

Ocena wpływu dolegliwości towarzyszących chorobie refluksowej przełyku na jakość życia pacjentów leczonych przez 4 tygodnie jednorazową dawką omeprazolu 20 mg/dobę (ENJOY 12 HE/2005)

An evaluation of the influence of ailments concomitant to gastroesophageal reflux disease on the quality of life of patients who were administered a single daily dose of 20 mg of omeprazole in 4-week treatment (ENJOY 12 HE/2005)

Jacek Huk¹, Grzegorz Wallner², Andrzej Dąbrowski², Michał Solecki², Marek Majewski², Magdalena Kubalewska³, Krzysztof Kowalczyk³, Witold Wiktor¹, Lechosław Jackowski⁴

¹Oddział Gastroenterologii i Centralna Pracownia Endoskopii Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie

²II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej Akademii Medycznej w Lublinie

³ZENTIVA PL Sp. z o.o. w Warszawie

⁴NZOZ Centrum Medyczne *Ikar* w Grudziądzu

Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (6): 271–281

Słowa kluczowe: choroba refluksowa przełyku, jakość życia, terapia omeprazolem.

Key words: gastroesophageal reflux disease, quality of life, omeprazole treatment.

Adres do korespondencji: lek. Jacek Huk, Oddział Gastroenterologii Szpitala Wojewódzkiego Nr 2, ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów, tel. +48 17 86 64 660, faks +48 17 86 64 650, e-mail: gastro@szpital2.rzeszow.pl

Streszczenie

Wstęp: Choroba refluksowa przełyku jest narastającym problemem dobrze rozwiniętych społeczeństw i wiąże się z obniżeniem jakości życia, możliwymi powikłaniami oraz kosztami leczenia.

Cel pracy: Ocena wpływu dolegliwości na jakość życia na podstawie kwestionariuszy jakości życia wypełnianych przez pacjentów.

Materiał i metody: Przebadano 10 832 chorych z chorobą refluksową, na podstawie autorskiego kwestionariusza jakości życia, przed rozpoczęciem leczenia omeprazolem w pojedynczej dawce 20 mg/dobę oraz po 4 tyg. leczenia. Dokonano analizy wpływu leczenia tym lekiem na subiektywne dolegliwości towarzyszące chorobie refluksowej w wyodrębnionych 9 grupach. Wykorzystano autorski kwestionariusz jakości życia.

Wyniki: Pojedyncza dawka omeprazolu – 20 mg/dobę przez 4 tyg. znacząco poprawia jakość życia pacjentów z chorobą refluksową przełyku. Omeprazol okazał się jednakowo skuteczny w eliminacji wielu subiektywnych dolegliwości, towarzyszących chorobie. Wyniki cechowało prawdopodobieństwo 99% ($p < 0,01$).

Wnioski: 1. Przed leczeniem omeprazolem prawie 90% chorych z chorobą refluksową przełyku miało obniżoną jakość życia. Wielkość poprawy jakości życia po leczeniu wynosiła 64%. 2. Omeprazol działał równie skutecznie, niezależnie od dominującego objawu choroby refluksowej przełyku.

Abstract

Introduction: Gastroesophageal reflux disease is an increasing problem of highly developed societies, which is connected with exacerbation of the quality of life, possible complications and cost of treatment.

Aim: To evaluate the influence of ailments based on the life quality questionnaire filled in by patients.

Material and methods: 10 832 patients with gastroesophageal reflux disease were examined, before and after 4 weeks of a single daily dose of 20 mg of omeprazole treatment, based on the life quality questionnaire prepared by the researchers. An analysis was made of the influence of omeprazole treatment on subjective ailments, concomitant to gastroesophageal reflux disease, in 9 particular groups. A life quality questionnaire prepared by the researchers was used in the survey.

Results: Single daily dose of 20 mg of omeprazole in 4-week treatment significantly improves the quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease. Omeprazole was found to be equally effective in elimination of many concomitant subjective ailments. Probability value of achieved results was 99% ($p < 0.01$).

Conclusions: 1. Before omeprazole treatment 90% of patients with gastroesophageal reflux disease reported decreased quality of life. Quality of life after treatment improved by 64%. 2. Omeprazole was equally effective regardless of the dominant symptom of gastroesophageal reflux disease.

Wstęp

W ostatniej dekadzie choroba refluksowa przełyku stała się poważnym problemem w gastroenterologii. Wiąże się to ze wzrostem częstości jej występowania, obniżeniem jakości życia, możliwymi powikłaniami oraz kosztami leczenia [1]. W społeczeństwach o wysokim statusie socjoekonomicznym codzienne objawy refluksu występują u ok. 7% populacji, a raz na tydzień nawet u 20% [2]. U większości chorych po wyleczeniu ostrego epizodu dolegliwości nawracają, co powoduje konieczność zastosowania podtrzymującego leczenia farmakologicznego lub postępowania chirurgicznego [3]. Pogorszenie jakości życia w chorobie refluksowej porównuje się z pogorszeniem jakości życia w chorobie niedokrwiennej serca lub łagodnej niewydolności krążenia [4]. Pacjenci z chorobą refluksową mają niższy dobrostan fizyczny i psychiczny niż chorzy z cukrzycą, zapaleniem stawów lub nadciśnieniem tętniczym, niezależnie od obecności zapalenia przełyku lub jego braku [5–8]. Choroba refluksowa wpływa na zdolność świadczenia pracy oraz jej efektywność, porównywalnie z przewlekłymi bólami głowy lub kręgosłupa [8].

Pojęcie jakości życia (ang. *quality of life* – QL) jest szersze niż definicja zdrowia. Cella wyróżnia jej 2 komponenty [9]:

- 1) aspekt subiektywny QL – tylko chory może ocenić jakość swojego życia; najczęściej ocena okazuje się dynamiczna i zmienna w czasie; jest to różnica między aktualnym poziomem funkcjonowania a idealnym wzorcem; ocena QL jest zróżnicowana w zależności od umiejętności pacjenta, stopnia adaptacji do środowiska oraz jego oczekiwań;
- 2) aspekt obiektywny QL – jest wieloobszarowy i obejmuje wymiary, takie jak fizyczny, funkcjonalny, emocjonalny, socjalny:
 - wymiar fizyczny dotyczy obserwacji funkcjonowania organizmu człowieka; ujmuje łącznie objawy choroby, efekty leczenia, ogólne zadowolenie i samopoczucie postrzegane przez chorego;
 - wymiar funkcjonalny odnosi się do możliwości aktywności właściwej dla indywidualnych potrzeb, ambicji, ról społecznych; główną płaszczyzną odniesienia jest funkcjonowanie w życiu codziennym;
 - wymiar emocjonalny ujmuje pozytywne oraz negatywne emocje; uczucia i odczucia człowieka mogą ujawniać się w jego zachowaniu; to odróżnia ten wymiar od fizycznego, w którym dysfunkcje organizmu rzutują na zachowanie człowieka;
 - wymiar socjalny to szeroki i trudny do zdefiniowania obszar QL; rozciąga się na postrzeganie społecznego wsparcia, utrzymanie aktywności w szkole lub pracy, spędzanie czasu wolnego, dotyczy także funkcjonowania człowieka w rodzinie, kontaktów towarzyskich itp. [9].

Istotą choroby refluksowej przełyku (ang. *gastroesophageal reflux disease* – GERD) jest zarzucanie zawartości żołądka do przełyku. Występuje ono fizjologicznie u osób zdrowych, nie powodując żadnych dolegliwości subiektywnych ani zmian histopatologicznych w przełyku. Jeżeli natomiast zarzucaniu towarzyszą dolegliwości lub występują powikłania, mówi się o patologicznym zarzucaniu żołądkowo-przełykowym lub chorobie refluksowej [10].

Zgodnie z definicją międzynarodowej grupy roboczej zebranej w Genewie w 1997 r. termin *choroba refluksowa żołądkowo-przełykowa* powinien być używany w celu określenia objawów powikłań refluksu żołądkowo-przełykowego wraz ze znacząco zaburzającymi tryb życia dolegliwościami, wynikającymi z obecności refluksu. Warunkiem rozpoznania jest potwierdzenie nienowotworowej natury dolegliwości [11].

W myśl konsensusu światowego (Montreal 2005) choroba refluksowa przełyku jest stanem, w którym wsteczne zarzucanie treści żołądkowej do przełyku powoduje kłopotliwe objawy (dolegliwości) i/lub komplikacje (powikłania). Objawy uznaje się za kłopotliwe, jeżeli występują częściej niż raz w tygodniu, ponieważ wtedy powodują upośledzenie jakości życia [11].

Nowa klasyfikacja GERD wyróżnia zespoły objawów lub powikłań tej choroby i wstępnie dzieli je na zespoły przełykowe i pozaprzełykowe [3, 11].

Do objawowych zespołów przełykowych należy zespół typowy, w którym dominuje zgaga i wsteczne zarzucanie treści żołądkowej. Zgagę definiuje się jako uczucie palenia za mostkiem, a zarzucanie polega na odczuwaniu przepływu zawartości żołądka na wysokość gardła. Do typowych objawów refluksowych zalicza się również ból w nadbrzuszu, a także zaburzenia snu wywołane reflukssem. Drugim przełykowym zespołem objawowym jest zespół bólowy w klatce piersiowej, w którym ból występuje jako jedyny objaw lub dominuje nad typowymi objawami GERD. Osobną grupę stanowią zespoły przebiegające z uszkodzeniem przełyku, czyli zapaleniem, zwężeniem, metaplastją Barretta lub rakiem gruczołowym.

Do zespołów pozaprzełykowych należą zespoły objawów o udowodnionym związku przyczynowo-skutkowym z reflukssem (kaszel refluksowy, refluksowe zapalenie krtani, astma refluksowa, refluksowe nadżerki szkliska zębów) oraz te, w których związek ten jest brany pod uwagę, ale nie został ostatecznie udowodniony (zapalenie zatok obocznych nosa, zapalenie gardła, choroba włóknieniowa płuc, nawracające zapalenie ucha środkowego) [1, 11].

Cel pracy

Celem badania była ocena wpływu dolegliwości towarzyszących chorobie refluksowej przełyku na jakość

życia na podstawie kwestionariuszy jakości życia wypełnianych przez chorego.

Materiał i metody

Założenia

Do badania włączono pacjentów z rozpoznaną chorobą refluksową przełyku na podstawie wywiadu oraz badania przedmiotowego, przeprowadzonego przez lekarza uczestniczącego w obserwacji, którym zalecono leczenie omeprazolem 20 mg, w jednorazowej dawce dobowej. Jednocześnie wycofywano się z leczenia preparatem z grupy antagonistów receptora H₂, o ile był wcześniej stosowany.

Włączenie chorego do obserwacji nie wpływało w żaden sposób na prowadzenie dalszej diagnostyki i terapii.

Wypełnione w przebiegu programu formularze oceny jakości życia nie mogły być traktowane jako jedyny element diagnostyki pacjenta. Ocena jakości stanowiła uzupełnienie badania podmiotowego i przedmiotowego.

Badanie miało wyłącznie charakter obserwacyjny i nieinterwencyjny. Zbierane podczas obserwacji dane nie zawierały danych osobowych, co stanowiło zabezpieczenie przed późniejszą identyfikacją chorego.

Uczestnictwo w programie obserwacyjnym nie zwalniało lekarza z obowiązków ustalonych w stosownych aktach prawnych, dotyczących postępowania z pacjentem, w tym monitorowania działań niepożądanych.

Kryteria włączenia

Do badania włączono wszystkich chorych, zgłaszających się do lekarza uczestniczącego w programie, spełniających następujące kryteria:

- zgoda na uczestnictwo w programie;
- rozpoznanie lub podejrzenie choroby refluksowej przełyku;
- niestosowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej (IPP) w ciągu ostatnich 4 tyg. przed wypełnieniem pierwszego formularza.

Kryteria wykluczenia

- Z badania wykluczono pacjentów leczonych lekami z grupy IPP w ciągu ostatnich 4 tyg. przed inicjującą wizytą. Ze względu na zastosowane podczas obserwacji leczenie, z badania wyłączono pacjentów poniżej 18. roku życia, kobiety w ciąży i karmiące piersią.
- Wykluczono wszystkich chorych mających inne przeciwwskazania do podawania jakichkolwiek innych leków stosowanych podczas obserwacji.

Metoda badania

Badanie przeprowadzono na terenie całej Polski, z udziałem 400 lekarzy POZ. Rekrutacja pacjentów odbywała się na zasadzie spontanicznych zgłoszeń.

Rozpoznanie choroby refluksowej przełyku stawiano na podstawie badania fizykalnego i wywiadu lekarskiego, dotyczącego występowania typowych wykładników, takich jak zgaga oraz zarzucanie treści żołądkowej do przełyku [1, 2, 11]. Zbierano także dane dotyczące częstości występowania bólów w nadbrzuszu, niesmaku w jamie ustnej, nudności, wymiotów oraz innych, rzadziej opisywanych objawów. W przypadkach dolegliwości nietypowych lub obecności objawów alarmujących, chorych kierowano na endoskopię górnego odcinka przewodu pokarmowego i badania dodatkowe. Przyjęto, że do rozpoznania choroby refluksowej konieczne jest występowanie zgagi od przynajmniej 3 mies., z minimalną częstością 2 epizodów o umiarkowanym nasileniu (dolegliwości nie mogą być zignorowane, ale nie przeszkadzają w wykonywaniu codziennych czynności) na tydzień [1, 2, 11].

Na potrzeby badania skonstruowano kwestionariusz oparty o metodę Likerta, wzorowany na QOLRAD (*Quality of Life in Reflux and Dyspepsia* – jakość życia w chorobie refluksowej i w dyspepsji – Wiklund 1997) [9]. Podczas powstawania kwestionariusza szczególnie nacisk położono na zrozumiałość oraz łatwość użycia. Jako znaczący element uznano zbadanie stopnia zaufania do postawionej przez lekarza diagnozy i metody postępowania terapeutycznego. Wprowadzono 4 poziomy czasowe utrzymywania się dolegliwości oparte na subiektywnej ocenie pacjenta, którym przyporządkowano odpowiednią punktację:

- cały czas – 3 pkt,
- często – 2 pkt,
- sporadycznie – 1 pkt,
- nigdy – 0 pkt.

Kwestionariusz poprzedzono informacją, co należy rozumieć pod pojęciem zgagi i zarzucania kwasu. Chorym zadano poniższe pytania:

1. Jak często w ostatnim tygodniu występowało ogólnie złe samopoczucie z powodu zgagi lub zarzucania kwasu?
2. Jak często w ostatnim tygodniu występowało uczucie lęku o własne zdrowie z powodu zgagi lub zarzucania kwasu?
3. Jak często w ostatnim tygodniu występowały trudności z wysypianiem się w nocy z powodu zgagi lub zarzucania kwasu?
4. Jak często w ostatnim tygodniu występowało uczucie zmęczenia lub wyczerpania z powodu zgagi lub zarzucania kwasu?
5. Jak często w ostatnim tygodniu występowała konieczność ograniczenia ilościowego spożywanych pokarmów z powodu nasilenia zgagi lub zarzucania kwasu?
6. Jak często w ostatnim tygodniu występowała konieczność ograniczenia czynności zawodowych lub domowych z powodu zgagi lub zarzucania kwasu?

7. Jak często w ostatnim tygodniu występowała konieczność unikania spożywania kawy, alkoholu lub potraw źle tolerowanych z powodu nasilenia zgagi lub zarzucania kwasu?
8. Jak często w ostatnim tygodniu występowała konieczność ograniczenia kontaktów towarzyskich z powodu zgagi lub zarzucania kwasu?
9. Jak często w ostatnim tygodniu występowało pogorszenie relacji z domownikami z powodu zgagi lub zarzucania kwasu?
10. Jak często w ostatnim tygodniu występowała obawa związana z możliwością błędnie postawionej diagnozy przez lekarza dotyczącej przyczyny zgagi lub zarzucania kwasu?

Wymiary jakości życia reprezentowano w następujący sposób:

- fizyczny (pytania 1., 3., 4., 5., 7.),
- funkcjonalny (pytanie 6.),
- socjalny (pytania 8., 9.),
- emocjonalny (pytania 2., 10.).

Jakość życia definiowano na podstawie sumy punktów uzyskanych w wyniku odpowiedzi na zadane pytania. Określono 4 przedziały jakości życia:

- bardzo dobra – 0–7 pkt,
- umiarkowana – 8–15 pkt,
- zła – 16–23 pkt,
- bardzo zła – 24–30 pkt.

Pacjentów podczas pierwszej wizyty poproszono o wypełnienie kwestionariusza jakości życia, dotyczącego 7 dni poprzedzających wizytę u lekarza. Podczas drugiej wizyty chorzy ponownie wypełnili kwestionariusz jakości życia po 4 tyg. leczenia jednorazową dawką poranną omeprazolu 20 mg.

Dane, uzyskane z wypełnionych kwestionariuszy oceny jakości życia, poddano analizie statystycznej. Kwestionariusze wypełnione w sposób nieprawidłowy lub nieczytelny wyłączone z analizy statystycznej.

Kwestionariusze oceny jakości życia były wypełniane samodzielnie przez pacjenta, bez jakichkolwiek sugestii lekarza prowadzącego. Każdy odpowiadał na 10 pytań z kafeterią, zakreślając w każdym pytaniu tylko jedną odpowiedź. Pytania dotyczące aspektów jakości życia oparto na wpływie zgagi lub zarzucania treści żołądkowej do przełyku. Uzyskano także informacje dodatkowe dotyczące występowania bólu w nadbrzuszu, niesmaku w jamie ustnej, nudności, wymiotów oraz innych rzadziej opisywanych objawów. Dzięki tym danym postanowiono zbadać, czy jakość życia przed leczeniem i po leczeniu omeprazolem zależy od konstelacji objawów chorobowych oraz określić skuteczność leczenia w odniesieniu

do wybranych objawów. W tym celu z ogólnej badanej populacji wyodrębniono grupy pacjentów. Kryterium podziału stanowiła obecność zgagi lub zarzucania do przełyku jako jedynego wykładnika choroby bądź w połączeniu z innym – pojedynczym raportowanym dodatkowo objawem. W ten sposób analizie poddano 2732 chorych, z których 19 pominięto w dalszych rozważaniach.

Uzyskano następujące grupy pacjentów:

- I – izolowana zgaga (474 osoby),
- II – zgaga i niesmak (403),
- III – zgaga i nudności (220),
- IV – zgaga i zarzucanie treści żołądkowej (895),
- V – zgaga i bóle w nadbrzuszu (419),
- VI – izolowane zarzucanie treści żołądkowej (34),
- VII – zarzucanie treści żołądkowej i niesmak (129),
- VIII – zarzucanie treści żołądkowej i nudności (28),
- IX – zarzucanie treści żołądkowej i bóle w nadbrzuszu (111).

Pominięto analizę zespołów objawów *zgaga i wymioty* oraz *zarzucanie i wymioty* z powodu rzadkości występowania – odpowiednio 14 i 5 osób. Objaw, taki jak wymioty, pominięto w dalszych rozważaniach.

Aby osiągnąć cel badań, za pomocą metod statystycznych postanowiono uzyskać odpowiedź na następujące pytania:

- 1) Czy wystąpiła zmiana jakości życia pacjentów z danym objawem zarówno ogólna, jak i w rozbiu na każdą z 10 kategorii?
- 2) Jeśli ta zmiana wystąpiła, to w jakim kierunku? Czy w stronę pogorszenia, czy też polepszenia jakości życia?
- 3) Jeśli wystąpiła poprawa, to w jakim stopniu?
- 4) Czy lek jest równie skuteczny w stosunku do objawów wyrażonych przez rozważane powyżej grupy?

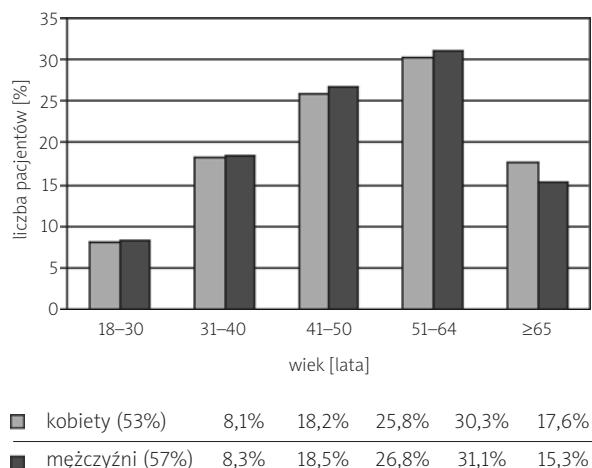
Wykorzystano następujące metody statystyczne:

- testy nieparametryczne dla 2 prób zależnych,
- porównanie parametrów i miar dla ocen jakości życia,
- T-testy porównujące przeciętne wielkości,
- sprawdzanie występowania zależności statystycznej dla cech jakościowych.

Większość obliczeń statystycznych wykonano za pomocą programów Statistica 7.0 oraz Excel.

Wyniki

W wielośrodowym badaniu ENJOY, przeprowadzonym w I kwartale 2005 r., wzięło udział 13 601 pacjentów, z których 2769 wykluczono z powodu niespełnienia kryteriów włączenia lub postawienia podczas okresu obserwacji innego rozpoznania. Ostatecznie w opracowaniu statystycznym uwzględniono 10 832 pacjentów z chorobą refluksową przełyku. Średnia wieku badanych wynosiła 49,9 roku (min. 18 lat, maks. 94 lata).



Ryc. 1. Rozkład wiekowy pacjentów włączonych do badania ENJOY z podziałem na płeć

Fig. 1. Age range groups of ENJOY study patients divided by sex

Na ryc. 1. przedstawiono rozkład wiekowy pacjentów włączonych do badania ENJOY z podziałem na płeć.

Najczęstsze objawy, z jakimi zgłaszali się chorzy w badaniu ENJOY, pokazano na ryc. 2.

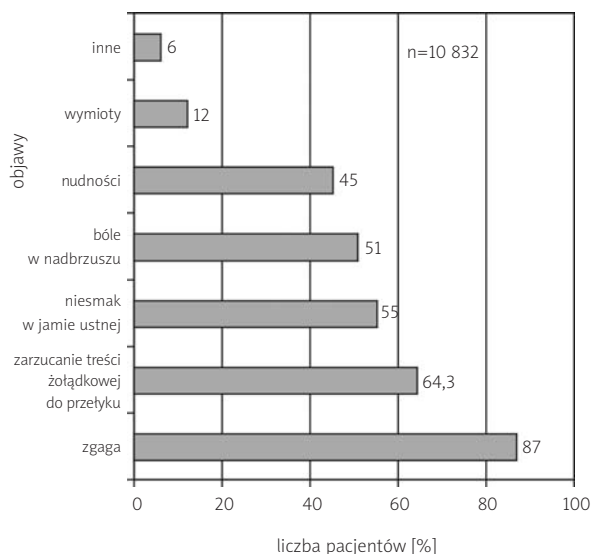
W tab. I i na ryc. 3. przedstawiono wyniki oceny jakości życia pacjentów uczestniczących w badaniu ENJOY przed leczeniem (wizyta I) oraz po leczeniu omeprazolem (wizyta II).

Rozkład i tendencję zmian odczuć subiektywnych ogółem oraz w odpowiedzi na poszczególne pytania w grupie z izolowaną zgagą pokazano na ryc. 4-6.

Tabela I. Ocena jakości życia u pacjentów z chorobą refluksową przełyku na podstawie kwestionariusza jakości życia podczas I i II wizyty w badaniu ENJOY

Table I. Evaluation of quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease assessed by quality of life questionnaire, during first and second visit in the ENJOY Study

Jakość życia	Liczba pacjentów W I (wizyta I)	Liczba pacjentów W II (wizyta II)
bardzo dobra	702 (6,5%)	7252 (66,9%)
umiarkowana	3357 (31%)	3071 (28,4%)
zła	5224 (48,5%)	436 (4%)
bardzo zła	1549 (14%)	73 (0,7%)
średnia wartość punktowa oceny jakości życia	16,74	6

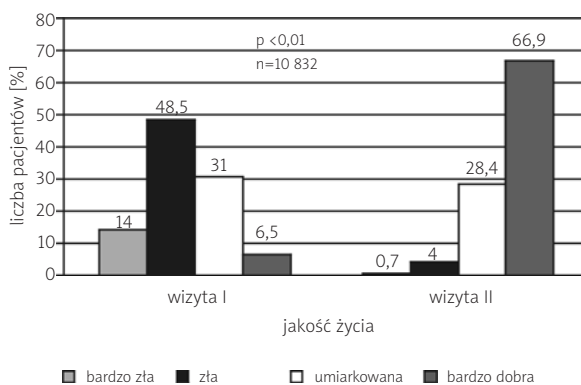


Ryc. 2. Najczęściej spotykane objawy, z jakimi zgłaszali się pacjenci w badaniu ENJOY

Fig. 2. The most common symptoms reported by patients in the ENJOY study

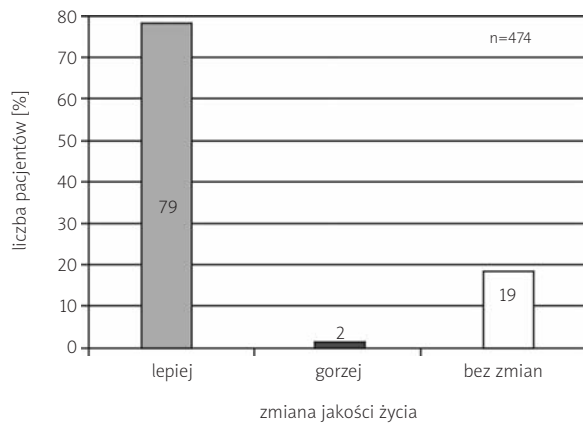
Na ryc. 7-8. przedstawiono ogólną jakość życia w grupie z izolowaną zgagą przed leczeniem i po leczeniu omeprazolem.

Poprawę badanych aspektów jakości życia w grupie z izolowaną zgagą po 4 tyg. leczenia omeprazolem pokazano na ryc. 9.



Ryc. 3. Ocena jakości życia u pacjentów z chorobą refluksową przełyku na podstawie kwestionariusza jakości życia podczas I i II wizyty w badaniu ENJOY

Fig. 3. Evaluation of quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease based on quality of life questionnaire, during first and second visit in the ENJOY study



Ryc. 4. Udział pacjentów o określonym kierunku zmiany jakości życia ogółem dla sumy punktów w odpowiedziach na wszystkie pytania w grupie z izolowaną zgałą

Fig. 4. Participation of patients of particular tendency of change of quality of life in general for total score in answers to all questions in the group with isolated heartburn

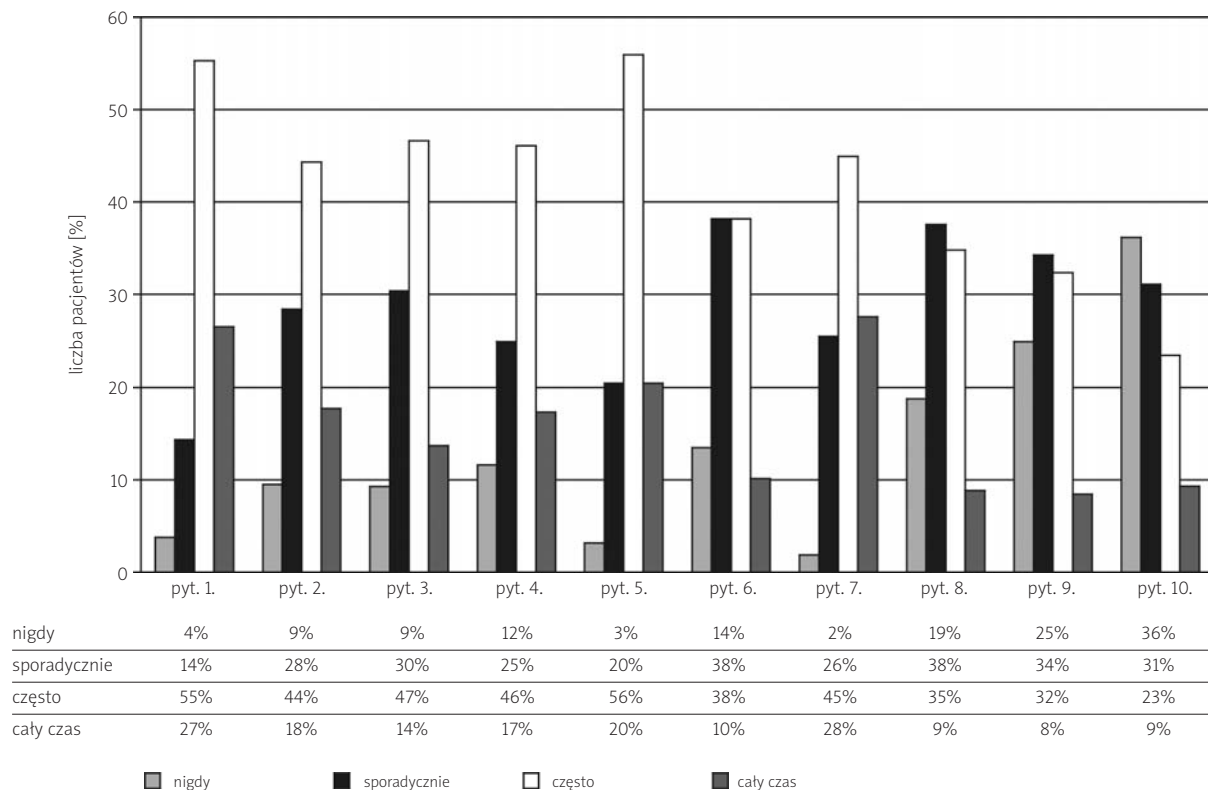
Omówienie

Dyskusja wyników statystycznych

Jakość życia pacjentów

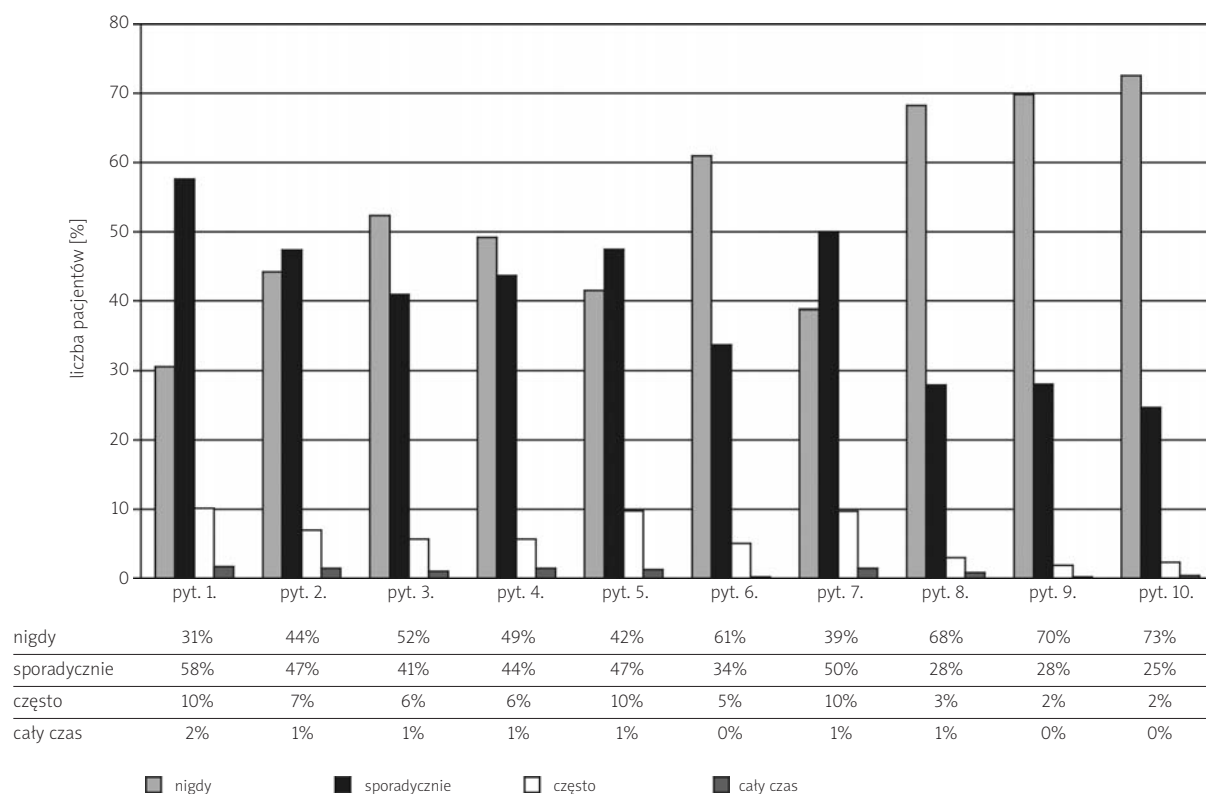
Badania przeprowadzono w grupie chorych, liczącej 10 832 osoby. Prowadzono je 2-krotnie – przed leczeniem (badanie 1.) i po leczeniu inhibitorem pompy protonowej (badanie 2.). Zadano 10 pytań, każde z 4 takimi samymi odpowiedziami *cały czas*, *często*, *sporadycznie*, *nigdy*. Ankietowany wybierał jedną odpowiedź z czterech. Ponieważ wyniki zawierają się w skali przedziałowej o równej długości przedziałów, dlatego przypisano jednakowo dla każdego z pytań odpowiednim znaczeniem dla każdego z chorych przypisano sumę punktów, uzyskując rozkład porządkowy 0–30 pkt. Zbadano również rozkład różnic w otrzymanych punktach z badania 1. i 2. dla każdego z pytań osobno, jak i dla całego kwestionariusza. Rozkłady punktowe liczono od –3 do 3, a dla całej ankiety rozkłady wynosiły od –30 do 30.

Do analizy statystycznej danych uzyskanych z odpowiedzi wykorzystano różne metody analizy statystycznej

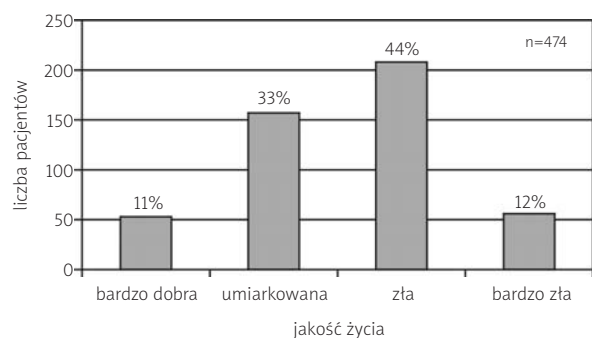


Ryc. 5. Rozkład odpowiedzi w grupie chorych z izolowaną zgałą przed leczeniem omeprazolem

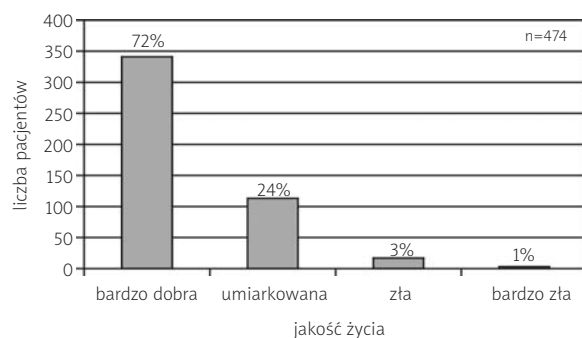
Fig. 5. Distribution of answers in the group of patients with isolated heartburn before omeprazole treatment



Ryc. 6. Rozkład odpowiedzi w grupie pacjentów z izolowaną zgagą po leczeniu omeprazolem
Fig. 6. Distribution of answers in the group of patients with isolated heartburn after omeprazole treatment



Ryc. 7. Ogólna jakość życia u chorych z izolowaną zgagą przed leczeniem omeprazolem
Fig. 7. General quality of the life in group of patients with isolated heartburn before omeprazole treatment



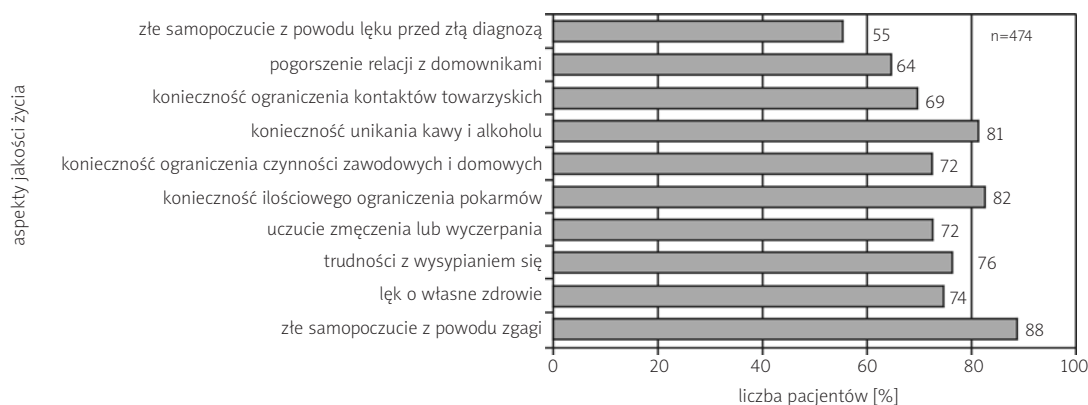
Ryc. 8. Ogólna jakość życia u pacjentów z izolowaną zgagą po leczeniu omeprazolem
Fig. 8. General quality of life in the group of patients with isolated heartburn after omeprazole treatment

danych. Poziom istotności przyjęty dla każdego z badań wynosił $\alpha=0,01$, co oznacza, że wszystkie otrzymane wnioski są prawdziwe z prawdopodobieństwem co najmniej 99%.

1. W przypadku każdego z pytań nastąpiło istotne przesunięcie w stronę spadku uzyskiwanych punktów, czyli doszło do znamiennej poprawy jakości życia. To

świadczy, że zastosowane leczenie istotnie statystycznie wpływa na poprawę odczuć związanych z jakością życia w każdym aspekcie badanym przez autorów.

2. Największa poprawa dotyczyła wymiaru fizycznego reprezentowanego przez pytania 1., 3., 4., 5., 7. W wymiarze funkcjonalnym reprezentowanym przez odpowiedzi na pytanie 6. polepszenie jakości życia



Ryc. 9. Poprawa badanych aspektów jakości życia u pacjentów z izolowaną zgagą po 4 tyg. leczenia omeprazolem

Fig. 9. Improvement of analyzed aspects of quality of life in the group of patients with isolated heartburn after 4-week omeprazole treatment

było równie *efektywne*. W wymiarze socjalnym reprezentowanym przez odpowiedzi na pytania 8., 9., jak i w wymiarze emocjonalnym (pytania 2., 10.) wyniki nie były tak jednoznaczne. Nastąpiła duża poprawa dla pytań 2. i 8. oraz nieznaczna dla pytań 9. i 10., ale przed badaniem odpowiednie oceny punktowe były niższe.

3. W pytaniach 1–10. można zauważyć, że przeciętne zmiany jakości życia występowały o co najmniej 1 przedział. Przeciętny pacjent, który podczas pierwszego badania wybrał odpowiedź *cały czas*, po leczeniu wybierał *często* lub *sporadycznie*. Ten, który w pierwszym badaniu wybierał *często*, w drugim zaznaczał *sporadycznie* lub *nigdy*. Najliczniejszą grupę stanowili chorzy, którzy określili, że ich jakość życia w tych kategoriach poprawiła się o jeden poziom. W pytaniu 10. najwięcej respon-

dentów nie zmieniło zdania. W pytaniach 1., 3.–7. przeważali chorzy, których jakość życia poprawiła się o co najmniej jeden poziom, a w 2., 8., 9. co najwyżej o dwa poziomy. Przeciętny pacjent (losowo wybrany) zmienił swoją opinię o ogólnej jakości życia o 11 punktów. Ponieważ przeciętna wartość jest dodatnia, to można stwierdzić, że u przeciętnego pacjenta nastąpiła poprawa jakości życia o 11 pkt, liczonych jako sumy odpowiedzi na wszystkie badane aspekty.

Ocena przeciętnego poziomu poprawy jakości życia w badanych 9 grupach

W tym celu posłużono się analizą wariancji. Wyniki badań przedstawiono w tab. II i III. Jeśli $p < 0,01$, to hipotezę o równości średniej poprawy we wszystkich grupach należy odrzucić na rzecz alternatywnej hipotezy.

Tabela II. Wyniki analizy wariancji z błędem $p < 0,01$

Table II. Results of analysis of variance with error $p < 0,01$

Pytanie	SSB	MSB	SSE	MSE	F	p
1.	24,6243	3,07803	1996,1	0,73792	4,171247	0,000057
2.	14,0845	1,76056	2252,8	0,83282	2,113977	0,031406
3.	6,4924	0,81155	2140,2	0,79121	1,025701	0,413966
4.	9,4752	1,18440	2240,6	0,82831	1,429897	0,178622
5.	7,8287	0,97859	2159,9	0,79848	1,225568	0,279515
6.	7,5031	0,93788	2217,2	0,81968	1,144202	0,329941
7.	10,3347	1,29184	2306,9	0,85282	1,514775	0,146600
8.	6,0286	0,75357	2232,3	0,82525	0,913141	0,504283
9.	9,6233	1,20292	2176,4	0,80458	1,495084	0,153560
10.	11,5728	1,44660	2526,8	0,93412	1,548625	0,135264
Ogólna jakość życia	503,7534	62,96917	114853,5	42,45969	1,483034	0,157956

Tabela III. Średnie różnice dla badanych grup
Table III. Average differences for analyzed groups

Grupa	Pytanie										Ogólna jakość
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	
I	1,22	1,05	1,09	1,09	1,23	1,00	1,24	0,97	0,92	0,75	10,6
II	1,50	1,18	1,21	1,22	1,38	1,01	1,31	0,92	0,93	0,83	11,5
III	1,32	1,16	1,15	1,22	1,27	0,94	1,19	0,98	0,91	0,66	10,8
IV	1,29	1,10	1,21	1,20	1,32	1,04	1,20	0,96	0,87	0,81	11,0
V	1,38	1,15	1,14	1,18	1,25	1,05	1,22	0,97	0,95	0,86	11,1
VI	1,35	1,21	1,12	1,09	1,18	1,12	1,15	1,06	1,15	0,85	11,3
VII	1,50	1,27	1,17	1,31	1,32	1,19	1,36	1,15	1,02	0,93	12,2
VIII	1,21	0,82	1,00	1,18	1,14	1,21	0,86	0,86	0,57	0,54	9,4
IX	1,44	1,29	1,19	1,32	1,27	1,10	1,28	0,99	1,01	0,78	11,7

Tylko w 1. pytaniu można uznać, że średnia poprawa mierzona za pomocą średniej istotnie statystycznie różni się w poszczególnych grupach. W przypadku pozostałych pytań, nawet jeśli występują różnice, to nie są one istotne statystycznie.

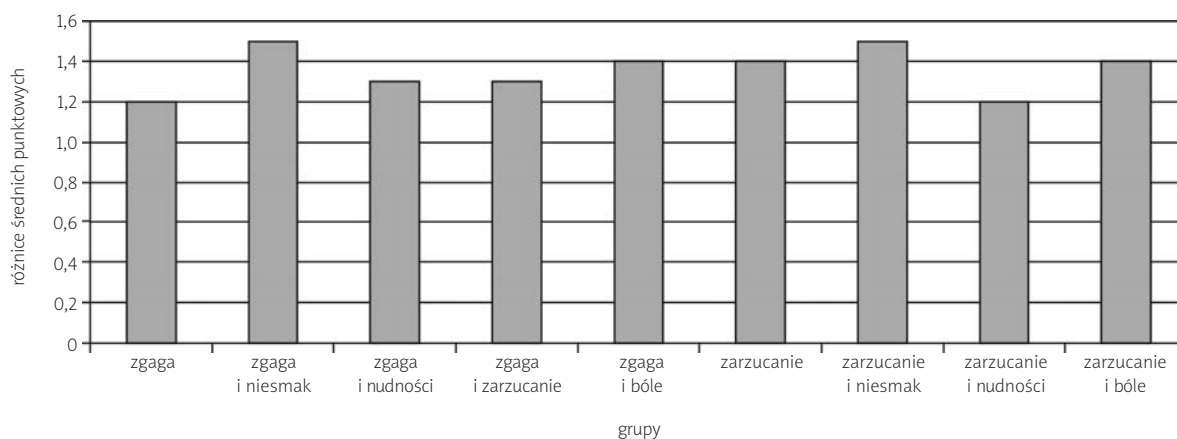
Istnieje więc zasadność rozważania istotnych różnic w pytaniu 1. Największa poprawa odnośnie do ogólnego złego samopoczucia nastąpiła w grupach *zgaga i niesmak* oraz *zarzucanie i niesmak*, a najmniejsza w grupie z izolowaną *zgagą* oraz *zarzucaniem i nudnościami*. Jest to różnica istotna statystycznie na co najmniej 99%.

Na ryc. 10. przedstawiono wykres różnic dla pytania 1.

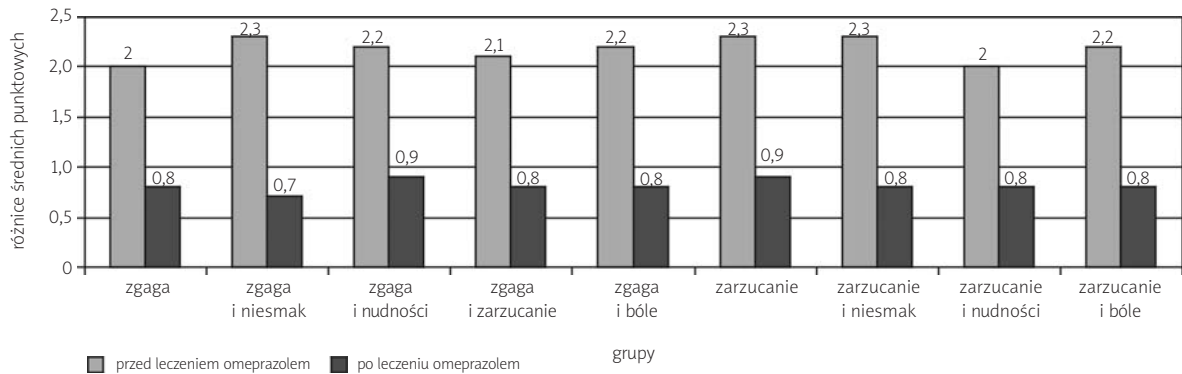
Porównanie średnich punktowych dla ogólnego złego samopoczucia w wyodrębnionych grupach przed leczeniem i po leczeniu omeprazolem pokazano na ryc. 11.

Dla pozostałych pytań nie zachodzi statystycznie istotna różnica w średniej poprawie jakości życia między grupami. Tylko ogólne złe samopoczucie jest cechą, na którą lek w grupach II (*zgaga i niesmak*) oraz VII (*zarzucanie i niesmak*) działa znacznie lepiej niż w innych. W pozostałych poprawa w każdym badanym aspekcie mimo różnic średnich jest jednakowa.

Ogólna jakość życia, mierzona sumą punktów, wykazuje także znaczną poprawę w każdej z grup, ale wielkość tej poprawy jest jednakowa we wszystkich grupach, mimo różnic w średnich punktowych dla tych grup. Największe różnice zachodzą między grupą VII (*zarzucanie i niesmak*) – 12,2 i VIII (*zarzucanie i nudności*) – 9,4. Porównując te średnie z wykorzystaniem odpowiednich testów *t* dla 2 grup niezależnych, otrzymuje się dla grup VII i VIII, $p=0,0136$. Przy założonym na wstępie

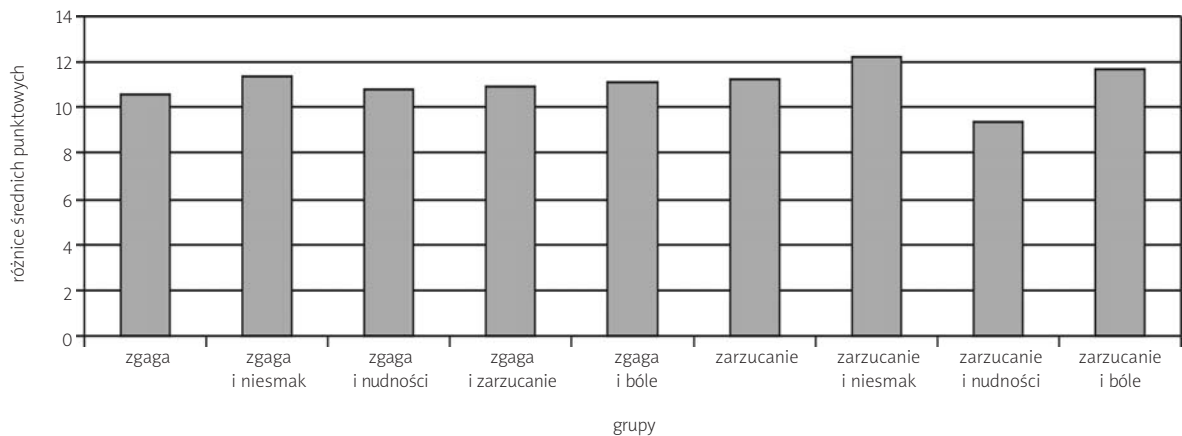


Ryc. 10. Obraz poprawy ogólnego złego samopoczucia mierzonego różnicami osiągniętych średnich punktowych
Fig. 10. Overview of improvement of general malaise estimated by differences of achieved average point values



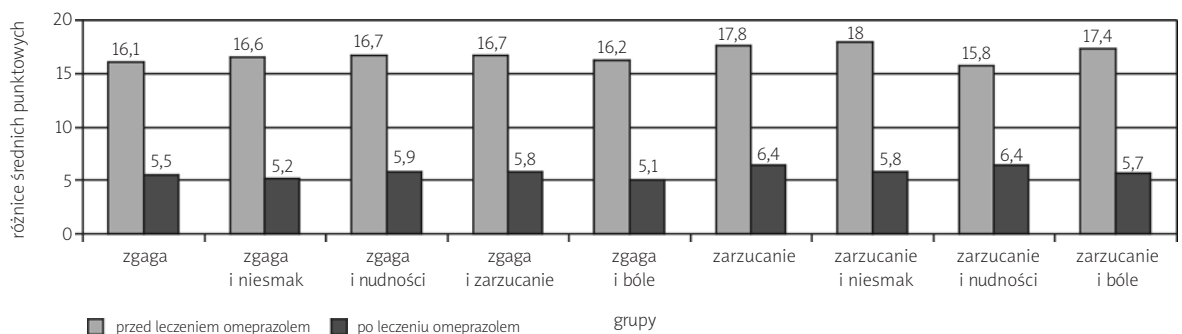
Ryc. 11. Porównanie średnich punktowych dla ogólnego złego samopoczucia w wyodrębnionych grupach przed leczeniem i po leczeniu omeprazolem

Fig. 11. Comparison of average point values for general malaise in particular groups before and after omeprazole treatment



Ryc. 12. Obraz poprawy ogólnej jakości życia mierzonej różnicami osiągniętych średnich punktowych

Fig. 12. Overview of improvement of general quality of life assessed by differences in achieved average point values



Ryc. 13. Porównanie średnich punktowych dla ogólnej jakości życia pacjentów w kolejnych grupach przed leczeniem i po leczeniu omeprazolem

Fig. 13. Comparison of average point values for general quality of life of patients in subsequent groups before and after omeprazole treatment

błędnie mniejszym niż 1% istotne różnice między poprawą w tych grupach nie występują.

Na ryc. 12. przedstawiono poprawę ogólnej jakości życia mierzonej różnicami osiągniętych średnich punktowych w wydzielonych grupach.

Porównanie średnich punktowych dla ogólnej jakości życia w wydzielonych grupach przed leczeniem i po leczeniu omeprazolem pokazano na ryc. 13.

Mimo istniejących różnic w zakresie poprawy jakości życia dla żadnej grupy nie występuje zależność istotna statystycznie (znacząco większa lub znacząco mniejsza).

Wnioski

1. Przed leczeniem omeprazolem prawie 90% pacjentów z chorobą refluksową przełyku miało obniżoną jakość życia. Wielkość poprawy jakości życia po leczeniu wynosiła 64%.
2. Omeprazol działał równie skutecznie, niezależnie od dominującego objawu choroby refluksowej przełyku.

Piśmiennictwo

1. Wocial T. Patofizjologia, rozpoznawanie i leczenie choroby refluksowej przełyku. *Terapia* 2007; 6: 13-8.

2. Nowak A, Marek T. Choroba refluksowa przełyku. *Med Sci Rev Gastrol* 2002; 1: 24-32.
3. Dent J, Braun J, Fendrick AM i wsp. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44 (Suppl. 2): 1-16.
4. Glise H, Hallerbäck B, Wiklund I. Quality of life: a reflection of symptoms and concerns. *Scand J Gastroenterol* 1996; 32 (Suppl. 221): 14-7.
5. Revicki DA, Zedet MW, Joshua-Gotlib S i wsp. Health-related quality of life improves with treatment-related GERD symptom resolution after adjusting for baseline severity. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 29: 73.
6. Kamolz T, Pointer R, Velanovich V. The impact of gastroesophageal reflux disease on quality of life. *Surg Endosc* 2003; 17: 1193-9.
7. Ofman JJ. The economic and quality-of-life impact of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (Suppl. 3): S8-14.
8. Wiklund I. Review of the quality of life and burden of illness in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 2004; 22: 108-14.
9. Cella DF. Quality of life: the concept. *J Palliat Care* 1992; 8: 8-13.
10. Ciok J, Tacikowski T. Nowości w postępowaniu w chorobie refluksowej żołądkowo-przełykowej. *Terapia* 2006; 6: 29-34.
11. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas T i wsp. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-20.