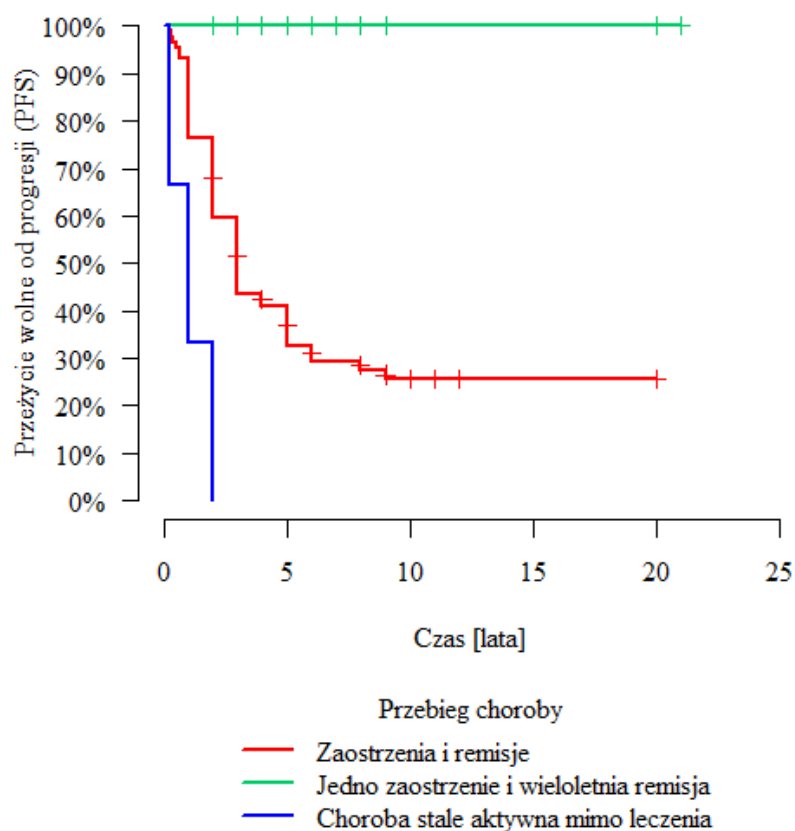
8.4.22 Przebieg choroby pod postacią zaostżeń i remisji lub jednego zaostżenia i wieloletniej remisji lub stale aktywnej choroby mimo leczenia

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Najgorsze rokowania (najniższe przeżycia, krzywa KM położona najniżej) są w grupie z chorobą stale aktywną, a najlepsze w grupie z pojedynczym zaostżeniem w 2. roku i dalszych latach choroby oraz z wieloletnią remisją.

Przebieg choroby	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Zaostżenia i remisje	89	62	43,52%	32,60%	25,54%	3	$p < 0,001$
Jedno zaostżenie i wieloletnia remisja	24	0	100,00%	100,00%	100,00%	> max obs.	
Choroba stale aktywna mimo leczenia	3	3	> max obs.	> max obs.	> max obs.	1	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 152 Wpływ przebiegu choroby na czas do progresji

8.4.23 Leki stosowane w okresie zaostrzeń (od momentu rozpoznania do chwili obecnej)

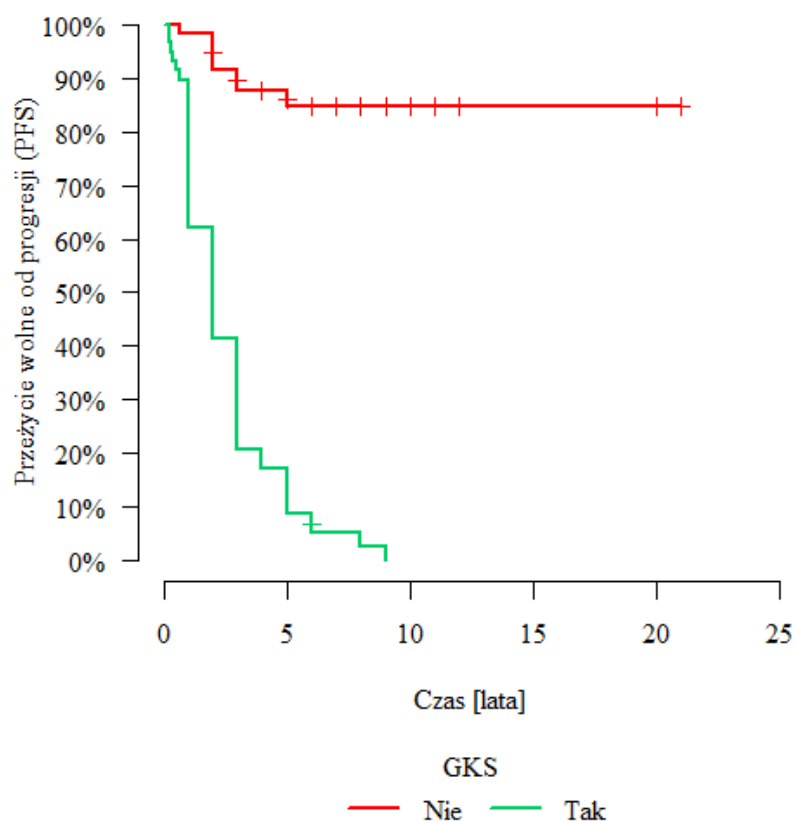
8.4.23.1 Glikokortykosteroidy systemowe

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z GKS.

GKS	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	58	8	87,57%	84,65%	84,65%	> max obs.	$p < 0,001$
Tak	58	57	20,69%	8,62%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 153 Wpływ stosowania glikokortykosteroidów stosowanych w okresach zaostrzeń na czas do progresji

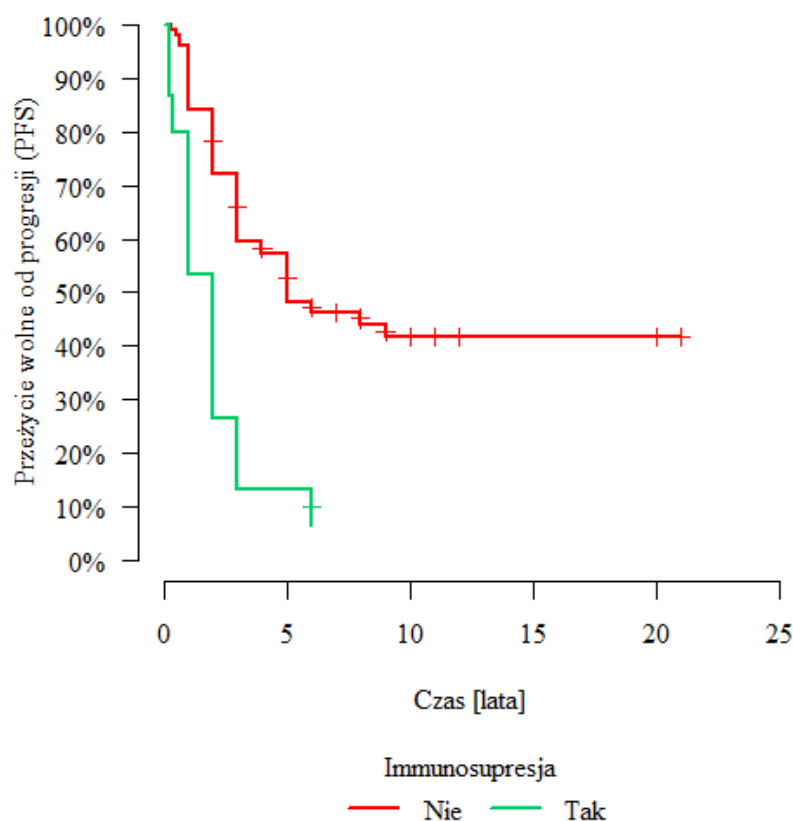
8.4.23.2 Leki immunosupresyjne

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z immunosupresją.

Immunosupresja	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	101	51	59,52%	48,12%	41,62%	5	$p < 0,001$
Tak	15	14	13,33%	13,33%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 154 Wpływ leków immunosupresyjnych włączanych w okresach zaostrzeń na czas do progresji

8.4.24 Leki stosowane w czasie remisji (od momentu rozpoznania do chwili obecnej)

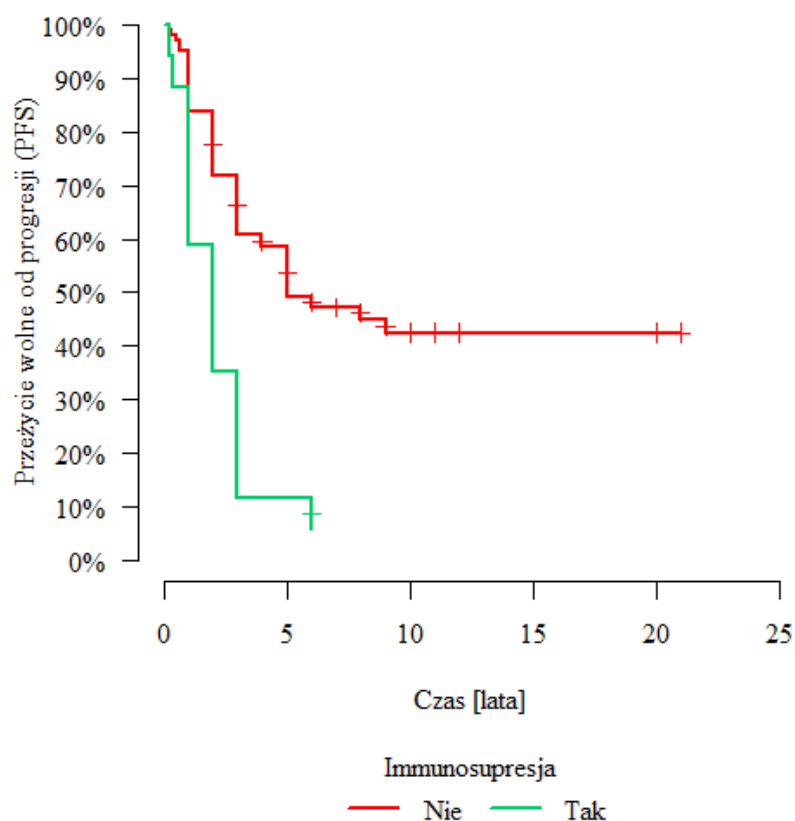
8.4.24.1 Leki immunosupresyjne

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z immunosupresją.

Immunosupresja	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	99	49	60,85%	49,19%	42,55%	5	p<0,001
Tak	17	16	11,76%	11,76%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 155 Wpływ stosowania leków immunosupresyjnych w okresach remisji na czas do progresji

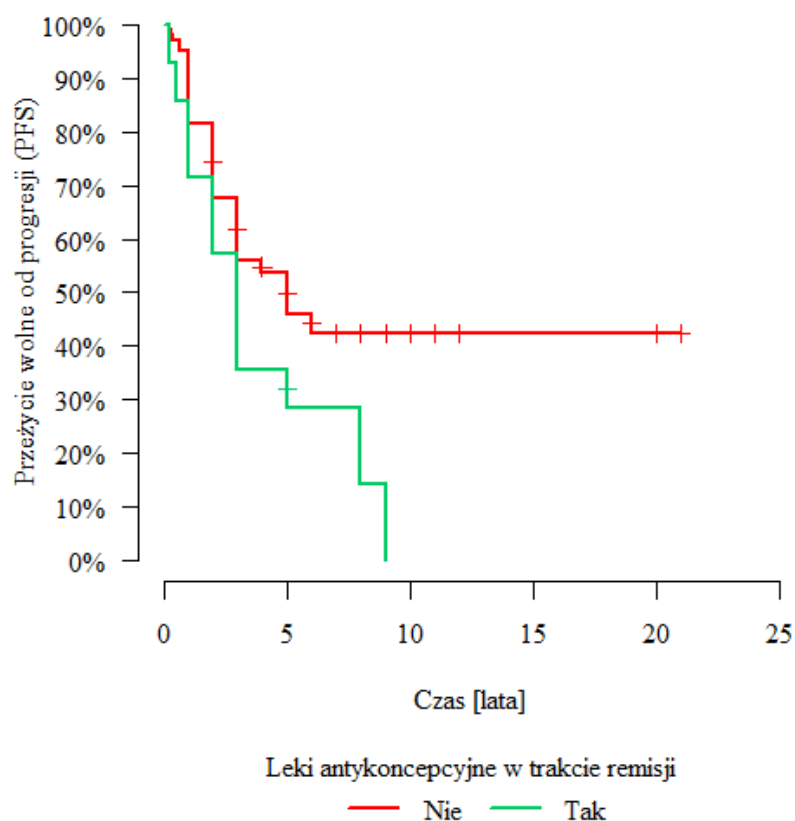
8.4.25 Dwuskładnikowe leki antykoncepcyjne stosowane w trakcie remisji

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie stosujących leki antykoncepcyjne w trakcie remisji.

Leki antykoncepcyjne w trakcie remisji	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	102	53	56,02%	45,97%	42,44%	5	p=0,035
Tak	14	12	35,71%	28,57%	> max obs.	3	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



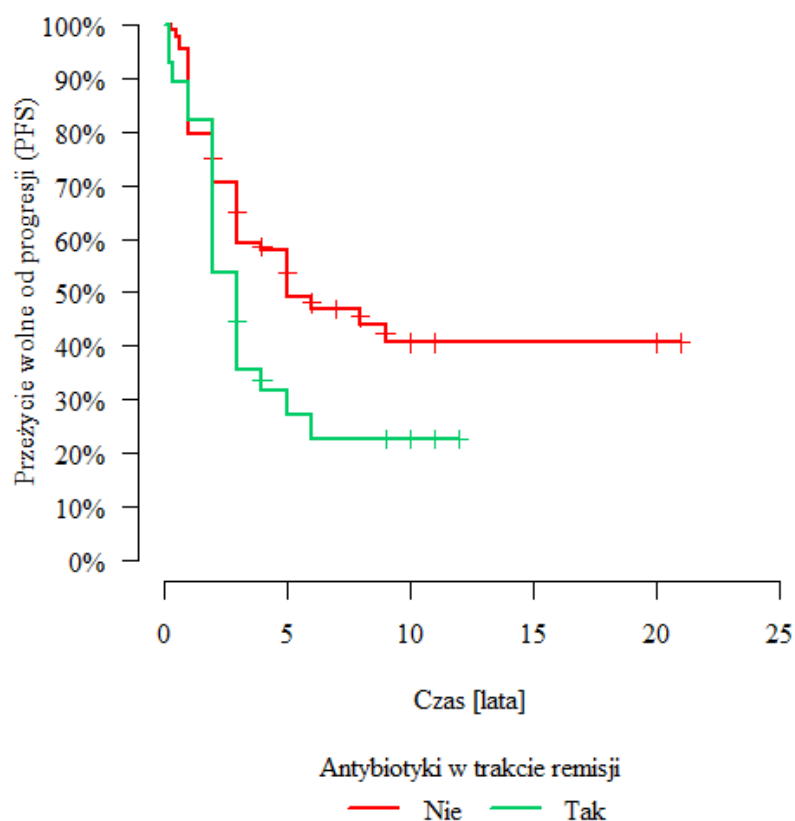
Ryc. 156 Wpływ stosowania dwuskładnikowych leków antykoncepcyjnych w trakcie remisji na czas do progresji

8.4.26 Antybiotyki w trakcie remisji

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie stosujących antybiotyki w trakcie remisji.

Antybiotyki w trakcie remisji	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	88	44	59,33%	49,17%	40,62%	5	p=0,038
Tak	28	21	35,71%	27,21%	22,68%	3	

p - test LR (log-rank)



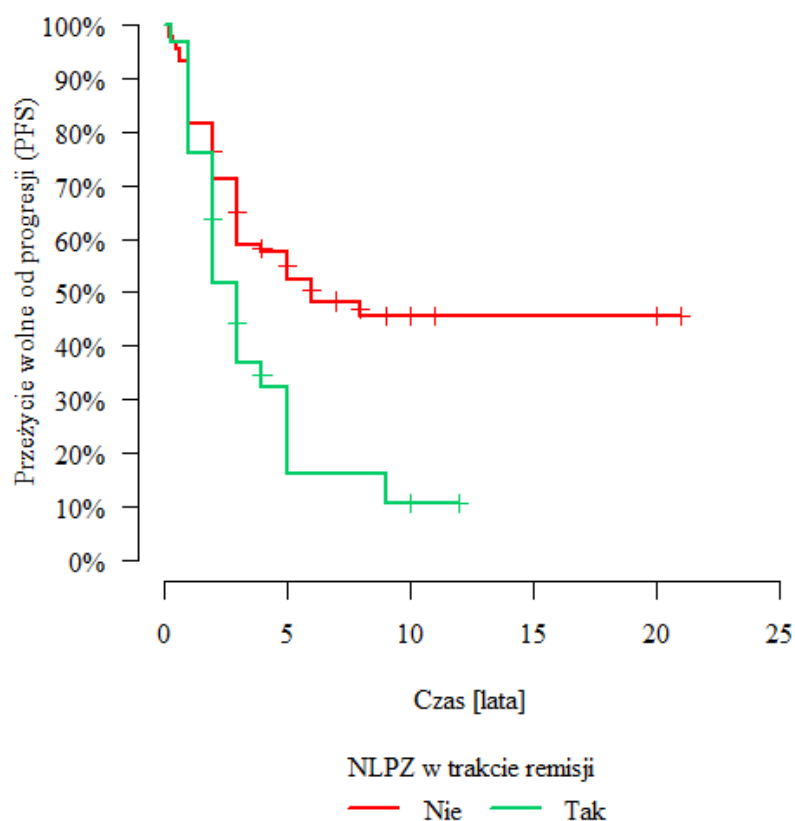
Ryc. 157 Wpływ stosowania antybiotyków w trakcie remisji na czas do progresji choroby

8.4.27 Niesteroidowe leki przeciwzapalne stosowane w trakcie remisji

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie stosujących NLPZ w trakcie remisji.

NLPZ w trakcie remisji	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	87	42	58,98%	52,55%	45,66%	6	p=0,004
Tak	29	23	36,95%	16,16%	10,78%	3	

p - test LR (log-rank)



Ryc. 158 Wpływ stosowania NLPZ w trakcie remisji na czas do progresji

8.4.28 Choroby infekcyjne, które wystąpiły u pacjenta po rozpoznaniu WZJG

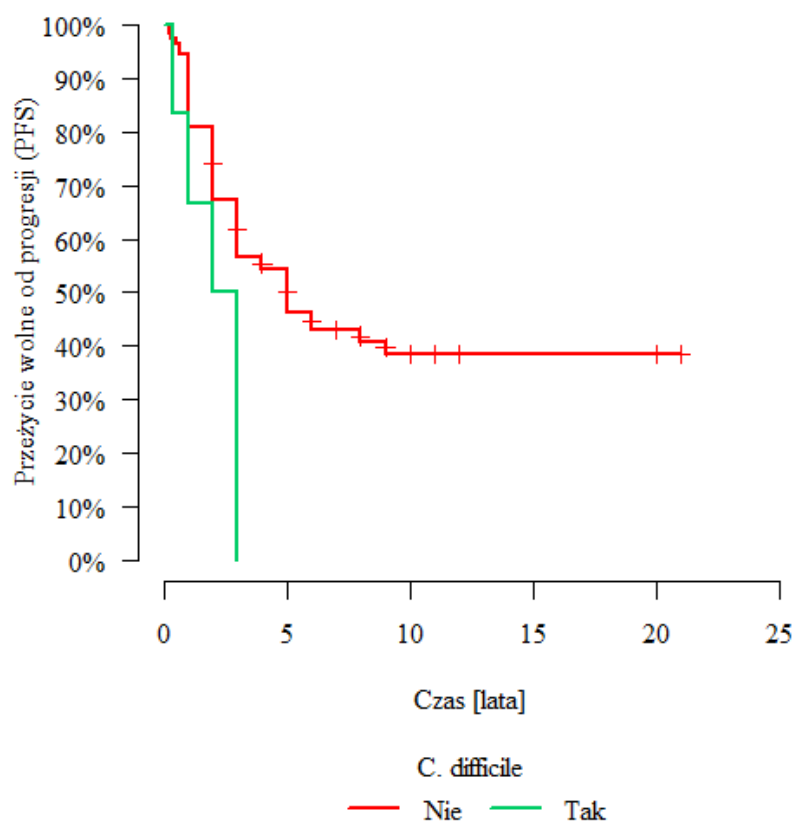
8.4.28.1 Zakażenie *Clostridioides difficile*

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z *C. difficile* po rozpoznaniu.

C. difficile	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	110	59	56,55%	46,22%	38,60%	5	p=0,009
Tak	6	6	0,00%	> max obs.	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 159 Wpływ zakażenia *Clostridioides difficile* po rozpoznaniu WZJG na czas na progresję choroby

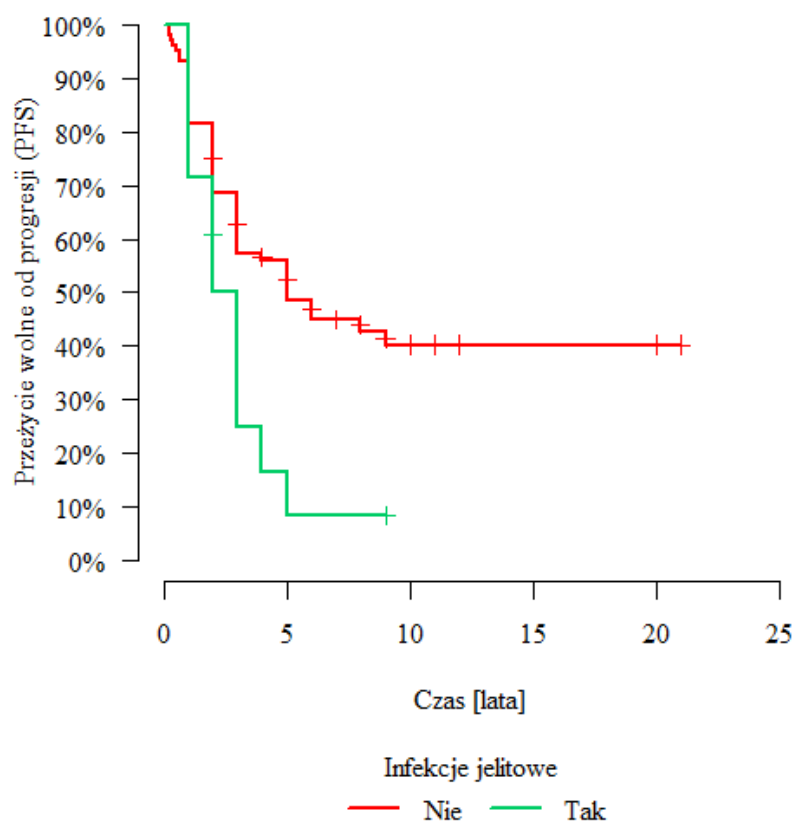
8.4.28.2 Infekcje wirusami jelitowymi

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z infekcjami jelitowymi po rozpoznaniu.

Infekcje jelitowe	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	102	53	57,19%	48,65%	40,28%	5	p=0,012
Tak	14	12	25,00%	8,33%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



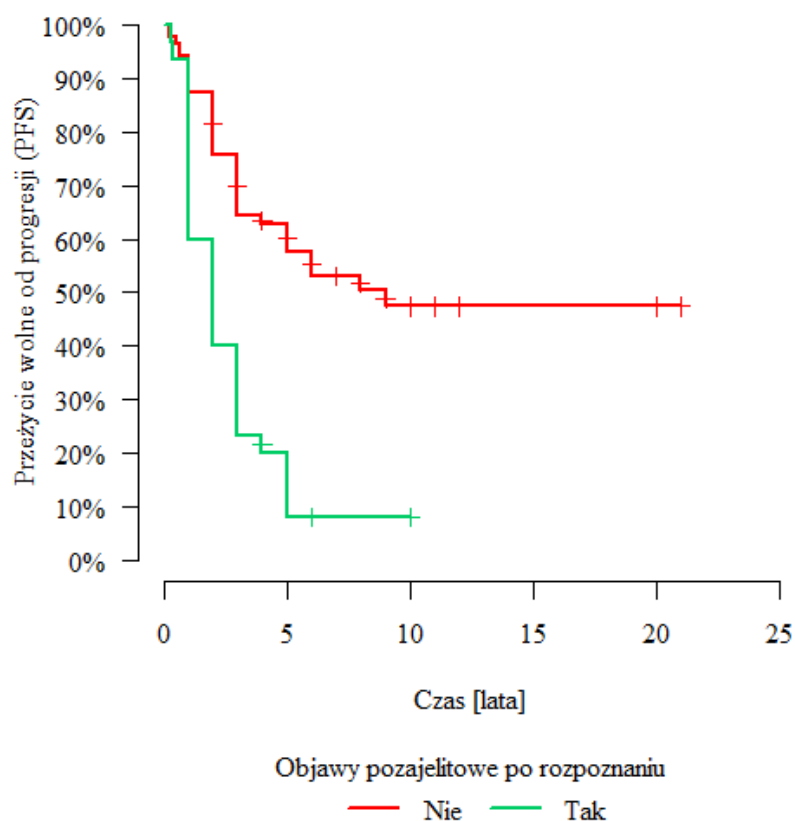
Ryc. 160 Wpływ infekcji wirusami jelitowymi po rozpoznaniu WZJG na czas do progresji choroby

8.4.29 Objawy pozajelitowe po rozpoznaniu

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z objawami pozajelitowymi po rozpoznaniu.

Objawy pozajelitowe po rozpoznaniu	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	86	38	64,24%	57,43%	47,40%	9	p<0,001
Tak	30	27	23,33%	8,00%	8,00%	2	

p - test LR (log-rank)



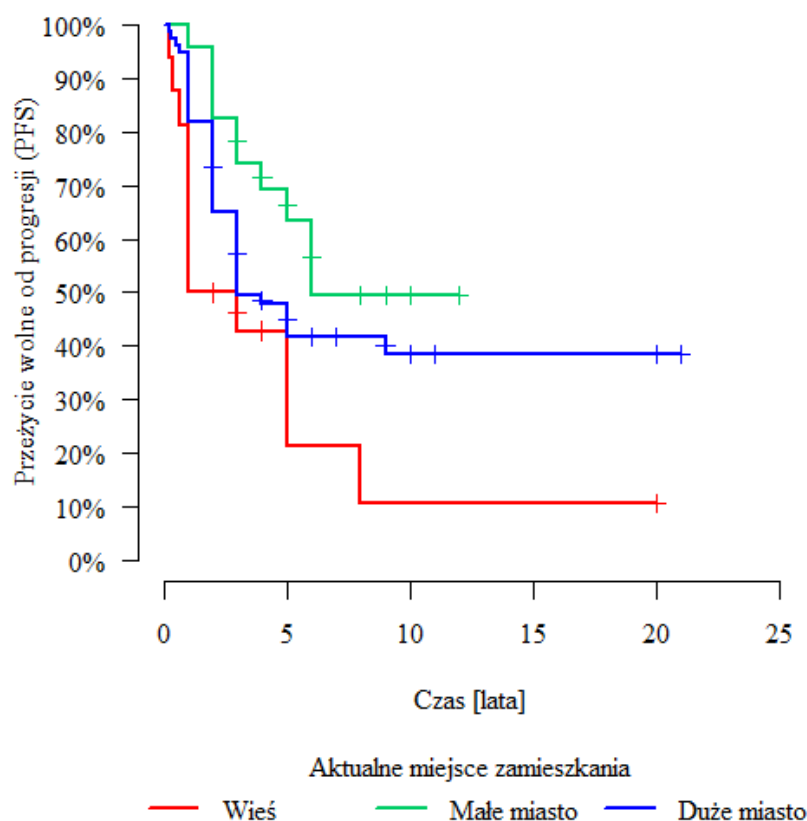
Ryc. 161 Wpływ pojawienia się objawów pozajelitowych po rozpoznaniu WZJG na czas do progresji

8.4.30 Aktualne miejsce zamieszkania

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Najgorsze rokowania (najniższe przeżycia, krzywa KM położona najniżej) są w u pacjentów ze wsi, a najlepsze u pacjentów z małych miast.

Aktualne miejsce zamieszkania	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Wieś	16	12	42,86%	21,43%	10,71%	1	p=0,024
Małe miasto	23	10	73,91%	63,52%	49,40%	6	
Duże miasto	77	43	49,41%	41,84%	38,62%	3	

p - test LR (log-rank)



Ryc. 162 Wpływ aktualnego miejsca zamieszkania pacjenta na czas do progresji

8.4.31 Czynniki powodujące zaostrzenie WZJG według pacjenta

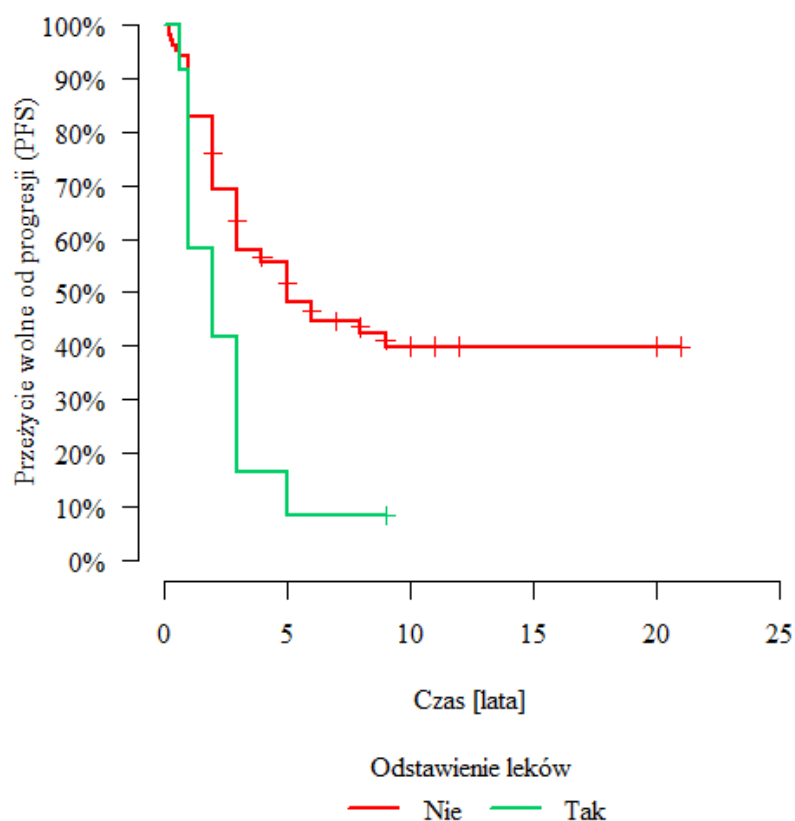
8.4.31.1 Odstawienie leków w leczeniu podtrzymującym

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie postrzegających odstawienie leków jako czynnik powodujący zaostrzenie.

Odstawienie leków	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	104	54	57,86%	48,24%	39,94%	5	p=0,003
Tak	12	11	16,67%	8,33%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



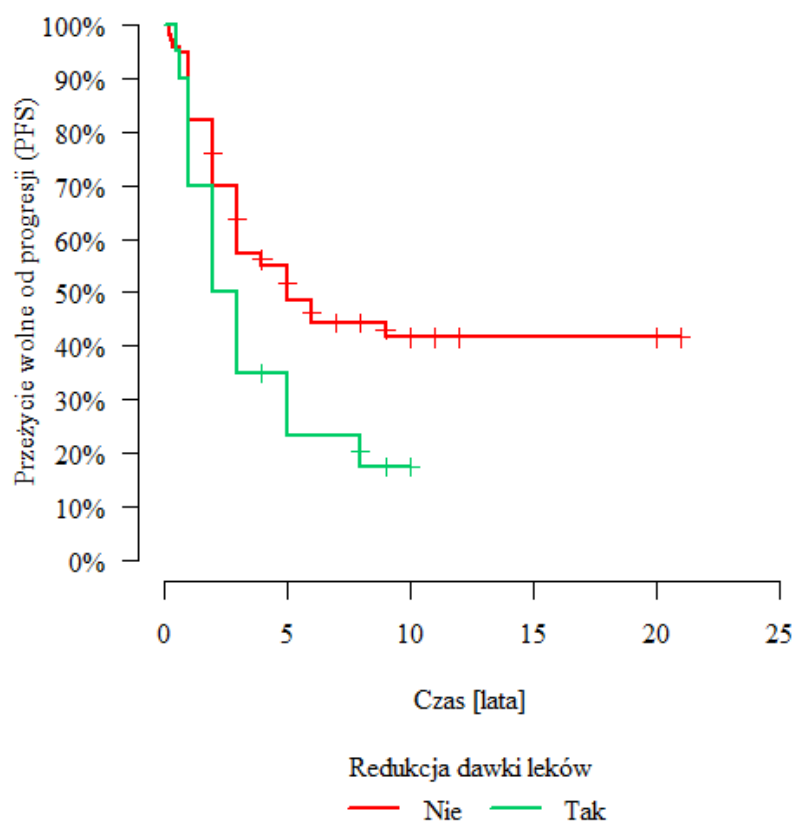
Ryc. 163 Wpływ odstawienia leków w leczeniu podtrzymującym postrzeganego przez pacjenta jako czynnik ryzyka zaostrenia WZJG na czas do progresji

8.4.31.2 Redukcja dawki leków w leczeniu podtrzymującym.

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie postrzegających redukcję dawki leków jako czynnik powodujący zaostrenie.

Redukcja dawki leków	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	96	49	57,41%	48,40%	41,60%	5	p=0,026
Tak	20	16	35,00%	23,33%	17,50%	2	

p - test LR (log-rank)



Ryc. 164 Wpływ redukcji leków stosowanych w leczeniu podtrzymującym postrzeganego przez pacjenta jako czynnik ryzyka zaostżenia WZJG na czas do progresji

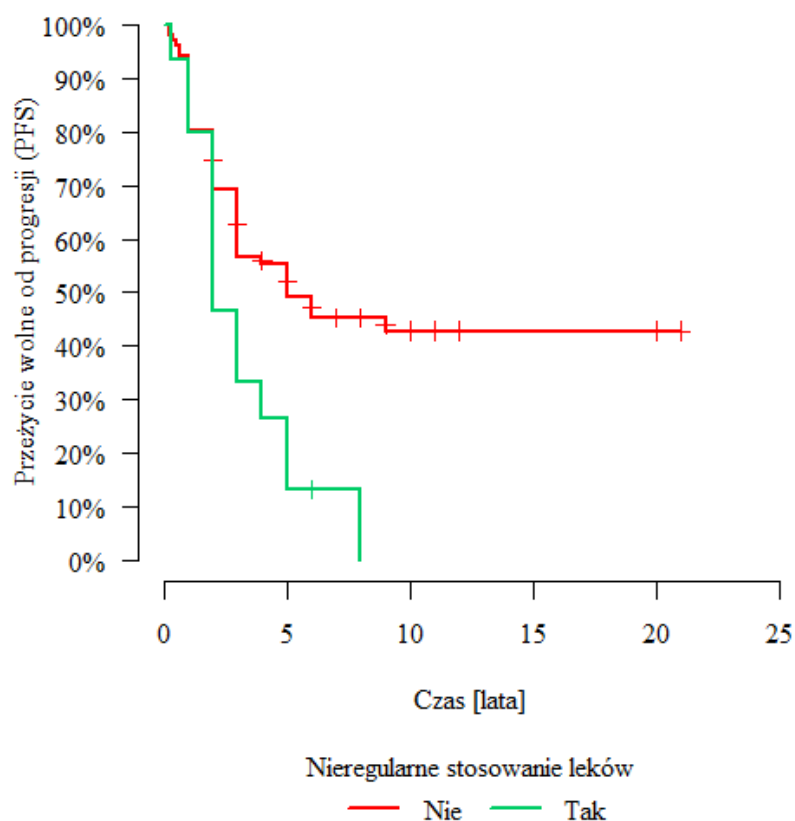
8.4.31.3 Nieregularne stosowanie leków w leczeniu podtrzymującym.

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie postrzegających nieregularne stosowanie leków jako czynnik powodujący zaostżenie.

Nieregularne stosowanie leków	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	101	51	56,51%	49,16%	42,86%	5	p=0,005
Tak	15	14	33,33%	13,33%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 165 Wpływ nieregularnego stosowania leków w leczeniu podtrzymującym postrzeganego przez pacjenta jako czynnik ryzyka zaostrego WZJG na czas do progresji

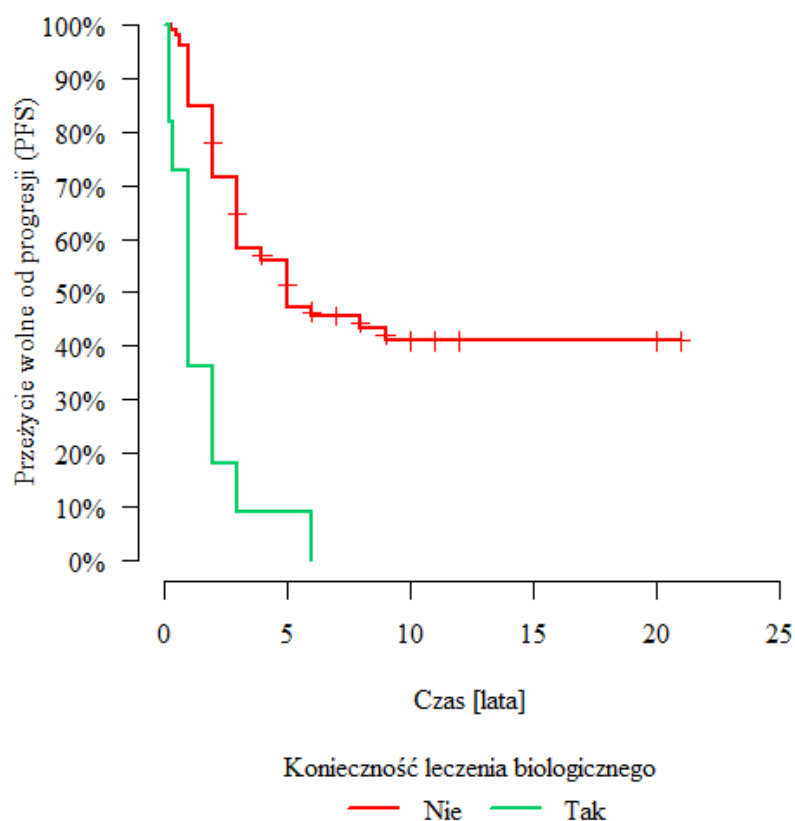
8.4.32 Konieczność leczenia biologicznego w czasie trwania choroby

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są u pacjentów, u których wystąpiła konieczność leczenia biologicznego.

Konieczność leczenia biologicznego	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	105	54	58,16%	47,29%	40,96%	5	p<0,001
Tak	11	11	9,09%	9,09%	> max obs.	1	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 166 Wpływ konieczności leczenia biologicznego w czasie trwania choroby na czas do progresji

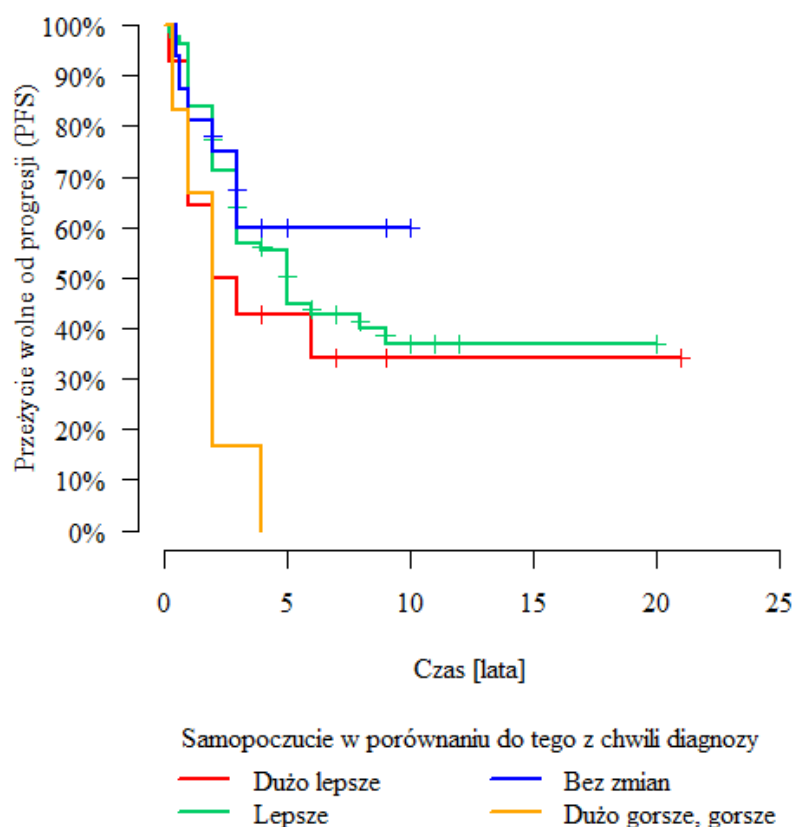
8.4.33 Aktualne samopoczucie w porównaniu do tego z chwili diagnozy

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Najgorsze rokowania (najniższe przeżycia, krzywa KM położona najniżej) są w grupie z samopoczuciem gorszym lub dużo gorszym w porównaniu do tego z chwili diagnozy, a najlepsze w grupie z samopoczuciem bez zmian.

Samopoczucie w porównaniu do tego z chwili diagnozy	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Dużo lepsze	14	9	42,86%	42,86%	34,29%	2	p=0,014
Lepsze	80	44	56,74%	44,95%	37,04%	5	
Bez zmian	16	6	60,00%	60,00%	60,00%	> max obs.	
Dużo gorsze, gorsze	6	6	16,67%	> max obs.	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 167 Wpływ aktualnego samopoczucia w porównaniu do tego z chwili diagnozy na czas do progresji

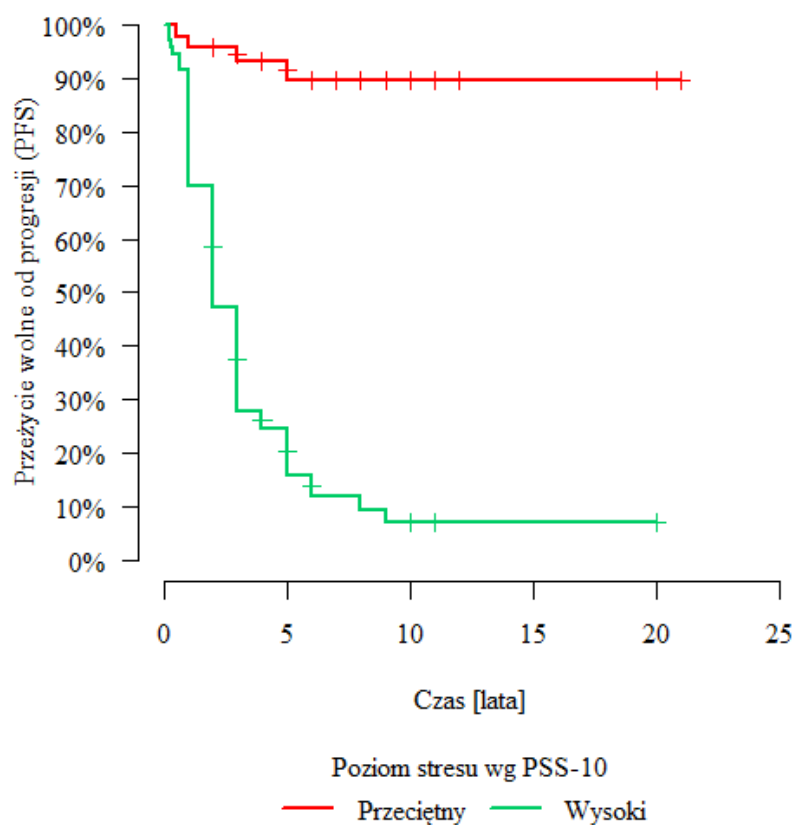
8.4.34 Poziom stresu wg PSS-10

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Gorsze rokowania (niższe przeżycia, krzywa KM położona niżej) są w grupie z wysokim poziomem stresu wg PSS-10.

Poziom stresu wg PSS-10	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Przeciętny	46	4	93,26%	89,67%	89,67%	> max obs.	$p < 0,001$
Wysoki	70	61	27,99%	15,88%	7,14%	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 168 Wpływ poziomu nasilenia stresu wg PSS-10 na czas do progresji

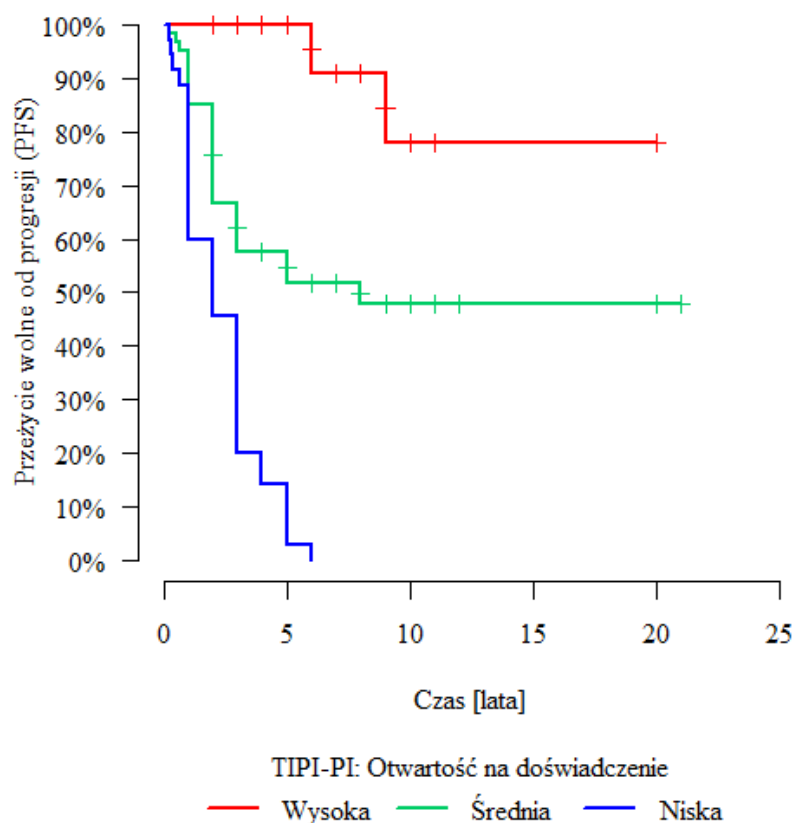
8.4.35 TIPI-PI: otwartość na doświadczenie

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Najgorsze rokowania (najniższe przeżycia, krzywa KM położona najniżej) są w grupie z niską, a najlepsze w grupie z wysoką otwartością na doświadczenie.

TIPI-PI: Otwartość na doświadczenie	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Wysoka	21	2	100,00%	100,00%	77,92%	> max obs.	$p < 0,001$
Średnia	60	28	57,66%	51,89%	47,90%	8	
Niska	35	35	20,00%	2,86%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 169 Wpływ otwartości na doświadczenie wg TIPI-PI na czas do progresji

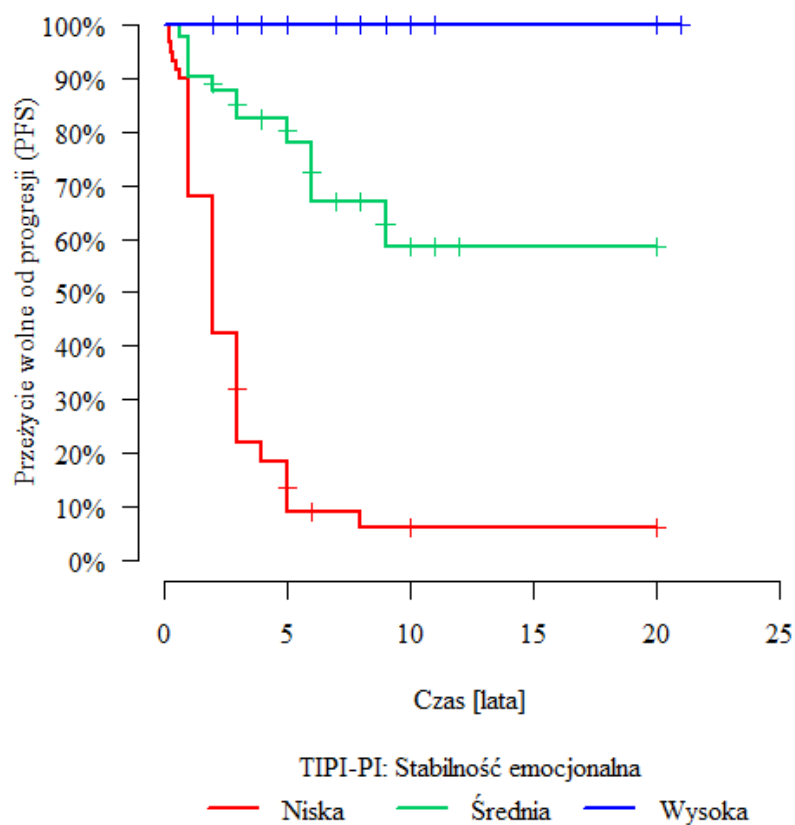
8.4.36 TIPI-PI: Stabilność emocjonalna

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Najgorsze rokowania (najniższe przeżycia, krzywa KM położona najniżej) są w grupie z niską, a najlepsze w grupie z wysoką stabilnością emocjonalną.

TIPI-PI: Stabilność emocjonalna	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Niska	59	54	22,03%	9,18%	6,12%	2	p<0,001
Średnia	41	11	82,32%	77,98%	58,49%	> max obs.	
Wysoka	16	0	100,00%	100,00%	100,00%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 170 Wpływ stabilności emocjonalnej wg TIPI-PI na czas do progresji

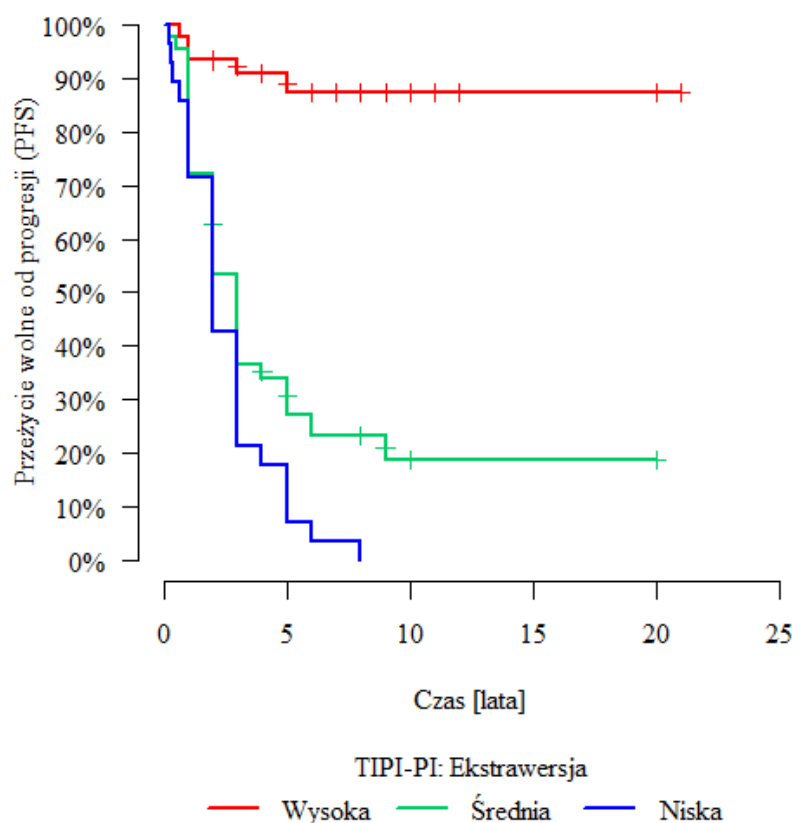
8.4.37 TIPI-PI: Ekstrawersja

Wartość p z testu log-rank jest niższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup różnią się istotnie. Najgorsze rokowania (najniższe przeżycia, krzywa KM położona najniżej) są w grupie z niską, a najlepsze w grupie z wysoką ekstrawersją.

TIPI-PI: Ekstrawersja	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Wysoka	45	5	90,88%	87,24%	87,24%	> max obs.	$p < 0,001$
Średnia	43	32	36,47%	27,23%	18,67%	3	
Niska	28	28	21,43%	7,14%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Ryc. 171 Wpływ ekstrawersji wg TIPI-PI na czas do progresji

9. Podsumowanie wyników

W niniejszym badaniu dokonano retrospektywnej oceny potencjalnych czynników ryzyka proksymalnego szerzenia się zapalenia u pacjentów z rozpoznaniem *proctitis ulcerosa*. Na podstawie zebranych danych oraz przeprowadzonej analizy statystycznej ustalono, że zasięg zmian zapalnych uległ zwiększeniu u 65 pacjentów spośród 116 chorych, co stanowi 56,03% osób biorących udział w badaniu.

Zidentyfikowano następujące czynniki ryzyka progresji zmian chorobowych:

- 1. Czas od wystąpienia objawów do zgłoszenia się do lekarza** – każdy kolejny miesiąc zwłoki w zgłoszeniu się do lekarza podnosi szanse wystąpienia progresji choroby o 20,5%.
- 2. Czas od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania choroby i włączenia leczenia** – każdy kolejny miesiąc zwłoki w rozpoczęciu leczenia podnosi szanse wystąpienia progresji choroby o 22,7%

- 3. Biegunka w chwili rozpoznania** – podnosi szanse progresji choroby 8,4 razy
- 4. Ból brzucha w chwili rozpoznania** – podnosi szanse progresji choroby 2,143 razy
- 5. Spadek masy ciała w chwili rozpoznania** – podnosi szanse progresji choroby 2,943 razy
- 6. Obecność objawów pozajelitowych w chwili rozpoznania** – podnosi szanse progresji choroby 5,222 razy
- 7. Umiarkowana lub ciężka endoskopowa aktywność zmian zapalnych w chwili rozpoznania mierzona w skali Mayo:**
- Mayo 2 – podnosi szanse progresji choroby 54,057 razy w stosunku do Mayo 1
 - Mayo 3 podnosi szanse progresji choroby 137,6 razy w stosunku do Mayo 1.
- 8. Zasięg zmian zapalnych ≥ 5 cm w odbytnicy w chwili rozpoznania** podnosi szanse progresji choroby 6 razy w stosunku do zmian ≤ 5 cm.
- 9. Liczba punktów w skali SCCAI w chwili rozpoznania** – każdy kolejny punkt SCCAI podnosi szanse wystąpienia progresji choroby o 47,8%.
- 10. Stosowanie doustnych preparatów mesalazyny w leczeniu I rzutu** – podnoszą szansę progresji choroby 4,987 razy.
- 11. Stosowanie glikokortykosteroidów systemowych w leczeniu I rzutu** – podnoszą szansę progresji choroby 85,417 razy.
- 12. Zła tolerancja leczenia indukującego remisję.**
- 13. Czas do ustąpienia objawów** – każdy kolejny miesiąc trwania objawów podnosi szanse progresji choroby o 43,7%.
- 14. Stosowanie doustnych preparatów mesalazyny (ASA) w leczeniu podtrzymującym** – podnosi szanse progresji choroby 2,511 razy.
- 15. Stosowanie leków immunosupresyjnych w leczeniu podtrzymującym.**
- 16. Zła tolerancja leczenia podtrzymującego.**

17. Liczba zaostrzeń w 1. roku choroby:

- 1 zaostrzenie podnosi szansę progresji choroby 15 razy w stosunku do braku zaostrzeń
- więcej niż 1 zaostrzenie podnosi szansę progresji choroby 367,5 razy w stosunku do braku zaostrzeń.

18. Stale aktywna postać choroby.

19. Stosowanie glikokortykosteroidów systemowych w czasie zaostrzeń – podnoszą szansę progresji choroby 356,25 razy.

20. Stosowanie leków immunosupresyjnych w okresie zaostrzeń – podnoszą szansę progresji choroby 13,725 razy.

21. Stosowanie leków immunosupresyjnych w okresie remisji – podnoszą szansę progresji choroby 16,327 razy.

20. Stosowanie dwuskładnikowych leków antykoncepcyjnych w okresie remisji - podnosi szansę progresji choroby 5,547 razy.

21. Stosowanie antybiotyków w trakcie remisji - podnosi szansę progresji choroby 3 razy.

22. Stosowanie NLPZ w trakcie remisji - podnosi szansę progresji choroby 4,107 razy.

23. Zakażenie Clostridium difficile po rozpoznaniu choroby.

24. Infekcje wirusami jelitowymi po rozpoznaniu - podnoszą szansę progresji choroby 5,547 razy.

25. Pojawienie się objawów pozajelitowych po rozpoznaniu – podnosi szansę progresji choroby 11,368 razy.

26. Odstawienie leków (mesalazyna) w trakcie remisji – a więc, postrzeganie odstawienia leków jako czynnika powodującego zaostrzenie podnosi szansę progresji choroby 10,185 razy.

27. Redukcja dawek leków (mesalazyna) stosowanych w leczeniu podtrzymującym poniżej zalecanych – postrzeganie redukcji dawki leków jako czynnika powodującego zaostrzenie podnosi szansę progresji choroby 3,837 razy.

28. Nieregularne stosowanie leków (mesalazyna) w leczeniu podtrzymującym - postrzeganie nieregularnego stosowania leków jako czynnika powodującego zaostrzenie podnosi szanse progresji choroby 13,725 razy.

29. Wysoki poziom stresu w skali PSS-10 - podnosi szanse progresji choroby 71,167 razy w stosunku do poziomu przeciętnego.

30. Konieczność leczenia biologicznego.

31. Otwartość na doświadczenie wg TIPI-PL – szanse progresji podnosi:

- średnia otwartość na doświadczenie - 8,312 razy w stosunku do wysokiej otwartości.
- niska otwartość na doświadczenie

32. Ekstrawersja wg TIPI-PL – szanse progresji podnosi:

- średnia ekstrawersja - 23,273 razy w stosunku do wysokiej ekstrawersji.
- niska ekstrawersja

Na podstawie zebranych danych udało się również wyegzekwować czynniki, które **obniżają ryzyko progresji** zmian zapalnych u pacjentów z *proctitis ulcerosa*. Należą do nich:

1. Zaparcia w chwili rozpoznania - obniżają szanse progresji choroby o 90,0%.

2. Obecność ropni kryptowych w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania – obniżają szanse progresji choroby o 96,7%.

3. Cechy cryptitis w badaniu histopatologicznym w chwili rozpoznania - obniżają szanse progresji choroby o 98,3%.

4. Przekazanie pacjentowi przez lekarza informacji na temat choroby, leczenia, powikłań oraz regularnego przyjmowania leków - obniża szanse progresji choroby o 90,8%.

5. Regularne stosowanie leków indukujących remisję - obniża szanse progresji choroby o 98,4%.

6. Czas trwania 1. remisji - każdy kolejny miesiąc remisji obniża szanse wystąpienia progresji choroby o 15,8%.

7. Stosowanie miejscowych preparatów mesalazyny (ASA) w leczeniu podtrzymującym - obniża szanse progresji choroby o 59,6%.

8. Regularne stosowanie leków w leczeniu podtrzymującym - obniża szanse progresji choroby o 99,5%.

9. Świadomość regularnego stosowania leków po ustąpieniu objawów - obniża szanse progresji choroby o 96,8%.

10. Przebieg choroby pod postacią:

- jednego zaostrzenia i wieloletniej remisji
- 1 zaostrzenie/rok w 2. roku i kolejnych latach choroby

11. Stabilność emocjonalna wg TIPI-PI – szanse progresji obniża:

- wysoka stabilność emocjonalna
- średnia stabilność emocjonalna – o 96,6% w stosunku do stabilności niskiej.

10. Dyskusja

Przebieg kliniczny wrzodziejącego zapalenia jelita grubego stanowił jak dotąd przedmiot wielu badań, ale tylko kilka z nich poświęconych było *proctitis ulcerosa* i nie dotyczyło polskich chorych. Pokazały one, że u części pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem odbytnicy choroba może szerzyć się do postaci lewostronnej, a nawet *pancolitis* (8). W dalszym ciągu jednak przebieg WZJG jest trudny do przewidzenia. Badania wykonane w ciągu ostatniej dekady wykazały, że u przeważającej części chorych w chwili diagnozy rozpoznawano zapalenie odbytnicy lub *pancolitis*, a u mniejszości postać lewostronną (24). W związku z tym, że u większości pacjentów z *proctitis* przebieg choroby jest łagodny, potrzeba eskalacji leczenia zachowawczego oraz ryzyko rozwoju powikłań i konieczność leczenia

operacyjnego mniejsza, znajomość czynników predykcyjnych, warunkujących zwiększenie zasięgu zmian zapalnych jest niezwykle istotna już na początku choroby, ponieważ umożliwia lepszą optymalizację procesu terapeutycznego i zapobiega progresji (7,10,11).

Zdecydowana większość przeprowadzonych dotychczas badań, których celem była identyfikacja czynników warunkujących rozszerzenie zmian zapalnych w UP miało charakter retrospektywny i obejmowało od 66 do 1200 osób. Pierwsza, duża retrospektywna praca na temat historii naturalnej i zasięgu zmian chorobowych w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego została opublikowana w 1993 roku przez Farmera i in. i dotyczyła 1116 pacjentów z CU rozpoznanych w latach 1960 – 1983. Pod uwagę wzięto następujące czynniki: płeć, rasa, wiek, wywiad rodzinny, wskazania do leczenia chirurgicznego, zaawansowanie zmian zapalnych w chwili rozpoznania, objawy kliniczne, w tym również objawy ogólne, samopoczucie pacjentów oraz zmiany zasięgu choroby w czasie 5 lat. Farmer i in. zauważyli, że *proctitis* cechuje się w większości przypadków dobrym rokowaniem, ale u prawie połowy chorych dojdzie do rozwoju postaci lewostronnej lub rozległej CU. Zaobserwowali również związek między progresją zmian zapalnych i młodym wiekiem w chwili zachorowania (20-30 r.ż.), ciężkim pierwszym rzutem choroby, występowaniem dużej ilości krwi w stolcu oraz obecnością objawów stawowych (26).

Inne badanie na temat progresji UP zostało opublikowane w 1996 roku przez Langholza i in. i obejmowało 1161 chorych, którzy byli obserwowani aż przez 25 lat. Analizie poddano następujące czynniki: wiek, płeć, objawy kliniczne na początku choroby, zasięg zmian zapalnych w chwili rozpoznania, zastosowane leczenie oraz wyniki badań laboratoryjnych. Autorzy zaobserwowali, że do progresji zmian chorobowych w przebiegu *proctitis ulcerosa* najczęściej dochodzi w ciągu pierwszych 10 lat trwania choroby i doszli do wniosku, że pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ograniczonym do odbytnicy powinni być regularnie monitorowani. Stwierdzili również, że proksymalne rozszerzenie zmian zapalnych

związane jest z pojawieniem się nowych symptomów w trakcie trwania choroby, nieobecnych w chwili rozpoznania, takich jak ból brzucha i biegunka (5).

Z kolei, Meucci i in. przeprowadzili wieloośrodkowe badanie retrospektywne z udziałem 13 włoskich ośrodków, do którego włączyli 341 pacjentów z *proctitis* i analizowali następujące czynniki: wiek w chwili zachorowania, płeć, palenie papierosów, przebytą appendektomię, liczbę zaostrzeń w ciągu roku, stosowanie glikokortykosteroidów systemowych lub leków immunosupresyjnych oraz zmiany w rozległości zapalenia. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzili, że ryzyko proksymalnego zwiększenia zasięgu choroby jest znacznie wyższe u osób niepalących i byłych palaczy w porównaniu z aktywnie palącymi, a także u pacjentów z tak zwaną „chorobą oporną na leczenie”, która definiowana jest jako obecność co najmniej trzech zaostrzeń w ciągu roku, wymagających podawania sterydów systemowych i leków immunosupresyjnych lub przewlekłej aktywności choroby pomimo odpowiedniego leczenia. Ponadto, autorzy doszli do wniosku, że progresja zmian zapalnych może pojawić się w dowolnym momencie trwania choroby, a nawet po upływie kilkudziesięciu lat od postawienia diagnozy, w przeciwieństwie do wcześniejszych doniesień, które mówiły, że zjawisko to prawie zawsze występuje w ciągu pierwszych 5 lat od rozpoznania. Warto też zaznaczyć, że w większości badań dotyczących UP zmiany zapalne nie rozprzestrzeniły się poza esicę, a ryzyko rozwoju *pancolitis* wynosiło zaledwie 10% po 10 latach od rozpoznania. Autorzy wspomnianej pracy zidentyfikowali również czynniki, które nie miały istotnego wpływu na rozległość zmian w UP. Są to: płeć, rasa, wywiad rodzinny, przebyta appendektomia oraz rodzaj leczenia podtrzymującego (4, 9). Podobnie jak Farmer i in. potwierdzili, że *proctitis ulcerosa* w zdecydowanej większości przypadków jest chorobą łagodną (4, 26).

Inne badanie przeprowadzone przez Pica i in., zwraca uwagę na istotny problem dotyczący leczenia UP i jego wpływu na progresję zmian zapalnych. Zgodnie z wytycznymi,

lekiem z wyboru w leczeniu *proctitis ulcerosa* jest mesalazyna w postaci preparatów miejscowych (5, 11, 26, 31). W niektórych przypadkach, gdy czopki nie są wystarczająco skuteczne, istnieje potrzeba włączenia preparatów doustnych. Na podstawie dostępnych danych wysunięto hipotezę, że doustna mesalazyna może chronić przed proksymalnym rozprzestrzenianiem się choroby. Badanie pokazało, że pacjenci, którzy wymagają dłuższego leczenia miejscowego, są bardziej narażeni na progresję, podczas gdy dłuższe doustne przyjmowanie mesalazyny w wyższej dawce (3–4 g dziennie) ma działanie ochronne. Nie ustalono jednak optymalnego czasu leczenia tymi lekami. Wykazano również, że podawanie mesalazyny i miejscowych glikokortykosteroidów skutecznie indukuje remisję choroby w przypadku zaostrzenia, ale nie zapobiega jej proksymalnemu rozprzestrzenianiu się (19, 31, 32). Oprócz sposobów leczenia, Pica i in. przeanalizowali również czynniki takie jak: płeć, wiek rozpoznania, palenie tytoniu, rodzaj zmian histologicznych w momencie rozpoznania oraz liczba nawrotów w ciągu roku i odkryli, że pacjenci z więcej niż 2 nawrotami rocznie mają zwiększone ryzyko progresji (33).

Prospektywne badanie przeprowadzone przez Solberga i in. obejmowało 843 pacjentów z NChZJ, w tym 519 z WZJG, zdiagnozowanych w latach 1990-1994, którzy obserwowani byli przez pierwsze 10 lat trwania choroby. Projekt ten miał na celu ocenę przebiegu WZJG oraz identyfikację czynników ryzyka progresji *colitis ulcerosa* na podstawie informacji uzyskanych w momencie rozpoznania. Badanie wykazało, że wrzodziejące zapalenie jelita grubego charakteryzuje się ogólnie dobrym rokowaniem przy niskim odsetku kolektomii - ryzyko usunięcia okrężnicy było zwiększone u pacjentów z rozległą postacią choroby, gorączką, niedokrwistością i podwyższonym OB w chwili diagnozy (34). Z drugiej strony natomiast, rozległe zapalenie jelita grubego lub przyśpieszone OB nie wiązało się ze zwiększonym ryzykiem progresji choroby w ciągu pierwszych 10 lat, co opisał również Langholtz i in. (5, 34). Ponadto, z badania przeprowadzonego przez Solberga i in. wynika

również, że wiek ≥ 50 lat i palenie papierosów wykazują związek z łagodniejszym przebiegiem CU. Autorzy nie byli jednak w stanie oszacować czynników ryzyka progresji zmian zapalnych w przebiegu *proctitis ulcerosa* (34).

Badanie przeprowadzone przez Anzai i in. na grupie japońskich pacjentów zwraca uwagę na jeszcze jeden ważny aspekt związany z leczeniem. Wykazało ono bowiem, że konieczność stosowania glikokortykosteroidów oraz wystąpienie choroby przed 25. rokiem życia istotnie wiąże się z proksymalnym szerzeniem się zmian zapalnych, czego nie można powiedzieć o paleniu tytoniu czy występowaniu objawów pozajelitowych i jest zgodne z tym, co odkrył w swojej pracy Farmer i in. (26). Co więcej, Anzai i in. odnieśli się również do ryzyka zachorowania na raka jelita grubego u pacjentów z *proctitis ulcerosa*, które wzrasta wraz z rozległością stanu zapalnego, dlatego tak ważne jest monitorowanie przebiegu choroby oraz wykonanie kontrolnej kolonoskopii u pacjentów, u których doszło do rozwoju postaci lewostronnej lub *pancolitis* w celu wczesnego wykrycia dysplazji, a co za tym idzie zmniejszenia śmiertelności z powodu raka jelita grubego w tej grupie chorych (9, 13).

Interesujących obserwacji dokonał Walsh i in. w swoim retrospektywnym badaniu kohortowym z 2017 r., w którym autorzy przeanalizowali 169 pacjentów z UP i doszli do wniosku, że czynnikami związanymi z ryzykiem progresji były: nadwaga i otyłość mierzone za pomocą BMI, umiarkowana lub ciężka aktywność endoskopowa w momencie rozpoznania, aktualne palenie i przebyta appendektomia. Ponadto wykazali, że podobnie jak w poprzednich badaniach, czynniki takie jak wiek w chwili rozpoznania, płeć, rasa, markery stanu zapalnego, wywiad rodzinny w kierunku nieswoistych chorób zapalnych jelit, ciąża, stosowanie NLPZ oraz aktywność histologiczna choroby nie miały wpływu na rozprzestrzenianie się zmian zapalnych u pacjentów z *proctitis*. Autorzy przeanalizowali również stosowanie leków, takich jak pochodne kwasu 5-aminosalicylowego, tiopuryny, glikokortykosteroidy, metotreksat, cyklosporyna, wedolizumab oraz leki anty-TNF w dowolnym momencie trwania choroby i

udowodnili, że nie ma istotnych różnic w stosowaniu 5- aminosalicylanów i sterydów pomiędzy pacjentami z samym zapaleniem odbytnicy i pacjentami z bardziej rozległymi postaciami choroby. Z drugiej strony wykazali, że chorzy, u których choroba rozprzestrzeniła się poza odbytnicę, częściej podejmują terapię immunosupresyjną i biologiczną (35).

Europejskie, retrospektywne badanie z 2018 roku, przeprowadzone przez Hugueta i in., analizujące 137 pacjentów z UP zdiagnozowanym w latach 1992-2017, potwierdziło wcześniejsze obserwacje. Ponadto, wykazało, że płeć męska w porównaniu z płcią żeńską wiąże się z większym prawdopodobieństwem progresji choroby. Ryzyko to zwiększa również co najmniej jedno zaostrzenie w pierwszym roku po postawieniu diagnozy oraz konieczność podawania glikokortykosteroidów w chwili rozpoznania. Przebieg choroby był podobny u pacjentów z minimalnym zasięgiem zmian zapalnych (≤ 5 cm od brzegu odbytu) oraz u pacjentów z bardziej rozległym (≥ 5 cm) zajęciem odbytnicy (8).

Zidentyfikowane w niniejszym badaniu czynniki ryzyka progresji *proctitis ulcerosa*, takie jak: obecność objawów pozajelitowych, stosowanie glikokortykosteroidów i leków immunosupresyjnych oraz średnia i duża endoskopowa aktywność zapalna w chwili rozpoznania, są zgodne z wynikami uzyskanymi w badaniach przeprowadzonych przez Farmera, Meucci, Anzai oraz Huguet'a i in. (4, 8, 9, 26). Pozostałe osiągnięte w niniejszej pracy wyniki różnią się od rezultatów wspomnianych wyżej badań, co wynika z faktu, że inne niż wymienione we wcześniejszych analizach potencjalne czynniki ryzyka nie były jak dotąd oceniane i stanowią swego rodzaju nowe odkrycie w tym temacie. W pracy tej wykazano również, że istnieje tendencja do zwiększenia prawdopodobieństwa progresji zmian zapalnych u pacjentów z aktualnym gorszym lub dużo gorszym samopoczuciem w porównaniu do tego z chwili diagnozy, chociaż ryzyko to nie osiągnęło istotności statystycznej. Warto także zauważyć, że czynniki warunkujące zwiększenie zasięgu zmian zapalnych w *proctitis ulcerosa* ustalone w poprzednich badaniach, do których należą: młody wiek w chwili rozpoznania, BMI,

pleć męska, byli palacze papierosów i osoby nigdy niepalące, nie potwierdziły się w tej analizie, co może wynikać z różnic populacyjnych – poprzednie badania dotyczyły populacji włoskiej, hiszpańskiej, belgijskiej, szwedzkiej, amerykańskiej, koreańskiej i japońskiej.

W kilku wcześniejszych badaniach, przeprowadzonych w ciągu ostatniej dekady, analizowano związek pomiędzy wycięciem wyrostka robaczkowego a wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego [3,7]. Większość z nich potwierdziła potencjalny korzystny wpływ appendektomii, zwłaszcza we wczesnym okresie życia, na dalszy przebieg choroby. Mechanizm tego zjawiska nie został jednak dokładnie poznany. Badania sugerują, że wyrostek robaczkowy stanowi miejsce pobudzające komórki odpornościowe biorące udział w rozwoju CU i jest rezerwuarem bakterii komensalnych, a co za tym idzie, jego usunięcie może prowadzić do zaburzeń mikrobioty jelitowej (36). Z kolei, Walsh i in. w swoim kohortowym badaniu z 2017 roku wykazali, że wycięcie wyrostka robaczkowego koreluje z progresją zmian chorobowych u pacjentów z *proctitis ulcerosa*, co pozostaje w sprzeczności z wcześniejszymi pracami. W niniejszym badaniu natomiast, 104 pacjentów nie miało appendektomii w wywiadzie, a u 60 (57,69%) z nich doszło do progresji choroby, przy czym nie osiągnęło to istotności statystycznej. Warto jednak zauważyć, że wynik ten jest bliższy rezultatowi uzyskanemu przez Walsh'a i in, aniżeli wnioskowi wynikającemu z innych prac (35).

W niniejszej pracy oraz w kilku poprzednich udowodniono, że stosowanie glikokortykosteroidów systemowych zarówno w pierwszym rzucie choroby, jak i w zaostrzeniach, jest istotnym czynnikiem ryzyka progresji *proctitis ulcerosa* (4, 8, 9). Nie zaobserwowano natomiast takiej tendencji dla budezonidu. Na uwagę zasługuje również fakt, że w aktualnej analizie lek ten był stosowany zaledwie u 2 osób w 1. rzucie choroby i u 7 pacjentów w zaostrzeniach, wymagających eskalacji leczenia. Nasuwa się w tej sytuacji wniosek, że warto w bardziej restrykcyjny sposób kwalifikować chorych do terapii glikokortykosteroidami w przypadku braku skuteczności samej mesalazyny i poważnie

rozważyć włączenie w pierwszej kolejności budezonidu, szczególnie w zaostrzeniu o łagodnym i umiarkowanym nasileniu, a dopiero w przypadku nieefektywności takiego leczenia, zastosować GKS ogólnoustrojowe, co jest również zgodne z zaleceniami ECCO. Odnosząc się raz jeszcze do wspomnianych wytycznych, warto zwrócić uwagę, że rekomendują one w przypadku 1. rzutu choroby, szczególnie w stopniu łagodnym i umiarkowanym, rozpoczęcie terapii od miejscowych preparatów mesalazyny w postaci czopków doodbytniczych (11). Niniejsze badanie dowiodło, że włączenie mesalazyny wyłącznie w postaci tabletek w chwili rozpoznania, zwiększa szanse progresji zmian zapalnych prawie 5-krotnie, co potwierdza zasadność stosowania się do tych rekomendacji. Wytyczne ECCO podkreślają również korzystne działanie miejscowych preparatów 5-ASA w terapii podtrzymującej w kontekście utrzymania remisji, w niniejszej pracy udowodniono, że stosowanie czopków na tym etapie leczenia obniża szanse progresji choroby o prawie 60%, podczas gdy stosowanie doustnej mesalazyny zwiększa to ryzyko 2,5 razy. Można dzięki takiemu postępowaniu nie tylko utrzymać remisję, ale również zmniejszyć prawdopodobieństwo proksymalnego zwiększenia zasięgu choroby. Warto też nadmienić, że progresja zmian zapalnych częściej występowała u pacjentów z endoskopową aktywnością choroby w chwili rozpoznania określaną w skali Mayo na 2 i 3, co wskazuje na potrzebę kontroli i ścisłego nadzoru szczególnie w początkowej fazie *proctitis ulcerosa* w tej grupie chorych i jest zgodne z wynikami, które uzyskał Walsh i in. w swoim badaniu (35).

Na podstawie uzyskanych wyników niniejszej pracy można stworzyć swego rodzaju „model” pacjenta z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ograniczonym do odbytnicy, u którego należy spodziewać się progresji zmian zapalnych w przyszłości. Jest to chory zwlekający z wizytą u lekarza z powodu objawów, z późno włączonym leczeniem, stale aktywnym zapaleniem mimo stosowanych leków, z aktywnością endoskopową choroby ocenianą w skali Mayo na 2 lub 3 i zasięgiem zmian zapalnych w odbytnicy > 5 cm w chwili

rozpoznania, wymagający terapii glikokortykosteroidami systemowymi i/lub lekami immunosupresyjnymi i/lub biologicznymi oraz z więcej niż 1 zaostrzeniem w ciągu roku – jest to częściowo zgodne ze spostrzeżeniami jakie wysunął Meucci i in. w swoim retrospektywnym badaniu z 2000 roku, pozostałe czynniki, które nie zostały wymienione przez w/w autora, były oceniane w niniejszym badaniu po raz pierwszy (4). Aktualna praca pokazała, że wymienione wyżej parametry są niezależnymi czynnikami ryzyka proksymalnego przedłużenia zmian zapalnych w UP, a ich obecność wiąże się z wystąpieniem bardziej agresywnego przebiegu choroby.

Niektóre z wyników uzyskanych w niniejszej pracy różnią się jednak od rezultatów innych badań. Farmer i in., Langholtz i in., Anzai i in. oraz Roda i in. znaleźli bowiem związek pomiędzy wczesnym wiekiem zachorowania na wrzodziejące zapalenie jelita grubego a ryzykiem rozszerzenia się choroby, czego nie udało potwierdzić się w tym badaniu (5, 7, 9, 26). Jak można łatwo zauważyć, czynniki ryzyka proksymalnego rozszerzenia się zmian zapalnych w *proctitis ulcerosa* można podzielić na modyfikowalne i takie, których nie udaje się zmienić. Do pierwszej grupy z pewnością należą: czas od wystąpienia objawów do zgłoszenia się do lekarza, czas od chwili zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania choroby i włączenia leczenia, stosowanie antybiotyków i NLPZ w trakcie remisji, odstawienie leczenia podtrzymującego (mesalazyna) w trakcie remisji i redukcja dawek mesalazyny stosowanej w leczeniu podtrzymującym poniżej zalecanych oraz nieregularne stosowanie leków zarówno w indukcji remisji, jak i w leczeniu podtrzymującym. Patrząc na wymienione wyżej czynniki, nasuwa się wniosek, że rola lekarzy w procesie diagnostyczno-terapeutycznym nie sprowadza się jedynie to postawienia diagnozy i włączenia leczenia, ale również istotne jest udzielenie pacjentom wyczerpujących informacji na temat choroby, jej przebiegu i możliwych powikłań oraz uświadomienie jak ważne jest stosowanie się do zaleceń i niemodyfikowanie terapii w oparciu o opinie swoje czy innych osób, często niezwiązanych z medycyną, co w dzisiejszych

czasach staje się coraz bardziej powszechną praktyką. Jest to warte uwagi ze względu na wykazanie w aktualnej pracy, że zastosowanie prostych i w gruncie rzeczy niewymagających dużego wysiłku czynności, zmniejsza szanse progresji aż o ponad 90%, a także nie naraża pacjentów na eskalację terapii oraz rozwój powikłań i powinno stać się rutynową praktyką w tej grupie chorych. Ponadto, jak widać, samoedukacja pacjentów i szukanie przez nich wiadomości w powszechnie dostępnych źródłach wiedzy w celu zapobiegania progresji zmian zapalnych nie jest wystarczająca, w odróżnieniu od przekazywania informacji na temat choroby, leczenia i możliwych powikłań przez lekarza, co jak pokazuje niniejsza praca, ma o wiele większe znaczenie. Niezwykle istotna jest także edukacja społeczeństwa oraz uświadomienie pacjentom jak ważne jest niebagatelizowanie pierwszych objawów choroby i szybkie zgłoszenie się do lekarza w przypadku ich wystąpienia. Warto też zwiększyć czujność lekarzy, aby w sytuacjach pojawienia się dolegliwości, znajdujących się w spektrum objawów wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, nie opóźniać diagnostyki i leczenia.

Na uwagę zasługują również czynniki ryzyka progresji zmian zapalnych w *proctitis ulcerosa* zidentyfikowane w niniejszym badaniu takie jak: stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz antybiotyków w okresie remisji, spośród których pacjenci najczęściej wymieniali penicyliny. Ma to kluczowe znaczenie z tego powodu, że nadużywanie zwłaszcza tej drugiej grupy leków, jest w ostatnich latach dość popularnym zjawiskiem (37). Antybiotyki nierzadko są przepisywane w nieodpowiednich wskazaniach czy niewłaściwych dawkach, co niesie ze sobą negatywne konsekwencje, w tym m.in. stale rosnącą lekooporność bakterii. W przypadku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego nadmierna i nieracjonalna antybiotykoterapia to nie tylko ryzyko zaostrzenia choroby, ale jak pokazują wyniki tej pracy, również większe prawdopodobieństwo proksymalnego rozszerzenia zasięgu zmian zapalnych. Co więcej, wiadomo, że stosowanie antybiotyków niesie ze sobą zwiększone ryzyko infekcji bakterią *Clostridioides difficile*, co w oparciu o wyniki niniejszego badania, może również

prowadzić do rozwoju postaci lewostronnej lub rozległej WZJG. Istnieje więc po raz kolejny, duża potrzeba edukacji oraz zwiększenia świadomości pacjentów, że antybiotyków nie stanowi antidotum na każdy problem, z którym zgłaszają się do lekarza, zwłaszcza jeśli chodzi o infekcje o etiologii wirusowej. W odniesieniu do literatury, zużycie antybiotyków w Polsce jest wyższe w porównaniu do innych państw europejskich i dotyczy w głównej mierze podstawowej opieki zdrowotnej (37, 38). Wynika z tego wniosek, że lekarze powinni przepisywać wspomniane leki ściśle według wskazań i nie ulegać presji ze strony pacjentów, co zdarza się nierzadko. Kolejną grupę leków mającą wpływ na progresję zmian zapalnych w UP stanowią niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), które należą do najczęściej stosowanych preparatów w leczeniu różnych stanów zapalnych. Kilka przeprowadzonych badań kohortowych i retrospektywnych potwierdziło związek NLPZ z zaostrzeniami WZJG (39, 40). Co więcej, Meyer i in. w swojej pracy wykazali, że nawroty choroby związane ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych dotyczyły głównie pacjentów ambulatoryjnych. W aktualnym projekcie wszyscy pacjenci stosujący leki z grupy NLPZ, poza występowaniem zaostrzeń, doświadczyli progresji choroby (41).

Niniejsza praca jest pierwszą, która oceniała zaburzenia osobowości oraz stres jako potencjalne czynniki ryzyka progresji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego z zajęciem odbytnicy. Dotychczas analizowano wyżej wymienione zaburzenia jedynie w kontekście ich oddziaływania na jakość życia pacjentów z *colitis ulcerosa*. Zasadniczo, pacjenci z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit są bardziej podatni na rozwój zaburzeń emocjonalnych niż populacja ogólna. Co więcej, depresja i lęk wynikające z choroby, wpływają niekorzystnie na jej przebieg (42). Sajadinejad MS i in. w swojej pracy z 2012 roku badali wpływ osobowości typu D oraz modelu osobowości typu „Wielkiej Piątki” na zdolność dostosowania się i jakości życia chorych z CU w porównaniu do zdrowych członków ich rodzin. Okazało się, osobowość typu D, określana jako podatna na stres, może wpływać

niekorzystnie na jakość życia w *colitis ulcerosa*. Co więcej, chorzy ze wspomnianym typem osobowości doświadczają więcej zmartwień i niepokoju, mają niską samoocenę oraz większą skłonność do przeżywania negatywnych emocji. Z kolei, w odniesieniu do modelu osobowości typu „Wielkiej Piątki”, zaobserwowano znacznie wyższe wyniki w neurotyzmie, wskazującym na niestabilność emocjonalną z przytłaczającymi negatywnymi emocjami, niższe zaś w ekstrawersji, która cechuje osoby asertywne, rozmowne i towarzyskie, mające zdolność rozwijania zainteresowań interpersonalnych oraz interakcji społecznych, co pozwala im dobrze radzić sobie ze stresującymi doświadczeniami. Kolejną cechą osobowości różniącą się znacznie między grupą badaną i kontrolną była otwartość na doświadczenie, przy czym warto zaznaczyć, że parametr ten był badany po raz pierwszy u pacjentów z CU. Wspomniana cecha wiąże się zazwyczaj z rozbieżnym myśleniem i otwartością na nowe pomysły i sytuacje. Być może nieustanne myślenie o chorobie, związanych z nią konsekwencjach i rokowaniem skutkuje brakiem elastyczności myślenia i realnymi barierami, co ogranicza otwartość pacjenta na nowe doświadczenia. Nie wykazano natomiast znaczących różnic pomiędzy pacjentami z CU a grupą kontrolną pod względem ugodowości i sumienności (29). W aktualnym badaniu analizującym model typu „Wielkiej Piątki” w kontekście progresji zmian zapalnych u pacjentów z *proctitis ulcerosa* uzyskano istotność statystyczną w przypadku otwartości na doświadczenie, neurotyczności oraz ekstrawersji. To pokazuje, że te cechy osobowości nie tylko wpływają negatywnie na jakość życia chorych i ograniczenie kontaktów społecznych, ale również zwiększają prawdopodobieństwo proksymalnego rozszerzenia choroby.

Stres, podobnie jak zaburzenia osobowości, nigdy nie był rozpatrywany w kontekście zwiększenia ryzyka progresji zmian zapalnych w *proctitis ulcerosa*, tylko jego wpływu na występowanie zaostrzeń choroby, a niniejsze badanie jest pierwszym, w którym przeprowadzono taką analizę. Wykorzystano w tym celu Skalę Odczuwanego Stresu PSS-10. Wcześniej, w 2019 roku, przy pomocy tego narzędzia wykazano, że odczuwany stres i

związane z tym nasilenie objawów choroby oddziałują na jakość życia uwarunkowaną stanem zdrowia (HRQOL) (41-43). Ponad 90% ankietowanych osób w niniejszym badaniu zaznaczyło stres jako czynnik wywołujący zaostrzenie choroby w oparciu o ich własne obserwacje. W aktualnej pracy wykazano po raz pierwszy u pacjentów WZJG, że wysoki poziom stresu stanowi czynnik ryzyka progresji *proctitis ulcerosa* aż 71,167 razy w porównaniu do poziomu przeciętnego. Wysoki poziom stresu osiągnęło aż 70 spośród 116 pacjentów, co stanowi nieco ponad 60% wszystkich badanych i wskazuje, że stres jest istotnym problemem w życiu chorych z CU. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi, w praktyce klinicznej, leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, polega w pierwszej kolejności na stosowaniu preparatów kwasu 5-aminosalicylowego, a w bardziej wymagających postaciach choroby również glikokortykosteroidów, leków immunosupresyjnych i biologicznych. Takie postępowanie pozwala na złagodzenie symptomów choroby oraz wspomaga gojenie błony śluzowej (11). Jednak jak pokazują wcześniejsze badania oraz niniejsza praca, leczenie zaburzeń osobowości i zredukowanie stresu jest efektywne nie tylko dla zredukowania objawów i poprawy jakości życia, ale także dla zapobiegania proksymalnemu zwiększeniu zasięgu zmian zapalnych u pacjentów z *proctitis*.

Warto też przyjrzeć się wpływowi diety na ogólne samopoczucie i przebieg choroby u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, mimo, że nie osiągnięto w tym aspekcie istotności statystycznej. Część ankietowanych chorych zwracała uwagę na pojawianie się dolegliwości takich jak uczucie dyskomfortu i przelewania w brzuchu oraz zwiększenie ilości wypróżnień po spożyciu konkretnych produktów, spośród których wymieniano najczęściej przetworzoną żywność typu fast-food, produkty bogate w cukry proste oraz zawierające gluten. W dostępnej literaturze istnieją doniesienia, które podkreślają znaczenie diety u chorych z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit, szczególnie w kontekście niedoborów m.in. żelaza, witaminy B12, i kwasu foliowego oraz potencjalnego niedożywienia (44, 45). W dalszym ciągu

jednak brak jest solidnych dowodów potwierdzających skuteczność diety w łagodzeniu przebiegu choroby i bez wątpienia wymaga prowadzenia dalszych badań, dlatego też wytyczne ECCO czy ESPEN aktualnie nie rekomendują żadnych szczególnych zaleceń dietetycznych zarówno w okresach zaostrzeń, jak i remisji. Z drugiej strony, jest to temat niezwykle interesujący z punktu widzenia zarówno epidemiologicznego, jak i patofizjologicznego, wzbudzający również ciekawość chorych, a zauważalny przez nich związek pomiędzy spożywaniem niektórych pokarmów i samopoczuciem często skłania do poszukiwania informacji na ten temat i samodzielnego modyfikowania codziennej diety w niekoniecznie odpowiedni sposób. Z tego powodu ważne jest udzielenie chorym pewnych ogólnych zaleceń, tak, aby uniknąć negatywnych konsekwencji samodzielnego wprowadzania zmian dietetycznych (45). Obserwacje oraz wyniki uzyskane w niniejszym badaniu i wcześniejszych pracach sugerują, że pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego potrzebują holistycznego podejścia i poza gastroenterologiem, wymagają również opieki psychologa oraz dietetyka, a tego typu multidyscyplinarne postępowanie, powinno być standardem w tej grupie chorych, szczególnie w momencie rozpoznania choroby po raz pierwszy.

W odniesieniu do historii naturalnej, wrzodziejące zapalenie jelita grubego ograniczone do odbytnicy jest schorzeniem przewlekłym, zwykle o łagodnym charakterze, przebiegającym u większości pacjentów z okresami zaostrzeń i remisji, choć w nielicznych przypadkach choroba może być stale aktywna, mimo prowadzonego leczenia. Rzadko wymaga hospitalizacji. Dotyczy najczęściej ludzi młodych, zazwyczaj między 20. a 40. rokiem życia, ale może też pojawić się w starszym wieku. Proksymalne zwiększenie zasięgu zmian zapalnych jest nierzadkie i może wystąpić w dowolnym momencie trwania choroby, najczęściej jednak w ciągu pierwszych 5 lat po rozpoznaniu. W następstwie progresji zmian zapalnych zazwyczaj rozwija się postać lewostronna, natomiast rozprzestrzenianie się zapalenia poza zagięcie śledzionowe nie jest częste. U większości chorych wystarczające jest leczenie preparatami

mesalazyny w postaci miejscowej, jednak część z nich, zwłaszcza, gdy dojdzie do proksymalnego rozszerzenia zmian chorobowych, wymaga intensyfikacji leczenia i zastosowania glikokortykosteroidów, leków immunosupresyjnych, a niekiedy też terapii biologicznej.

Niniejsza praca ma kilka słabych stron i ograniczeń, do których należą: retrospektywny charakter badania, stosunkowo mała grupa chorych biorących udział w projekcie, nieuwzględnienie badań laboratoryjnych i stężenia kalprotektyny w momencie rozpoznania i w czasie trwania choroby, w tym również podczas zaostrzeń oraz brak danych dotyczących dawek stosowanych leków i długości terapii. Wynika to głównie z faktu, że większość pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ograniczonym do odbytnicy, było diagnozowanych ambulatoryjnie i rozpoznanie choroby u części z nich opierało się na obrazie klinicznym oraz wynikach badań endoskopowych oraz histopatologicznych, a badania laboratoryjne były niekompletne lub bardzo skąpe. Ponadto, badanie to ma charakter obserwacyjny i poza studiowaniem dokumentacji medycznej, opiera się również na ankietach bazujących na pamięci chorych, w związku z tym nie można wykluczyć luk w przywoływaniu informacji, zwłaszcza dotyczących sytuacji, które wydarzyły się kilka lat wcześniej. Niemniej jednak, udało się zebrać i przeanalizować dane dotyczące wielu potencjalnych czynników ryzyka progresji zmian zapalnych w *proctitis ulcerosa*, które dotychczas nie były oceniane.

10. Wnioski

W niniejszej pracy wykazano, że szereg czynników wpływa na progresję zmian zapalnych i decyduje o dalszej historii naturalnej wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ograniczonego do odbytnicy, przy czym warto dodać, że wiele z nich zostało zidentyfikowanych w tym badaniu po raz pierwszy. Można je podzielić na czynniki modyfikowalne i takie, na które nie mamy wpływu. W odniesieniu do uzyskanych wyników,

najbardziej istotne etapy choroby w kontekście zwiększenia zasięgu zmian zapalnych w *proctitis ulcerosa* stanowią: moment rozpoznania i czas po postawieniu diagnozy WZJG.

Do najważniejszych wniosków płynących z tej pracy należą:

1. Konieczność dokładnego zbierania wywiadu i niebagatelizowanie objawów klinicznych, z którymi zgłaszają się pacjenci, szczególnie osoby młode, między 20. a 40. rokiem życia.
2. Wykonywanie badań endoskopowych dolnego odcinka przewodu pokarmowego przy objawach sugerujących WZJG, a co za tym idzie, nieopóźnianie diagnostyki i leczenia.
3. Potrzeba edukacji zarówno lekarzy jak i pacjentów dotycząca wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, w tym przedstawienie pacjentowi w sposób zrozumiały informacji na temat choroby, jej możliwych powikłań oraz zwrócenie uwagi na znaczenie regularnego przyjmowania leków i konsekwencje związane z ich odstawieniem lub samodzielnym modyfikowaniem zaleconego leczenia.
4. Stosowanie terapii step-up w celu zapobiegania progresji *proctitis ulcerosa*, rozpoczynając od preparatów 5-ASA o działaniu miejscowym (czopki), nie od doustnej mesalazyny i glikokortykosteroidów systemowych, a w przypadku braku efektu samej mesalazyny rozważenie włączenia w pierwszej kolejności budezonidu, o ile obraz kliniczny nie wskazuje na ciężki rzut choroby.
5. Niezalecanie chorym z rozpoznanym już wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego z zajęciem odbytnicy w okresie remisji niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz przepisywanie antybiotyków ściśle według wskazań.

Co więcej, wyniki uzyskane w tym badaniu wskazują również na potrzebę stworzenia zespołów interdyscyplinarnych, zapewniających pacjentowi wielokierunkową opiekę, obejmującą pomoc gastroenterologa, psychologa oraz dietetyka, a także prowadzenia badań prospektywnych, z uwzględnieniem, nie tylko objawów klinicznych, ale również parametrów laboratoryjnych i długości stosowania leczenia w *proctitis ulcerosa*.

Bibliografia

1. Dąbrowski, A. Wielka Interna – Gastroenterologia II. Medical Tribune, Warszawa. 2019: 326–340.
2. Chateau T, Feakins R, Marchal-Bressenot A, Magro F, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Histological Remission in Ulcerative Colitis: Under the Microscope Is the Cure. *The American journal of gastroenterology*. 2020;115(2).
3. Black J, Sweeney L, Yuan Y, Singh H, Norton C, Czubier-Dochan W. Systematic review: the role of psychological stress in inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2022;56(8).
4. Meucci G, Vecchi M, Astegiano M, Beretta L, Cesari P, Dizioli P, et al. The natural history of ulcerative proctitis: a multicenter, retrospective study. Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali (GSMII). *The American journal of gastroenterology*. 2000;95(2).
5. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Nielsen OH, Binder V. Changes in extent of ulcerative colitis: a study on the course and prognostic factors. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1996;31(3).
6. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Disease-a-month : DM*. 2019;65(12).
7. Roda G, Narula N, Pinotti R, Skamnelos A, Katsanos KH, Ungaro R, et al. Systematic review with meta-analysis: proximal disease extension in limited ulcerative colitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2017;45(12).
8. Huguet JM, Ferrer-Barceló L, Suárez P, Albert C, Gonzalez L, Castillo G, et al. Endoscopic progression of ulcerative proctitis to proximal disease. Can we identify predictors of progression? *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2018;53(10-11).
9. Anzai H, Hata K, Kishikawa J, Ishii H, Nishikawa T, Tanaka T, et al. Clinical pattern and progression of ulcerative proctitis in the Japanese population: a retrospective study of incidence and risk factors influencing progression. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2016;18(3).
10. Sahami S, Konté K, Buskens CJ, Tanis PJ, Löwenberg M, Ponsioen CJ, et al. Risk factors for proximal disease extension and colectomy in left-sided ulcerative colitis. *United European gastroenterology journal*. 2017;5(4).
11. Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *Journal of Crohn's & colitis*. 2022;16(1).
12. Mulder DJ, Noble AJ, Justinich CJ, Duffin JM. A tale of two diseases: the history of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's & colitis*. 2014;8(5).
13. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Ulcerative colitis: epidemiology, diagnosis, and management. *Mayo Clinic proceedings*. 2014;89(11).
14. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology clinics of North America*. 2020;49(4).
15. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10080).
16. Glinkowski S, Marcinkowska D. Ulcerative colitis: assessment of disease activity based on contemporary scales. *Nowa Medycyna* 3/2018, s. 123-137.
17. Coutinho CMLM, Coutinho-Silva R, Zinkevich V, Pearce CB, Ojcius DM, Beech I. Sulphate-reducing bacteria from ulcerative colitis patients induce apoptosis of gastrointestinal epithelial cells. *Microbial pathogenesis*. 2017;112.
18. Kushkevych I, Dordević D, Vítězová M. Possible synergy effect of hydrogen sulfide and acetate produced by sulfate-reducing bacteria on inflammatory bowel disease development. *Journal of advanced research*. 2020;27.

19. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006;55(6).
20. Spiceland CM, Lodhia N. Endoscopy in inflammatory bowel disease: Role in diagnosis, management, and treatment. *World journal of gastroenterology*. 2018;24(35).
21. DeRoche TC, Xiao SY, Liu X. Histological evaluation in ulcerative colitis. *Gastroenterology report*. 2014;2(3).
22. Narang V, Kaur R, Garg B, Mahajan R, Midha V, Sood N, et al. Association of endoscopic and histological remission with clinical course in patients of ulcerative colitis. *Intestinal research*. 2018;16(1).
23. Lie MR, Kanis SL, Hansen BE, van der Woude CJ. Drug therapies for ulcerative proctitis: systematic review and meta-analysis. *Inflammatory bowel diseases*. 2014;20(11).
24. Dubois E, Moens A, Geelen R, Sabino J, Ferrante M, Vermeire S. Long-term outcomes of patients with ulcerative proctitis: Analysis from a large referral centre cohort. *United European gastroenterology journal*. 2020;8(8).
25. Lynch WD, Hsu R. Ulcerative Colitis. 2022. Jun 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 29083748.
26. Farmer RG, Easley KA, Rankin GB. Clinical patterns, natural history, and progression of ulcerative colitis. A long-term follow-up of 1116 patients. *Digestive diseases and sciences*. 1993;38(6).
27. Park SH, Kim YM, Yang SK, Kim SH, Byeon JS, Myung SJ, et al. Clinical features and natural history of ulcerative colitis in Korea. *Inflammatory bowel diseases*. 2007;13(3).
28. Juczyński Z, Ogińska-Bulik N. Narzędzia pomiaru stresu i radzenia sobie ze stresem, Pracownia Testów Psychologicznych. Warszawa 2009.
29. Sajadinejad MS, Molavi H, Asgari K, Kalantari M, Adibi P. Personality dimensions and type D personality in female patients with ulcerative colitis. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2012;17(10).
30. Sorokowska A, Słowińska A, Zbieg A, Sorokowski, P, et al. Polska adaptacja testu Ten Item Personality Inventory (TIPI) – TIPI-PL – wersja standardowa i internetowa. Wrocław. 2014
31. Eder P, Liebert A, Łodyga M, Kaniewska M, Kłopocka M, Rydzewska G, et al. The introduction of the IBD Disk in Poland - a new tool for assessing disability in patients with inflammatory bowel disease. *Przegląd gastroenterologiczny*. 2020;15(1).
32. Nedelciuc O, Pintilie I, Dranga M, Mihai C, Prelipcean CC. Quality of life in patients with ulcerative colitis. *Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi*. 2012;116(3).
33. Pica R, Paoluzi OA, Iacopini F, Marcheggiano A, Crispino P, Rivera M, et al. Oral mesalazine (5-ASA) treatment may protect against proximal extension of mucosal inflammation in ulcerative proctitis. *Inflammatory bowel diseases*. 2004;10(6).
34. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, Aadland E, Høie O, Cvancarova M, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2009;44(4).
35. Walsh E, Chah YW, Chin SM, Lochhead P, Yajnik V, Denmark V, et al. Clinical Predictors and Natural History of Disease Extension in Patients with Ulcerative Proctitis. *Inflammatory bowel diseases*. 2017;23(11).
36. Anzai H, Hata K, Kishikawa J, Ishii H, Yasuda K, Otani K, et al. Appendiceal orifice inflammation is associated with proximal extension of disease in patients with ulcerative colitis. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2016;18(8).

37. Olczak-Pieńkowska A, Hryniewicz W. Monitoring Of Antimicrobial Consumption – Aim, Methodology And Use " Postępy Mikrobiologii - Advancements of Microbiology, vol.59, no.3, 2020, pp.305-314.
38. Dziekiewicz M, Albrecht P., Rational antibiotic therapy according to the National Program for the Protection of Antibiotics – selected issues. *Lekarz POZ*. 2016;2(4):323-327
39. Klein A, Eliakim R. Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Inflammatory Bowel Disease. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland). 2010;3(4).
40. Hijos-Mallada G, Sostres C, Gomollón F. NSAIDs, gastrointestinal toxicity and inflammatory bowel disease. *Gastroenterologia y hepatologia*. 2022;45(3).
41. Meyer AM, Ramzan NN, Heigh RI, Leighton JA. Relapse of inflammatory bowel disease associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Digestive diseases and sciences*. 2006;51(1).
42. Sun Y, Li L, Xie R, Wang B, Jiang K, Cao H. Stress Triggers Flare of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adults. *Frontiers in pediatrics*. 2019;7.
43. Sauk JS, Ryu HJ, Labus JS, Khandadash A, Ahdoot AI, Lagishetty V, et al. High Perceived Stress is Associated With Increased Risk of Ulcerative Colitis Clinical Flares. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2023;21(3).
44. Fritsch J, Garces L, Quintero MA, Pignac-Kobinger J, Santander AM, Fernández I, et al. Low-Fat, High-Fiber Diet Reduces Markers of Inflammation and Dysbiosis and Improves Quality of Life in Patients With Ulcerative Colitis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2021;19(6).
45. de Castro MM, Pascoal LB, Steigleder KM, Siqueira BP, Corona LP, Ayrizono MLS, et al. Role of diet and nutrition in inflammatory bowel disease. *World journal of experimental medicine*. 2021;11(1).

Aneks

1. Autorski kwestionariusz potencjalnych czynników ryzyka progresji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ograniczonego do odbytnicy.

Imię i nazwisko pacjenta:

Wiek aktualny:

Płeć:

Grupa krwi:

Przed rozpoznaniem (okres od dzieciństwa do rozpoznania choroby)

1. Poród Pana/Pani odbył się:

- a) drogami natury b) poprzez cięcie cesarskie

2. W jaki sposób w okresie niemowlęcym był/-a Pan/Pani karmiony/-a?

- a) karmienie piersią b) pokarm sztuczny c) dieta mieszana

3. Czy któraś z poniższych chorób została u Pana/Pani zdiagnozowana przed rozpoznaniem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego?

- a) alergia pokarmowa
b) katar sienny
c) infekcje wirusami jelitowymi (rota- adeno-, norowirusy)
d) zakażenie *Clostridium difficile*
e) infekcja CMV (wirus cytomegalii)
f) zakażenie bakterią *Yersinia enterocolitica*
g) zakażenie *Helicobacter pylori* ? czy była eradykacja ?

4. Czy przebył/-a Pan/Pani appendektomię przed rozpoznaniem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego?

- a) tak b) nie

5. Czy przed rozpoznaniem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego przyjmował/-a Pan/Pani następujące leki:

- a) antybiotyki – w tym wielotygodniowo tetracykliny z powodu trądziku? jeśli inne, to jakie? jak często?
- b) retinoidy z powodu trądziku
- c) leki antykoncepcyjne
- d) niesteroidowe leki przeciwzapalne np. diklofenak, ketoprofen, ibuprofen (jak często i jak długo?

6. Czy przed rozpoznaniem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego palił/-a Pan/Pani papierosy?

- a) tak
- b) nie, nigdy
- c) paliłem/-am i przestałem/-am

7. Czy przed rozpoznaniem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego była Pani w ciąży?

- a) tak – ile razy? b) nie

8. Czy rodziła Pani:

- a) drogami natury b) poprzez cięcie cesarskie

9. Z czym wiąże Pan/Pani pojawienie się pierwszych objawów?

- a) stres
- b) infekcja - jaka?
- c) przyjmowanie leków - jakich i jak długo?
- d) zaprzestanie palenia papierosów
- e) inne - jakie?

10. Po jakim czasie od wystąpienia pierwszych objawów zgłosił/-a się Pan/Pani do lekarza?

11. Do jakiego lekarza się Pan/Pani zgłosił/-a się po raz pierwszy?

- a) internista b) specjalista medycyny rodzinnej c) gastroenterolog d) chirurg

12. Jaki czas upłynął od momentu zgłoszenia się do lekarza do rozpoznania choroby i rozpoczęcia leczenia?

Rozpoznanie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego

1. Ile lat miał/-a Pana/Pani w chwili rozpoznania?

2. Jakie objawy kliniczne występowały u Pana/Pani w momencie diagnozy? Proszę zaznaczyć właściwe. Jest to pytanie wielokrotnego wyboru.

- a) biegunka - ile wypróżnień na dobę?
- b) obecność krwi w stolcu, czy krew obecna była w każdym wypróżnieniu?
- c) obecność ropy/śluzu w stolcu
- d) ból brzucha
- e) bolesne, nagłe parcie na stolec
- d) gorączka
- e) spadek masy ciała
- f) obecność objawów pozajelitowych:
 - zmiany skórne
 - zmiany stawowe
 - zmiany oczne
 - kamica żółciowa
 - kamica nerkowa

3. Jakie badanie endoskopowe zostało wykonane po wystąpieniu po raz pierwszy objawów?

- a) rektosigmoidoskopia
- b) kolonoskopia

Bardzo proszę o załączenie kserokopii badania endoskopowego lub przepisanie wyniku badania

4. Proszę o przepisanie lub załączenie kserokopii pierwszego wyniku badania histopatologicznego.

5. Proszę o podanie masy ciała i wzrostu w chwili rozpoznania:

Masa ciała:

Wzrost:

6. Jakie było zalecane leczenie I rzutu choroby?

	Tak	Nie	Dawka	Długość leczenia
Preparaty 5-ASA Miejscowe				
Preparaty 5-ASA Systemowe				
Sterydy miejscowe				
Sterydy systemowe				
Leki immunosupresyjne				
Leczenie biologiczne				

7. Jaki lekarz prowadził leczenie I rzutu ?

a) specjalista medycyny rodzinnej b) internista c) gastroenterolog

8. Czy zostały Panu/Pani przedstawione przez lekarza informacje na temat istoty choroby, jej powikłań oraz leczenia, w tym znaczenia systematycznego przyjmowania leków w celu zminimalizowania ryzyka kolejnych zaostrzeń i progresji choroby ?

a) tak b) nie

9. Czy próbował/-a Pan/Pani samodzielnie szukać informacji na temat choroby i jej leczenia np. w Internecie, w ogólnodostępnej literaturze?

a) tak b) nie

10. Miejsce zamieszkania w chwili wystąpienia objawów:

a) wieś b) małe miasto c) duże miasto

Po rozpoznaniu choroby

1. Jak szybko po zastosowanym leczeniu ustąpiły objawy kliniczne? Proszę podać ilość dni, tygodni.

2. Jak długo przyjmował/-a Pan/Pani zalecane leki ? Czy przyjmował/-a Pan/Pani te leki regularnie?

3. Czy przyjmowane leki mające na celu uzyskanie remisji były dobrze przez Pana/Panią tolerowane?

a) tak b) nie

4. Czy przyjmował/-a Pan/Pani te leki zgodnie z zaleceniem lekarskim (odpowiednio długo i w zalecanej dawce?)

a) tak b) nie

5. Jak długo trwała pierwsza remisja (okres, w którym objawy choroby były wyciszone)?

6. Jakie leki otrzymał/-a Pan/Pani po uzyskaniu remisji celem jej podtrzymania?

	Tak	Nie	Dawka	Długość leczenia
Asamax, Pentasa miejscowe (czopki, wlewki)				
Asamax, Pentasa systemowe (tabletki)				
Sterydy miejscowe (czopki, wlewki)				
Sterydy systemowe				
Leki immunosupresyjne (np. Imuran)				
Leczenie biologiczne				

7. Czy dobrze tolerował/-a Pan/Pani leczenie podtrzymujące? Czy stosował/-a Pan/Pani leki regularnie?

8. Czy miał/-a Pan/Pani świadomość jak ważne jest regularne stosowanie leków po ustąpieniu objawów? Czy został/-a Pan/Pani poinformowany/-a o tym przez lekarza prowadzącego? Czy szukał/-a Pan/Pani samodzielnie informacji na ten temat np. w Internecie?

a) tak b) nie

9. Ile zaostrzeń wystąpiło u Pana/Pani w pierwszym roku choroby?

a) 0 b) 1 c) >1 ale mniej niż 5 d) więcej niż 5

10. Ile było hospitalizacji w związku z zaostrzeniem w pierwszym roku choroby?

a) 0 b) 1 c) >1 ale mniej niż 5 d) więcej niż 5

Informacje ogólne:

1. Jak wygląda przebieg choroby od momentu rozpoznania do chwili obecnej? Proszę wybrać jeden z poniższych:

- a) nawracające zaostrzenia i remisje
- b) jedno zaostrzenie i wieloletnia remisja
- c) tłąca się cały czas choroba o małym nasileniu (tzn. cały czas utrzymujące się objawy kliniczne bez uzyskania remisji mimo leczenia).

2. Jakie leki stosował Pan/Pani w okresie zaostrzeń (od chwili rozpoznania do teraz), można wybrać więcej niż jeden:

- a) preparaty mesalazyny
 - tylko tabletki - tylko czopki lub wlewki -jednocześnie tabletki oraz czopki i/lub wlewki
- b) glikokortykosteroidy – jakie?
 - Encorton - Metypred - Inne (proszę podać nazwę)
- c) leki immunosupresyjne – jakie?
 - Imuran - Azathiopryne - Mercaptopurinum - Inne (proszę podać nazwę)
- d) leki biologiczne – jakie?
 - infliksimab - adalimumab - vedolizumab - inne (proszę podać nazwę)

3. Jakie leki stosował Pan/Pani w okresie remisji (od chwili rozpoznania do teraz), można wybrać więcej niż 1:

- a) preparaty mesalazyny (np. Asamax, Pentasa)
 - tylko tabletki - tylko czopki lub wlewki -jednocześnie tabletki oraz czopki i wlewki
- b) glikokortykosteroidy – jakie?
 - Encorton - Metypred - Inne (proszę podać nazwę)
- c) leki immunosupresyjne – jakie?
 - Imuran - Azathiopryne - Mercaptopurinum - Inne (proszę podać nazwę)
- d) leki biologiczne – jakie?
 - infliksimab - adalimumab - vedolizumab - inne (proszę podać nazwę)

4. Czy w czasie remisji stosowała Pani leki antykoncepcyjne i/lub hormonalne?

- a) tak b) nie

5. Czy w czasie remisji stosował/-a Pan/Pani leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (ibuprofen, ketoprofen, diklofenak)? Przez jaki okres czasu?

- a) tak b) nie

6. Czy aktualnie pali Pan/Pani papierosy?

- a) tak b) nie

7. Czy jakaś z poniższych infekcji została u Pani/Pana zdiagnozowana od momentu rozpoznania do teraz?

- a) Clostridium difficile
b) infekcje wirusami jelitowymi (rota- adeno- norowirusem)
c) infekcja CMV (wirus cytomegalii)
d) zakażenie bakterią Yersinia enterocolitica
e) zakażenie Helicobacter pylori? czy była eradykacja?

Ile razy?

8. Czy stosował/-a Pan/Pani probiotyki od momentu rozpoznania do teraz? Jeśli tak to jakie? Proszę podać nazwy preparatów.

9. Czy po rozpoznaniu choroby stosował/-a Pan/Pani antybiotyk z powodu infekcji? Jeśli tak to jaki? w jakiej dawce? i jak długo?

10. Czy poza wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego choruje Pan/Pani na choroby przewlekłe?

- a) nadciśnienie tętnicze b) cukrzyca c) choroby płuc d) choroby tarczycy – podać jakie
e) celiakia f) inne – podać jakie

11. Jak długo choruje Pan/Pani wrzodziejące zapalenie jelita grubego?

12. Jaki jest aktualny zasięg zmian chorobowych w porównaniu do długości zmian w chwili rozpoznania? Proszę zaznaczyć właściwe.

Taki sam jak na początku	Lewa połowa okrężnicy	Postać rozległa (więcej niż lewa połowa okrężnicy)

13. Czy konieczne było leczenie operacyjne, w tym kolektomia (usunięcie jelita grubego) z powodu choroby?

- a) tak b) nie

14. Czy ktoś w rodzinie choruje na nieswoiste choroby zapalne jelit?

- a) tak – kto? b) nie

15. Jakie leki z powodu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego aktualnie Pan/Pani stosuje? Proszę podać nazwy i dawki.

16. Gdzie Pan/Pani aktualnie mieszka?

- a) wieś b) małe miasto c) duże miasto

17. Jakie jest Pana/Pani wykształcenie?

- a) podstawowe b) zawodowe c) średnie d) wyższe

18. Jaki zawód Pan/Pani wykonuje?

19. Kto prowadzi Pana/Pani leczenie colitis ulcerosa?

- a) lekarz rodzinny b) specjalista chorób wewnętrznych c) gastroenterolog

20. Ile razy w roku chodzi Pan/Pani na wizyty kontrolne?

21. Co według Pana/Pani ma wpływ na wystąpienie nawrotów choroby?

- a) stres b) odstawienie leków c) zmniejszenie dawki leków d) nieregularne stosowanie leków e) przyjmowanie antybiotyków f) przyjmowanie NLPZ g) ciąża h) poród i) inne, jakie?

22. Jak jest Pana/Pani samopoczucie w stosunku do tego, które było w trakcie postawienia diagnozy:

- a) bez zmian b) gorsze c) dużo gorsze d) lepsze e) dużo lepsze

2. Skala PSS-10

Sheldon Cohen, Tom Kamarck i Robin Mermelstein PSS 10
--

.....płeć M K wiek data badania

Pytania zawarte w tej skali dotyczą Twoich myśli i odczuć związanych z doświadczanymi w ostatnim miesiącu zdarzeniami. W każdym pytaniu należy wskazać – jak często myślałeś/aś i odczuwałeś/aś w po- dany sposób. Mimo znacznych podobieństw są to różne pytania i każde z nich należy traktować oddziel- nie. Najlepiej na każde pytanie odpowiadać w miarę szybko, wybierając tę odpowiedź, która wydaje się najbardziej trafna.

Przy każdym pytaniu należy wpisać do kratki z prawej strony odpowiednią cyfrę, zgodnie z podanym poniżej znaczeniem:

- 0 = nigdy**
- 1 = prawie nigdy**
- 2 = czasem**
- 3 = dość często**
- 4 = bardzo często**

1. Jak często w ciągu ostatniego miesiąca byłeś/aś zdenerwowany/a, ponieważ zdarzyło się coś niespodziewanego?
2. Jak często w ciągu ostatniego miesiąca czułeś/aś, że ważne sprawy w twoim życiu wymykają ci się spod kontroli?
3. Jak często w ciągu ostatniego miesiąca odczuwałeś/aś zdenerwowanie i napięcie?
4. Jak często w ciągu ostatniego miesiąca byłeś/aś przekonany/a, że jesteś w stanie poradzić sobie z problemami osobistymi?
5. Jak często w ciągu ostatniego miesiąca czułeś/aś, że sprawy układają się po twojej myśli?
6. Jak często w ciągu ostatniego miesiąca stwierdzałeś/aś, że nie radzisz sobie ze wszystkimi obowiązkami?
7. Jak często w ciągu ostatniego miesiąca potrafiłeś/aś opanować swoje rozdrażnienie?
8. Jak często w ciągu ostatniego miesiąca czułeś/aś, że wszystko ci wychodzi?
9. Jak często w ciągu ostatniego miesiąca złościłeś/aś się, ponieważ nie miałeś/aś wpływu na to co się zdarzyło?
10. Jak często w ciągu ostatniego miesiąca czułeś/aś, że nie możesz przezwyciężyć narastających trudności?

3. Skala TIPI-PI

TIPI-PI

Poniżej przedstawiona jest lista cech, które są lub nie są Twoimi charakterystykami. Zaznacz liczbą przy poszczególnych stwierdzeniach, do jakiego stopnia zgadzasz się lub nie zgadzasz z każdym z nich. Oceń stopień, w jakim każde z pytań odnosi się do Ciebie.

Zdecydowanie się nie zgadzam	Raczej się nie zgadzam	W niewielkim stopniu się nie zgadzam	Ani się zgadzam, ani nie zgadzam	W niewielkim stopniu się zgadzam	Raczej się zgadzam	Zdecydowanie się zgadzam
1	2	3	4	5	6	7

Spostrzegam siebie jako osobę:

1. _____ Lubiącą towarzystwo innych, aktywną i optymistyczną.
2. _____ Krytyczną względem innych, konfliktową.
3. _____ Sumienną, zdyscyplinowaną.
4. _____ Pełną niepokoju, łatwo wpadającą w przygnębienie.
5. _____ Otwartą na nowe doznania, w złożony sposób postrzegającą świat.
6. _____ Zamkniętą w sobie, wycofaną i cichą.
7. _____ Zgodną, życzliwą.
8. _____ Źle zorganizowaną, niedbałą.
9. _____ Niemartwiącą się, stabilną emocjonalnie.
10. _____ Trzymającą się utartych schematów, biorącą rzeczy wprost.

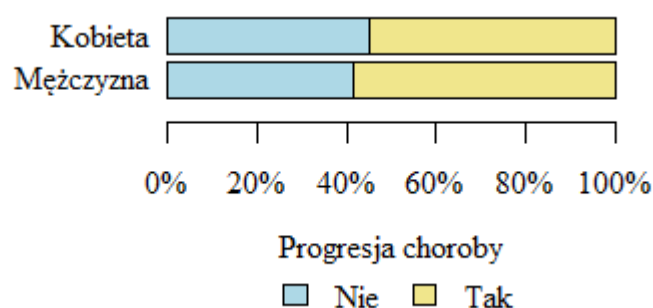
4. Czynniki ryzyka endoskopowej progresji choroby – pozostałe analizowane parametry

1. Płeć pacjenta

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Płeć	Progresja choroby	OR	95% CI		P
Kobieta (N=75)	41 (54,67%)	1	ref.		
Mężczyzna (N=41)	24 (58,54%)	1,171	0,542	2,528	0,688

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

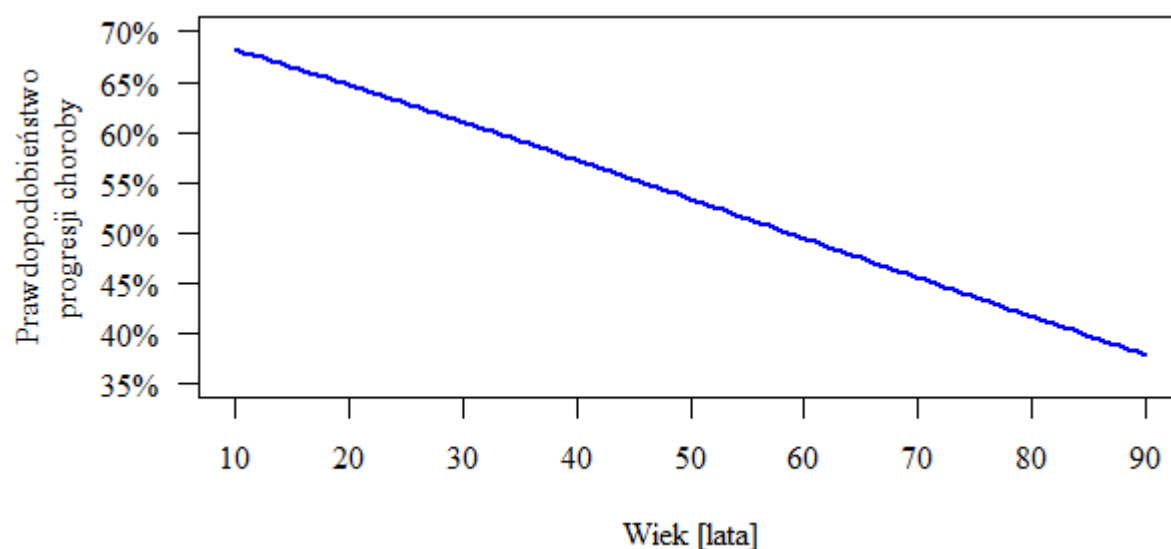


2. Aktualny wiek pacjenta

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Cecha		OR	95%CI		P
Wiek	lata	0,984	0,962	1,008	0,187

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

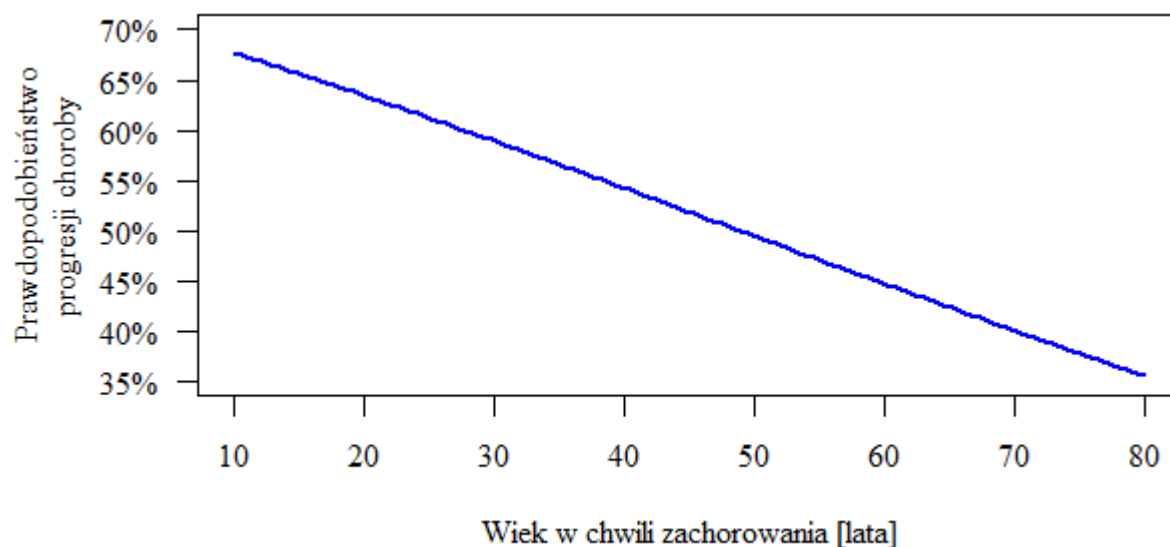


3. Wiek pacjenta w chwili zachorowania

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$)

Cecha		OR	95%CI		p
Wiek w chwili zachorowania	lata	0,981	0,957	1,006	0,131

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

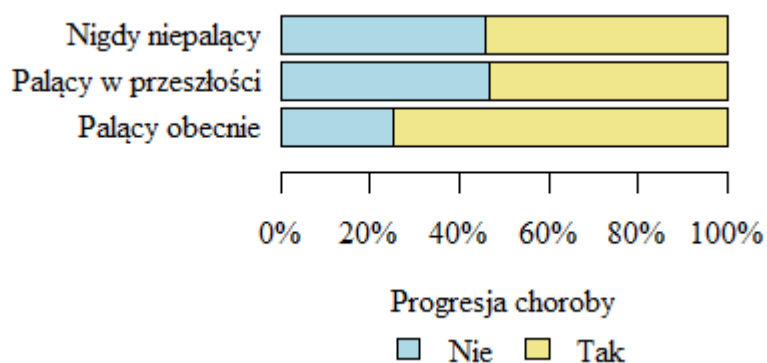


4. Palenie papierosów

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Palenie papierosów	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nigdy niepalący (N=59)	32 (54,24%)	1	ref.		
Palący w przeszłości (N=45)	24 (53,33%)	0,964	0,443	2,099	0,927
Palący obecnie (N=12)	9 (75,00%)	2,531	0,622	10,3	0,195

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

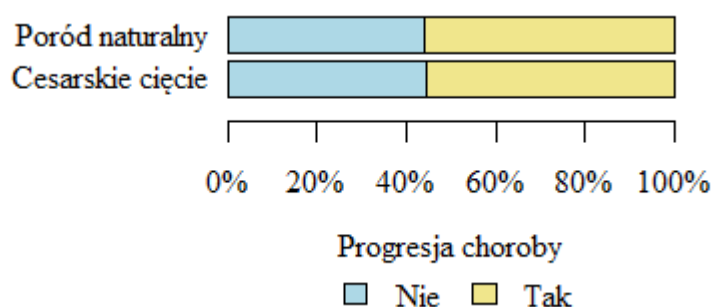


5. Rodzaj porodu pacjenta z WZJG

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Rodzaj porodu	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Poród naturalny (N=107)	60 (56,07%)	1	ref.		
Cesarskie cięcie (N=9)	5 (55,56%)	0,979	0,249	3,85	0,976

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

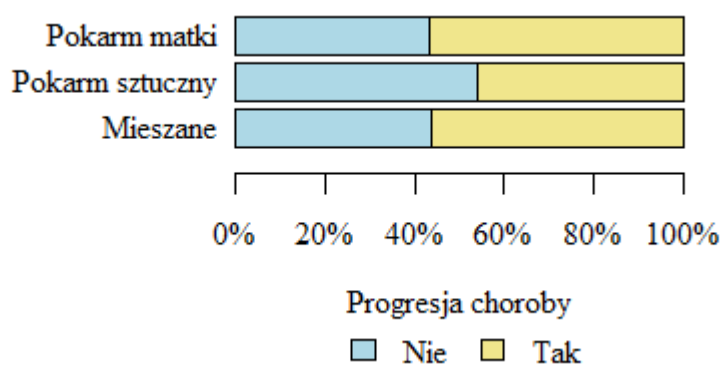


6. Sposób karmienia pacjenta z WZJG w okresie niemowlęcym

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$)

Karmienie w okresie niemowlęcym	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Pokarm matki (N=85)	48 (56,47%)	1	ref.		
Pokarm sztuczny (N=13)	6 (46,15%)	0,661	0,205	2,132	0,488
Mieszane (N=16)	9 (56,25%)	0,991	0,338	2,909	0,987

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



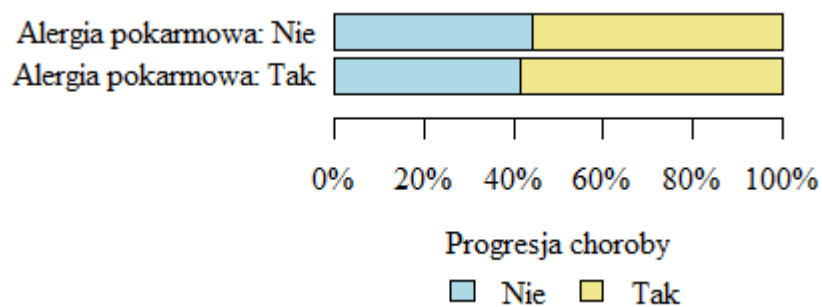
7. Choroby rozpoznane u pacjenta przed zachorowaniem na WZJG

7.1 Alergia pokarmowa

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Alergia pokarmowa	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=104)	58 (55,77%)	1	ref.		
Tak (N=12)	7 (58,33%)	1,11	0,331	3,728	0,865

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

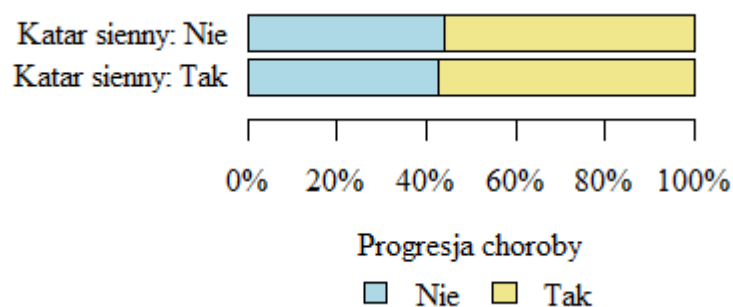


7.2 Katar sienny

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$)

Katar sienny	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=102)	57 (55,88%)	1	ref.		
Tak (N=14)	8 (57,14%)	1,053	0,341	3,253	0,929

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

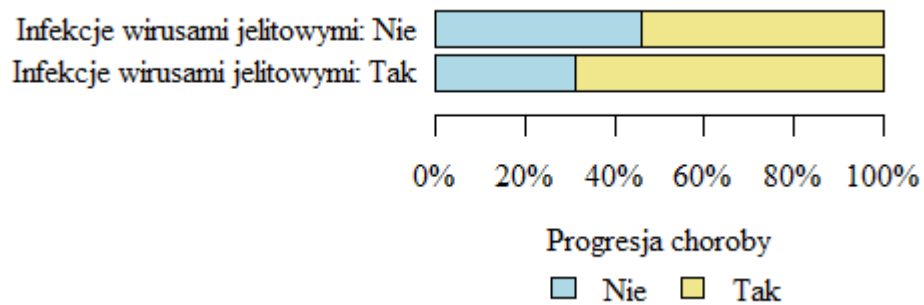


7.3 Infekcje wirusami jelitowymi

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Infekcje wirusami jelitowymi	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=100)	54 (54,00%)	1	ref.		
Tak (N=16)	11 (68,75%)	1,874	0,607	5,789	0,275

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

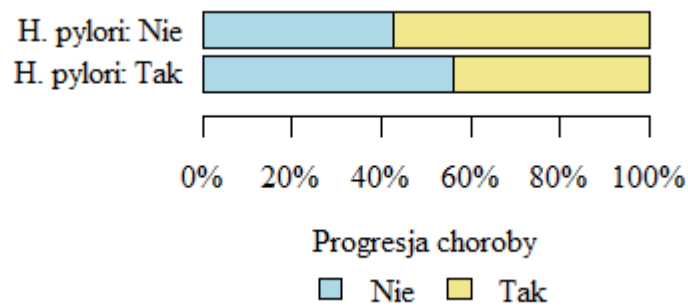


7.4 Zakażenie Helicobacter pylori

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

H. pylori	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=98)	56 (57,14%)	1	ref.		
Tak (N=16)	7 (43,75%)	0,583	0,201	1,693	0,322

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



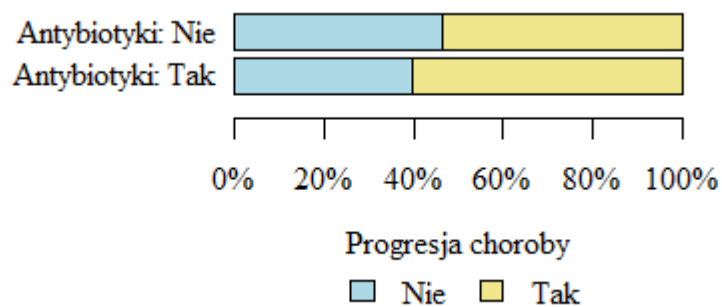
8. Leki stosowane przez pacjenta z innych przyczyn przed rozpoznaniem WZJG

8.1 Antybiotyki

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Antybiotyki	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=73)	39 (53,42%)	1	ref.		
Tak (N=43)	26 (60,47%)	1,333	0,62	2,865	0,461

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

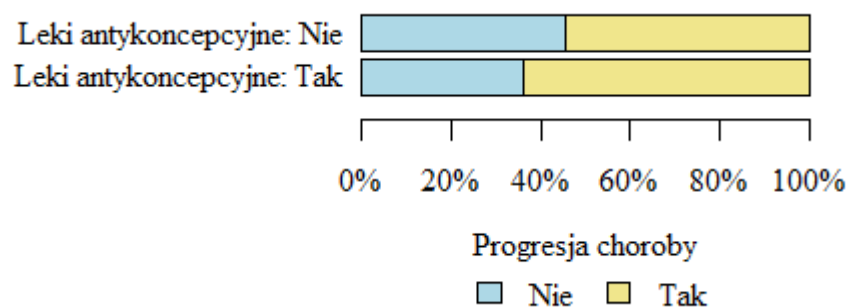


8.2 Dwuskładnikowe leki antykoncepcyjne

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Leki antykoncepcyjne	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=94)	51 (54,26%)	1	ref.		
Tak (N=22)	14 (63,64%)	1,475	0,566	3,849	0,426

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

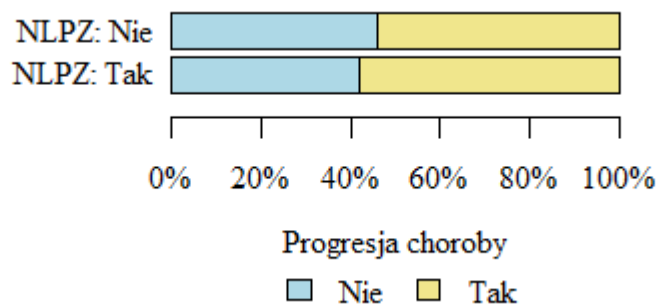


8.3 Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

NLPZ	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=52)	28 (53,85%)	1	ref.		
Tak (N=64)	37 (57,81%)	1,175	0,562	2,455	0,669

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



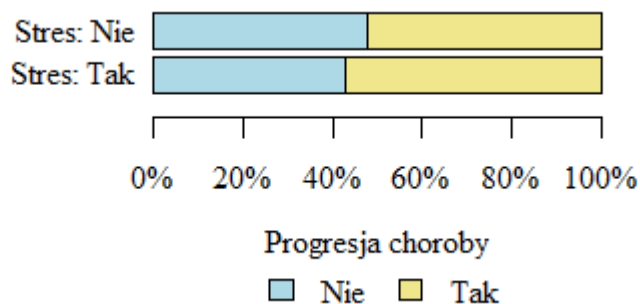
9. Czynniki, z którymi pacjent wiąże pojawienie się pierwszych objawów

9.1 Stres

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Stres	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=23)	12 (52,17%)	1	ref.		
Tak (N=93)	53 (56,99%)	1,215	0,486	3,034	0,677

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

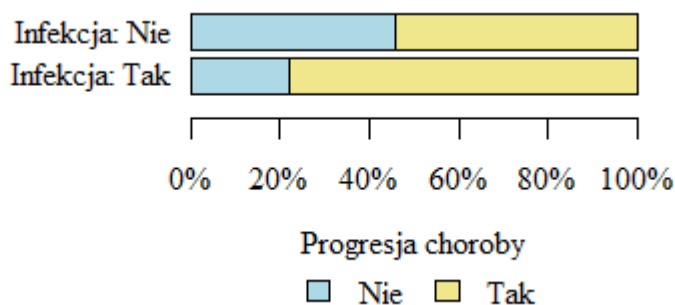


9.2 Infekcja (górnych i dolnych dróg oddechowych, zakażenia układu moczowego)

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$)

Infekcja	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=107)	58 (54,21%)	1	ref.		
Tak (N=9)	7 (77,78%)	2,957	0,587	14,894	0,189

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

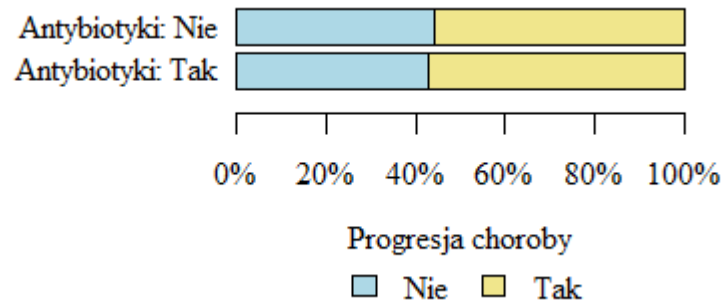


9.3 Stosowanie antybiotyków

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$)

Antybiotyki	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=109)	61 (55,96%)	1	ref.		
Tak (N=7)	4 (57,14%)	1,049	0,224	4,913	0,951

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

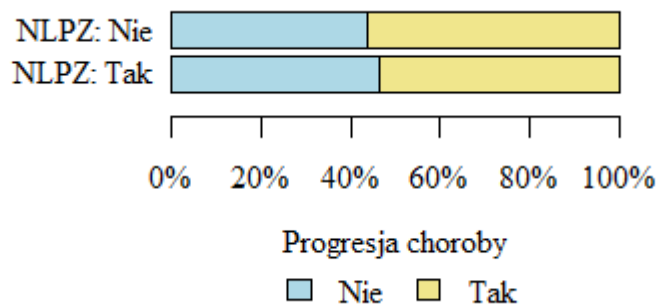


9.4 Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

NLPZ	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=101)	57 (56,44%)	1	ref.		
Tak (N=15)	8 (53,33%)	0,882	0,297	2,619	0,821

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

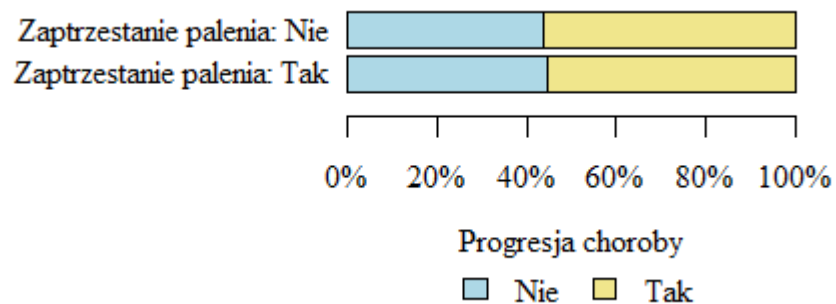


9.5 Zaprzestanie palenia papierosów

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Zaprzestanie palenia	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=107)	60 (56,07%)	1	ref.		
Tak (N=9)	5 (55,56%)	0,979	0,249	3,85	0,976

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

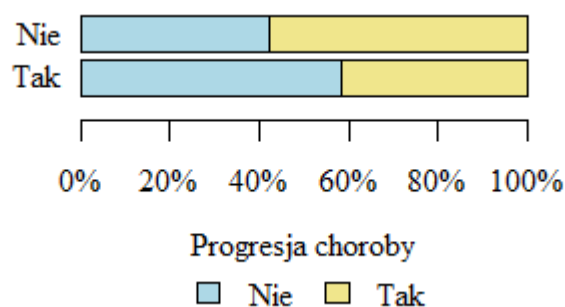


10. Przebyta appendektomia przed rozpoznaniem WZJG

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Appendektomia	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=104)	60 (57,69%)	1	ref.		
Tak (N=12)	5 (41,67%)	0,524	0,156	1,76	0,296

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

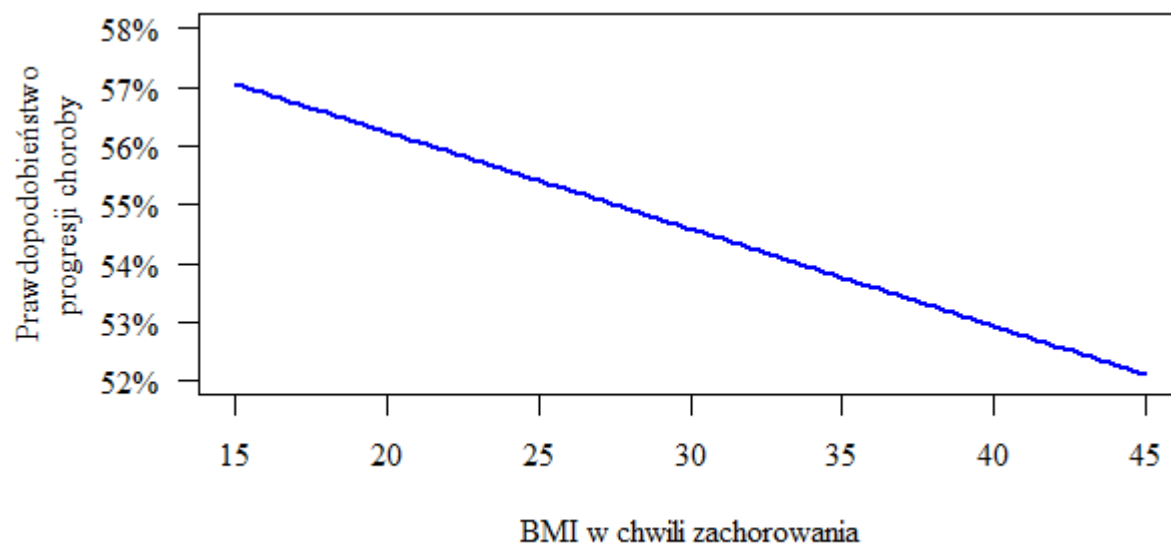


11. BMI w chwili zachorowania

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Cecha	OR	95%CI		P
BMI w chwili zachorowania	0,993	0,906	1,089	0,887

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



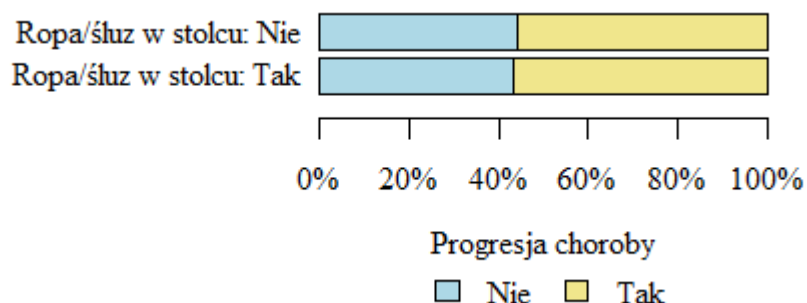
12. Objawy WZJG, które pojawiły się jako pierwsze

12.1 Obecność ropy/śluzu w stolcu

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Ropa/śluz w stolcu	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=79)	44 (55,70%)	1	ref.		
Tak (N=37)	21 (56,76%)	1,044	0,475	2,295	0,915

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

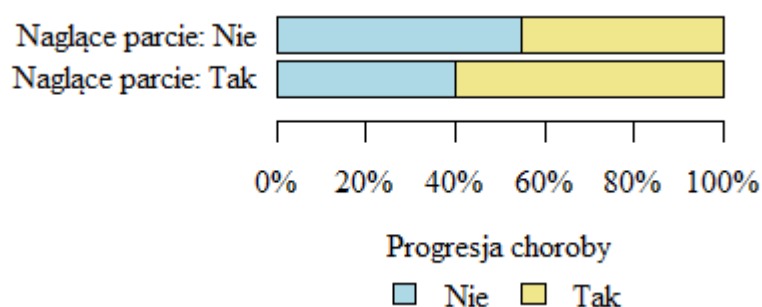


12.2 Nagłace parcie na stolec

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Nagłace parcie	Progresja choroby	OR	95% CI		P
Nie (N=31)	14 (45,16%)	1	ref.		
Tak (N=85)	51 (60,00%)	1,821	0,794	4,177	0,157

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

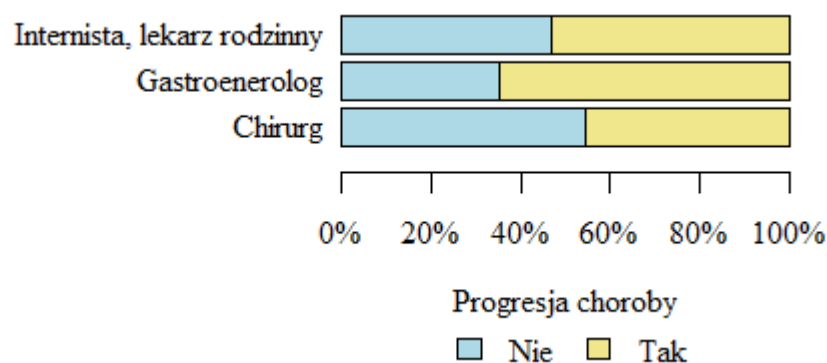


13. Lekarz, do którego pacjent zgłosił się po raz pierwszy po wystąpieniu objawów

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Lekarz, do którego pacjent zgłosił się po raz pierwszy	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Internista, lekarz rodzinny (N=68)	36 (52,94%)	1	ref.		
Gastroenerolog (N=37)	24 (64,86%)	1,641	0,718	3,748	0,24
Chirurg (N=11)	5 (45,45%)	0,741	0,206	2,661	0,646

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

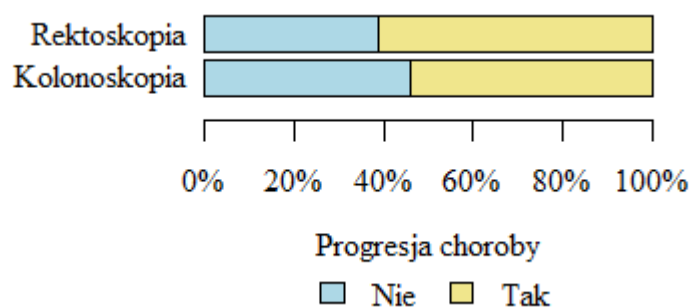


14. Pierwsze badanie endoskopowe wykonane po wystąpieniu objawów

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Pierwsze badanie endoskopowe	Progresja choroby	OR	95% CI		P
Rektoskopia (N=31)	19 (61,29%)	1	ref.		
Kolonoskopia (N=85)	46 (54,12%)	0,745	0,322	1,724	0,492

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



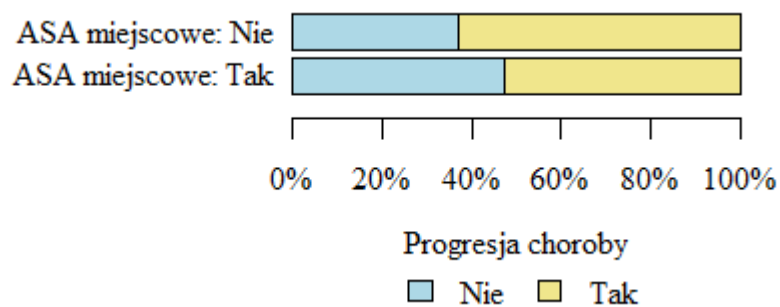
15. Leki stosowane przez pacjentów w leczeniu I rzutu choroby

15.1 Miejscowe preparaty mesalazyny

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$)

ASA miejscowe	Progresja choroby	OR	95% CI		P
Nie (N=38)	24 (63,16%)	1	ref.		
Tak (N=78)	41 (52,56%)	0,646	0,292	1,431	0,282

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

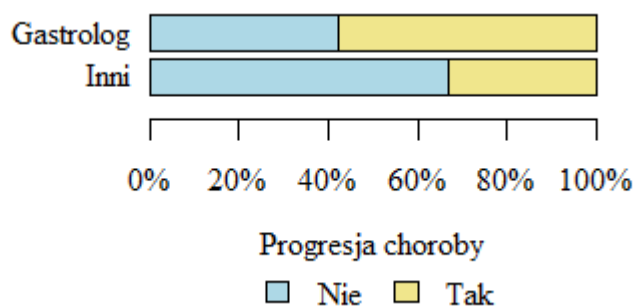


16. Lekarz leczący I rzut choroby

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$)

Lekarz leczący I rzut	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Gastrolog (N=107)	62 (57,94%)	1	ref.		
Inni (N=9)	3 (33,33%)	0,363	0,086	1,529	0,167

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

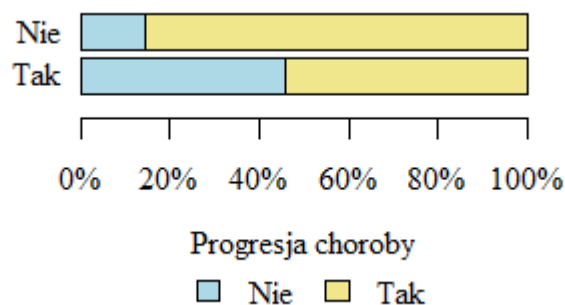


17. Samoedukacja pacjenta na temat choroby

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Samoedukacja	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=7)	6 (85,71%)	1	ref.		
Tak (N=109)	59 (54,13%)	0,197	0,023	1,687	0,138

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

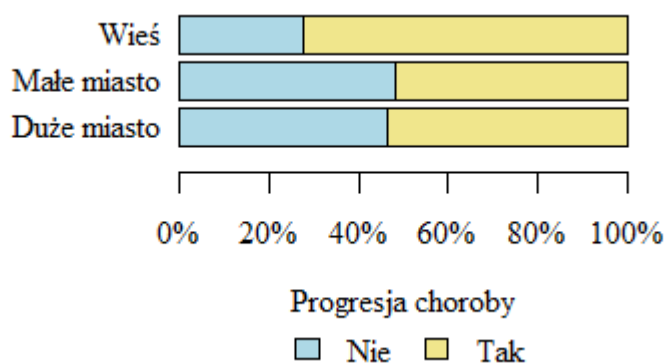


18. Miejsce zamieszkania pacjenta w chwili rozpoznania

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Miejsce zamieszkania w chwili rozpoznania	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Wieś (N=18)	13 (72,22%)	1	ref.		
Małe miasto (N=29)	15 (51,72%)	0,412	0,117	1,457	0,169
Duże miasto (N=69)	37 (53,62%)	0,445	0,143	1,383	0,162

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

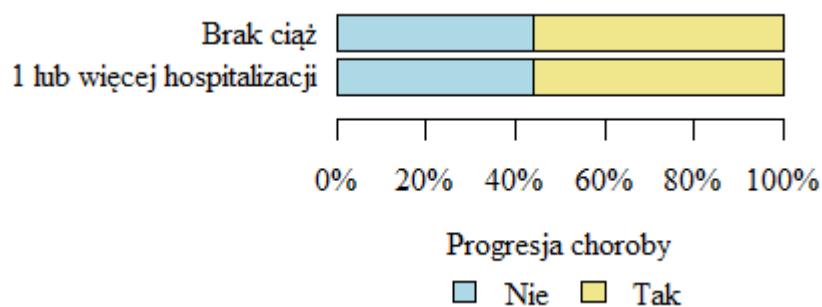


19. Liczba hospitalizacji związanych z zaostrzeniem w 1. roku choroby

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Liczba hospitalizacji związanych z zaostrzeniem w 1. roku choroby	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Brak cięż (N=59)	33 (55,93%)	1	ref.		
1 lub więcej hospitalizacji (N=57)	32 (56,14%)	1,008	0,484	2,1	0,982

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



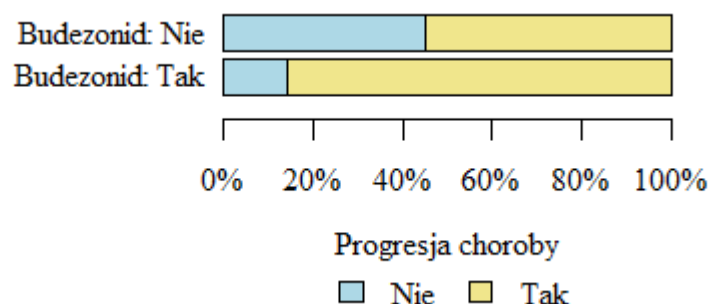
20. Leki stosowane przez pacjentów w okresie zaostrzeń (od momentu rozpoznania do chwili obecnej)

20.1 Budezonid

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Budezonid	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=100)	55 (55,00%)	1	ref.		
Tak (N=7)	6 (85,71%)	4,909	0,57	42,253	0,147

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

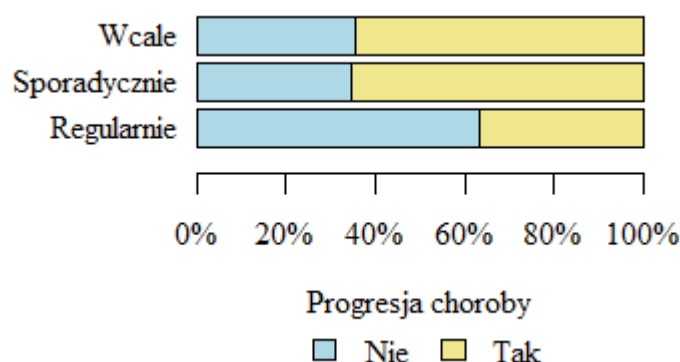


21. Stosowanie probiotyków od momentu rozpoznania WZJG

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Probiotyki od rozpoznania	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Wcale (N=17)	11 (64,71%)	1	ref.		
Sporadycznie (N=61)	40 (65,57%)	1,039	0,337	3,204	0,947
Regularnie (N=38)	14 (36,84%)	0,318	0,096	1,049	0,06

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

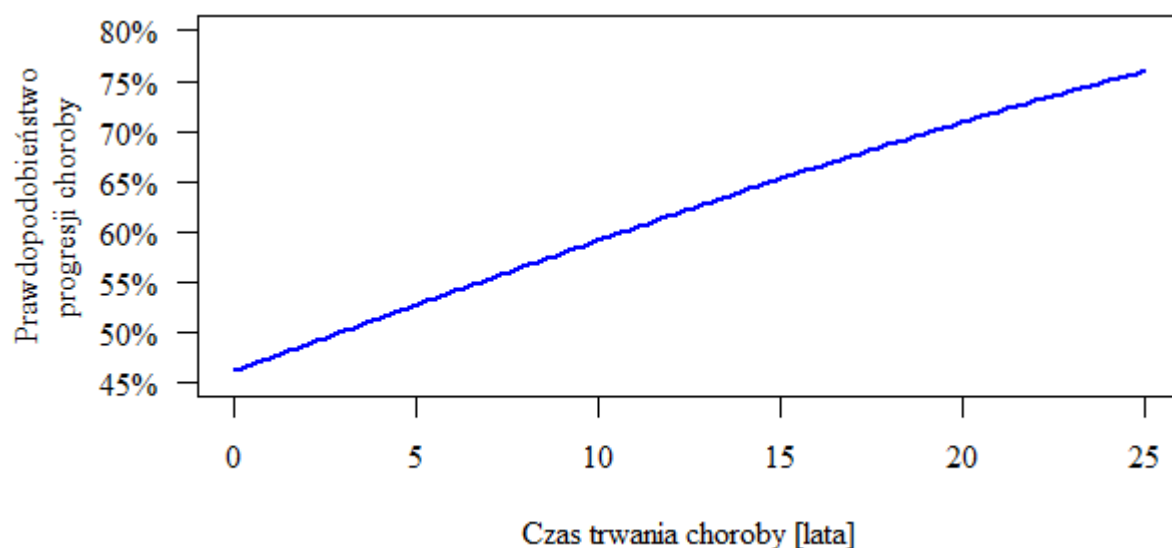


22. Czas trwania choroby

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Cecha		OR	95%CI		P
Czas trwania choroby	lata	1,054	0,972	1,142	0,203

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

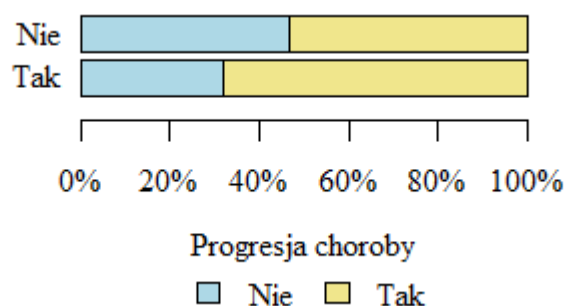


23. Wywiad rodzinny w kierunku nieswoistych chorób zapalnych jelit (IBD).

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Wywiad rodzinny w kierunku IBD	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=94)	50 (53,19%)	1	ref.		
Tak (N=22)	15 (68,18%)	1,886	0,705	5,046	0,207

p – jednoczynnikowa regresja logistyczna.

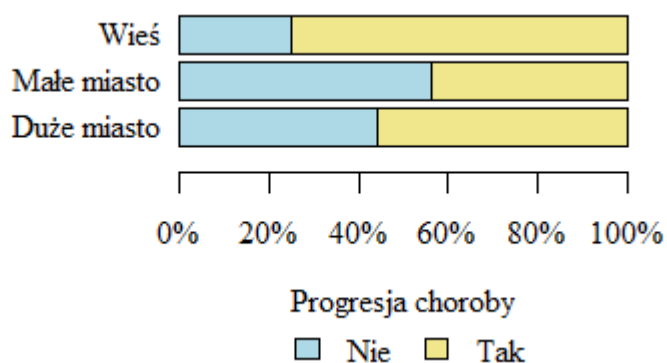


24. Aktualne miejsce zamieszkania pacjenta

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Aktualne miejsce zamieszkania	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Wieś (N=16)	12 (75,00%)	1	ref.		
Małe miasto (N=23)	10 (43,48%)	0,256	0,063	1,04	0,057
Duże miasto (N=77)	43 (55,84%)	0,422	0,125	1,425	0,164

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

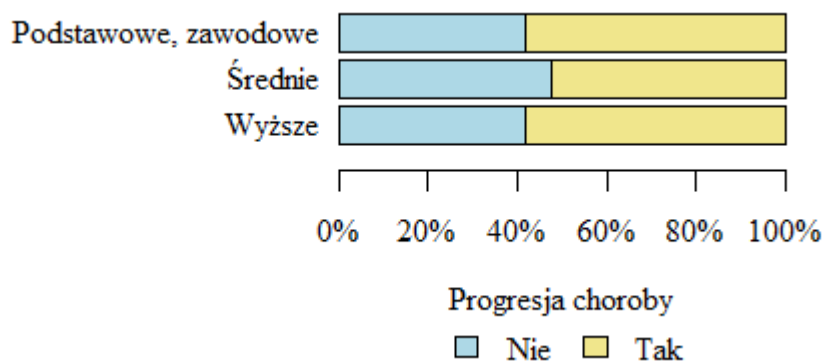


25. Wykształcenie pacjenta

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Wykształcenie	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Podstawowe, zawodowe (N=12)	7 (58,33%)	1	ref.		
Średnie (N=42)	22 (52,38%)	0,786	0,215	2,876	0,716
Wyższe (N=62)	36 (58,06%)	0,989	0,282	3,464	0,986

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



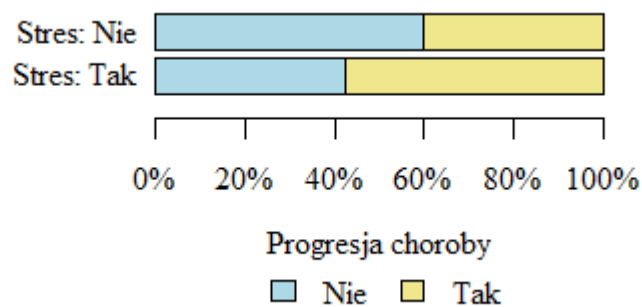
26. Czynniki powodujące zaostrzenie WZJG według pacjenta

26.1 Stres

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Stres	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=10)	4 (40,00%)	1	ref.		
Tak (N=106)	61 (57,55%)	2,033	0,542	7,631	0,293

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

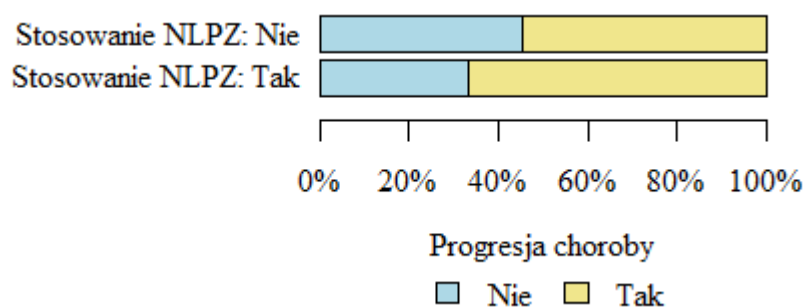


26.2 Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w okresie remisji

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Stosowanie NLPZ	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=101)	55 (54,46%)	1	ref.		
Tak (N=15)	10 (66,67%)	1,673	0,534	5,244	0,378

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

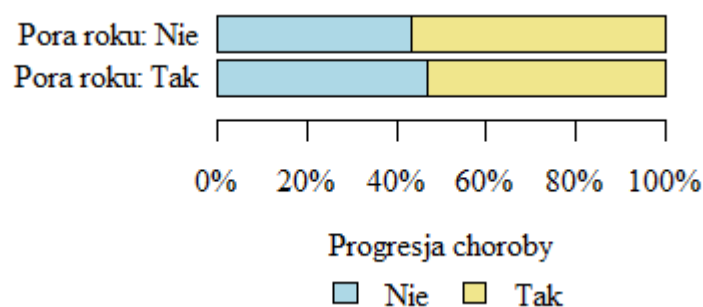


26.3 Pora roku

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Pora roku	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=99)	56 (56,57%)	1	ref.		
Tak (N=17)	9 (52,94%)	0,864	0,308	2,424	0,781

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

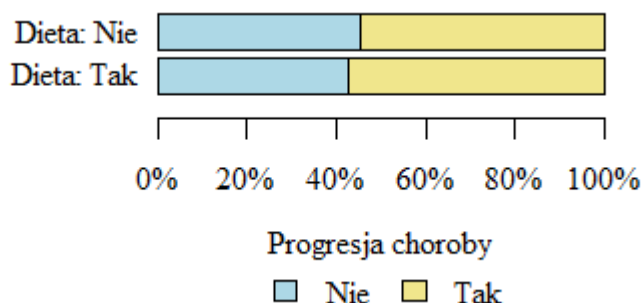


26.4 Dieta

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Dieta	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=55)	30 (54,55%)	1	ref.		
Tak (N=61)	35 (57,38%)	1,122	0,538	2,338	0,759

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



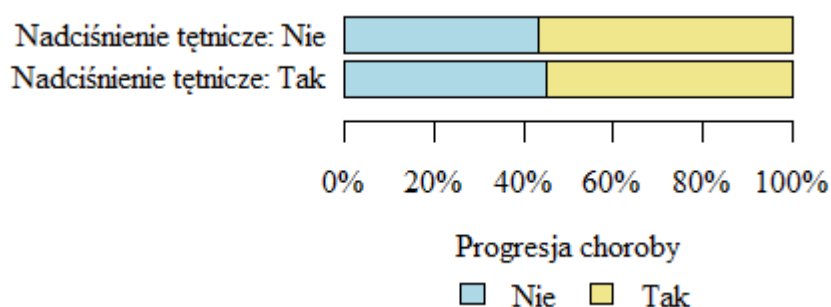
27. Choroby współistniejące

27.1 Nadciśnienie tętnicze

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Nadciśnienie tętnicze	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=95)	54 (56,84%)	1	ref.		
Tak (N=20)	11 (55,00%)	0,928	0,352	2,448	0,88

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

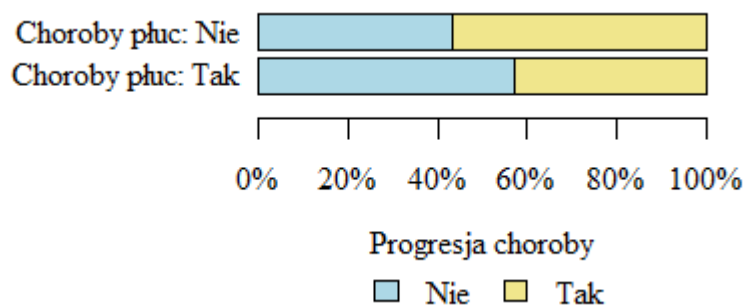


27.2 Choroby płuc (astma oskrzelowa, POCHP)

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Choroby płuc	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=109)	62 (56,88%)	1	ref.		
Tak (N=7)	3 (42,86%)	0,569	0,121	2,663	0,474

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

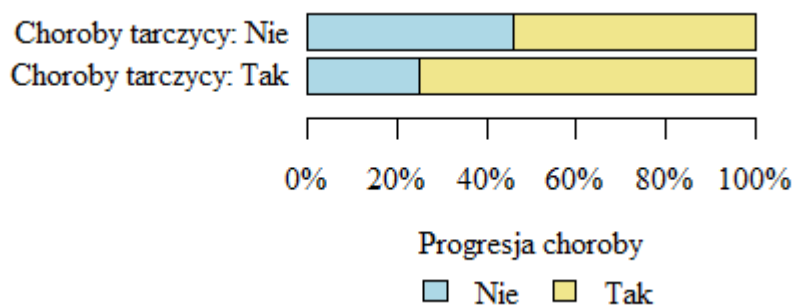


27.3 Choroby tarczycy (niedoczynność i nadczynność tarczycy, wole guzowate)

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Choroby tarczycy	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Nie (N=104)	56 (53,85%)	1	ref.		
Tak (N=12)	9 (75,00%)	2,571	0,658	10,042	0,174

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

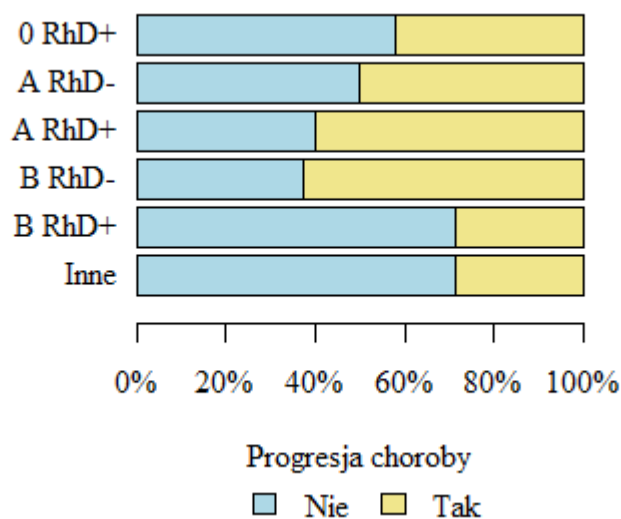


28. Grupa krwi

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Grupa krwi	Progresja choroby	OR	95% CI		p
0 RhD+ (N=19)	8 (42,11%)	1	ref.		
A RhD- (N=6)	3 (50,00%)	1,375	0,218	8,669	0,735
A RhD+ (N=20)	12 (60,00%)	2,062	0,575	7,393	0,266
B RhD- (N=8)	5 (62,50%)	2,292	0,42	12,501	0,338
B RhD+ (N=7)	2 (28,57%)	0,55	0,084	3,589	0,532
Inne (N=7)	2 (28,57%)	0,55	0,084	3,589	0,532

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

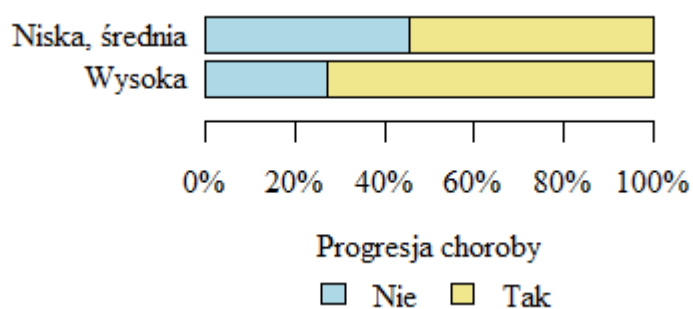


29. TIPI-PI: Ugodowość

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

TIPI-PI: Ugodowość	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Niska, średnia (N=105)	57 (54,29%)	1	ref.		
Wysoka (N=11)	8 (72,73%)	2,246	0,564	8,938	0,251

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.

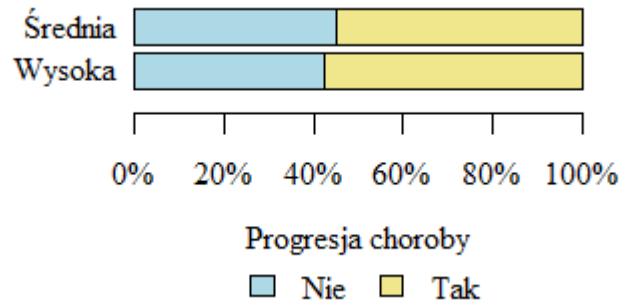


30. TIPI-PL: Sumienność

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

TIPI-PL: Sumienność	Progresja choroby	OR	95% CI		p
Średnia (N=20)	11 (55,00%)	1	ref.		
Wysoka (N=94)	54 (57,45%)	1,105	0,418	2,917	0,841

p - jednoczynnikowa regresja logistyczna.



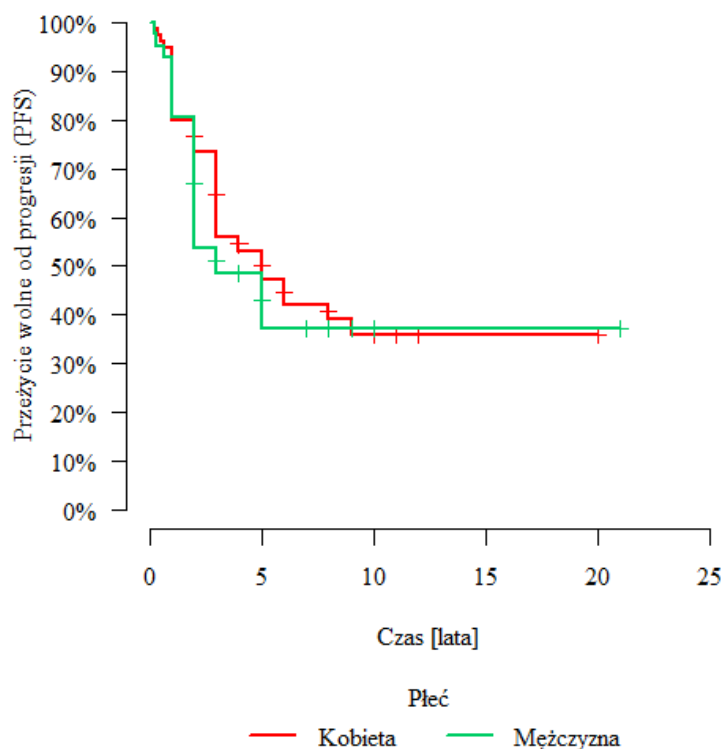
5. Czynniki wpływające na czas do progresji choroby – pozostałe analizowane parametry

4.3.2 Płeć

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Płeć	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Kobieta	75	41	56,08%	47,08%	35,85%	5	p=0,511
Mężczyzna	41	24	48,55%	37,34%	37,34%	3	

p - test LR (log-rank)



4.3.3 Wiek pacjenta w chwili zachorowania [lata]

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Cecha		HR	95%CI		P
Wiek w chwili zachorowania	lata	0,986	0,968	1,005	0,146

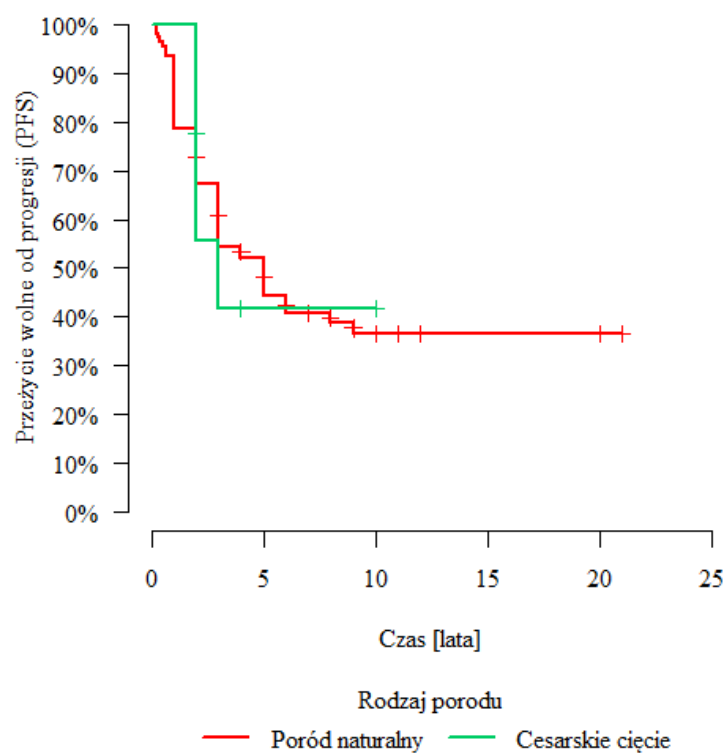
p - jednoczynnikowy model hazardów proporcjonalnych Coxa.

4.3.4 Rodzaj porodu pacjenta z WZJG

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Rodzaj porodu	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Poród naturalny	107	60	54,43%	44,17%	36,57%	5	p=0,853
Cesarskie cięcie	9	5	41,67%	41,67%	41,67%	3	

p - test LR (log-rank)

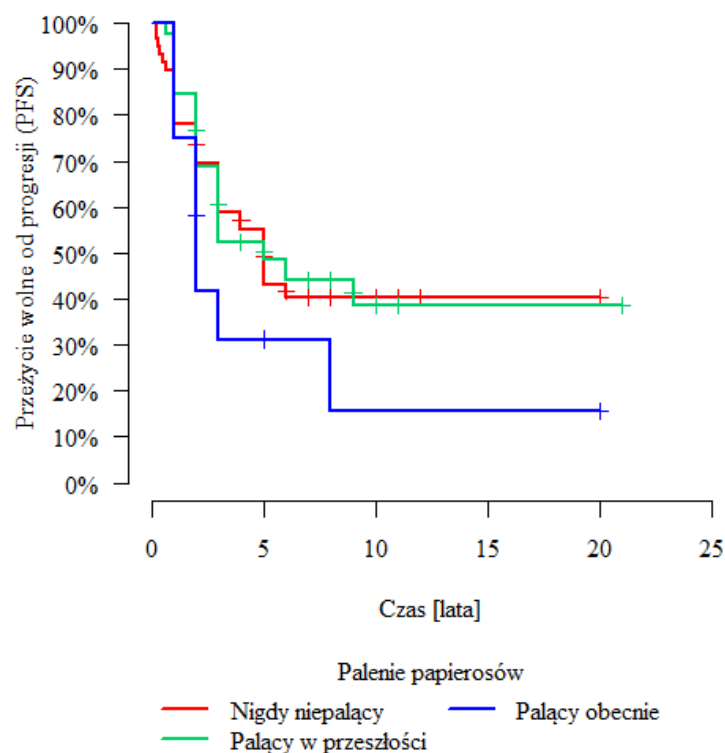


4.3.13 Palenie papierosów

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Palenie papierosów	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nigdy niepalący	59	32	58,80%	43,23%	40,35%	5	p=0,296
Palący w przeszłości	45	24	52,26%	48,53%	38,60%	5	
Palący obecnie	12	9	31,25%	31,25%	15,62%	2	

p - test LR (log-rank)

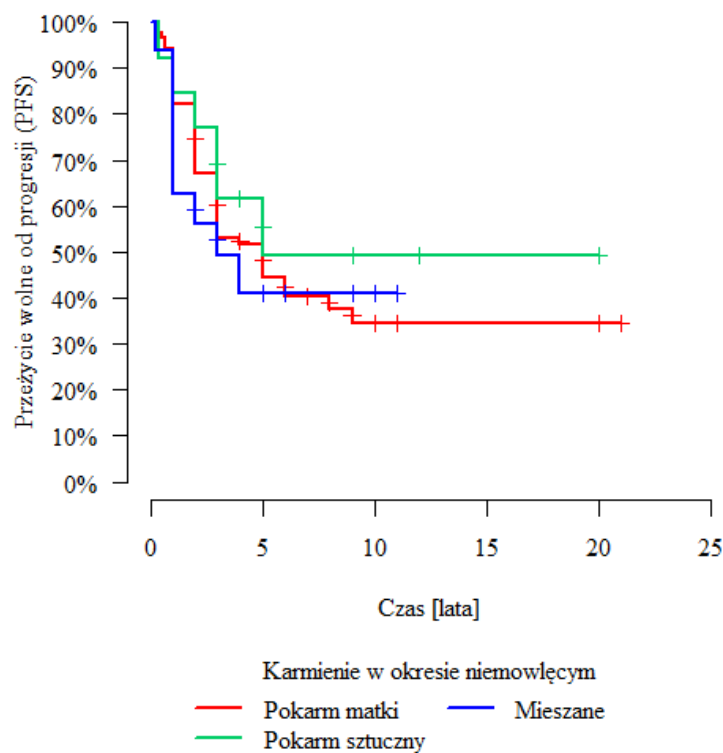


4.3.5 Sposób karmienia pacjenta z WZJG w okresie niemowlęcym.

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Karmienie w okresie niemowlęcym	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Pokarm matki	85	48	53,14%	44,61%	34,53%	5	$p=0,716$
Pokarm sztuczny	13	6	61,54%	49,23%	49,23%	5	
Mieszane	16	9	49,22%	41,02%	41,02%	3	

p - test LR (log-rank)



4.3.6 Choroby rozpoznane u pacjenta przed zachorowaniem na WZJG

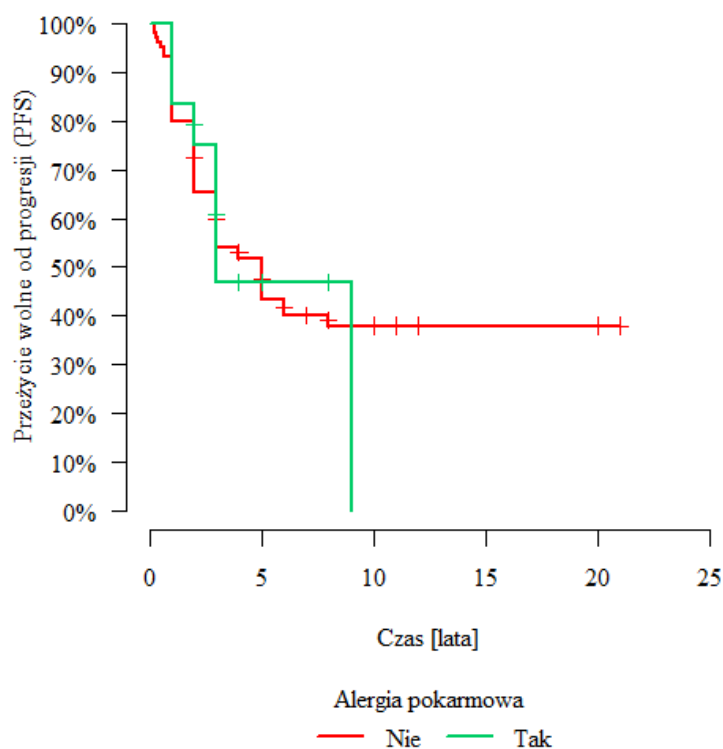
4.3.6.1 Alergia pokarmowa

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Alergia pokarmowa	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	104	58	54,15%	43,48%	38,02%	5	p=0,887
Tak	12	7	46,88%	46,88%	> max obs.	3	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie

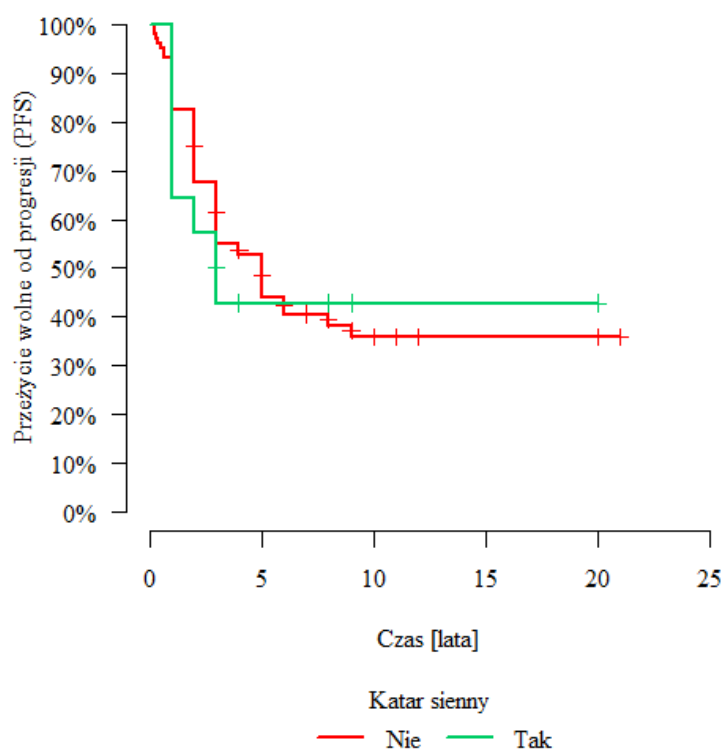


4.3.6.2 Katar sienny

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Katar sienny	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	102	57	54,96%	44,13%	35,95%	5	p=0,7
Tak	14	8	42,86%	42,86%	42,86%	3	

p - test LR (log-rank)



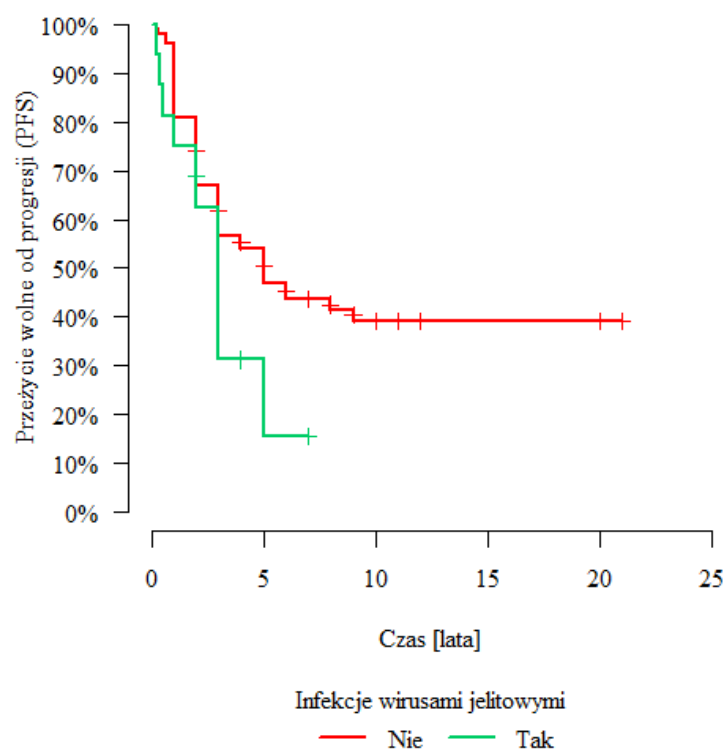
4.3.6.3 Infekcje wirusami jelitowymi

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Infekcje wirusami jelitowymi	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	100	54	56,53%	47,05%	39,18%	5	p=0,079
Tak	16	11	31,25%	15,62%	> max obs.	3	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



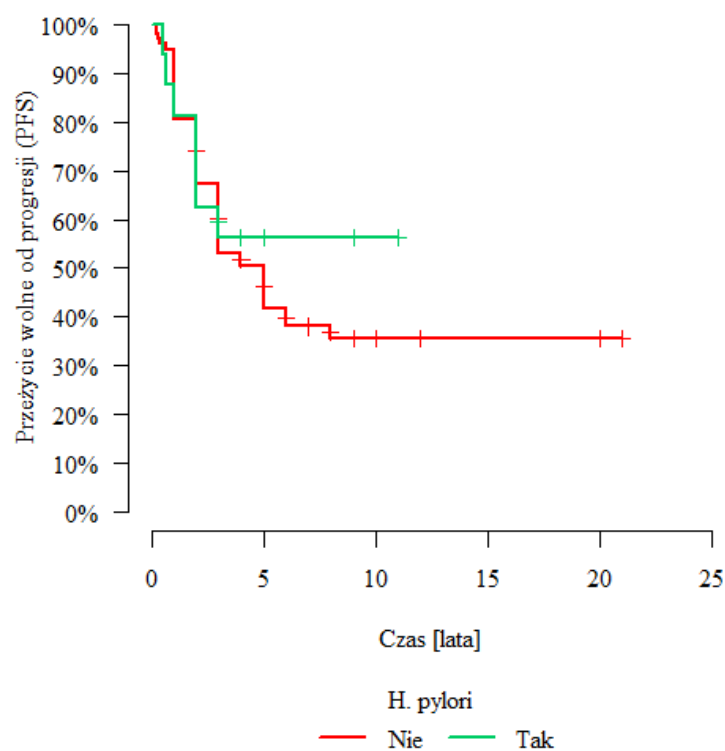
4.3.6.4 Zakażenie *Helicobacter pylori*

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

H. pylori	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	98	56	52,99%	41,66%	35,66%	5	p=0,5
Tak	16	7	56,25%	56,25%	56,25%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



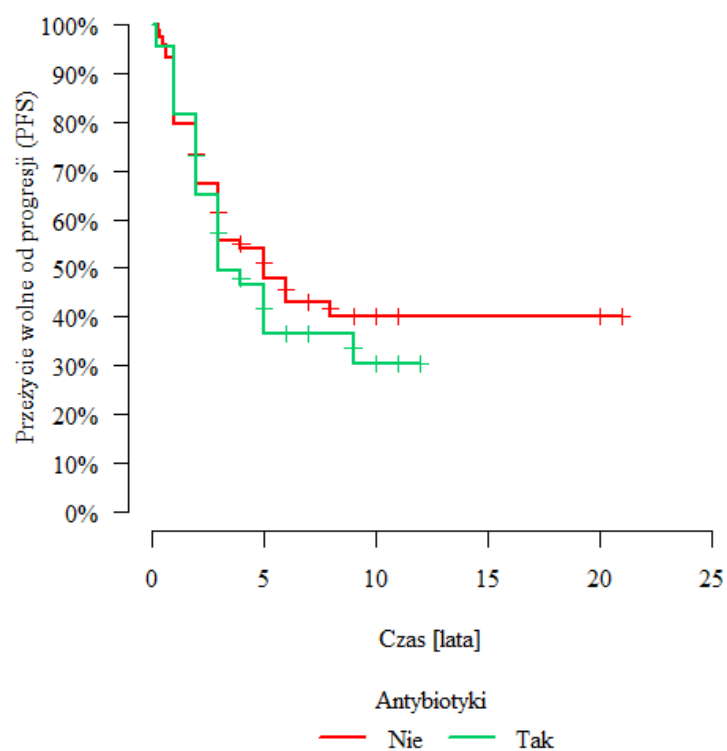
4.3.7 Leki stosowane przed zachorowaniem na WZJG z innych przyczyn

4.3.7.1 Antybiotyki

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Antybiotyki	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	73	39	55,70%	47,86%	40,21%	5	p=0,474
Tak	43	26	49,49%	36,60%	30,50%	3	

p - test LR (log-rank)

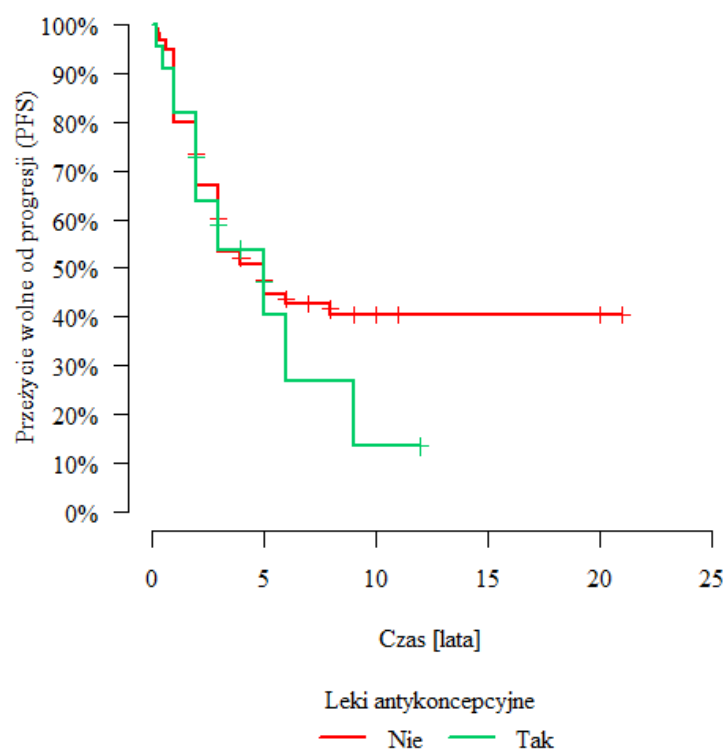


4.3.7.2 Dwuskładnikowe leki antykoncepcyjne

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Leki antykoncepcyjne	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	94	51	53,39%	44,49%	40,46%	5	p=0,461
Tak	22	14	53,85%	40,38%	13,46%	5	

p - test LR (log-rank)

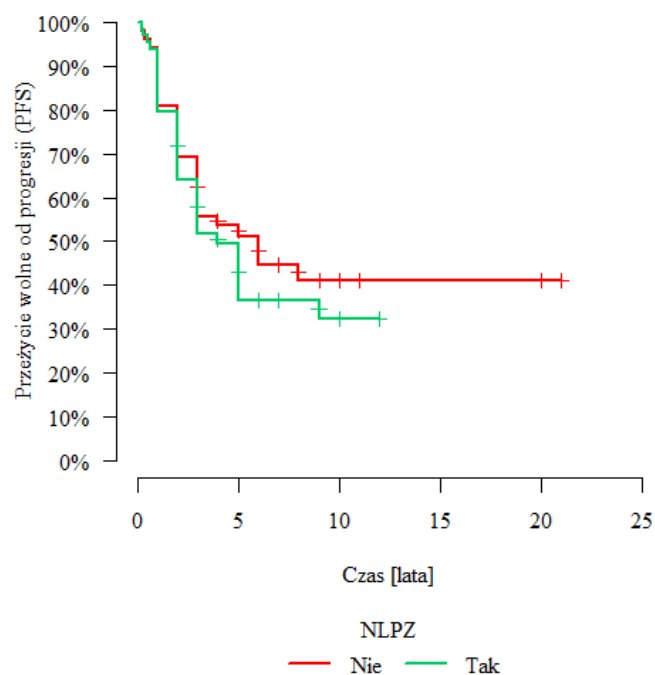


4.3.7.3 Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

NLPZ	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	52	28	55,77%	51,15%	41,02%	6	p=0,429
Tak	64	37	51,61%	36,50%	32,45%	4	

p - test LR (log-rank)



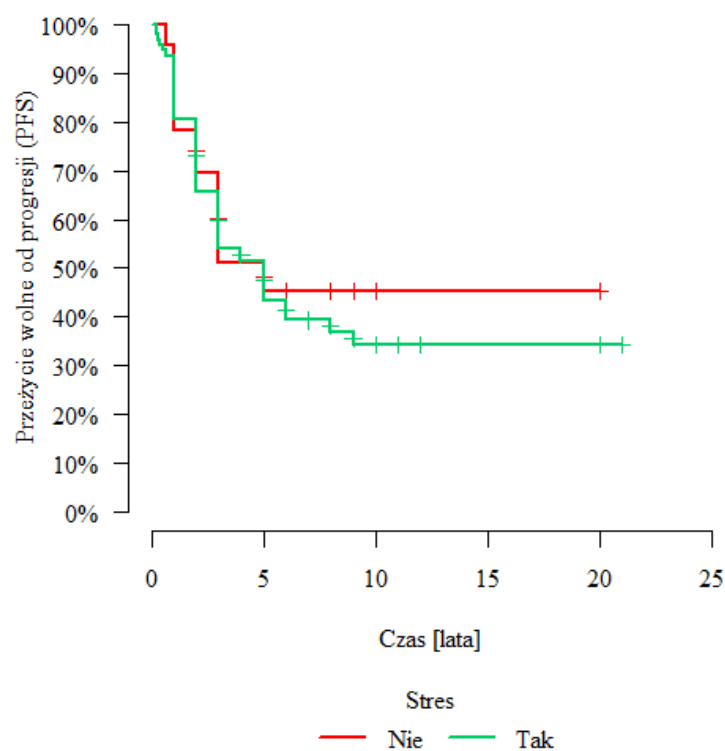
4.3.8 Czynniki, z którymi pacjent wiąże pojawienie się pierwszych objawów

4.3.8.1 Stres

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Stres	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	23	12	51,01%	45,35%	45,35%	5	p=0,68
Tak	93	53	54,08%	43,25%	34,23%	5	

p - test LR (log-rank)



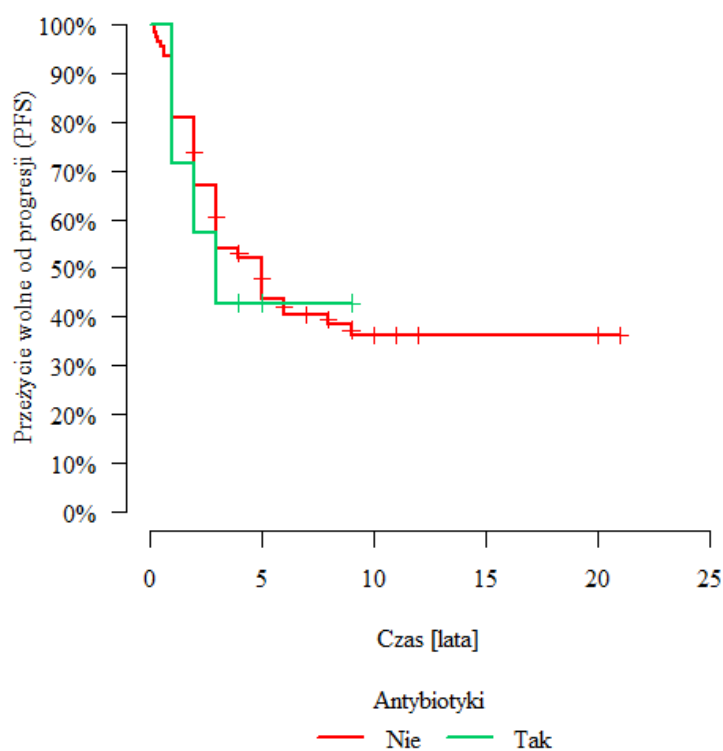
4.3.8.3 Stosowanie antybiotyków

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Antybiotyki	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	109	61	54,17%	43,75%	36,22%	5	p=0,858
Tak	7	4	42,86%	42,86%	> max obs.	3	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



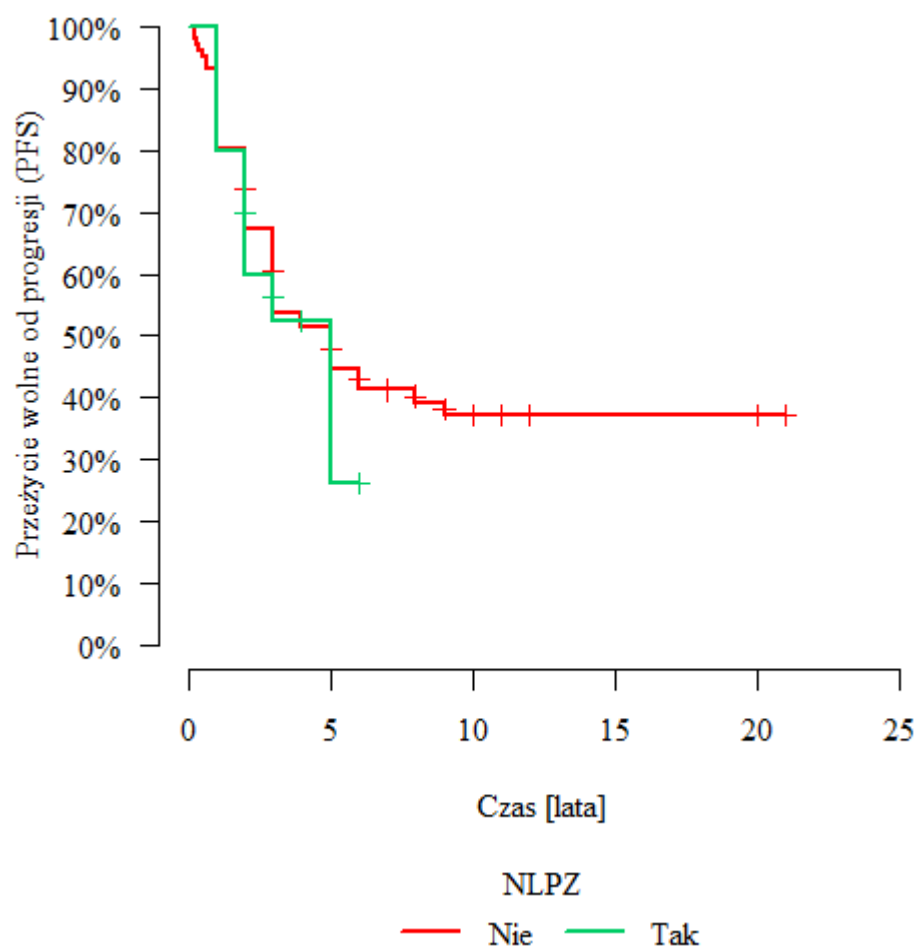
4.3.8.4 Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

NLPZ	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	101	57	53,65%	44,57%	37,12%	5	$p=0,784$
Tak	15	8	52,50%	26,25%	> max obs.	5	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



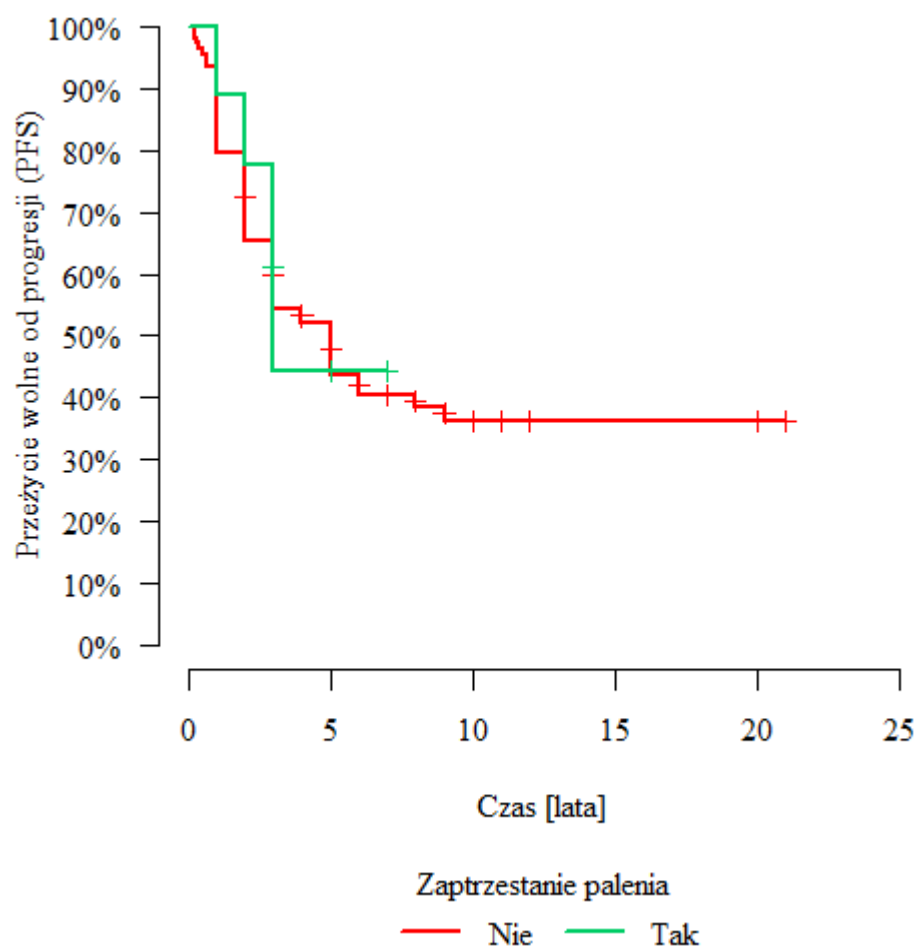
4.3.8.5 Zaprzestanie palenia papierosów

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Zaprzestanie palenia	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	107	60	54,35%	43,68%	36,38%	5	p=0,902
Tak	9	5	44,44%	44,44%	> max obs.	3	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



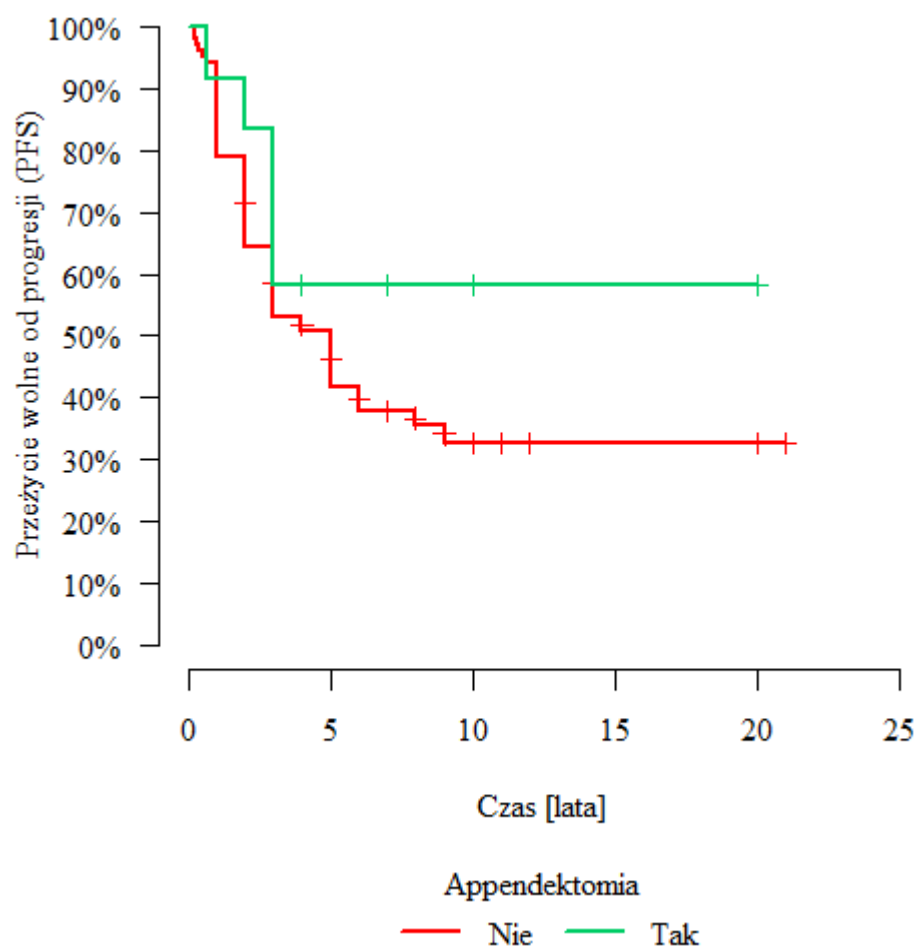
4.3.14 Przebyta appendektomia przed rozpoznaniem WZJG

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Appendektomia	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	104	60	52,99%	41,70%	32,81%	5	$p=0,187$
Tak	12	5	58,33%	58,33%	58,33%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



4.3.12 BMI w chwili zachorowania

Zależność nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Cecha	HR	95%CI	P
BMI w chwili zachorowania	1,018	0,95 1,09	0,622

p - jednoczynnikowy model hazardów proporcjonalnych Coxa.

4.2.15 Objawy, które pojawiły się jako pierwsze

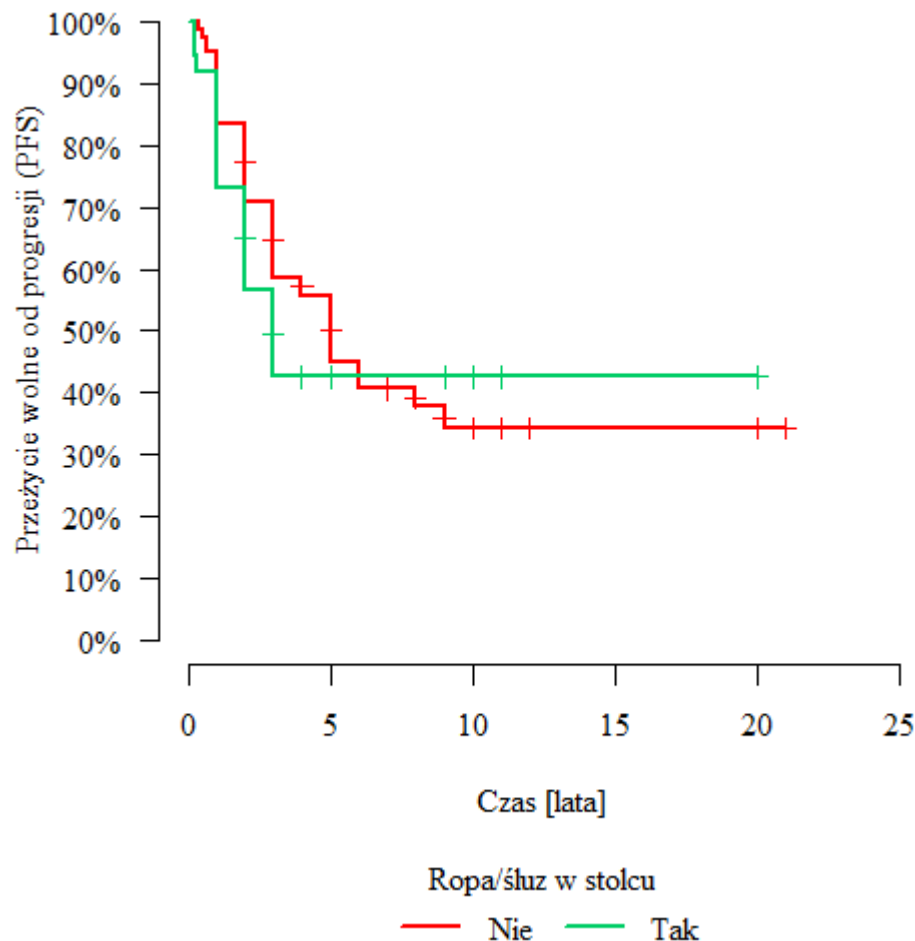
4.3.15.3 Ropa/śluz w stolcu

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Ropa/śluz w stolcu	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	79	44	58,62%	44,91%	34,30%	5	p=0,503

Ropa/śluz w stolcu	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Tak	37	21	42,57%	42,57%	42,57%	3	

p - test LR (log-rank)

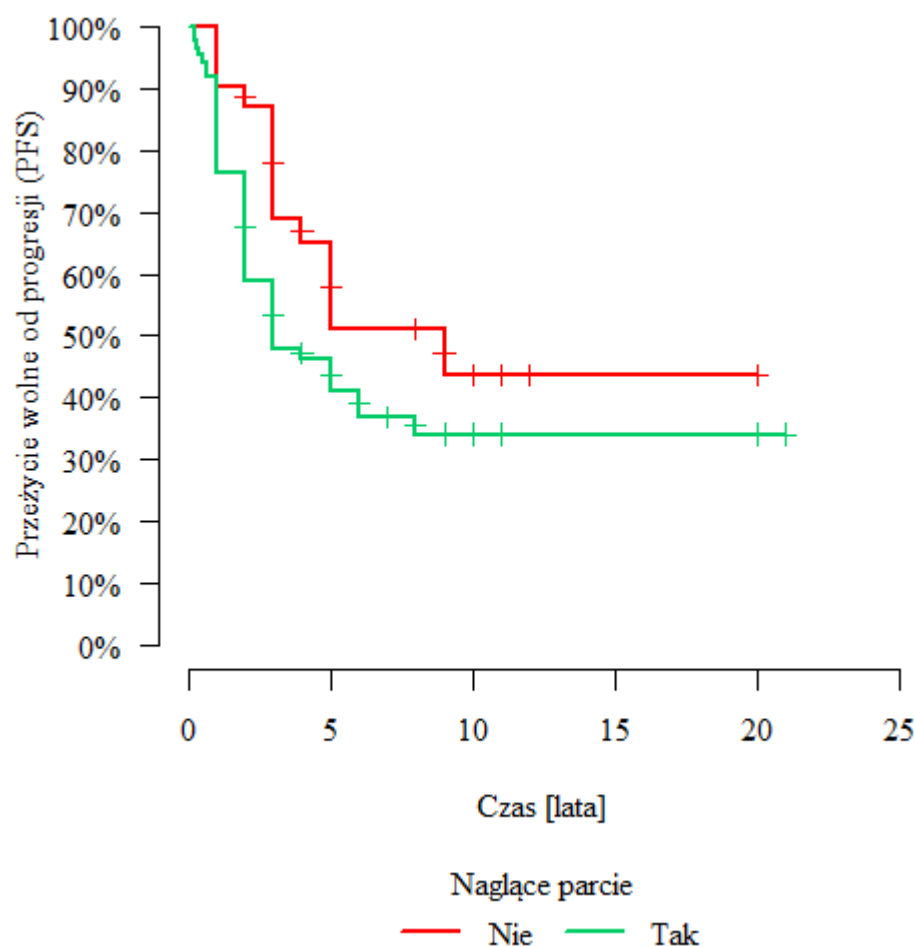


4.3.15.5 Nagłące parcie na stolec

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Nagłące parcie	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	31	14	68,95%	50,99%	43,71%	9	p=0,081
Tak	85	51	47,79%	41,07%	34,12%	3	

p - test LR (log-rank)

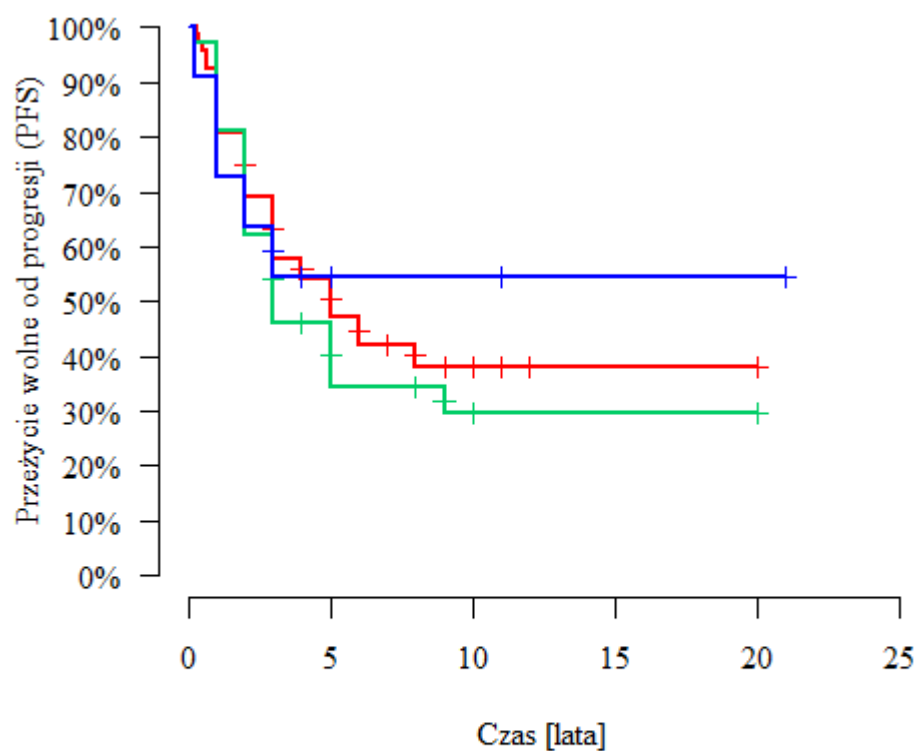


4.3.10 Lekarz, do którego pacjent zgłosił się po raz pierwszy po wystąpieniu objawów. Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Lekarz, do którego pacjent zgłosił się po raz pierwszy	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Internista, lekarz rodzinny	68	36	57,60%	47,25%	38,18%	5	p=0,651
Gastroenerolog	37	24	45,95%	34,46%	29,54%	3	
Chirurg	11	5	54,55%	54,55%	54,55%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



Lekarz, do którego pacjent zgłosił się po raz pierwszy

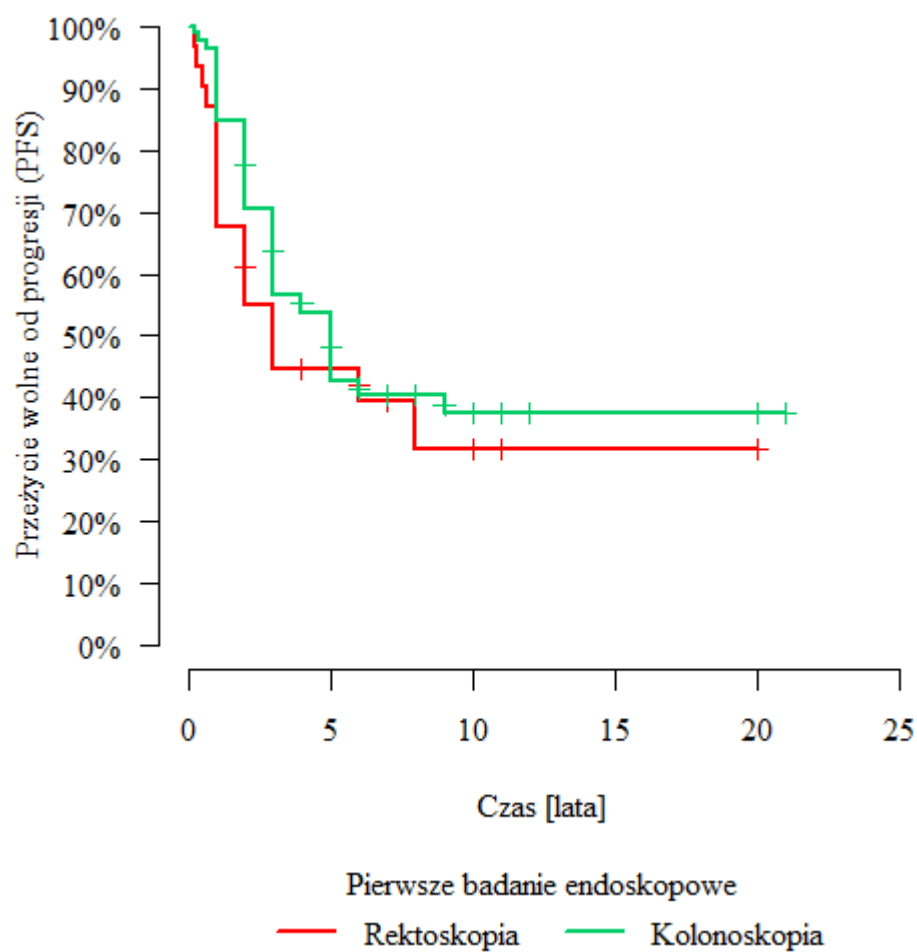
- Internista, lekarz rodzinny
- Gastroenterolog
- Chirurg

4.3.16 Pierwsze badanie endoskopowe

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Pierwsze badanie endoskopowe	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Rektoskopia	31	19	44,56%	44,56%	31,68%	3	p=0,315
Kolonoskopia	85	46	56,72%	42,68%	37,55%	5	

p - test LR (log-rank)

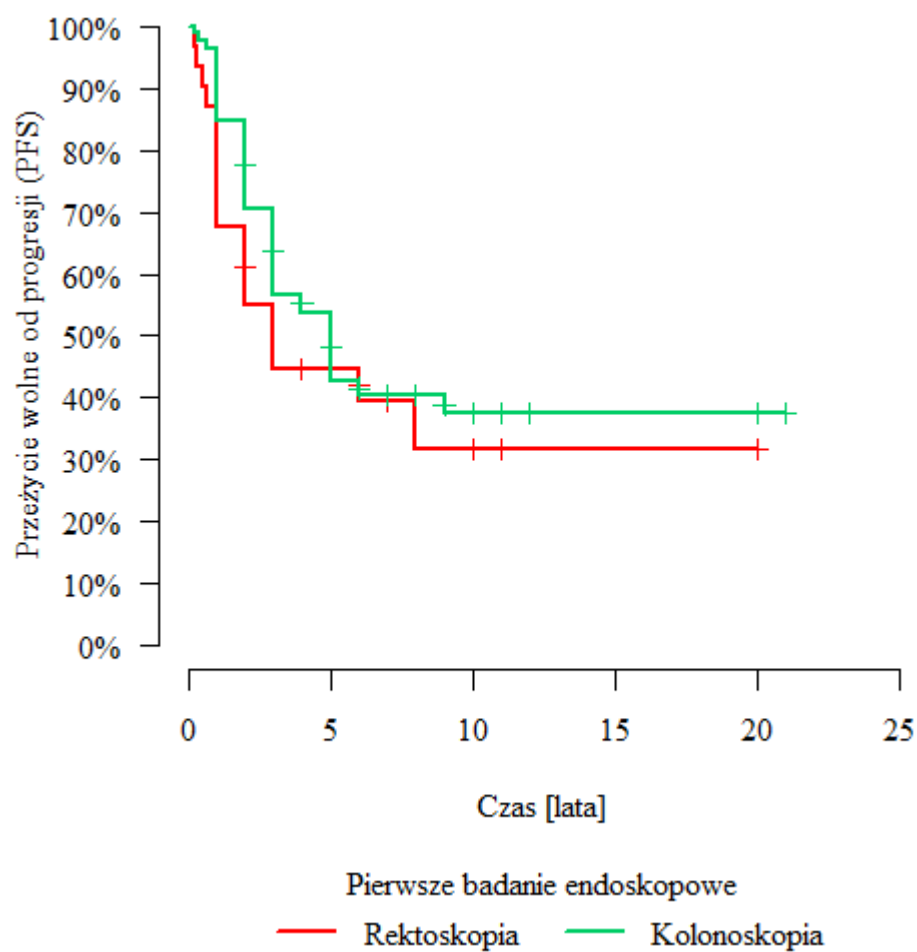


4.3.16 Pierwsze badanie endoskopowe

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Pierwsze badanie endoskopowe	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Rektoskopia	31	19	44,56%	44,56%	31,68%	3	p=0,315
Kolonoskopia	85	46	56,72%	42,68%	37,55%	5	

p - test LR (log-rank)



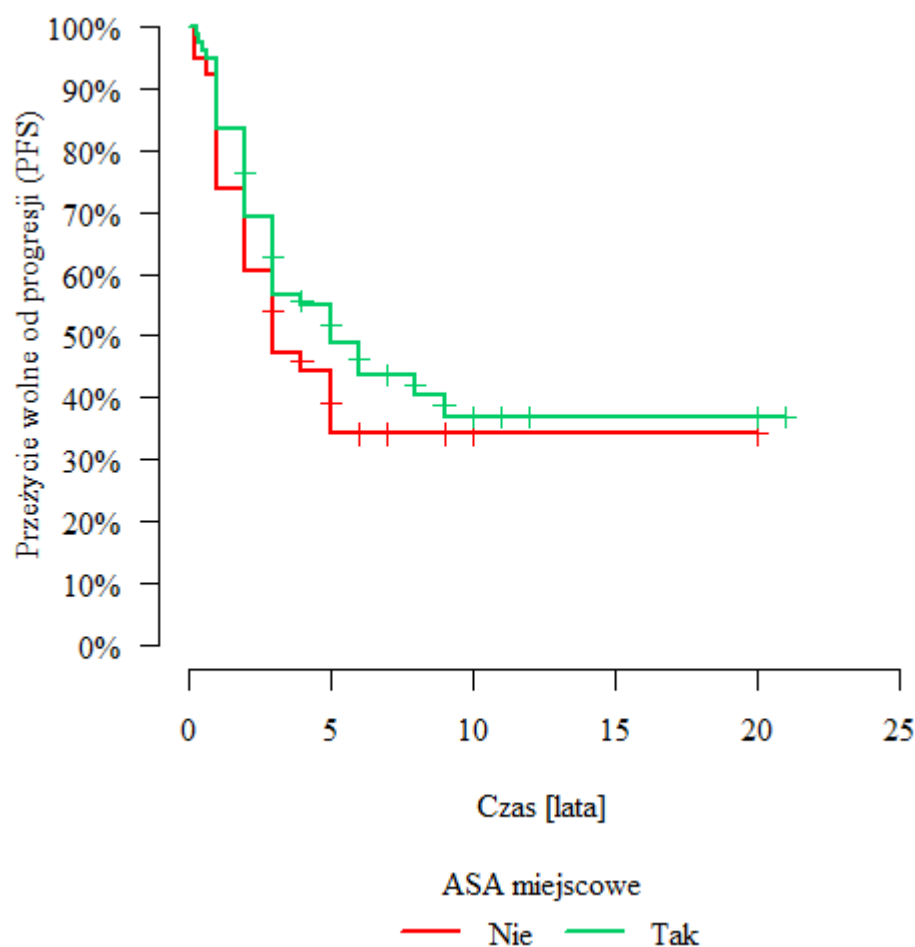
4.3.21 Leki stosowane w leczeniu I rzutu choroby.

4.3.21.1 Miejscowe preparaty mesalazyny.

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

ASA miejscowe	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	38	24	47,37%	34,16%	34,16%	3	p=0,334
Tak	78	41	56,51%	48,84%	36,89%	5	

p - test LR (log-rank)



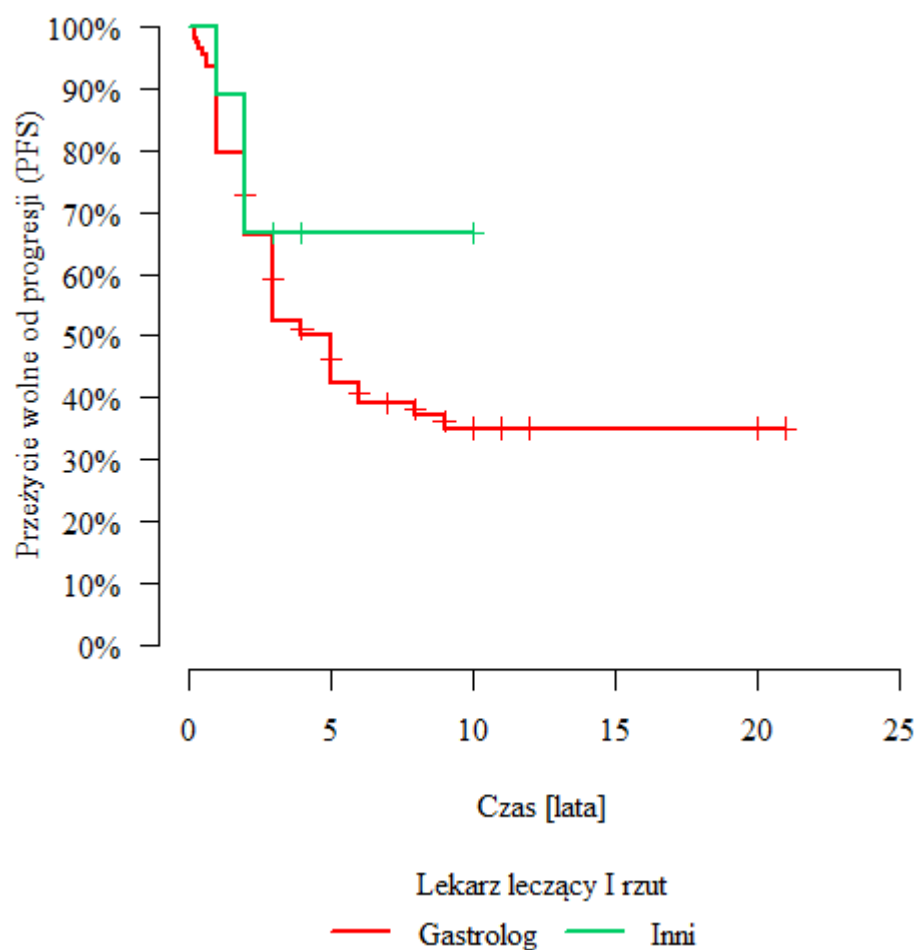
4.3.22 Lekarz prowadzący leczenie I rzutu choroby.

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Lekarz leczący I rzut	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Gastrolog	107	62	52,28%	42,39%	35,10%	5	$p=0,337$
Inni	9	3	66,67%	66,67%	66,67%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



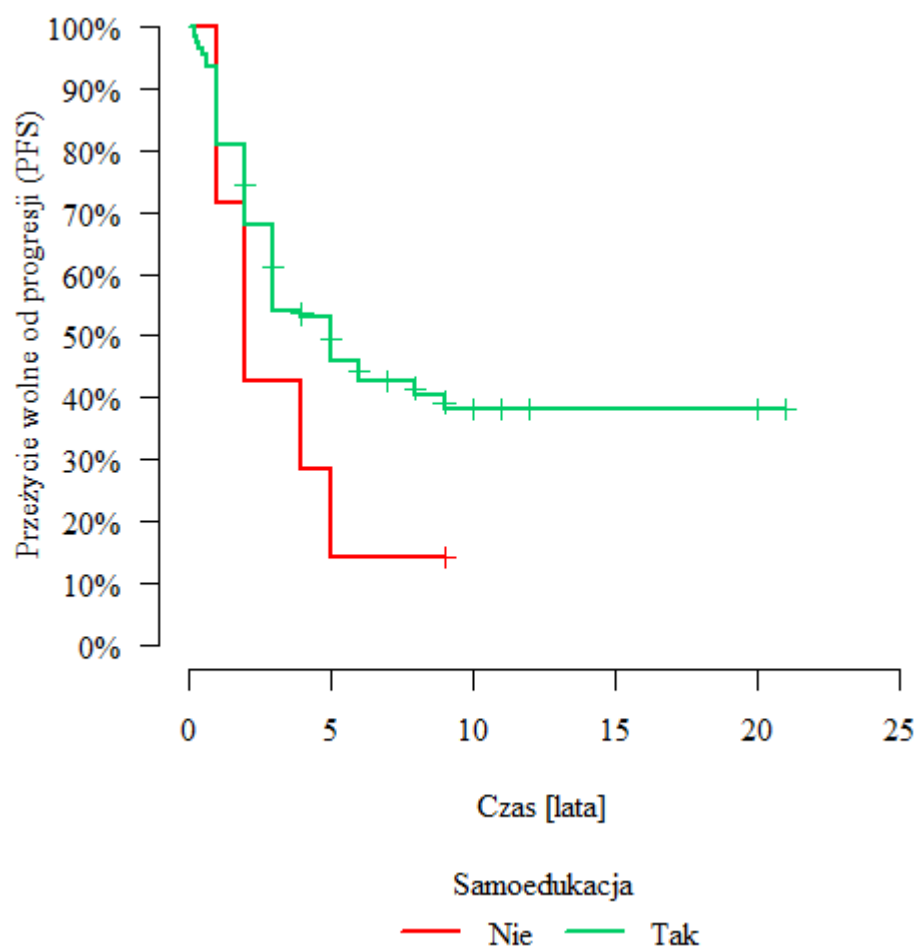
4.3.24 Samoedukacja

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Samoedukacja	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	7	6	42,86%	14,29%	> max obs.	2	p=0,14
Tak	109	59	54,12%	46,04%	38,11%	5	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie

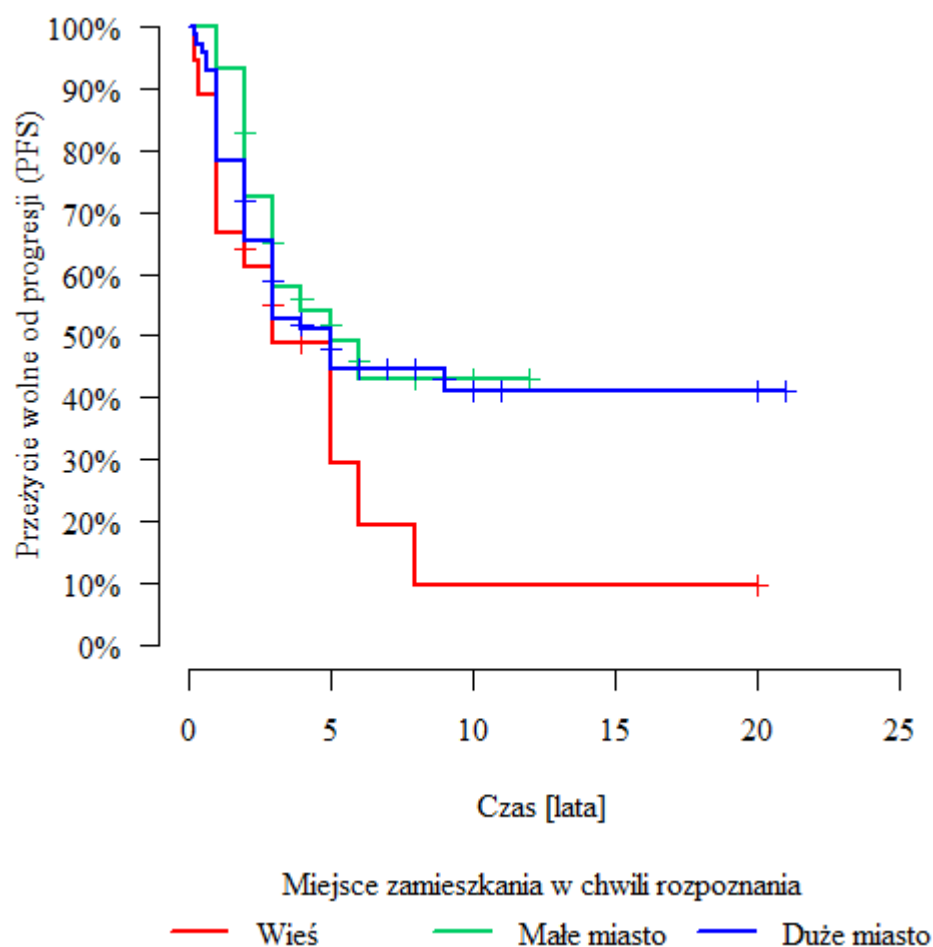


4.3.25 Miejsce zamieszkania w chwili rozpoznania

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Miejsce zamieszkania w chwili rozpoznania	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				p
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Wieś	18	13	48,89%	29,33%	9,78%	3	p=0,234
Małe miasto	29	15	57,93%	49,15%	43,01%	5	
Duże miasto	69	37	52,80%	44,66%	41,22%	5	

p - test LR (log-rank)

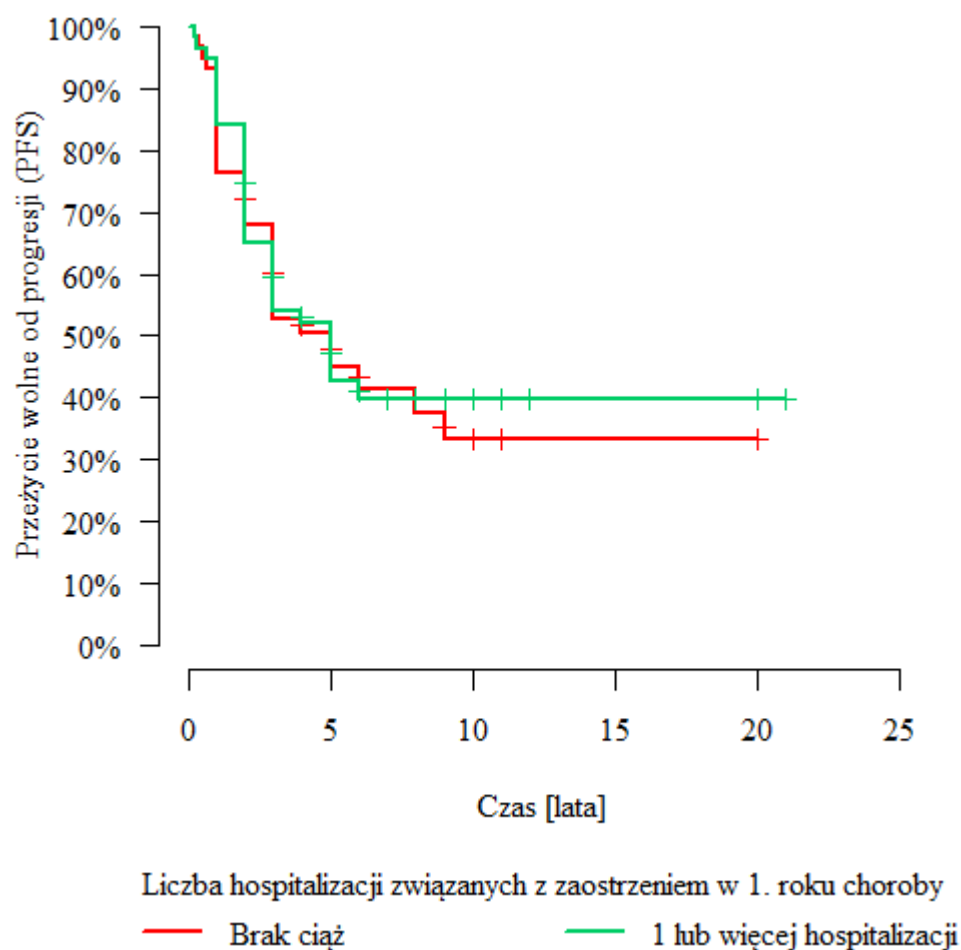


4.3.35 Liczba hospitalizacji w 1. roku choroby związanych z zaostrzeniem

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Liczba hospitalizacji związanych z zaostrzeniem w 1. roku choroby	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Brak cięż	59	33	52,73%	45,00%	33,23%	5	$p=0,778$
1 lub więcej hospitalizacji	57	32	54,09%	42,62%	39,78%	5	

p - test LR (log-rank)



4.3.37 Leki stosowane w okresie zaostrzeń (od momentu rozpoznania do chwili obecnej)

4.3.37.3 Budezonid

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Budezonid	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	100	55	53,02%	43,16%	39,07%	5	$p=0,209$
Tak	7	6	42,86%	42,86%	> max obs.	3	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie

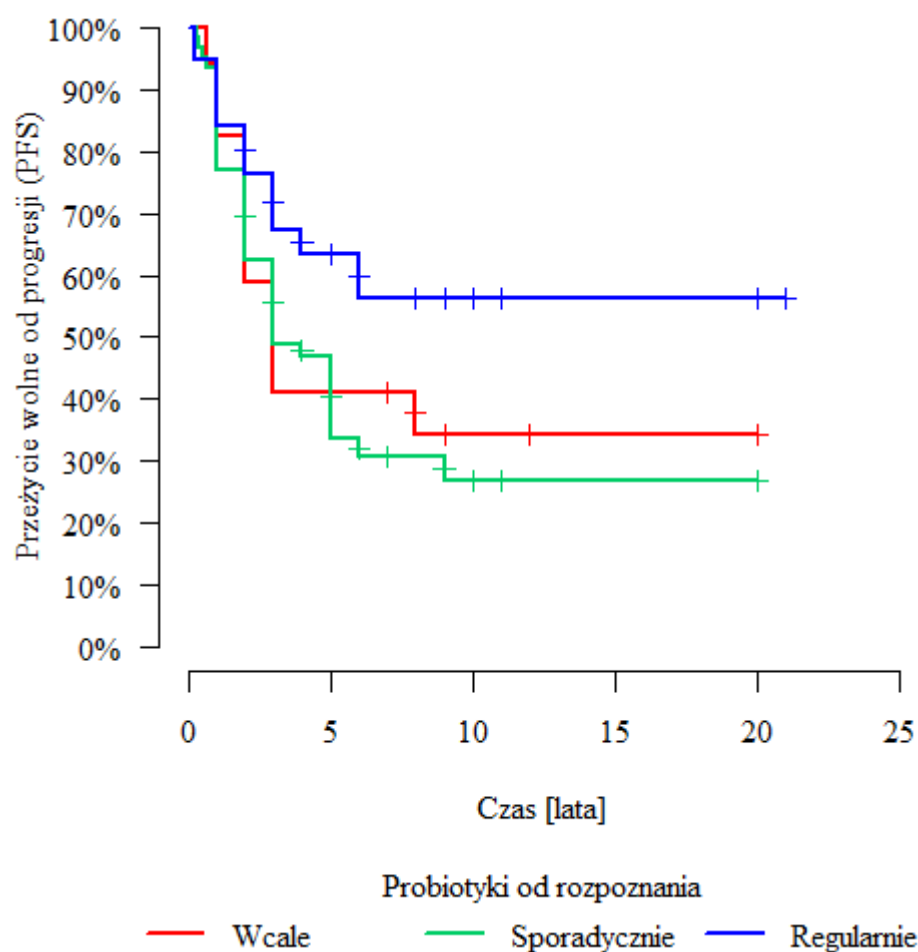
4.3.44 Probiotyki stosowane od rozpoznania WZJG.

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Probiotyki od rozpoznania	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Wcale	17	11	41,18%	41,18%	34,31%	3	p=0,089
Sporadycznie	61	40	48,83%	33,58%	26,94%	3	
Regularnie	38	14	67,16%	63,43%	56,38%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



4.3.45 Czas trwania choroby [lata]

Zależność nieistotna statystycznie ($p>0,05$).

Cecha		HR	95%CI		P
Czas trwania choroby	lata	0,983	0,933	1,036	0,527

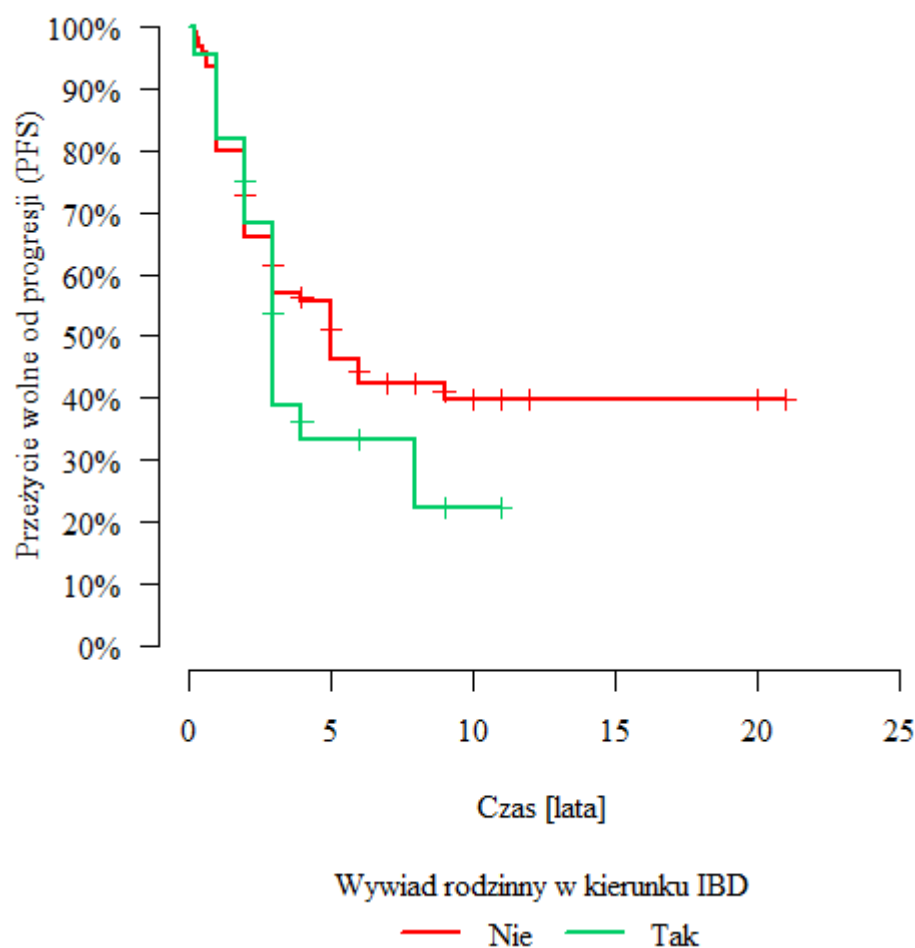
p - jednoczynnikowy model hazardów proporcjonalnych Coxa.

4.3.46 Wywiad rodzinny w kierunku IBD

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Wywiad rodzinny w kierunku IBD	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	94	50	56,86%	46,33%	39,82%	5	p=0,24
Tak	22	15	38,96%	33,40%	22,26%	3	

p - test LR (log-rank)

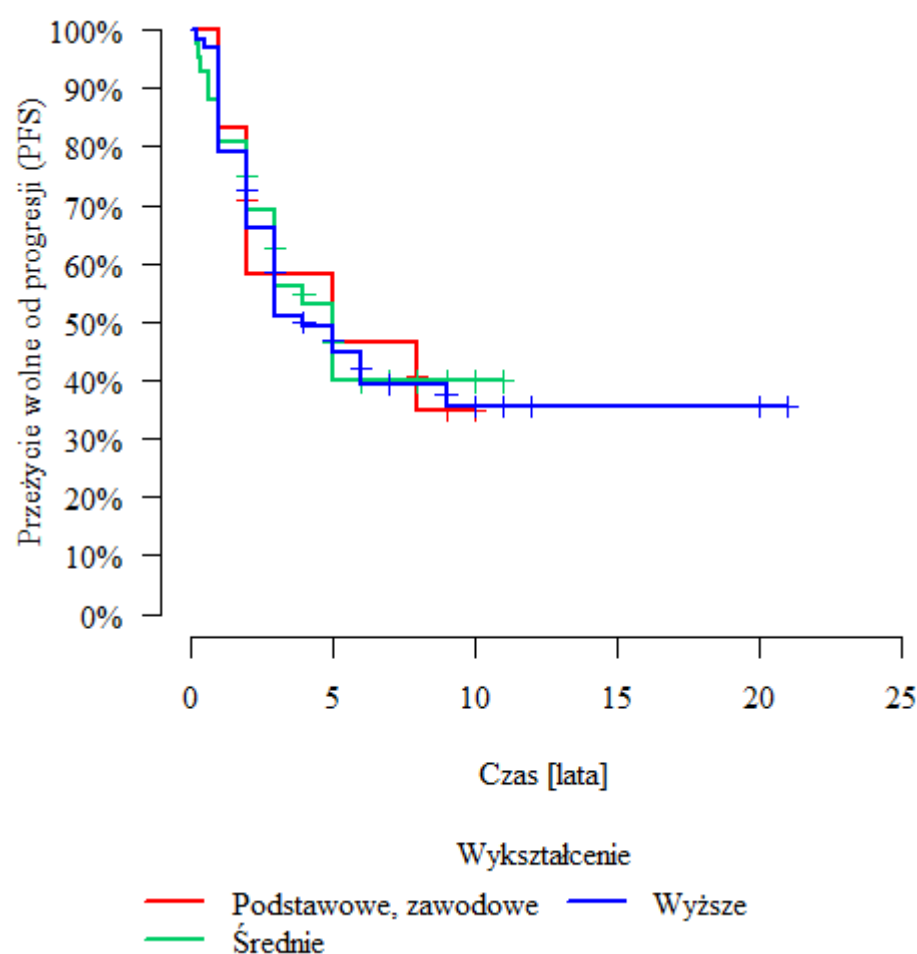


4.3.49 Wykształcenie pacjenta.

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Wykształcenie	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Podstawowe, zawodowe	12	7	58,33%	46,67%	35,00%	5	p=0,984
Średnie	42	22	56,26%	39,85%	39,85%	5	
Wyższe	62	36	50,87%	44,84%	35,67%	4	

p - test LR (log-rank)



4.3.50 Czynniki powodujące zaostrzenie WZJG według pacjenta.

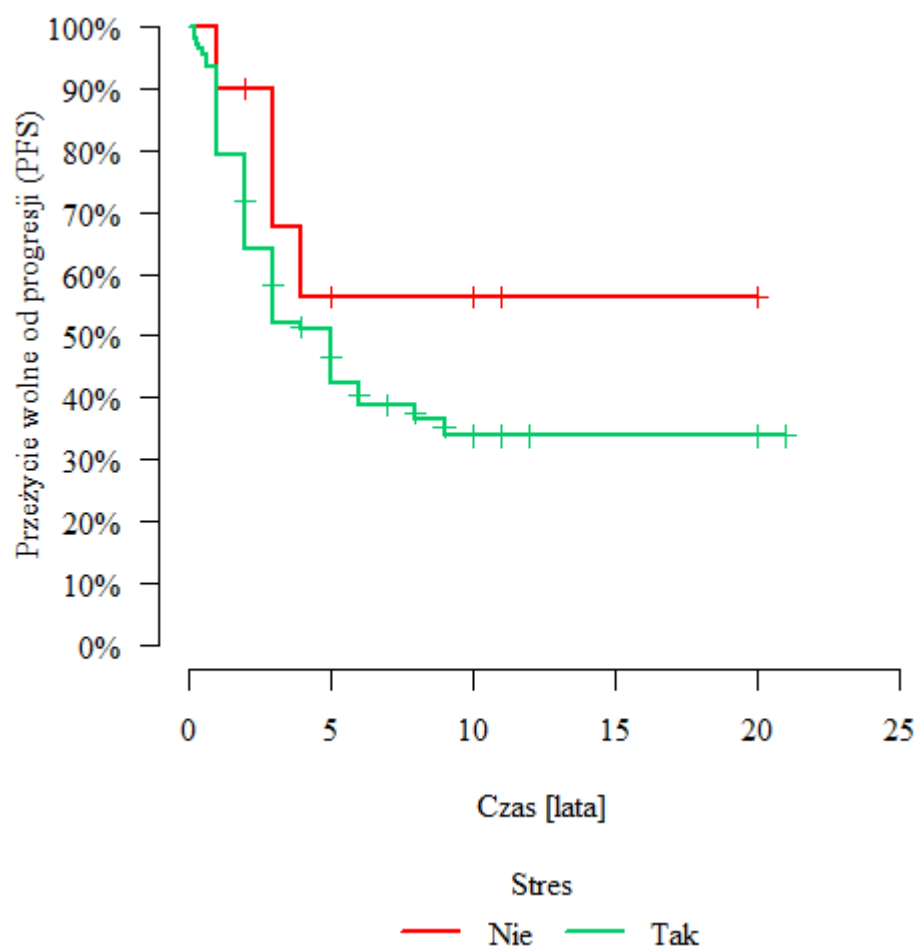
4.3.50.1 Stres

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Stres	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	10	4	67,50%	56,25%	56,25%	> max obs.	p=0,215
Tak	106	61	52,12%	42,25%	33,85%	5	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie

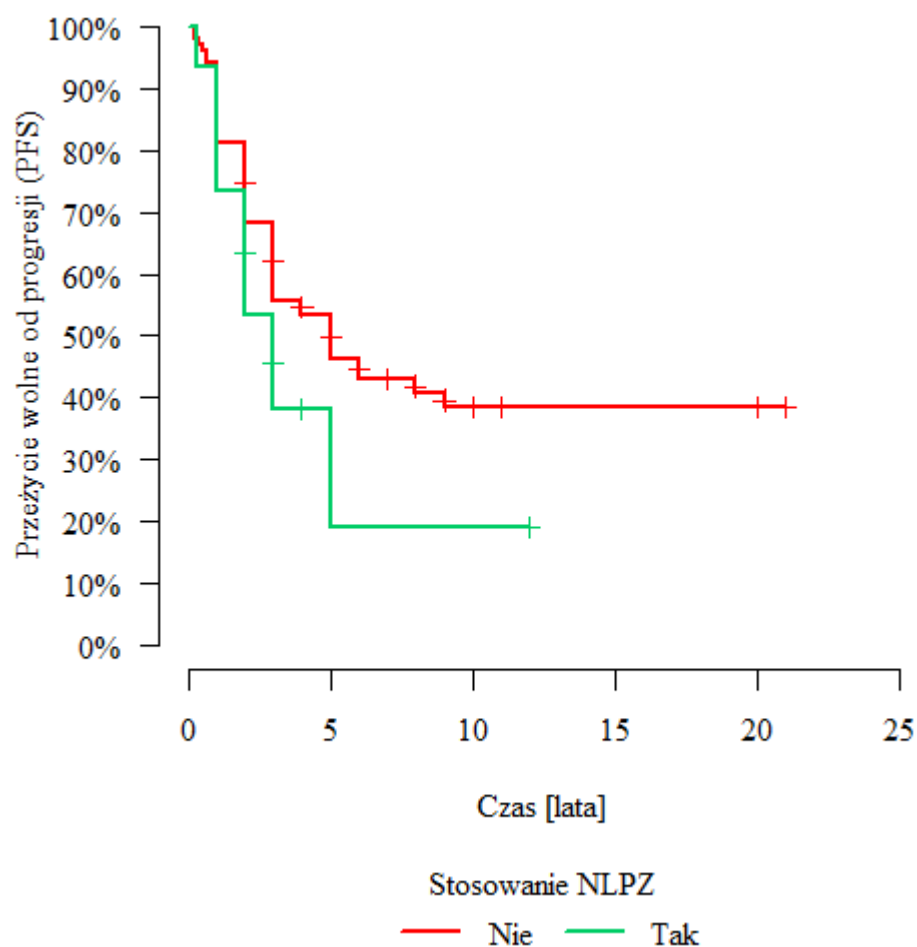


4.3.50.5 Stosowanie niesteroidowych leków zapalnych.

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Stosowanie NLPZ	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	101	55	55,70%	46,40%	38,41%	5	$p=0,161$
Tak	15	10	38,10%	19,05%	19,05%	3	

p - test LR (log-rank)

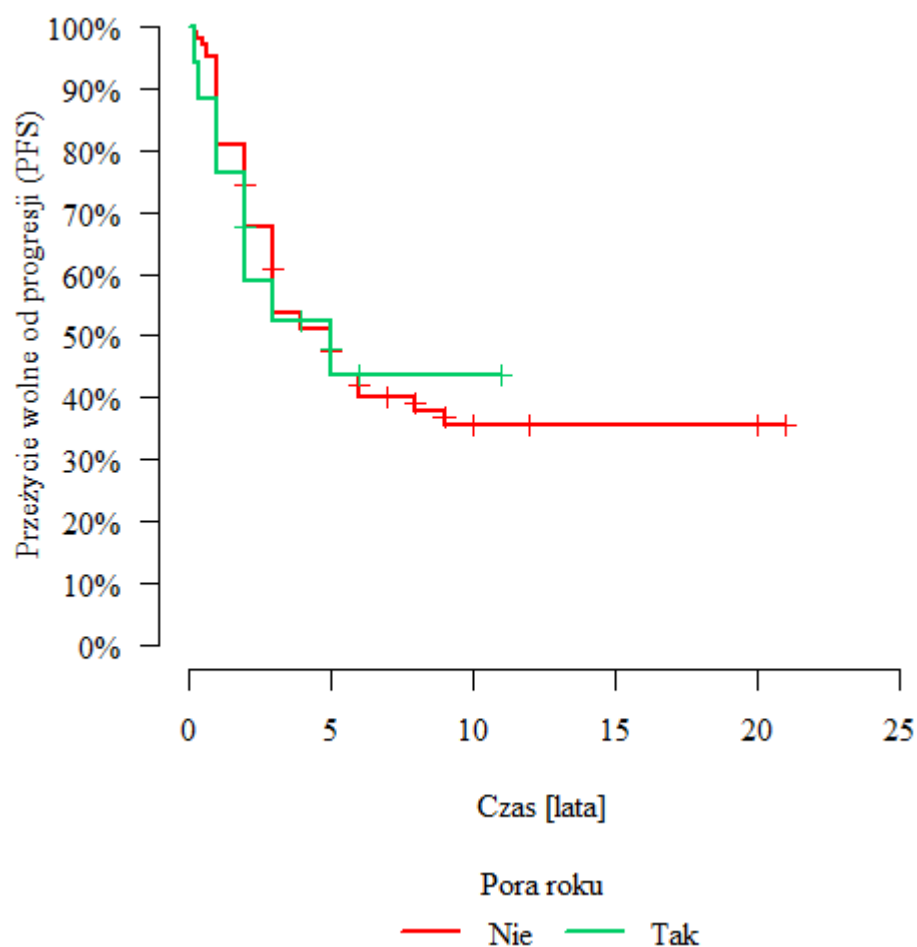


4.3.50.6 Pora roku

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Pora roku	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	99	56	53,71%	43,73%	35,60%	5	p=0,959
Tak	17	9	52,29%	43,57%	43,57%	5	

p - test LR (log-rank)

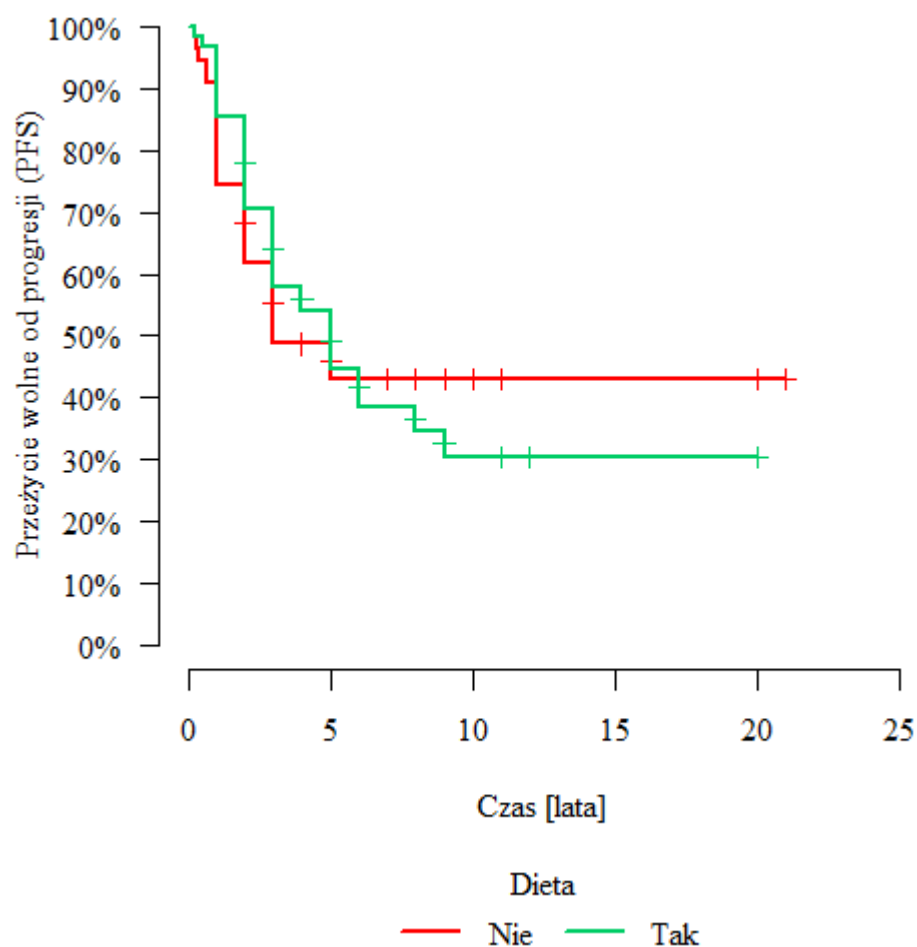


4.5.50.7 Dieta

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Dieta	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	55	30	48,71%	42,98%	42,98%	3	$p=0,895$
Tak	61	35	57,84%	44,60%	30,44%	5	

p - test LR (log-rank)



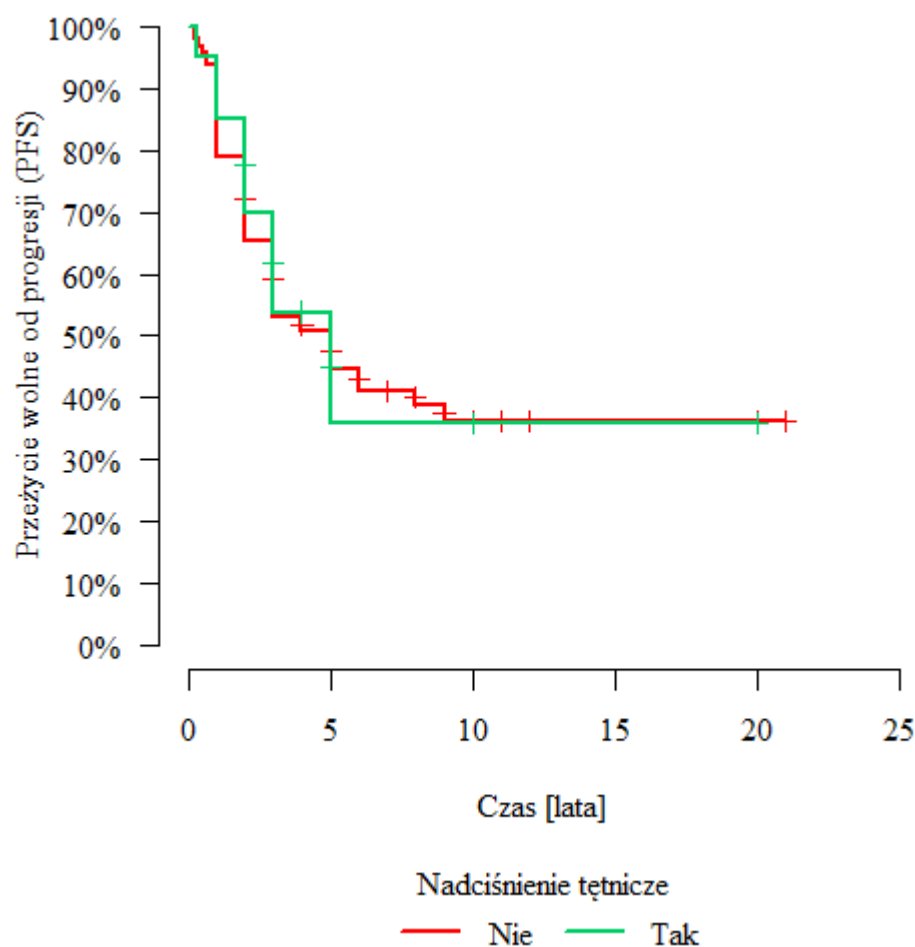
4.3.53 Choroby współistniejące

4.3.53.1 Nadciśnienie tętnicze

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Nadciśnienie tętnicze	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	95	54	53,10%	44,72%	36,27%	5	p=0,932
Tak	20	11	53,85%	35,90%	35,90%	5	

p - test LR (log-rank)



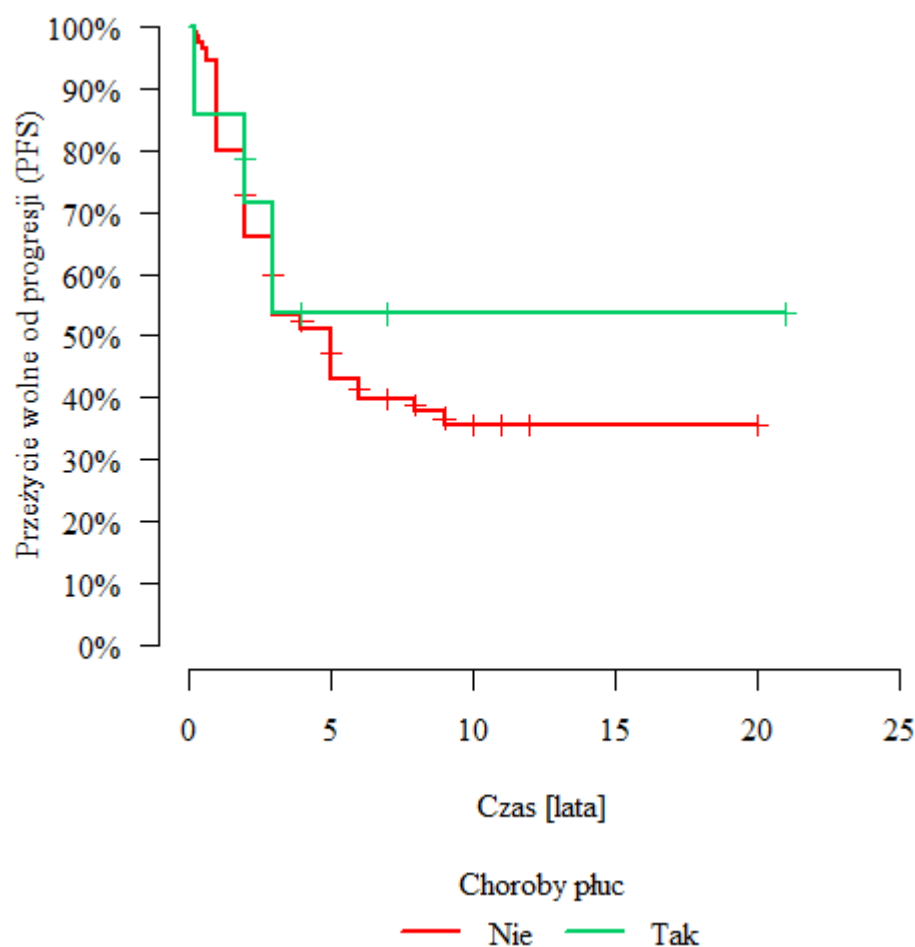
4.3.53.2 Choroby płuc (astma oskrzelowa, POCHP)

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Choroby płuc	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	109	62	53,43%	43,15%	35,62%	5	p=0,673
Tak	7	3	53,57%	53,57%	53,57%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



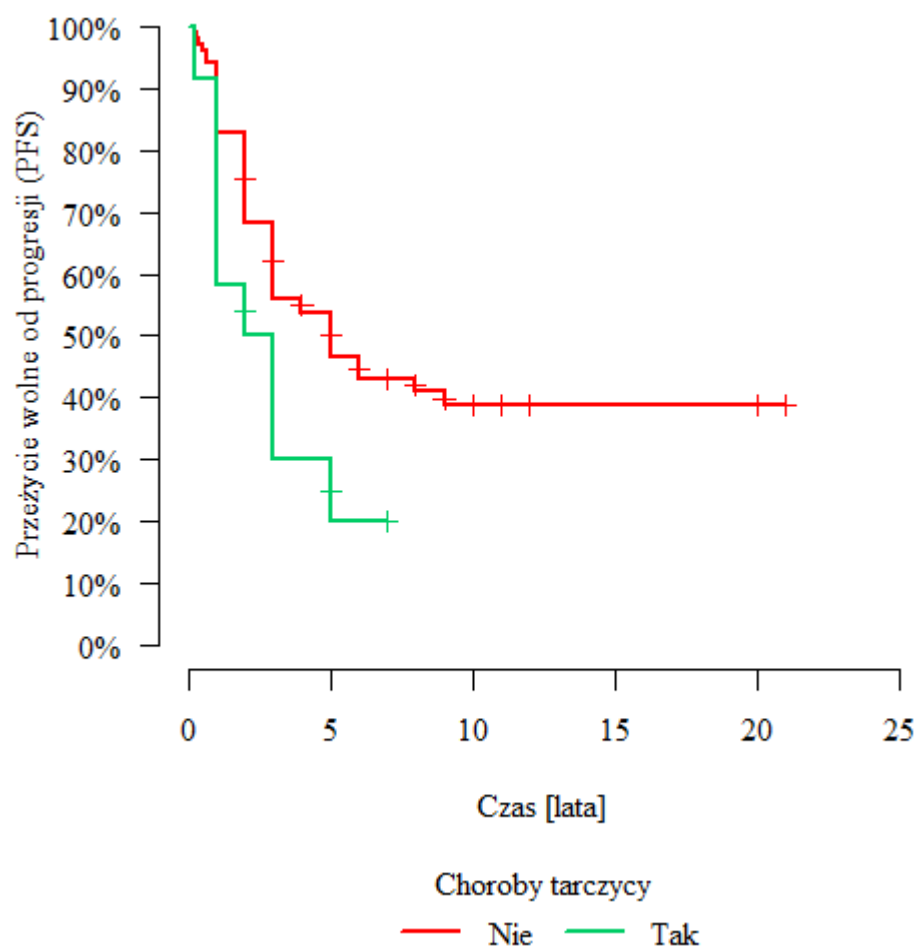
4.3.53.3 Choroby tarczycy (niedoczynność tarczycy)

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Choroby tarczycy	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Nie	104	56	56,04%	46,49%	38,72%	5	$p=0,055$
Tak	12	9	30,00%	20,00%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



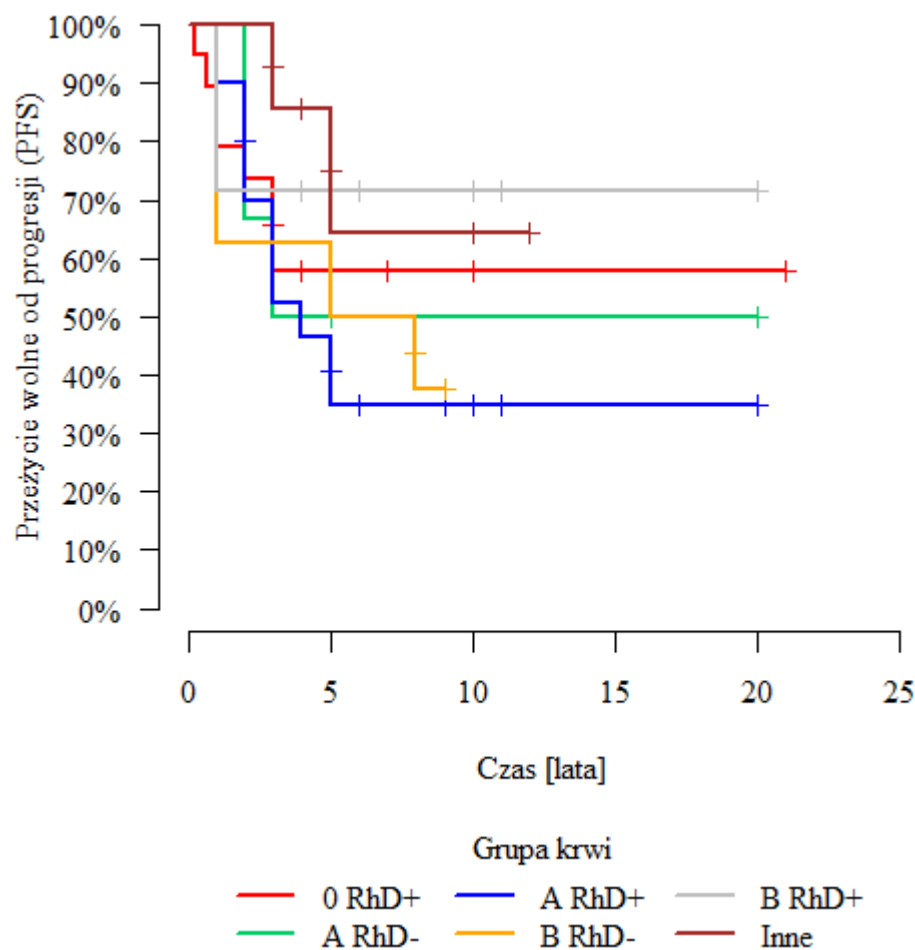
4.3.55 Grupa krwi

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

Grupa krwi	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
0 RhD+	19	8	57,89%	57,89%	57,89%	> max obs.	p=0,672
A RhD-	6	3	50,00%	50,00%	50,00%	3	
A RhD+	20	12	52,50%	35,00%	35,00%	4	
B RhD-	8	5	62,50%	50,00%	> max obs.	5	
B RhD+	7	2	71,43%	71,43%	71,43%	> max obs.	
Inne	7	2	85,71%	64,29%	64,29%	> max obs.	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



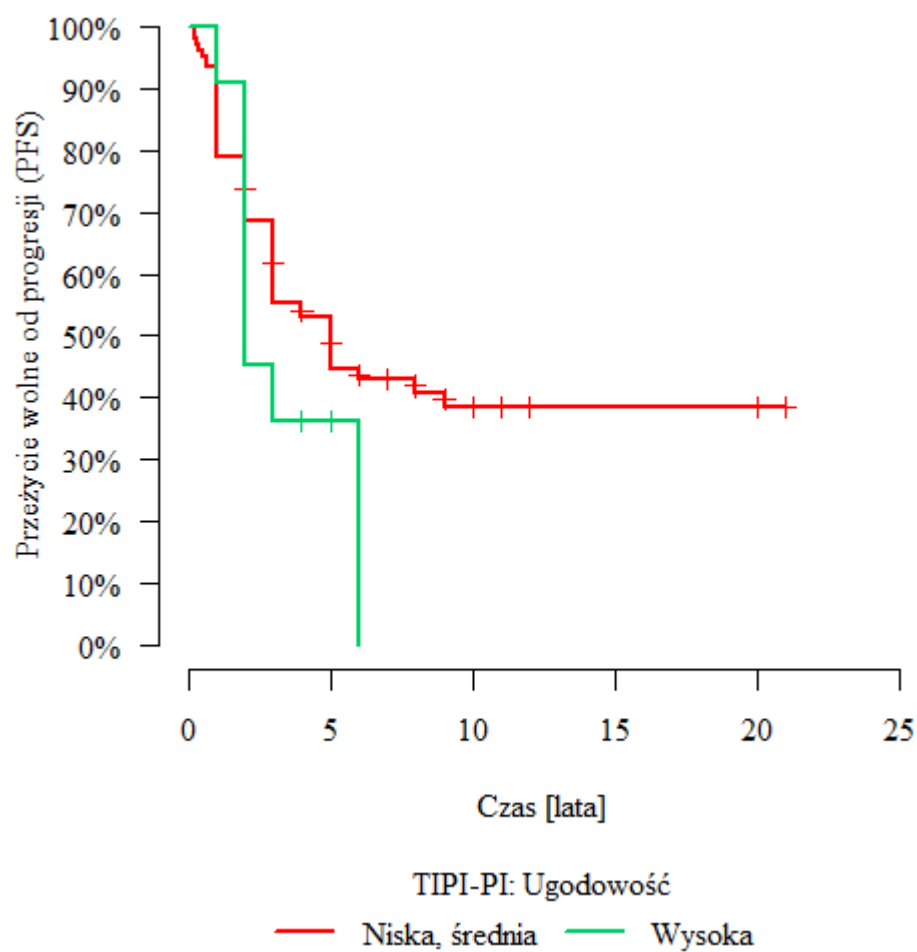
4.3.58 TIPI-PI: Ugodowość

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

TIPI-PI: Ugodowość	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Niska, średnia	105	57	55,27%	44,60%	38,63%	5	p=0,232
Wysoka	11	8	36,36%	36,36%	> max obs.	2	

p - test LR (log-rank)

> max obs. - przekracza maksymalną długość obserwacji w tej grupie



4.3.60 TIPI-PI: Sumienność

Wartość p z testu log-rank jest wyższa od 0,05, a więc krzywe przeżycia dla analizowanych grup nie różnią się istotnie.

TIPI-PI: Sumienność	Liczba pacjentów	Progresje	Przeżycie wolne od progresji				P
			3 lata	5 lat	10 lat	Mediana [lata]	
Średnia	20	11	60,00%	42,78%	42,78%	5	p=0,743
Wysoka	94	54	50,91%	42,74%	32,97%	4	

p - test LR (log-rank)

