

# VU Research Portal

## Physical functioning in Ankylosing Spondylitis patients

van Weelij, S.F.E.

2015

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

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

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

van Weelij, S. F. E. (2015). *Physical functioning in Ankylosing Spondylitis patients: Performance-based assessment and prediction*. [PhD-Thesis – Research external, graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

### **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)

# Samenvatting



De ziekte van Bechterew, in het Latijn: Spondylitis Ankylopoëtica (SA), is een chronische, inflammatoire reumatische aandoening die zich vooral manifesteert in de onderrug en wervelkolom. Het behoort tot een groep van ziekten genaamd Spondylarthropathieën (SpA). De ziekte treft jonge mensen (< 40 jaar) en wordt gekenmerkt door rugpijn, stijfheid en verminderde beweeglijkheid van de wervelkolom die wordt veroorzaakt door ontsteking en vergroeiing van de wervelkolom. Als gevolg hiervan worden patiënten met deze ziekte beperkt in hun lichamelijk functioneren. Lichamelijk functioneren is dan ook een van de belangrijkste domeinen om het ziekteverloop en de effectiviteit van niet-medicamenteuze behandelingen zoals oefentherapie te evalueren. Zowel in onderzoek als in de dagelijkse, klinische praktijk wordt lichamelijk functioneren gemeten met door de patient zelf ingevulde vragenlijsten. Vragenlijsten kunnen echter een onder- of overschatting van het werkelijke niveau van functioneren geven. Er is daarom behoefte aan een valide en betrouwbaar meetinstrument voor de beoordeling van het lichamelijk functioneren, dat niet of minder beïnvloed wordt door de beleving van een patiënt.

**Hoofdstuk 1** beschrijft de kenmerken van de ziekte van Bechterew, de meest gangbare meetinstrumenten en de behandeling van deze ziekte. Het in dit proefschrift beschreven onderzoek heeft twee doelstellingen. De eerste doelstelling is de ontwikkeling van performance-based tests voor het meten van het lichamelijk functioneren bij patiënten met Bechterew. Bij een performance-based test moet een specifieke activiteit zoals bijvoorbeeld traplopen daadwerkelijk worden uitgevoerd (**Hoofdstukken 2-5**). Het tweede doel is het verkrijgen van meer inzicht in het verloop en de voorspellers van lichamelijk functioneren bij Bechterew patiënten die in de klinische praktijk worden behandeld met tumor necrosis alpha inhibitors (TNFi) (**Hoofdstuk 6**).

**Hoofdstuk 2** beschrijft acht performance-based tests voor het meten van het lichamelijk functioneren. De tests zijn gebaseerd op de 10 vragen van de Bath AS Functional Index (BASFI vragenlijst). De testen zijn ‘traplopen’, ‘buigen’, ‘reiken’, ‘sokken aantrekken’, ‘gaan staan van en zitten op een stoel’, ‘omhoog komen vanaf de vloer’, ‘over de schouder kijken’ en de ‘shuttlewandel test’. De twee resterende items van de BASFI vragenlijst zijn niet geschikt om als performance test uit te voeren. Elke test leverde drie verschillende scores op: de tijd die nodig was om een specifieke activiteit uit te voeren in seconden, een score voor de pijn en voor vermoeidheid die de patiënt bij het uitvoeren van de test opmerkte.

In een groep van 65 Bechterew patiënten werd de intra-beoordelaars test-hertest betrouwbaarheid beoordeeld. De afzonderlijke tests bleken allen zeer betrouwbaar. De mate van betrouwbaarheid was ruim voldoende voor het meten van het lichamelijk functioneren van groepen in de context van onderzoek. Bij het gebruik van de tests in de klinische praktijk voor de evaluatie van individuele patiënten is het aan te bevelen om de tests meerdere keren uit te voeren.

In **Hoofdstuk 3** wordt de samenhang tussen de acht performance tests onderzocht. Hiervoor werden de gegevens van 126 Bechterew patiënten gebruikt. Het bleek dat alle tests hetzelfde construct meten, namelijk lichamelijk functioneren. Een uitzondering hierop was de test ‘over

de schouder kijken'. De verdere analyses werden daarom apart uitgevoerd voor deze test en de combinatie van de overige tests.

In **Hoofdstuk 2 en 3** wordt de samenhang tussen de performance tests en de BASFI vragenlijst onderzocht. De sterkte van deze samenhang was matig tot zwak. Dit gold zowel per test (bv. de test voor 'hoog reiken' met het overeenkomstige BASFI item voor 'hoog reiken'), als voor de combinatie van testen (de gecombineerde score van alle performance tests vs. de totale BASFI score). Dit resultaat laat zien dat beide methoden (performance test en vragenlijst) verschillende aspecten van het lichamelijk functioneren meten. Uit de multivariabele analyse bleek verder dat niet tijd, maar pijn en vermoeidheid die patiënten ervaren bij het uitvoeren van een activiteit de belangrijkste voorspellers waren van de BASFI score. De relatie tussen BASFI score en de performance tests werd sterker als naast tijd ook de pijn en inspanning werden meegenomen. Dit suggereert dat Bechterew patiënten hun score op de BASFI vragenlijst niet zozeer laten bepalen door hoe lang ze over een bepaalde activiteit doen, maar eerder door de pijn en vermoeidheid die ze hierbij ervaren.

Tot slot leken de performance-tests meer beïnvloed te worden door beperkingen in de mobiliteit van wervelkolom en heup zoals gemeten met de Bath AS Metrology Index (BASMI) dan door de ziekteactiviteit gemeten met de Bath AS Disease Activity Index (BASDAI).

In **Hoofdstuk 4** wordt de responsiviteit van de performance-tests onderzocht. Patiënten werden vóór en na 3 maanden behandeling met TNFi ( $n = 82$ ) gemeten. De meeste patiënten (63%) hadden na de behandeling een aanzienlijke verbetering van  $\geq 20\%$  op de performance-based tests. Een substantieel deel van de patiënten was verbeterd in het lichamelijk functioneren gemeten met de performance-based tests, maar zou volgens andere gangbare uitkomstmaten (ASAS20 criteria en de BASFI vragenlijst) juist niet goed reageren op de behandeling (respectievelijk 16% en 21%). Deze resultaten suggereren dat zelf-gerapporteerde vragenlijsten en performance-based tests verschillende aspecten van het lichamelijk functioneren meten. Beide uitkomstmaten vullen elkaar aan en voegen iets toe aan het begrip van lichamelijk functioneren bij Bechterew patiënten.

Tal van (ziekte-specifieke) factoren kunnen bijdragen aan de verschillen tussen beide meetmethoden. Voor toekomstig onderzoek is het interessant om te kijken naar de rol van vergroeiingen van de wervelkolom, heup betrokkenheid, vermoeidheid, psychologische factoren en lichamelijke activiteit in relatie tot performance-based lichamelijk functioneren. Verder is het interessant om te kijken welke specifieke patiënt kenmerken voorspellers zijn van verbeteringen in het lichamelijk functioneren gemeten met performance-based tests. Hiervoor zijn grotere groepen patiënten nodig.

In **Hoofdstuk 5** wordt onderzocht of het haalbaar is om een beperkt aantal tests te selecteren om zodoende overbodig testen te minimaliseren. Dit zou in de klinische praktijk de uitvoerbaarheid van de testen vergroten. Alle performance tests konden goed worden uitgevoerd door de patiënten, ondanks een verschillend niveau van beperkingen in lichamelijk functioneren. Op basis van het niveau van betrouwbaarheid en de waarde van de SRM (standardized

response mean) werden de tests voor ‘buigen’, ‘het aantrekken van sokken’ en ‘het opstaan van de vloer’ geselecteerd. Deze drie performance tests geven na 3 maanden TNFi therapie nagenoeg dezelfde informatie over verbetering van het lichamelijk functioneren als de volledige set. De drie testen zijn eenvoudig uit te voeren in de klinische praktijk. Het beperkte aantal performance testen voorkomt een onnodige belasting op patiënten bij de evaluatie van behandelingen.

Het lichamelijk functioneren van Bechterew patiënten zou wellicht beter in kaart kunnen worden gebracht als, naast bestaande uitkomstmaten, de performance tests worden gebruikt. De volgende stap is echter eerst het repliceren van deze resultaten in grotere, placebo-gecontroleerde studies met een langere follow-up duur. Bovendien moeten de betrouwbaarheid, responsiviteit en de haalbaarheid van de tests worden beoordeeld in een fysiotherapeutische setting en in een breder scala van diagnoses (ook niet-radiografische-axiale spondylarthropathieën).

**Hoofdstuk 6** beschrijft het 3-jarig verloop en niveau van (i) lichamelijk functioneren en (ii) beweeglijkheid van de wervelkolom bij patiënten die routinematig werden behandeld met TNFi. Bij Bechterew patiënten die alleen worden behandeld met NSAID's nemen de lichamelijke beperkingen gemiddeld genomen toe, terwijl het verloop van de beperkingen in het lichamelijk functioneren zeer variabel is. In gerandomiseerde klinische trials (RCT's) werd na TNFi behandeling een duidelijke en duurzame verbetering in het lichamelijk functioneren aangetoond. Tot nu toe is er echter beperkte informatie beschikbaar over het verloop en de risicofactoren van beperkingen in het lichamelijk functioneren bij Bechterew patiënten, die in de dagelijkse klinische praktijk behandeld worden met TNFi.

Uit deze studie bleek dat de beweeglijkheid van de wervelkolom nagenoeg onveranderd bleef. Het niveau van lichamelijk functioneren verbeterde geleidelijk in de eerste 6 maanden van de TNFi behandeling, gevolgd door een stabiel, onveranderd verloop. Deze resultaten suggereren dat het optimale moment voor evaluatie van het effect van de therapie na 6 maanden zou moeten zijn, in plaats na de huidige periode van 3 maanden.

Voorspellers voor een gunstig verloop en niveau van lichamelijk functioneren na 3 jaar TNFi behandeling zijn een lagere BASFI en BASMI score, de afwezigheid van comorbiditeit (andere ziekten), jongere leeftijd, en een lager lichaamsgewicht (body mass index (BMI) bij het begin van de studie. In de klinische praktijk is het van het grootste belang om (verdere) functionele achteruitgang te voorkomen. Up-to-date kennis van risicofactoren voor functionele achteruitgang is daarom noodzakelijk. Ondanks het feit dat het nog steeds moeilijk is om het verloop en de uitkomst van de ziekte te voorspellen, kan de identificatie van deze risicofactoren nuttig zijn om patiënten te stimuleren een gezonde levensstijl aan te nemen, waaronder regelmatige lichaamsbeweging en gewichtsvermindering, ter voorkoming van verdere functionele achteruitgang.

In **Hoofdstuk 7** worden de belangrijkste resultaten van de studies in dit proefschrift samengevat en besproken. Ook worden er suggesties voor verder onderzoek en implicaties voor de klinische praktijk gegeven.