

Doctoraartsonderzoek van Dr. Thijs Swinnen

promotor: prof. dr. Wim Dankaerts, co-promotoren: prof. dr. René Westhovens, dr. Kurt de Vlam

OP WEG NAAR EEN BETER BEGRIP VAN HET FUNCTIONEREN VAN PATIENTEN MET AXIALE SPONDYLOARTRITIS

*EEN TOEPASSING VAN HET 'INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING,
DISABILITY AND HEALTH' (ICF) MODEL*

De term spondyloartritis verzamelt een aantal gerelateerde ziekten. De meest bekende ziekten binnen deze groep zijn: ankyloserende spondylitis (de ziekte van Bechterew), psoriasis artritis, inflammatoire-darmziekten geassocieerde artritis, reactieve artritis, juveniele spondyloartritis en een ongedifferentieerde vorm van spondyloartritis. Wanneer spondyloartritis zich voornamelijk uit ter hoogte van de wervelzuil spreken we over een axiale vorm van spondyloartritis. Als er vooral klinische tekens en symptomen voorkomen ter hoogte van de ledematen, dan spreken we over de perifere vorm van spondyloartritis. Uiteraard zijn ook mengvormen mogelijk.

In het proefschrift ligt de focus op axiale spondyloartritis. Deze ziekte komt voor bij ongeveer 0.5-1% van de bevolking. Dit betekent dat er in België met een populatie van 11 miljoen inwoners 55.000 tot 110.000 mensen deze aandoening hebben. In België bedraagt de tijd tussen de eerste symptomen en de diagnose gemiddeld nog zes jaar. Patiënten presenteren zich typisch met problemen van inflammatoire rugpijn. Dit betekent dat een patroon van 1) nachtelijke pijn meestal in het tweede deel van de nacht, 2) wisselende bilpijn, 2) pijn die betert bij (rustig) bewegen maar niet in rust, 3) ochtendstijfheid meer dan 30 minuten, en 4) een ontstaan van de klachten zonder duidelijke oorzaak aanwezig is. Daarnaast kunnen ook problemen buiten het spier- en skeletstelsel voorkomen zoals psoriasis, acute oogontsteking en darmontstekingen (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa).

De behandeling van axiale spondyloartritis bestaat uit een gecombineerde farmacologische (medicatie bv. niet-steroidale ontstekingsremmers) en niet-farmacologische (bv. educatie en oefentherapie) aanpak op maat van de individuele patiënt. Een reumatoloog coördineert de behandeling in samenspraak met de patiënt en betreft een multidisciplinair team van andere zorgverleners in functie van de zorgnood. De 'Assessment in Axial Spondyloarthritis international Society' (ASAS) vereniging, een groep van experts in spondyloartritis, heeft

een standaard set van uitkomstmetingen ontwikkeld die een goede opvolging van patiënten met axiale spondyloartritis mogelijk maakt.

Dit doctoraatsproject had als algemeen doel de huidige uitkomstmetingen en meetconcepten in de zorg voor patiënten met axiale spondyloartritis kritisch onder de loep te nemen gebruik makend van een biopsychosociaal model van het menselijk functioneren (het 'International Classification of Functioning, Disability and Health' (ICF) model).

Eerst zijn we op zoek gegaan in welke mate de psychologische factor 'bewegingsvrees' het uitvoeren van dagelijkse activiteiten limiteert bij patiënten met spondyloartritis. Hiertoe hebben we demografische (leeftijd, geslacht, gewicht en lengte), ziekte-gerelateerde (zelf-gerapporteerde en arts-gerapporteerde ziekteactiviteit, zelf-gerapporteerde ontsteking en pijn, ontstekingswaarden in het bloed, spinale mobiliteit, limitaties in activiteiten en het gebruik van medicatie) en psychologische factoren (bewegingsvrees) gemeten. Omdat het meten van bewegingsvrees nieuw was binnen deze patiëntengroep hebben we eerst belangrijke psychometrische eigenschappen van het meetinstrument (de Tampa Schaal voor Kinesiofobie) bevestigd. Daarna werden statistische regressiemodellen ontworpen die limitaties in het uitvoeren van activiteiten kunnen verklaren. Verschillende metingen van ziekteactiviteit en inflammatie werden in afzonderlijke modellen als voorspellende factoren bekeken. Meer zelf-gerapporteerde ziekteactiviteit, pijn of ontsteking en het verlies van spinale mobiliteit waren de belangrijkste factoren die limitaties konden verklaren, maar ook bewegingsvrees was ongeacht het model een relevante factor. Opvallend was dat in het model waar de arts de ziekteactiviteit beoordeelde, het aandeel van bewegingsvrees toenam. We hebben dan ook bekeken of bewegingsvrees het verband tussen zelf-gerapporteerde pijn en limitaties medieerde, wat we ten dele hebben kunnen bevestigen

Ten tweede werd de 'instrumented Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index' (iBASFI) ontwikkeld als een directe meting van limitaties om activiteiten uit te voeren die het zelf-gerapporteerde meetinstrument (BASFI) kan aanvullen. Tijdens het werkelijk uitvoeren van de taken die worden beschreven in de BASFI vragenlijst, capteerde een sensor op de dominante arm van de patiënt met axiale spondyloartritis de versnelling van de arm en/of het lichaam en een goniometer de rotatie van het hoofd. De bewegingstijd werd daarnaast ook door een kinesitherapeut gemeten door middel van een chronometer. Algoritmes bepaalden de tijd die nodig was om elke taak uit te voeren op basis van de versnellingsdata gemeten met de sensor. De test-hertest betrouwbaarheid van de algoritme-gebaseerde bewegingstijd en rotatie was zeer goed, behalve voor het eenmalig zo hoog mogelijk reiken met de arm. De accuraatheid van de algoritme-gebaseerde bewegingstijd werd succesvol vergeleken met de bewegingstijd gemeten door een manueel bediende chronometer en door manuele verwerking

van de sensordata (criterium validiteit). Op basis van het verband tussen de algoritme-gebaseerde bewegingstijd of rotatie en de BASFI vragenlijst, bleek dat 7 van de 12 iBASFI items het construct 'limitaties in activiteiten' weerspiegelden (construct validiteit). Tot slot was het mogelijk om het aantal iBASFI items terug te brengen tot twee (5x zit-tot-stand snelheid en cervicale rotatie) om samen met de lengte van de patiënt de zelf-gerapporteerde vragenlijst te benaderen zonder verlies van informatie.

Ten derde werd het niveau en het belang van het direct meten van fysieke activiteit bij patiënten met axiale spondyloarthritis onderzocht. In een eerste deel werd het niveau van fysieke activiteit direct gemeten door een sensor op de arm gedurende vijf dagen (SenseWear armband pro3) en vergeleken met gezonde controles. De totale fysieke activiteit was lager dan bij gezonden en matig tot zeer intense fysieke activiteiten werden minder uitgevoerd (verschil tussen de groepen: mediaan 47 minuten per dag). Opvallend was dat patiënten zo goed als geen (zeer) intense fysieke activiteiten uitvoeren (mediaan 0 minuten per dag). Ook konden we geen verband vinden tussen de zelf-gerapporteerde ziekteactiviteit en het niveau van fysieke activiteiten. In een meer methodologisch tweede luik is het effect van een techniek om versnellingsdata te analyseren op de gemeten verschillen tussen patiënten met axiale spondyloarthritis en gezonde controles onderzocht. Meer bepaald kan men in plaats van het eenvoudig optellen van de minuut-per-minuut intensiteit van het signaal over de meetperiode, enkel rekening houden met de intensiteitsniveau's die ten minste 10 minuten zijn volgehouden in de tijd. Dit wordt omschreven als een 10-minuten bout. We konden vaststellen dat patiënten hun fysieke activiteiten minder opbouwen in aangehouden periodes van 10 minuten matige, (zeer) intense, en matig tot zeer intense intensiteit dan gezonden. Dit heeft gevolgen voor de statistische grootte van het effect en de steekproef bij het opzetten van een studie om deze populaties te vergelijken. Daarnaast hebben we de zelf-gerapporteerde 'International Physical Activity Questionnaire' (lange versie) vergeleken met de bovengenoemde technologie-gebaseerde meting van fysieke activiteit. Ook werd de relatie tussen technologie-gebaseerde alsook zelf-gerapporteerde fysieke activiteit met klinische uitkomstmaten geëvalueerd. Slechts 31% van de verwachte relaties tussen technologie-gebaseerde en zelf-gerapporteerde metingen van fysieke activiteit konden worden bevestigd (construct validiteit). Minder matig tot zeer intense fysieke activiteit gemeten door technologie was geassocieerd met een ongunstige lichaamssamenstelling, beperkte spinale mobiliteit en zelf-gerapporteerde vermoeidheid, terwijl de meting door een vragenlijst enkel een verband toonde met zelf-gerapporteerde vermoeidheid.

Ten vierde werd de topografische spreiding van de pijn en het klinisch belang ervan onderzocht bij patiënten met axiale spondyloarthritis. Patiënten duiden hun plaatsen van pijn aan op een lichaamsdiagram. Deze pijnlijke plaatsen werden daarna door twee

kinesitherapeuten (geblindeerd voor de klinisch context) omgezet in axiale, perifere articulaire en niet-articulaire pijnregio's. Opvallende verschillen in de spreiding van pijn tussen mannen en vrouwen werden gevonden, namelijk bij vrouwen was er 1) een grote spreiding van cervicothoracale pijn, 2) het vaker voorkomen van thoracale pijn en 3) het vaker voorkomen van wijdverspreide axiale pijn. Deze spreiding van pijn was ook een klinisch relevante classificatieparameter om een subgroep van patiënten (27% van de totale groep) te definiëren. Deze subgroep werd gekenmerkt door de afwezigheid van arts-gerapporteerde ziekteactiviteit maar met wijdverspreide niet-articulaire pijn. Verder toonde deze subgroep ondanks de bemoedigende ziektestatus veel limitaties in activiteiten en hoge zelf-gerapporteerde ziekteactiviteit, alsook hoge angst en depressie in mannen en hoge bewegingsvrees en angst bij vrouwen. Tot slot werd met behulp van factoranalyse aangetoond dat de spreiding van pijn een deel is van het construct ziekteactiviteit. In tegenstelling tot de unidimensionaliteit die werd gevonden bij mannen, bevat het construct ziekteactiviteit een axiale en perifere component bij vrouwen.

Alles overschauwend werden in dit project twee grote thematische onderzoekslijnen uitgerold. Als eerste werd het belang van psychologische factoren (bv. bewegingsvrees) om het functioneren (bv. limitaties in activiteiten) van patiënten met axiale spondyloartritis te verklaren, aangetoond. Verder onderzoek is nodig om de complexe relatie tussen multiple positieve en negatieve psychologische factoren en het bredere functioneren in kaart te brengen. Als tweede lag de focus op de verschillen tussen zelf-gerapporteerde versus meer directe en op technologie-gebaseerde uitkomstmaten bij deze patiëntengroep. Gezien de potentiële meerwaarde van technologie om het functioneren in kaart te brengen, zal toekomstig onderzoek binnen onze groep zich richten op verdere innovatie en validatie van deze technieken. Tot slot werd een nieuw model voorgesteld om de evaluatie en behandeling van patiënten met axiale spondyloartritis vorm te geven, namelijk het 'Instrumented Living Organisms Adaptive Framework'. Dit model heeft als einddoel het welbevinden van elk organisme en zijn omgeving te optimaliseren. In een volgende stap zal dit model verder gevalideerd en geïmplementeerd worden bij het opzetten van klinische studies en de zorg voor patiënten met musculoskeletale en reumatische aandoeningen.