

### 3. IBD:tä sairastavien ahdistusoireet

**Pyri tunnistamaan ja huomioimaan keskusteluissa IBD:tä sairastavan kanssa uupumukseen yhteydessä olevat tekijät:**

➤ **IBD:tä sairastavien ahdistusoireet. (A)**

IBD:tä sairastavilla ahdistusoireet olivat yhteydessä uupumukseen (OR 2,373; 95 % 1,100–5,119;  $p = 0,028$ ).

Kiinalaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>1</sup> tutkittiin uupumuksen esiintyvyyttä IBD:tä sairastavilla ( $n = 311$ ), tunnistettiin uupumukseen liittyviä riskitekijöitä sekä arvioitiin uupumuksen vaikutusta elämänlaatuun (QoL) ja työkykyyn (WP). Aineisto kerättiin kyselylomakkeilla ja laboratoriotutkimuksilla. Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)-mittarilla kartoitettiin 20 kysymyksen avulla uupumuksen eri osa-alueita: yleinen uupumus, fyysinen uupumus, heikentynyt aktiivisuus, heikentynyt motivaatio ja henkinen uupumus (kokonaispisteiden asteikko 20–100, jossa korkeammat pisteet viittaavat voimakkaampaan uupumukseen). Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)-mittarilla arvioitiin masennusoireita (arviointiasteikko 0 = ei lainkaan ja 3 = lähes joka päivä, kokonaispisteiden asteikko 0–27, jossa 0–4 = ei masennusta, 5–9 = lievä, 10–14 = kohtalainen, 15–19 = keskivaikea ja 20–27 = vaikea masennus). Generalized Anxiety Disorder 7-item Scale (GAD-7)-mittarilla arvioitiin ahdistusoireita seitsemällä kysymyksellä (vastausvaihtoehdot asteikolla 0–3, ei lainkaan, useita päiviä, yli puolet päivistä ja lähes joka päivä). Kokonaispisteiden asteikko 0–21, jossa 0–4 = ei ahdistusta, 5–9 = lievä, 10–14 = kohtalainen ja 15–21 = vaikea ahdistus. Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ)-mittarilla arvioitiin IBD:tä sairastavien elämänlaatua kymmenellä kysymyksellä (jokainen kysymys arvioidaan asteikolla 1–7, jossa 1 = huonoin ja 7 = paras; kokonaispisteiden asteikko 10–70, jossa korkeammat pisteet osoittavat parempaa elämänlaatua). Work Productivity and Activity Impairment – General Health (WPAI-GH)-kyselyllä selvitettiin työkykyä ja työstä poissaoloja viimeisen viikon ajalta. Aineisto analysoitiin  $\chi^2$ -testillä, Mann-Whitneyn U-testillä, Spearmanin korrelaatiokertoimella ja logistisella regressioanalyysillä.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 8/8

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

Ahdistusoireet olivat yhteydessä kroonista paksusuolitulehdistusta sairastavien ( $B = 0,58$ ; 95 % CI 0,49–0,67;  $f^2 0,45$ ;  $p < 0,001$ ) ja Crohnin tautia sairastavien ( $B = 0,57$ ; 95 % CI 0,43–0,70;  $f^2 0,44$ ;  $p < 0,001$ ) uupumukseen.

Norjalaisessa poikkileikkaavassa kohorttitutkimuksessa<sup>2</sup> tarkasteltiin uupumuksen esiintyvyyttä ja siihen yhteydessä olevia tekijöitä IBD:tä sairastavilla ( $n = 983$ ) sairauden diagnoosivaiheessa. Tutkimus oli osa laajempaa IBSEN III -kohorttitutkimusta. Sairauden aktiivisuutta arvioitiin Harvey Bradshaw Index (p-HBI)-mittarilla (Crohnin tauti,  $\geq 5$  tarkoittaa aktiivista sairautta) ja Simple Clinical Colitis Activity Index -

mittarilla (haavainen paksusuolitulehdus,  $\geq 4$  tarkoittaa aktiivista sairautta) sekä ulostenäytteillä. Lisäksi anemiaa kartoitettiin laboratoriotesteillä. Uupumusta mitattiin Fatigue Questionnaire (FQ) -mittarilla (11 kysymystä, joista kysymykset 1–7 käsittelevät fyysistä uupumusta ja kysymykset 8–11 psyykkistä uupumusta, arviointi asteikolla 1–3, kokonaispisteiden arviointiasteikko 11–33). Lisäksi uupumukseen mahdollisesti yhteydessä olevia tekijöitä mitattiin seuraavilla mittareilla: 1) Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -mittari sisältää kaksi ala-asteikkoa, seitsemän kysymystä ahdistuksesta ja seitsemän kysymystä masennuksesta (4-portainen Likert-asteikko 0–3, jossa 3 tarkoittaa vakavampia oireita, kunkin ala-asteikon kokonaispisteiden asteikko on 0–21, jossa 0–7 = normaali, 8–10 = lievä, 11–14 = kohtalainen ja 15–21 = vakava ahdistus/masennus), 2) Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) -mittarilla selvitettiin unen laatua 19 kysymyksen avulla (arviointi asteikolla 0–3, jossa 0 = ei vaikeutta ja 3 = merkittävä vaikeus, kokonaispisteiden asteikko 0–21, jossa korkeampi pistemäärä osoittaa heikompaa unen laatua,  $> 5$  tarkoittaa huonoa unenlaatua), 3) Brief Pain Inventory (BPI) -mittari, josta tässä tutkimuksessa käytettiin vain kysymyksiä 3–6, jotka mittaavat kivun voimakkuutta (arviointi asteikolla 0–10, kokonaispisteiden maksimimäärä 40). Aineisto analysoitiin kuvailevilla tilastollisilla menetelmillä sekä Mann-WhitneyU-testillä,  $\chi^2$ -testillä, Shapiro-Wilksin-testillä ja lineaarisella regressioanalyysillä. Ahdistuksen ja uupumuksen yhteyttä tarkasteltiin yksimuuttuja-analyysillä.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 8/8

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

IBD:tä sairastavista 54 % (n = 291) raportoivat ahdistusoireita. Ahdistusoireet olivat yhteydessä uupumukseen (FSS  $> 5$ ; OR 2,5; 95 % CI 1,6–3,7; p < 0,01) sekä sen vaikeusasteeseen (RC 25,8; 95 % CI 20,0–31,5; p < 0,01).

Espanjalaisessa monikeskustutkimuksena toteutetussa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>3</sup> tutkittiin IBD:tä sairastavien uupumuksen yleisyyttä sekä uupumukseen ja sen vakavuuteen yhteydessä olevia tekijöitä. Tutkimukseen osallistui 542 aikuista IBD:tä sairastavaa, joista Crohnin tautia sairasti 61 % (n = 331), haavaista paksusuolitulehdusta 39 % (n = 211), naisia oli 50 % (n = 273) ja keski-ikä oli 44 vuotta. Uupumusta arvioitiin Fatigue Severity Scale (FSS) ja Fatigue Impact Scale (FIS) -mittareilla. FSS-mittari sisältää yhdeksän osa-alueen (asteikko 1–7). Tulos lasketaan osa-alueiden keskiarvosta ja uupumuksen rajana on vähintään viisi pistettä. FIS-mittari sisältää 40 osa-alueen mitaten fyysistä, kognitiivista ja psykososiaalista toimintakykyä (asteikko 0–4, 0 = ei ongelmia, 4 = suuria ongelmia). Suurin mahdollinen tulos on 160, joka kertoo vakavimmasta uupumuksesta. Masennus- ja ahdistuneisuusoireita arvioitiin Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -mittarilla, jossa on 14 kysymystä (7 ahdistuneisuudesta ja 7 masennuksesta, pisteet 0–21). HADS-mittarin tulokset tulkitaan yhteispisteiden mukaan: 0–7 = ei oireita, 8–10 = lieviä oireita, 11–14 = kohtalaiset oireet, 15–21 = vakavat oireet. Uupumukseen yhteydessä olevia tekijöitä tutkittiin logistisella (OR) sekä lineaarisella (RC) regressioanalyysillä.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 8/8

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

IBD:tä sairastavista 33,1 % (n = 284) koki kohtalaisia tai vakavia ahdistusoireita (välillä 11–21). Ahdistusoireilun ja uupumuksen välillä oli positiivinen yhteys sekä Crohnin tautia (B = 0,183; SE 0,056;  $\beta$  = 0,170; t = 3,237; p = 0,001) että haavaista paksusuolitulehdusta (B = 0,054; SE 0,178;  $\beta$  = 0,168; t = 3,312; p = 0,001) sairastavilla.

Isobritannialaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>4</sup> tutkittiin IBD:tä sairastavien fyysistä aktiivisuutta, sitä ennustavia tekijöitä sekä uupumukseen yhteydessä olevia tekijöitä. Aineisto kerättiin sähköisellä kyselyllä. Tutkimukseen osallistui 859 IBD:tä sairastavaa, joista Crohnin tautia sairasti 52 % (n = 446) ja haavaista paksusuolitulehdusta 48 % (n = 413). Tutkimukseen osallistuneista naisia oli 75 % (n = 646). Uupumusta arvioitiin IBD-Fatigue (IBD-F) -mittarin kohdilla neljä ja viisi: ”Mikä on keskimääräinen uupumustasosi viimeisen kahden viikon aikana?” asteikolla 0–4 (ei uupumusta–koko ajan) sekä ”Kuinka suuren osan hereillä oloajasta olet tuntenut olosi uupuneeksi viimeisen kahden viikon aikana?” asteikolla 0–4 (ei lainkaan–koko ajan). Uupumusta kuvaavat pisteet saatiin laskemalla näiden kahden kysymyksen vastaukset yhteen. Masennus- ja ahdistuneisuusoireita arvioitiin Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -mittarilla, jossa on 14 kysymystä (7 ahdistuneisuudesta ja 7 masennuksesta, pisteet 0–21). HADS-mittarin tulokset tulkittiin yhteispisteiden mukaan: 0–7 = ei oireita, 8–10 = lieviä oireita, 11–14 = kohtalaiset oireet, 15–21 = vakavat oireet. Tutkimukseen osallistuneiden IBD:tä sairastavien diagnoosia ei varmistettu. Fyysistä aktiivisuutta ennustavia tekijöitä sekä uupumukseen yhteydessä olevia tekijöitä tutkittiin lineaarisella monimuuttujaregressioanalyysillä.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 8/8

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

**Kommentti:** Tutkittavat rekrytoitiin Twitterin, Facebookin ja Instagramin kautta. Haavaista paksusuolitulehdusta sairastavien ryhmässä oli mukana määrittelemätöntä koliittia (interminate colitis) sairastavia.

Remissiossa olevien IBD:tä sairastavien uupumus oli yhteydessä ahdistusoireisiin (OR 5,04; 95 % CI 1,20–21,22; p = 0,008; uupumusta kokeneilla ahdistusoireita: n = 35 (79,5 %); ahdistusoireita niillä, jotka eivät kokeneet uupumusta: n = 9 (20,5 %); p < 0,001).

Romanialaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>5</sup> tarkasteltiin IBD:tä sairastavien uupumusta ja siihen liittyviä tekijöitä 30–47-vuotiailla aikuisilla (n = 119), joiden sairaudentila oli remissiossa. Tutkimuksessa arvioitiin osallistujien uupumusta FACIT-Fatigue-mittarilla (asteikko 0–52, jossa 52 kuvaa lievintä uupumusta), koettua elämänlaatua Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) -mittarilla (32 kysymystä, kokonaispisteet asteikolla 0–224, jossa 224 kuvaa parasta elämänlaatua) sekä ahdistuneisuutta Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A) -mittarilla (7 osa-aluetta, kokonaispisteet asteikolla 0–21, jossa > 7 kuvaa kliinisesti merkittävää ahdistuneisuutta), masentuneisuutta (HADS-D) -mittarilla (7 osa-aluetta, kokonaispisteet asteikolla 0–21, jossa > 7 kuvaa kliinisesti merkittävää ahdistuneisuutta), sairauden aktiivisuutta HBI-mittarilla (asteikko 0–16, Crohnin tauti

remissiossa, kun arvo  $\leq 4$ ) ja Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI) -mittarilla (asteikko 0–19, koliitti on remissiossa, kun arvo  $\leq 1$ ). Tutkimuksen aineisto kerättiin kyselyillä, lyhyillä haastatteluilla sekä potilastiedoista. Aineisto analysoitiin t-testillä,  $\chi^2$ -testillä, Fisherin tarkalla testillä sekä logistisella regressioanalyysillä.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 8/8

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

IBD:tä sairastavilla ahdistusoireet olivat yhteydessä uupumukseen (OR 2,867; 95 % CI 1,154–7,126;  $p = 0,023$ ), suurempi ahdistusoireilu oli yhteydessä vaikeampaan uupumukseen (RC 0,181; 95 % CI 0,000–0,351;  $p = 0,049$ ).

Kiinalaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>6</sup> tarkasteltiin uupumuksen esiintyvyyttä sekä uupumukseen ja sen vakavuuteen liittyviä tekijöitä aikuisilla ( $n = 220$ ), joilla on haavainen paksusuolitulehdus. Tutkimuksessa arvioitiin uupumuksen vakavuutta Fatigue Severity Scale (FSS) -mittarilla (9 kysymystä, kokonaispisteiden asteikko 9–63, jossa 63 kuvaa vaikeaa uupumusta) sekä Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) -mittarilla (20 kysymystä, kokonaispisteet asteikolla 20–100, jossa 100 kuvaa vaikeaa uupumusta), ahdistuneisuutta Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A) -mittarilla (7 osa-aluetta, kokonaispisteet asteikolla 0–21, jossa  $> 7$  kuvaa kliinisesti merkittävää ahdistuneisuutta), masentuneisuutta HADS-D-mittarilla (7 osa-aluetta, kokonaispisteet asteikolla 0–21, jossa  $> 7$  kuvaa kliinisesti merkittävää masentuneisuutta), unen laatua Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) -mittarilla (7 osa-aluetta, kokonaispisteiden asteikko 0–21, jossa arvot  $< 5$  viittaa unihäiriöihin) ja ravitsemustilaa Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) -mittarilla (3 osa-aluetta, kokonaispisteiden asteikko 0–6, jossa arvot  $\geq 2$  kuvaa korkeaa ravitsemuksen liittyvää riskiä). Tutkimusaineisto kerättiin kyselyillä ja potilastietojärjestelmästä. Aineisto analysoitiin kuvailevin tilastollisin menetelmin,  $\chi^2$ -testillä, Wilcoxonin merkittyyden sijalukujen testillä, Pearsonin korrelaatiotestillä, yhden muuttujan sekä monimuuttujan analyysillä sekä moninkertaisella lineaarisella regressioanalyysillä.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 8/8

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

IBD:tä sairastavilla vaikeat ahdistusoireet olivat yhteydessä uupumukseen (OR 3,7; 95 % CI 0,93–15; ei ahdistusta ( $n = 46$ ); uupuneet 13 %;  $n = 6$ ; vaikea ahdistuneisuus ( $n = 32$ ); uupuneet 50 %;  $n = 16$ ).

Italialaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>7</sup> selvitettiin uupumuksen esiintyvyyttä sekä uupumuksen yhteyttä sarkopeniaan ja muihin mahdollisiin aiheuttajiin IBD:tä sairastavilla henkilöillä ( $n = 99$ , diagnoosi vähintään 6 kk). Aineisto kerättiin sähköisistä potilaskertomuksista ja kyselylomakkeilla. Uupumusta arvioitiin Inflammatory Bowel Disease-Fatigue (IBD-F) -mittarilla, joka sisältää kaksi osiota, jotka kartoittavat uupumuksen esiintymistä ja sen vaikutusta arkielämään (pisteytys 1–20; 1–10 = lievä/keskivaikea uupumus, 11–20 = vaikea uupumus). Sarkopenian arviointiin käytettiin SARC-F-kyselyä (5 osa-aluetta, pisteet 0–10;  $\geq 4$  pistettä viittaa sarkopeniaan). Ahdistuneisuutta ja

masentuneisuutta arvioitiin Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -mittarilla (14 kysymystä, kummassakin osa-alueessa 7 kysymystä, asteikko 0–21/osa-alue, 0–7 = normaali, 8–10 = lievä/keskivaikea, 11–21 = vaikea). Unen laatua mitattiin Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) -mittarilla, jolla kartoitetaan seitsemää unen eri osatekijää (kokonaispisteet 0–21,  $\geq 5$  pistettä viittaa huonoon unen laatuun). Elämänlaatua arvioitiin Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ-SF) -mittarilla, joka sisältää kymmenen kysymystä (7-portainen Likert-asteikko, kokonaispisteet 10–70, korkeampi pistemäärä viittaa parempaan elämänlaatuun). Aliravitsemuksen arvio tehtiin Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) -kriteerien mukaisesti: jos paino oli laskenut yli viisi prosenttia viimeisten kuuden kuukauden aikana, tai BMI oli alle 20 (alle 70-vuotiailla) tai alle 22 (70-vuotiailla tai vanhemmilla), ja jos samanaikaisesti esiintyi aktiivinen tulehdussairaus, tai CRP-arvo oli epänormaali (yli 0,1 mg/dl). Tutkimukseen osallistuneiden keski-ikä oli 38,7 vuotta ( $\pm 13,9$  v.), osallistujista 57,5 % (n = 57) oli miehiä, 54,5 % (n = 54) sairasti Crohnin tautia, 45,4 % (n = 45) haavaista paksusuolitulehdusta ja 70,7 %:lla (n = 70) sairaus oli remissiossa. Aineisto analysoitiin kuvailevilla tilastollisilla menetelmillä sekä yksi- ja monimuuttujaisella logistisella regressioanalyysillä.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 7/8, puute kriteerissä 7

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

**Kommentti:** Uupumus oli lievää tai kohtalaista 66,6 %:lla (n = 66) ja vaikeaa 26,2 %:lla (n = 26).

Remissiossa olevien IBD:tä sairastavien uupumus oli yhteydessä ahdistusoireisiin (OR 4,39; 95 % CI 1,22–15,79; p = 0,02; FACIT-Fatigue pisteet: ahdistuneet: 34,4 p vs. ei ahdistusta: 44,6 p; p < 0,001).

Romanialaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>8</sup> tarkasteltiin ahdistuneisuuden ja masentuneisuuden esiintyvyyttä sekä vakavuutta ja näihin liittyviä tekijöitä aikuisilla (n = 132), joilla oli remissiossa oleva tulehduksellinen suolistosairaus. Tutkimuksessa arvioitiin sairauden aktiivisuutta Harvey–Bradshaw Index (HBI) -mittarilla (asteikko 0–16, Crohnin tauti remissiossa, kun arvo  $\leq 4$ ) ja Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI) -mittarilla (asteikko 0–19, paksusuolitulehdus remissiossa, kun arvo  $\leq 1$ ). Lisäksi arvioitiin osallistujien ahdistuneisuutta HADS-A-mittarilla (7 osa-alue, kokonaispisteet asteikolla 0–21, jossa > 7 kuvaa kliinisesti merkittävää ahdistuneisuutta), masentuneisuutta HADS-D-mittarilla (7 osa-alue, kokonaispisteet asteikolla 0–21, jossa > 7 kuvaa kliinisesti merkittävää masentuneisuutta), uupumusta Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue) -mittarilla (13 osa-alue, 4-portainen Likert-asteikko, jossa kokonaispisteet asteikolla 0–52 ja arvot  $\leq 40$  kuvaa uupumusta) ja terveyteen liittyvää elämänlaatua Inflammatory Bowel Disease Questionnaire 32 (IBDQ 32) -mittarilla (32-osa-alue, 7-portainen Likert-asteikko, kokonaispisteet asteikolla 32–224, jossa 224 kuvaa parhaaksi koettua elämänlaatua). Tutkimuksen aineisto kerättiin kyselyillä ja potilastietojärjestelmästä. Aineisto analysoitiin kuvailevin tilastollisin menetelmin, t-testillä, Mann-Whitney U -testillä,  $\chi^2$ -testillä, Fisherin tarkalla testillä, logistisella regressioanalyysillä ja monimuuttuja-analyysillä.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 8/8  
**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

IBD:tä sairastavat, joilla esiintyi pysyvää tai ajoittaista uupumusta, olivat saaneet todennäköisemmin aiemmin ahdistuneisuusdiagnoosin kuin ne, joilla ei koskaan esiintynyt uupumusta (OR 4,60; 95 % CI 1,62–13,09). Uupumuksen lievittyminen oli todennäköisempää niillä IBD:tä sairastavilla, joilla ei ollut ahdistusoireita tutkimuksen aloitushetkellä (OR 2,29; 95 % CI 1,31–4,00).

Yhdysvaltalaisessa prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa<sup>9</sup> (n = 695) tarkasteltiin uupumuksen ilmaantuvuutta niillä IBD:tä sairastavilla aikuisilla (≥ 18 v), joilla ei ollut uupumusta tutkimuksen aloitushetkellä (n = 196). Lisäksi tutkimuksen tavoitteena oli kuvata uupumukseen esiintyvyyttä kohortissa aloitushetkellä ja uupumuksen pitkittäinen kehityskaari, mukaan lukien sen ratkaisuun yhteydessä olevat tekijät, sekä määrittää pitkäkestoisen uupumuksen yleisyys ja riskitekijät. Tutkimus toteutettiin validoidusta internetin välityksellä kootusta kohortista. Aineisto kerättiin lähestymällä osallistujia Crohn and Colitis Foundationin sosiaalisen median alustojen ja koulutustilaisuuksien kautta. Aineiston keräämiseen käytettiin sähköistä kyselyä, jonka osallistujat täyttivät tutkimuksen alussa sekä kuuden ja 12 kuukauden seurantapisteissä. Uupumusta mitattiin kahdella mittarilla: 1) Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) -mittarilla, jossa 20 kysymyksellä kartoitettiin psykologisten ja fysiologisten tekijöiden vaikutusta aktiivisuustasoon (pisteitys 1–5 kevyestä raskaaseen, korkeammat pisteet merkitsevät voimakkaampaa uupumusta) sekä 2) Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale (FACIT-F) -mittarilla, joka sisältää 13 kysymystä (4-portainen Likert-asteikko ja kokonaispisteet asteikolla 0–52). Tässä tutkimuksessa merkittävän uupumuksen rajana pidettiin vähintään 43 pistettä. Unihäiriöitä sekä, ahdistus- ja masennusoireita mitattiin National Institutes of Health Patient-Reported Outcomes Measurement Information System -järjestelmän kahdeksan kysymystä sisältävillä kyselyillä. Sairauden aktiivisuutta mitattiin haavaisessa paksusuolitulehduksessa Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI) -mittarilla ja Crohnin taudissa lyhennetyllä Crohn's disease activity index (CDAI) -mittarilla. Aineisto analysoitiin kuvailevilla tilastollisilla menetelmillä sekä t-testeillä, Mann-Whitney U-testillä ja yhden sekä useamman muuttujan regressiomalleilla.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 9/11, puutteet kriteereissä 9 ja 10

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

IBD:tä sairastavilla aiempi historia ahdistuneisuudesta oli yhteydessä uupumukseen (OR 2,78; 95 % CI 1,02–7,57; p = 0,046).

Yhdysvaltalaisessa prevalenssitutkimuksessa<sup>10</sup> tarkasteltiin uupumuksen yleisyyttä ja siihen liittyviä tekijöitä IBD:tä sairastavilla aikuisilla (n = 160). Tutkimuksessa arvioitiin osallistujien uupumusta Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ) -mittarin yhdellä kysymyksellä (asteikko 1–7, jossa pisteet 1–4 kuvaa uupumusta) sekä kliinistä taudin aktiivisuutta haavaista paksusuolitulehduksista sairastavilla

(n = 44) Mayo score -mittarilla (pisteet = 0 viittaa inaktiiviseen tautiin) ja Crohnin tautia sairastavilla (n = 116) Simple Endoscopic score for Crohn's disease (SES-CD) -mittarilla (pisteet < 3 viittaa inaktiiviseen tautiin). Osallistujien veren tulehdusarvoja, hemoglobiinia, hematokriittia ja albumiinitasoa mitattiin laboratoriotutkimuksella. Tutkimuksen aineisto kerättiin potilasasiakirjoista ja potilaiden lääkintähistorian merkinnöistä, kuten aiempi historia ahdistuksesta. Tutkimusaineisto analysoitiin kuvailevin tilastollisin menetelmin, tilastollisilla testeillä ja logistisilla regressioanalyysillä. Tutkimukseen osallistuneista 50 % oli naisia (n = 80) ja keski-ikä 40,5 (sd 15,8) vuotta.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 6/8, puutteet kriteereissä 1 ja 3, kriteeri 9 N/A

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

IBD:tä sairastavien uupumus oli positiivisesti yhteydessä ahdistuneisuuteen (HADS-A/FACIT-F; Spearmanin  $\rho = -0,55$ ).

Japanilaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>11</sup> tutkittiin oireiden vakavuuden ja proktokolektomian vaikutusta IBD:tä sairastavien raportoihin terveyteen liittyviin tuloksiin haavaista paksusuolitulehdistuksesta (UC) sairastavilla (n = 1 971). Tutkimuksessa käytettiin YOURS-rekisterin aineistoa. Aineisto kerättiin standardoiduilla kyselyillä liittyen elämäntapoihin, psykologisiin tekijöihin ja sairauden oireisiin. Oireiden vakavuus määriteltiin itsearviointina ulostamistiheyden ja peräsuolen verenvuodon asteikolla (luokat: remissio, lievä, kohtalainen, vaikea). Vatsakipua mitattiin Numerical Rating Scale (NRS) -mittarilla (0 = ei lainkaan kipua ja 10 = pahin mahdollinen kipua). Sosiaalisia tekijöitä arvioitiin the modified Medical Outcomes Study Social Support Survey (mMOS-SS) -kyselyllä (kokonaispisteiden asteikko 0–100, jossa korkeammat pisteet kuvastavat vahvempaa sosiaalista tukea) ja Japanese version of the Perceived Stress Scale (JPSS) -kyselyllä (kokonaispisteiden asteikko 0–56, jossa korkeammat pisteet heijastavat suurempaa stressiä). Elämäntapatekijänä fyysistä aktiivisuutta mitattiin International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) -mittarilla (kokonaispisteiden asteikko 0–19, jossa korkeammat MET-pisteet vastaavat korkeampaa fyysistä aktiivisuutta). Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ) -itsearviointimittarilla arvioitiin kymmenen kysymyksen avulla suolisto-oireita, systeemisiä oireita, emotionaalista ja sosiaalista toimintakykyä (kokonaispisteiden asteikko 10–70, jossa korkeammat pisteet osoittavat parempaa IBD:hen liittyvää elämänlaatua). Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) -mittarilla arvioitiin potilaiden uupumusta (kokonaispisteiden asteikko 0–52, jossa < 30 tarkoittaa voimakasta uupumusta). Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -mittari sisältää kaksi ala-asteikkoa, 7 kysymystä ahdistuksesta ja 7 kysymystä masennuksesta (4-portainen Likert-asteikko 0–3, jossa 3 tarkoittaa vakavampia oireita, kunkin ala-asteikon kokonaispisteiden asteikko 0–21, jossa 0–7 = normaali, 8–10 = lievä, 11–14 = kohtalainen ja 15–21 = vakava ahdistus/masennus). Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) -mittaa työkykyä ja aktiiviteettien heikkenemistä prosenttiosuuksina (0–100 %, jossa suuremmat arvot merkitsevät heikompaa työkykyä). Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) -mittarilla selvitetettiin unen laatua 19

kysymyksen avulla (kysymyskohtainen arviointi 0–3, jossa 0 = ei vaikeutta ja 3 = merkittävä vaikeus, kokonaispisteiden asteikko 0–21, jossa korkeampi pistemäärä osoittaa heikompaa unen laatua, > 5 tarkoittaa huonoa unenlaatua). Aineiston analyysissä käytettiin Spearmanin korrelaatiokerrointa, lineaarista regressioanalyysiä ja hierarkkista klusterianalyysiä. Vaikutusten suuruutta arvioitiin standardoidun keskiarvoeron (SMD) avulla, jossa SMD = 0,2 tulkittiin pieneksi, 0,5 keski-suureksi ja 0,8 suureksi vaikutukseksi.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 6/8, puutteet kriteereissä 1 ja 6

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

IBD:tä sairastavilla ahdistuneisuuden ja uupumuksen vakavuuden välillä todettiin yhteys (ei uupumusta (FS > 40): mean 14; SD ±7; lievä uupumus (FS 20-40): mean 27; SD ±10; vakava uupumus (FS < 20): mean 38; SD ±11; p = 0,001). Voimakkaampaa uupumusta kokevilla oli voimakkaampaa ahdistusta (p < 0,05). Kuitenkin, kun ahdistuksen itsenäistä vaikutusta tutkittiin monimuuttujaisella regressioanalyysillä, tilastollista merkitsevyyttä ei todettu (p > 0,05).

Espanjalaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>12</sup> tutkittiin IBD:hen liittyvän uupumukseen yhteyttä biologisiin ja psykososiaalisiin tekijöihin. Tutkimukseen osallistui gastroenterologisen päiväsairaalan aikuiset (> 18 v) avohoidossa olevat IBD:tä sairastavat (n = 177), joita hoidettiin immunosuppressiivisella hoidolla (kuten tiopuriini tai metotreksaatti) tai infliksimabi-infuusiolla, ja joilla ei ollut aktiivista infektiota rekrytointihetkellä, muita uupumuksen esiintymiseen tai vakavuuteen myötävaikuttavia sairauksia (esim. syöpä, sydänsairaus, keuhkosairaus) eikä IBD:n aktiivista pahenemista viimeisen kolmen kuukauden aikana. Osallistujien keski-ikä oli 39 vuotta (SD ±12), heistä miehiä oli 57,6 % (n = 102). Sairaus oli kestänyt keskimäärin yhdeksän vuotta (SD ±6). Osallistujien BMI:n keskiarvo oli 25 (SD ±4,4) ja heistä 62 tupakoi. Aineisto kerättiin Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), Beck Depression Inventory (BDI), State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Quality of life in inflammatory bowel disease (IBDQ-9) -mittareilla ja verinäyttein. Aineistoon sisältyivät demografiset tiedot, IBD:n luokittelu Montrealin luokituksen mukaisesti ja potilaiden käyttämä lääkitys. Lisäksi taudin kliinistä aktiivisuutta mitattiin käyttämällä Harvey-Bradshaw-pistemäärää Crohnin taudille (CD) ja modifioitua Mayo-pistemäärää haavaiselle paksusuolitulehdukselle (UC). FACIT-F-kysely sisältää viisi osa-alutta ja yhteensä 40 väittämää: 1) fyysinen hyvinvointi (PWB), 2) sosiaalinen/perheen hyvinvointi (SWB), 3) emotionaalinen hyvinvointi (EWB), 4) toiminnallinen hyvinvointi (FWB) ja 5) uupumus (FS: 13 väittämää; mitä matalammat pisteet, sitä uupuneemmaksi vastaaja kokee itsensä). STAI-mittari on itsearviointiin pohjautuva 40 väittämän validoitu mittari, joka koostuu kahdesta osiosta (ahdistuneisuus tilana ja ahdistuneisuus ominaisuutena). Tässä tutkimuksessa käytettiin State-Trait Anxiety Inventory (STAI) -mittaria, joka sisältää 20 väittämää. Näiden väittämien avulla arvioitiin aktiivisen ahdistuneisuuden oireita, kuten hermostuneisuutta, jännittyneisyyttä ja huolestuneisuutta. Osallistujat vastasivat väittämiin sen perusteella, kuinka voimakkaasti he kokivat nämä oireet tutkimushetkellä (1 = ei lainkaan – 4 = erittäin paljon). Mitä korkeammat STAI-pisteet ovat, sitä voimakkaampana vastaaja kokee

ahdistuksen. Uupumusta ennustavien tekijöiden tunnistamisessa hyödynnettiin logistista regressioanalyysiä. Yksimuuttujaisella regressioanalyysillä tunnistettiin uupumukseen liittyviä psykologisia ja biologisia tekijöitä. Uupumus muutettiin kvantitatiivisesta kvalitatiiviseksi muuttujaksi (uupunut/ei uupunut), ja logistiset regressioanalyysit suoritettiin todennäköisyysuhteiden laskemiseksi. Regressiomalliin sisällytettiin muuttujat, joiden p-arvo oli  $\leq 0,05$  yksimuuttuja-analyysissä.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 8/8

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

Crohnin tautia sairastavista 60 % (n = 66) ilmoitti kokevansa kohtalaista uupumusta (mean 4,55; SD 1,69). Vaikka ahdistusoireiden taso raportoitiin kohtalaiseksi, sen esiintyvyys aineistossa oli 69,9 %. Ahdistuneisuuden kokonaistaso oli alhainen (mean 9,94; SD 4,68), eikä uupumuksen ja ahdistusoireiden välillä todettu yhteyttä.

Ranskalaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>13</sup> tutkittiin masennuksen, ahdistuneisuuden ja tunteiden käsittelyn yhteyttä Crohnin taudin aktiivisuuteen ja uupumukseen. Tutkimukseen osallistui 110 Crohnin tautia sairastavaa. Uupumusta arvioitiin Fatigue Severity Scale (FSS) -mittarilla (9 väittämää, asteikko 9–63), jossa uupumuksen raja-arvona on yli 35 pistettä. Masennus- ja ahdistuneisuusoireita arvioitiin Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -mittarilla, jossa on 14 kysymystä (7 ahdistuneisuudesta ja 7 masennuksesta, pisteet 0–21). HADS-mittarin tulokset tulkittiin yhteispisteiden mukaan: 0–7 = ei oireita, 8–10 = lieviä oireita, 11–14 = kohtalaiset oireet, 15–21 = vakavat oireet. Crohnin taudin kliinistä aktiivisuutta ja sen yhteyttä uupumukseen, masennukseen ja tunteiden käsittelyyn mitattiin Harvey-Bradshaw Activity Index (HBAI) -mittarilla. Korkeammat pisteet viittaavat aktiivisempaan tautiin, aktiivisen sairauden raja-arvon ollessa yli neljä, tunteiden käsittelyä Emotional Processing Scale (EPS-25) -mittarilla (pisteitys; tukahduttaminen 0–45, käsittelemättömien tunteiden merkit 0–45, sääntelemättömät tunteet 0–45, välttäminen 0–45 ja köyhdytetty tunnekokemus 0–45). Muuttujien yhteyttä uupumukseen analysoitiin Mann-Whitney U-testillä ja  $\chi^2$ -testillä ja yhteyden voimakkuutta Pearsonin korrelaatiokertoimella. Lisäksi tutkimuksessa tehtiin regressioanalyysijä.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 7/8, puute kriteerissä 6

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

**Kommentti:** Nuoremmilla Crohnin tautia sairastavilla ahdistuneisuus oli vaikeampaa ( $r = -0,19$ ;  $p < 0,05$ ) kuin iäkkäämmillä IBD:tä sairastavilla.

Ahdistuneisuus oli yleisempää ja voimakkaampaa IBD:tä sairastavilla verrattuna terveisiin kontrollihenkilöihin. IBD:tä sairastavien ahdistuneisuuden ja uupumuksen välillä ei todettu yhteyttä ( $\beta -0,15$ ;  $T -1,78$ ;  $Sr^2 = -0,11$ ;  $p > 0,05$ ).

Australialaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>14</sup> tutkittiin IBD:tä sairastavien aikuisten (n = 232) häiritsevään uupumukseen liittyviä psykososiaalisia tekijöitä sekä verrattiin heidän kokemaansa uupumusta ja fyysistä aktiivisuutta fibromyalgiaa sairastaviin (n = 102) ja terveisiin verrokkeihin (n = 53). Aineisto kerättiin kyselyillä. IBD:tä sairastavista aikuisista Crohnin tautia sairasti 66 % (n = 153), naisia oli 86,2 % (n =

200) ja keski-ikä oli 37 vuotta. Uupumuksen häiritsevyyttä mitattiin Fatigue Symptom Inventory (FSI) -mittarilla (asteikko 0–10, 0 = ei häiritsevää uupumusta, 10 = erittäin häiritsevä uupumus), joka sisältää 11 väittämää. Masennus- ja ahdistuneisuusoireita arvioitiin Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -mittarilla, jossa on 14 kysymystä (7 ahdistuneisuudesta ja 7 masennuksesta, pisteet 0–21). HADS-mittarin tulokset tulkittiin yhteispisteiden mukaan: 0–7 = ei oireita, 8–10 = lieviä oireita, 11–14 = kohtalaiset oireet, 15–21 = vakavat oireet. Häiritsevän uupumuksen ja ahdistuneisuuden yhteyttä tutkittiin korrelaatioilla. Korrelaatioanalyysillä sekä lineaaristen regressioanalyysien avulla tutkittiin uupumuksen, fyysisen aktiivisuuden sekä liikunnan ja biopsykososiaalisen toiminnan hyötyjen ja esteiden välisiä suhteita.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 7/8, puute kriteerissä 6

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

IBD:tä sairastavista 28 %:lla (n = 56) oli merkittäviä ahdistusoireita. 55,5 % (n = 111) ilmoitti kokevansa lievää tai kohtalaista uupumusta ja 31,5 % (n = 63) kärsi voimakkaasta uupumuksesta. Ahdistuneisuuden ja uupumuksen välillä ei todettu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (p = 0,16).

Meksikolaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>15</sup> tutkittiin IBD:tä sairastavien masennuksen ja ahdistuksen yhteyttä IBD:hen liittyvään uupumukseen. Tutkimukseen osallistui 200 IBD-sairastavaa, joista 13,5 %:lla (n = 27) oli Crohnin tauti, 86 %:lla (n = 172) haavainen paksusuolitulehdus ja yhdellä tutkittavista luokittelematon tulehduksellinen suolistosairaus. Osallistujista naisia oli 57,5 %, keski-ikä oli 45 vuotta ja 35,5 %:lla tauti oli aktiivisessa vaiheessa. Sairauden aktiivisuutta arvioitiin haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilta integraalisella sairausaktiivisuusindeksillä ja Crohnin tautia sairastavilta Bradshaw-mittarilla. Uupumusta mitattiin IBD-Fatigue (IBD-F) -mittarin kahdella osalla: 1: uupumuksen vaikutus ja 2: uupumuksen vaikutusten toistuvuus ja laajuus. Osa-alue yksi sisältää viisi väittämää uupumuksen vaikutuksista päivittäiseen elämään ja toimintoihin. Jokainen väittämä pisteytetään 5-portaisella Likert-asteikolla (0 = ei koskaan, 4 = koko ajan) ja osa-alueen kokonaispistemäärä on 0–20. Osa-alue kaksi sisältää 30 väittämää, jotka pisteytetään 5-portaisella Likert-asteikolla. Osion kokonaispistemäärä on 0–120. Masennus- ja ahdistuneisuusoireita arvioitiin Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -mittarilla, jossa on 14 kysymystä (7 ahdistuneisuudesta ja 7 masennuksesta, pisteet 0–21). HADS-mittarin tulokset tulkittiin yhteispisteiden mukaan: 0–7 = ei oireita, 8–10 = lieviä oireita, 11–14 = kohtalaiset oireet, 15–21 = vakavat oireet. Aineisto analysoitiin kuvailevin tilastollisin analyysin (frekvenssit, keskiarvot). Uupumukseen yhteydessä olevia tekijöitä tutkittiin t-testillä,  $\chi^2$ -testillä ja monimuuttujaisella logistisella regressioanalyysillä. Tilastollisen merkitsevyyden raja-arvona oli p < 0,05.

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 8/8

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

**Kommentti:** Koko otoksesta 13,0 % (n = 26) ei raportoinut kokevansa uupumusta, 55,5 % (n = 111) raportoi kokevansa lievää tai kohtalaista uupumusta ja 31,5 % (n = 63) vaikeaa uupumusta. Ahdistuneisuuden

yhteyttä uupumukseen kuvattiin tilastollisista tunnusluvuista ainoastaan p-arvolla.

IBD:tä sairastavilla ahdistuneisuuden ja uupumuksen välillä ei todettu yhteyttä (IBD-2:  $\beta$  0,04; 95 % CI -0,17–2,56;  $p = 0,68$ ; IBD-1:  $\beta$  -0,45; 95 % CI -1,35–0,45;  $p = 0,32$ ; MFI:  $\beta$  0,23; 95 % CI -0,16–0,2;  $p = 0,81$ ).

Isobritannialaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>16</sup> arvioitiin uupumuksen ja kliinisten, sosiodemografisten ja psykososiaalisten tekijöihin välistä yhteyttä IBD:tä sairastavilla. Tutkimukseen osallistui 182 täysikäistä IBD:tä sairastavaa, joista 57 % ( $n = 104$ ) oli naisia. Osallistujista 69 % ( $n = 126$ ) oli koko- tai osa-aikatyössä, 14 % ( $n = 25$ ) yksinasuvia, 71 % ( $n = 129$ ) korkeakoulutuksen saaneita. Osallistujien keski-ikä (MD) oli 37 vuotta. Crohnin tautia sairasti 64 % ( $n = 116$ ), haavaista paksusuolitulehdusta 33 % ( $n = 60$ ) ja luokittelematonta tulehduksellista suolistosairautta 3 % ( $n = 5$ ). Uupumusta arvioitiin IBD-Fatigue (IBD-F) -mittarin kahdella osa-alueella (1: uupumuksen vaikutus ja 2: uupumuksen vaikutusten toistuvuus ja laajuus) sekä moniulotteisella uupumuskartalla Multidimensional Fatigue Inventory (MFI). IBD-F-mittarissa korkeammat pistemäärät osoittavat syvempää uupumusta ja suurempaa uupumuksen vaikutusta. Osa-alue 1 (IBD-F1) arvioi uupumuksen esiintymistiheyttä ja vakavuutta viidellä väittämällä. Osa-alue 2 (IBD-F2) arvioi uupumuksen vaikutusta elämään 30 väittämällä. Osoiden kokonaispisteet lasketaan erikseen. Molempien osoiden kysymykset arvioidaan 4-portaisella Likert-asteikolla. IBD-F1 kokonaispistemäärä on 0–20 ja IBD-F2 kokonaispistemäärä 0–120. MFI on 20 väittämän itsearviointimittari, joka mittaa uupumuksen ulottuvuuksien (fyysinen, psyykinen ja yleinen uupumus, alentunut aktiivisuus ja motivaatio) vakavuutta. Korkeammat pistemäärät viittaavat suurempaan uupumukseen. Masennus- ja ahdistuneisuusoireita arvioitiin Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -mittarilla, jossa on 14 kysymystä (7 ahdistuneisuudesta ja 7 masennuksesta, pisteet 0–21). HADS-mittarin tulokset tulkittiin yhteispisteiden mukaan: 0–7 = ei oireita, 8–10 = lieviä oireita, 11–14 = kohtalaiset oireet, 15–21 = vakavat oireet. Aineisto analysoitiin käyttäen t-testiä, korrelaationkertoimia, yksisuuntaista varianssianalyysiä sekä hierarkkista regressioanalyysiä. Tilastollisen merkitsevyyden raja-arvona oli  $p < 0,01$ .

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 8/8

**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä

**Kommentti:** Kyseessä univariaattimalli, jota ei ole vakioitu taustamuuttujilla.

IBD:tä sairastavilla ahdistuneisuus oli yhteydessä vähäisempään henkiseen uupumukseen ( $\beta$  -1,31; 95 % CI -2,34–0,29;  $p = 0,012$ ).

Korealaisessa poikkileikkaustutkimuksessa<sup>17</sup> tarkasteltiin uupumusta ja siihen vaikuttavia tekijöitä aikuisilla ( $n = 147$ ), joilla oli tulehduksellinen suolistosairaus. Tutkimuksessa arvioitiin uupumusta Multidimensional Fatigue Inventory-Korean (MFI-K) -mittarilla (4 osa-alueella, asteikko 1–5, jossa 5 kuvaa vaikeampaa uupumusta), ahdistuneisuutta Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A) -mittarilla (7 osa-

aluetta, kokonaispisteet asteikolla 0–21, jossa > 7 kuvaa kliinisesti merkittävää ahdistuneisuutta) ja masentuneisuutta HADS-D-mittarilla (7 osa-aluetta, kokonaispisteet asteikolla 0–21, jossa > 7 kuvaa kliinisesti merkittävää masentuneisuutta). Tutkimusaineisto kerättiin kyselyillä ja potilastietojärjestelmästä. Aineisto analysoitiin kuvailevin tilastollisin menetelmin ja monimuuttujaisella lineaarisella regressioanalyysillä

**Tutkimuksen menetelmällinen laatu:** JBI 8/8  
**Sovellettavuus suosituksessa:** Hyvä  
**Kommentti:** Aasialaisessa kulttuurissa varotaan kasvojen menettämistä.

## Lähteet

1. Gong S-S, Fan Y-H, Lv B, Zhang M-Q, Xu Y, Zhao J. Fatigue in patients with inflammatory bowel disease in Eastern China. *World Journal of Gastroenterology* 2021; 27: 1076-1089. DOI: 10.3748/wjg.v27.i11.1076.
2. Holten KIA, Bernklev T, Opheim R, Johansen I, Olsen BC, Lund C, Strande V, Medhus AW, Perminow G, Bengtson M-B, Cetinkaya RB, Vatn S, Frigstad SO, Aabrekk TB, Detlie TE, Hovde Ø, Kristensen VA, Småstuen MC, Henriksen M, Huppertz-Hauss G, Høivik ML, Jelsness-Jørgensen L-P. Fatigue in patients with newly diagnosed Inflammatory Bowel Disease: results from a prospective inception cohort, the IBSEN III Study. *Journal of Crohn's and Colitis* 2023; 17: 1781-1790. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad094.
3. Chavarría C, Casanova MJ, Chaparro M, Barreiro-de Acosta M, Ezquiaga E, Bujanda L, Rivero M, Argüelles-Arias F, Martín-Arranz MD, Martínez-Montiel MP, Valls M, Ferreira-Iglesias R, Llaó J, Moraleja-Yudego I, Casellas F, Antolín-Melero B, Cortés X, Plaza R, Pineda JR, Navarro-Llavat M, García-López S, Robledo-Andrés P, Marín-Jiménez I, García-Sánchez V, Merino O, Algaba A, Arribas-López MR, Banales JM, Castro B, Castro-Laria L, ym. Prevalence and factors associated with Fatigue in patients with inflammatory bowel disease: a multicentre study. *Journal of Crohn's and Colitis* 2019; 13: 996-1002. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz024.
4. Tew GA, Jones K, Mikocka-Walus A. Physical activity habits, limitations, and predictors in people with inflammatory bowel disease: a large cross-sectional online survey. *Inflammatory Bowel Diseases* 2016; 22: 2933-2942. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000962.
5. Stroie T, Preda C, Meianu C, Istrătescu D, Manuc M, Croitoru A, Gheorghe L, Gheorghe C, Diculescu M. Fatigue is associated with anxiety and lower health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease in remission. *Medicina* 2023; 59: 532. DOI: 10.3390/medicina59030532.
6. Xu F, Hu J, Yang Q, Ji Y, Cheng C, Zhu L, Shen H. Prevalence and factors associated with fatigue in patients with ulcerative colitis in China: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterology* 2022; 22: 281-289. DOI: 10.1186/s12876-022-02357-z.
7. Tasson L, Zingone F, Barberio B, Valentini R, Ballotta P, Ford AC, Scarpa M, Angriman I, Fassan M, Savarino E. Sarcopenia, severe anxiety and increased C-reactive protein are associated with severe fatigue in patients with inflammatory bowel diseases. *Scientific Reports* 2021; 11: 15251. DOI: 10.1038/s41598-021-94685-5.
8. Stroie T, Preda C, Istrătescu D, Ciora C, Croitoru A, Diculescu M. Anxiety and depression in patients with inactive inflammatory bowel disease: The role of fatigue and

- health-related quality of life. *Medicine* 2023; 102: e33713. DOI: 10.1097/MD.00000000000033713.
9. Borren NZ, Long MD, Sandler RS , Ananthakrishnan AN. Longitudinal trajectory of fatigue in patients with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Inflammatory Bowel Diseases* 2021; 27: 1740-1746. DOI: 10.1093/ibd/izaa338.
  10. Kamp KJ, Clark-Snustad K, Barahimi M , Lee S. Relationship between endoscopic and clinical disease activity with fatigue in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Nursing* 2022; 45: 21-28. DOI: 10.1097/SGA.0000000000000600.
  11. Matsuoka K, Yamazaki H, Nagahori M, Kobayashi T, Omori T, Mikami Y, Fujii T, Shinzaki S, Saruta M, Matsuura M, Yamamoto T, Motoya S, Hibi T, Watanabe M, Fernandez J, Fukuhara S , Hisamatsu T. Association of ulcerative colitis symptom severity and proctocolectomy with multidimensional patient-reported outcomes: a cross-sectional study. *Journal of Gastroenterology* 2023; 58: 751-765. DOI: 10.1007/s00535-023-02005-7.
  12. Villoria A, García V, Dosal A, Moreno L, Montserrat A, Figuerola A, Horta D, Calvet X , Ramírez-Lázaro MJ. Fatigue in out-patients with inflammatory bowel disease: Prevalence and predictive factors. *PLOS One* 2017; 12: e0181435. DOI: 10.1371/journal.pone.0181435.
  13. Banovic I, Montreuil L, Derrey-Bunel M, Scrima F, Savoye G, Beaugerie L , Gay M-C. Toward further understanding of Crohn's disease-related fatigue: the role of depression and emotional processing. *Frontiers in Psychology* 2020; 11: 703. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.00703.
  14. Olive LS, Emerson CA, Cooper E, Rosenbrock EM , Mikocka-Walus AA. Fatigue, physical activity, and mental health in people living with inflammatory bowel disease, fibromyalgia, and in healthy controls: a comparative cross-sectional survey. *Gastroenterology Nursing* 2020; 43: 172-185. DOI: 10.1097/SGA.0000000000000415.
  15. Fresan Orellana A, Parra Holguin NN , Yamamoto-Furusho JK. Mental health factors associated with fatigue in mexican patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2021; 55: 609-614. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001397.
  16. Artom M, Czuber-Dochan W, Sturt J, Murrells T , Norton C. The contribution of clinical and psychosocial factors to fatigue in 182 patients with inflammatory bowel disease: a cross-sectional study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2017; 45: 403-416. DOI: 10.1111/apt.13870.
  17. Lee HH, Gweon T-G, Kang S-G, Jung SH, Lee K-M , Kang S-B. Assessment of fatigue and associated factors in patients with inflammatory bowel disease: a questionnaire-based study. *Journal of Clinical Medicine* 2023; 12: 3116. DOI: 10.3390/jcm12093116.