



ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

Διπλωματική Εργασία

**«Αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής των ασθενών με Πέμφιγα
μετά από Θεραπεία με Rituximab »**

Λάιου Ευαγγελία

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2026

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία της φοιτήτριας Λάϊου Ευαγγελίας που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης ο συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας του συγγραφέα/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση του συγγραφέα/δημιουργού. Ο συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.



**«Αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής των Ασθενών με Πέμφιγα
μετά από Θεραπεία με Rituximab»**

Λάιου Ευαγγελία

Επιτροπή Επίβλεψης Διπλωματικής Εργασίας

Επιβλέπων Καθηγητής:

Γεώργιος Λαμπίρης

ΣΕΠ, ΕΑΠ

Συν-Επιβλέπων Καθηγητής:

Πέτρος Τομαράς

ΣΕΠ, ΕΑΠ

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2026

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Επιβλέποντα Καθηγητή κ. Γεώργιο Λαμπίρη και τον Συνεπιβλέποντα κ. Πέτρο Τομαρά για την έγκριση και την υποστήριξη της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στους ασθενείς που συμμετείχαν εθελοντικά στη μελέτη, διαθέτοντας τον χρόνο τους και συμβάλλοντας ουσιαστικά στην ολοκλήρωσή της.

Επιπλέον, ευχαριστώ θερμά το προσωπικό του Τμήματος Ημερήσιας Νοσηλείας του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός» για τη συνεργασία κατά τη διάρκεια της συλλογής των δεδομένων.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου που με στήριξε καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου και της εκπόνησης της παρούσας εργασίας.

«Evaluation of Quality of Life in Patients with Pemphigus after
Treatment with Rituximab»

Laiou Evangelia

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πέμφιγα αποτελεί ένα χρόνια αυτοάνοσο πομφολυγώδες νόσημα που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η ριτουξιμάμπη έχει καθιερωθεί ως αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή, ωστόσο τα δεδομένα σχετικά με την επίδρασή της στην ποιότητα ζωής και στο θεραπευτικό φορτίο παραμένουν περιορισμένα. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής ασθενών με πέμφιγα που έλαβαν θεραπεία με ριτουξιμάμπη μέσω των ερωτηματολογίων SF-36 και TABQOL, καθώς και η διερεύνηση της σχέσης της ενεργότητας της νόσου και του θεραπευτικού φορτίου με τη σωματική και ψυχική υγεία. Στη μελέτη συμμετείχαν 40 ασθενείς με πέμφιγα που είχαν λάβει θεραπεία με ριτουξιμάμπη στο Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων «Ανδρέας Συγγρός». Η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε με τα ερωτηματολόγια SF-36 και TABQOL, ενώ η ενεργότητα της νόσου εκτιμήθηκε μέσω του Δείκτη Περιοχής Πέμφιγας (PDAI). Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της ενεργότητας της νόσου, με τη διάμεση τιμή του PDAI να μειώνεται από 17 πριν από τη θεραπεία σε 0 κατά την αξιολόγηση. Υψηλότερες τιμές PDAI συσχετίστηκαν με χειρότερη ψυχική υγεία, ενώ μεγαλύτερος αριθμός εγχύσεων και μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας συσχετίστηκαν με καλύτερη ποιότητα ζωής και μικρότερη επιβάρυνση από τη θεραπεία. Αντίθετα, η λήψη κορτικοστεροειδών και η παρουσία συνοσηροτήτων συσχετίστηκαν με δυσμενέστερα αποτελέσματα. Συνεπώς η θεραπεία με ριτουξιμάμπη φαίνεται να συμβάλλει αποτελεσματικά στον έλεγχο της ενεργότητας της πέμφιγας και να συνδέεται με ευνοϊκές διαστάσεις της ποιότητας ζωής, ενώ το θεραπευτικό φορτίο και ορισμένοι κλινικοί παράγοντες εξακολουθούν να επηρεάζουν σημαντικά την καθημερινότητα των ασθενών.

Λέξεις-κλειδιά: πέμφιγα, ριτουξιμάμπη, ποιότητα ζωής, SF-36, TABQOL, PDAI.

ABSTRACT

Pemphigus is a chronic autoimmune blistering disease that significantly affects patients' quality of life. Rituximab has become established as an effective therapeutic option; however, data regarding its impact on quality of life and treatment burden remain limited. The aim of the present study was to evaluate the quality of life of patients with pemphigus treated with rituximab using the SF-36 and TABQOL questionnaires and to investigate the relationship between disease activity, treatment burden, and physical and mental health. The study included 40 patients with pemphigus who had received rituximab treatment at Andreas Syggros Hospital for Skin and Venereal Diseases. Quality of life was assessed using the SF-36 and TABQOL questionnaires, while disease activity was evaluated using the Pemphigus Disease Area Index (PDAI). A significant reduction in disease activity was observed, with the median PDAI score decreasing from 17 before treatment to 0 at the time of assessment. Higher PDAI scores were associated with poorer mental health, whereas a greater number of infusions and longer treatment duration were associated with better quality of life and lower treatment burden. In contrast, corticosteroid use and the presence of comorbidities were associated with less favorable outcomes. In conclusion, rituximab treatment appears to contribute effectively to the control of pemphigus disease activity and to be associated with favorable quality-of-life outcomes. Nevertheless, treatment burden and certain clinical factors continue to have a significant impact on patients' daily lives.

Keywords: pemphigus, rituximab, quality of life, SF-36, TABQOL, PDAI.

Πίνακας περιεχομένων

Με σχόλια [ΣΝ1]:

Ευχαριστίες	iv
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	vi
ABSTRACT	vii
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ: Θεωρητικό Υπόβαθρο	4
Κεφάλαιο 1 ^ο : Πέμφιγα βιβλιογραφική ανασκόπηση	4
1.1 Περιγραφή νόσου	4
1.2. Επιδημιολογία της πέμφιγας παγκόσμια	5
1.2.2 Επιδημιολογία στον ελληνικό χώρο	6
1.3. Τύποι πέμφιγας -κλινική εικόνα	7
1.3.1 Κοινή Πέμφιγα-Κλινική Εικόνα	7
1.3.2 Φυλλώδη Πέμφιγα-Κλινική Εικόνα	8
1.4 Αιτιοπαθογένεια πέμφιγας	9
1.5 Παθοφυσιολογία	9
1.5.1 Μηχανισμοί που προκαλούν ακανθόλυση	10
1.6 Θεραπευτική προσέγγιση πέμφιγας	10
1.6.1 Ιστορική εξέλιξη της θεραπείας	10
1.6.2 Σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις	12
1.7 Ριτουξιμάμπη (RITUXIMAB)	14
1.8 Συμβολή ριτουξιμάμπης στη θεραπεία της πέμφιγας	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : Ποιότητα ζωής και ψυχοκοινωνικές διαστάσεις της πέμφιγας	19
2.1 Ποιότητα ζωής γενικά	19
2.2 Ποιότητα ζωής δερματολογικών ασθενών	20
2.2.1 Επιπτώσεις σε πτυχές της ζωής	20
2.2.2. Καθοριστικοί παράγοντες	23
2.3 Πέμφιγα και ποιότητα ζωής	25
2.3.1 Ψυχοκοινωνικές Επιπτώσεις	25
2.3.2. Ψυχολογική επιβάρυνση κατά την ύφεση της πέμφιγας	30
2.3.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής ασθενών με πέμφιγα	31

2.4	Πρώιμα στάδια νόσου.....	35
2.5	Κοινωνικές και λειτουργικές επιπτώσεις.....	35
2.5.1	Επίδραση της πέμφιγας στην εργασία και την παραγωγικότητα.....	35
2.5.2	Οικονομική επιβάρυνση της πέμφιγας.....	36
2.5.3	Σεξουαλική λειτουργία σε ασθενείς με πέμφιγα.....	38
2.5.4	Διαταραχές ύπνου	39
2.5.5	Επίδραση της πέμφιγας στην εικόνα σώματος	40
2.5.6	Επίδραση της πέμφιγας στην ποιότητα ζωής της οικογένειας.....	41
2.6	Επιδράσεις κορτικοκοστεροειδών στην ποιότητα ζωής	42
2.7	Επίδραση της ριτουξιμάμπης στην ποιότητα ζωής ασθενών με πέμφιγα.....	43
2.8	Εργαλεία αξιολόγησης ποιότητας.....	45
2.8.1	Γενικά εργαλεία	46
2.8.2	Ειδικά εργαλεία.....	47
2.8.3	Εργαλεία βαρύτητας νόσου	47
	ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ: Ποσοτική Έρευνα	49
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο : Μεθοδολογία Έρευνας	49
3.1	Σκοπός της μελέτης και επιμέρους στόχοι.....	49
3.1.1	Επιμέρους στόχοι.....	49
3.2	Είδος έρευνας.....	49
3.3	Εργαλεία έρευνας.....	50
3.4	Δείγμα και δειγματοληψία	53
3.5	Διαδικασία έρευνας.....	54
3.6	Στατιστική ανάλυση.....	55
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο : Ερευνητικά Αποτελέσματα	56
4.1	Αποτελέσματα.....	56
	Κεφάλαιο 5 ^ο : Συζήτηση και Συμπεράσματα.....	90
5.1	Συζήτηση.....	90
5.2	Συμπεράσματα	94
5.3	Περιορισμοί μελέτης-Μελλοντικές προτάσεις	96
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	98
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	115

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη.....	56
Πίνακας 2. Κατανομή των συμμετεχόντων σύμφωνα με τη δόση κορτικοστεροειδών.....	56
Πίνακας 3. Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με πέμφιγα που συμμετείχαν στη μελέτη.....	57
Πίνακας 4. Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με πέμφιγα που συμμετείχαν στη μελέτη.....	59
Πίνακας 5. Περιγραφικά στατιστικά της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου TABQoL.....	61
Πίνακας 6. Περιγραφικά στατιστικά των επιμέρους διαστάσεων και των συνοπτικών κλιμάκων του SF-36.....	62
Πίνακας 7. Σύγκριση των διαστάσεων του SF-36 με τις αντίστοιχες τιμές του ελληνικού γενικού πληθυσμού.....	63
Πίνακας 8. Συσχέτιση της συνολικής βαθμολογίας του TABQoL με τις διαστάσεις του SF-36.....	64
Πίνακας 9. Συσχέτιση της ηλικίας με τις διαστάσεις του SF-36 και τη συνολική βαθμολογία του TABQoL.....	66
Πίνακας 10. Συσχέτιση του PDAI, του αριθμού των εγχύσεων και της διάρκειας θεραπείας με τις διαστάσεις του SF-36 και τη συνολική βαθμολογία του TABQoL....	67
Πίνακας 11. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Σωματική λειτουργικότητα» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.....	68
Πίνακας 12. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Σωματικός ρόλος» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.....	70
Πίνακας 13. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Σωματικός πόνος» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.....	71

Πίνακας 14. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Γενική υγεία» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.....	73
Πίνακας 15. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Ζωτικότητα» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.....	74
Πίνακας 16. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Κοινωνικός ρόλος» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.....	76
Πίνακας 17. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Συναισθηματικός ρόλος» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων...	77
Πίνακας 18. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Ψυχική υγεία» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.....	78
Πίνακας 19. Σύγκριση της βαθμολογίας της συνοπτικής κλίμακας σωματικής υγείας του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.....	79
Πίνακας 20. Σύγκριση της βαθμολογίας της συνοπτικής κλίμακας ψυχικής υγείας του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων...	81
Πίνακας 21. Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του TABQoL ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.....	82

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πέμφιγα αποτελεί ομάδα αυτοάνοσων πομφολυγωδών νοσημάτων, τα οποία χαρακτηρίζονται από την εμφάνιση επώδυνων και χαλαρών φυσαλίδων στο δέρμα και/ή στους βλεννογόνους (Hammers & Stanley, 2016). Παρότι πρόκειται για σχετικά σπάνιο νόσημα, θεωρείται σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή κατάσταση, με σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Η παρουσία δερματικών και/ή βλεννογονικών βλαβών, η ανάγκη για μακροχρόνια θεραπεία, οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων, οι συχνές νοσηλείες και το υψηλό ποσοστό υποτροπών μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τη σωματική υγεία, τη συναισθηματική κατάσταση και την κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών, οδηγώντας σε σημαντική μείωση της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία (Padniewski., 2022).

Οι σωματικές και ψυχολογικές επιπτώσεις της πέμφιγας μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική λειτουργική επιβάρυνση και μειωμένη εργασιακή ικανότητα κατά τη διάρκεια των παραγωγικών ετών των ασθενών. Ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς συχνά εμφανίζουν σημαντικά μειωμένη ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία (Heelan et al., 2015). Επιπλέον, σημαντική επιβάρυνση στην καθημερινότητα των ασθενών προκαλούν συμπτώματα όπως ο πόνος, ο κνησμός και οι λειτουργικοί περιορισμοί που σχετίζονται με τη νόσο. Οι ασθενείς συχνά αναφέρουν δυσκολίες στην εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων, περιορισμό της φυσικής δραστηριότητας και δυσφορία κατά την ένδυση λόγω των δερματικών βλαβών. Επίσης, οι διαταραχές ύπνου εμφανίζονται συχνά και συνδέονται με αυξημένη ψυχολογική επιβάρυνση και διαταραχές της διάθεσης. Παράλληλα, ο φόβος υποτροπής μιας σοβαρής και δυνητικά απειλητικής για τη ζωή νόσου παραμένει έντονος στους ασθενείς ακόμη και κατά τη διάρκεια της ύφεσης, συμβάλλοντας στην εμφάνιση άγχους και καταθλιπτικής συμπτωματολογίας. Η αναγνώριση αυτών των παραγόντων είναι ιδιαίτερα σημαντική για την ολιστική διαχείριση των ασθενών, καθώς μπορεί να συμβάλει στην έγκαιρη ψυχολογική υποστήριξη και στη βελτίωση της συνολικής θεραπευτικής φροντίδας (Wang et al., 2023).

Πρόσφατη ανασκόπηση ανέδειξε ότι η πέμφιγα σχετίζεται με σημαντική επιβάρυνση της ποιότητας ζωής των ασθενών, ενώ η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής αποτελεί

πλέον σημαντικό δείκτη έκβασης στις σύγχρονες κλινικές μελέτες της νόσου. Παράλληλα, διαπιστώθηκε αυξανόμενη χρήση ειδικών εργαλείων αξιολόγησης, όπως τα ABQOL (Autoimmune Bullous Disease Quality of Life), TABQOL (Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life) και PDAI (Pemphigus Disease Area Index), για την πληρέστερη εκτίμηση της επίδρασης της νόσου και της θεραπείας στους ασθενείς (Pathak et al., 2024).

Ωστόσο, η αποτελεσματική θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να συμβάλει ουσιαστικά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Παρά τις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές, η αντιμετώπιση της πέμφιγας παραμένει απαιτητική. Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή αποτελούν τη βασική θεραπεία, αν και η μακροχρόνια χορήγησή τους συνδέεται με σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Για τον λόγο αυτό τα τελευταία χρόνια η ριτουξιμάμπη έχει αναδειχθεί ως ιδιαίτερα αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με πέμφιγα. Η καθυστέρηση στη διάγνωση είναι συχνή στην πέμφιγα και τα χρονικά κενά από την έναρξη των συμπτωμάτων έως τη διάγνωση και τη θεραπεία αυξάνουν περαιτέρω τον κίνδυνο υποτροπής (Murrell et al., 2020).

Η ριτουξιμάμπη ένα μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του CD20 των Β-λεμφοκυττάρων, έχει δείξει σημαντική κλινική αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με πέμφιγα και πλέον προτείνεται ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες (Joly et al., 2017; Murrell et al., 2020). Η θεραπεία με ριτουξιμάμπη έχει συσχετιστεί με σημαντική βελτίωση της ενεργότητας της νόσου και ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας. Ωστόσο, εκτός από την κλινική ανταπόκριση, ιδιαίτερη σημασία έχει και η αξιολόγηση της θεραπείας από την οπτική του ίδιου του ασθενούς, μέσω εργαλείων αξιολόγησης της ποιότητας ζωής και των αποτελεσμάτων που αναφέρονται από τους ασθενείς, ώστε να αποτυπώνεται συνολικά η επίδραση της θεραπείας στην καθημερινότητα και την ευεξία τους (Aryanian et al., 2022).

Παρά τη σημαντική πρόοδο στη θεραπευτική αντιμετώπιση της πέμφιγας, τα δεδομένα σχετικά με την ποιότητα ζωής ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με ριτουξιμάμπη παραμένουν περιορισμένα, ιδιαίτερα στον ελληνικό πληθυσμό. Η διερεύνηση της εμπειρίας των ασθενών και της επίδρασης της θεραπείας στην καθημερινότητά τους μπορεί να συμβάλει στην πληρέστερη κατανόηση των αναγκών τους και στη

βελτιστοποίηση της θεραπευτικής φροντίδας. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής ασθενών με κοινή και φυλλώδη πέμφιγα που έλαβαν θεραπεία με ριτουξιμάμπη στο Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός», μέσω των ερωτηματολογίων TABQOL και SF-36 (Short Form-36 Health Survey), καθώς και η διερεύνηση της επίδρασης της νόσου και της θεραπείας στην καθημερινή λειτουργικότητα, στη σωματική και ψυχική υγεία, καθώς και στην συνολική ευεξία των ασθενών.

Η παρούσα διπλωματική εργασία διαρθρώνεται σε δύο μέρη. Στο πρώτο μέρος παρουσιάζεται το θεωρητικό υπόβαθρο της μελέτης. Συγκεκριμένα, στο πρώτο κεφάλαιο πραγματοποιείται βιβλιογραφική ανασκόπηση της πέμφιγας, με αναφορά στην επιδημιολογία, την κλινική εικόνα, την αιτιοπαθογένεια, την παθοφυσιολογία και τις σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις, με ιδιαίτερη έμφαση στη ριτουξιμάμπη και τον ρόλο της στη θεραπεία της νόσου. Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζονται η έννοια της ποιότητας ζωής, οι ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις της πέμφιγας, το θεραπευτικό φορτίο και τα διαθέσιμα εργαλεία αξιολόγησής τους.

Στο δεύτερο μέρος παρουσιάζεται η ερευνητική διαδικασία. Ειδικότερα, στο τρίτο κεφάλαιο περιγράφεται η μεθοδολογία της μελέτης, στο τέταρτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης, ενώ στο πέμπτο κεφάλαιο ακολουθεί η συζήτηση των ευρημάτων σε συνάρτηση με τη διεθνή βιβλιογραφία. Τέλος, παρατίθενται τα συμπεράσματα της μελέτης, οι περιορισμοί της και προτάσεις για μελλοντική έρευνα.

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ: Θεωρητικό Υπόβαθρο

Κεφάλαιο 1^ο: Πέμφιγα βιβλιογραφική ανασκόπηση

1.1 Περιγραφή νόσου

Ο όρος «πέμφιγα» προέρχεται από την ελληνική λέξη «πέμφιξ» (πέμφιξ-ιγος), η οποία σημαίνει φουσκάλα ή πομφόλυγα και περιγράφει το χαρακτηριστικό κλινικό γνώρισμα της νόσου (Ruocco et al., 2013). Η νόσος οφείλεται στην παραγωγή παθογόνων αυτοαντισωμάτων ανοσοσφαιρίνης G (IgG), τα οποία στοχεύουν τις δεσμογλεΐνες (DSG) 1 και/ή 3, βασικές πρωτεΐνες των δεσμοσωμάτων. Τα δεσμοσώματα αποτελούν εξειδικευμένα σύμπλοκα διακυτταρικής προσκόλλησης της επιδερμίδας και αποτελούνται κυρίως από δεσμογλεΐνες και δεσμοκολλίνες (DSC). Η σύνδεση των αυτοαντισωμάτων με τις δεσμογλεΐνες προκαλεί διαταραχή της λειτουργίας των δεσμοσωμάτων, αποκόλληση των κερατινοκυττάρων και τελικά ακανθόλυση, το χαρακτηριστικό ιστοπαθολογικό εύρημα της πέμφιγας, που οδηγεί στον σχηματισμό ενδοεπιδερμικών φυσαλίδων (Ellebrecht & Payne, 2017). Η πέμφιγα θεωρείται δυνητικά θανατηφόρος νόσος εξαιτίας της προοδευτικής απώλειας της λειτουργίας του επιδερμικού και επιθηλιακού φραγμού. Πριν από την εισαγωγή των κορτικοστεροειδών, η θνησιμότητα της μη θεραπευμένης πέμφιγας ξεπερνούσε το 70%. Με τη χρήση της πρεδνιζολόνης, τα ποσοστά θνησιμότητας μειώθηκαν σημαντικά σε 15–44%, ενώ η προσθήκη ανοσοκατασταλτικών παραγόντων με στεροειδοσυντηρητική δράση συνέβαλε σε περαιτέρω μείωση της θνησιμότητας στο 10–20% (Jeffes & Ahmed, 1983). Πριν από την εισαγωγή της ριτουξιμάμπης, η πέμφιγα είχε εξελιχθεί σε μια χρόνια και υποτροπιάζουσα νόσο, η οποία απαιτούσε μακροχρόνια ή και δια βίου θεραπεία, συχνά συνοδευόμενη από σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω της παρατεταμένης ανοσοκαταστολής. Η υποτροπή της πέμφιγας μετά την αρχική θεραπευτική αντιμετώπιση αποτελεί μία από τις σημαντικότερες προκλήσεις στη μακροχρόνια διαχείριση της νόσου. Αν και δεν υπάρχει διεθνώς αποδεκτός ορισμός της υποτροπής, αυτή συνήθως περιγράφεται ως η εμφάνιση τριών

ή περισσότερων νέων βλαβών ανά μήνα, οι οποίες δεν επουλώνονται αυτόματα εντός μίας εβδομάδας, ή ως η επέκταση ήδη υπαρχουσών βλαβών σε ασθενή που είχε προηγουμένως επιτύχει έλεγχο της νόσου Murrell et al. (2019). Υπολογίζεται ότι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς με πέμφιγα θα εμφανίσουν τουλάχιστον ένα επεισόδιο υποτροπής κατά την πορεία της νόσου, γεγονός που αυξάνει σημαντικά το φορτίο της νόσου και επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής τους (Didona et al., 2019).

1.2. Επιδημιολογία της πέμφιγας παγκόσμια

Η πέμφιγα αποτελεί σπάνια αυτοάνοση φυσαλιδώδη δερματοπάθεια με παγκόσμια κατανομή, η οποία ωστόσο παρουσιάζει σημαντικές γεωγραφικές και εθνοτικές διαφοροποιήσεις ως προς την επίπτωση και τον επιπολασμό της. Έχει παρατηρηθεί δυσανάλογα υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σε πληθυσμούς εβραϊκής και μεσογειακής καταγωγής, ιδιαίτερα στους Εβραίους Ασκενάζι, χωρίς ωστόσο να αποκλείεται η εμφάνιση της νόσου σε όλες τις φυλετικές και εθνοτικές ομάδες (Kridin, 2018; Timóteo et al., 2024). Οι διαφοροποιήσεις αυτές αποδίδονται κυρίως σε γενετικούς παράγοντες, με σημαντικό ρόλο να διαδραματίζουν αλληλόμορφα του συστήματος HLA τάξης II, όπως τα HLA-DRB104 και HLA-A10, τα οποία απαντώνται συχνότερα σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου (Kridin et al., 2017).

Η συχνότητα εμφάνισης των επιμέρους τύπων πέμφιγας διαφέρει σημαντικά μεταξύ γεωγραφικών περιοχών. Η κοινή πέμφιγα παρατηρείται συχνότερα στην Ευρώπη και τις Ηνωμένες Πολιτείες, ενώ η φυλλώδης πέμφιγα εμφανίζεται με αυξημένη συχνότητα στη Βόρεια Αφρική, την Τουρκία και τη Νότια Αμερική. Η ετήσια επίπτωση της πέμφιγας κυμαίνεται από 0,76 ανά εκατομμύριο πληθυσμού στη Βόρεια Ευρώπη έως 16,1 ανά εκατομμύριο στο Ισραήλ, με τα υψηλότερα ποσοστά να καταγράφονται σε πληθυσμούς εβραϊκής καταγωγής Ασκενάζι (Timóteo et al., 2024). Η φυλλώδης πέμφιγα αντιπροσωπεύει περίπου το 20–30% των συνολικών περιπτώσεων πέμφιγας, με ετήσια επίπτωση μικρότερη από 1 περίπτωση ανά εκατομμύριο κατοίκους στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ευρώπη (Kridin, 2018; Timóteo et al., 2024).

Ιδιαίτερη επιδημιολογική οντότητα αποτελεί η ενδημική μορφή της πέμφιγας foliaceus, γνωστή ως *fogo selvagem*, η οποία απαντάται κυρίως σε συγκεκριμένες περιοχές της Βραζιλίας, της Τυνησίας και της Κολομβίας (Moro et al., 2023; Timóteo et al., 2024).

Η εμφάνιση της νόσου σε αυτές τις περιοχές έχει συσχετιστεί με σύνθετη αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της έκθεσης σε τσιμπήματα της μαύρης μύγας (*Simulium* spp.) και μηχανισμών μοριακής μίμησης που αφορούν τη δεσμογλεΐνη-1 (Moro et al., 2023).

Η πέμφιγα προσβάλλει κυρίως άτομα μέσης και μεγαλύτερης ηλικίας, με την πλειονότητα των ασθενών να διαγιγνώσκονται μεταξύ της πέμπτης και έκτης δεκαετίας της ζωής. Παρ' όλα αυτά, η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή και το εθνοτικό υπόβαθρο (Kridin et al., 2018).

Αν και σπάνια, έχει περιγραφεί και η εμφάνιση της νόσου στον παιδιατρικό πληθυσμό, γεγονός που υπογραμμίζει το ευρύ ηλικιακό φάσμα της πέμφιγας. Όσον αφορά την κατανομή κατά φύλο, η παγκόσμια αναλογία ανδρών προς γυναίκες είναι περίπου ίση, αν και σε ορισμένες ηλικιακές ομάδες, όπως οι έφηβοι, έχει αναφερθεί ελαφρώς αυξημένη συχνότητα στα κορίτσια (Hübner et al., 2020).

1.2.2 Επιδημιολογία στον ελλαδικό χώρο

Στην Ελλάδα, τα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα για την κοινή πέμφιγα παραμένουν περιορισμένα. Σύμφωνα με παλαιότερη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Βόρεια Ελλάδα, ο επιπολασμός της νόσου εκτιμήθηκε σε 0,08 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα ετησίως, με σαφή υπεροχή του γυναικείου φύλου έναντι του ανδρικού, σε αναλογία 2,25:1. Η μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου εντοπιζόταν κατά την έκτη δεκαετία της ζωής (Michailidou et al., 2007).

Νεότερα δεδομένα από τη Βόρεια Ελλάδα, τα οποία προέκυψαν από την ανάλυση περιστατικών της Μονάδας Πομφολυγωδών Νοσημάτων της Β' Κλινικής Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, έδειξαν ότι η κοινή πέμφιγα αντιπροσωπεύει περίπου το 89% των

διαγνωσμένων πομφολυγωδών νοσημάτων. Το ηλικιακό εύρος εμφάνισης κυμαινόταν από 30 έως 84 έτη, με μέση ηλικία έναρξης και πάλι την έκτη δεκαετία της ζωής. Στη μελέτη αυτή παρατηρήθηκε μικρότερη υπεροχή του γυναικείου φύλου, με αναλογία γυναικών προς άνδρες 1,21:1 (Patsatsi et al., 2017).

1.3. Τύποι πέμφιγας -κλινική εικόνα

Οι κύριοι τύποι της πέμφιγας είναι η (Pemphigus Vulgaris, PV) και η φυλλώδης πέμφιγα (Pemphigus Foliaceus, PF), με την κοινή πέμφιγα να εμφανίζεται συχνότερα από την φυλλώδη πέμφιγα (Hammers & Stanley, 2020).

Η κοινή πέμφιγα (PV), η πιο κοινή μορφή πέμφιγας, σχετίζεται με επιδερμόλυση πάνω από τη βασική στιβάδα, με αποτέλεσμα χαλαρές φουσκάλες και διαβρώσεις. Αντίθετα, η φυλλώδης πέμφιγα (PF) σχετίζεται με επιφανειακές διαβρώσεις και σχηματισμό κρούστας λόγω επιδερμόλυσης εντός της ανώτερης ακανθώδους ή κοκκιώδους στιβάδας. Λιγότερο συχνόι υποτύποι της πέμφιγας περιλαμβάνουν τη φυτική πέμφιγα (pemphigus vegetans), την IgA πέμφιγα, την παρανεοπλασματική πέμφιγα και τη φαρμακευτική πέμφιγα (drug-induced pemphigus) (Padniewski et al., 2022).

1.3.1 Κοινή Πέμφιγα-Κλινική Εικόνα

Η κοινή πέμφιγα παρουσιάζει ετερογενή κλινική εικόνα και διακρίνεται σε βλεννογονικό και βλεννογονοδερματικό τύπο. Η κατανομή των βλαβών σχετίζεται με το προφίλ των αυτοαντισωμάτων έναντι των δεσμογλεϊνών, καθώς τα αντισώματα έναντι της Dsg3 συνδέονται κυρίως με βλεννογονική προσβολή, ενώ η παρουσία αντισωμάτων έναντι τόσο της Dsg1 όσο και της Dsg3 σχετίζεται με βλεννογονοδερματική νόσο (Porro, 2019).

Στη μεγάλη πλειονότητα των ασθενών, οι πρώτες εκδηλώσεις εμφανίζονται στη στοματική κοιλότητα και συνίστανται σε επώδυνες διαβρώσεις που δυσχεραίνουν τη λήψη τροφής και επηρεάζουν σημαντικά την καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Sultan et al., 2017). Η νόσος μπορεί επίσης να προσβάλει άλλους

βλεννογόνους, όπως τον φάρυγγα, τον οισοφάγο, τον επιπεφυκότα και τα γεννητικά όργανα (Kavala et al., 2015).

Οι δερματικές βλάβες εμφανίζονται συνήθως μετά την προσβολή των βλεννογόνων και εκδηλώνονται με χαλαρές, εύθραυστες πομφόλυγες που ρήγνυνται εύκολα, αφήνοντας επώδυνες διαβρώσεις. Οι βλάβες εντοπίζονται συχνότερα στο τριχωτό της κεφαλής, το πρόσωπο, τον κορμό και τις πτυχές του σώματος, ενώ συνήθως επουλώνονται χωρίς ουλοποίηση, αφήνοντας μεταφλεγμονώδη υπερμελάγχρωση (Pollmann et al., 2017; Xie et al., 2023).

1.3.2 Φυλλώδη Πέμφιγα-Κλινική Εικόνα

Σε αντίθεση με την κοινή πέμφιγα, η φυλλώδης πέμφιγα προσβάλλει αποκλειστικά το δέρμα και δεν συνοδεύεται από βλεννογονική συμμετοχή. Η νόσος οφείλεται στην παραγωγή αυτοαντισωμάτων έναντι της δεσμογλεΐνης 1, τα οποία προκαλούν επιφανειακή ακανθόλυση στα ανώτερα στρώματα της επιδερμίδας (Melchionda & Harman, 2019).

Κλινικά εκδηλώνεται με επιφανειακές, εύθραυστες πομφόλυγες που ρήγνυνται γρήγορα, με αποτέλεσμα την εμφάνιση διαβρώσεων, ερυθρηματωδών πλακών και απολέπισης. Οι βλάβες εντοπίζονται κυρίως στις σμηγματορροϊκές περιοχές, όπως το τριχωτό της κεφαλής, το πρόσωπο και ο άνω κορμός, ενώ σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να επεκταθούν σε μεγάλο μέρος της επιφάνειας του σώματος προκαλώντας ερυθροδερμία (Kasperkiewicz et al., 2017).

Η κλινική εικόνα συχνά προσομοιάζει άλλες φλεγμονώδεις δερματοπάθειες, όπως η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα ή η ψωρίαση, γεγονός που μπορεί να δυσχεράνει τη διάγνωση (Evans et al., 2019). Οι ασθενείς συνήθως αναφέρουν κνησμό, αίσθημα καύσου ή ήπιο πόνο στις περιοχές των βλαβών, ενώ τα γενικά συμπτώματα είναι σπάνια (James et al., 2011).

Στους υποτύπους της φυλλώδους πέμφιγας περιλαμβάνονται η ενδημική μορφή (fogo selvagem) και η ερυθρηματώδης πέμφιγα (σύνδρομο Senear–Usher), η οποία εμφανίζει χαρακτηριστική κατανομή βλαβών στο πρόσωπο (Kasperkiewicz et al., 2017).

1.4 Αιτιοπαθογένεια πέμφιγας

Η αιτιοπαθογένεση της πέμφιγας δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Ωστόσο, ποικίλοι εκλυτικοί παράγοντες έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία, οι οποίοι δύνανται να προκαλέσουν την εμφάνιση ή την επιδείνωση της νόσου σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα (Moro et al., 2023). Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται ορισμένα φάρμακα, αυτοάνοσα νοσήματα, κακοήθειες, λοιμώξεις, η υπεριώδης ακτινοβολία, το συναισθηματικό στρες, η εγκυμοσύνη, καθώς και διατροφικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Επιπλέον, η γενετική προδιάθεση φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, καθώς η νόσος έχει συσχετιστεί με συγκεκριμένα αλληλόμορφα του συστήματος HLA και με οικογενειακό ιστορικό αυτοάνοσων νοσημάτων (Tavakolpour, 2018).

Παρά την επίδραση των παραγόντων αυτών, κεντρικό ρόλο στην παθογένεια της πέμφιγας διαδραματίζει η αυτοάνοση απόκριση έναντι των δεσμογλεϊνών, η οποία οδηγεί σε ακανθόλυση και σχηματισμό ενδοεπιδερμικών φυσαλίδων (Kasperkiewicz et al., 2017).

1.5 Παθοφυσιολογία

Η πέμφιγα αποτελεί αυτοάνοση πομφολυγώδη δερματοπάθεια, στην οποία διαταράσσεται η συνοχή των κερατινοκυττάρων λόγω ανοσολογικών μηχανισμών. Κεντρικό ρόλο στην παθογένεια της νόσου έχει η παραγωγή αυτοαντισωμάτων έναντι των δεσμογλεϊνών 1 και 3, βασικών πρωτεϊνών των δεσμοσωμάτων που είναι υπεύθυνες για την προσκόλληση των κυττάρων της επιδερμίδας (Kasperkiewicz et al., 2017; Schmidt, Kasperkiewicz & Joly, 2019).

Τα Β-λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα και παράγουν κυρίως αυτοαντισώματα IgG, τα οποία προσδένονται στις δεσμογλεϊνες και προκαλούν ακανθόλυση, οδηγώντας στον σχηματισμό ενδοεπιδερμικών φυσαλίδων. Στην ανοσολογική αυτή διεργασία συμμετέχουν και τα Τ-λεμφοκύτταρα, τα οποία συμβάλλουν στην ενεργοποίηση των Β-κυττάρων και στην παραγωγή αυτοαντισωμάτων (Tavakolpour et al., 2020).

Η κατανόηση του κεντρικού ρόλου των Β-λεμφοκυττάρων στην παθογένεια της πέμφιγας οδήγησε στην ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών, όπως η ριτουξιμάμπη, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του CD20 που προκαλεί εκλεκτική εξάλειψη των Β-κυττάρων και μείωση της παραγωγής παθολογικών αυτοαντισωμάτων (Schmidt, Kasperkiewicz & Joly, 2019).

1.5.1 Μηχανισμοί που προκαλούν ακανθόλυση

Σύμφωνα με τους Kasperkiewicz et al. (2017) η στερική παρεμπόδιση είναι ένας από τους κύριους μηχανισμούς της ακανθόλυσης. Αναφέρεται ότι τα αυτοαντισώματα κατά των δεσμογλεινών ειδικά 1 και 3, προσδένονται με τα εξωκυττάρια μόρια αυτών των πρωτεϊνών και διαταράσσοντας τη λειτουργία των δεσμοσωμάτων προκαλούν την ακανθόλυση δηλαδή αποκολλώνται τα κερατινοκύτταρα μεταξύ τους και σχηματίζονται ενδοεπιδερμικές φυσαλίδες.

Κατά την Didona et al. (2019) ένας άλλος παθογεννητικός μηχανισμός είναι και η ενεργοποίηση των διάφορων κυτταρικών σηματοδοτικών οδών που προκαλείται από την σύνδεση αυτοαντισωμάτων με τις δεσμογλεινές. Συγκεκριμένα ενεργοποιούνται το p38 MAPK, το οποίο φυσιολογικά συμμετέχει στη δομή των δεσμοσωμάτων καθώς και Src και EGFR, αναδιοργανώνουν τον κυτταροσκελετό των κερατινοκυττάρων και αποσταθεροποιούν τις δεσμοσωμικές δομές.

Επιπλέον σημαντικός μηχανισμός αποτελεί και η εσωτερίκευση των δεσμογλεινών όπου μέσω της ενδοκυττάρωσης απομακρύνονται οι δεσμογλεινές από την κυτταρική επιφάνεια και αποδομούνται. Στη συνέχεια δημιουργείται μείωση της λειτουργίας των δεσμοσωμάτων και απώλεια συνοχής των κερατινοκυττάρων (Didona et al., 2019).

1.6 Θεραπευτική προσέγγιση πέμφιγας

1.6.1 Ιστορική εξέλιξη της θεραπείας

Η πέμφιγα, ως χρόνια αυτοάνοση πομφολυγώδης νόσος με σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής, απαιτεί αποτελεσματική και έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση (Cianchini, Paradisi and Murrell, 2015). Στο παρελθόν, η πέμφιγα αποτελούσε μία ιδιαίτερα σοβαρή και συχνά θανατηφόρα νόσο, με τη θνησιμότητα πριν από τη δεκαετία του 1950 να φτάνει σε πολύ υψηλά ποσοστά, κυρίως λόγω σηψαιμίας, σημαντικής απώλειας υγρών και διαταραχών της υδροηλεκτρολυτικής ισορροπίας που σχετιζόνταν με τις εκτεταμένες δερματικές βλάβες (Bystryn & Rudolph, 2005). Η εισαγωγή της συστηματικής χορήγησης κορτικοστεροειδών αποτέλεσε καθοριστικό σημείο στην αντιμετώπιση της νόσου, καθώς υπήρξε σημαντική πτώση της θνησιμότητας και η νόσος από οξεία και θανατηφόρα, μετατράπηκε σε χρόνια και διαχειρίσιμη (Schmidt, Kasperkiewicz & Joly, 2019).

Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή παραδοσιακά αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας της πέμφιγας, ιδιαίτερα για τον αρχικό έλεγχο της νόσου. Συνήθως χορηγούνται σε δόσεις 0,5–1,5 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης, ανάλογα με τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας. Ωστόσο, η μακροχρόνια χρήση τους επιφέρει σημαντική νοσηρότητα συμπεριλαμβανομένων το σύνδρομο -causing, οστεοπόρωση, υπεργλυκαιμία και λοιμώξεις. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο της θνησιμότητας και επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Για τον λόγο αυτό, εισήχθησαν στη θεραπευτική πρακτική ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες με στόχο τη μείωση της απαιτούμενης δόσης κορτικοστεροειδών, αν και η αποτελεσματικότητά τους δεν ήταν πάντοτε επαρκής για την πλήρη έλεγχο της νόσου (Joly et al., 2020).

Στο πλαίσιο αυτό, χρησιμοποιούνται ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, όπως η αζαθειοπρίνη και η μυκοφαινόλη μοφετίλη, οι οποίοι συμβάλλουν στη μείωση της απαιτούμενης δόσης κορτικοστεροειδών και στη διατήρηση της ύφεσης της νόσου (Schmidt, Kasperkiewicz & Joly, 2019). Οι παράγοντες αυτοί περιορίζουν τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων και συμβάλλουν στη μείωση της ανάγκης για υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών (Schmidt, Kasperkiewicz & Joly, 2019). Ωστόσο, η χρήση τους συνοδεύεται από πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως αιματολογικές και ηπατικές διαταραχές, γεγονός που καθιστά απαραίτητη την προσεκτική παρακολούθηση. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις, μπορούν να εφαρμοστούν και άλλες

θεραπευτικές επιλογές, όπως η ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη ή η ανοσοπροσρόφηση (Joly et al., 2020).

1.6.2 Σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις

Η θεραπευτική διαχείριση της πέμφιγας έχει υποστεί σημαντικές μεταβολές τα τελευταία χρόνια, με σταδιακή μετατόπιση από τη μη ειδική ανοσοκαταστολή προς πιο στοχευμένες ανοσοθεραπευτικές παρεμβάσεις (Joly et al., 2020). Η εξέλιξη αυτή συνέβαλε στην καλύτερη κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών της νόσου και έχει συμβάλει στη βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών (Schmidt, Kasperkiewicz & Joly, 2019).

Σύμφωνα με τις επικαιροποιημένες κατευθυντήριες οδηγίες S2K της European Academy of Dermatology and Venereology, η σύγχρονη θεραπευτική στρατηγική στοχεύει στην ταχεία επίτευξη ελέγχου της νόσου, στην αποτροπή υποτροπών και στη διατήρηση μακροχρόνιας ύφεσης, με παράλληλο περιορισμό των ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας (Joly et al., 2020).

Συνεπώς, ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στη μείωση της συνολικής έκθεσης των ασθενών σε συστηματικά κορτικοστεροειδή, μέσω της χρήσης συνδυαστικών σχημάτων και στοχευμένων θεραπειών (Schmidt, Kasperkiewicz & Joly, 2019). Η προσέγγιση αυτή αποσκοπεί όχι μόνο στον αποτελεσματικό έλεγχο της νόσου, αλλά και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, μειώνοντας τις επιπλοκές που σχετίζονται με τη μακροχρόνια ανοσοκαταστολή (Cianchini, Paradisi & Murrell, 2015).

Τα τελευταία χρόνια, η ανάπτυξη στοχευμένων βιολογικών θεραπειών, όπως η ριτουξιμάμπη, έχει επιφέρει σημαντική πρόοδο στη διαχείριση της πέμφιγας, προσφέροντας υψηλότερα ποσοστά ύφεσης και μειωμένες υποτροπές (Joly et al., 2017). Επιπλέον, η χρήση αυτών των θεραπειών επιτρέπει τον περιορισμό της έκθεσης στα κορτικοστεροειδή, γεγονός που συμβάλλει σε καλύτερο προφίλ ασφάλειας και βελτίωση της καθημερινής λειτουργικότητας των ασθενών (Cianchini, Paradisi & Murrell, 2015). Η εξέλιξη αυτή οδήγησε στην καθιέρωση του rituximab ως βασικού θεραπευτικού παράγοντα στη σύγχρονη διαχείριση της πέμφιγας, γεγονός που καθιστά

απαραίτητη την περαιτέρω ανάλυση του ρόλου του στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Η ριτουξιμάμπη αποτελεί μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του αντιγόνου CD20, το οποίο εκφράζεται στα προ-B και ώριμα B-λεμφοκύτταρα. Μέσω της εξάλειψης των B-κυττάρων, μειώνει την παραγωγή παθογόνων αυτοαντισωμάτων και συμβάλλει στον έλεγχο της νόσου, αποτελώντας πλέον βασική θεραπευτική επιλογή στην πέμφιγα (Taylor & Lindorfer, 2007).

Η αποτελεσματικότητα της ριτουξιμάμπης τεκμηριώθηκε από τη μελέτη Ritux 3, η οποία συνέβαλε καθοριστικά στην έγκριση της θεραπείας για την κοινή πέμφιγα. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η χορήγηση ριτουξιμάμπης σε συνδυασμό με βραχεία αγωγή κορτικοστεροειδών ήταν σημαντικά αποτελεσματικότερη από τη μονοθεραπεία με κορτικοστεροειδή. Συγκεκριμένα, σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών πέτυχε πλήρη ύφεση χωρίς τη χρήση κορτικοστεροειδών μετά από δύο έτη παρακολούθησης, ενώ παράλληλα καταγράφηκε μικρότερη συνολική έκθεση στα κορτικοστεροειδή και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με αυτά (Joly et al., 2017). Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, η ριτουξιμάμπη έχει πλέον καθιερωθεί ως θεραπεία πρώτης γραμμής για ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή κοινή πέμφιγα. (Joly et al., 2020). Επιπλέον, μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης έχουν καταδείξει ότι η θεραπεία προσφέρει υψηλά ποσοστά διατήρησης της ύφεσης, μειωμένο κίνδυνο υποτροπών και ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας σε σύγκριση με τη συμβατική θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Ωστόσο, ένα ποσοστό ασθενών εξακολουθεί να εμφανίζει υποτροπές μετά την επίτευξη ύφεσης, γεγονός που έχει οδηγήσει στη διερεύνηση προγνωστικών δεικτών και εξατομικευμένων σχημάτων συντήρησης (Tedbirt et al., 2024). Αν και τα δεδομένα για τη χρήση της ριτουξιμάμπης στη φυλλώδη πέμφιγα είναι πιο περιορισμένα, τα διαθέσιμα στοιχεία υποδεικνύουν υψηλή αποτελεσματικότητα τόσο στη βραχυπρόθεσμη όσο και στη μακροπρόθεσμη αντιμετώπιση της νόσου, υποστηρίζοντας τη χρήση της σε μέτριες και σοβαρές περιπτώσεις σύμφωνα με τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες (Tedbirt et al., 2025). Παρά το αυξημένο αρχικό κόστος της θεραπείας, οικονομικές αναλύσεις έχουν δείξει ότι η ριτουξιμάμπη μπορεί να είναι οικονομικά συμφέρουσα μακροπρόθεσμα, καθώς μειώνει τις υποτροπές, τις νοσηλείες, την ανάγκη για παρατεταμένη χορήγηση κορτικοστεροειδών και τις σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (Tedbirt et al., 2025). Η ανάπτυξη βιοομοειδών

σκευασμάτων έχει συμβάλει περαιτέρω στη βελτίωση της προσβασιμότητας και της σχέσης κόστους–αποτελεσματικότητας της θεραπείας (Shin et al., 2024).

Παρότι η ριτουξιμάμπη έχει καθιερωθεί ως θεραπεία πρώτης γραμμής για τη μέτρια και σοβαρή πέμφιγα, τα συστηματικά κορτικοστεροειδή εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται για τον αρχικό έλεγχο της νόσου, ιδιαίτερα κατά τις εξάρσεις. Παράλληλα, ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες όπως η αζαθειοπρίνη και η μυκοφαινόλη μοφετίλη εξακολουθούν να αποτελούν σημαντικές θεραπευτικές επιλογές, είτε ως συμπληρωματική θεραπεία είτε σε περιπτώσεις όπου η ριτουξιμάμπη δεν είναι κατάλληλη ή διαθέσιμη (Joly et al., 2020; Schmidt, Kasperkiewicz & Joly, 2019).

1.7 Ριτουξιμάμπη (RITUXIMAB)

Η ριτουξιμάμπη αποτελεί χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει το επιφανειακό αντιγόνο CD20 των Β-λεμφοκυττάρων. Η ριτουξιμάμπη χρησιμοποιήθηκε αρχικά εκτός εγκεκριμένων ενδείξεων ως εναλλακτική θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με ανθεκτική ή υποτροπιάζουσα πέμφιγα, καθώς και σε περιπτώσεις όπου υπήρχαν αντενδείξεις για τη χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών. Ωστόσο, πρόσφατα δεδομένα από μεγάλη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη έδειξαν ότι η χορήγηση ριτουξιμάμπης ως θεραπεία πρώτης γραμμής, σε συνδυασμό με βραχυχρόνιο σχήμα πρεδνιζόνης, ήταν περισσότερο αποτελεσματική και πιθανώς ασφαλέστερη συγκριτικά με τα συμβατικά θεραπευτικά σχήματα υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή πέμφιγα (Hebert & Joly, 2018). Δομικά, περιλαμβάνει ένα ανθρώπινο Fc τμήμα και μία μεταβλητή περιοχή ποντικού, η οποία είναι υπεύθυνη για τη σύνδεση με το CD20 (Pierpont, Limper & Richards, 2018). Αρχικά, η χρήση της περιοριζόταν στη θεραπεία κακοηθειών των Β-κυττάρων (Kasperkiewicz et al., 2012), ωστόσο στη συνέχεια επεκτάθηκε σε διάφορα αυτοάνοσα νοσήματα. Σήμερα, έχει καθιερωθεί ως βασική θεραπευτική επιλογή και έχει εγκριθεί ως θεραπεία πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση της πέμφιγας (Wang et al., 2019; MacIsaac et al., 2018; So et al., 2018;).

Η ριτουξιμάμπη αποτελεί ιδιαίτερα αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή για την πέμφιγα, καθώς μέσω της στόχευσης του CD20 οδηγεί σε εκλεκτική εξάντληση των Β-λεμφοκυττάρων (Didona et al., 2019). Συγκεκριμένα, προκαλεί άμεσο προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο μέσω ενδοκυτταρικών σημάτων (Unruh et al., 2000) ενεργοποιεί το σύστημα του συμπληρώματος οδηγώντας σε λύση των κυττάρων-στόχων (Golay et al., 2012), ενώ παράλληλα προάγει την κυτταροτοξικότητα εξαρτώμενη από αντισώματα μέσω ενεργοποίησης κυττάρων φυσικών φονέων (Clynes et al., 2000). Επιπλέον, συμβάλλει στη φαγοκυττάρωση των Β-κυττάρων μέσω ενεργοποίησης μακροφάγων και άλλων κυτταρικών πληθυσμών του ανοσοποιητικού (Golay et al., 2012) με τελικό αποτέλεσμα τη μείωση των παθογόνων αυτοαντισωμάτων έναντι των δεσμογλεινών και την υποχώρηση των βλαβών (Amber et al., 2018).

Πέρα από τη δράση της στα Β-κύτταρα, η ριτουξιμάμπη φαίνεται να επηρεάζει και την ανοσολογική απόκριση συνολικά. Συγκεκριμένα, μειώνει τη δραστηριότητα των αυτοαντιδρώντων Τ βοηθητικών κυττάρων μέσω διαταραχής της αλληλεπίδρασης μεταξύ Τ και Β κυττάρων, ενώ δεν επηρεάζει σημαντικά τα ρυθμιστικά Τ κύτταρα που συμβάλλουν στη διατήρηση της ανοσολογικής ανοχής (Eming et al., 2008). Επιπλέον, η θεραπεία σχετίζεται με μεταβολές σε ανοσολογικούς δείκτες, όπως η μείωση της IgM χωρίς σημαντική επίδραση στην IgG, γεγονός που υποδηλώνει ότι η άμυνα έναντι λοιμώξεων διατηρείται σε κάποιο βαθμό (Mouquet et al., 2008).

Παρά το γεγονός ότι επιτυγχάνεται σημαντική εξάντληση των Β-κυττάρων, δεν εξαλείφονται πλήρως όλοι οι πληθυσμοί Β-κυττάρων μνήμης, γεγονός που μπορεί να εξηγεί την εμφάνιση υποτροπών σε ορισμένους ασθενείς. Συνολικά, η ριτουξιμάμπη δεν δρα μόνο μέσω της εξάντλησης των Β-κυττάρων, αλλά συμβάλλει και σε μια ευρύτερη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, που σχετίζεται με τη διατήρηση της ύφεσης της νόσου (Cho et al., 2017).

Για τη χορήγηση της ριτουξιμάμπης χρησιμοποιούνται κυρίως δύο θεραπευτικά πρωτόκολλα: το πρωτόκολλο λεμφώματος, με δόση 375 mg/m² εβδομαδιαίως για τέσσερις εβδομάδες, και το πρωτόκολλο ρευματοειδούς αρθρίτιδας, με χορήγηση 1000 mg ανά δύο εβδομάδες για δύο δόσεις (Joly et al., 2007; Leshem et al., 2013). Τα τελευταία χρόνια το δεύτερο σχήμα χρησιμοποιείται συχνότερα, καθώς απαιτεί

λιγότερες εγχύσεις και έχει αξιολογηθεί σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες. Μέχρι σήμερα δεν έχουν αναφερθεί σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων (Joly et al., 2007; Werth et al., 2021). Η αποτελεσματικότητα της ριτουξιμάμπης στην ανθεκτική πέμφιγα άρχισε να αναδεικνύεται από αναφορές περιστατικών μετά το 2002 (Salopek et al., 2002) και επιβεβαιώθηκε αργότερα από προοπτικές μελέτες (Joly et al., 2007).

Σε πολλούς ασθενείς, η χορήγηση ριτουξιμάμπης οδηγεί σε διακοπή του σχηματισμού νέων φυσαλίδων και σε σταδιακή επούλωση των υπαρχουσών βλαβών μέσα σε 4–6 εβδομάδες, επιτυγχάνοντας τον λεγόμενο «έλεγχο της νόσου», ωστόσο πλήρης κλινική ύφεση παρατηρείται συχνά μέσα στους πρώτους 6 μήνες θεραπείας, ενώ σε ορισμένους ασθενείς επιτυγχάνεται πλήρης ύφεση χωρίς περαιτέρω θεραπεία μετά από μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Η μέση διάρκεια ύφεσης υπολογίζεται περίπου στους 15–17 μήνες, αν και έχουν αναφερθεί υποτροπές σε σημαντικό ποσοστό ασθενών (Joly et al., 2007). Παράλληλα, η χρήση κορτικοστεροειδών και ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων μπορεί συχνά να μειωθεί με ασφάλεια μετά τη θεραπεία με ριτουξιμάμπη. Παρότι ζητήματα ασφάλειας εξακολουθούν να υπάρχουν, οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες φαίνεται να εμφανίζονται λιγότερο συχνά όταν η ριτουξιμάμπη χρησιμοποιείται σε αυτοάνοσα νοσήματα συγκριτικά με τα λεμφώματα (Ahmed & Shetty., 2015).

1.8 Συμβολή ριτουξιμάμπης στη θεραπεία της πέμφιγας

Η πρώτη ένδειξη της αποτελεσματικότητας της στην πέμφιγα προήλθε από αναφορά περιστατικού από τους Salopek et al. (2002), όπου παρατηρήθηκε σημαντική κλινική ύφεση σε ασθενή με ανθεκτική, απειλητική για τη ζωή νόσο, μετά από εξάντληση των B-κυττάρων. Σε σύμφωνια έρχεται η μελέτη των Ahmed, Kaveri & Spigelman (2015), η οποία αναφέρει ότι υπήρξε πλήρη ύφεση περισσότερο από 3 χρόνια σε 11 ασθενείς με σοβαρή ανθεκτική κοινή πέμφιγα, όπου εφαρμόστηκε συνδυαστικό θεραπευτικό σχήμα μηνιαίας ενδοφλέβιας ανοσοσφαιρίνης (IVIg) και 10 εγχύσεις ριτουξιμάμπης για 6 μήνες.

Στη συνέχεια η αποτελεσματικότητα της επιβεβαιώθηκε από προοπτική μελέτη των Joly et al. (2007), όπου δεκαοκτώ από τους 21 ασθενείς (86%, 95% διάστημα εμπιστοσύνης, 64 έως 94) είχαν πλήρη ύφεση εντός τριών μηνών με ένα κύκλο ριτουξιμάμπης, συμπεριλαμβανομένων 12 από τους 14 ασθενείς με κοινή πέμφιγα και 6 από τους 7 με φυλλώδη πέμφιγα. Υπήρξε μεγάλη μείωση των κορτικοστεροειδών και σημαντική κλινική βελτίωση.

Συγκρίσιμα ευρήματα έχουν αναφερθεί και σε μελέτη 42 ασθενών από τους Cianchini et al. (2012) όπου διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση επαναληπτικής δόσης 500 mg ήταν αποτελεσματική σε περιπτώσεις υποτροπής μετά τον αρχικό έλεγχο της νόσου. Επιπλέον, πολυκεντρική μελέτη που περιλάμβανε 136 ασθενείς με ανθεκτική πέμφιγα από ευρωπαϊκά κέντρα κατέγραψε συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης της τάξης του 95%, ενώ περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών πέτυχαν πλήρη ύφεση (Schmidt, Goebeler & Zillikens, 2009).

Ανάλογα αποτελέσματα προκύπτουν και από ανασκοπήσεις και μετα-ανάλυσεις, σύμφωνα με τις οποίες η πλήρης κλινική ύφεση επιτυγχάνεται στο 76–90% των ασθενών μέσα σε διάστημα περίπου έξι μηνών από την έναρξη της θεραπείας. Η διάρκεια της ύφεσης αναφέρεται κατά μέσο όρο μεταξύ 15 και 17 μηνών, αν και η διατήρηση της ύφεσης χωρίς συνεχιζόμενη θεραπεία παρατηρείται σε περιορισμένο ποσοστό ασθενών (Ahmed & Shetty, 2015; Wang et al., 2015).

Επιπρόσθετα, δεδομένα από κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η πρόωπη χορήγηση της ριτουξιμάμπης κατά την πορεία της νόσου σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης και μεγαλύτερη διάρκεια ύφεσης (Linardos et al., 2012). Το εύρημα αυτό επιβεβαιώθηκε και σε μελέτη των Amber & Hertl, (2015) στην οποία αναλύθηκαν τα αποτελέσματα σε 155 ασθενείς που έλαβαν έναν μόνο κύκλο θεραπείας.

Τα αρχικά αυτά ευρήματα κινητοποίησαν το ερευνητικό ενδιαφέρον των ερευνητών προς την αξιολόγηση της ως θεραπείας πρώτης γραμμής στην πέμφιγα. Πράγματι, η χορήγησή της σε πρώιμο στάδιο της νόσου, σε συνδυασμό είτε με ισχυρά τοπικά κορτικοστεροειδή είτε με ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη, έχει αποδειχθεί αποτελεσματική σε ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται η συστηματική κορτικοθεραπεία (Ahmed et al., 2016).

Επιπλέον, δεδομένα από αναδρομικές μελέτες καταδεικνύουν ότι η χρήση της ριτουξιμάμπης ως αρχικής θεραπευτικής επιλογής σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά πλήρους ύφεσης χωρίς ανάγκη συνέχισης ανοσοκατασταλτικής αγωγής, σε σύγκριση με τη χορήγησή της σε μεταγενέστερα στάδια μετά από αποτυχία άλλων θεραπειών (Vinay et al., 2018).

Το 2017, μεγάλη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη σε ασθενείς με νεοδιαγνωσμένη πέμφιγα έδειξε ότι ο συνδυασμός ριτουξιμάμπης με βραχεία αγωγή πρεδνιζόνης υπερείχε σημαντικά της μονοθεραπείας με πρεδνιζόνη, οδηγώντας σε υψηλότερα ποσοστά πλήρους ύφεσης χωρίς θεραπεία, σημαντική μείωση της συνολικής δόσης κορτικοστεροειδών και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (Joly et al., 2017)

Επιπλέον, η χορήγηση δόσης συντήρησης ριτουξιμάμπης των 500 mg στους 12 και 18 μήνες αποδείχθηκε ιδιαίτερα αποτελεσματική, συμβάλλοντας στη διατήρηση μακροχρόνιας κλινικής ύφεσης (Joly et al., 2017). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον υπάρχει και σε ασθενείς με φυλλώδη πέμφιγα, στους οποίους τα ποσοστά ύφεσης με ριτουξιμάμπη σε ανθεκτικές περιπτώσεις υπολογίζονται περίπου στο 50%, παρουσίασαν καλύτερη ανταπόκριση όταν η θεραπεία εφαρμόστηκε ως αρχική επιλογή (Joly et al., 2017; Murrell & Sprecher, 2017).

Συμπερασματικά παρατηρούμε αν και η θεραπεία με ριτουξιμάμπη αρχικά χρησιμοποιήθηκε σε ανθεκτικές περιπτώσεις ως θεραπεία τρίτης γραμμής, όλα τα αποτελέσματα των ερευνών δείχνουν ότι η έγκαιρη χορήγησή της προσφέρει σημαντικά οφέλη τόσο ως προς την αποτελεσματικότητα όσο και ως προς την ασφάλεια. Τα ευρήματα αυτά οδήγησαν στην αναθεώρηση των θεραπευτικών κατευθυντήριων οδηγιών, οι οποίες πλέον την προτείνουν ως βασική θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα πέμφιγα (Murrell et al., 2020; Eming et al., 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: Ποιότητα ζωής και ψυχοκοινωνικές διαστάσεις της πέμφιγας

2.1 Ποιότητα ζωής γενικά

Με σχόλια [ΣΝ2]:

Η ποιότητα ζωής αποτελεί μια πολυδιάστατη έννοια, η οποία είναι δύσκολο να οριστεί με ακρίβεια. Σύμφωνα με τους Campbell et al. (1976), η ποιότητα ζωής σχετίζεται με τον βαθμό ικανοποίησης των αναγκών του ατόμου σε διάφορους τομείς της ζωής, όπως η υγεία, η οικογενειακή και κοινωνική ζωή, η εργασία, οι συνθήκες διαβίωσης, η εκπαίδευση και οι δραστηριότητες αναψυχής. Μελέτη των Levine et al. (2021) υποστήριξε ότι η ποιότητα ζωής αφορά κυρίως τους τομείς της ζωής που είναι σημαντικοί για το ίδιο το άτομο και επηρεάζουν άμεσα την καθημερινότητά του.

Η υγεία θεωρείται ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής. Στο πλαίσιο αυτό χρησιμοποιείται ο όρος «ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία» ο οποίος αναφέρεται στην υποκειμενική αντίληψη του ατόμου σχετικά με τη σωματική, ψυχική και κοινωνική του λειτουργικότητα (Schipper, 1990). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ορίζει την ποιότητα ζωής ως την αντίληψη του ατόμου για τη θέση του στη ζωή, μέσα στο πολιτισμικό και κοινωνικό πλαίσιο στο οποίο ζει, καθώς και σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες και τις ανησυχίες του (WHOQOL Group, 1995).

Οι ασθενείς με χρόνια νοσήματα εμφανίζουν συχνά μειωμένη ποιότητα ζωής, όχι μόνο λόγω της ίδιας της νόσου αλλά και εξαιτίας της μακροχρόνιας θεραπείας και των ανεπιθύμητων ενεργειών της. Η συστηματική αξιολόγηση της ποιότητας ζωής συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση των αναγκών των ασθενών και στη βελτίωση της θεραπευτικής προσέγγισης (Halioua, Beumont, & Lunel, 2000).

Τα αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα αποτελούν ομάδα χρόνιων και υποτροπιάζοντων νοσημάτων με δερματική ή και βλεννογονική συμμετοχή, τα οποία επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών σε πολλαπλά επίπεδα (White et al., 2025). Η διάγνωση συχνά καθυστερεί ή δεν τίθεται έγκαιρα, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να βιώνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα συμπτώματα όπως πόνο, κνησμό και έντονη δυσφορία (Schmidt, Kasperkiewicz & Joly, 2019). Η επιβάρυνση της

ποιότητας ζωής δεν σχετίζεται μόνο με τη δραστηριότητα της νόσου αλλά και με τις θεραπευτικές παρεμβάσεις που απαιτούνται για τον έλεγχό της (Joly et al, 2017).

Μέχρι σήμερα, η ριτουξιμάμπη αποτελεί τη μοναδική εγκεκριμένη στοχευμένη θεραπεία για μέτρια και σοβαρή κοινή πέμφιγα και θεωρείται μία από τις σημαντικότερες θεραπευτικές εξελίξεις μετά την εισαγωγή των κορτικοστεροειδών (Joly et al., 2017). Παρ' όλα αυτά, η θεραπευτική αντιμετώπιση εξακολουθεί να βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στη μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών και άλλων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων (Caux et al., 2024). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυτών των θεραπειών, τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα, επηρεάζουν σημαντικά την καθημερινότητα των ασθενών, οι οποίοι συχνά αναφέρουν ότι αναγκάζονται να μάθουν να ζουν με τον χρόνιο πόνο και τις επιπτώσεις της θεραπείας (Okcin, & Ugur, 2021).

Για τον λόγο αυτό, οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες της EADV συστήνουν τη συστηματική αξιολόγηση της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) κατά την παρακολούθηση των ασθενών με AIBD και την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών παρεμβάσεων. Η χρήση εξειδικευμένων εργαλείων αξιολόγησης ποιότητας ζωής θεωρείται ιδιαίτερα σημαντική, καθώς συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση του συνολικού φορτίου της νόσου και της επίδρασης της θεραπείας στην καθημερινή ζωή των ασθενών (Caux et al., 2024).

2.2 Ποιότητα ζωής δερματολογικών ασθενών

2.2.1 Επιπτώσεις σε πτυχές της ζωής

Παρόλου, που οι δερματολογικές παθήσεις ταξινομούνται στις χρόνιες νόσους και συγκαταλέγονται μέσα στις τέσσερις παθήσεις που επηρεάζουν τον παγκόσμιο πληθυσμό, η επίδραση στην υγεία την καθημερινότητα και γενικά στην ποιότητα ζωής δεν αναγνωρίζεται επαρκώς (Flohr & Hay, 2021). Οι Dalgard et al. (2017) επισημαίνουν ότι σημαντικό ποσοστό ασθενών με δερματολογικές παθήσεις εμφανίζει συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους, ενώ η ψυχολογική αυτή επιβάρυνση συχνά υποεκτιμάται από τους δερματολόγους στην Ευρώπη. Ωστόσο τα αρνητικά συναισθήματα που προκαλεί

μια δερματική νόσος μπορεί να επιδεινώνουν την ίδια τη νόσο, δημιουργώντας έναν φαύλο κύκλο ανατροφοδότησης μεταξύ ψυχικής κατάστασης και συμπτωμάτων (Fried, Gupta & Gupta, 2005).

Οι χρόνιες δερματολογικές παθήσεις επηρεάζουν σημαντικά πολλαπλές διαστάσεις της ζωής των ασθενών, συμπεριλαμβανομένης της συναισθηματικής τους κατάστασης, εκδηλώνοντας άγχος και διαταραχές ύπνου, της καθημερινής λειτουργικότητας, καθώς και των κοινωνικών τους σχέσεων. Μελέτη των Tewelde et al., (2024) αναφέρει ότι οι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς που παρακολουθούνταν σε δερματολογικά ιατρεία παρουσίασαν σημαντικούς περιορισμούς στη λειτουργικότητά τους λόγω της δερματικής τους νόσου. Πολλοί ανέφεραν δυσκολίες στην καθημερινή εργασία, την κοινωνική ζωή και τη συμμετοχή σε δραστηριότητες ή χόμπι, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις αναγκάστηκαν να περιορίσουν την έξοδό τους από το σπίτι. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με άλλες μελέτες, οι οποίες δείχνουν ότι οι δερματολογικές παθήσεις επηρεάζουν αρνητικά τις καθημερινές δραστηριότητες και τις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις των ασθενών και σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα ψυχολογικής επιβάρυνσης (Zachariae et al., 2004).

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι δερματολογικές παθήσεις επιδρούν αρνητικά στην επαγγελματική ζωή των ασθενών προκαλώντας μείωση της απόδοσής τους και αύξηση τόσο του απουσιασμού όσο και της παραγωγικότητας κατά την παρουσία τους στον χώρο εργασίας. Οι παθήσεις που ενοχοποιούνται ιδιαίτερα είναι ιδιαίτερα η ατοπική δερματίτιδα, η διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, η ψωρίαση και η χρόνια κνίδωση (Padovan et al., 2025). Μελέτη των Gisondi et al. (2023) έχει αναδείξει ότι οι εργαζόμενοι που πάσχουν από δερματικές παθήσεις και ειδικά τα άτομα με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, αντιμετωπίζουν προβλήματα στην επαγγελματική τους εξέλιξη, πολλές φορές αναγκάζονται να κάνουν αλλαγή επαγγέλματος αρνούνται επαγγελματικές προτάσεις καθώς και απορρίπτονται κατά τη διαδικασία πρόσληψης. Ακόμη, αυτά τα άτομα βιώνουν συχνά αισθήματα αμηχανίας, άγχους, κατάθλιψης, κοινωνικού στιγματισμού, διαταραχών ύπνου και δυσμενών επιπτώσεων στην επαγγελματική τους ζωή.

Η εμφάνιση του δέρματος δεν αντικατοπτρίζει μόνο την γενική κατάσταση της υγείας του σώματος αλλά επηρεάζει σημαντικά την αυτοεικόνα και την αυτοεκτίμηση του

ατόμου καθώς και τον τρόπο με τον οποίο αυτό το άτομο γίνεται αντίληπτό από τους άλλους. Ως εκ τούτου, τα άτομα με δερματολογικά νοσήματα έχουν αρνητική εικόνα για τον εαυτό τους, αισθάνονται ότι είναι αποκρουστικοί, παραμορφωμένοι και στιγματισμένοι συμβάλλοντας έτσι στη χαμηλή ποιότητα ζωής (Lawson et al., 1998). Οι Reich et al. (2014) έδειξαν ότι η ψωρίαση επηρεάζει σημαντικά τη ζωή των ασθενών, καθώς σχεδόν οι μισοί ανέφεραν έντονη αρνητική επίδραση στη συνολική ζωή τους, ενώ πολλοί παρουσίασαν μειωμένη αυτοεκτίμηση. Ωστόσο, αρκετοί διατήρησαν αισιοδοξία για τη μελλοντική αντιμετώπιση της νόσου.

Οι Magin et al. (2006) ανέφεραν ότι οι ορατές δερματικές βλάβες μπορούν να αποτελέσουν σημαντική πηγή ψυχολογικής επιβάρυνσης, συμβάλλοντας στη μείωση της αυτοεκτίμησης και στην εμφάνιση άγχους και καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Τα ευρήματα αυτά υπογραμμίζουν ότι οι επιπτώσεις των δερματολογικών παθήσεων δεν περιορίζονται στη σωματική διάσταση της νόσου, αλλά επεκτείνονται και στην ψυχική υγεία των ασθενών.

Παράλληλα, οι Dooley & Finlay (1993) έδειξαν ότι σημαντικό ποσοστό ασθενών με δερματολογικά νοσήματα βιώνει αισθήματα αμηχανίας όταν οι άλλοι παρατηρούν ή σχολιάζουν τις δερματικές τους βλάβες. Η συνεχής ανησυχία για την εξωτερική εμφάνιση μπορεί να οδηγήσει σε αποφυγή κοινωνικών δραστηριοτήτων, περιορισμό των διαπροσωπικών σχέσεων και μειωμένη κοινωνική συμμετοχή. Ως αποτέλεσμα, πολλοί ασθενείς δυσκολεύονται να διατηρήσουν την κοινωνική και επαγγελματική τους δραστηριότητα χωρίς ψυχολογική επιβάρυνση.

Επίσης, σύμφωνα με τους Ginsburg & Link (1989), οι δερματολογικοί ασθενείς συχνά βιώνουν το αίσθημα του κοινωνικού στιγματισμού. Οι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία στις απόψεις των άλλων, φόβο κοινωνικής απόρριψης και χαμηλή αυτοεκτίμηση, ενώ συχνά συνοδεύονται από συναισθήματα ντροπής, ενοχής και κοινωνικής απομόνωσης. Δεν είναι σπάνιο οι ασθενείς να προσπαθούν να αποκρύψουν τη νόσο τους ή να αποφεύγουν καταστάσεις που θα μπορούσαν να εκθέσουν τις δερματικές τους βλάβες, γεγονός που ενισχύει περαιτέρω την ψυχολογική επιβάρυνση.

Η σοβαρή ψυχολογική επιβάρυνση που συνοδεύει τις χρόνιες και εξουθενωτικές δερματολογικές παθήσεις μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να οδηγήσει ακόμη και

σε αυτοκτονικό ιδεασμό ή αυτοκτονική συμπεριφορά. Έχει αναφερθεί ότι ακόμη και δερματολογικές παθήσεις ήπιας έως μέτριας κλινικής βαρύτητας μπορεί να συνοδεύονται από σημαντική κατάθλιψη και αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού. Οι Cotterill & Cunliffe (1997) ανέφεραν περιπτώσεις αυτοκτονίας σε ασθενείς με σοβαρή ακμή και διαταραχή της εικόνας σώματος, υπογραμμίζοντας τη σημαντική επίδραση που μπορούν να έχουν οι χρόνιες δερματικές αλλοιώσεις στην ψυχική υγεία των ασθενών.

2.2.2. Καθοριστικοί παράγοντες

Σωματικά Συμπτώματα

Τα σωματικά συμπτώματα των δερματολογικών παθήσεων αποτελούν βασικό παράγοντα μείωσης της ποιότητας ζωής. Σε αρκετές περιπτώσεις, τα συμπτώματα αυτά είναι επίμονα και επηρεάζουν τον ύπνο, την εργασία, τις καθημερινές δραστηριότητες και τη γενικότερη ευεξία (Verhoeven et al., 2008). Περίπου οι μισοί ασθενείς βιώνουν σημαντική επιδείνωση της ποιότητας ζωής, λόγω των συμπτωμάτων των δερματολογικών παθήσεων, με συχνότερα τον κνησμό, το αίσθημα καύσου και το τσούξιμο, τα οποία επηρεάζουν αρνητικά την καθημερινή λειτουργικότητα και την ευεξία. Επιπλέον, η επαφή με το νερό, κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων όπως το μπάνιο ή το πλύσιμο των χεριών, φαίνεται να επιδεινώνει τη δερματική κατάσταση (Tewelde et al., 2024). Παρόμοιες μελέτες αναφέρουν ότι η σωματική επιβάρυνση δεν αφορά μόνο την ένταση των συμπτωμάτων, αλλά και τη συχνότητα και τη διάρκειά τους. Για παράδειγμα, ένας ασθενής με χρόνια κνησμό ή πόνο μπορεί να βιώνει συνεχή δυσφορία, κόπωση και μειωμένη συγκέντρωση, γεγονός που επηρεάζει τόσο τη σωματική όσο και την ψυχολογική του κατάσταση (Krain et al., 2019).

Η εντόπιση των δερματικών βλαβών θεωρείται σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών, πιθανώς λόγω της επίδρασής της στην εικόνα σώματος και την αίσθηση ταυτότητας (Bilgiç et al., 2011). Η βιβλιογραφία δείχνει ότι οι δερματολογικές παθήσεις που εμφανίζονται σε ορατές περιοχές του σώματος σχετίζονται με μεγαλύτερη επιβάρυνση της ποιότητας ζωής, ιδιαίτερα στις γυναίκες (Ongenaes et al., 2005). Ωστόσο, έχει αναφερθεί ότι η δυνατότητα κάλυψης των

βλαβών, για παράδειγμα με τη χρήση καλλυντικών, μπορεί να περιορίσει την αρνητική επίδραση της προσβολής του προσώπου στην ποιότητα ζωής (Sampogna et al., 2008). Μεταγενέστερες μελέτες έχουν δείξει ότι η ροδόχρους ακμή σχετίζεται με σημαντική επιδείνωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, ενώ παρόμοια αρνητική επίδραση έχει καταγραφεί και σε άτομα με ακμή και μέλασμα (Aksoy et al., 2017).

Κλινικοί Παράγοντες

Η σοβαρότητα της νόσου αποτελεί έναν από τους πιο καθοριστικούς παράγοντες, που επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών με δερματολογικές παθήσεις καθώς οι ασθενείς με πιο εκτεταμένες ή έντονες εκδηλώσεις παρουσιάζουν μεγαλύτερη επιβάρυνση στην καθημερινότητά τους. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και σε μελέτες που αφορούν ασθενείς με ψωρίαση, ακμή, δερματικό ερυθηματώδη λύκο και γυροειδή αλωπεκία (Janković et al., 2016). Επιπλέον, οι ενεργές και σοβαρές δερματολογικές παθήσεις μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά και άλλες πτυχές της ζωής, όπως τη σεξουαλική λειτουργία, συμβάλλοντας έτσι σε περαιτέρω μείωση της ποιότητας ζωής. Παράλληλα, ενδέχεται να περιορίσουν την εργασιακή ικανότητα του ατόμου, οδηγώντας είτε σε αποχή από την εργασία είτε σε μειωμένη επαγγελματική απόδοση (Sanclemente et al., 2017).

Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί ότι η μεγαλύτερη διάρκεια της νόσου, σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής. Αυτά τα ευρήματα αναδεικνύουν τη χρόνια φύση των δερματολογικών παθήσεων και τις μακροχρόνιες επιπτώσεις τους, κάτι που επιβεβαιώνεται και σε μελέτες ασθενών με ψωρίαση και ερυθηματώδη λύκο (Zachariae et al., 2002). Ωστόσο, άλλες έρευνες δεν επιβεβαιώνουν αυτή τη συσχέτιση ή καταλήγουν σε αντίθετα συμπεράσματα (Kostopoulou et al., 2009). Στην παρούσα μελέτη, οι ασθενείς με διάρκεια νόσου έως έξι μήνες εμφάνισαν υψηλότερες βαθμολογίες στον τομέα των συμπτωμάτων σε σύγκριση με εκείνους με μεγαλύτερη διάρκεια νόσου, εύρημα που υποδηλώνει ότι, με την πάροδο του χρόνου οι ασθενείς αποκτούν δεξιότητες και διαχειρίζονται πιο αποτελεσματικά την κατάστασή τους, συμμορφώνονται στη θεραπεία γεγονός που μειώνει την αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής (Bilgic et al., 2010).

Ο τρόπος θεραπείας επηρεάζει επίσης την ποιότητα ζωής. Απλούστερα θεραπευτικά σχήματα συνδέονται με καλύτερη συμμόρφωση και υψηλότερη ικανοποίηση, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων μπορούν να επιβαρύνουν σημαντικά την HRQoL (Basra & Shahrukh, 2009).

Δημογραφικοί Παράγοντες

Σε πολυκεντρική μελέτη που διεξήχθη στην Πορτογαλία, η ηλικία των ασθενών αναγνωρίστηκε ως σημαντικός ανεξάρτητος παράγοντας που επηρεάζει την ποιότητα ζωής σε δερματολογικούς ασθενείς, μελέτες. Αυτό εξηγείται πως με την πάροδο της ηλικίας υπάρχει περιορισμός της σωματικής δραστηριότητας αλλά μπορεί να υπάρχουν και άλλα συννοδά νοσήματα που επιβαρύνουν την ποιότητα ζωής (Prazeres & Santiago, 2016) εύρημα που επιβεβαιώνεται και από αντίστοιχες μελέτες (Nützel et al., 2014). Ωστόσο μελέτη κατέδειξε ότι ασθενείς ηλικίας 18-40 είχαν σημαντική επιβάρυνση στην ποιότητα υγείας και αυτό πιθανόν να οφείλεται στις προκλήσεις που αντιμετωπίζει αυτή η ομάδα. Η αυξημένη ορατότητα των δερματικών βλαβών και το συνοδευτικό κοινωνικό στίγμα ενδέχεται να επηρεάζουν περισσότερο άτομα που βρίσκονται σε ενεργό στάδιο κοινωνικής και επαγγελματικής ζωής (Tewelde et al., 2024).

Το μορφωτικό επίπεδο, η επαγγελματική κατάσταση, το εισόδημα και ο τόπος διαμονής αποτελούν επίσης παράγοντες που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής. Ασθενείς με χαμηλότερο μορφωτικό ή κοινωνικοοικονομικό επίπεδο ενδέχεται να έχουν περιορισμένη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, μειωμένη ενημέρωση για τη νόσο και δυσκολότερη συμμόρφωση στη θεραπεία. Επιπλέον, η διαμονή σε αγροτικές ή απομακρυσμένες περιοχές μπορεί να επιβαρύνει την ποιότητα ζωής λόγω μειωμένης πρόσβασης σε εξειδικευμένη δερματολογική φροντίδα (Abolfotouh et al., 2012).

2.3 Πέμφιγα και ποιότητα ζωής

2.3.1 Ψυχοκοινωνικές Επιπτώσεις

Η πέμφιγα αποτελεί ένα χρόνιο και συχνά εξουθενωτικό πομφολυγώδες νόσημα, λόγω της σοβαρότητας, της έκτασης και της εντόπισης των βλαβών. Η νόσος επηρεάζει

αρνητικά την εξωτερική εμφάνιση των ασθενών, παρουσιάζει συχνές υποτροπές και απαιτεί παρατεταμένη νοσηλεία και μακροχρόνια χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Παράλληλα, η νοσηρότητα που σχετίζεται με τα θεραπευτικά σχήματα, ιδιαίτερα με τη χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών σε υψηλές δόσεις, μπορεί να επιβαρύνει περαιτέρω τη σωματική και ψυχική υγεία των ασθενών (Mazzotti et al., 2011). Ο συνδυασμός της χρόνιας πορείας της νόσου, των θεραπευτικών επιπλοκών και της σημαντικής επίδρασης στην εικόνα σώματος φαίνεται να συμβάλλει στην εμφάνιση σοβαρής ψυχολογικής επιβάρυνσης, καταθλιπτικών συμπτωμάτων και, σε ορισμένες περιπτώσεις, ακόμη και αυτοκτονικού ιδεασμού (Sternberg & Judd 2009).

Η πέμφιγα φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την ψυχική ευεξία των ασθενών, αν και η ψυχολογική επιβάρυνση συχνά παραβλέπεται από τους κλινικούς ιατρούς. Σε πρόσφατη μελέτη, περίπου το 30,7% των ασθενών παρουσίαζε είτε αγχώδεις είτε καταθλιπτικές διαταραχές, με τα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης να ανέρχονται σε 25,0% και 14,3% αντίστοιχα. Αν και τα ποσοστά αυτά ήταν ελαφρώς χαμηλότερα συγκριτικά με προηγούμενες μελέτες, οι συγγραφείς αποδίδουν τη διαφορά αυτή στη χρήση διαφορετικών ερωτηματολογίων και στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των πληθυσμών που μελετήθηκαν (Tamási et al., 2019).

Σε μελέτη των Wang et al. (2023) ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η συχνότητα και η σοβαρότητα των καταθλιπτικών διαταραχών στους ασθενείς με πέμφιγα βρέθηκαν υψηλότερες ακόμη και σε σύγκριση με ασθενείς με ψωρίαση, μια χρόνια δερματολογική νόσο που είναι γνωστό ότι συνδέεται στενά με ψυχολογική επιβάρυνση. Αντίθετα, τα επίπεδα άγχους εμφανίστηκαν παρόμοια μεταξύ των δύο νοσημάτων, παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς με ψωρίαση παρουσίαζαν συχνότερα έντονο κνησμό. Επιπλέον, τα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης συσχετίστηκαν με σημαντική μείωση της ποιότητας ζωής σε περίπου το 50% των ασθενών με πέμφιγα.

Οι ασθενείς ανέφεραν ως σημαντικότερους επιβαρυντικούς παράγοντες τον πόνο, τον κνησμό, τους περιορισμούς στις καθημερινές δραστηριότητες και στη φυσική άσκηση, καθώς και δυσκολίες στην ένδυση και στον ύπνο. Οι διαταραχές ύπνου συνυπήρχαν συχνά με διαταραχές της διάθεσης, γεγονός που επιβάρυνε περαιτέρω την καθημερινή λειτουργικότητα και τη συναισθηματική κατάσταση των ασθενών. Παράλληλα, η

αξιολόγηση της ποιότητας ζωής με το εργαλείο Δείκτης Ποιότητας Ζωής Δερματολογίας (Dermatology Life Quality Index, DLQI) έδειξε ισχυρή συσχέτιση με τις βαθμολογίες του EQ-5D-5L, υποδηλώνοντας ότι η επιδείνωση της ψυχικής υγείας συνδέεται στενά με τη συνολική επιβάρυνση της νόσου (Wang et al., 2023).

Οι συγγραφείς διερεύνησαν επίσης πιθανούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αγγωδών και καταθλιπτικών διαταραχών στους ασθενείς με πέμφιγα. Προηγούμενες μελέτες είχαν δείξει ότι η νεότερη ηλικία και η συστηματική θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να αποτελούν σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες για την ανάπτυξη άγχους και κατάθλιψης (Patel et al.2022). Άλλες μελέτες έχουν δώσει έμφαση στο γυναικείο φύλο, στη βαρύτητα της νόσου, στη συχνότητα νοσηλείων και στη μικρότερη διάρκεια κλινικής ύφεσης (Wohl et al.,2015)

Ιδιαίτερα η ενεργός βλεννογονική συμμετοχή φάνηκε να σχετίζεται στενά με αυξημένη ψυχολογική επιβάρυνση. Οι επώδυνες διαβρώσεις του βλεννογόνου, οι οποίες δυσχεραίνουν σημαντικά τη λήψη τροφής, επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής και ενισχύουν τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης. Παράλληλα, το ιστορικό νοσηλείας φαίνεται να αντανάκλα τη σοβαρότητα και την προηγούμενη δραστηριότητα της νόσου, καθώς και την ανάγκη για πιο επιθετικές θεραπευτικές στρατηγικές, όπως η ριτουξιμάμπη ή η παλμική θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Ο φόβος υποτροπής μιας σοβαρής και εξουθενωτικής νόσου φαίνεται να παραμένει καθ' όλη τη διάρκεια της πορείας της πέμφιγας, συμβάλλοντας στη διατήρηση υψηλών επιπέδων ψυχολογικής δυσφορίας. Ωστόσο η αναγνώριση αυτών των παραγόντων μπορεί να συμβάλει στην έγκαιρη ψυχολογική υποστήριξη και στη βελτίωση της συνολικής φροντίδας των ασθενών με πέμφιγα (Wang et al., 2023)..

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η ψυχολογική δυσφορία αποτελεί ιδιαίτερα συχνά εύρημα στους ασθενείς με πέμφιγα. Σε μία μελέτη, περίπου το 52,7% των ασθενών παρουσίασαν σημαντική ψυχολογική επιβάρυνση, ενώ οι ασθενείς με αυξημένη ψυχολογική δυσφορία εμφάνιζαν μεγαλύτερη αρνητική επίδραση της νόσου στην εικόνα σώματος και στην αυτοαντίληψή τους (Mazzotti et al., 2011). Επιπλέον, άλλη μελέτη ανέφερε ότι σχεδόν το 45% των ασθενών εμφάνιζαν ψυχολογική δυσφορία παρά τη σχετικά ικανοποιητική σωματική λειτουργικότητα, γεγονός που υποδηλώνει

ότι η ψυχική επιβάρυνση μπορεί να παραμένει ακόμη και όταν η κλινική εικόνα της νόσου φαίνεται βελτιωμένη (Tabolli et al., 2008).

Η πέμφιγα και τα υπόλοιπα αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα φαίνεται να επηρεάζουν σημαντικά τη συναισθηματική κατάσταση και την ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών. Η ψυχολογική επιβάρυνση συχνά δεν σχετίζεται άμεσα με τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας και μπορεί να παραμένει «αόρατη» στους κλινικούς ιατρούς εάν δεν αξιολογηθεί ειδικά. Οι ασθενείς συχνά βιώνουν αισθήματα ντροπής, μειωμένης αυτοεκτίμησης, αρνητικής εικόνας σώματος και κοινωνικής αμηχανίας, στοιχεία που επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής τους. Η αυτοεκτίμηση, η οποία συνδέεται στενά με την εικόνα σώματος και την αυτοπεποίθηση, φαίνεται να παίζει καθοριστικό ρόλο στον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς αντιμετωπίζουν τη νόσο, συμμορφώνονται στη θεραπεία και διατηρούν την κοινωνική και επαγγελματική τους λειτουργικότητα (Jafferany, 2007).

Σε μελέτη των Terrab et al. (2005) που πραγματοποιήθηκε στο Μαρόκο φάνηκε ιδιαίτερα σημαντική η επίδραση της νόσου στην εικόνα σώματος και στην αυτοεκτίμηση των ασθενών, συγκριτικά με άτομα του γενικού πληθυσμού και ασθενείς με ηπιότερες δερματολογικές παθήσεις. Συγκεκριμένα, περίπου το 70% των ασθενών ανέφερε έντονα αισθήματα ντροπής σχετικά με την εξωτερική του εμφάνιση, ενώ το 60% δήλωσε ότι ανησυχούσε έντονα για τις αρνητικές αντιδράσεις των άλλων απέναντι στις δερματικές βλάβες. Επιπλέον, το 63% των ασθενών ανέφερε σημαντική απώλεια αυτοπεποίθησης, καθώς και ανησυχίες σχετικά με τον αντίκτυπο της νόσου στις προσωπικές και σεξουαλικές σχέσεις. Τα ευρήματα αυτά αναδεικνύουν ότι η πέμφιγα δεν επηρεάζει μόνο τη σωματική υγεία αλλά και την αυτοεικόνα, την κοινωνική λειτουργικότητα και τη συναισθηματική ευεξία των ασθενών (Terrab et al., 2005).

Παρόμοια ευρήματα έχουν αναφερθεί και σε άλλες μελέτες, στις οποίες η αμηχανία και το αίσθημα κοινωνικής έκθεσης αποτέλεσαν σημαντικούς παράγοντες επιβάρυνσης της ποιότητας ζωής των ασθενών με πέμφιγα (Tjokrowidjaja et al., 2013). Η συμμετοχή του προσώπου και η μεγάλη έκταση των βλαβών φαίνεται να επηρεάζουν ιδιαίτερα αρνητικά την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών, καθώς οι εμφανείς δερματικές αλλοιώσεις μπορούν να προκαλέσουν αισθήματα ντροπής, κοινωνικής απομόνωσης

και φόβου απόρριψης. Η ορατότητα των βλαβών στο πρόσωπο μπορεί να οδηγήσει σε κοινωνικό στιγματισμό, αποκλεισμό και δυσκολίες στις διαπροσωπικές σχέσεις, επηρεάζοντας σημαντικά την καθημερινότητα των ασθενών (Orion & Wolf, 2014).

Επιπλέον, οι κοινωνικοπολιτισμικοί παράγοντες φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς βιώνουν τη νόσο. Στη μαροκινή μελέτη αναφέρθηκε ότι η περιορισμένη γνώση της πέμφιγας στον γενικό πληθυσμό οδήγησε σε παρανοήσεις σχετικά με τη φύση της νόσου, με ορισμένους να θεωρούν λανθασμένα ότι οι βλάβες σχετίζονται με κακή υγιεινή ή με σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Οι αντιλήψεις αυτές φαίνεται να επιβάρυναν ιδιαίτερα τις νεαρές γυναίκες, επηρεάζοντας ακόμη και τις προοπτικές γάμου και τις κοινωνικές τους σχέσεις. Τα ευρήματα αυτά αναδεικνύουν τη σημαντική επίδραση του κοινωνικού στιγματισμού και της αρνητικής εικόνας σώματος στην ψυχολογική υγεία και την ποιότητα ζωής των ασθενών με πέμφιγα (Terrab et al., 2005).

Οι κοινωνικές παρανοήσεις και το κοινωνικό στίγμα φαίνεται να συμβάλλουν σημαντικά στην αυξημένη ψυχολογική επιβάρυνση που παρατηρείται ιδιαίτερα στις γυναίκες ασθενείς με πέμφιγα. Σε μελέτη που περιέλαβε 139 ασθενείς με πέμφιγα, οι γυναίκες εμφάνισαν σημαντικά χειρότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τους άνδρες, παρουσιάζοντας χαμηλότερες βαθμολογίες τόσο στη σωματική όσο και στην ψυχική διάσταση του SF-36. Επιπλέον, τα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης ήταν υψηλότερα στις γυναίκες (42,9%) συγκριτικά με τους άνδρες (34,7%), ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα της νόσου (Paradisi et al., 2009). Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι οι ψυχολογικές επιπτώσεις της πέμφιγας δεν σχετίζονται αποκλειστικά με την κλινική εικόνα της νόσου, αλλά επηρεάζονται σημαντικά και από κοινωνικούς και πολιτισμικούς παράγοντες. Οι κοινωνικές πιέσεις που σχετίζονται με την εξωτερική εμφάνιση και την εικόνα σώματος φαίνεται να επιβαρύνουν ιδιαίτερα τις γυναίκες ασθενείς, οδηγώντας σε χαμηλότερη αυτοεκτίμηση, αυξημένη συναισθηματική δυσφορία και μεγαλύτερη ψυχολογική νοσηρότητα (Zhao & Murrell, 2015).

Η σχέση μεταξύ πέμφιγας και ψυχολογικών διαταραχών φαίνεται να είναι αμφίδρομη, καθώς τα αγγαγόνα γεγονότα της ζωής ενδέχεται όχι μόνο να προκύπτουν ως συνέπεια της νόσου αλλά και να συμβάλλουν στην πρόκληση ή επιδείνωση της κλινικής της

πορείας (Morell-Dubois et al., 2008). Επιπλέον, μελέτη σε ασθενείς με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα έδειξε αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης της νόσου σε άτομα με ιστορικό άγχους και κατάθλιψης, με τη συσχέτιση αυτή να εμφανίζεται εντονότερη στις γυναίκες (Kridin et al., 2022).

2.3.2. Ψυχολογική επιβάρυνση κατά την ύφεση της πέμφιγας

Οι υποκειμενικές αντιλήψεις των ασθενών σχετικά με τη νόσο φαίνεται να επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής τους, ακόμη και όταν η κλινική δραστηριότητα της πέμφιγας είναι περιορισμένη ή η νόσος βρίσκεται σε ύφεση. Σε μελέτη που περιέλαβε 203 ασθενείς με πέμφιγα, εκ των οποίων οι 47 βρίσκονταν σε αδρανή φάση της νόσου, περισσότερο από το 20% των ασθενών με ανενεργή νόσο ανέφεραν ότι αισθάνονταν πως εξακολουθούσαν συχνά ή συνεχώς να «υποφέρουν» από την πέμφιγα (Tabolli et al., 2014). Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι η ψυχολογική και λειτουργική επιβάρυνση της νόσου μπορεί να παραμένει ακόμη και όταν η κλινική εικόνα έχει βελτιωθεί σημαντικά.

Ένας πιθανός παράγοντας που συμβάλλει στη διατήρηση αυτής της επιβάρυνσης είναι το μακροχρόνιο θεραπευτικό φορτίο. Οι ασθενείς συχνά συνεχίζουν να βιώνουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, ιδιαίτερα από τα κορτικοστεροειδή και τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, όπως σωματικές αλλαγές, κόπωση, αδυναμία και αυξημένο άγχος σχετικά με πιθανές επιπλοκές ή υποτροπές της νόσου. Η συνεχής ανάγκη για θεραπεία και ιατρική παρακολούθηση μπορεί να ενισχύει το αίσθημα χρόνιας ασθένειας και να επηρεάζει αρνητικά την ψυχική υγεία και την καθημερινότητα των ασθενών.

Παρόμοια ευρήματα αναφέρθηκαν και σε πρόσφατη μελέτη στην Πολωνία, στην οποία συμμετείχαν 66 ασθενείς με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα, οι περισσότεροι εκ των οποίων βρίσκονταν σε μερική ή πλήρη ύφεση υπό θεραπεία (Kalinska-Bienias et al., 2017). Παρά τη σχετικά καλή κλινική πορεία της νόσου, περίπου το 80% των ασθενών ανέφερε αισθήματα κατάθλιψης, το 70% εμφάνιζε άγχος και σχεδόν το 60% αισθήματα αμηχανίας. Τα ευρήματα αυτά αναδεικνύουν ότι η ψυχολογική επιβάρυνση της πέμφιγας μπορεί να επιμένει ακόμη και σε περιόδους ύφεσης, υπογραμμίζοντας τη

σημασία της ολιστικής προσέγγισης και της ψυχολογικής υποστήριξης των ασθενών πέρα από τον έλεγχο της κλινικής δραστηριότητας της νόσου.

2.3.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής ασθενών με πέμφιγα

2.3.3.1 Έγκαιρη διάγνωση

Η έγκαιρη διάγνωση της πέμφιγας είναι ιδιαίτερα σημαντική για τον έλεγχο της εξέλιξης της νόσου και τη βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών. Ωστόσο, πολλοί ασθενείς εμφανίζουν σημαντική καθυστέρηση μέχρι την οριστική διάγνωση (Saha et al.,2014). Η καθυστέρηση αυτή σχετίζεται κυρίως με τη δυσκολία αναγνώρισης των πρώιμων εκδηλώσεων της νόσου, ιδιαίτερα όταν υπάρχει συμμετοχή των βλεννογόνων, καθώς και με την περιορισμένη εξοικείωση των επαγγελματιών υγείας με τα αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα. Επιπλέον, οι μεγάλες αναμονές για εξέταση από ειδικό δερματολόγο και η χρήση μη ειδικών διαγνωστικών προσεγγίσεων συμβάλλουν περαιτέρω στην καθυστέρηση της διάγνωσης (Le Hennaf, Heas & Joly,2019).

Μελέτες έχουν αναφέρει ότι η μέση χρονική περίοδος από την πρώτη εμφάνιση των συμπτωμάτων έως την οριστική διάγνωση της πέμφιγας ανέρχεται περίπου στους έξι μήνες. Η στοματική πέμφιγα φαίνεται να διαγιγνώσκεται αργότερα σε σύγκριση με τις δερματικές μορφές της νόσου, λόγω της μη ειδικής κλινικής εικόνας των βλεννογονικών βλαβών. Επιπλέον, έχει αναφερθεί μεγαλύτερη καθυστέρηση στη διάγνωση στις γυναίκες, πιθανώς λόγω συχνότερης συμμετοχής των βλεννογόνων (Daltaban et al.,2020).

Η παρατεταμένη αυτή περίοδος αβεβαιότητας μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών, ενισχύοντας το άγχος, την ανασφάλεια και το αίσθημα απώλειας ελέγχου σχετικά με την υγεία τους. Πολλοί ασθενείς δηλώνουν μη ικανοποιημένοι από την ενημέρωση και την υποστήριξη που λαμβάνουν κατά τη διαγνωστική διαδικασία, ενώ ορισμένοι καταφεύγουν σε επαναλαμβανόμενες αλλαγές ιατρών αναζητώντας διάγνωση και κατάλληλη θεραπευτική καθοδήγηση. Για τον λόγο αυτό, η βελτίωση της ενημέρωσης των επαγγελματιών υγείας και η έγκαιρη παραπομπή

σε εξειδικευμένα κέντρα θεωρούνται ιδιαίτερα σημαντικές για τη μείωση της διαγνωστικής καθυστέρησης και τη βελτίωση της συνολικής φροντίδας των ασθενών με πέμφιγα (Le Hennaf, Heas & Joly, 2019).

2.3.3.2 Συμμετοχή στοματικού βλεννογόνου

Η συμμετοχή του στοματικού βλεννογόνου, και ιδιαίτερα οι επώδυνες στοματικές βλάβες, έχει αναγνωριστεί ως ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών με πέμφιγα. Οι χρόνιες διαβρώσεις στη στοματική κοιλότητα προκαλούν έντονο πόνο, δυσκολία στη μάσηση και στην κατάποση, καθώς και περιορισμό της ομιλίας και της καθημερινής λειτουργικότητας. Ως αποτέλεσμα, πολλοί ασθενείς εμφανίζουν δυσκολία στη σίτιση, μειωμένη πρόσληψη τροφής, απώλεια βάρους και υποσιτισμό, γεγονός που επιβαρύνει περαιτέρω τη συνολική τους κατάσταση υγείας. Παράλληλα, οι στοματικές βλάβες επηρεάζουν σημαντικά την κοινωνική ζωή και την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών, καθώς συχνά οδηγούν σε κοινωνική απόσυρση, αμηχανία και μειωμένη αυτοπεποίθηση (Czeminski et al., 2025).

Η συμμετοχή του στοματικού βλεννογόνου, ιδιαίτερα οι στοματικές βλάβες, έχει αναγνωριστεί ως ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών με πέμφιγα. Οι Alshami et al. (2021), σε αναδρομική μελέτη ασθενών με στοματική κοινή πέμφιγα, διαπίστωσαν ότι οι περισσότεροι ασθενείς, κυρίως γυναίκες, συνέχιζαν να εμφανίζουν σημαντικό πόνο και λειτουργικό περιορισμό παρά τη θεραπεία. Οι ασθενείς ανέφεραν σημαντική δυσκολία στη διατροφή και στις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις, γεγονός που υποδηλώνει ότι η ενεργός στοματική νόσος αποτελεί βασικό παράγοντα μείωσης της ποιότητας ζωής. Παρόμοια ευρήματα αναφέρθηκαν και από τους Davis et al. (2024), οι οποίοι υπογράμμισαν ότι οι ανεξέλεγκτες ενδοστοματικές βλάβες επηρεάζουν άμεσα την ικανότητα σίτισης, τη διατήρηση της στοματικής υγιεινής και την ψυχοκοινωνική ευεξία των ασθενών.

Επιπλέον, μελέτες που αξιολόγησαν την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με μεγαλύτερη δραστηριότητα της

νόσου εμφανίζουν σημαντικά χειρότερες βαθμολογίες σε εργαλεία αξιολόγησης της στοματικής υγείας και της ποιότητας ζωής. Οι Bilgiç et al. (2020) διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με ενεργό νόσο παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερη επιβάρυνση στην καθημερινή λειτουργικότητα, γεγονός που σχετιζόταν ιδιαίτερα με τη σοβαρότητα των στοματικών βλαβών. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν ότι ο χρόνιος πόνος, η δυσκολία μάσησης και οι λειτουργικοί περιορισμοί αποτελούν σημαντικούς παράγοντες που συμβάλλουν στην επιδείνωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με πέμφιγα (Chan et al., 2015). Ακόμη, μέσα από μελέτες σχετικά με τις παθήσεις του στοματικού βλεννογόνου επιβεβαιώνετε ότι ο πόνος και η δυσλειτουργία της στοματικής κοιλότητας σχετίζονται στενά με αυξημένη ψυχολογική επιβάρυνση και κοινωνική απομόνωση (Rahmayanti et al., 2024). Καθώς και ασθενείς με κυρίαρχη βλεννογονική συμμετοχή παρουσιάζουν συχνά μεγαλύτερη επιβάρυνση της ποιότητας ζωής σε σύγκριση με ασθενείς που εμφανίζουν κυρίως δερματικές βλάβες (Schmidt, et al., 2024). Αν και η κοινή πέμφιγα μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, οι ηλικιωμένοι ασθενείς αποτελούν μια ιδιαίτερη ομάδα, καθώς η νόσος συχνά εμφανίζει πιο σοβαρή και χρόνια πορεία, ενώ η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι πιο απαιτητική (Tehranchi-Nia et al., 1998). Η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει λόγω ομοιότητας των βλαβών με άλλες παθήσεις του στοματικού βλεννογόνου (Varlas et al., 2024). Η χρόνια παρουσία επώδυνων διαβρώσεων στη στοματική κοιλότητα μπορεί να δυσχεραίνει σημαντικά τη μάσηση, τη σίτιση και την ομιλία, οδηγώντας σε μειωμένη πρόσληψη τροφής, απώλεια βάρους και υποσιτισμό (Czerninski et al., 2025). Οι επιπτώσεις αυτές επιβαρύνουν ακόμη περισσότερο ασθενείς με συνυπάρχοντα νοσήματα, όπως σακχαρώδη διαβήτη ή καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως ο ομαλός λειχήνας ή οι αφθώδεις βλάβες (Heelan et al., 2015). Παράλληλα, η κακή στοματική υγεία έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης, κοινωνικής απομόνωσης και λειτουργικής έκπτωσης στους ηλικιωμένους ασθενείς (White et al., 2025).

Τέλος, πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με ριτουξιμάμπη μπορεί να συμβάλλει σε βελτίωση της ποιότητας ζωής και μείωση των εξάρσεων της νόσου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με σοβαρή ή επίμονη στοματική συμμετοχή (Russu et al., 2025).

2.3.3.3 Σωματικά Συμπτώματα

Οι αυτοάνοσες πομφολυγώδεις διαταραχές, αν και σπάνιες στον γενικό πληθυσμό, έχουν έντονο αντίκτυπο στη σωματική υγεία, καθώς οι επώδυνες και διαβρωτικές βλάβες του δέρματος και των βλεννογόνων συνοδεύονται από συμπτώματα όπως κνησμός και δυσφορία, τα οποία οδηγούν σε σημαντικούς λειτουργικούς περιορισμούς. Μελέτη των Ghodsi et al. (2012), αναφέρει ότι μόνο ένα ποσοστό 16% των ασθενών δεν ανέφερε την παρουσία συμπτωμάτων όπως αίσθημα καύσου, πόνο ή κνησμό, τα οποία θεωρείται ότι επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής. Παρότι οι ασθενείς με αυτά τα συμπτώματα εμφάνισαν υψηλότερες βαθμολογίες DLQI, η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική μόνο για τον κνησμό. Αντίστοιχα, οι Mayrshofer et al. (2005) ανέφεραν ότι η εντόπιση επώδυνων βλαβών, ιδιαίτερα στον στοματικό βλεννογόνο, οδηγεί σε δυσκολία στη σίτιση και επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Επίσης, η προσβολή του βλεννογόνου των γεννητικών οργάνων σχετίζεται με σημαντικά λειτουργικά προβλήματα, όπως δυσκολία στην ούρηση, και ενδέχεται να επηρεάσει αρνητικά τη σεξουαλική ζωή των ασθενών.

Η μελέτη ανέδειξε επίσης ότι ο πόνος αποτελεί σημαντικό παράγοντα που σχετίζεται με αυξημένη ψυχολογική δυσφορία. Η αύξηση της έντασης του πόνου συσχετίστηκε με υψηλότερα επίπεδα άγχους και ψυχολογικής επιβάρυνσης, επιβεβαιώνοντας προηγούμενα δεδομένα που δείχνουν ότι ο πόνος δεν αποτελεί μόνο σωματικό σύμπτωμα αλλά και σημαντικό παράγοντα επιδείνωσης της ψυχικής υγείας των ασθενών. Παράλληλα, αναφέρεται αμφίδρομη σχέση μεταξύ πόνου και κατάθλιψης, καθώς ο χρόνιος πόνος μπορεί να συμβάλει στην εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ενώ η κατάθλιψη μπορεί να ενισχύσει την αντίληψη του πόνου (Paradisi et al., 2009).

Ιδιαίτερη σημασία δόθηκε και στον ρόλο του κνησμού, ο οποίος φάνηκε να σχετίζεται στενά με την ψυχολογική δυσφορία. Ο έντονος και χρόνιος κνησμός μπορεί να προκαλέσει προβλήματα ύπνου, αμηχανία, κοινωνική απομόνωση και αυξημένο άγχος, ενώ οι ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό κνησμό φαίνεται να εμφανίζουν συχνότερα συμπτώματα κατάθλιψης. Οι συγγραφείς υπογραμμίζουν ότι, πέρα από τον έλεγχο του πόνου, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και στη διαχείριση του κνησμού, καθώς αποτελεί

σημαντικό παράγοντα επιβάρυνσης της ψυχικής υγείας και της ποιότητας ζωής των ασθενών (Paradisi et al., 2009).

2.4 Πρώιμα στάδια νόσου

Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι υπάρχει μεγαλύτερη επιδείνωση της ποιότητας ζωής όταν η νόσος βρίσκεται στα πρώιμα στάδια, εύρημα το οποίο επιβεβαιώνεται από μελέτη στην οποία είχαν συμπεριληφθεί νέο διαγνωσθέντες και ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν αρχίσει θεραπεία και συσχετίστηκαν με χαμηλή ποιότητα ζωής (Ghods et al., 2012). Στα ίδια πλαίσια κινήθηκε μια άλλη μελέτη, όπου παρατηρήθηκε μειωμένη βαθμολογία σε ασθενείς με πρόσφατη έναρξη νόσου από εκείνους που είχαν μεγαλύτερη διάρκεια νόσου (Tabolli et al., 2008). Αν και θεωρητικά η ποιότητα ζωής θα μπορούσε να επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου, φαίνεται ότι στα πρώιμα στάδια της νόσου είναι ιδιαίτερα μειωμένη, πιθανώς λόγω της δυσκολίας προσαρμογής των ασθενών στη νέα κατάσταση. Αντίθετα, με την πάροδο του χρόνου, η καλύτερη κατανόηση της νόσου, ο αποτελεσματικότερος έλεγχος των συμπτωμάτων και η εξοικείωση με τη θεραπεία ενδέχεται να συμβάλλουν σε σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής (Ghods et al., 2012). Ωστόσο μελέτη των Paradisi et al. (2009) ανέφεραν χειρότερη ποιότητα ζωής σε ασθενείς με μεγαλύτερη διάρκεια νόσου (3–4 έτη) σε σύγκριση με νεοδιαγνωσθέντες. Η διαφοροποίηση αυτή υποδηλώνει ότι η επίδραση της διάρκειας της νόσου στην ποιότητα ζωής είναι πολυπαραγοντική και πιθανώς επηρεάζεται από παράγοντες όπως η σοβαρότητα, οι υποτροπές και η μακροχρόνια επιβάρυνση από τη θεραπεία.

2.5 Κοινωνικές και λειτουργικές επιπτώσεις

2.5.1 Επίδραση της πέμφιγας στην εργασία και την παραγωγικότητα

Σημαντική είναι η επίδραση των αυτοάνοσων πομφολυγδών νοσημάτων στην παραγωγικότητα της εργασίας ωστόσο η βιβλιογραφία είναι αρκετά περιορισμένη (Wang et al., 2018). Συγκεκριμένα η μελέτη των Wang et al., 2018 έδειξαν ότι οι ασθενείς με αυτοάνοσα πομφολυγδή νοσήματα που δεν ανταποκρίνονταν επαρκώς

στη θεραπεία παρουσίαζαν μεγαλύτερη επιβάρυνση στην εργασία και στις καθημερινές δραστηριότητες. Παράλληλα, οι ασθενείς με χαμηλότερη ποιότητα ζωής εμφάνιζαν σημαντικά μειωμένη εργασιακή παραγωγικότητα, επιβεβαιώνοντας τη στενή σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής και επαγγελματικής λειτουργικότητας. Επιπλέον, ορισμένοι ασθενείς ανέφεραν ότι αναγκάστηκαν να διακόψουν την εργασία τους εξαιτίας της νόσου. Παρόμοια ευρήματα αναφέρθηκαν και από τους Heelan et al. (2015), οι οποίοι διαπίστωσαν ότι τα αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα επηρεάζουν αρνητικά την εργασιακή παραγωγικότητα και τις καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών. Ωστόσο, σε αντίθεση με τη μελέτη των Wang et al. (2018), οι Heelan et al. ανέδειξαν επιπλέον συσχέτιση μεταξύ αυξημένης σοβαρότητας της νόσου και μεγαλύτερης εργασιακής επιβάρυνσης. Είναι αναγκαίο να επισημανθεί ότι στη μελέτη σχεδόν οι μισοί ασθενείς με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα ήταν άνεργοι, χωρίς ωστόσο να διερευνηθεί περαιτέρω η πιθανή σχέση μεταξύ της νόσου και της κατάστασης απασχόλησης. Οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι απαιτούνται επιπλέον μελέτες προκειμένου να διερευνηθεί εάν τα πομφολυγώδη νοσήματα, ιδιαίτερα όταν οι βλάβες είναι ορατές, επηρεάζουν την απασχολησιμότητα και την επαγγελματική πορεία των ασθενών (Wang et al., 2019). Παλαιότερη μελέτη αναφέρει ότι τα χρόνια νοσήματα συνδέονται συχνά με αυξημένες απουσίες από την εργασία και μείωση της απόδοσης κατά την εκτέλεση των καθηκόντων (Prasad et al., 2004).

Επιπλέον, η μείωση της παραγωγικότητας συνεπάγεται σημαντική οικονομική επιβάρυνση, όπως έχει αποδειχθεί και σε άλλες δερματολογικές παθήσεις, όπως η ψωρίαση, γεγονός που καθιστά απαραίτητη την ποσοτικοποίησή της, στο πλαίσιο των οικονομικών αξιολογήσεων της υγειονομικής φροντίδας (Chan et al., 2009).

2.5.2 Οικονομική επιβάρυνση της πέμφιγας

Η πέμφιγα φαίνεται να συνοδεύεται από σημαντική οικονομική επιβάρυνση τόσο για τους ασθενείς όσο και για τα συστήματα υγείας. Η χρόνια πορεία της νόσου, οι συχνές νοσηλείες, η ανάγκη μακροχρόνιας θεραπείας και παρακολούθησης, καθώς και η μειωμένη εργασιακή παραγωγικότητα συμβάλλουν σημαντικά στο συνολικό κοινωνικοοικονομικό φορτίο της νόσου. Το οικονομικό βάρος φαίνεται να είναι ακόμη

μεγαλύτερο σε κοινωνικά και οικονομικά ευάλωτες ομάδες ασθενών (Kianfar et al., 2022). Η πρώτη μελέτη που διερεύνησε την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με πέμφιγα περιέλαβε 380 ασθενείς στην Ιαπωνία και αξιολόγησε τις δραστηριότητες καθημερινής ζωής και τον οικονομικό αντίκτυπο της νόσου. Παρότι οι περισσότεροι ασθενείς παρέμεναν λειτουργικά ανεξάρτητοι, σημαντική ήταν η οικονομική επιβάρυνση, καθώς το 41,9% ανέφερε μείωση εισοδήματος λόγω απώλειας χρόνου εργασίας, ενώ το 41,3% χαρακτήρισε την οικονομική του κατάσταση ως «φτώχεια». Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι, ακόμη και σε περιόδους ύφεσης της νόσου, η πέμφιγα μπορεί να συνοδεύεται από σημαντική κοινωνικοοικονομική επιβάρυνση% (Masahiro et al., 2000).

Μεγάλη μελέτη των Hsu et al.(2016) στις Ηνωμένες Πολιτείες ανέδειξε υψηλό ετήσιο κόστος νοσηλείας για τους ασθενείς με πέμφιγα, ενώ παράλληλα διαπιστώθηκαν αυξημένα ποσοστά νοσηλείας και μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο σε ασθενείς με χαμηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, περιορισμένη ασφαλιστική κάλυψη και σε φυλετικές μειονότητες. Επιπλέον, το γυναικείο φύλο φάνηκε να σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα νοσηλείας συγκριτικά με τους άνδρες

Παράλληλα, μελέτες από διαφορετικές χώρες έχουν δείξει ότι η πέμφιγα σχετίζεται με αυξημένη χρήση υπηρεσιών υγείας και σημαντική απώλεια παραγωγικότητας. Συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί ότι το έμμεσο κόστος της νόσου, όπως η απώλεια εργασίας, η μειωμένη λειτουργικότητα και η ανάγκη ανεπίσημης φροντίδας, μπορεί να υπερβαίνει ακόμη και το άμεσο ιατρικό κόστος (Ständer et al.,2020; Chiu et al.,2020). Σύμφωνα με τους Brodsky et al. (2020), η απώλεια παραγωγικότητας και η ανεπίσημη φροντίδα αντιπροσώπευαν περίπου το 75% του συνολικού κόστους που σχετιζόταν με την πέμφιγα.

Η εισαγωγή νέων βιολογικών παραγόντων, όπως το Rituximab και η ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIg), έχει μεταβάλει σημαντικά τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με πέμφιγα. Παρά τη σημαντική βελτίωση στην πρόγνωση και στον έλεγχο της νόσου, έχει εκφραστεί προβληματισμός σχετικά με το υψηλό κόστος αυτών των θεραπειών (Altman,2020). Ωστόσο, φαρμακοοικονομικές μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση βιολογικών παραγόντων μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του συνολικού κόστους

υγειονομικής περίθαλψης μέσω της μείωσης των νοσηλείων, της διάρκειας παραμονής στο νοσοκομείο και των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη μακροχρόνια συμβατική θεραπεία (Daoud & Amin, 2006). Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι η θεραπεία με ριτουξιμάμπη μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της θεραπευτικής επιβάρυνσης και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών (Das et al., 2021).

2.5.3 Σεξουαλική λειτουργία σε ασθενείς με πέμφιγα

Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον σχετικά με την επίδραση της πέμφιγας στη σεξουαλική λειτουργία και στη σεξουαλική ποιότητα ζωής των ασθενών. Παρότι η συγκεκριμένη διάσταση της ποιότητας ζωής έχει μελετηθεί περιορισμένα, Σε πρόσφατη μελέτη περιπτώσεων-ελέγχου, οι Maione et al. (2022) διερεύνησαν την ποιότητα ζωής και ιδιαίτερα τη σεξουαλική λειτουργία σε ασθενείς με κοινή πέμφιγα χρησιμοποιώντας επικυρωμένα ερωτηματολόγια. Η μελέτη ανέδειξε σημαντικά μειωμένη σεξουαλική λειτουργία τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες με πέμφιγα σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες αντίστοιχης ηλικίας και φύλου.

Σημαντικό εύρημα αποτελεί το γεγονός ότι η σεξουαλική δυσλειτουργία δεν φαίνεται να σχετίζεται αποκλειστικά με την έκταση της νόσου ή την παρουσία βλεννογονικών και γεννητικών βλαβών. Αντίθετα, η χρόνια φλεγμονή, η ψυχολογική επιβάρυνση, η μειωμένη αυτοεκτίμηση και η αρνητική εικόνα σώματος φαίνεται να διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο (Kaya-Sezginer & Gur, 2020). Οι ασθενείς με πέμφιγα συχνά εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα άγχους και ψυχολογικής δυσφορίας, παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τη σεξουαλική λειτουργία και τις διαπροσωπικές σχέσεις. Σε σχετική μελέτη, το 28% των ασθενών παρουσίαζαν μέτρια έως σοβαρή ψυχολογική δυσφορία, ποσοστό σημαντικά υψηλότερο σε σύγκριση με υγιή άτομα (Maione et al., 2022).

Επιπλέον, έχει προταθεί ότι η χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση που συνοδεύει την πέμφιγα μπορεί να συμβάλλει στη σεξουαλική δυσλειτουργία μέσω της αυξημένης έκφρασης προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως ο TNF-α, η IL-6 και η IL-17 (Calmasini et al., 2019), οι οποίες έχουν συσχετιστεί με διαταραχές της σεξουαλικής λειτουργίας και σε άλλα χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα (Maione et al., 2024). Ωστόσο, δεν μπορεί

να αποκλειστεί το ενδεχόμενο η μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή και η χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση της νόσου να συμβάλλουν στην εμφάνιση σεξουαλικών δυσλειτουργιών (Maione et al., 2022).

Επιπλέον, μελέτη κοόρτης από το Ιράν σε 118 ασθενείς με κοινή πέμφιγα ανέφερε ότι η επίδραση της νόσου στις σεξουαλικές σχέσεις, όπως αξιολογήθηκε μέσω του DLQI, ήταν μικρότερη συγκριτικά με άλλες διαστάσεις της ποιότητας ζωής Παρότι μελέτη από το Ιράν ανέφερε μικρότερη επίδραση της νόσου στις σεξουαλικές σχέσεις συγκριτικά με άλλες διαστάσεις της ποιότητας ζωής, η αξιολόγηση βασίστηκε αποκλειστικά στο DLQI, το οποίο περιλαμβάνει περιορισμένη εκτίμηση της σεξουαλικής λειτουργίας και δεν συνοδευόταν από ομάδα ελέγχου (Ghods et al., 2020). Αντίθετα, άλλη μικρότερη μελέτη ανέδειξε σημαντικά μειωμένη σεξουαλική λειτουργία σε ασθενείς με πέμφιγα, επιβεβαιώνοντας τη σημαντική επίδραση της νόσου στη σεξουαλική υγεία των ασθενών (Creadore et al., 2020). Οι συγγραφείς υπογράμμισαν ότι οι σεξουαλικές δυσκολίες συχνά υποεκπροσωπούνται στα υπάρχοντα εργαλεία αξιολόγησης της ποιότητας ζωής, παρά τη σημαντική επίδρασή τους στην καθημερινότητα και την ψυχοκοινωνική ευεξία των ασθενών (Maione et al., 2024).

Τα ευρήματα αυτά αναδεικνύουν τη σημασία της ολιστικής αξιολόγησης των ασθενών με πέμφιγα, συμπεριλαμβανομένης της διερεύνησης της σεξουαλικής λειτουργίας και της ψυχολογικής κατάστασης, ακόμη και σε ασθενείς χωρίς εμφανείς βλάβες ή ενεργό νόσο (Maione et al., 2024).

2.5.4 Διαταραχές ύπνου

Επιπρόσθετα σημαντική είναι και η επίδραση της πέμφιγας στην ποιότητα του ύπνου αν και η βιβλιογραφία είναι περιορισμένη. Μελέτη των Hsu et al, 2017 αναφέρει σημαντική συσχέτιση μεταξύ πέμφιγας και αυπνίας η οποία συνδέεται με τη λήψη κορτικοστεροειδών. Επιβεβαιώνεται από πρόσφατη μελέτη όπου οι ασθενείς με πιο σοβαρές εκδηλώσεις και πιο υψηλό PDAI σαφώς και με μεγάλες δόση στεροειδών είχαν σημαντική επιδείνωση σε όλες τις διαστάσεις του ύπνου. (Maione et al., 2024). Επίσης οι ασθενείς με εμπλοκή μόνο του βλεννογόνου έχουν μικρότερη επίδραση στον

ύπνο από τους ασθενείς που έχουν κύρια εμπλοκή το δέρμα. Μια εξήγηση πιθανόν είναι η ίδια η φλεγμονώδης δραστηριότητα της νόσου φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, καθώς κυτοκίνες όπως η IL-6 και ο TNF-α αυξάνονται περισσότερο στις δερματικές βλάβες πέμφιγας από ότι της βλεννογόνου και μπορούν να επηρεάσουν τη ρύθμιση του ύπνου. Από την άλλη, η αυπνία ενδέχεται να ενισχύει περαιτέρω τη φλεγμονώδη απόκριση και να παρεμποδίσει την ανάρρωση, δημιουργώντας έναν φαύλο κύκλο μεταξύ νόσου και ύπνου (Pedroni et al., 2017).

2.5.5 Επίδραση της πέμφιγας στην εικόνα σώματος

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι ασθενείς με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα καταθλιπτικής συμπτωματολογίας και μειωμένη ποιότητα ζωής (Murrell et al., 2015). Η ορατή και συχνά παραμορφωτική φύση των βλαβών συμβάλλει στην εμφάνιση σημαντικής ψυχολογικής δυσφορίας στους ασθενείς Tabolli et al. (2014). Σε μελέτη των White et al. (2024) διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα και χωρίς ιστορικό διατροφικών διαταραχών εκδήλωσαν σημαντική διαταραχή της εικόνας σώματος, η οποία συσχετίστηκε με και κατάθλιψη και μειωμένη ποιότητα ζωής. Τα άτομα βιώνουν σημαντικές αλλαγές στην εμφάνιση λόγω του νοσήματος και αυτό συμβάλλει να ασχολούνται περισσότερο με την εικόνα τους σε σχέση με άλλες πτυχές της ζωής (White et al., 2024). Επιπλέον, οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, όπως η αύξηση βάρους και το χαρακτηριστικό “πρόσωπο σελήνης” από τη χρήση κορτικοστεροειδών, ενδέχεται να επιδεινώνουν περαιτέρω τα προβλήματα εικόνας σώματος (Fardet et al., 2007).

Μελέτες έχουν δείξει ότι όσο μεγαλύτερη είναι η απόσταση ανάμεσα στην εικόνα σώματος που επιθυμεί ο ασθενής και στην πραγματική του εικόνα, τόσο μεγαλύτερη είναι η ψυχολογική δυσφορία που βιώνει. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η ψυχολογική επιβάρυνση δεν φαίνεται να σχετίζεται αποκλειστικά με αντικειμενικούς δείκτες σοβαρότητας της νόσου, όπως η έκταση ή η ορατότητα των βλαβών, αλλά και με την υποκειμενική αντίληψη του ασθενούς για τη νόσο και την επίδρασή της στην καθημερινότητά του (Mazzotti et al., 2011).

2.5.6 Επίδραση της πέμφιγας στην ποιότητα ζωής της οικογένειας.

Αξιοσημείωτο να αναφερθεί είναι ότι η πέμφιγα δεν επηρεάζει μόνο την ποιότητα ζωής των ασθενών αλλά σημαντική επιβάρυνση δέχονται και οι φροντιστές τους αν και η βιβλιογραφία είναι αρκετά περιορισμένη. Η χρόνια φύση της νόσου, οι συχνές υποτροπές και οι αυξημένες ανάγκες φροντίδας μπορεί να οδηγήσουν σε συναισθηματική και σωματική εξάρτηση των ασθενών από το οικογενειακό τους περιβάλλον, επηρεάζοντας αρνητικά και την ποιότητα ζωής των φροντιστών. Μελέτη των Ghodsi et al. (2020) αναφέρει ότι σε περισσότερους από 80 % των φροντιστών βρέθηκε μέτρια έως σοβαρή επιβάρυνση της ποιότητας ζωής γεγονός που δείχνει ότι η πέμφιγα επηρεάζει σημαντικά ολόκληρο το οικογενειακό περιβάλλον των ασθενών. Η επιβάρυνση αυτή αφορούσε κυρίως το συναισθηματικό φορτίο, τις απαιτήσεις της φροντίδας και την οικονομική επιβάρυνση ενώ, η χειρότερη ποιότητα ζωής των φροντιστών συσχετίστηκε με αυξημένη σοβαρότητα της νόσου και συχνότερες νοσηλείες των ασθενών.

Άλλη μελέτη των Sajedianfard et al. (2019) αναφέρει σημαντική συσχέτιση της χειρότερης ποιότητας ζωής των φροντιστών με μεγαλύτερη ηλικία ασθενών και με παντρεμένους. Αυτό πιθανόν εξηγείται ότι οι φροντιστές μεγάλης ηλικίας αντιμετωπίζουν οι ίδιοι προβλήματα και δυσκολεύονται να φροντίσουν και τους ασθενείς ενώ οι σύζυγοι φαίνεται να επηρεάζονται περισσότερο λόγω της στενότερης καθημερινής επαφής και της αυξημένης συναισθηματικής εμπλοκής με τον ασθενή. Η ίδια μελέτη έδειξε ότι οι φροντιστές ανδρών ασθενών παρουσίαζαν μεγαλύτερη επιβάρυνση στην ποιότητα ζωής τους συγκριτικά με τους φροντιστές γυναικών ασθενών. Το εύρημα αυτό ενδέχεται να σχετίζεται με κοινωνικούς και πολιτισμικούς παράγοντες, καθώς και με τον ρόλο των ανδρών μέσα στην οικογένεια, ιδιαίτερα όσον αφορά τις οικονομικές και επαγγελματικές υποχρεώσεις. Η αδυναμία των ασθενών να ανταποκριθούν στις καθημερινές και οικονομικές απαιτήσεις της οικογένειας φαίνεται να αυξάνει το βάρος που επωμίζονται οι φροντιστές.

Παλαιότερη μελέτη των Barsa et al. (2007), ανέδειξε την συσχέτιση μεταξύ των βαθμολογιών DLQI και FDLQI εύρημα που δηλώνει όσο μεγαλύτερη είναι η επιβάρυνση των ασθενών άλλο τόσο είναι και των ασθενών. Οπότε παρεμβάσεις οι

οποίες βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών ενδεχομένως να επηρεάσουν θετικά και στην ποιότητα ζωής των οικογενειών τους. Ωστόσο παράγοντες όπως οι συχνές νοσηλείες η αυξημένη σοβαρότητα της νόσου και η χρόνια θεραπευτική επιβάρυνση φαίνεται να επηρεάζουν αρνητικά όχι μόνο τους ασθενείς αλλά και το οικογενειακό τους περιβάλλον.

2.6 Επιδράσεις κορτικοκοστεροειδών στην ποιότητα ζωής

Πριν από τη δεκαετία του 1950, η πρόγνωση των ασθενών με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα ήταν ιδιαίτερα δυσμενής, καθώς η θνησιμότητα κατά το πρώτο έτος από τη διάγνωση ξεπερνούσε το 75%. Η εισαγωγή των συστηματικών κορτικοστεροειδών άλλαξε σημαντικά την πορεία της νόσου, μειώνοντας αισθητά τη θνησιμότητα και βελτιώνοντας την επιβίωση των ασθενών (Bystryn et al., 1998). Παρότι η θεραπευτική αυτή πρόοδος συνέβαλε στον καλύτερο έλεγχο της νόσου, η χρόνια φύση των και η μακροχρόνια θεραπεία συνοδεύονται από σημαντική επιβάρυνση της ποιότητας ζωής (Paradisi et al., 2009). Οι ασθενείς καλούνται να ζήσουν για μεγάλο χρονικό διάστημα όχι μόνο με τα συμπτώματα της νόσου αλλά και με τις επιπλοκές της θεραπείας (Paradisi et al., 2009).

Εκτός από την ίδια τη νόσο, σημαντικό ρόλο στην επιβάρυνση της ποιότητας ζωής διαδραματίζει και η θεραπεία. Η μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών, αν και αποτελεί βασικό θεραπευτικό πυλώνα, σχετίζεται με πολυάριθμες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ανοσοκαταστολή, λοιμώξεις, κόπωση, μυϊκή αδυναμία, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, οστεοπόρωση και μειωμένη οστική πυκνότητα. Επιπλέον, και άλλες ανοσοκατασταλτικές θεραπείες μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως γαστρεντερικές διαταραχές, μυαλγίες, ηπατοτοξικότητα και καταστολή του μυελού των οστών. Οι επιπλοκές αυτές μπορούν να περιορίσουν σημαντικά τη λειτουργικότητα και να επηρεάσουν αρνητικά τη σωματική και ψυχολογική ευεξία των ασθενών (Clay, & Pandya, 2011).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα ευρήματα μελετών που χρησιμοποίησαν το ερωτηματολόγιο TABQOL, καθώς έδειξαν ότι υψηλότερες δόσεις πρεδνιζολόνης σχετίζονται με χειρότερες βαθμολογίες ποιότητας ζωής. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει

ότι οι επιπλοκές της μακροχρόνιας θεραπείας με κορτικοστεροειδή μπορεί να επιβαρύνουν σημαντικά τους ασθενείς, σε ορισμένες περιπτώσεις ακόμη περισσότερο και από την ίδια τη νόσο. Επιπλέον, οι ασθενείς συχνά ανέφεραν ανησυχία για πιθανή υποτροπή μετά τη μείωση της θεραπείας, καθώς και δυσκολίες που σχετίζονταν με τη χρονοβόρα φύση της θεραπευτικής διαδικασίας και την επίδρασή της στην καθημερινή ζωή. Μελέτες που χρησιμοποίησαν το ερωτηματολόγιο TABQOL έδειξαν ότι η αυξημένη δόση πρεδνιζολόνης σχετίζεται με χειρότερη ποιότητα ζωής στους ασθενείς με AIBD, γεγονός που αποδίδεται κυρίως στις επιπλοκές της μακροχρόνιας θεραπείας με κορτικοστεροειδή (Clay, & Pandya, 2011).

Παρόμοια ευρήματα έχουν αναφερθεί και σε αιγυπτιακές, κινεζικές και πολωνικές μελέτες, επιβεβαιώνοντας ότι η θεραπευτική επιβάρυνση μπορεί να επηρεάζει σημαντικά την καθημερινότητα των ασθενών (Behkar, et al., 2022).

2.7 Επίδραση της ριτουξιμάμπης στην ποιότητα ζωής ασθενών με πέμφιγα

Η ριτουξιμάμπη έχει αναδειχθεί ως μία από τις σημαντικότερες θεραπευτικές εξελίξεις στην αντιμετώπιση της πέμφιγας, καθώς φαίνεται να προσφέρει καλύτερο και πιο παρατεταμένο έλεγχο της νόσου συγκριτικά με τη μονοθεραπεία με κορτικοστεροειδή. Μελέτες έδειξαν ότι η χρήση ριτουξιμάμπης ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε συνδυασμό με βραχυχρόνια χορήγηση πρεδνιζόνης ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματική από τη χορήγηση μόνο πρεδνιζόνης τόσο ως προς την επίτευξη πλήρους ύφεσης όσο και ως προς τη διάρκεια διατήρησής της. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που έλαβαν ριτουξιμάμπη παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά πλήρους ύφεσης χωρίς θεραπεία στον 24ο μήνα, ενώ παράλληλα επιτεύχθηκε ταχύτερη σταδιακή μείωση και διακοπή της πρεδνιζόνης σε μεγάλο ποσοστό ασθενών (Joly et al., 2017). Τα αποτελέσματα των πρόσφατων κλινικών μελετών υποστηρίζουν ότι η ριτουξιμάμπη αποτελεί ιδιαίτερα αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή κοινή πέμφιγα, προσφέροντας καλύτερο και πιο παρατεταμένο έλεγχο της νόσου συγκριτικά με συμβατικές ανοσοκατασταλτικές θεραπείες. Σε τυχαioποιημένη κλινική δοκιμή των Werth et al. (2021) που συνέκριναν τη

ριτουξιμάμπη με τη μυκοφαινολάτη μοφετίλη, παρατηρήθηκε ότι η ριτουξιμάμπη οδήγησε σε σημαντικά υψηλότερα ποσοστά διατηρούμενης πλήρους ύφεσης κατά τη διάρκεια 52 εβδομάδων θεραπείας. Παράλληλα, οι ασθενείς που έλαβαν ριτουξιμάμπη εμφάνισαν καλύτερο συνολικό έλεγχο της δραστηριότητας της νόσου και μικρότερη ανάγκη για θεραπεία διάσωσης ή τροποποίηση του θεραπευτικού σχήματος.

Ιδιαίτερη σημασία είχε το γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν ριτουξιμάμπη κατάφερε να διακόψει πλήρως τα κορτικοστεροειδή σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μυκοφαινολάτη μοφετίλη, ενώ η συνολική αθροιστική έκθεση στα γλυκοκορτικοειδή ήταν σημαντικά χαμηλότερη κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Το εύρημα αυτό θεωρείται ιδιαίτερα σημαντικό για την ποιότητα ζωής των ασθενών, καθώς η μακροχρόνια χορήγηση κορτικοστεροειδών σχετίζεται με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως σακχαρώδη διαβήτης, υπέρταση, οστεοπόρωση, μεταβολικό σύνδρομο, μυϊκή αδυναμία και αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων. Επίσης στην ομάδα της μυκοφαινολάτης μοφετίλης παρατηρήθηκαν περισσότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονταν με τη χρήση γλυκοκορτικοειδών συγκριτικά με την ομάδα της ριτουξιμάμπης (Werth et al., 2021)

Μια άλλη μελέτη αναφέρει ότι στους ασθενείς που έλαβαν ριτουξιμάμπη, παρατηρήθηκε ταχύτερος έλεγχος της νόσου και πρωιμότερη πλήρης ή μερική ύφεση συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν συμβατικές θεραπείες και φάνηκε να την διατηρούν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, ενώ κατά τη διάρκεια της διαθέσιμης παρακολούθησης δεν καταγράφηκαν υποτροπές. Αντίθετα, στην ομάδα συμβατικής θεραπείας οι υποτροπές ήταν συχνές, με διάμεσο αριθμό τεσσάρων επεισοδίων ανά ασθενή (Brănișteanu et al., 2025).

Η συχνή ανάγκη για αλλαγές στη θεραπευτική αγωγή φαίνεται να επιβαρύνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, καθώς σχετίζεται με ασταθή έλεγχο της νόσου, αυξημένο κίνδυνο υποτροπών, επαναλαμβανόμενες νοσηλείες και μεγαλύτερο ψυχολογικό φορτίο. Σε μελέτη των Scarpone et al. (2020), οι οποίοι ανέφεραν ότι οι ασθενείς με κοινή πέμφιγα συχνά χρειάζονται πολλαπλές αλλαγές θεραπείας προκειμένου να επιτευχθεί επαρκής έλεγχος της νόσου, με διάμεσο αριθμό τεσσάρων θεραπευτικών τροποποιήσεων ανά ασθενή. Το εύρημα αυτό αντανακλά τη δυσκολία

εύρεσης ενός θεραπευτικού σχήματος που να είναι ταυτόχρονα αποτελεσματικό και καλά ανεκτό. Αντίθετα, οι ασθενείς που έλαβαν ριτουξιμάμπη στη μελέτη Brănișteanu et al. (2025) μας χρειάστηκαν λιγότερες επακόλουθες τροποποιήσεις της θεραπείας, γεγονός που υποδηλώνει πιο σταθερό και αποτελεσματικό έλεγχο της νόσου μέσω της εξάντλησης των Β-λεμφοκυττάρων, τα οποία διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην παθογένεση της κοινής πέμφιγας. Η μικρότερη ανάγκη για αλλαγές στη θεραπευτική αγωγή πιθανόν συμβάλλει και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, καθώς περιορίζει τη συχνότητα υποτροπών, την ανάγκη επαναλαμβανόμενων νοσηλείων και το ψυχολογικό φορτίο που σχετίζεται με τη χρόνια και απρόβλεπτη πορεία της νόσου.

Πέρα από την κλινική αποτελεσματικότητα, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει και η σχέση κόστους–αποτελεσματικότητας της ριτουξιμάμπης. Οι Cai et al. (2024) έδειξαν ότι, παρά το υψηλότερο αρχικό κόστος της θεραπείας, η ριτουξιμάμπη ήταν περίπου 20% πιο οικονομικά αποδοτική συγκριτικά με τα συμβατικά θεραπευτικά σχήματα, κυρίως λόγω της μείωσης των νοσηλείων, των υποτροπών και των επιπλοκών που σχετίζονται με τη μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών και ανοσοκατασταλτικών. Αντίστοιχα, σε μελέτες παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν ριτουξιμάμπη χρειάστηκαν λιγότερες επαναλαμβανόμενες τροποποιήσεις της θεραπείας και μικρότερη ανάγκη για νοσοκομειακές παρεμβάσεις, γεγονός που πιθανόν μειώνει το μακροπρόθεσμο θεραπευτικό και οικονομικό βάρος της νόσου (Brănișteanu et al., 2025).

2.8 Εργαλεία αξιολόγησης ποιότητας

Οι ασθενείς με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα αντιμετωπίζουν σημαντική επιβάρυνση στην ποιότητα ζωής τους, λόγω σωματικών συμπτωμάτων όπως πόνος, κνησμός και βλάβες του δέρματος και των βλεννογόνων, αλλά και εξαιτίας των ψυχοκοινωνικών επιπτώσεων της νόσου, όπως το άγχος για υποτροπές, οι αλλαγές στην εμφάνιση και η έλλειψη κατανόησης από το κοινωνικό περιβάλλον. Επιπλέον, η μακροχρόνια θεραπεία και οι παρενέργειές της συμβάλλουν περαιτέρω στη συνολική επιβάρυνση των ασθενών. Για τον λόγο αυτό, η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής και η ενεργή συμμετοχή των ασθενών στις θεραπευτικές αποφάσεις θεωρούνται σημαντικά

στοιχεία της κλινικής φροντίδας. Τα εργαλεία αξιολόγησης της ποιότητας ζωής μπορούν να διακριθούν σε γενικά, ειδικά για το δέρμα και ειδικά για τη νόσο.

2.8.1 Γενικά εργαλεία

Τα γενικά εργαλεία χρησιμοποιούνται ευρέως στην ιατρική για τη σύγκριση διαφορετικών παθήσεων και πληθυσμών, ωστόσο συχνά δεν είναι αρκετά ευαίσθητα ώστε να ανιχνεύουν μικρές αλλά σημαντικές αλλαγές που σχετίζονται με συγκεκριμένες νόσους (Wiebe et al., 2003). Αντίθετα, τα δερματολογικά εργαλεία είναι περισσότερο προσαρμοσμένα στις επιπτώσεις των δερματικών παθήσεων και παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στην αξιολόγηση μεταβολών της ποιότητας ζωής (Chen, 2007). Ακόμη πιο εξειδικευμένα είναι τα εργαλεία ειδικά για τη νόσο, τα οποία μπορούν να καταγράψουν ιδιαίτερα προβλήματα που σχετίζονται με μια συγκεκριμένη πάθηση, προσφέροντας υψηλότερη εγκυρότητα και μεγαλύτερη ικανότητα ανίχνευσης αλλαγών στην πορεία της νόσου (Finlay et al., 1990). Ωστόσο, η περιορισμένη δυνατότητα σύγκρισης μεταξύ διαφορετικών παθήσεων αποτελεί μειονέκτημα των ειδικών εργαλείων. Για τον λόγο αυτό, σε πολλές μελέτες χρησιμοποιείται συνδυασμός γενικών και ειδικών εργαλείων ποιότητας ζωής, ώστε να επιτυγχάνεται τόσο μεγαλύτερη ευαισθησία όσο και δυνατότητα συγκρίσεων μεταξύ ομάδων ασθενών (Sebaratnam et al., 2012).

Μέχρι σήμερα, η ποιότητα ζωής σε ασθενείς με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα έχει αξιολογηθεί κυρίως με γενικά ή δερματολογικά εργαλεία, όπως το SF-36, με τον Δείκτη Ποιότητας Ζωής Δερματολογίας (DLQI) και το Skindex-29. Το SF-36 αποτελεί γενικό εργαλείο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία, ενώ το DLQI και το Skindex-29 εστιάζουν περισσότερο στις επιπτώσεις των δερματολογικών παθήσεων στην καθημερινότητα και τη συναισθηματική κατάσταση των ασθενών. Πλεονέκτημα των γενικών δερματολογικών ερωτηματολογίων ποιότητας ζωής είναι η ευρεία χρήση και η τεκμηριωμένη αξιοπιστία τους, καθώς και η δυνατότητα σύγκρισης της πέμφιγας με άλλες δερματολογικές παθήσεις. Επιπλέον, πρόκειται για σύντομα και εύχρηστα εργαλεία που συμπληρώνονται γρήγορα από τους ασθενείς. Ωστόσο, ερωτηματολόγια όπως το DLQI ενδέχεται να μην αποτυπώνουν επαρκώς τις ιδιαίτερες ανάγκες και ανησυχίες των ασθενών με πέμφιγα (Al-Shobaili, 2015), τα εργαλεία αυτά

φαίνεται να παρουσιάζουν περιορισμένη ευαισθησία στην καταγραφή ειδικών προβλημάτων που σχετίζονται με τα αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα, όπως οι βλάβες των βλεννογόνων, οι φυσαλίδες και η ψυχοκοινωνική επιβάρυνση από τη μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (Tanemura et al., 2025).

2.8.2 Ειδικά εργαλεία

Για τον λόγο αυτό, αναπτύχθηκαν το 2013 δύο ειδικά εργαλεία για τα AIBD, τα ABQoL (Autoimmune Bullous Disease Quality of Life) και TABQOL (Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life) (Sebaratnam et al., 2013; Tjokrowidjaja et al., 2013). Το ABQoL αξιολογεί την επίδραση της νόσου στην καθημερινή ζωή, τα συμπτώματα, τη συμμετοχή των βλεννογόνων και τις ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις, ενώ το TABQOL εστιάζει κυρίως στην επιβάρυνση που σχετίζεται με τη θεραπεία και τις ανεπιθύμητες ενέργειές της (Sebaratnam et al., 2015). Τα ειδικά ερωτηματολόγια για τα αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα, όπως το ABQoL, φαίνεται να αποτυπώνουν αποτελεσματικότερα τις ιδιαίτερες ανησυχίες και τις ανάγκες των ασθενών με πέμφιγα, ενώ μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για την αξιολόγηση της θεραπευτικής πορείας. Από την εισαγωγή του το 2012, η χρήση του ABQoL έχει αυξηθεί σημαντικά, όπως και η ενσωμάτωση εργαλείων αξιολόγησης της ποιότητας ζωής σε κλινικές μελέτες (Rehal & Armstrong, 2011).

2.8.3 Εργαλεία βαρύτητας νόσου

Παλαιότερα, η αξιολόγηση της δραστηριότητας της πέμφιγας βασιζόταν κυρίως στην κλινική εμπειρία των ειδικών ιατρών (Tanaka et al., 2023). Η αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου είναι ιδιαίτερα σημαντική στα αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα, καθώς οι θεραπευτικές αποφάσεις βασίζονται συχνά στην έκταση και τη δραστηριότητα των βλαβών (Joly et al., 2020). Επιπλέον, ορισμένοι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στην αρχική θεραπεία ή παρουσιάζουν επανειλημμένες υποτροπές, γεγονός που καθιστά απαραίτητη τη συνεχή παρακολούθηση της πορείας της νόσου. Για τον λόγο αυτό, η χρήση αντικειμενικών εργαλείων αξιολόγησης της

σοβαρότητας είναι σημαντική, καθώς βοηθά στην εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου, στην προσαρμογή της θεραπείας και στην αξιολόγηση της θεραπευτικής ανταπόκρισης (Khalid et al., 2021).

Μεταξύ των διαθέσιμων συστημάτων αξιολόγησης της σοβαρότητας της πέμφιγας, το Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) και το Pemphigus Disease Area Index (PDAI) αποτελούν τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα και επικυρωμένα εργαλεία (Boulard et al., 2016). Το ABSIS αξιολογεί τόσο την έκταση των δερματικών βλαβών όσο και τη συμμετοχή του στοματικού βλεννογόνου, συνδυάζοντας αντικειμενικά και υποκειμενικά στοιχεία, όπως η δυσκολία στη λήψη τροφής και υγρών (Pfützte et al., 2007). Αντίθετα, το PDAI βασίζεται αποκλειστικά σε αντικειμενική κλινική αξιολόγηση και καταγράφει τη δραστηριότητα της νόσου στο δέρμα, το τριχωτό της κεφαλής και τους βλεννογόνους μέσω της παρουσίας διαβρώσεων, φυσαλίδων και ερυθήματος σε συγκεκριμένες ανατομικές περιοχές (Daniel et al., 2013).

Μελέτες που συνέκριναν τα δύο εργαλεία έδειξαν ότι το PDAI παρουσιάζει υψηλότερη αναπαραγωγιμότητα και μεγαλύτερη εγκυρότητα στην εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου σε σύγκριση με το ABSIS (Rosenbach et al., 2009; Rahbar et al., 2014). Για τον λόγο αυτό, χρησιμοποιείται ευρέως τόσο στην κλινική πράξη όσο και σε ερευνητικά πρωτόκολλα.

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ: Ποσοτική Έρευνα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: Μεθοδολογία Έρευνας

3.1 Σκοπός της μελέτης και επιμέρους στόχοι

Η πέμφιγα αποτελεί ένα σπάνιο αυτοάνοσο πομφολυγώδες νόσημα που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Αν και η ριτουξιμάμπη έχει καθιερωθεί ως αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή και έχει βελτιώσει σημαντικά τον έλεγχο της νόσου (Murrell et al., 2020), τα δεδομένα σχετικά με την ποιότητα ζωής και το θεραπευτικό φορτίο των ασθενών που λαμβάνουν τη συγκεκριμένη θεραπεία παραμένουν περιορισμένα, ιδιαίτερα στον ελληνικό πληθυσμό (Patsatsi et al., 2017).

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής ασθενών με πέμφιγα που έλαβαν θεραπεία με ριτουξιμάμπη στο Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός», μέσω των ερωτηματολογίων SF-36 και TABQOL, καθώς και η διερεύνηση της σχέσης της ενεργότητας της νόσου και του θεραπευτικού φορτίου με τη σωματική και ψυχική υγεία, την καθημερινή λειτουργικότητα και τη συνολική ευεξία των ασθενών.

3.1.1 Επιμέρους στόχοι

- Η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών μέσω του SF-36.
- Η αξιολόγηση του θεραπευτικού φορτίου μέσω του TABQOL.
- Η καταγραφή της ενεργότητας της νόσου μέσω του PDAI.
- Η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ ενεργότητας της νόσου και ποιότητας ζωής.
- Η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ θεραπευτικού φορτίου και ποιότητας ζωής.
- Η διερεύνηση της επίδρασης δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

3.2 Είδος έρευνας

Η παρούσα μελέτη αποτελεί ποσοτική δειγματοληπτική έρευνα, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με πέμφιγα που έλαβαν θεραπεία με ριτουξιμάμπη στο Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός». Ως ποσοτική έρευνα ορίζεται η συστηματική

συλλογή και ανάλυση αριθμητικών δεδομένων με σκοπό τη διερεύνηση φαινομένων και τη μελέτη των σχέσεων μεταξύ μεταβλητών. Η μελέτη είχε συγχρονικό (cross-sectional) σχεδιασμό, καθώς τα δεδομένα συλλέχθηκαν σε μία συγκεκριμένη χρονική στιγμή.

Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε δομημένο ερωτηματολόγιο κλειστού τύπου, το οποίο περιλάμβανε δημογραφικά στοιχεία καθώς και τα ερωτηματολόγια SF-36 και TABQOL για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής και του θεραπευτικού φορτίου. Επιπλέον, κλινικά δεδομένα των συμμετεχόντων, όπως η ενεργότητα της νόσου (PDAI), ο αριθμός των εγχύσεων, η διάρκεια θεραπείας, η λήψη κορτικοστεροειδών και οι συνοσηρότητες, συλλέχθηκαν από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών.

Η εφαρμογή της ποσοτικής μεθοδολογίας κρίθηκε κατάλληλη, καθώς επέτρεψε την αντικειμενική αξιολόγηση της ποιότητας ζωής και τη διερεύνηση της σχέσης της με δημογραφικούς και κλινικούς παράγοντες σε ασθενείς με πέμφιγα που έλαβαν θεραπεία με ριτουξιμάμπη.

3.3 Εργαλεία έρευνας

Όπως προαναφέρθηκε, η παρούσα μελέτη αποτελεί ποσοτική έρευνα που διεξήχθη με τη χρήση ερωτηματολογίων και κλινικών δεδομένων από τους ιατρικούς φακέλους των συμμετεχόντων. Για την επίτευξη των στόχων της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν τρία ερευνητικά εργαλεία: το γενικό ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής Short Form-36 Health Survey (SF-36), το εξειδικευμένο ερωτηματολόγιο αξιολόγησης του θεραπευτικού φορτίου Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (TABQOL) και το Pemphigus Disease Area Index (PDAI) για την εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου. Επιπλέον, συλλέχθηκαν δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων μέσω ειδικά διαμορφωμένου ερωτηματολογίου και από τους ιατρικούς φακέλους τους.

Το SF-36 αποτελεί ένα από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα εργαλεία αξιολόγησης της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία και χρησιμοποιείται εκτενώς σε

κλινικές μελέτες διεθνώς (Radoschewski, 2000). Η εγκυρότητα και η αξιοπιστία του έχουν επιβεβαιωθεί σε πολυάριθμες μελέτες (Tran et al., 2018), ενώ επιτρέπει και τη σύγκριση των αποτελεσμάτων με δεδομένα υγιών πληθυσμών (Morfeld et al., 2011). Πρόκειται για ένα γενικό εργαλείο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία, το οποίο περιλαμβάνει 36 ερωτήσεις καταναεμημένες στις ακόλουθες οκτώ διαστάσεις:

1. **Σωματική λειτουργικότητα** (ερωτήσεις 3–12)
2. **Σωματικός ρόλος** (ερωτήσεις 13–16)
3. **Σωματικός πόνος** (ερωτήσεις 21–22)
4. **Γενική υγεία** (ερωτήσεις 1 και 33–36)
5. **Ζωτικότητα** (ερωτήσεις 23, 27, 29 και 31)
6. **Κοινωνική λειτουργικότητα** (ερωτήσεις 20 και 32)
7. **Συναισθηματικός ρόλος** (ερωτήσεις 17–19)
8. **Ψυχική υγεία** (ερωτήσεις 24–26, 28 και 30).

Οι βαθμολογίες κάθε διάστασης μετατρέπονται σε κλίμακα από 0 έως 100, με υψηλότερες τιμές να αντιστοιχούν σε καλύτερη κατάσταση υγείας και ποιότητα ζωής. Επιπλέον, οι οκτώ υποκλίμακες μπορούν να ομαδοποιηθούν σε δύο συνοπτικές διαστάσεις, τη σωματική υγεία και την ψυχική υγεία.

Οι διαστάσεις της σωματικής λειτουργικότητας, του σωματικού ρόλου, του σωματικού πόνου και της γενικής υγείας συνθέτουν τη συνοπτική διάσταση της σωματικής υγείας, ενώ οι διαστάσεις της ζωτικότητας, της κοινωνικής λειτουργικότητας, του συναισθηματικού ρόλου και της ψυχικής υγείας συνθέτουν τη συνοπτική διάσταση της ψυχικής υγείας (Ellert & Kurth, 2004).

Η ελληνική έκδοση του SF-36 μεταφράστηκε και επικυρώθηκε για τον ελληνικό πληθυσμό από τους Pappa et al. (2005), παρουσιάζοντας υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα.

Για τη χρήση του Short Form-36 Health Survey ελήφθη γραπτή άδεια από τον οργανισμό, QualityMetric Incorporated. ο οποίος διαθέτει τα δικαιώματα χρήσης και διαχείρισης του ερωτηματολογίου.

Το TABQOL αποτελεί το πρώτο ειδικό εργαλείο που αξιολογεί την επίδραση της θεραπείας στην ποιότητα ζωής ασθενών με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα, εστιάζοντας ιδιαίτερα στις επιβαρύνσεις και τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας (Sebaratnam et al., 2013). Τα ερωτηματολόγια αυτά αναπτύχθηκαν από εξειδικευμένο κέντρο μελέτης των αυτοάνοσων πομφολυγωδών νοσημάτων και της ποιότητας ζωής στο Σίδνεί της Αυστραλίας (Tjokrowidjaja, et al., 2013). Επιπλέον, οι δημιουργοί τους υπογράμμισαν τη σημασία της μετάφρασης και πολιτισμικής προσαρμογής τους σε διαφορετικές γλώσσες, ώστε να διασφαλίζεται η αξιοπιστία των διεθνών συγκρίσεων στην αξιολόγηση της ποιότητας ζωής (Zhao & Murrell, 2015). Η επικύρωση του TABQOL δημοσιεύτηκε από τους Tjokrowidjaja, et al. (2013).

Το TABQOL περιλαμβάνει 17 ερωτήσεις που αφορούν κυρίως τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας και την επίδρασή τους στην καθημερινότητα των ασθενών, όπως μώλωπες ή αιμορραγία, δυσκολία στη λήψη πολλών φαρμάκων, λήθαργο, ανοσοκαταστολή, φόβο υποτροπής και οικονομικές δυσκολίες (Tjokrowidjaja et al., 2013). Οι απαντήσεις βαθμολογούνται σε κλίμακα Likert από 0 έως 3 (0 = καθόλου/ποτέ, 1 = λίγο/μερικές φορές, 2 = πολύ/πολύ συχνά, 3 = πάρα πολύ/όλη την ώρα), ανάλογα με τη συχνότητα ή την ένταση των συμπτωμάτων κατά την προηγούμενη εβδομάδα. Η συνολική βαθμολογία του TABQOL κυμαίνεται από 0 έως 51, με υψηλότερες βαθμολογίες να υποδηλώνουν μεγαλύτερη επιβάρυνση από τη θεραπεία και χειρότερη ποιότητα ζωής (Wang et al., 2018). Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε η ελληνική έκδοση του TABQOL η οποία έχει χρησιμοποιηθεί και αξιολογηθεί σε ελληνικό πληθυσμό ασθενών με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα (Patsatsi et al., 2017).

Έχει εξασφαλιστεί επίσημη άδεια χρήσης της ελληνικής έκδοσης του TABQOL από την Prof. Dédé Murrell (Australasian Blistering Diseases Foundation).

Το PDAI είναι ένα νέο σύστημα βαθμολόγησης που αναπτύχθηκε από τη Διεθνή Επιτροπή Πέμφιγας το 2008 (Murrell et al., 2008). Το PDAI βαθμολογεί τη

δραστηριότητα της νόσου με βάση την ανατομική εντόπιση και την έκταση των βλαβών. Η μέγιστη βαθμολογία για τη δερματική δραστηριότητα, εξαιρουμένου του τριχωτού της κεφαλής, ανέρχεται στους 120 βαθμούς, για το τριχωτό της κεφαλής στους 10 βαθμούς και για τη συμμετοχή των βλεννογόνων στους 120 βαθμούς, με συνολική μέγιστη βαθμολογία τους 250 βαθμούς. Επιπλέον, η βλάβη και η μεταφλεγμονώδη υπερμελάγχρωση αξιολογούνται ξεχωριστά από τη δραστηριότητα της νόσου. Υψηλότερες βαθμολογίες αντιστοιχούν σε μεγαλύτερη ενεργότητα και σοβαρότητα της πέμφιγας. Το PDAI αποτελεί επικυρωμένο και αξιόπιστο εργαλείο αξιολόγησης, παρουσιάζοντας υψηλή ενδο- και δια-παρατηρητική αξιοπιστία (Rosenbach et al., 2009; Boulard et al., 2019). Για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης καταγράφηκαν οι τιμές του PDAI πριν από την έναρξη της θεραπείας με ριτουξιμάμπη και κατά το στάδιο της θεραπείας στο οποίο βρισκόταν κάθε ασθενής κατά τη συμμετοχή του στη μελέτη.

3.4 Δείγμα και δειγματοληψία

Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από ασθενείς με διάγνωση πέμφιγας που παρακολουθούνταν στη Μονάδα Ημερήσιας Νοσηλείας του Νοσοκομείου Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων «Ανδρέας Συγγρός» και είχαν λάβει θεραπεία με ριτουξιμάμπη. Η επιλογή του συγκεκριμένου κέντρου πραγματοποιήθηκε λόγω της εξειδίκευσής του στη διάγνωση και θεραπεία των αυτοάνοσων πομφολυγδών νοσημάτων και της δυνατότητας πρόσβασης σε ασθενείς με μακροχρόνια παρακολούθηση.

Η δειγματοληψία ήταν δειγματοληψία ευκολίας (convenience sampling), καθώς στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια συμμετοχής και προσήλθαν στο νοσοκομείο κατά το χρονικό διάστημα διεξαγωγής της έρευνας. Το τελικό δείγμα περιλάμβανε 40 ασθενείς.

Κριτήρια ένταξης στη μελέτη αποτέλεσαν: α) ηλικία άνω των 18 ετών, β) επιβεβαιωμένη διάγνωση κοινής ή φυλλώδους πέμφιγας βάσει κλινικών, ιστολογικών και ανοσολογικών κριτηρίων, συμπεριλαμβανομένης της ανίχνευσης αντισωμάτων

έναντι δεσμογλείνης 1 και/ή 3, γ) λήψη θεραπείας με ριτουξιμάμπη και δ) δυνατότητα κατανόησης και συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων στην ελληνική γλώσσα.

Αποκλείστηκαν ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, ασθενείς χωρίς επιβεβαιωμένη διάγνωση πέμφιγας ή χωρίς θεραπεία με ριτουξιμάμπη, καθώς και όσοι δεν επιθυμούσαν να συμμετάσχουν στην έρευνα.

Το σχετικά μικρό μέγεθος του δείγματος σχετίζεται με το γεγονός ότι η πέμφιγα αποτελεί σπάνιο αυτοάνοσο νόσημα, γεγονός που περιορίζει τον αριθμό των διαθέσιμων ασθενών ακόμη και σε εξειδικευμένα κέντρα αναφοράς.

3.5 Διαδικασία έρευνας

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε μετά τη λήψη της απαιτούμενης έγκρισης από το Επιστημονικό Συμβούλιο και την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Νοσοκομείου Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων «Ανδρέας Συγγρός». Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν αναλυτικά για τον σκοπό και τη διαδικασία της μελέτης και υπέγραψαν έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης πριν από τη συμμετοχή τους.

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε στη Μονάδα Ημερήσιας Νοσηλείας του νοσοκομείου. Οι ασθενείς προσεγγίζονταν κατά την προγραμματισμένη προσέλευσή τους για χορήγηση ριτουξιμάμπης και, μετά από ενημέρωση και παροχή γραπτής συγκατάθεσης, συμπλήρωναν το δημογραφικό ερωτηματολόγιο καθώς και τα ερωτηματολόγια SF-36 και TABQOL. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων πραγματοποιούνταν σε κατάλληλο χώρο της μονάδας, εξασφαλίζοντας συνθήκες ιδιωτικότητας και άνεσης για τους συμμετέχοντες.

Η συμμετοχή στη μελέτη ήταν εθελοντική και οι συμμετέχοντες είχαν το δικαίωμα να αποχωρήσουν οποιαδήποτε στιγμή χωρίς καμία επίπτωση στην ιατρική τους παρακολούθηση ή θεραπεία. Για τη διασφάλιση της εμπιστευτικότητας τηρήθηκαν οι διατάξεις του Γενικού Κανονισμού Προστασίας Δεδομένων (GDPR – ΕΕ 2016/679). Όλα τα δεδομένα κωδικοποιήθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά για ερευνητικούς σκοπούς, χωρίς να καταγράφονται στοιχεία που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην ταυτοποίηση των συμμετεχόντων.

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε κατά το εγκεκριμένο χρονικό διάστημα της μελέτης, μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας αδειοδότησης από τα αρμόδια όργανα του νοσοκομείου.

3.6 Στατιστική ανάλυση

Με τη χρήση του κριτηρίου Kolmogorov-Smirnov ελέγχθηκαν οι κατανομές των ποσοτικών μεταβλητών ως προς την κανονικότητα της κατανομής τους. Για εκείνες που κατανέμονταν κανονικά χρησιμοποιήθηκαν οι μέσες τιμές (mean) και οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) για την περιγραφή τους, ενώ για εκείνες που δεν κατανέμονταν κανονικά χρησιμοποιήθηκαν επιπλέον και οι διάμεσοι (median) και τα ενδοτεταρτημοριακά εύρη (interquartilerange). Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Όταν η κατανομή της μεταβλητής ήταν κανονική για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το παραμετρικό κριτήριο Student's t-test, ενώ όταν δεν ήταν κανονική το μη παραμετρικό κριτήριο Mann-Whitney. Για τον έλεγχο της σχέσης δυο ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson (r) ή του Spearman (rho). Η συσχέτιση θεωρείται χαμηλή όταν ο συντελεστής συσχέτισης κυμαίνεται από 0,1 έως 0,3, μέτρια όταν ο συντελεστής συσχέτισης κυμαίνεται από 0,31 έως 0,5 και υψηλή όταν ο συντελεστής είναι μεγαλύτερος από 0,5. Η ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης (linear regression analysis), με την μέθοδο διαδοχικής ένταξης-αφαίρεσης, χρησιμοποιήθηκε για την εύρεση ανεξάρτητων παραγόντων που σχετίζονται με τις διαστάσεις ποιότητας ζωής, από την οποία προέκυψαν συντελεστές εξάρτησης (β) και τα τυπικά σφάλματά τους (standard errors=SE). Όταν η κατανομή της εξαρτημένης δεν ήταν κανονική, χρησιμοποιήθηκε στην ανάλυση ο λογάριθμος αυτής. Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 27.0. Υπολογίστηκε ότι με το δείγμα των 40 ασθενών η μελέτη θα είχε 85% ισχύ για την εύρεση συσχετίσεων με μεγέθη ισχύος 0,45 ή μεγαλύτερα και σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: Ερευνητικά Αποτελέσματα

4.1 Αποτελέσματα

Το δείγμα αποτελούταν από 40 ασθενείς με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα συγκεκριμένα με κοινή πέμφιγα και φυλλώδη πέμφιγα. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 54 έτη (SD=11,6) και λίγο πάνω από τους μισούς ασθενείς ήταν γυναίκες (55%). Το 62,5% ήταν έγγαμοι, το 60% απόφοιτοι Δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης και οι περισσότεροι εργάζονταν (72,5%). Ποσοστό 43,2% λάμβανε και κορτιζόνη παράλληλα με τη ριτουξιμάμπη το ενώ επιπλέον 3 ασθενείς (7,5%) λάμβαναν παράλληλα με τη ριτουξιμάμπη και myfortic.

Πίνακας 1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη.

		N	%
Φύλο	Ανδρας	18	45,0
	Γυναίκα	22	55,0
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/η	15	37,5
	Έγγαμος/η	25	62,5
Ηλικία, Μέση τιμή (SD)		54,0 (11,6)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια (Δημοτικό)	2	5,0
	Δευτεροβάθμια (Γυμνάσιο, Λύκειο)	24	60,0
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	14	35,0
Επαγγελματική κατάσταση	Εργαζόμενος/η	29	72,5
	Άνεργος/η	2	5,0
	Συνταξιούχος	9	22,5
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζόνη?	Όχι	21	56,8
	Ναι	16	43,2

Ανάμεσα σε όσους έπαιρναν κορτιζόνη, συχνότερα καταγεγραμμένη δόση ήταν τα 20 mgr (25,0%), ακολουθούμενη από τα 0,5 mgr (18,8%), ενώ οι δόσεις 30 mgr και 50 mgr εμφανίστηκαν με ίση συχνότητα (12,5% η καθεμία). Οι υπόλοιπες δοσολογίες (40 mgr, 60 mgr, 70 mgr και 1mgr /ημέρα) καταγράφηκαν σε μικρότερη συχνότητα (6,3% η καθεμία).

Πίνακας 2. Κατανομή των συμμετεχόντων σύμφωνα με τη δόση κορτικοστεροειδών.

		N	%
Δόση κορτιζόνης	0,5 mgr	3	18,8
	1 mgr	1	6,3

20 mgr	4	25,0
30 mgr	2	12,5
40 mgr	1	6,3
50 mgr	2	12,5
60 mgr	1	6,3
70 mgr	1	6,3

Η διάμεση τιμή του PDAI πριν ήταν 17 (ενδ. εύρος 10,5–21), ενώ κατά την τρέχουσα αξιολόγηση παρατηρήθηκε μείωση, με διάμεσο 0 (ενδ. εύρος 0–5,5). Όσον αφορά τον αριθμό εγχύσεων, το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών έλαβε 3 εγχύσεις (35,0%), ενώ 2 και 4 εγχύσεις καταγράφηκαν σε ίσο ποσοστό (22,5% αντίστοιχα). Η διάμεση διάρκεια θεραπείας ήταν 7 μήνες (ενδ. εύρος 3,3–20). Το 82,1% παρουσίαζε συνοσηρότητες, με τις πιο συχνά αναφερόμενες να είναι η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία και η οστεοπόρωση. Λιγότερο συχνά καταγράφηκαν υποθυρεοειδισμός (ΥΠΟΘ), γλαύκωμα, πολλαπλή σκλήρυνση. Ως προς τον τύπο της πέμφιγας, η κοινή πέμφιγα ήταν η συχνότερη μορφή (67,5%), ενώ η φυλλώδης πέμφιγα αντιστοιχούσε στο 32,5% των περιπτώσεων.

Πίνακας 3. Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με πέμφιγα που συμμετείχαν στη μελέτη.

		N	%
PDAI-Πριν, Μέση τιμή (SD), Διάμεσος (ενδ. εύρος)		16,7 (8)	17 (10,5 – 21)
PDAI-Τώρα, Μέση τιμή (SD), Διάμεσος (ενδ. εύρος)		3,3 (5,4)	0 (0 – 5,5)
Εγχύσεις	2	9	22,5
	3	14	35,0
	4	9	22,5
	5	6	15,0
	6	2	5,0
Διάρκεια θεραπείας (μήνες), Μέση τιμή (SD), Διάμεσος (ενδ. εύρος)		11,2 (9,9)	7 (3,3 – 20)
Συνοσηρότητες	Όχι	7	17,9
	Ναι	32	82,1
Πέμφιγα	Κοινή	27	67,5
	Φυλλώδη	13	32,5

Ακολουθούν οι αναλυτικές απαντήσεις στην κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και αξιολόγησης της φαρμακευτικής αγωγής για τη θεραπεία των αυτοάνοσων πομφολυγδών νοσημάτων (TABQOL). Το 10,0% δήλωσε ότι εμφανίζει συχνά (7,5%) ή συνεχώς μελανιές/αιμορραγίες λόγω της αγωγής (2,5%), ενώ το 20% ανέφερε πολύ έντονη ευαισθησία στις μεταβολές της θερμοκρασίας. Η λήψη των φαρμάκων σε συγκεκριμένη ώρα κρίθηκε ενοχλητική από το 12,9% των συμμετεχόντων (10,3% την έβρισκαν λίγο ενοχλητική και το 2,6% πολύ) και η πολυφαρμακία από το 5,0% (2,5% αρκετά και 2,5% πολύ). Αίσθημα τυμπανισμού αρκετά συχνά ανέφερε το 5,0%, ενώ δυσκολία στο περπάτημα αρκετά συχνά το 12,5%. Η επιρροή στη διαύγεια χαρακτηρίστηκε από το 7,5% ως πρόβλημα αρκετά ενοχλητικό. Επιπλέον, το 12,5% βρήκε ότι η θεραπεία καταναλώνει αρκετά (10%) ή πολύ χρόνο (2,5%). Αναφορικά με τις βελόνες και τις αιμοληψίες, το 40,0% δήλωσε ότι δεν του αρέσουν (30%) ή ακόμα και απέχθεια ή φόβο (10%). Ιδιαίτερα συχνή ήταν η ανησυχία για πιθανή επιδείνωση της νόσου μετά από μείωση της φαρμακευτικής αγωγής, καθώς το 32,5% ανησυχούσε αρκετά συχνά (20%) ή συνεχώς (12,5%). Αντίστοιχα, το 37,5% ανησυχούσε συχνά (30%) ή συνεχώς (7,5%) για τις παρενέργειες της θεραπείας και το 35,0% για τον κίνδυνο νόσησης λόγω ανοσοκαταστολής (22,5% και 12,5% αρκετά συχνά και συνέχεια αντίστοιχα). Αίσθημα κόπωσης ή ληθαργικότητας αρκετά συχνά (12,5%) ή συνεχώς (7,5%) ανέφερε συνολικά το 20,0% των ασθενών. Επιπλέον, το 30,0% δήλωσε ότι έχει περιορίσει πολλές ή όλες τις αγαπημένες του δραστηριότητες προκειμένου να αποφύγει να αρρωστήσει (25% δεν μπορούσε να κάνει πολλές από αυτές και το 5% καμία). Εφιάλτες ή άσχημες αναμνήσεις αρκετά συχνά ή συνεχώς ανέφερε το 12,5% (7,5% και 5% αντίστοιχα), ενώ το 27,5% δήλωσε ότι οι διακοπές έχουν επηρεαστεί σημαντικά ή ότι πλέον είναι πολύ δύσκολες (17,5% και 10% αντίστοιχα). Τέλος, οικονομική επιβάρυνση που οδήγησε σε σημαντικές αλλαγές στις δαπάνες ή αδυναμία κάλυψης του κόστους της θεραπείας ανέφερε το 30,0% των συμμετεχόντων (22,5% έκαναν σημαντικές αλλαγές στις δαπάνες και το 7,5% δεν μπορούσε να ανταπεξέλθει οικονομικά στη θεραπεία).

Πίνακας 4. Κατανομή των απαντήσεων των συμμετεχόντων στις επιμέρους ερωτήσεις του ερωτηματολογίου TABQoL.

		N	%
1. Ως αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας, παρατηρείτε ότι κάνετε εύκολα μελανιές ή αιμορραγείτε εύκολα;	Δεν είχα αυτό το πρόβλημα	21	52,5
	Το παρατηρώ μερικές φορές	15	37,5
	Το παρατηρώ αρκετά συχνά	3	7,5
	Το παρατηρώ συνέχεια	1	2,5
2. Ως αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας, εξακολουθείτε να αντέχετε σε υψηλές και χαμηλές θερμοκρασίες;	Δεν είχα αυτό το πρόβλημα	9	22,5
	Περιστασιακά είμαι ευαίσθητος στις μεταβολές της θερμοκρασίας	13	32,5
	Μερικές φορές είμαι ευαίσθητος στις μεταβολές της θερμοκρασίας	10	25,0
	Είμαι πολύ ευαίσθητος στις μεταβολές της θερμοκρασίας	8	20,0
3. Πρέπει να παίρνετε τα φάρμακα για την πομφολυγώδη νόσο σας κάποια συγκεκριμένη ώρα;	Όχι	17	43,6
	Ναι, αλλά δε με πειράζει	17	43,6
	Ναι, είναι λίγο ενοχλητικό	4	10,3
	Ναι, είναι πολύ ενοχλητικό – πρέπει να αλλάξω τις ώρες του φαγητού/ύπνου μου	1	2,6
4. Παίρνετε πολλά φάρμακα για την πομφολυγώδη νόσο σας;	Όχι	30	75,0
	Ναι, αλλά δε με πειράζει	8	20,0
	Ναι, είναι αρκετά ενοχλητικό	1	2,5
	Ναι, είναι πολύ ενοχλητικό	1	2,5
5. Μήπως η αγωγή για την πομφολυγώδη νόσο σας έχει ως αποτέλεσμα το αίσθημα τυμπανισμού;	Καθόλου	28	70,0
	Μερικές φορές	10	25,0
	Αρκετά συχνά	2	5,0
6. Μήπως η αγωγή για την πομφολυγώδη νόσο σας καθιστά δύσκολο το περπάτημα;	Καθόλου	16	40,0
	Μερικές φορές	19	47,5
	Αρκετά συχνά	5	12,5
7. Ως αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας, μπορείτε να σκέφτεστε τόσο γρήγορα και τόσο καθαρά όσο και πριν;	Ναι, δεν έχω αυτό το πρόβλημα	33	82,5
	Όχι, αλλά δε με πειράζει	4	10,0
	Όχι, είναι αρκετά ενοχλητικό	3	7,5
8. Βρίσκεται ότι η θεραπεία για την πομφολυγώδη νόσο σας καταναλώνει πολύ από το χρόνο σας;	Όχι	19	47,5
	Ναι, αλλά δε με πειράζει	16	40,0
	Ναι, είναι αρκετά ενοχλητικό	4	10,0
	Ναι, είναι πολύ ενοχλητικό	1	2,5
9. Σας ενοχλούν οι βελόνες και οι εξετάσεις αίματος που εμπλέκονται στη θεραπεία;	Όχι, ποτέ δεν ανησυχώ για αυτό	17	42,5
	Ναι, μερικές φορές ανησυχώ για αυτό	7	17,5

	Ναι, δε μου αρέσουν οι βελόνες	12	30,0
	Ναι, πραγματικά απεχθάνομαι και φοβάμαι τις βελόνες	4	10,0
10. Ανησυχείτε ότι η πομφολυγώδης νόσος σας θα επιδεινωθεί όταν μειώσετε τη δόση των φαρμάκων;	Όχι, ποτέ δεν ανησυχώ για αυτό	3	7,5
	Ναι, μερικές φορές ανησυχώ για αυτό	24	60,0
	Ναι, ανησυχώ αρκετά συχνά για αυτό	8	20,0
	Ναι, ανησυχώ συνέχεια για αυτό	5	12,5
11. Ανησυχείτε ότι η θεραπεία σας είναι επικίνδυνη	Ποτέ δεν ανησυχώ για αυτό	8	20,0
	Κατά καιρούς ανησυχώ για τις παρενέργειες	17	42,5
	Μερικές φορές ανησυχώ για τις παρενέργειες	12	30,0
	Όλη την ώρα ανησυχώ για τις παρενέργειες	3	7,5
12. Νιώθετε κουρασμένος και ληθαργικός, ως αποτέλεσμα της αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας;	Καθόλου	8	20,0
	Μερικές φορές	24	60,0
	Αρκετά συχνά	5	12,5
	Συνεχώς	3	7,5
13. Ανησυχείτε ότι θα αρρωστήσετε (από γρίπη κλπ.), λόγω της καταστολής του ανοσοποιητικού εξαιτίας της αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας;	Όχι, ποτέ δεν ανησυχώ για αυτό	10	25,0
	Ναι, μερικές φορές ανησυχώ για αυτό	16	40,0
	Ναι, ανησυχώ αρκετά συχνά για αυτό	9	22,5
	Ναι, ανησυχώ συνέχεια για αυτό	5	12,5
14. Ως αποτέλεσμα της θεραπείας για την πομφολυγώδη νόσο σας, έχετε σταματήσει πολλές δραστηριότητες προκειμένου να αποφύγετε να αρρωστήσετε;	Όχι, συνεχίζω να κάνω ό,τι μου αρέσει	12	30,0
	Ναι, δεν μπορώ να κάνω κάποιες από τις δραστηριότητες που μου αρέσουν	16	40,0
	Ναι, δεν μπορώ να κάνω πολλές από τις δραστηριότητες που μου αρέσουν	10	25,0
	Ναι, πλέον δεν κάνω καμία από τις δραστηριότητες που μου αρέσουν	2	5,0
15. Έχετε εφιάλτες ή άσχημες αναμνήσεις, ως αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας;	Καθόλου	26	65,0
	Μερικές φορές	9	22,5
	Αρκετά συχνά	3	7,5
	Συνεχώς	2	5,0
16. Μήπως η θεραπεία για την πομφολυγώδη νόσο σας επηρέασε τις διακοπές σας;	Η ασθένειά μου δεν επηρέασε καθόλου τις διακοπές μου	16	40,0
	Το να πάω διακοπές είναι δυσκολότερο από πριν	13	32,5
	Το να πάω διακοπές είναι δύσκολο	7	17,5
	Πια δεν μπορώ να πάω διακοπές – είναι πολύ κουραστικό και ενοχλητικό	4	10,0

17. Η θεραπεία της πομφολυγώδους νόσου σας, σας έχει προκαλέσει οικονομικές δυσκολίες :	Όχι	13	32,5
	Ναι, έπρεπε να κάνω κάποιες μικρές αλλαγές στις δαπάνες	15	37,5
	Ναι, έπρεπε να κάνω σημαντικές αλλαγές στις δαπάνες	9	22,5
	Ναι, δεν μπορώ να ανταπεξέλθω οικονομικά στη θεραπεία μου	3	7,5

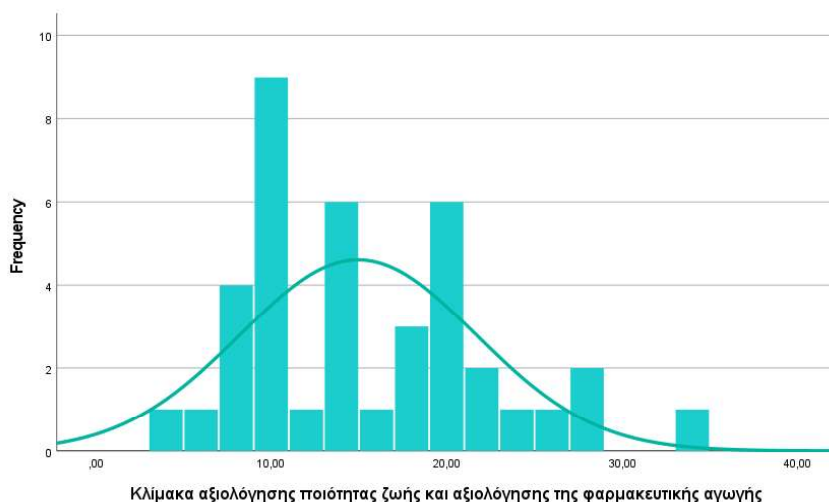
Σημείωση. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως απόλυτες (N) και σχετικές (%) συχνότητες.

Παρακάτω δίνονται τα περιγραφικά στοιχεία για την κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και αξιολόγησης της φαρμακευτικής αγωγής για τη θεραπεία των αυτοάνοσων πομφολυγωδών νοσημάτων (TABQOL). Η κλίμακα αυτή έχει δυνατό εύρος από 0 έως 51 μονάδες και υψηλότερες τιμές αντιστοιχούν σε χειρότερη ποιότητα ζωής. Στο συγκεκριμένο δείγμα κυμαινόταν από 4 έως 33 με μέση τιμή 15 μονάδες (SD=6,7). Ο συντελεστής αξιοπιστίας α του Cronbach ισούταν με 0,79, υποδηλώνοντας αποδεκτή αξιοπιστία.

Πίνακας 5. Περιγραφικά στατιστικά της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου TABQOL.

	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (ενδ. εύρος)
Κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και αξιολόγησης της φαρμακευτικής αγωγής	4,0	33,0	15,0 (6,7)	14 (9 – 20)

Έπεται το ιστόγραμμα της βαθμολογίας στην κλίμακα TABQOL.



Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται οι βαθμολογίες των συμμετεχόντων στις διαστάσεις της κλίμακας SF-36. Υψηλότερες τιμές υποδηλώνουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Η μέση τιμή στη διάσταση σωματικής λειτουργικότητας ήταν 62,8 μονάδες (SD=26,5 μονάδες), στη διάσταση σωματικού ρόλου ήταν 19,4 μονάδες (SD=30,2 μονάδες) και στη διάσταση σωματικού πόνου ήταν 63,8 μονάδες (SD=22,6 μονάδες). Η μέση τιμή στη διάσταση γενικής υγείας ήταν 60,4 μονάδες (SD=18,4 μονάδες), στη διάσταση ζωτικότητας 55 μονάδες (SD=21,9 μονάδες), στη διάσταση κοινωνικού ρόλου ήταν 64,1 μονάδες (SD=28,9 μονάδες) και στη διάσταση συναισθηματικού ρόλου ήταν 26,7 μονάδες (SD=28,9 μονάδες). Αντίστοιχα, στη διάσταση ψυχικής υγείας ήταν 64 μονάδες (SD=18,2 μονάδες). Η μέση βαθμολογία στη συνοπτική κλίμακα φυσικής υγείας ήταν 41 μονάδες (SD=8,7 μονάδες) και στη συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας ήταν 41,9 μονάδες (SD=9,5 μονάδες). Ο συντελεστής αξιοπιστίας α του Cronbach κυμαινόταν από 0,64 σε 0,92 υποδηλώνοντας αποδεκτή αξιοπιστία..

Πίνακας 6. Περιγραφικά στατιστικά των επιμέρους διαστάσεων και των συνοπτικών κλιμάκων του SF-36.

	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Μέση τιμή (SD)
Σωματική λειτουργικότητα	10,0	100,0	62,8 (26,5)
Σωματικός ρόλος	0,0	100,0	19,4 (30,2)
Σωματικός πόνος	22,0	100,0	63,8 (22,6)
Γενική υγεία	20,0	92,0	60,4 (18,4)
Ζωτικότητα	0,0	85,0	55 (21,9)
Κοινωνικός ρόλος	0,0	100,0	64,1 (28,9)
Ρόλος συναισθηματικός	0,0	100,0	26,7 (37,9)
Ψυχική υγεία	24,0	92,0	64 (18,2)
Συνοπτική κλίμακα φυσικής υγείας	23,4	56,7	41 (8,7)
Συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας	17,8	63,6	41,9 (9,5)

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται βαθμολογίες στις διαστάσεις ποιότητας ζωής του γενικού πληθυσμού. Στην παρούσα μελέτη οι βαθμολογίες σε όλες τις διαστάσεις ήταν σημαντικά χαμηλότερες σε σύγκριση με του γενικού πληθυσμού, με εξαίρεση αυτές του σωματικού πόνου και της ψυχικής υγείας για τις οποίες δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά.

Πίνακας 7. Σύγκριση των διαστάσεων του SF-36 με τις αντίστοιχες τιμές του ελληνικού γενικού πληθυσμού.

	Ελληνικός πληθυσμός*			P Student's t-test
	N	Μέση τιμή	SD	
Σωματική λειτουργικότητα	1007	80,76	25,62	<0,001
Σωματικός ρόλος	1007	79,74	37,72	<0,001
Σωματικός πόνος	1007	72,98	31,66	0,070
Γενική υγεία	1007	67,46	23,54	0,030
Ζωτικότητα	1007	66,53	22,39	0,001
Κοινωνικός ρόλος	1007	82,05	28,12	<0,001
Ρόλος συναισθηματικός	1007	81,53	36,31	<0,001
Ψυχική υγεία	1007	68,23	21,26	0,108

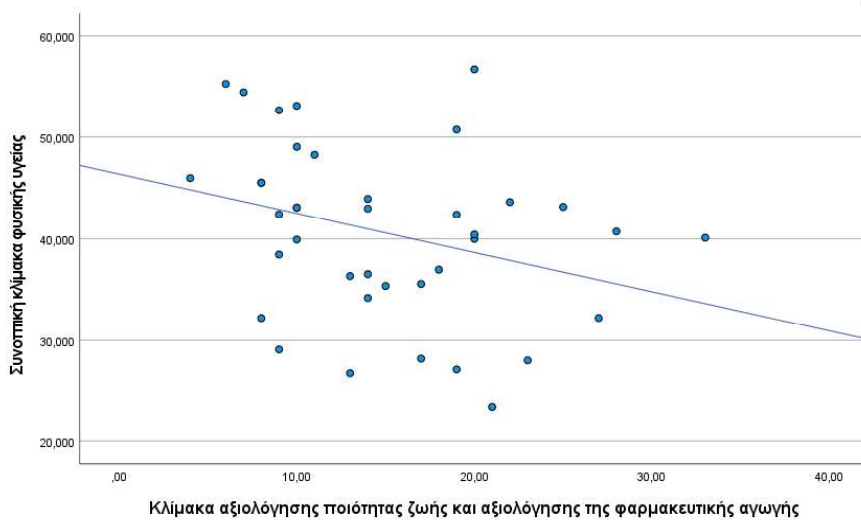
*βάσει άρθρου «Validating and norming of the Greek SF-36 Health Survey», Evelina Pappa, Nick Kontodimopoulos & Dimitris Niakas

Η κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής αγωγής (TABQL) εμφάνισε στατιστικά αρνητικές συσχετίσεις με τις περισσότερες διαστάσεις της ποιότητας ζωής. Μόνο για τον συναισθηματικό ρόλο η συσχέτιση ήταν οριακά μη σημαντική. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε αρνητική μέτρια συσχέτιση με τη σωματική λειτουργικότητα, τον σωματικό ρόλο και τον σωματικό πόνο, υποδηλώνοντας ότι υψηλότερη επιβάρυνση σχετιζόμενη με τη θεραπεία σχετίζεται με χειρότερη σωματική κατάσταση. Υψηλές αρνητικές συσχετίσεις παρατηρήθηκαν με τις διαστάσεις γενικής υγείας, ζωτικότητας, κοινωνικού ρόλου και ψυχικής υγείας. Επιπλέον, η συνοπτική κλίμακα εμφάνισε μέτρια και αυτή της ψυχικής υγείας υψηλή αρνητική συσχέτιση με την κλίμακα TABQOL, υποδηλώνοντας ότι υψηλότερη επιβάρυνση σχετιζόμενη με τη θεραπεία σχετίζεται με επιδεινωμένη σωματική και ψυχική κατάσταση.

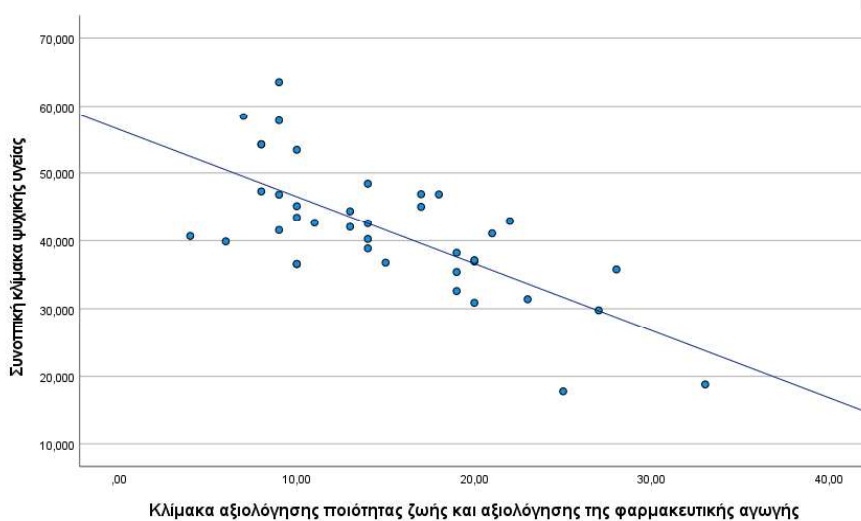
Πίνακας 8. Συσχέτιση της συνολικής βαθμολογίας του TABQoL με τις διαστάσεις του SF-36.

		Κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και αξιολόγησης της φαρμακευτικής αγωγής-TABQL
Σωματική λειτουργικότητα	rho	-0,32
	P	0,045
Σωματικός ρόλος	rho	-0,35
	P	0,028
Σωματικός πόνος	rho	-0,36
	P	0,024
Γενική υγεία	rho	-0,51
	P	0,001
Ζωτικότητα	rho	-0,67
	P	<0,001
Κοινωνικός ρόλος	rho	-0,55
	P	<0,001
Ρόλος συναισθηματικός	rho	-0,31
	P	0,053
Ψυχική υγεία	rho	-0,70
	P	<0,001
Συνοπτική κλίμακα φυσικής υγείας	rho	-0,34
	P	0,034
Συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας	rho	-0,66
	P	<0,001

Ακολουθεί το γράφημα συσχέτισης των βαθμολογιών στην κλίμακα TABQOL και την συνοπτική κλίμακα φυσικής υγείας.



Δίνεται και το γράφημα συσχέτισης των βαθμολογιών στην κλίμακα TABQOL και την συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας.



Ακολούθως ελέγχθηκαν οι διαφορές στις κλίμακες ποιότητας ζωής (SF-36 και TABQOL) ανάλογα με τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

Η ηλικία παρουσίασε μέτρια συσχέτιση με την διάσταση σωματικής λειτουργικότητας και την συνοπτική κλίμακα φυσικής υγείας και υψηλή με την διάσταση συναισθηματικού ρόλου. Οι συσχετίσεις ήταν αρνητικές υποδηλώνοντας ότι μεγαλύτερη ηλικία σχετιζόταν με χειρότερη σωματική λειτουργικότητα, χειρότερη συνολικά φυσική υγεία και επιδεινωμένο συναισθηματικό ρόλο.

Πίνακας 9. Συσχέτιση της ηλικίας με τις διαστάσεις του SF-36 και τη συνολική βαθμολογία του TABQOL.

		Ηλικία
Σωματική λειτουργικότητα	r	-0,45
	P	0,003
Σωματικός ρόλος	r	-0,30
	P	0,060
Σωματικός πόνος	r	-0,28
	P	0,081
Γενική υγεία	r	-0,24
	P	0,132
Ζωτικότητα	r	0,05
	P	0,773
Κοινωνικός ρόλος	r	-0,17
	P	0,304
Ρόλος συναισθηματικός	r	-0,52
	P	0,001
Ψυχική υγεία	r	-0,06
	P	0,690
Συνοπτική κλίμακα φυσικής υγείας	r	-0,37
	P	0,018
Συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας	r	-0,16
	P	0,314
Κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής αγωγής	rho	-0,07
	P	0,666

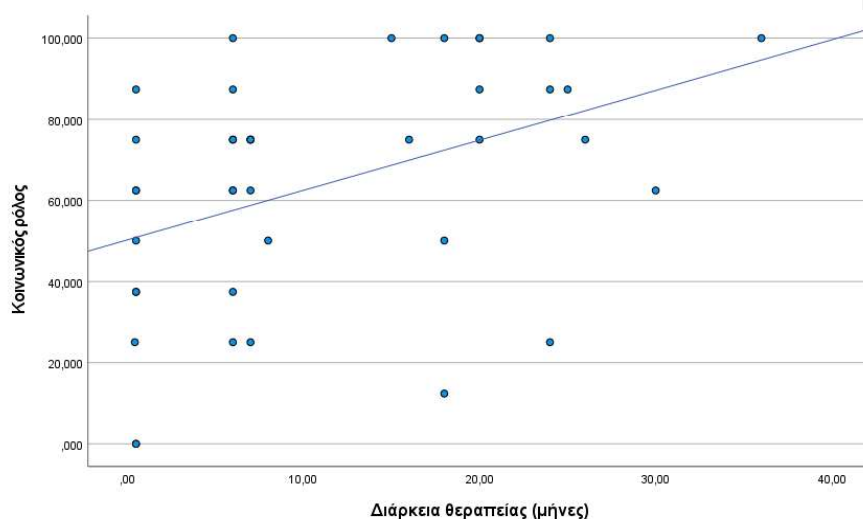
Από την συσχέτιση κλινικών χαρακτηριστικών όπως οι μετρήσεις PDAI, ο αριθμός εγχύσεων και η διάρκεια θεραπείας προέκυψε σημαντική αρνητική, μέτρια συσχέτιση της μέτρησης PDAI την στιγμή της μελέτης με την διάσταση και την συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας. Αυξημένη βαθμολογία PDAI, άρα εντονότερη ενεργότητα της νόσου σχετιζόταν με χειρότερη ψυχική υγεία. Οι εγχύσεις σχετιζόνταν θετικά με τον κοινωνικό ρόλο. Περισσότερες εγχύσεις σχετιζόνταν με βελτιωμένο κοινωνικό ρόλο. Η διάρκεια θεραπείας ήταν θετικά συσχετισμένη με τον συναισθηματικό και κοινωνικό ρόλο και αρνητικά συσχετισμένη με την κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και αξιολόγησης της φαρμακευτικής αγωγής (TABQOL), υποδηλώνοντας ότι περισσότερος καιρός στη θεραπεία σχετιζόταν με καλύτερο συναισθηματικό και κοινωνικό ρόλο και μειωμένη επιβάρυνση από τη θεραπεία, άρα καλύτερη ποιότητα ζωής. Παρομοίως, οι εγχύσεις σχετιζόνταν αρνητικά με την κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και αξιολόγησης της φαρμακευτικής αγωγής (TABQOL), υποδηλώνοντας ότι περισσότερες εγχύσεις σχετιζόνταν με μειωμένη επιβάρυνση από τη θεραπεία, άρα καλύτερη ποιότητα ζωής

Πίνακας 10. Συσχέτιση του PDAI, του αριθμού των εγχύσεων και της διάρκειας θεραπείας με τις διαστάσεις του SF-36 και τη συνολική βαθμολογία του TABQOL.

		PDAI-Πριν	PDAI-Τώρα	Εγχύσεις	Διάρκεια θεραπείας (μήνες)
Σωματική λειτουργικότητα	rho	0,01	0,01	0,19	0,31
	P	0,988	0,992	0,238	0,055
Σωματικός ρόλος	rho	0,15	-0,06	0,13	0,14
	P	0,345	0,736	0,428	0,394
Σωματικός πόνος	rho	0,27	0,06	0,03	0,09
	P	0,096	0,734	0,837	0,565
Γενική υγεία	rho	0,15	0,01	-0,14	-0,09
	P	0,346	0,984	0,405	0,584
Ζωτικότητα	rho	0,19	-0,02	0,01	0,03
	P	0,229	0,918	0,955	0,860
Κοινωνικός ρόλος	rho	0,24	-0,25	0,38	0,46
	P	0,136	0,125	0,016	0,003
Ρόλος συναισθηματικός	rho	0,01	-0,17	0,20	0,31
	P	0,945	0,286	0,222	0,050
Ψυχική υγεία	rho	0,04	-0,32	0,08	0,14
	P	0,807	0,042	0,604	0,404
Συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας	rho	0,14	0,09	0,03	0,12
	P	0,390	0,570	0,874	0,460

Συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας	rho	0,18	-0,36	0,24	0,30
	P	0,273	0,021	0,136	0,058
Κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής αγωγής	rho	-0,09	0,06	-0,32	-0,32
	P	0,585	0,694	0,049	0,050

Παρακάτω δίνεται το γράφημα συσχέτισης της διάρκειας θεραπείας με την βαθμολογία στην διάσταση κοινωνικό ρόλου.



Η σωματική λειτουργικότητα παρουσίασε σημαντικές διαφορές ανάλογα με το φύλο, την οικογενειακή και εργασιακή κατάσταση και την ύπαρξη συνοδών νοσημάτων. Συγκεκριμένα, οι άντρες είχαν καλύτερη σωματική λειτουργικότητα, σε σχέση με τις γυναίκες, οι άγαμοι, σε σχέση με τους έγγαμους, οι εργαζόμενοι, σε σχέση με τους μη εργαζόμενους και όσοι δεν αντιμετώπιζαν συνοσηρότητες, συγκριτικά με όσους αντιμετώπιζαν.

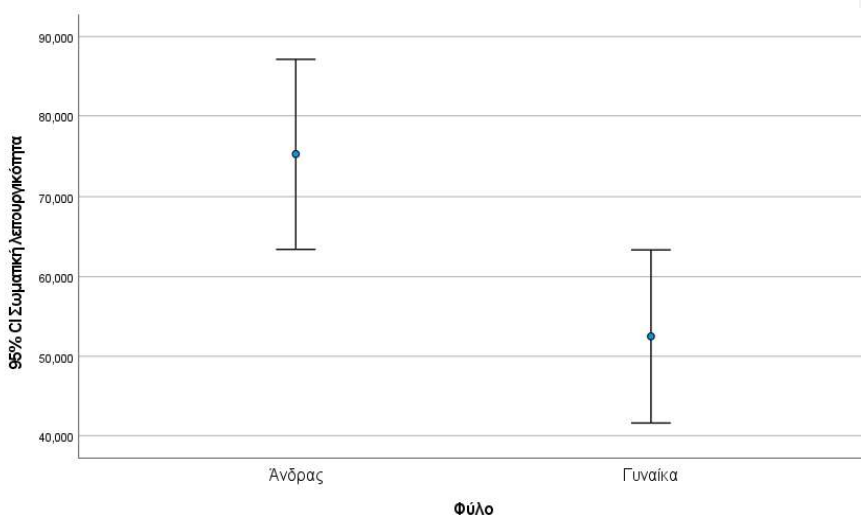
Πίνακας 11. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Σωματική λειτουργικότητα» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων

		Σωματική λειτουργικότητα	P
		Μέση τιμή (SD)	
Φύλο	Ανδρας	75,3 (23,9)	0,005+

	Γυναίκα	52,5 (24,4)	
Οικογενειακή κατάσταση	Αγαμος/η	76,7 (24,8)	0,008+
	Έγγαμος/η	54,4 (24,2)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια	59,6 (28,8)	0,314+
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	68,6 (21,2)	
Εργαζόμενος/η	Όχι	39,1 (18)	<0,001+
	Ναι	71,7 (23,6)	
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζονη?	Όχι	60,7 (30,8)	0,861+
	Ναι	62,2 (20)	
Συνοσηρότητες	Όχι	81,4 (25,4)	0,043+
	Ναι	59,1 (25,7)	
Πέμφιγα	Κοινή	64,4 (25,4)	0,567+
	Φυλλώδη	59,2 (29,4)	

+Student's t- test

Δίνεται το γράφημα για την μέση βαθμολογία σωματικής λειτουργικότητας ανά φύλο.



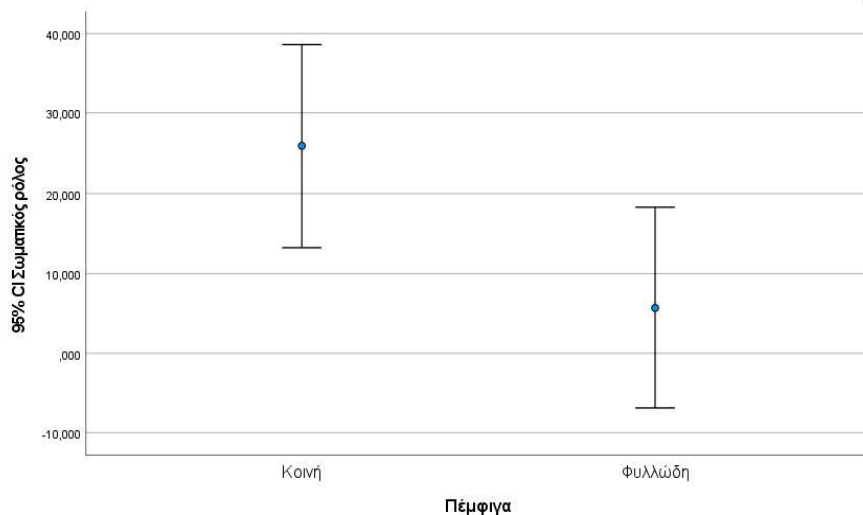
Για τον σωματικό ρόλο σημαντικές ήταν οι διαφορές ανάλογα με τις συνοσηρότητες και τον τύπο πέμφιγας. Οι ασθενείς με επιπλέον συνοσηρότητες είχαν επιδεινωμένο σωματικό ρόλο, σε σχέση με όσους δεν αντιμετώπιζαν άλλα νοσήματα, όπως και οι ασθενείς με φυλλώδη πέμφιγα, σε σχέση με αυτούς με κοινή πέμφιγα.

Πίνακας 12. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Σωματικός ρόλος» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

		Σωματικός ρόλος	P
		Μέση τιμή (SD)	
Φύλο	Ανδρας	27,8 (37,3)	0,135+
	Γυναίκα	12,5 (21,5)	
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/η	23,3 (32)	0,528+
	Έγγαμος/η	17 (29,5)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια	12,5 (23,7)	0,090+
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	32,1 (37,2)	
Εργαζόμενος/η	Όχι	4,5 (10,1)	0,055+
	Ναι	25 (33,4)	
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζονη?	Όχι	25 (34,5)	0,368+
	Ναι	15,6 (25,6)	
Συνοσηρότητες	Όχι	42,9 (27,8)	0,025+
	Ναι	14,8 (29)	
Πέμφιγα	Κοινή	25,9 (32,1)	0,023+
	Φυλλώδη	5,8 (20,8)	

+Student's t- test

Ακολουθεί το γράφημα για την μέση βαθμολογία σωματικού ρόλου ανάλογα με τον τύπο πέμφιγας.



Ο σωματικός πόνος διαφοροποιήθηκε ανάλογα με την εργασιακή κατάσταση, με όσους εργαζόνταν να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής στην διάσταση αυτή, άρα να αντιμετωπίζουν μειωμένο σωματικό πόνο, σε σχέση με όσους δεν εργάζονταν.

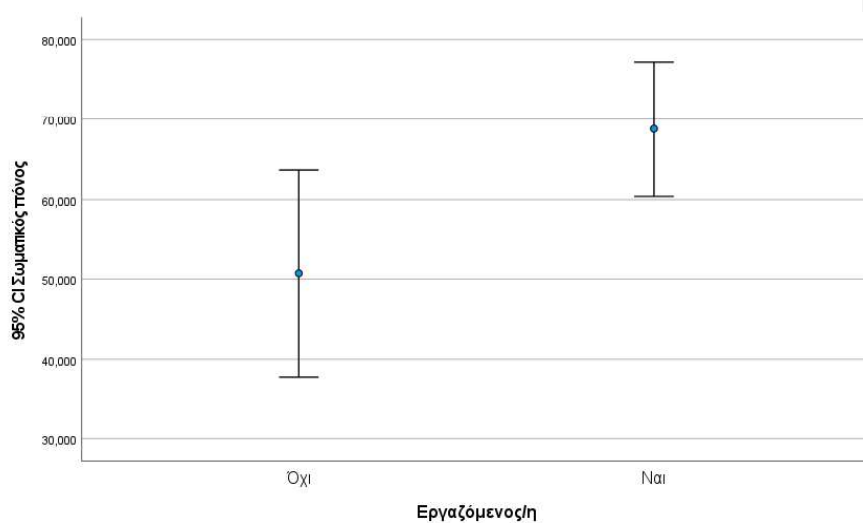
Πίνακας 13. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Σωματικός πόνος» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

		Σωματικός πόνος	P
		Μέση τιμή (SD)	
Φύλο	Ανδρας	69,4 (24,7)	0,158+
	Γυναίκα	59,2 (20,2)	
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/η	66,7 (23)	0,545+
	Έγγαμος/η	62,1 (22,7)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια	61,7 (23)	0,432+
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	67,7 (22,1)	
Εργαζόμενος/η	Όχι	50,7 (19,3)	0,022+
	Ναι	68,8 (22)	
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζονη?	Όχι	62,7 (24,1)	0,560+
	Ναι	67,1 (20,2)	
Συνοσηρότητες	Όχι	65,9 (25,5)	0,758+
	Ναι	62,9 (22,5)	

Πέμφιγα	Κοινή	65,7 (23,8)	0,465+
	Φυλλώδη	60 (20,2)	

+Student's t- test

Ακολουθεί το γράφημα για την μέση βαθμολογία σωματικού πόνου ανάλογα με την εργασιακή κατάσταση.



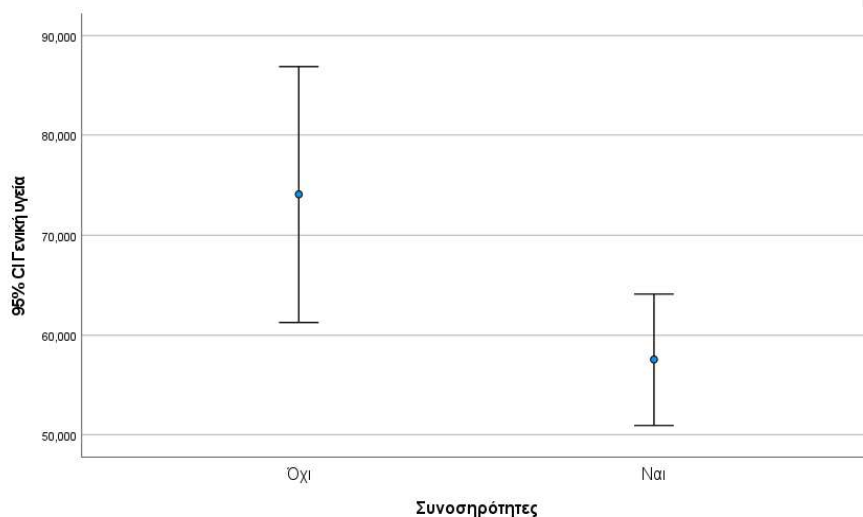
Για την γενική υγεία παρατηρήθηκαν διαφοροποιήσεις ως προς το εκπαιδευτικό επίπεδο, την οικογενειακή και εργασιακή κατάσταση και την ύπαρξη επιπλέον νοσημάτων. Καλύτερη γενική υγεία είχαν οι άγαμοι, οι απόφοιτοι Τριτοβάθμιας εκπαίδευσης, οι εργαζόμενοι και όσοι δεν αντιμετώπιζαν επιπλέον νοσήματα.

Πίνακας 14. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Γενική υγεία» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

		Γενική υγεία	P
		Μέση τιμή (SD)	
Φύλο	Ανδρας	61,8 (15,2)	0,662+
	Γυναίκα	59,2 (20,9)	
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/η	67,9 (11,1)	0,021+
	Έγγαμος/η	55,8 (20,5)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια	55,9 (19,8)	0,034+
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	68,6 (12)	
Εργαζόμενος/η	Όχι	50,8 (21,9)	0,041+
	Ναι	64 (15,8)	
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζονη?	Όχι	63,2 (16,9)	0,513+
	Ναι	59,2 (20,4)	
Συνοσηρότητες	Όχι	74,1 (13,8)	0,030+
	Ναι	57,6 (18,3)	
Πέμφιγα	Κοινή	63,2 (18,6)	0,156+
	Φυλλώδη	54,4 (17)	

+Student's t- test

Έπεται και το γράφημα για την μέση βαθμολογία γενικής υγείας ανάλογα με την αντιμετώπιση συνοδών νοσημάτων.



Η ζωτικότητα διέφερε και αυτή ανάλογα με το εκπαιδευτικό επίπεδο, με τους ασθενείς τριτοβάθμιας εκπαίδευσης να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής στην διάσταση αυτή, σε σχέση με τους απόφοιτους Πρωτοβάθμιας/Δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης.

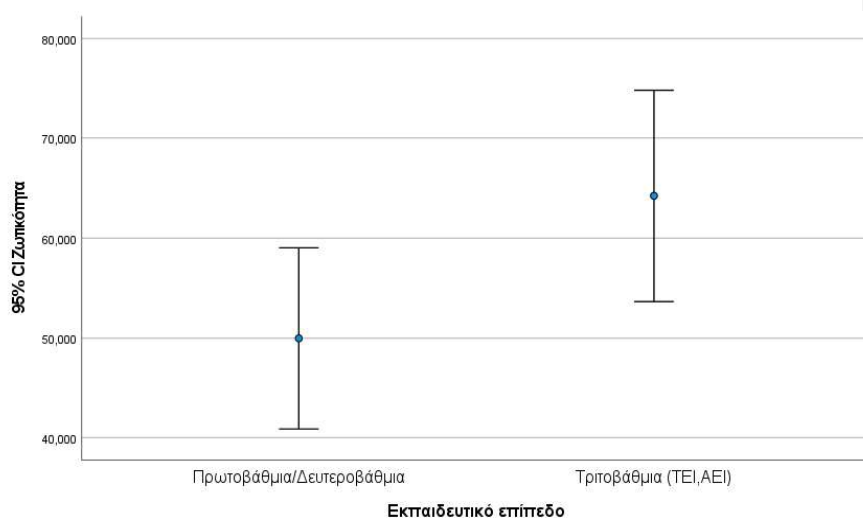
Πίνακας 15. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Ζωτικότητα» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

		Ζωτικότητα	P
		Μέση τιμή (SD)	
Φύλο	Άνδρας	54,7 (23,9)	0,943+
	Γυναίκα	55,2 (20,7)	
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/η	62,7 (17,6)	0,087+
	Έγγαμος/η	50,4 (23,3)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια	50 (22,4)	0,048+
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	64,3 (18,3)	
Εργαζόμενος/η	Όχι	50,5 (25)	0,427+
	Ναι	56,7 (20,8)	
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζονη?	Όχι	58,3 (21)	0,444+
	Ναι	52,8 (22,1)	
Συνοσηρότητες	Όχι	57,1 (14,1)	0,795+
	Ναι	54,7 (23,8)	

Πέμφιγα	Κοινή	55,2 (22,3)	0,940+
	Φυλλώδη	54,6 (22)	

+Student's t- test

Δίνεται, επίσης, το γράφημα για την μέση βαθμολογία ζωτικότητας ανάλογα με το εκπαιδευτικό επίπεδο.



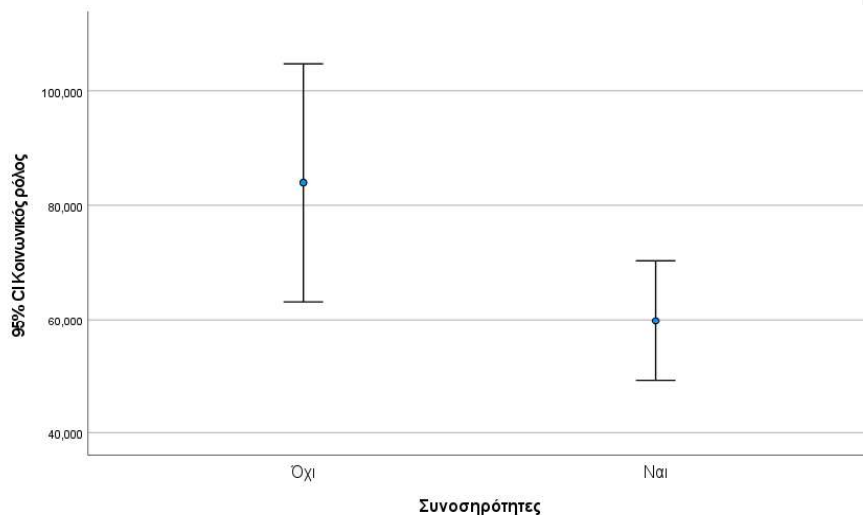
Ο κοινωνικός ρόλος διέφερε ανάλογα με την λήψη κορτιζόνης και την ύπαρξη συνοδών νοσημάτων. Καλύτερο κοινωνικό ρόλο είχαν όσοι δεν έπαιρναν παράλληλα κορτιζόνη και όσοι δεν αντιμετώπιζαν συνοδά νοσήματα.

Πίνακας 16. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Κοινωνικός ρόλος» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

		Κοινωνικός ρόλος	P
		Μέση τιμή (SD)	
Φύλο	Ανδρας	66,7 (27,8)	0,613+
	Γυναίκα	61,9 (30,2)	
Οικογενειακή κατάσταση	Αγαμος/η	65 (28,8)	0,876+
	Έγγαμος/η	63,5 (29,5)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια	61,5 (28,9)	0,459+
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	68,8 (29,3)	
Εργαζόμενος/η	Όχι	58 (29,2)	0,425+
	Ναι	66,4 (29)	
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζόνη?	Όχι	75 (25,6)	0,014+
	Ναι	51,6 (29,2)	
Συνοσηρότητες	Όχι	83,9 (22,5)	0,046+
	Ναι	59,8 (29,1)	
Πέμφιγα	Κοινή	65,7 (29,7)	0,603+
	Φυλλώδη	60,6 (27,9)	

+Student's t- test

Παρατίθεται ακολούθως το γράφημα για την μέση βαθμολογία κοινωνικού ρόλου ανάλογα με την αντιμετώπιση συνοδών νοσημάτων.



Στην διάσταση συναισθηματικού ρόλου υπήρξε διαφορά ανάλογα με την οικογενειακή κατάσταση με τους άγαμους να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής στην διάσταση αυτή, συγκριτικά με τους έγγαμους.

Πίνακας 17. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Συναισθηματικός ρόλος» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

		Ρόλος συναισθηματικός	P
		Μέση τιμή (SD)	
Φύλο	Ανδρας	37 (41)	0,119+
	Γυναίκα	18,2 (33,7)	
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/η	42,2 (38,8)	0,043+
	Έγγαμος/η	17,3 (34,9)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια	25,6 (35,7)	0,819+
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	28,6 (43,1)	
Εργαζόμενος/η	Όχι	12,1 (30,8)	0,137+
	Ναι	32,2 (39,3)	
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζονη?	Όχι	36,5 (43,3)	0,108+
	Ναι	16,7 (29,8)	
Συνοσηρότητες	Όχι	52,4 (46,6)	0,054+

	Ναι	21,9 (34,5)	
Πέμφιγα	Κοινή	32,1 (42,8)	0,112+
	Φυλλώδη	15,4 (22)	

+Student's t- test

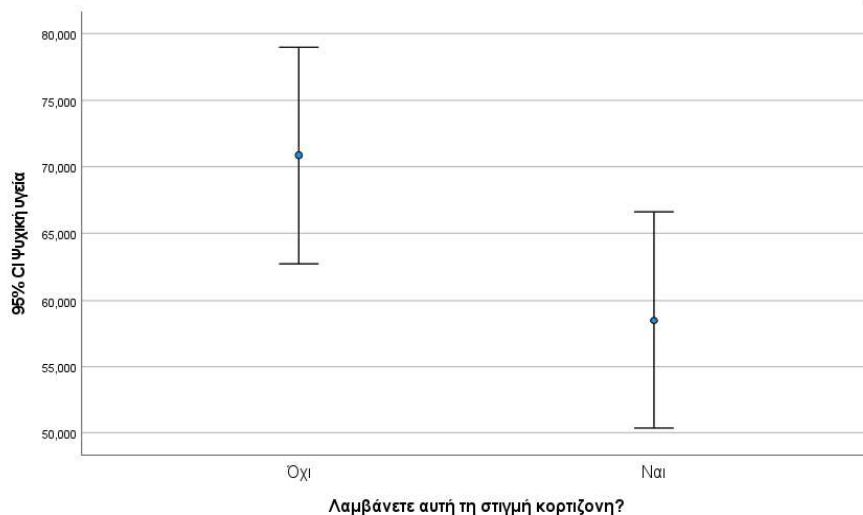
Η ψυχική υγεία των ασθενών παρουσίασε διαφορά ανάλογα με την λήψη κορτιζόνης, με αυτούς που λάμβαναν και κορτιζόνη να έχουν επιβαρυνμένη ψυχική υγεία.

Πίνακας 18. Σύγκριση της βαθμολογίας της διάστασης «Ψυχική υγεία» του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

		Ψυχική υγεία	P
		Μέση τιμή (SD)	
Φύλο	Ανδρας	61,6 (17,1)	0,448+
	Γυναίκα	66 (19,2)	
Οικογενειακή κατάσταση	Αγαμος/η	69,6 (12,5)	0,093+
	Έγγαμος/η	60,6 (20,3)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια	60,9 (20,2)	0,146+
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	69,7 (12,1)	
Εργαζόμενος/η	Όχι	58,5 (23,3)	0,247+
	Ναι	66,1 (15,8)	
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζονη?	Όχι	70,9 (17,9)	0,033+
	Ναι	58,5 (15,3)	
Συνοσηρότητες	Όχι	65,7 (12,2)	0,826+
	Ναι	64 (19,5)	
Πέμφιγα	Κοινή	67,3 (18,5)	0,103+
	Φυλλώδη	57,2 (15,9)	

+Student's t- test

Ακολουθεί το γράφημα για την μέση βαθμολογία ψυχικής υγείας ανάλογα με την λήψη κορτιζόνης.



Η συνοπτική κλίμακα φυσικής υγείας παρουσίασε σημαντικές διαφορές ανάλογα με το φύλο, την εργασιακή κατάσταση και την ύπαρξη συνοδών νοσημάτων. Οι άντρες είχαν συνολικά καλύτερη φυσική υγεία, σε σχέση με τις γυναίκες, οι εργαζόμενοι, σε σχέση με τους μη εργαζόμενους και όσοι δεν αντιμετώπιζαν συνοσηρότητες, συγκριτικά με όσους αντιμετώπιζαν.

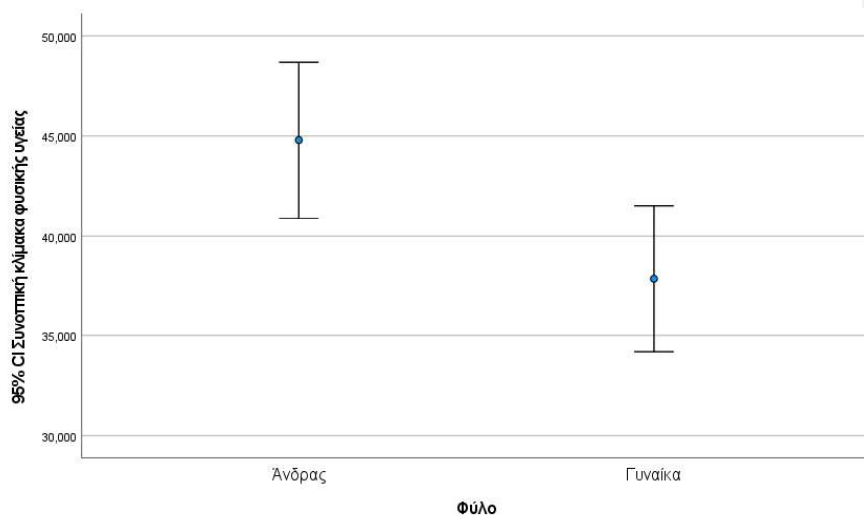
Πίνακας 19. Σύγκριση της βαθμολογίας της συνοπτικής κλίμακας σωματικής υγείας του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

		Συνοπτική κλίμακα φυσικής υγείας	P
		Μέση τιμή (SD)	
Φύλο	Ανδρας	44,8 (7,8)	0,010+
	Γυναίκα	37,9 (8,3)	
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/η	43,8 (7,7)	0,115+
	Έγγαμος/η	39,3 (9)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια	39,2 (9,1)	0,083+
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	44,2 (7,1)	
Εργαζόμενος/η	Όχι	33,6 (7)	<0,001+
	Ναι	43,8 (7,7)	

Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζονη?	Όχι	40 (9,7)	0,499+
	Ναι	42,1 (8,2)	
Συνοσηρότητες	Όχι	47,1 (7,3)	0,041+
	Ναι	39,7 (8,7)	
Πέμφιγα	Κοινή	41,9 (8,9)	0,364+
	Φυλλώδη	39,2 (8,4)	

+Student's t- test

Δίνεται το γράφημα για την μέση βαθμολογία συνολικής φυσικής υγείας ανά φύλο.



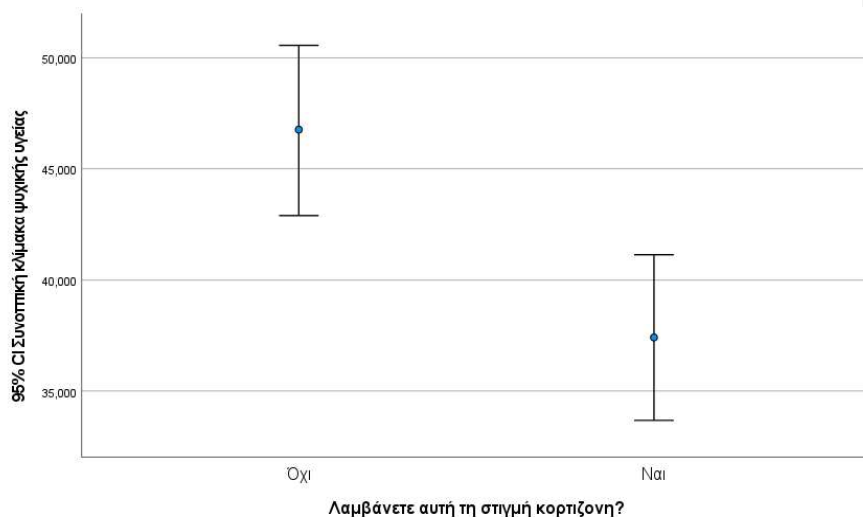
Η συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας διέφερε ανάλογα με την παράλληλη λήψη κορτιζόνης, με αυτούς που λάμβαναν να έχουν συνολικά επιβαρυνμένη ψυχική υγεία, σε σχέση με όσους δεν λάμβαναν.

Πίνακας 20. Σύγκριση της βαθμολογίας της συνοπτικής κλίμακας ψυχικής υγείας του SF-36 ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

		Συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας	P
		Μέση τιμή (SD)	
Φύλο	Ανδρας	41,1 (11,2)	0,627+
	Γυναίκα	42,6 (8,1)	
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/η	44,7 (7,7)	0,150+
	Έγγαμος/η	40,2 (10,2)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια	40,7 (10,2)	0,306+
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	44 (8,1)	
Εργαζόμενος/η	Όχι	40,8 (11,7)	0,659+
	Ναι	42,3 (8,8)	
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζόνη?	Όχι	46,7 (8,4)	<0,001+
	Ναι	37,4 (7)	
Συνοσηρότητες	Όχι	45,4 (6)	0,308+
	Ναι	41,3 (10,1)	
Πέμφιγα	Κοινή	43,2 (10,7)	0,214+
	Φυλλώδη	39,2 (5,7)	

+Student's t- test

Δίνεται και το γράφημα για την μέση συνολική βαθμολογία ψυχικής υγείας ανάλογα με την λήψη κορτιζόνης.



Η κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής αγωγής παρουσίασε διαφορά ανάλογα με την λήψη κορτιζόνης, με τους ασθενείς που λάμβαναν παράλληλα και κορτιζόνη να έχουν υψηλότερη βαθμολογία, άρα μεγαλύτερη επιβάρυνση από τη θεραπεία και χειρότερη ποιότητα ζωής.

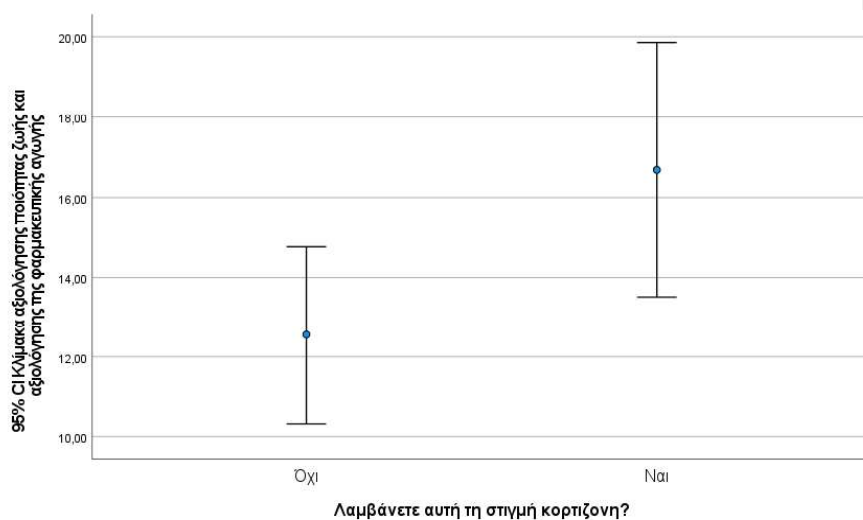
Πίνακας 21. Σύγκριση της συνολικής βαθμολογίας του TABQoL ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

		Κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής αγωγής		P
		Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (ενδ. εύρος)	
Φύλο	Ανδρας	15 (8,2)	13 (9 – 20)	0,707+
	Γυναίκα	14,9 (5,4)	14 (10 – 19)	
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/η	13,1 (5,7)	10 (9 – 19)	0,191+
	Έγγαμος/η	16,1 (7,2)	14 (10 – 20,5)	
Εκπαιδευτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια	15,1 (7,1)	14 (9 – 19)	0,988+
	Τριτοβάθμια (ΤΕΙ, ΑΕΙ)	14,6 (6,2)	13 (10 – 20)	
Εργαζόμενος/η	Όχι	16,3 (5,3)	15 (13 – 21)	0,286+
	Ναι	14,4 (7,3)	12 (9 – 19,5)	
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζόνη?	Όχι	12,6 (4,7)	10,5 (9 – 16)	0,026+
	Ναι	16,7 (6)	18 (11,5 – 20,5)	

Συνοσηρότητες	Όχι	11 (5,1)	10 (9 – 14)	0,199+
	Ναι	15,3 (6,6)	14 (9,5 – 20)	
Πέμφιγα	Κοινή	14,2 (6,3)	13,5 (9 – 18)	0,323+
	Φυλλώδη	16,4 (7,7)	19 (10 – 21)	

+Mann-Whitney test

Ακολουθεί, αντίστοιχα, το γράφημα για την μέση βαθμολογία αξιολόγησης ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής αγωγής ανάλογα με την λήψη κορτιζόνης.



Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκαν πολλαπλές γραμμικές παλινδρομήσεις με εξαρτημένες μεταβλητές τις διαστάσεις που αφορούσαν στην ποιότητα ζωής (SF36 και TABQOL) και ανεξάρτητες τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων. Οι αναλύσεις έγιναν με την μέθοδο διαδοχικής ένταξης αφαίρεσης και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στους πίνακες που ακολουθούν.

- Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την σωματική λειτουργικότητα

Το φύλο και η εργασιακή κατάσταση σχετίζονταν με την σωματική λειτουργικότητα. Οι εργαζόμενοι είχαν καλύτερη σωματική λειτουργικότητα από όσους δεν εργάζονταν ενώ αντίθετα οι γυναίκες είχαν χειρότερη σωματική λειτουργικότητα από τους άντρες. Μεγαλύτερη επίδραση στην σωματική λειτουργικότητα είχε η εργασιακή κατάσταση.

	β	SE	b	p
Εργαζόμενος/η (Ναι vs Όχι)	27,676	7,948	0,472	0,001
Φύλο (Γυναίκα vs Άνδρας)	-16,199	7,213	-0,304	0,031

β : συντελεστής εξάρτησης SE: τυπικό σφάλμα b: τυποποιημένος συντελεστής

- Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον σωματικό ρόλο

Οι συνοσηρότητες σχετίζονταν με τον σωματικό ρόλο. Ασθενείς με επιπλέον συνοδά νοσήματα είχαν επιδεινωμένο σωματικό ρόλο, σε σχέση με όσους δεν αντιμετώπιζαν συνοδά νοσήματα.

	β	SE	b	p
Συνοσηρότητες (Ναι vs Όχι)	-28,013	12,023	-0,358	0,025

β : συντελεστής εξάρτησης SE: τυπικό σφάλμα b: τυποποιημένος συντελεστής

- Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον σωματικό πόνο

Η εργασιακή κατάσταση σχετιζόταν με τον σωματικό πόνο. Οι εργαζόμενοι είχαν υψηλότερη βαθμολογία, άρα αντιμετώπιζαν μειωμένο σωματικό πόνο, σε σχέση με όσους δεν εργάζονταν.

	β	SE	b	p
Εργαζόμενος/η (Ναι vs Όχι)	18,066	7,561	0,361	0,022

β : συντελεστής εξάρτησης SE: τυπικό σφάλμα b: τυποποιημένος συντελεστής

- Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την γενική υγεία

Οι συνοσηρότητες και το εκπαιδευτικό επίπεδο σχετίζονταν με την γενική υγεία. Όσοι αντιμετώπιζαν συνοδά νοσήματα είχαν επιβαρυνμένη γενική υγεία. Οι απόφοιτοι Τριτοβάθμιας εκπαίδευσης είχαν καλύτερη γενική υγεία από τους απόφοιτους Πρωτοβάθμιας/Δευτεροβάθμιας. Μεγαλύτερη επίδραση στην γενική υγεία είχαν οι συνοσηρότητες.

	β	SE	b	p
Συνοσηρότητες (Ναι vs Όχι)	-17,765	6,917	-0,372	0,015
Εκπαιδευτικό επίπεδο (Τριτοβάθμια vs Δευτεροβάθμια/Πρωτοβάθμια)	13,618	5,534	0,357	0,019

β : συντελεστής εξάρτησης SE: τυπικό σφάλμα b: τυποποιημένος συντελεστής

- Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την ζωτικότητα

Το εκπαιδευτικό επίπεδο σχετιζόταν με την ζωτικότητα, με τους απόφοιτους Τριτοβάθμιας εκπαίδευσης είχαν αυξημένη ζωτικότητα από τους απόφοιτους Πρωτοβάθμιας/Δευτεροβάθμιας.

	β	SE	b	p
Εκπαιδευτικό επίπεδο (Τριτοβάθμια vs Δευτεροβάθμια/Πρωτοβάθμια)	14,286	6,989	0,315	0,048

β : συντελεστής εξάρτησης SE: τυπικό σφάλμα b:τυποποιημένος συντελεστής

- Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον κοινωνικό ρόλο

Η διάρκεια θεραπείας σχετιζόταν με τον κοινωνικό ρόλο. Περισσότερος χρόνος σε θεραπεία σχετιζόταν με καλύτερο κοινωνικό ρόλο.

	β	SE	b	p
Διάρκεια θεραπείας (μήνες)	1,492	,443	0,495	0,002

β : συντελεστής εξάρτησης SE: τυπικό σφάλμα b:τυποποιημένος συντελεστής

- Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον συναισθηματικό ρόλο

Η ηλικία σχετιζόταν με τον συναισθηματικό ρόλο. Μεγαλύτερη ηλικία σχετιζόταν με περιορισμένο συναισθηματικό ρόλο.

	β	SE	b	p
Ηλικία	-1,718	0,453	-0,524	0,001

β : συντελεστής εξάρτησης SE: τυπικό σφάλμα b: τυποποιημένος συντελεστής

- Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την ψυχική υγεία

Η παράλληλη λήψη κορτιζόνης σχετιζόταν με την ψυχική υγεία, αποτελώντας επιβαρυντικό παράγοντα, καθώς όσοι λάμβαναν εμφάνιζαν επιβαρυνμένη ψυχική υγεία από όσους δεν λάμβαναν.

	β	SE	b	p
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζόνη? (Ναι vs Όχι)	-12,357	5,578	-0,351	0,033

β : συντελεστής εξάρτησης SE: τυπικό σφάλμα b: τυποποιημένος συντελεστής

- Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την συνοπτική κλίμακα φυσικής υγείας

Το φύλο σχετιζόταν με την συνολική φυσική υγεία, με τις γυναίκες να έχουν χειρότερη σωματική υγεία, συγκριτικά με τους άντρες.

	β	SE	b	p
Φύλο (Γυναίκα vs Άνδρας)	-7,170	2,638	-0,408	0,010

β : συντελεστής εξάρτησης SE: τυπικό σφάλμα b: τυποποιημένος συντελεστής

- Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας

Η παράλληλη λήψη κορτιζόνης σχετιζόταν και με την συνολική κλίμακα ψυχικής υγείας, λειτουργώντας επιβαρυντικά.

	β	SE	b	p
Λαμβάνετε αυτή τη στιγμή κορτιζόνη? (Ναι vs Όχι)	-9,334	2,597	-0,519	0,001

β : συντελεστής εξάρτησης SE: τυπικό σφάλμα b: τυποποιημένος συντελεστής

- Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής αγωγής

Η διάρκεια θεραπείας σχετιζόταν με την κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής και φαρμακευτικής αγωγής. Περισσότερος χρόνος σε θεραπεία σχετιζόταν με μειωμένη επιβάρυνση από τη θεραπεία, άρα καλύτερη ποιότητα ζωής.

	β	SE	b	p
Διάρκεια θεραπείας (μήνες)	-0,008	0,003	-0,437	0,008

β : συντελεστής εξάρτησης SE: τυπικό σφάλμα b: τυποποιημένος συντελεστής

Σημείωση: Έχει χρησιμοποιηθεί ο λογάριθμος της εξαρτημένης

Κεφάλαιο 5^ο: Συζήτηση και Συμπεράσματα

5.1 Συζήτηση

Ένα από τα σημαντικότερα ευρήματα της παρούσας μελέτης ήταν η σημαντική μείωση της ενεργότητας της νόσου, καθώς η διάμεση τιμή του PDAI μειώθηκε από 17 πριν από τη θεραπεία σε 0 κατά τον χρόνο αξιολόγησης. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει αποτελεσματικό έλεγχο της πέμφιγας στους περισσότερους ασθενείς και συμφωνεί με τα αποτελέσματα της μελέτης Ritux 3, στην οποία η χορήγηση ριτουξιμάμπης σε συνδυασμό με βραχεία αγωγή κορτικοστεροειδών οδήγησε σε σημαντικά υψηλότερα ποσοστά πλήρους ύφεσης χωρίς κορτικοστεροειδή συγκριτικά με τη μονοθεραπεία με κορτικοστεροειδή (Joly et al., 2017). Παρόμοια, οι Schmidt, Kasperkiewicz & Joly (2019) αναφέρουν ότι η ριτουξιμάμπη έχει μεταβάλει ουσιαστικά τη θεραπευτική προσέγγιση της πέμφιγας, επιτυγχάνοντας υψηλά ποσοστά ύφεσης και καλύτερο έλεγχο της νόσου σε σύγκριση με παλαιότερες θεραπευτικές στρατηγικές. Επιπλέον, τα μακροχρόνια δεδομένα παρακολούθησης της Ritux 3 έδειξαν ότι σημαντικό ποσοστό ασθενών διατηρεί παρατεταμένη ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή για αρκετά έτη μετά τη θεραπεία, επιβεβαιώνοντας τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της ριτουξιμάμπης (Tedbirt et al., 2024). Αντίστοιχα, οι Tedbirt et al. (2025) ανέφεραν υψηλά ποσοστά διατήρησης της ύφεσης και στη φυλλώδη πέμφιγα, υποστηρίζοντας ότι τα οφέλη της θεραπείας επεκτείνονται και πέραν της κοινής πέμφιγας. Συνεπώς, η σημαντική μείωση του PDAI που παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη ενισχύει τα ήδη υπάρχοντα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της ριτουξιμάμπης στον έλεγχο της ενεργότητας της νόσου.

Παρά τη σημαντική βελτίωση της ενεργότητας της νόσου, η οποία αποτυπώθηκε από τη σημαντική μείωση του PDAI, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της ενεργότητας της νόσου και της βαθμολογίας TABQOL. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με προηγούμενες μελέτες, οι οποίες επίσης δεν διαπίστωσαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ των βαθμολογιών TABQOL και της ενεργότητας της νόσου, όπως αυτή εκτιμάται μέσω του PDAI (Ferries et al., 2020; Behkar et al., 2022). Η παρατήρηση αυτή ενισχύει την άποψη ότι το θεραπευτικό φορτίο αποτελεί διακριτή διάσταση της ποιότητας ζωής των ασθενών με πέμφιγα. Όπως έχει επισημανθεί, το TABQOL σχεδιάστηκε για να αξιολογεί κυρίως την επίδραση της θεραπείας στην ποιότητα ζωής και όχι τη βαρύτητα

της ίδιας της νόσου. Συνεπώς, η επιβάρυνση από τη θεραπεία φαίνεται να επηρεάζεται όχι μόνο από την ενεργότητα της πέμφιγας, αλλά και από παράγοντες όπως οι ανεπιθύμητες ενέργειες της αγωγής, οι περιορισμοί που επιβάλλει η θεραπευτική διαδικασία, καθώς και οι ψυχολογικές και κοινωνικές επιπτώσεις που τη συνοδεύουν.

Ένα από τα σημαντικότερα ευρήματα της παρούσας μελέτης ήταν η αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ενεργότητας της νόσου και της ψυχικής υγείας. Συγκεκριμένα, υψηλότερες βαθμολογίες PDAI κατά τον χρόνο αξιολόγησης συσχετίστηκαν με χαμηλότερες βαθμολογίες στην κλίμακα ψυχικής υγείας και στη συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας του SF-36. Το αποτέλεσμα αυτό υποδηλώνει ότι η αυξημένη ενεργότητα της νόσου συνοδεύεται από μεγαλύτερη ψυχολογική επιβάρυνση και μειωμένη ψυχική ευεξία. Παρόμοια, οι Aryanian et al. (2023) ανέφεραν ότι η θεραπεία με ριτουξιμάμπη συνοδεύεται από βελτίωση τόσο των κλινικών δεικτών της νόσου όσο και των διαστάσεων της ποιότητας ζωής που σχετίζονται με τη σωματική και ψυχική υγεία, όπως αξιολογήθηκαν με το SF-36, γεγονός που υποστηρίζει τη στενή σχέση μεταξύ ελέγχου της νόσου και ψυχολογικής ευεξίας των ασθενών.

Όσον αφορά την επιβάρυνση που σχετίζεται με τη θεραπεία, όπως αυτή αξιολογήθηκε μέσω του ερωτηματολογίου TABQOL, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, παρά τον αποτελεσματικό έλεγχο της νόσου, σημαντικό ποσοστό ασθενών εξακολουθούσε να βιώνει σωματικές, ψυχολογικές και κοινωνικές επιπτώσεις που σχετίζονταν με τη θεραπευτική αγωγή. Ειδικότερα, συχνές ήταν οι ανησυχίες για πιθανή επιδείνωση της νόσου μετά τη μείωση της αγωγής, για τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας και για τον κίνδυνο λοιμώξεων λόγω ανοσοκαταστολής. Παράλληλα, αρκετοί ασθενείς ανέφεραν περιορισμό των καθημερινών δραστηριοτήτων τους, αίσθημα κόπωσης καθώς και οικονομική επιβάρυνση λόγω της θεραπείας. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι η επιβάρυνση από τη θεραπεία αποτελεί σημαντική διάσταση της ποιότητας ζωής των ασθενών με πέμφιγα, ακόμη και όταν η ενεργότητα της νόσου βρίσκεται υπό έλεγχο. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με εκείνα των Behkar et al. (2022) οι οποίοι διαπίστωσαν ότι οι σημαντικότερες επιβαρύνσεις που σχετίζονται με τη θεραπεία αφορούσαν τον φόβο ότι η θεραπεία μπορεί να είναι επικίνδυνη, τον χρόνο που απαιτεί η θεραπευτική διαδικασία και τις οικονομικές δυσκολίες που αυτή συνεπάγεται.

Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι η επιβάρυνση που σχετίζεται με τη θεραπεία, όπως αξιολογήθηκε μέσω του TABQOL, συνδέεται στενά με την ποιότητα ζωής των ασθενών. Συγκεκριμένα, υψηλότερες βαθμολογίες TABQOL συσχετίστηκαν με χαμηλότερες βαθμολογίες στις περισσότερες διαστάσεις του SF-36, γεγονός που υποδηλώνει ότι το αυξημένο θεραπευτικό φορτίο συνοδεύεται από επιδείνωση τόσο της σωματικής όσο και της ψυχικής κατάστασης των ασθενών. Ιδιαίτερα ισχυρές συσχετίσεις παρατηρήθηκαν με τη ζωτικότητα, τον κοινωνικό ρόλο και την ψυχική υγεία, ενώ σημαντικές ήταν και οι συσχετίσεις με τη γενική υγεία και τις συνοπτικές κλίμακες φυσικής και ψυχικής υγείας. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι οι επιπτώσεις της θεραπείας δεν περιορίζονται μόνο στη σωματική διάσταση, αλλά επηρεάζουν σημαντικά την ψυχολογική ευεξία, την κοινωνική λειτουργικότητα και την καθημερινότητα των ασθενών. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με τη μελέτη ανάπτυξης και επικύρωσης του TABQOL από τους Daniel et al. (2013), οι οποίοι έδειξαν ότι το εργαλείο αποτελεί έγκυρο μέτρο του θεραπευτικού φορτίου και σχετίζεται σημαντικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών με αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα.

Η σύγκριση με τις τιμές αναφοράς του ελληνικού γενικού πληθυσμού έδειξε ότι οι ασθενείς της παρούσας μελέτης παρουσίαζαν χαμηλότερες βαθμολογίες στις περισσότερες διαστάσεις του SF-36, γεγονός που υποδηλώνει ότι η πέμφιγα εξακολουθεί να επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής ακόμη και μετά τη χορήγηση ριτουξιμάμπης. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με προηγούμενες μελέτες που έχουν αναδείξει σημαντική επιβάρυνση της ποιότητας ζωής των ασθενών με πέμφιγα, ιδιαίτερα στους τομείς της σωματικής λειτουργικότητας, της κοινωνικής συμμετοχής και της γενικής υγείας (Sebaratnam et al., 2013). Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις διαστάσεις του σωματικού πόνου και της ψυχικής υγείας σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Το εύρημα αυτό ενδέχεται να αντανάκλα τον αποτελεσματικό έλεγχο της νόσου στους περισσότερους συμμετέχοντες, όπως φάνηκε και από τη σημαντική μείωση του PDAI, καθώς και τα πιθανά οφέλη της ριτουξιμάμπης στην ψυχική και σωματική ευεξία των ασθενών. Παρόμοια, οι Argyanian et al. (2023) ανέφεραν βελτίωση τόσο της σωματικής όσο και της ψυχικής διάστασης της ποιότητας ζωής μετά από θεραπεία με ριτουξιμάμπη.

Επιπλέον, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των εγχύσεων και του κοινωνικού ρόλου, ενώ η μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας συσχετίστηκε με καλύτερο κοινωνικό και συναισθηματικό ρόλο. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν ότι οι ασθενείς που βρίσκονταν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα υπό θεραπεία και είχαν ολοκληρώσει περισσότερους κύκλους χορήγησης εμφάνιζαν καλύτερη κοινωνική και συναισθηματική λειτουργικότητα. Η συσχέτιση αυτή ενδέχεται να αντανακλά τον αποτελεσματικό έλεγχο της νόσου και τη σταδιακή επανένταξη των ασθενών στις καθημερινές και κοινωνικές τους δραστηριότητες. Παρόμοια, τα μακροχρόνια δεδομένα της μελέτης Ritux 3 έδειξαν ότι η διατήρηση της ύφεσης μετά από θεραπεία με ριτουξιμάμπη συνοδεύεται από μακροχρόνια κλινικά οφέλη και σταθερό έλεγχο της νόσου (Tedbirt et al., 2024). Παράλληλα, τόσο ο αριθμός των εγχύσεων όσο και η διάρκεια θεραπείας συσχετίστηκαν αρνητικά με τη βαθμολογία TABQOL, γεγονός που υποδηλώνει μικρότερη επιβάρυνση από τη θεραπεία στους ασθενείς που παρέμεναν περισσότερο χρόνο στο θεραπευτικό πρωτόκολλο και είχαν ολοκληρώσει περισσότερους κύκλους χορήγησης. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι οι ασθενείς ενδέχεται να προσαρμόζονται σταδιακά στη θεραπευτική διαδικασία και να βιώνουν μικρότερο θεραπευτικό φορτίο με την πάροδο του χρόνου. Επιπλέον, η βελτίωση του κλινικού ελέγχου της νόσου που επιτυγχάνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να συμβάλλει στη θετικότερη αντίληψη της θεραπείας και των επιπτώσεών της στην καθημερινότητα.

Οι συνοσηρότητες συσχετίστηκαν με χειρότερη γενική υγεία και σωματικό ρόλο, γεγονός που υποδηλώνει ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών που λαμβάνουν ριτουξιμάμπη δεν επηρεάζεται αποκλειστικά από την ενεργότητα της πέμφιγας αλλά και από τη συνολική κατάσταση της υγείας τους. Το εύρημα αυτό αποκτά ιδιαίτερη σημασία, καθώς περισσότερο από το 80% των συμμετεχόντων παρουσίαζε τουλάχιστον μία συνοσηρότητα. Παρόμοια, προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με πέμφιγα εμφανίζουν συχνά συνοδά νοσήματα, όπως υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και οστεοπόρωση, τα οποία μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τη λειτουργικότητα και την αντίληψη της γενικής υγείας (Sánchez-García et al., 2022). Το εύρημα αυτό αναδεικνύει τη σημασία της ολιστικής παρακολούθησης των ασθενών, καθώς παρά τον αποτελεσματικό έλεγχο της νόσου με τη ριτουξιμάμπη, οι συνοδές

παθήσεις εξακολουθούν να επηρεάζουν σημαντικά τη σωματική λειτουργικότητα και την αντίληψη της γενικής υγείας.

Επιπλέον, οι ασθενείς που λάμβαναν παράλληλα και κορτικοστεροειδή παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες TABQOL, γεγονός που υποδηλώνει μεγαλύτερη επιβάρυνση από τη θεραπεία και χειρότερη ποιότητα ζωής. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με προηγούμενες μελέτες, στις οποίες υψηλότερες δόσεις πρεδνιζολόνης συσχετίστηκαν με αυξημένο θεραπευτικό φορτίο και δυσμενέστερη ποιότητα ζωής (Behkar et al., 2022). Η συσχέτιση αυτή πιθανόν αντανακλά τόσο τις ανεπιθύμητες ενέργειες των κορτικοστεροειδών όσο και τη μεγαλύτερη ανάγκη θεραπευτικής παρέμβασης σε ασθενείς με δυσκολότερα ελεγχόμενη νόσο. Το αποτέλεσμα αυτό αναδεικνύει ένα από τα βασικά πλεονεκτήματα της ριτουξιμάμπης, δηλαδή τη δυνατότητα μείωσης ή και διακοπής των κορτικοστεροειδών, γεγονός που μπορεί να συμβάλει ουσιαστικά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Παράλληλα, στην παρούσα μελέτη η λήψη κορτιζόνης συσχετίστηκε και με χειρότερη ψυχική υγεία, γεγονός που ενισχύει περαιτέρω την αρνητική επίδραση των κορτικοστεροειδών στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

5.2 Συμπεράσματα

Η πέμφιγα αποτελεί ένα χρόνιο αυτοάνοσο νόσημα που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, όχι μόνο μέσω της κλινικής εκδήλωσης της νόσου αλλά και μέσω των επιπτώσεων της θεραπείας και των ψυχοκοινωνικών συνεπειών που τη συνοδεύουν. Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι η θεραπεία με ριτουξιμάμπη συνδέεται με σημαντική μείωση της ενεργότητας της νόσου, όπως αυτή αποτυπώθηκε από τη σημαντική μείωση των τιμών του PDAI. Παράλληλα, αναδείχθηκε ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών επηρεάζεται από πολλαπλούς παράγοντες, οι οποίοι εκτείνονται πέρα από την κλινική δραστηριότητα της νόσου.

Ένα από τα σημαντικότερα συμπεράσματα της παρούσας μελέτης είναι ότι η ενεργότητα της νόσου συσχετίστηκε κυρίως με την ψυχική υγεία των ασθενών, καθώς υψηλότερες τιμές PDAI συνδέθηκαν με χειρότερη ψυχική ευεξία. Το εύρημα αυτό αναδεικνύει τη στενή σχέση μεταξύ της κλινικής εικόνας της πέμφιγας και της

ψυχολογικής κατάστασης των ασθενών και υπογραμμίζει τη σημασία της ολιστικής αντιμετώπισης της νόσου.

Επιπλέον, η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής μέσω του SF-36 ανέδειξε ότι οι ασθενείς με πέμφιγα εξακολουθούν να εμφανίζουν επιβαρυνμένες διαστάσεις σωματικής και κοινωνικής λειτουργικότητας συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό, παρά τον αποτελεσματικό έλεγχο της νόσου. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι η επίδραση της πέμφιγας στην καθημερινότητα των ασθενών δεν περιορίζεται αποκλειστικά στην ενεργότητα της νόσου, αλλά μπορεί να παραμένει ακόμη και μετά την επίτευξη κλινικής ύφεσης.

Παράλληλα, η επιβάρυνση από τη θεραπεία, όπως αξιολογήθηκε μέσω του TABQOL, φάνηκε να αποτελεί διακριτή διάσταση της ποιότητας ζωής, η οποία δεν εξαρτάται αποκλειστικά από την ενεργότητα της νόσου. Η μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας και ο αυξημένος αριθμός εγχύσεων συσχετίστηκαν με μικρότερη επιβάρυνση από τη θεραπεία και καλύτερες διαστάσεις της ποιότητας ζωής, γεγονός που υποδηλώνει ότι η αποτελεσματική μακροχρόνια διαχείριση της νόσου μπορεί να βελτιώνει την καθημερινότητα των ασθενών. Αντίθετα, η παράλληλη λήψη κορτικοστεροειδών συσχετίστηκε με μεγαλύτερο θεραπευτικό φορτίο και χειρότερη ψυχική υγεία, αναδεικνύοντας τη σημασία των στρατηγικών που επιτρέπουν τη μείωση της έκθεσης στα κορτικοστεροειδή.

Τέλος, η παρουσία συνοσηροτήτων και ορισμένα κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά επηρέασαν επιμέρους διαστάσεις της ποιότητας ζωής, γεγονός που καταδεικνύει ότι η φροντίδα των ασθενών με πέμφιγα θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη όχι μόνο τον έλεγχο της νόσου αλλά και τη συνολική κατάσταση υγείας και τις ψυχοκοινωνικές ανάγκες των ασθενών. Συνολικά, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υποστηρίζουν τη σημασία της συστηματικής αξιολόγησης τόσο της ενεργότητας της νόσου όσο και της ποιότητας ζωής και του θεραπευτικού φορτίου, προκειμένου να επιτευχθεί μια περισσότερο ολοκληρωμένη και ασθενοκεντρική προσέγγιση στη διαχείριση της πέμφιγας.

5.3 Περιορισμοί μελέτης-Μελλοντικές προτάσεις

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς που θα πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Το σχετικά μικρό μέγεθος του δείγματος και ο συγχρονικός σχεδιασμός της μελέτης δεν επιτρέπουν την εξαγωγή αιτιολογικών συμπερασμάτων. Επίσης οι συμμετέχοντες βρίσκονταν σε διαφορετικά στάδια της θεραπείας με ριτουξιμάμπη, γεγονός που ενδέχεται να επηρέασε ορισμένες από τις παρατηρούμενες συσχετίσεις. Δεν αξιολογήθηκαν επίσης παράγοντες όπως το ιστορικό υποτροπών, η διάρκεια ύφεσης ή ο χρόνος από την τελευταία έγχυση ριτουξιμάμπης, οι οποίοι ενδέχεται να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής και το αντιλαμβανόμενο θεραπευτικό φορτίο. Επιπλέον, δεν πραγματοποιήθηκε ανάλυση ανάλογα με επιμέρους κλινικά χαρακτηριστικά της πέμφιγας, όπως η βλεννογονική ή βλεννογονοδερματική συμμετοχή, ούτε αξιολογήθηκαν ανοσολογικοί δείκτες της νόσου, οι οποίοι θα μπορούσαν να επηρεάζουν την κλινική εικόνα και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Ωστόσο, η χρήση εξειδικευμένων και σταθμισμένων εργαλείων αξιολόγησης της ποιότητας ζωής και του θεραπευτικού φορτίου, σε συνδυασμό με την αξιολόγηση της ενεργότητας της νόσου μέσω του PDAI, αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα της μελέτης και παρέχει χρήσιμα δεδομένα για την κατανόηση της ποιότητας ζωής ασθενών με πέμφιγα που λαμβάνουν θεραπεία με ριτουξιμάμπη. Μελλοντικές μελέτες θα μπορούσαν να πραγματοποιηθούν σε μεγαλύτερο και περισσότερο αντιπροσωπευτικό δείγμα ασθενών, ώστε να επιβεβαιωθούν τα παρόντα ευρήματα. Επιπλέον, θα ήταν χρήσιμη η διεξαγωγή προοπτικών μελετών με μακροχρόνια παρακολούθηση, προκειμένου να διερευνηθεί η εξέλιξη της ποιότητας ζωής κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριτουξιμάμπη και η επίδραση παραγόντων όπως οι υποτροπές, η διάρκεια ύφεσης και ο χρόνος από την τελευταία έγχυση. Τέλος, μελλοντική έρευνα θα μπορούσε να εξετάσει πιθανές διαφορές στην ποιότητα ζωής μεταξύ διαφορετικών κλινικών μορφών της πέμφιγας (π.χ. βλεννογονική ή βλεννογονοδερματική συμμετοχή), καθώς και τη συσχέτιση ανοσολογικών δεικτών, όπως τα επίπεδα αντισωμάτων έναντι των δεσμογλεινών, με την ποιότητα ζωής και το θεραπευτικό φορτίο των ασθενών. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον θα είχε η διερεύνηση των μεταβολών των δεικτών SF-36, TABQOL και PDAI πριν από την έναρξη της θεραπείας με ριτουξιμάμπη και μετά την ολοκλήρωση των θεραπευτικών κύκλων,

ώστε να εκτιμηθεί με μεγαλύτερη ακρίβεια η επίδραση της θεραπείας τόσο στην ενεργότητα της νόσου όσο και στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abolfotouh, M. A., Al-Khowailed, M. S., Suliman, W. E., Al-Turaif, D. A., Al-Blawi, E., & Al-Kahtani, H. S. (2012). Quality of life in patients with skin diseases in central Saudi Arabia. *International journal of general medicine*, 633-642. Ahmad Fuat, M. S., Mat Yudin, Z., Muhammad, J., & Mohd Zin, F. (2022). Quality of life and its associated factors among patients with psoriasis in a semi-urban northeast Malaysia. *International journal of environmental research and public health*, 19(18), 11578.

Ahmed, A. R., Yunis, E. J., Khatri, K., Wagner, R., Notani, G., Awdeh, Z., et al. (1990). Major histocompatibility complex haplotype studies in Ashkenazi Jewish patients with pemphigus vulgaris. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87, 7658–7662. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.19.7658>

Ahmed, A. R., & Shetty, S. (2015). A comprehensive analysis of treatment outcomes in patients with pemphigus vulgaris treated with rituximab. *Autoimmunity reviews*, 14(4), 323-331.

Ahmed, A. R., Kaveri, S., & Spigelman, Z. (2015). Long-term remissions in recalcitrant pemphigus vulgaris. *New England Journal of Medicine*, 373(27), 2693-2694.

Ahmed, A. R., Nguyen, T., Kaveri, S., & Spigelman, Z. S. (2016). First line treatment of pemphigus vulgaris with a novel protocol in patients with contraindications to systemic corticosteroids and immunosuppressive agents: preliminary retrospective study with a seven year follow-up. *International immunopharmacology*, 34, 25-31.

Aksoy, B., Tatliparmak, A., Koç, E., Shishehgarkhaneh, L. R., & Işık, M. (2017). Melasma or acne: Which one affects life quality of adult patients the more?. *Gulhane Medical Journal*.

Alshami, M. L., Aswad, F., & Abdullah, B. (2022). A clinical and demographic analysis of oral pemphigus vulgaris: A retrospective cross-sectional study from 2001 to 2021. *Health Science Reports*, 5(5), e832.

Al-Shobaili, H. A. (2015). Treatment of vitiligo patients by excimer laser improves patients' quality of life. *Journal of cutaneous medicine and surgery*, 19(1), 50-56.

Altman, E. M. (2020). Novel therapies for pemphigus vulgaris. *American Journal of Clinical Dermatology*, 21(6), 765-782.

Amber, K. T., & Hertl, M. (2015). An assessment of treatment history and its association with clinical outcomes and relapse in 155 pemphigus patients with response to a single cycle of rituximab. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(4), 777-782.

Amber, K. T., Maglie, R., Solimani, F., Eming, R., & Hertl, M. (2018). Targeted therapies for autoimmune bullous diseases: current status. *Drugs*, 78(15), 1527-1548.

Aryanian, Z., Balighi, K., Nassimi, M., Hatami, P., Shahandashti, M. I., Goodarzi, A., & Etesami, I. (2022). Rituximab treatment and improvement of health-related quality of life in patients with pemphigus. *Cutis*, 110-113.

Basra, M. K. A., Sue-Ho, R., & Finlay, A. Y. (2007). The Family Dermatology Life Quality Index: measuring the secondary impact of skin disease. *British Journal of Dermatology*, 156(3), 528-538.

, A., Garmaroudi, G., Nasimi, M., Yousefi, S., Khosravi, H., Kianfar, N., ... & Daneshpazhooh, M. (2022). Assessing quality of life in patients with autoimmune bullous diseases using the Persian version of Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life questionnaire finds similar effects in women as men. *International journal of women's dermatology*, 8(1), e004.

Bilgic, A., Bilgic, Ö., Akış, H. K., Eskioğlu, F., & Kılıç, E. Z. (2010). Psychiatric symptoms and health-related quality of life in children and adolescents with psoriasis. *Pediatric dermatology*, 27(6), 614-617.

Bilgiç, Ö., Bilgiç, A., Akış, H. K., Eskioğlu, F., & Kiliç, E. Z. (2011). Depression, anxiety and health-related quality of life in children and adolescents with vitiligo. *Clinical and experimental dermatology*, 36(4), 360-365.

Bilgic, A., Aydin, F., Sumer, P., Keskiner, I., Koc, S., Bozkurt, S., ... & Akman-Karakas, A. (2020). Oral health related quality of life and disease severity in autoimmune bullous diseases. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 23(2), 159-164.

Boulard, C., Duvert Lehenbre, S., Picard-Dahan, C., Kern, J. S., Zambruno, G., Feliciani, C., ... & Ferranti, V. (2016). Calculation of cut-off values based on the Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) and Pemphigus Disease Area Index (PDAI) pemphigus scoring systems for defining moderate, significant and extensive types of pemphigus. *British Journal of Dermatology*, 175(1), 142-149.

Brănișteanu, D. E., Lotti, T., Colac Boțoc, C., Huțanu, A. E., Munteanu, C. A., Ciobanu, R. P., ... & Toader, M. P. (2025). Real-world outcomes with rituximab vs. conventional therapy in pemphigus vulgaris: a single-center Romanian cohort. *Frontiers in Medicine*, 12, 1691897.

Brenner, S., & Wolf, R. (1994). Possible nutritional factors in induced pemphigus. *Dermatology*, 189(4), 337-339.

Brodzky, V., Tamási, B., Hajdu, K., Péntek, M., Szegedi, A., Sárdy, M., ... & Rencz, F. (2021). Disease burden of patients with pemphigus from a societal perspective. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 21(1), 77-86.

Bystryn, J. C., & Steinman, N. M. (1996). The adjuvant therapy of pemphigus: an update. *Archives of dermatology*, 132(2), 203-212.

Bystryn, J. C., & Rudolph, J. L. (2005). Pemphigus. *The Lancet*, 366(9479), 61-73.

Cai, Y., Liu, Y., Deng, S., Luo, Y., & Deng, L. (2024). Efficacy of rituximab in the treatment of pemphigus vulgaris: a meta-analysis. *Altern. Ther. Health Med*, 30, 136-141.

Campbell, A., Converse, P. E., & Rodgers, W. L. (1976). *The quality of American life: Perceptions, evaluations, and satisfactions*. Russell Sage Foundation.

Calmasini, F. B., Klee, N., Webb, R. C., & Priviero, F. (2019). Impact of immune system activation and vascular impairment on male and female sexual dysfunction. *Sexual medicine reviews*, 7(4), 604-613.

Caux, F., Patsatsi, A., Karakioulaki, M., Antiga, E., Baselga, E., Borradori, L., ... & Schmidt, E. (2024). S2k guidelines on diagnosis and treatment of linear IgA dermatosis initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 38(6), 1006-1023.

Chan, A., Cameron, M. C., Garden, B., Boers-Doets, C. B., Schindler, K., Epstein, J. B., ... & Lacouture, M. E. (2015). A systematic review of patient-reported outcome instruments of dermatologic adverse events associated with targeted cancer therapies. *Supportive Care in Cancer*, 23(8), 2231-2244.

Chan, B., Hales, B., Shear, N., Ho, V., Lynde, C., Poulin, Y., & Mittmann, N. (2009). Work-related lost productivity and its economic impact on Canadian patients with moderate to severe psoriasis. *Journal of cutaneous medicine and surgery*, 13(4), 192-197.

Chen, S. C. (2007). Dermatology quality of life instruments: sorting out the quagmire. *Journal of Investigative Dermatology*, 127(12), 2695-2696.

Chiu, H. Y., Chang, C. J., & Tsai, T. F. (2020). National trends in incidence, mortality, hospitalizations, and expenditures for pemphigus in Taiwan. *Journal of Dermatological Science*, 99(3), 203-208.

Cho, A., Bradley, B., Kauffman, R., Priyamvada, L., Kovalenkov, Y., Feldman, R., & Wrammert, J. (2017). Robust memory responses against influenza vaccination in pemphigus patients previously treated with rituximab. *JCI insight*, 2(12), e93222.

Cianchini, G., Lupi, F., Masini, C., Corona, R., Puddu, P., & De Pità, O. (2012). Rituximab therapy for autoimmune pemphigus: results from a single-center observational study of 42 cases with long-term follow-up. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67 (4), 617-622.

Cianchini, G., Paradisi, A., & Murrell, D. F. (2015). Quality of life in autoimmune blistering diseases. In *Blistering diseases: clinical features, pathogenesis, treatment* (pp. 623-631). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Clay, T., & Pandya, A. G. (2011). Minimizing complications in autoimmune blistering diseases. *Dermatologic clinics*, 29(4), 577-583.

Clynes, R. A., Towers, T. L., Presta, L. G., & Ravetch, J. V. (2000). Inhibitory Fc receptors modulate in vivo cytotoxicity against tumor targets. *Nature medicine*, 6(4), 443-446.

Committee for Guidelines for the Management of Pemphigus Disease, Amagai, M., Tanikawa, A., Shimizu, T., Hashimoto, T., Ikeda, S., ... & Kitajima, Y. (2014). Japanese guidelines for the management of pemphigus. *The Journal of dermatology*, 41(6), 471-486.

Cotterill, J. A., & Cunliffe, W. J. (1997). Suicide in dermatological patients. *British Journal of Dermatology*, 137(2), 246-250.

Creadore, A., Li, S. J., Mostaghimi, A., & Wei, E. (2020). 17919 Sexual quality of life in patients with autoimmune bullous disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(6), AB88.

Curtis, J. R., Westfall, A. O., Allison, J., Bijlsma, J. W., Freeman, A., George, V., ... & Saag, K. G. (2006). Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Care & Research*, 55(3), 420-426.

Czerninski, R., Abu Elhawa, M., Cleiman, M., Keshet, N., Haviv, Y., & Armoni-Weiss, G. (2025). Oral Involvement and Pain Among Pemphigus Vulgaris Patients as a Clinical Indicator for Management—An Epidemiological and Clinical Study. *Applied Sciences*, 15(18), 10145.

Dalgard, F. J., Svensson, Å., Gieler, U., Tomas-Aragones, L., Lien, L., Poot, F., ... & Kupfer, J. (2018). Dermatologists across Europe underestimate depression and anxiety: results from 3635 dermatological consultations. *British Journal of Dermatology*, 179(2), 464-470.

Daltaban, Ö., Özçentik, A., Akman Karakaş, A., Üstün, K., Hatipoğlu, M., & Uzun, S. (2020). Clinical presentation and diagnostic delay in pemphigus vulgaris: a prospective study from Turkey. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 49(7), 681-686.

Daniel, B. S., Hertl, M., Werth, V. P., Eming, R., & Murrell, D. F. (2012). Severity score indexes for blistering diseases. *Clinics in dermatology*, 30(1), 108-113.

Darlenski, R., Kazandjieva, J., & Tsankov, N. (2011). Skin barrier function: morphological basis and regulatory mechanisms. *J Clin Med*, 4(1), 36-45

Das, S., Agarwal, K., Singh, S., Halder, D., Sinha, S., & De, A. (2021). A comparative study to evaluate the efficacy and cost of rituximab versus dexamethasone cyclophosphamide pulse in patients of pemphigus vulgaris. *Indian Journal of Dermatology*, 66(2), 223.

Daoud, Y. J., & Amin, K. G. (2006). Comparison of cost of immune globulin intravenous therapy to conventional immunosuppressive therapy in treating patients with autoimmune mucocutaneous blistering diseases. *International immunopharmacology*, 6(4), 600-606.

Davis, G., Hathway, R., Shipley, D., & Staines, K. (2024). The management of pemphigus vulgaris and mucous membrane pemphigoid in a joint oral medicine and dermatology clinic: a five-year narrative review. *British Dental Journal*, 236(4), 311-316.

Demirci, G. T., Aydingoz, I. E., Mansur, A. T., Atis, G., & Altunay, I. K. (2014). Hepatitis C and hepatitis B virus infections in the etiopathogenesis of pemphigus. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 89(3), 423-426.

Didona, D., Maglie, R., Eming, R., & Hertl, M. (2019). Pemphigus: current and future therapeutic strategies. *Frontiers in immunology*, 10, 1418.

Dooley, G., & Finlay, A. Y. (1990). Personal construct systems of psoriatic patients. *Clinical and experimental dermatology*, 15(6), 401-405.

Ellebrecht, C. T., & Payne, A. S. (2017). Setting the target for pemphigus vulgaris therapy. *JCI insight*, 2(5), e92021.

Eming, R., Nagel, A., Wolff-Franke, S., Podstawa, E., Debus, D., & Hertl, M. (2008). Rituximab exerts a dual effect in pemphigus vulgaris. *Journal of Investigative Dermatology*, 128(12), 2850-2858.

Eming, R., Sticherling, M., Hofmann, S. C., Hunzelmann, N., Kern, J. S., Kramer, H., ... & Worm, M. (2015). S2k guidelines for the treatment of pemphigus vulgaris/foiaceus and bullous pemphigoid. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft= Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*, 13(8), 833-844.

Evans, M. S., Culton, D. A., Diaz, L. A., Googe, P. B., & Morrell, D. S. (2019). Childhood pemphigus foliaceus presenting as a polycyclic eruption: case report and review of the literature. *Pediatric Dermatology*, 36(2), 236-241.

Fardet, L., Cabane, J., Lebbé, C., Morel, P., & Flahault, A. (2007). Incidence and risk factors for corticosteroid-induced lipodystrophy: a prospective study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57(4), 604-609.

Ferries, L., Gillibert, A., Duvert-Lehembre, S., Corbaux, C., Alexandre, M., Prost-Squarcioni, C., ... & Hébert, V. (2020). Sensitivity to change and correlation between the autoimmune bullous disease quality-of-life questionnaires ABQOL and TABQOL, and objective severity scores. *British Journal of Dermatology*, 183(5), 944-945.

Finlay, A. Y., Khan, G. K., Luscombe, D. K., & Salek, M. S. (1990). Validation of sickness impact profile and psoriasis disability index in psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 123(6), 751-756.

Flohr, C., & Hay, R. (2021). Putting the burden of skin diseases on the global map. *British Journal of Dermatology*, 184(2), 189-190.

Fried, R. G., Gupta, M. A., & Gupta, A. K. (2005). Depression and skin disease. *Dermatologic clinics*, 23(4), 657-664.

Ghods, S. Z., CHAMS-DAVATCHI, C., Daneshpazhooh, M., Valikhani, M., & Esmaili, N. (2012). Quality of life and psychological status of patients with pemphigus vulgaris using Dermatology Life Quality Index and General Health Questionnaires. *The Journal of dermatology*, 39(2), 141-144.

Ghods, S. Z., Asadi, A., Ghandi, N., Balighi, K., Mahmoudi, H., Abedini, R., ... & Daneshpazhooh, M. (2020). Family impact of pemphigus disease in an Iranian population using the Family Dermatology Life Quality Index. *International Journal of Women's Dermatology*, 6(5), 409-413.

Ginsburg, I. H., & Link, B. G. (1993). Psychosocial consequences of rejection and stigma feelings in psoriasis patients. *International journal of dermatology*, 32(8), 587-591.

Gisondi, P., Puig, L., Richard, M. A., Paul, C., Nijsten, T., Taieb, C., ... & EADV Burden of Skin Diseases Project Team. (2023). Quality of life and stigmatization in people with skin diseases in Europe: a large survey from the 'burden of skin diseases'

EADV project. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 37, 6-14.

Gokalp, H., Bulur, I., Kaya Erdoğan, H., Karapınar, T., & Bilgin, M. (2017). Αξιολόγηση των επιπτώσεων της κοινής ακμής στην ποιότητα ζωής στην Τουρκία με τη χρήση του TAQLI. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 16 (4), 485-490.

Golay, J., & Introna, M. (2012). Mechanism of action of therapeutic monoclonal antibodies: promises and pitfalls of in vitro and in vivo assays. *Archives of biochemistry and biophysics*, 526(2), 146-153.

Halioua, B., Beumont, M. G., & Lunel, F. (2000). Quality of life in dermatology. *International journal of dermatology*, 39(11).

Hammers, C. M., & Stanley, J. R. (2016). Mechanisms of disease: pemphigus and bullous pemphigoid. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 11(1), 175-197.

Hammers, C. M., & Stanley, J. R. (2020). Recent advances in understanding pemphigus and bullous pemphigoid. *Journal of Investigative Dermatology*, 140(4), 733-741.

Hebert, V., & Joly, P. (2018). Rituximab in pemphigus. *Immunotherapy*, 10(1), 27-37.

Heelan, K., Hitzig, S. L., Knowles, S., Drucker, A. M., Mittmann, N., Walsh, S., & Shear, N. H. (2015). Loss of work productivity and quality of life in patients with autoimmune bullous dermatoses. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 19(6), 546-554.

Hertl, M., Jedlickova, H., Karpati, S., Marinovic, B., Uzun, S. O. N. E. R., Yayli, S. A. V. A. Ş., ... & Jonkman, M. F. (2015). Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment—guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(3), 405-414.

Hübner, F., König, I. R., Holtsche, M. M., Zillikens, D., Linder, R., & Schmidt, E. (2020). Prevalence and age distribution of pemphigus and pemphigoid diseases among paediatric patients in Germany. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(11), 2600-2605.

Hsu, D., Brieva, J., & Silverberg, J. I. (2016). Costs of care for hospitalization for pemphigus in the United States. *JAMA dermatology*, 152(6), 645-654.

Hsu, D. Y., Brieva, J., Nardone, B., West, D., & Silverberg, J. I. (2017). Association of pemphigus and systemic corticosteroid use with comorbid health disorders: a case-control study. *Dermatology Online Journal*, 23(12).

Jafferany, M. (2007). Psychodermatology: a guide to understanding common psychocutaneous disorders. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 9(3), 203.

James, K. A., Culton, D. A., & Diaz, L. A. (2011). Diagnosis and clinical features of pemphigus foliaceus. *Dermatologic clinics*, 29(3), 405-412.

Janković, S., Perić, J., Maksimović, N., Ćirković, A., Marinković, J., Janković, J., ... & Medenica, L. (2016). Quality of life in patients with alopecia areata: a hospital-based cross-sectional study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(5), 840-846.

Jeffes III, E. W. B., & Ahmed, A. R. (1983). Therapy of pemphigus. *Clinics in dermatology*, 1(2), 122-140.

Joly, Pascal, Hugo Mouquet, Jean-Claude Roujeau, Michel D'Incan, Danièle Gilbert, Serge Jacquot, Marie-Lise Gougeon et al. "A single cycle of rituximab for the treatment of severe pemphigus." *New England Journal of Medicine* 357, no. 6 (2007): 545-552.

Joly, P., Maho-Vaillant, M., Prost-Squarcioni, C., Hebert, V., Houivet, E., Calbo, S., ... & Musette, P. (2017). First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *The Lancet*, 389(10083), 2031-2040.

Joly, Pascal, B. Horvath, A. Patsatsi, S. O. N. E. R. Uzun, Rikke Bech, Stefan Beisert, Reuven Bergman et al. "Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV)." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 34, no. 9 (2020): 1900-1913.

Kalinska-Bienias, A., Lukowska-Smorawska, K., Jagielski, P., Kowalewski, C., & Wozniak, K. (2017). Mortality in bullous pemphigoid and prognostic factors in 1st and 3rd year of follow-up in specialized centre in Poland. *Archives of Dermatological Research*, 309(9), 709-719.

Kasperkiewicz, M., Eming, R., Behzad, M., Hunzelmann, N., Meurer, M., Schulze-Koops, H., ... & Schmidt, E. (2012). Efficacy and safety of rituximab in pemphigus: experience of the German Registry of Autoimmune Diseases. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 10(10), 727-731.

Kasperkiewicz, M., Ellebrecht, C. T., Takahashi, H., Yamagami, J., Zillikens, D., Payne, A. S., & Amagai, M. (2017). Pemphigus. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 17026.

Kavala, M., Demir, F. T., Zindanci, I., Can, B., Turkoğlu, Z., Zemheri, E., ... & Teksen, A. (2015). Genital involvement in pemphigus vulgaris (PV): correlation with clinical and cervicovaginal Pap smear findings. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 73(4), 655-659.

Kaya-Sezginer, E., & Gur, S. (2020). The inflammation network in the pathogenesis of erectile dysfunction: attractive potential therapeutic targets. *Current Pharmaceutical Design*, 26(32), 3955-3972.

Khalid, S. N., Khan, Z. A., Ali, M. H., Almas, T., Khedro, T., & Nagarajan, V. R. (2021). A blistering new era for bullous pemphigoid: A scoping review of current therapies, ongoing clinical trials, and future directions. *Annals of Medicine and Surgery*, 70, 102799.

Kianfar, N., Dasdar, S., Mahmoudi, H., & Daneshpazhooh, M. (2022). Burden of pemphigus vulgaris with a particular focus on women: a review. *International journal of women's dermatology*, 8(3), e056.

Kostopoulou, P., Jouary, T., Quintard, B., Ezzedine, K., Marques, S., Boutchnei, S., & Taieb, A. (2009). Objective vs. subjective factors in the psychological impact of vitiligo: the experience from a French referral centre. *British Journal of Dermatology*, 161(1), 128-133.

Krain, R. L., Kushner, C. J., Tarazi, M., Gaffney, R. G., Yeguez, A. C., Zamalin, D. E., ... & Werth, V. P. (2019). Assessing the correlation between disease severity indices and quality of life measurement tools in pemphigus. *Frontiers in immunology*, 10, 2571.

Kridin, K. (2018). Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunologic research*, 66(2), 255-270.

Kridin, K., Zelber-Sagi, S., & Bergman, R. (2017). Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: differences in epidemiology and mortality. *Acta dermato-venereologica*, 97(9), 1095-1099.

Kridin, K., Comaneshter, D., Batat, E., & Cohen, A. D. (2018). COPD and lung cancer in patients with pemphigus: A population-based study. *Respiratory Medicine*, 136, 93–97. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.02.005>

Kridin, K., Zelber-Sagi, S., Comaneshter, D., & Cohen, A. D. (2018). Coexistent solid malignancies in pemphigus: A population-based study. *JAMA Dermatology*, 154, 435–440. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.6334>

Kridin, K., Zelber-Sagi, S., Comaneshter, D., Batat, E., & Cohen, A. D. (2018). Pemphigus and hematologic malignancies: a population-based study of 11,859 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(6), 1084-1089.

Kridin, K., Hundt, J. E., Ludwig, R. J., Schonmann, Y., & Cohen, A. D. (2022). Anxiety and depression predispose individuals to an autoimmune bullous diseases-bullous pemphigoid: A large-scale population-based cohort study. *Current Psychology*, 41(12), 8945-8955.

Kurhan, F., & Yavuz, İ. H. (2026). Lesion visibility and localization as predictors of social appearance anxiety in Pemphigus vulgaris: a case-control study. *Psychology, Health & Medicine*, 1-16.

Lawson, Finlay, Reid, & Owens. (1998). The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact Questionnaire. *British Journal of Dermatology*, 138(1), 107-113.

Łakuta, P., Marcinkiewicz, K., Bergler-Czop, B., Brzezińska-Wcisło, L., & Słomian, A. (2018). Associations between site of skin lesions and depression, social anxiety, body-related emotions and feelings of stigmatization in psoriasis patients. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, 35(1), 60-66.

- Layegh, P., Mokhber, N., Javidi, Z., Mashhadi, M. P., & Moghiman, T. (2013). Depression in patients with pemphigus: is it a major concern?. *The Journal of Dermatology*, 40(6), 434-437.
- Le Hénaff, Y., Héas, S., & Joly, P. (2019). Individuals with the rare disease pemphigus: a quest for diagnostic. *Qualitative Health Research*, 29(6), 889-899.
- Leshem, Y. A., Hodak, E., David, M., Anhalt, G. J., & Mimouni, D. (2013). Successful treatment of pemphigus with biweekly 1-g infusions of rituximab: a retrospective study of 47 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 68(3), 404-411.
- Levine, M. N. (2021). Incorporation of quality-of-life assessment into clinical trials. In *Effect of cancer on quality of life* (pp. 105-111). CRC Press.
- Lombardi, M. L., Mercurio, O., Ruocco, V., Lo Schiavo, A., Lombardi, V., & Guerrero, V. (1999). Common human leukocyte antigen alleles in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus in Italian patients. *Journal of Investigative Dermatology*, 113, 107-110.
- Lunardon, L., Tsai, K. J., Probert, K. J., Fett, N., Stanley, J. R., Werth, V. P., ... & Payne, A. S. (2012). Adjuvant rituximab therapy of pemphigus: a single-center experience with 31 patients. *Archives of dermatology*, 148(9), 1031-1036.
- MacIsaac, J., Siddiqui, R., Jamula, E., Li, N., Baker, S., Webert, K. E., ... & Arnold, D. M. (2018). Systematic review of rituximab for autoimmune diseases: a potential alternative to intravenous immune globulin. *Transfusion*, 58(11), 2729-2735.
- Maione, V., Bighetti, S., Rovaris, S., Cozzi, C., Tomasi, C., Calzavara-Pinton, P., & Bettolini, L. (2024). Impact of Pemphigus on Sleep Quality: A Prospective Observational Single-Center Case-Control Study. *Dermatology Practical & Conceptual*, 14(4), e2024280.
- Marfatia, Y. S., Patel, S., Makrandi, S., & Sharma, P. (2007). Human immunodeficiency virus and pemphigus vulgaris: an interesting association. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 73, 354.
- Masahiro, S., Shigaku, I., Yutaka, I., & Ogawa, H. (2000). An investigation of quality of life (QOL) of pemphigus patients in Japan (First report). *J Dermatol*, 110(3), 283-288.
- Mayrshofer, F., Hertl, M., Sinkgraven, R., Sticherling, M., Pfeiffer, C., Zillikens, D., ... & Rzyany Für Die Deutsche-Studiengruppe, B. (2005). Significant decrease in quality of life in patients with pemphigus vulgaris. Results from the German Bullous Skin Disease (BSD) Study Group. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft= Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*, 3(6), 431-435.
- Mazzotti, E., Mozzetta, A., Antinone, V., Alfani, S., Cianchini, G., & Abeni, D. (2011). Psychological distress and investment in one's appearance in patients with pemphigus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 25(3), 285-289.

Melchionda, V., & Harman, K. E. (2019). Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. *Clinical and experimental dermatology*, 44(7), 740-746.

Mesinkovska, N., King, B., Mirmirani, P., Ko, J., & Cassella, J. (2020, November). Burden of illness in alopecia areata: a cross-sectional online survey study. In *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings* (Vol. 20, No. 1, pp. S62-S68). Elsevier.

Michailidou, E. Z., Belazi, M. A., Markopoulos, A. K., Tsatsos, M. I., Mourellou, O. N., & Antoniadou, D. Z. (2007). Epidemiologic survey of pemphigus vulgaris with oral manifestations in northern Greece: retrospective study of 129 patients. *International journal of dermatology*, 46(4), 356-361.

Mignogna, M. D., Fedele, S., Russo, L. L., Bonadies, G., Nappa, S., & Muzio, L. L. (2005). Acute cyclosporine nephrotoxicity in a patient with oral pemphigus vulgaris and HIV infection on antiretroviral therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53(6), 1089-1090.

Morfeld, M., & Bullinger, M. (2008). Der SF-36 Health Survey zur Erhebung und Dokumentation gesundheitsbezogener Lebensqualität. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin*, 18(05), 250-255.

Morell-Dubois, S., Carpentier, O., Cottencin, O., Queyrel, V., Hachulla, E., Hatron, P. Y., & Delaporte, E. (2008). Stressful life events and pemphigus. *Dermatology*, 216(2), 104-108.

Moro, F., Sinagra, J. L. M., Salemme, A., Fania, L., Mariotti, F., Pira, A., ... & Di Zenzo, G. (2023). Pemphigus: trigger and predisposing factors. *Frontiers in Medicine*, 10, 1326359.

Mouquet, H., Musette, P., Gougeon, M. L., Jacquot, S., Lemerrier, B., Lim, A., ... & Joly, P. (2008). B-cell depletion immunotherapy in pemphigus: effects on cellular and humoral immune responses. *Journal of Investigative Dermatology*, 128(12), 2859-2869.

Murrell, D. F., Dick, S., Ahmed, A. R., Amagai, M., Barnadas, M. A., Borradori, L., ... & Werth, V. P. (2008). Consensus statement on definitions of disease, end points, and therapeutic response for pemphigus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(6), 1043-1046.

Murrell, D. F. (2015). Blistering Diseases. *Berlin Heidelberg: Springer-Verlag*, 752, 11.

Murrell, D. F., & Sprecher, E. (2017). Rituximab and short-course prednisone as the new gold standard for new-onset pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *British Journal of Dermatology*, 177(5), 1143-1144.

Murrell, D. F., Peña, S., Joly, P., Marinovic, B., Hashimoto, T., Diaz, L. A., ... & Werth, V. P. (2020). Diagnosis and management of pemphigus: recommendations of an international panel of experts. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(3), 575-585.

Nützel, A., Dahlhaus, A., Fuchs, A., Gensichen, J., König, H. H., Riedel-Heller, S., ... & Bickel, H. (2014). Self-rated health in multimorbid older general practice patients: a cross-sectional study in Germany. *BMC Family practice*, 15(1), 1.

Okcin, F., & Ugur, O. (2021). What does it mean to be pemphigus patient? a qualitative study. *Clinical Nursing Research*, 30(6), 790-798.

Ongenaes, K., Dierckxsens, L., Brochez, L., van Geel, N., & Naeyaert, J. M. (2005). Quality of life and stigmatization profile in a cohort of vitiligo patients and effect of the use of camouflage. *Dermatology*, 210(4), 279-285.

Padniewski, J. J., Shaver, R. L., Schultz, B., & Pearson, D. R. (2022). Patient quality of life improvement in bullous disease: a review of primary literature and considerations for the clinician. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 27-42.

Padovan, M., Benincasa, B. B., Panduri, S., Dini, V., Morganti, R., Marino, R., ... & Foddìs, R. (2025). Assessing the burden of dermatological diseases on work life from a gender perspective. *Scientific Reports*, 15(1), 24014.

Paradisi, A., Sampogna, F., Di Pietro, C., Cianchini, G., Didona, B., Ferri, R., ... & Tabolli, S. (2009). Quality-of-life assessment in patients with pemphigus using a minimum set of evaluation tools. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60(2), 261-269.

Pathak, G. N., Patel, K., Wachuku, C., Truong, T. M., Agarwal, P., & Rao, B. (2024). Trends in disease severity and quality of life outcome measures in pemphigus clinical trials: A scoping review. *Skin Health and Disease*, 4(5), ski2-429.

Pappa, E., Kontodimopoulos, N., & Niakas, D. (2005). Validating and norming of the Greek SF-36 Health Survey. *Quality of life research*, 14(5), 1433-1438.

Pärna, E., Aluoja, A., & Kingo, K. (2015). Quality of life and emotional state in chronic skin disease. *Acta dermatovenereologica*, 95(3), 312-316.

Patel, P. M., Jones, V. A., Kridin, K., Strong, R. A., Yale, M., & Amber, K. T. (2022). Assessing the risk factors for anxiety, depression and post-traumatic stress disorder through the International Pemphigus and Pemphigoid Foundation. *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*, 36(2).

Patsatsi, A., Lamprou, F., Kokolios, M., Stylianidou, D., Trigoni, A., Kalampalikis, D., & Sotiriadis, D. (2017). Spectrum of autoimmune bullous diseases in Northern Greece. A 4-year retrospective study and review of the literature. *Acta Dermatovenereologica Croatica*, 25(3), 195-195.

Pedroni, M. N., Hirotsu, C., Porro, A. M., Tufik, S., & Andersen, M. L. (2017). The role of sleep in pemphigus: a review of mechanisms and perspectives. *Archives of Dermatological Research*, 309(8), 659-664

Pfütze, M., Niedermeier, A., Hertl, M., & Eming, R. (2007). Introducing a novel autoimmune bullous skin disorder intensity score (ABSIS) in pemphigus. *European Journal of Dermatology*, 17(1), 4-11.

Pierpont, T. M., Limper, C. B., & Richards, K. L. (2018). Past, present, and future of rituximab—the world's first oncology monoclonal antibody therapy. *Frontiers in oncology*, 8, 163.

Polansky, M., Patel, N., & Feldman, R. (2015). Complete remission after rituximab therapy in an HIV-positive patient with pemphigus vulgaris. *British Journal of Dermatology*, 173(6), 1557-1559.

Pollmann, R., Schmidt, T., Eming, R., & Hertl, M. (2018). Pemphigus: a comprehensive review on pathogenesis, clinical presentation and novel therapeutic approaches. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 54(1), 1-25

Porro, A. M., Seque, C. A., Ferreira, M. C. C., Simões, M. M., & Enokihara, S. (2019). Pemphigus vulgaris. *Anais brasileiros de dermatologia*, 94(3), 264-278.

Prasad, M., Wahlqvist, P., Shikar, R., & Tina Shih, Y. C. (2004). A review of self-report instruments measuring health-related work productivity: a patient-reported outcomes perspective. *Pharmacoeconomics*, 22(4), 225-244.

Prazeres F, Santiago LJH. and q.o.l. outcomes, relationship between health-related quality of life, perceived family support, and unmet health needs in adult patients with multimorbidity attending primary care in Portugal: a multicenter cross-sectional study. 2016. 14(1): pp. 1–11.

Rahbar, Z., Daneshpazhooh, M., Mirshams-Shahshahani, M., Esmaili, N., Heidari, K., Aghazadeh, N., ... & Chams-Davatchi, C. (2014). Pemphigus disease activity measurements: pemphigus disease area index, autoimmune bullous skin disorder intensity score, and pemphigus vulgaris activity score. *JAMA dermatology*, 150(3), 266-272.

Radoschewski, M. (2000). Gesundheitsbezogene lebensqualität-konzepte und maße. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 43(3), 165-189.

Rahmayanti, F., Indrastiti, R. K., Wimardhani, Y. S., Jozerizal, S., Suteja, D. E., Handayani, R., & Wiryakijja, P. (2024). Assessment of Quality of Life in Patients with Chronic Oral Mucosal Diseases Using the Indonesian Version of the Chronic Oral Mucosal Disease Questionnaire-15 (COMDQ-15). *Dentistry Journal*, 12(8), 258.

Rashid, R. M., & Candido, K. D. (2008). Pemphigus pain: a review on management. *The Clinical journal of pain*, 24(8), 734-735.

Rehal, B., & Armstrong, A. (2011). Health outcome measures in atopic dermatitis: a systematic review of trends in disease severity and quality-of-life instruments 1985–2010. *PloS one*, 6(4), e17520.

Reich, A., Welz-Kubia, K., & Rams, L. (2014). Apprehension of the disease by patients suffering from psoriasis. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, 31(5), 289-293.

Rosenbach, M., Murrell, D. F., Bystry, J. C., Dulay, S., Dick, S., Fakharzadeh, S., ... & Werth, V. P. (2009). Reliability and convergent validity of two outcome instruments for pemphigus. *Journal of investigative dermatology*, 129(10), 2404-2410.

Russu, E. A., Popa, L. G., Păunică, S., Bubulac, L., Giurcăneanu, C., & Albu, C. C. (2025, November). Patient-Reported Outcomes on Quality of Life in Older Adults with Oral Pemphigus. In *Healthcare* (Vol. 13, No. 22, p. 2843). MDPI.

Ruocco, V., Ruocco, E., Schiavo, A. L., Brunetti, G., Guerrera, L. P., & Wolf, R. (2013). Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. *Clinics in dermatology*, 31(4), 374-381.

Saha, M., et al. "Prognostic factors in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus." *British Journal of Dermatology* 170.1 (2014): 116-122.

Sajedianfard, S., Handjani, F., Saki, N., & Heiran, A. (2021). Family dermatology life quality index in patients with pemphigus vulgaris: A cross-sectional study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 87(3), 375-378.

Salviano-Silva, A., Petzl-Erler, M. L., & Boldt, A. B. W. (2017). CD59 polymorphisms are associated with gene expression and different sexual susceptibility to pemphigus foliaceus. *Autoimmunity*, 50(6), 377-385.

Salopek, T. G., Logsetty, S., & Tredget, E. E. (2002). Anti CD20 chimeric monoclonal antibody for the treatment of recalcitrant pemphigus vulgaris with implications in the pathogenesis of the disorder. *J Am Acad Dermatol*, 47, 785-8.

Sampogna, F., Raskovic, D., Guerra, L., Pedicelli, C., Tabolli, S., Leoni, L., ... & Abeni, D. (2008). Identification of categories at risk for high quality of life impairment in patients with vitiligo. *British Journal of Dermatology*, 159(2), 351-359.

Sánchez-García, V., Pérez-Alcaraz, L., Belinchón-Romero, I., & Ramos-Rincón, J. M. (2022). Comorbidities in patients with autoimmune bullous disorders: hospital-based registry study. *Life*, 12(4), 595.

Sanclemente, G., Burgos, C., Nova, J., Hernández, F., González, C., Reyes, M. I., ... & y Cirugía, A. C. D. D. (2017). The impact of skin diseases on quality of life: a multicenter study. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 108(3), 244-252.

Sarig, O., Bercovici, S., Zoller, L., Goldberg, I., Indelman, M., Nahum, S., ... & Sprecher, E. (2012). Population-specific association between a polymorphic variant in ST18, encoding a pro-apoptotic molecule, and pemphigus vulgaris. *Journal of investigative dermatology*, 132(7), 1798-1805.

Scarpone, R., Francuzik, W., Worm, M., & Heine, G. (2020). Therapy changes during pemphigus management: a retrospective analysis. *Frontiers in Medicine*, 7, 581820.

Schipper, H. (1990). Quality of life: principles of the clinical paradigm. *Journal of Psychosocial Oncology*, 8(2-3), 171-185.

Schmidt, E., Goebeler, M., & Zillikens, D. (2009). Rituximab in severe pemphigus. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1173(1), 683-691.

Schmidt, E., Kasperkiewicz, M., & Joly, P. (2019). Pemphigus. *The Lancet*, 394(10201), 882-894.

Schmidt, E., Ludwig, R.J., Caux, F., Payne, A.S., Sadik, C.D., Hashimoto, T., & Murrell, D.F. (2024). Πέμφιγα και πεμφιγοειδείς νόσοι: εις μνήμην του Detlef Zillikens. *Frontiers in Immunology*, 15, 1426834.

Sebaratnam, D. F., Hanna, A. M., Chee, S. N., Frew, J. W., Venugopal, S. S., Daniel, B. S., ... & Murrell, D. F. (2013). Development of a quality-of-life instrument for autoimmune bullous disease: the Autoimmune Bullous Disease Quality of Life questionnaire. *JAMA dermatology*, 149(10).

Sebaratnam, D. F., McMillan, J. R., Werth, V. P., & Murrell, D. F. (2012). Quality of life in patients with bullous dermatoses. *Clinics in dermatology*, 30(1), 103-107.

Sebaratnam, D. F., Okawa, J., Payne, A., Murrell, D. F., & Werth, V. P. (2015). Reliability of the autoimmune bullous disease quality of life (ABQOL) questionnaire in the USA. *Quality of Life Research*, 24(9), 2257-2260.

Shah, M., & Coates, M. (2006). An assessment of the quality of life in older patients with skin disease. *British Journal of Dermatology*, 154(1), 150-153.

Shimizu, T., Takebayashi, T., Sato, Y., Niizeki, H., Aoyama, Y., Kitajima, Y., ... & Tanikawa, A. (2014). Grading criteria for disease severity by pemphigus disease area index. *The Journal of dermatology*, 41(11), 969-973.

Shin, S. H., Kim, J. Y., Kim, S. C., & Kim, J. H. (2024). Comparative study of efficacy and safety: Biosimilar rituximab versus originator rituximab in the treatment of pemphigus. *The Journal of Dermatology*, 51(8), 1104-1107.

Sivertsen, B., Lallukka, T., Petrie, K. J., Steingrimsdóttir, Ó. A., Stubhaug, A., & Nielsen, C. S. (2015). Sleep and pain sensitivity in adults. *Pain*, 156(8), 1433-1439.

Smart Richman, L., & Leary, M. R. (2009). Reactions to discrimination, stigmatization, ostracism, and other forms of interpersonal rejection: a multimotive model. *Psychological review*, 116(2), 365.

So, H., Wong, V. T. L., Lao, V. W. N., Pang, H. T., & Yip, R. M. L. (2018). Rituximab for refractory rapidly progressive interstitial lung disease related to anti-MDA5 antibody-positive amyopathic dermatomyositis. *Clinical rheumatology*, 37(7), 1983-1989.

Ständer, S., Färber, B., Radeke, S., Schmidt, E., Zillikens, D., & Ludwig, R. J. (2020). Assessment of healthcare costs for patients with pemphigus and bullous pemphigoid in an academic centre in Germany. *British Journal of Dermatology*, 182(5), 1296-1297.

Sternberg, E. M., & Judd, L. L. (2009). Conference summary and conclusions: A comprehensive approach to predicting and managing mood effects of glucocorticoids. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1179(1), 229-233.

Sultan, A. S., Villa, A., Saavedra, A. P., Treister, N. S., & Woo, S. B. (2017). Oral mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris—a retrospective two-center cohort study. *Oral diseases*, 23(4), 498-504.

Tabolli, S., Mozzetta, A., Antinone, V., Alfani, S., Cianchini, G., & Abeni, D. (2008). The health impact of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus assessed using the

Medical Outcomes Study 36-item short form health survey questionnaire. *British Journal of Dermatology*, 158(5), 1029-1034.

Tabolli, S., Pagliarello, C., Paradisi, A., Cianchini, G., Giannantoni, P., & Abeni, D. (2014). Burden of disease during quiescent periods in patients with pemphigus. *British Journal of Dermatology*, 170(5), 1087-1091.

Tamási, B., Brodszky, V., Péntek, M., Gulácsi, L., Hajdu, K., Sárdy, M., ... & Rencz, F. (2019). Validity of the EQ-5D in patients with pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *British Journal of Dermatology*, 180(4), 802-809.

Tanaka, R., Kurihara, Y., Egami, S., Saito, Y., Ouchi, T., Funakoshi, T., ... & Yamagami, J. (2023). Clinical severity scores as a guide for prediction of initial treatment responses in pemphigus and pemphigoid patients. *The Journal of Dermatology*, 50(2), 203-211.

Tanemura, C., Nunotani, M., Kawabata, K., Morooka, Y., Yamagami, J., Kakuta, R., ... & Hashimoto, T. (2025). Development of Japanese versions of the Autoimmune Bullous Disease Quality of Life and Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life questionnaires. *The Journal of Dermatology*, 52(5), 812-830

Tavakolpour, S. (2018). Pemphigus trigger factors: special focus on pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Archives of dermatological research*, 310(2), 95-106.

Tavakolpour, S., Mahmoudi, H., Mirzazadeh, A., Balighi, K., Darabi-Monadi, S., Hatami, S., ... & Daneshpazhooh, M. (2020). Pathogenic and protective roles of cytokines in pemphigus: a systematic review. *Cytokine*, 129, 155026.

Taylor, R. P., & Lindorfer, M. A. (2007). Drug insight: the mechanism of action of rituximab in autoimmune disease—the immune complex decoy hypothesis. *Nature Clinical Practice Rheumatology*, 3(2), 86-95.

Tedbirt, B., Maho-Vaillant, M., Houivet, E., Mignard, C., Golinski, M. L., Calbo, S., ... & French Reference Center for Autoimmune Blistering Diseases MALIBUL. (2024). Sustained remission without corticosteroids among patients with pemphigus who had rituximab as first-line therapy: follow-up of the Ritux 3 trial. *JAMA dermatology*, 160(3), 290-296.

Tedbirt, B., Houivet, E., Maho-Vaillant, M., Golinski, M. L., Calbo, S., Prost-Squarcioni, C., ... & Joly, P. (2025). Long-term efficacy and safety of rituximab in patients with pemphigus foliaceus compared with pemphigus vulgaris. *JAMA dermatology*, 161(4), 444-446.

Tedbirt, B., De Mulder, H., Joly, P., Lacroix, E., & Hébert, V. (2025). Long-term real costs of a strategy using rituximab as first-line treatment for patients with moderate-to-severe pemphigus: Evaluation from the French healthcare system. *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*, 39(6).

Tehranchi-Nia, Z., Qureshi, T. A., & Ahmed, A. R. (1998). Pemphigus vulgaris in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 46(1), 92-94.

Terrab, Z., Benchikhi, H., Maaroufi, A., Hassoune, S., Amine, M., & Lakhdar, H. (2005, April). Qualité de vie et pemphigus. In *Annales de dermatologie et de venerologie* (Vol. 132, No. 4, pp. 321-328). Elsevier Masson.

Tewelde, T., Abdu, N., Weldemariam, D. G., Bereket, N., Russom, M., & Tesfamariam, E. H. (2024). Quality of life of dermatology outpatients and its associated factors in Halibet National Referral Hospital in Asmara, Eritrea. *Scientific Reports*, 14(1), 16272.

Timóteo, R. P., Pessoa-Gonçalves, Y. M., do Carmo Neto, J. R., Rodrigues, W. F., da Silva, M. V., & Oliveira, C. J. F. (2024). A global view of pemphigus: geographical variations. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 66(1), 14-29.

Tjokrowidjaja, A., Daniel, B. S., Frew, J. W., Sebaratnam, D. F., Hanna, A. M., Chee, S., ... & Murrell, D. F. (2013). The development and validation of the treatment of autoimmune bullous disease quality of life questionnaire, a tool to measure the quality of life impacts of treatments used in patients with autoimmune blistering disease. *British Journal of Dermatology*, 169(5), 1000-1006.

Unruh, T. L., Li, H., Mutch, C. M., Shariat, N., Grigoriou, L., Sanyal, R., ... & Deans, J. P. (2005). Cholesterol depletion inhibits src family kinase-dependent calcium mobilization and apoptosis induced by rituximab crosslinking. *Immunology*, 116(2), 223-232.

Varlas, V. N., Elian, V., Varlas, R. G., Bubulac, L., EPISTATU, D., PENEȘ, O., ... & PĂRLĂTESCU, I. (2024). THE CURRENT STATE OF THE PHARMACOTHERAPEUTIC APPROACH IN LICHEN PLANUS OF THE ORAL AND GENITAL MUCOSA. *Farmacia*, 72(1).

Verhoeven, E. W., Kraaimaat, F. W., van Weel, C., van de Kerkhof, P. C., Duller, P., van der Valk, P. G., ... & Evers, A. W. (2008). Skin diseases in family medicine: prevalence and health care use. *The Annals of Family Medicine*, 6(4), 349-354.

Vinay, K., Cazzaniga, S., Amber, K. T., Feldmeyer, L., Naldi, L., & Borradori, L. (2018). Rituximab as first-line adjuvant therapy for pemphigus: retrospective analysis of long-term outcomes at a single center. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(4), 806-808.

Werth, V. P., Joly, P., Mimouni, D., Maverakis, E., Caux, F., Lehane, P., ... & Chen, D. M. (2021). Rituximab versus mycophenolate mofetil in patients with pemphigus vulgaris. *New England Journal of Medicine*, 384(24), 2295-2305.

Wang, E. Q., Radjenovic, M., Castrillón, M. A., Feng, G. H. Y., & Murrell, D. F. (2018). The effect of autoimmune blistering diseases on work productivity. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*, 32(11), 1959-1966.

Wang, E. Q., Velásquez, M. A. C., & Murrell, D. F. (2018). The effects of autoimmune blistering diseases on work productivity: a review. *International journal of women's dermatology*, 4(3), 131-138.

Wang, H. H., Liu, C. W., Li, Y. C., & Huang, Y. C. (2015). Efficacy of rituximab for pemphigus: a systematic review and meta-analysis of different regimens. *Acta dermato-venereologica*, 95(8), 928-932.

Wang, J., Wu, H., Cong, W., Zhu, H., Zheng, J., Li, X., & Pan, M. (2023). Psychological morbidity in patients with pemphigus and its clinicodemographic risk factor: a comparative study. *The Journal of Dermatology*, 50(10), 1237-1245.

Wang, K. C., Liao, H. T., Chen, W. S., Lai, C. C., Chou, C. T., Chen, M. H., & Tsai, C. Y. (2019). Real-world effectiveness and safety of rituximab in the treatment of rheumatoid arthritis: A single-center experience in Taiwan. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 22(5), 860-868.

White, M. A., Hoffman, V. M., Yale, M., Strong, R., & Tomayko, M. M. (2025). Psychosocial burden of autoimmune blistering diseases: a comprehensive survey study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 39(2), 350-356. WHOQOL Group.: The World Health Organization quality of life assessment: a position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995, 41, 1403-1409.

Wiebe, S., Guyatt, G., Weaver, B., Matijevic, S., & Sidwell, C. (2003). Comparative responsiveness of generic and specific quality-of-life instruments. *Journal of clinical epidemiology*, 56(1), 52-60.

Wohl, Y., Mashiah, J., Kutz, A., Hadj-Rabia, S., & Cohen, A. D. (2015). Pemphigus and depression comorbidity: A case-control study. *European Journal of Dermatology*, 25, 602-605.

Xie, D., Bilgic, A., Alrub, N. A., Dicle, Ö., & Murrell, D. F. (2023). Clinical manifestations of alopecia in autoimmune blistering diseases: A cross-sectional study. *JAAD international*, 10, 6-13.

Zachariae, R., Zachariae, H., Blomqvist, K., Davidsson, S., Molin, L., Mørk, C., & Sigurgeirsson, B. (2002). Quality of life in 6497 Nordic patients with psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 146(6), 1006-1016.

Zachariae, R., Zachariae, C., Ibsen, H. H. W., Mortensen, J. T., & Wulf, H. C. (2004). Psychological symptoms and quality of life of dermatology outpatients and hospitalized dermatology patients. *Acta dermato-venereologica*, 84(3).

Zhao, C. Y., & Murrell, D. F. (2015). Outcome measures for autoimmune blistering diseases. *The Journal of Dermatology*, 42(1), 31-36.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



Australasian Blistering Diseases Foundation

www.blisters.org.au

C/O Premier Specialists
The Church, 17 Kensington Street
KOGARAH NSW 2217 AUSTRALIA
PH: +61 2 9598 5000
Fax: +61 2 9598 5801
abdtsecretariat@gmail.com

Lic 48

Letter of Agreement for the ABQOL and TABQOL (Greek Versions)
Autoimmune Bullous Disease Quality of Life

This Letter of Agreement, effective as of the last date of the signature below (the Effective Date), summarises the mutual understanding between Professor Dedee Murrell, on behalf of herself and the Australasian Blistering Diseases Foundation, (the "Owner") and you Laiou Evaggelia, Postgraduate student, Hellenic Open University (Owner and Laiou Evaggelia are collectively the related to the use of her proprietary ABQOL (Autoimmune Bullous disease Quality Of Life) and TABQOL (Treatment of Autoimmune Bullous dermatosis Quality Of Life) for assessing outcome measures in the "Evaluation of Quality of Life in Patients with Pemphigus Treated with Rituximab" ("the Study") to be conducted by Laiou Evaggelia in patients with Blistering diseases.

Accordingly the Parties agree as follows:

1. As of the Effective Date, the Owner hereby licences the ABQOL and TABQOL to Laiou Evaggelia for use in the Study including the communication, distribution, reproduction and translation of the ABQOL and TABQOL by The Individual as part of the Study.
2. Translations of the ABQOL and TABQOL by Laiou Evaggelia shall be at the individual's expense and subject to Owner's approval prior to use in the Study. The individual will be required to pay the translation costs. Owner transfers the rights for the use of translated copies, Owner transfers for the rights to use the ABQOL and TABQOL as indicated by this Letter of Agreement for the number of agreed copies only.
3. Laiou Evaggelia may reformat the ABQOL and TABQOL for Study purposes with the Owner's prior written consent. The wording of the ABQOL and TABQOL must remain the same.
4. Laiou Evaggelia hereby declares that the Study is not sponsored by a pharmaceutical, cosmetic or other such company and that the ABQOL and TABQOL will only be used by The Individual for the purposes of the Study. Should the Study become sponsored at any time by a pharmaceutical, cosmetic or other such company, The Individual agrees to pay the applicable licensing fees as determined by the Owner.
5. Laiou Evaggelia, Postgraduate student, Hellenic Open University agrees to provide appropriate recognition and disclosure of Prof. Murrell's non-author contribution in formal study reports and publications. The disclosure shall be along the following: "The

proprietary (Autoimmune Bullous disease Quality OfLife) and TABQOL

were made possible through the contribution of Professor Dedee Murrell, Department of Dermatology, University of New South Wales - St George Hospital and the Australasian Blistering Diseases Foundation»

6. A copy of the ABQOL and TABQOL will be provided only after a signed copy of this agreement is received by the Owner.

7. A copy of the final published journal/article to be forwarded to abdsecretariat@gmail.com.

The parties have hereunto signed this Letter of Agreement as of the Effective Date.



Signature

Signed by



Signature

Professor Dedee
Murrell

Full Name

Director

Full Name

Msc Student

Laiou Evangelia

Title

28/11/25

Date

Title

28/11/25

Date

©ABDF

**Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής και Αξιολόγησης της Φαρμακευτικής Αγωγής για τη
Θεραπεία των Αυτοάνοσων Πομφολυγώδων Νοσημάτων (TABOOL)**

Όνοματεπώνυμο: _____ Ημερομηνία: _____ Ημ.
γέννησης: _____ Φύλο: ☒ Ά ☒ Θ Τηλ. Επικοινωνίας: _____ Τύπος
πέμφιγας: ☐ Κοινή πέμφιγα ☐ Επικήτη πομφολυγώδης επιδερμολύση
☐ Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές ☐ Γραμμική IgA πομφολυγώδης δερματοπάθεια ☐
Φυλλώδης πέμφιγα ☐ Πεμφιγοειδές των βλεννογόνων
☐ Άλλο.....

Οι επόμενες ερωτήσεις έχουν να κάνουν με τον τρόπο που η φαρμακευτική αγωγή για τη θεραπεία των
πομφολυγώδων νοσημάτων επηρεάζουν την ποιότητα ζωής σας. Περιλαμβάνονται αγωγές όπως
πρεδνιζόνη, αζθειοπρίνη, μυκοφαινόλη μοφετίλ, Bactrimel, και τυχόν κάθε άλλη φαρμακευτική
αγωγή που απαιτείται ως αποτέλεσμα αυτών των θεραπειών (για παράδειγμα, για το διαβήτη, την
αρτηριακή πίεση, την οστεοπόρωση).

Παρακαλούμε επιλέξτε μία απάντηση από τη δεξιά στήλη η οποία βρίσκεται πιο κοντά με το πόσο
ασθενήκατε **μέσα στην τελευταία εβδομάδα**.

Παρακαλούμε χρονομετρήστε τις απαντήσεις σας σε λεπτά και δευτερόλεπτα.

1. Ως αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας, παρατηρείτε ότι κάνετε εύκολα μελανιές ή αιμορραγείτε εύκολα;	☐ Το παρατηρώ συνέχεια ☐ Το παρατηρώ αρκετά συχνά ☐ Το παρατηρώ μερικές φορές ☐ Δεν είχα αυτό το πρόβλημα
2. Ως αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας, εξακολουθείτε να αντέχετε σε υψηλές και χαμηλές θερμοκρασίες;	☐ Είμαι πολύ ευαίσθητος στις μεταβολές της θερμοκρασίας ☐ Μερικές φορές είμαι ευαίσθητος στις μεταβολές της θερμοκρασίας ☐ 0 ☐ Δεν είχα ποτέ το πρόβλημα
3. Πρέπει να παίρνετε τα φάρμακα για την πομφολυγώδη νόσο σας κάποια συγκεκριμένη ώρα;	☐ Ναι, είναι πολύ ενόχλητικό – πρέπει να αλλάξω τις ώρες του φαγητού/ύπνου μου ☐ Ναι, είναι λίγο ενόχλητικό ☐ Ναι, αλλά δε με πειράζει ☐ Όχι
4. Παίρνετε πολλά φάρμακα για την πομφολυγώδη νόσο σας;	☐ Ναι, είναι πολύ ενόχλητικό ☐ Ναι, είναι αρκετά ενόχλητικό ☐ Ναι, αλλά δε με πειράζει ☐ Όχι

6. Μήπως η αγωγή για την πομφολυγώδη νόσο σας καθιστά δύσκολο το περπάτημα;	☐ Συνεχώς ☐ Αρκετά συχνά ☐ Μερικές φορές ☐ Καθόλου
7. Ως αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας, μπορείτε να σκέφτεστε τόσο γρήγορα και τόσο καθαρά όσο και πριν;	☐ Όχι, είναι πολύ ενοχλητικό ☐ Όχι, είναι αρκετά ενοχλητικό ☐ Όχι, αλλά δε με πειράζει ☐ Ναι, δεν έχω αυτό το πρόβλημα
8. Βρίσκεται ότι η θεραπεία για την πομφολυγώδη νόσο σας καταναλώνει πολύ από το χρόνο σας;	☐ Ναι, είναι πολύ ενοχλητικό ☐ Ναι, είναι αρκετά ενοχλητικό ☐ Ναι, αλλά δε με πειράζει ☐ Όχι
9. Σας ενοχλούν οι βελόνες και οι εξετάσεις αίματος που εμπλέκονται στη θεραπεία;	☐ Ναι, πραγματικά απεχθάνομαι και φοβάμαι τις βελόνες ☐ Ναι, δε μου αρέσουν οι βελόνες ☐ Ναι, μερικές φορές ανησυχώ για αυτό ☐ Όχι, ποτέ δεν ανησυχώ για αυτό
10. Ανησυχείτε ότι η πομφολυγώδης νόσος σας θα επιδεινωθεί όταν μειώσετε τη δόση των φαρμάκων;	☐ Ναι, ανησυχώ συνέχεια για αυτό ☐ Ναι, ανησυχώ αρκετά συχνά για αυτό ☐ Ναι, μερικές φορές ανησυχώ για αυτό ☐ Όχι, ποτέ δεν ανησυχώ για αυτό
11. Ανησυχείτε ότι η θεραπεία σας είναι επικίνδυνη;	☐ Όλη την ώρα ανησυχώ για τις παρενέργειες ☐ Μερικές φορές ανησυχώ για τις παρενέργειες ☐ Κατά καιρούς ανησυχώ για τις παρενέργειες ☐ Ποτέ δεν ανησυχώ για αυτό
12. Νιώθετε κουρασμένος και ληθαργικός, ως αποτέλεσμα της αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας;	☐ Συνεχώς ☐ Αρκετά συχνά ☐ Μερικές φορές ☐ Καθόλου
13. Ανησυχείτε ότι θα αρρωστήσετε (από γρίπη κλπ.), λόγω της καταστολής του ανοσοποιητικού εξαιτίας της αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας;	☐ Ναι, ανησυχώ συνέχεια για αυτό ☐ Ναι, ανησυχώ αρκετά συχνά για αυτό ☐ Ναι, μερικές φορές ανησυχώ για αυτό ☐ Όχι, ποτέ δεν ανησυχώ για αυτό
14. Ως αποτέλεσμα της θεραπείας για την πομφολυγώδη νόσο σας, έχετε σταματήσει πολλές δραστηριότητες προκειμένου να αποφύγετε να αρρωστήσετε;	☐ Ναι, πλέον δεν κάνω καμία από τις δραστηριότητες που μου αρέσουν ☐ Ναι, δεν μπορώ να κάνω πολλές από τις δραστηριότητες που μου αρέσουν ☐ Ναι, δεν μπορώ να κάνω κάποιες από τις δραστηριότητες που μου αρέσουν ☐ Όχι, συνεχίζω να κάνω ό,τι μου αρέσει
15. Έχετε εφιάλτες ή άσχημες αναμνήσεις, ως αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής για την πομφολυγώδη νόσο σας;	☐ Συνεχώς ☐ Αρκετά συχνά ☐ Μερικές φορές ☐ Καθόλου

16. Μήπως η θεραπεία για την πομφολυγώδη νόσο σας επηρέασε τις διακοπές σας;	☐ Πια δεν μπορώ να πάω διακοπές – είναι πολύ κουραστικό και ενοχλητικό ☐ Το να πάω διακοπές είναι δύσκολο ☐ Το να πάω διακοπές είναι δυσκολότερο από πριν ☐ Η ασθένειά μου δεν επηρέασε καθόλου τις διακοπές μου
17. Η θεραπεία της πομφολυγώδους νόσου σας, σας έχει προκαλέσει οικονομικές δυσκολίες;	☐ Ναι, δεν μπορώ να ανταπεξέλθω οικονομικά στη θεραπεία μου ☐ Ναι, έπρεπε να κάνω σημαντικές αλλαγές στις δαπάνες ☐ Ναι, έπρεπε να κάνω κάποιες μικρές αλλαγές στις δαπάνες ☐ Όχι

Παρακαλούμε αναφέρατε το χρόνο συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου: _____ λεπτά _____ δευτερόλεπτα

Σας ευχαριστούμε για το χρόνο που αφιερώσατε για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου.

Πιστή, αληθή και πλήρη μετάφραση του συνημμένου εγγράφου
από την αγγλική στην ελληνική γλώσσα.

Θεσσαλονίκη, 18 Ιουνίου 2014
©ABDF

©ABDF



**IQVIA Quality Metric Inc., an IQVIA Business
LICENSE AGREEMENT**

License Number: QUO-10253-T8N4J6
Licensee Name: Evaggelia Laiou c/o Hellenic Open University
Licensee Address: Aristotelous 18, Patra 263 31, Greece, 26331, GR

Approved Purpose:

Purpose: Non-Commercial Academic Publication Submission
Study Name: Evaluation of Health-Related Quality of Life in Patients with
Pemphigus After Rituximab Therapy
Protocol: Pending approval from Ethics Committee
Study Type: Academic
Survey Admin Method: Self Reported Paper
Data Collection Workflow: The investigational site will key the data into a third-party platform

Therapeutic Area: Skin, Hair, and Nails

Indication: Skin Diseases (General)

License Term: Beginning on 12/17/2025 and ending on 4/1/2026

A. Effective Date: This License Agreement (the "Agreement") is made by and between IQVIA Quality Metric Inc. as the licensor, with offices at 2400 Ellis Road, Durham, NC 27703 ("Quality Metric" or "Licensor") and Licensee. This Agreement is entered into as of the date of last signature below and is effective for the License Term indicated above.

B. Appendices: Capitalized terms used in this Agreement shall have the meanings assigned to them in Appendix A and Appendix B. The appendices attached hereto are incorporated into and made a part of this Agreement for all purposes.

C. Grant of License: Subject to the terms of this Agreement: (a) Quality Metric (or its Affiliates) grants to Licensee a non-exclusive, non-transferable, non-sublicensable worldwide license to use, solely for the Approved Purpose and during the License Term. The Licensed Surveys, Scoring Algorithms, Norms and Benchmarks, Software, SMS Scoring Solution, and all intellectual property rights related thereto ("Survey Materials"), in the authorized Data Collection Method, Modes of Administration, and Approved Languages indicated on Appendix B; and to administer the Licensed Surveys only up to the total number of Administrations in any combination of the specific Licensed Surveys and Approved Languages, Data Collection Method, and Modes of Administration; (b) Licensee agrees to purchase the Services described in Appendix B (if applicable); and (c) Licensee agrees to pay Quality Metric the fees on Appendix B ("Fees") in accordance with the invoice to be provided.

D. Quality Metric's Rights: Licensee acknowledges that the Survey Materials are owned by Licensor or its Affiliates, as applicable. To the extent the Survey Materials are owned by an Affiliate of Licensor, Licensor certifies that it has been authorized by such Affiliate to license the Survey Materials to Licensee as set forth in Paragraph C above.

E. Electronic Signature: The parties agree that execution of this Agreement by e-Signatures (as defined below) shall have the same legal force and effect as the exchange of original signatures.

Docusign Envelope ID: F41B572C-C198-4317-95C8-F193121B7824

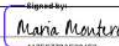
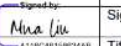


Pursuant to this Agreement, e-Signatures shall mean a signature that consists of one or more letters, characters, numbers or other symbols in digital form incorporated in, attached to or associated with the electronic document, that (a) is unique to the person making the signature; (b) the technology or process used to make the signature is under the sole control of the person making the signature; (c) the technology or process can be used to identify the person using the technology or process; and (d) the electronic signature can be linked with an electronic document in such a way that it can be used to determine whether the electronic document has been changed since the electronic signature was incorporated in, attached to or associated with the electronic document.

F. Publication: Licensee may not publish, in whole or in part, the Survey Materials or any confidential or non-public information of Quality Metric. Licensee may publish its results obtained from authorized use of the Survey Materials related to the Approved Purpose, provided that such publication is in accordance with Appendix D attached hereto.

G. Data Sharing: Licensee will inform Quality Metric upon the completion of the Study referenced in the Approved Purpose. Following completion of the Study, or upon termination of this Agreement, Licensee or Licensee's Representative agrees to provide to Quality Metric all data generated through the use of the Licensed Surveys as identified in Appendix F attached hereto. Any data provided by Licensee must be anonymized. Such data will be kept confidential by Quality Metric and used only to improve the psychometric properties and enhance interpretations of the Licensed Survey. Appendix F attached hereto describes the data to be provided to Quality Metric and the format in which to send such data.

EXECUTED by the duly authorized representatives as set forth below.

IQVIA Quality Metric Inc.	IQVIA Quality Metric Inc.	Hellenic Open University
Reviewer		
Name: Maria Montero	Name: Nina Liu	Name: Evaggelia Laiou
Signature: 	Signature: 	Signature: 
Title: Client Services Rep	Title: Assoc. Dir COA Mgmt.	Title: Msc Student
Date: 28-Nov-2025	Date: 01-Dec-2025	Date: 28-Nov-2025

Η υγεία και η ευημερία σας

Το ερωτηματολόγιο αυτό ζητά τις δικές σας απόψεις για την υγεία σας. Οι πληροφορίες σας θα μας βοηθήσουν να εξακριβώσουμε πώς αισθάνεστε και πόσο καλά μπορείτε να ασχοληθείτε με τις συνηθισμένες δραστηριότητές σας. Σας ευχαριστούμε για τη συμπλήρωση αυτού του ερωτηματολογίου!

Παρακαλούμε, σε κάθε ερώτηση που ακολουθεί σημειώστε με ☒ το πλαίσιο που περιγράφει καλύτερα την απάντησή σας.

1. Γενικά, θα λέγατε ότι η υγεία σας είναι:

Άριστη	Πολύ καλή	Καλή	Μέτρια	Κακή
☐	☐	☐	☐	☐

2. Σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν, γενικά πώς θα αξιολογούσατε την υγεία σας τώρα:

Πολύ καλύτερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν	Κάπως καλύτερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν	Περίπου η ίδια όπως ένα χρόνο πριν	Κάπως χειρότερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν	Πολύ χειρότερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν
☐	☐	☐	☐	☐

3. Οι παρακάτω προτάσεις περιέχουν δραστηριότητες που μπορεί να κάνετε κατά τη διάρκεια μιας συνηθισμένης ημέρας. Η τωρινή κατάσταση της υγείας σας, σας περιορίζει σε αυτές τις δραστηριότητες; Εάν ναι, πόσο;

	Ναι, με περιορίζει πολύ	Ναι, με περιορίζει λίγο	Όχι, δεν με περιορίζει καθόλου
α. Σε έντονες δραστηριότητες, όπως το τρέξιμο, το σήκωμα βαριών αντικειμένων, ή η συμμετοχή σε επίπονα σπορ	☐ 1	☐ 2	☐ 3
β. Σε μέτριας έντασης δραστηριότητες, όπως η μετακίνηση ενός τραπέζιου, το σπρώξιμο μιας ηλεκτρικής σκούπας, το κολύμπι ή όταν παίζετε ρακέτες στην παραλία	☐ 1	☐ 2	☐ 3
γ. Όταν σηκώνετε ή μεταφέρετε ψώνια από την αγορά	☐ 1	☐ 2	☐ 3
δ. Όταν ανεβαίνετε μερικές σειρές από σκαλοπάτια	☐ 1	☐ 2	☐ 3
ε. Όταν ανεβαίνετε μια σειρά από σκαλοπάτια	☐ 1	☐ 2	☐ 3
ς. Στο λύγισμα του σώματος, στο γονάτισμα ή στο σκύψιμο	☐ 1	☐ 2	☐ 3
ζ. Όταν περπατάτε πάνω από ένα χιλιόμετρο	☐ 1	☐ 2	☐ 3
η. Όταν περπατάτε μερικές εκατοντάδες μέτρα	☐ 1	☐ 2	☐ 3
θ. Όταν περπατάτε εκατό μέτρα	☐ 1	☐ 2	☐ 3
ι. Όταν κάνετε μπάνιο ή όταν ντύνεστε	☐ 1	☐ 2	☐ 3

4. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πόσο συχνά είχατε κάποια από τα παρακάτω προβλήματα στη δουλειά σας ή σε άλλες συνηθισμένες καθημερινές δραστηριότητες ως αποτέλεσμα της κατάστασης της σωματικής σας υγείας;

	Συνεχώς	Τις περισσότερες φορές	Μερικές φορές	Λίγες φορές	Καθόλου
α. Μειώσατε το χρόνο που συνήθως αφιερώνετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
β. Καταφέρατε λιγότερα από όσα θα θέλατε	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
γ. Περιορίσατε το είδος δουλειάς ή άλλων δραστηριοτήτων σας	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
δ. Δυσκολεύτηκα να επιτελέσετε την εργασία ή άλλες δραστηριότητές σας (για παράδειγμα, καταβάλατε μεγαλύτερη προσπάθεια)	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

5. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πόσο συχνά είχατε κάποια από τα παρακάτω προβλήματα στη δουλειά σας ή σε άλλες συνηθισμένες καθημερινές δραστηριότητες ως αποτέλεσμα οποιουδήποτε συναισθηματικού προβλήματος (όπως επειδή νοιώσατε μελαγχολία ή άγχος);

	Συνεχώς	Τις περισσότερες φορές	Μερικές φορές	Λίγες φορές	Καθόλου
α. Μειώσατε το χρόνο που συνήθως αφιερώνετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
β. Καταφέρατε λιγότερα από όσα θα θέλατε	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
γ. Κάνατε τη δουλειά ή άλλες δραστηριότητες λιγότερο προσεκτικά απ' ό,τι συνήθως	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

6. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, σε ποιο βαθμό επηρέασε η κατάσταση της σωματικής σας υγείας ή συναισθηματικά σας προβλήματα τις συνηθισμένες κοινωνικές σας δραστηριότητες με την οικογένεια, τους φίλους, τους γείτονές σας ή με άλλες κοινωνικές ομάδες;

Καθόλου	Ελάχιστα	Μέτρια	Σε μεγάλο βαθμό	Υπερβολικά
▼	▼	▼	▼	▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

7. Πόσο σωματικό πόνο νιώσατε τις τελευταίες 4 εβδομάδες;

Καθόλου	Πολύ ήπιο	Ηπιο	Μέτριο	Εντονο	Πολύ έντονο
▼	▼	▼	▼	▼	▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

8. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πόσο επηρέασε ο πόνος τη συνηθισμένη εργασία σας (τόσο την εργασία έξω από το σπίτι όσο και μέσα σε αυτό);

Καθόλου	Λίγο	Μέτρια	Σε μεγάλο βαθμό	Υπερβολικά
▼	▼	▼	▼	▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

9. Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται στο πώς αισθανόσαστε και στο πώς τα πράγματα πήγαιναν με σας τις τελευταίες 4 εβδομάδες. Για κάθε ερώτηση, παρακαλείστε να δώσετε εκείνη την απάντηση που πλησιάζει περισσότερο σε ό,τι αισθανθήκατε. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, για πόσο χρονικό διάστημα...

	Συνεχώς	Τις περισσότερες φορές	Μερικές φορές	Λίγες φορές	Καθόλου
	▼	▼	▼	▼	▼
α. Αισθανόσασταν γεμάτος/γεμάτη ζωντάνια;	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
β. Είχατε πολύ εκνευρισμό;	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
γ. Αισθανόσασταν τόσο πολύ πεσμένος/πεσμένη ψυχολογικά, που τίποτε δεν μπορούσε να σας φτιάξει το κέφι;	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
δ. Αισθανόσασταν ηρεμία και γαλήνη;	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
ε. Είχατε πολλή ενεργητικότητα;	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
ς. Αισθανόσασταν κακοκεφιά και μελαγχολία;	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
ζ. Αισθανόσασταν εξάντληση;	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
η. Ησασταν ευτυχισμένος/ευτυχισμένη;	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
θ. Αισθανόσασταν κόπωση;	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

10. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, για πόσο χρονικό διάστημα επηρέασαν τις κοινωνικές σας δραστηριότητες (π.χ. επισκέψεις σε φίλους, συγγενείς κλπ.) η κατάσταση της σωματικής σας υγείας ή συναισθηματικά σας προβλήματα;

Συνεχώς	Τις περισσότερες φορές	Μερικές φορές	Λίγες φορές	Καθόλου
▼	▼	▼	▼	▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

11. Πόσο ΑΛΗΘΙΝΕΣ ή ΨΕΥΔΕΙΣ είναι οι παρακάτω προτάσεις στη δική σας περίπτωση;

	Εντελώς Αλήθεια	Τις περισσότερες φορές αλήθεια	Δεν ξέρω	Τις περισσότερες φορές ψέμα	Εντελώς ψέμα
	▼	▼	▼	▼	▼
α. Μου φαίνεται ότι αρρωσταίνω λίγο ευκολότερα από άλλους ανθρώπους.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
β. Είμαι τόσο υγιής όσο όλοι οι γνωστοί μου.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
γ. Περιμένω ότι η υγεία μου θα χειροτερεύσει.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
δ. Η υγεία μου είναι εξαιρετική.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

Σας ευχαριστούμε για το χρόνο σας!