

# VU Research Portal

## **CHECKing activity limitations in persons with early osteoarthritis of the knee or hip**

Holla, J.F.M.

2014

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

Holla, J. F. M. (2014). *CHECKing activity limitations in persons with early osteoarthritis of the knee or hip: Course, prognosis and underlying mechanisms.*

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

*GeCHECKt: Beperkingen in activiteiten bij  
personen met vroege knie- of heupartrose*

Beloop, prognose en verklaringsmechanismen

**Nederlandse samenvatting**



**A**rtrose is de meest voorkomende chronische gewrichtsaandoening in de wereld. De aandoening kent een langzaam progressief beloop en treft met name mensen van middelbare en hogere leeftijd. Knie- en heupartrose leveren een belangrijke bijdrage aan het ontstaan van beperkingen in activiteiten (d.w.z. moeilijkheden bij het uitvoeren van dagelijkse activiteiten zoals lopen en traplopen) in deze leeftijdsgroep. In verschillende wetenschappelijke studies zijn de oorzaken en het beloop van beperkingen in activiteiten bij mensen met artrose onderzocht. Deze studies zijn echter met name uitgevoerd bij mensen met gevorderde artrose. Bij mensen met vroege symptomatische artrose – d.w.z. mensen die nog niet zo lang artrose-gerelateerde klachten hebben – is veel minder bekend over het beloop van beperkingen in activiteiten. De kennis over voorspellende of prognostische factoren – dit zijn factoren die bijdragen aan het ontstaan en het toenemen van beperkingen in activiteiten – is beperkt. Hetzelfde geldt voor de kennis over mechanismen die verklaren hoe voorspellende factoren tot beperkingen in activiteiten leiden, de zogenoemde verklaringsmechanismen. Door deze beperkte kennis worden mensen met knie- of heupartrose vaak onvoldoende geïnformeerd over hun prognose en niet adequaat doorverwezen voor preventieve behandeling. Het doel van het in dit proefschrift beschreven onderzoek was om het beloop van beperkingen in activiteiten bij mensen met vroege symptomatische knie- en heupartrose nader te onderzoeken. We hebben geprobeerd om aan de hand van socio-demografische, klinische en psychologische factoren en een theoretisch model het beloop van beperkingen in activiteiten te voorspellen en te verklaren.

**Hoofdstuk 1** geeft een inleiding op de onderzoeksthema's van dit proefschrift. Het beschreven onderzoek maakt deel uit van de multicenter Cohort Heup en Cohort Knie (CHECK)-studie. Deze studie wordt kort beschreven. Daarna wordt beschreven wat bekend is over het beloop en de prognose van beperkingen in activiteiten bij mensen met een gevorderd stadium van knie- of heupartrose. Vervolgens wordt het theoretisch model geïntroduceerd dat is gebruikt om het ontstaan van beperkingen in activiteiten te verklaren; het betreft een model met een gedragsmatige (vermijdingsmodel) en een neuromusculaire component. Het hoofdstuk eindigt met het doel van het onderzoek en een leeswijzer.

**Deel 1** van dit proefschrift beschrijft twee studies naar het beloop en de prognose van beperkingen in activiteiten. In deze studies onderzochten we of het beloop van beperkingen in activiteiten voorspeld kan worden aan de hand van socio-demografische, klinische en psychologische factoren en of de artrosepopulatie kan worden ingedeeld in subgroepen met een vergelijkbaar (“homogeen”) beloop.

In **hoofdstuk 2** probeerden we het 2-jaars beloop van beperkingen in activiteiten bij personen met vroege symptomatische knieartrose en personen met vroege symptomatische heupartrose te voorspellen. Hiervoor gebruikten we data van 1002 deelnemers aan het CHECK onderzoek. Beperkingen in activiteiten werden gemeten door middel van een vragenlijst. Na een follow-up van twee jaar rapporteerden zowel deelnemers met kniesymptomen als deelnemers met heupsymptomen een kleine afname in beperkingen in activiteiten: de toestand van de gemiddelde deelnemer was iets verbeterd. Tussen de



deelnemers vonden we grote verschillen in het beloop van beperkingen in activiteiten. We onderzochten met behulp van regressieanalyses of het 2-jaars beloop van zelfgerapporteerde beperkingen in activiteiten voorspeld kon worden aan de hand van socio-demografische, klinische en psychologische variabelen gemeten op het eerste meetmoment (“de baseline meting”) van het CHECK-onderzoek. Bij deelnemers met kniesymptomen werd een ongunstig beloop van beperkingen in activiteiten voorspeld door een jonge leeftijd, een niet-Westerse etniciteit, bilaterale heuppijn, ochtendstijfheid in de knie, aanwezigheid van drie of meer comorbiditeiten, een hogere body-mass index (BMI), meer pijn, een slechtere algemene gezondheidsbeleving, het relatief vaak toepassen van de pijn-coping strategie “afleiden door plezierige activiteiten” en het relatief weinig toepassen van de pijn-coping strategie “piekeren”. Bij deelnemers met heupsymptomen werd een ongunstig beloop van beperkingen in activiteiten voorspeld door het hebben van weinig beperkingen in activiteiten op baseline, bilaterale heuppijn, ochtendstijfheid in de knie, de aanwezigheid van drie of meer comorbiditeiten, verminderde heupflexie, een slechtere algemene gezondheidsbeleving en het relatief vaak toepassen van de pijn-coping strategie “pijn transformeren”. We concludeerden dat het 2-jaars beloop van beperkingen in activiteiten sterk varieert tussen personen en reeds in een vroeg stadium van artrose gedeeltelijk voorspeld kan worden.

De populatie met knieartrose is heterogeen; het is aannemelijk dat deze kan worden ingedeeld in verschillende subgroepen of fenotypes. In **hoofdstuk 3** onderzochten we of er binnen de heterogene artrosepopulatie subgroepen bestaan van patiënten met een vergelijkbaar beloop van beperkingen in activiteiten. We analyseerden 5-jaar follow-up data van 697 CHECK-deelnemers met kniesymptomen. De beperkingen in activiteiten werden jaarlijks gemeten door middel van een vragenlijst, resulterend in zes metingen die we analyseerden met behulp van ‘latent class growth analysis’. We vonden drie subgroepen. De deelnemers in subgroep 1 (n = 330) rapporteerden weinig of een afname van beperkingen in activiteiten gedurende de follow-up. De deelnemers in subgroep 2 (n = 257) rapporteerden matige beperkingen in activiteiten; soms rapporteerden zij in het ene jaar wat meer beperkingen dan in het andere jaar. De deelnemers in subgroep 3 (n = 110) rapporteerden veel of een toename in beperkingen in activiteiten gedurende de follow-up. We onderzochten met behulp van multivariabele regressieanalyses of deze drie subgroepen verschilden in socio-demografische, klinische en psychologische kenmerken. In vergelijking met de deelnemers in subgroep 1, de groep met een gunstig beloop, werden de deelnemers in de subgroepen 2 en 3, de groepen met een minder gunstig of ongunstig beloop, gekenmerkt door een jongere leeftijd, een hogere BMI, meer kniepijn, pijn bij palpatie van de gewrichtspleet, een kleinere knieflexie-range, heuppijn, osteofytose, de aanwezigheid van drie of meer comorbiditeiten, een mindere vitaliteit en het relatief veel toepassen van de pijn-coping strategie “vermijden van activiteiten”. De validiteit van deze indeling in subgroepen werd ondersteund door resultaten van eerdere studies; de kenmerken van de deelnemers met een minder gunstige of ongunstige uitkomst kwamen overeen met factoren die in eerder onderzoek in verband zijn gebracht met beperkingen in activiteiten bij personen met knieartrose.

**Deel 2** van dit proefschrift beschrijft vijf studies waarin we verklaringsmechanismen voor het ontstaan van beperkingen in activiteiten bij mensen met knie- of heupartrose onderzochten. Dit deden we aan de hand van een theoretisch model.

In **hoofdstuk 4** beschrijven we een cross-sectionele studie waarin we de validiteit van het vermijdingsmodel, de gedragsmatige component van het theoretisch model, hebben onderzocht bij personen met vroege symptomatische knieartrose. Het vermijdingsmodel veronderstelt dat personen met knie- of heupartrose die pijn ervaren tijdens fysieke activiteiten deze activiteiten gaan vermijden. Het vermijden van activiteiten leidt vervolgens door spierzwakte tot beperkingen in activiteiten. Verder veronderstelt het model dat psychische klachten (bv. lage vitaliteit en depressieve gevoelens) de neiging om activiteiten te vermijden versterken. We analyseerden 2-jaar follow-up data van 151 CHECK-deelnemers met kniesymptomen met behulp van 'structural equation modeling'. Beperkingen in activiteiten werden zowel door middel van een vragenlijst als met een traplooptest gemeten. Pijn en psychische klachten (d.w.z. lage vitaliteit en depressieve gevoelens) waren indirect – via het vermijden van activiteiten – gerelateerd aan spierzwakte. Hiermee werd bewijs verkregen dat het vermijden van activiteiten een mediërende rol speelt in zowel de relatie tussen pijn en spierzwakte als de relatie tussen psychische klachten en spierzwakte. Het vermijden van activiteiten was indirect – via spierzwakte – gerelateerd aan beperkingen in activiteiten. Hiermee werd bewijs verkregen dat spierzwakte een mediërende rol speelt in de relatie tussen het vermijden van activiteiten en beperkingen in activiteiten. Naast deze indirecte relaties via het vermijden van activiteiten en spierzwakte vonden we een directe relatie tussen pijn en beperkingen in activiteiten. Ook vonden we een directe relatie tussen psychologische klachten en beperkingen in activiteiten. Deze directe relaties tonen aan dat er bij personen met knieartrose – naast het vermijden van activiteiten en spierzwakte – andere verklaringsmechanismen zijn voor de relaties tussen pijn, psychische klachten en beperkingen in activiteiten.

In **hoofdstuk 5** beschrijven we een studie waarin we de relatie tussen kniepijn, vitaliteit, het vermijden van activiteiten en beperkingen in activiteiten hebben onderzocht bij 828 CHECK-deelnemers met kniesymptomen. Alle variabelen werden gemeten door middel van vragenlijsten op baseline, na 2- en na 5-jaar follow-up. De longitudinale relaties analyseerden we met behulp van 'autoregressive generalized estimating equations' en de cross-sectionele relaties analyseerden we met behulp van lineaire regressieanalyses. Er werd een longitudinale relatie gevonden tussen kniepijn, vitaliteit en het vermijden van activiteiten: meer kniepijn en een lagere vitaliteit voorspelden een toename in het toepassen van de pijn-coping strategie "vermijden van activiteiten". In de cross-sectionele analyses vonden we zowel op baseline als na 2- en na 5-jaar follow-up een relatie tussen kniepijn, lage vitaliteit en het vermijden van activiteiten. Daarnaast vonden we een longitudinale relatie tussen het vermijden van activiteiten en beperkingen in activiteiten, maar na controle voor potentiële confounders was deze relatie niet langer statistisch significant. In de cross-sectionele analyses vonden we op alle meetmomenten een relatie tussen het vermijden van activiteiten en beperkingen in activiteiten. Op basis van deze resultaten concludeerden we dat kniepijn en lage vitaliteit reeds in een vroeg stadium van knieartrose tot het vermijden van activiteiten kunnen leiden. Zowel bij beginnende symptomen als in de loop der jaren is het vermijden van activiteiten gerelateerd aan beperkingen in activiteiten. Daarom adviseerden we om het pijn-gerelateerd vermijden van activiteiten te monitoren en te behandelen gedurende verscheidene stadia van de ziekte.

Het systematisch literatuuronderzoek in **hoofdstuk 6** geeft een overzicht van het wetenschappelijk bewijs voor de validiteit van het vermijdingsmodel bij personen met knie- of heupartrose. Studies naar de relatie tussen twee opeenvolgende componenten van het vermijdingsmodel bij personen met (vroege) knie- of heupartrose werden geïncludeerd. We onderzochten de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies en voerden een



kwalitatieve data-analyse uit. Er werden 60 studies geïncludeerd. In cross-sectionele studies bij personen met knieartrose vonden we sterk bewijs voor de hypothese dat het vermijden van activiteiten door spierzwakte gerelateerd is aan beperkingen in activiteiten (mediatie door spierzwakte). Daarnaast vonden we zwak bewijs voor de hypothese dat pijn en psychische klachten (bv. lage vitaliteit en depressieve gevoelens) via het vermijden van activiteiten gerelateerd zijn aan spierzwakte (mediatie door vermijden). In cross-sectionele studies bij personen met heupartrose vonden we zwak bewijs voor de hypothese dat het vermijden van activiteiten gerelateerd is aan beperkingen in activiteiten door spierzwakte (mediatie door spierzwakte). Daarnaast vonden we sterk bewijs voor een relatie tussen spierzwakte en beperkingen in activiteiten. We concludeerden dat er voor verdere validatie van het vermijdingsmodel meer onderzoek nodig is naar de relatie tussen pijn of psychische klachten en het vermijden van activiteiten en de relatie tussen spierzwakte en het vermijden van activiteiten. Ook is meer onderzoek nodig om de causale relaties tussen de componenten van het vermijdingsmodel te bevestigen.

De neuromusculaire component van het theoretisch model veronderstelt dat de sterkte van de relatie tussen spierzwakte en beperkingen in activiteiten mede wordt bepaald door de stabiliteit van de knie. Spierkracht is positief gerelateerd aan de stabiliteit van de knie. Daarnaast wordt verondersteld dat proprioceptie (d.w.z. de bewuste en/of onbewuste waarneming van de positie en beweging van een extremitet of gewricht in de ruimte) en varus-valgus laxiteit (d.w.z. de bewegingsmogelijkheid van de tibia ten opzichte van het femur in de varus-valgus richting) de stabiliteit van de knie beïnvloeden. In **hoofdstuk 7** wordt een cross-sectionele studie beschreven waarin we onderzochten of proprioceptie en varus-valgus laxiteit de relatie tussen spierzwakte en beperkingen in activiteiten modereren (d.w.z. de sterkte van de relatie beïnvloeden). We gebruikten 2-jaar follow-up data van 151 CHECK-deelnemers met kniesymptomen (dezelfde groep deelnemers als in de studie beschreven in hoofdstuk 4). Beperkingen in activiteiten werden zowel door middel van een vragenlijst als met een traplooptest gemeten. We vonden dat de relatie tussen spierzwakte en beperkingen in activiteiten sterker was bij deelnemers met een inadequate proprioceptie dan bij deelnemers met een adequate proprioceptie (moderatie door proprioceptie). Varus-valgus laxiteit was niet van invloed op de sterkte van de relatie tussen spierzwakte en beperkingen in activiteiten. Deze resultaten ondersteunen de theorie dat spierzwakte een grotere invloed heeft op het niveau van beperkingen in activiteiten bij personen met een inadequate proprioceptie dan bij personen met een adequate proprioceptie. De hypothese dat spierzwakte een grotere invloed heeft op beperkingen in activiteiten bij patiënten met een grote varus-valgus laxiteit werd niet bevestigd.

In **hoofdstuk 8** onderzochten we dezelfde hypothesen als in hoofdstuk 7, maar nu in een longitudinale studie. Hiervoor maakten we gebruik van 2- en 5-jaar follow-up data van dezelfde 151 CHECK-deelnemers met kniesymptomen. Beperkingen in activiteiten werden gemeten door middel van een vragenlijst, een traplooptest, een looptest en een get-up-and-go-test. Hoewel de veranderingen in spierkracht en beperkingen in activiteiten na 3-jaar follow-up erg klein waren, werd er een relatie gevonden tussen een afname in spierkracht en een toename in beperkingen in activiteiten. De hypothese dat proprioceptie en varus-valgus laxiteit van invloed zijn op de sterkte van de relatie tussen een afname van spierkracht en een toename van beperkingen in activiteiten werd niet bevestigd. Deze resultaten dragen bij aan een beter begrip van de rol die spierzwakte speelt in de ontwikkeling van beperkingen in activiteiten bij personen met knieartrose. Om uitspraken te kunnen doen over

causaliteit (d.w.z. oorzaak en gevolg) zijn meer kwalitatief hoogwaardige experimentele studies nodig.

Naast de gedragsmatige en neuromusculaire mechanismen die worden beschreven in ons theoretisch model zijn er andere mechanismen die tot beperkingen in activiteiten kunnen leiden bij personen met knie- of heupartrose. Een voorbeeld van een ander mechanisme is een verminderde bewegingsmogelijkheid of range of motion (ROM) van het gewricht. In **deel 3** van dit proefschrift beschrijven we twee studies naar de ROM.

In **hoofdstuk 9** onderzochten we de cross-sectionele relatie tussen socio-demografische, klinische en gewrichtsgerelateerde factoren en de ROM. We gebruikten baseline data van 598 CHECK-deelnemers met knie- en/of heupsymptomen en analyseerden de data met behulp van lineaire regressieanalyses. De actieve flexie van de knie en actieve endorotatie, exorotatie, flexie, adductie en abductie van de heup werden gemeten met een goniometer. Bij deelnemers met kniesymptomen vonden we dat een hogere BMI, pijn, benige zwelling, crepitaties en osteofytose gerelateerd waren aan een kleinere knieflexie-range. Bij deelnemers met heupsymptomen vonden we een relatie tussen gewrichtsspleetversmalling en een verminderde ROM in alle bewegingsvlakken. Mannen hadden gemiddeld een kleinere heupflexie- en endorotatie-range dan vrouwen. Daarnaast waren een hogere BMI, pijn, ochtendstijfheid, osteofytose, het afvlakken van de femurkop en het verdikken van de mediale zijde van de femurhals (in het Engels aangeduid met “femoral buttressing”) gerelateerd aan een verminderde ROM in twee bewegingsvlakken.

In **hoofdstuk 10** onderzochten we de diagnostische waarde van heupflexie, endorotatie en knieflexie metingen voor de aanwezigheid van osteofytose en gewrichtsspleetversmalling. We gebruikten dezelfde data als in de studie die gepresenteerd is in hoofdstuk 9. Bij de CHECK-deelnemers met heupsymptomen bleek het afkappunt endorotatie  $< 24^\circ$  het meest geschikt om personen met en zonder radiologische kenmerken van artrose van elkaar te onderscheiden. Het huidige classificatiecriterium van het American College of Rheumatology (ACR), endorotatie  $< 15^\circ$ , verhoogde de waarschijnlijkheid van de aanwezigheid van osteofyten of gewrichtsspleetversmalling van 25% naar 58%. Bij gebruik van dit afkappunt werden echter veel deelnemers met osteofytose of gewrichtsspleetversmalling niet geïdentificeerd (het percentage onterecht negatieven was 21%). Om het aantal heupartrosepatiënten dat niet geïdentificeerd wordt met het ACR- criterium endorotatie  $< 15^\circ$  te reduceren, adviseerden we om dit criterium bij patiënten met vroege symptomatische artrose te veranderen in endorotatie  $< 24^\circ$ . Bij dit afkappunt werd 11% van de onderzoekspopulatie onterecht niet geïdentificeerd als hebbende radiologische kenmerken van artrose. De knie- en heupflexiemetingen waren van beperkte diagnostische waarde. We concludeerden dat er aanvullende studies nodig zijn om de diagnostische waarde van combinaties van klinische testen of criteria voor de aanwezigheid van radiologische kenmerken van artrose in een vroeg stadium van de ziekte te onderzoeken.

In **hoofdstuk 11** bediscussieerden we de belangrijkste resultaten van de beschreven studies. We geven een overzicht van de opgedane kennis over het beloop en de prognose van beperkingen in activiteiten bij personen met vroege symptomatische knie- of heupartrose. Verder bediscussiëren we het wetenschappelijke bewijs voor de validiteit van ons theoretisch model, doen we suggesties voor verder onderzoek en bespreken we de betekenis van de resultaten van ons onderzoek voor de klinische praktijk.



