Arthropathies in inflammatory bowel disease : Characteristics and impact on daily functioning

Erp, S.J.H. van

CHAPTER 11

Supplementary material
List of publications
List of abbreviations
Curriculum Vitae
Dankwoord

SUPPLEMENTARY MATERIAL

CHAPTER 3. Classifying back pain and peripheral joint complaints in inflammatory bowel disease patients: a prospective longitudinal follow-up study.

Amor criteria for spondyloarthritis

Criteria	Points
Clinical symptoms or past history:	
Lumbar or dorsal pain during the night, or morning stiffness of lumbar or dorsal spine	1
Asymmetric oligoarthritis	2
Buttock pain	1
if affecting alternately the right or the left buttock	2
Sausage like digit or toe (dactylitis)	2
Enthesitis	2
Iritis	2
Non-gonococcal urethritis or cervicitis accompanying, or within 1 month before, the onset of arthritis	1
Acute diarrhoea accompanying, or within 1 month, the onset of arthritis	1
Presence or history of psoriasis, balanitis, or inflammatory bowel disease	2
Radiological finding:	
Sacroiliitis (grade > 2 if bilateral; grade > 3 if unilateral)	3
Genetic background:	
Presence of HLA-B27, or familial history of ankylosing spondylitis, Reiter syndrome, uveitis, psoriasis, or chronic enterocolopathies	2
Response to treatment:	
Good response to NSAIDs in less than 48 h, or relapse of the pain in less than 48 h if NSAIDs discontinued	2
HLA, human leukocyte antigen; NSAIDS, non-steroidal anti-inflammatory drugs. A patients is considered to have spondyloarthritis if the sum of the point counts is 6 or more. A total point count of 5 or more classifies for probable spondyloarthritis.	

European Spondyloarthropathy Study Group criteria for Spondyloarthritis

Inflammatory back pain	or	Synovitis - Asymmetric - Predominantly in the lower limbs

One or more of the following variables:
- Positive family history
- Psoriasis
- Inflammatory bowel disease
- Urethritis, cervicitis, or acute diarrhea within one month before arthritis
- Buttock pain alternating between right and left gluteal areas
- Enthesitis (heel)
- Sacroiliitis

ASAS classification criteria for axial spondylarthritis

Sacroiliitis on imaging* plus ≥ 1 SpA feature#	or	HLA-B27 plus ≥ 2 other SpA features#

*Sacroiliitis on imaging
- Active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- Definite radiographic sacroiliitis according to mNY criteria

#SpA features:
- Inflammatory back pain
- Arthritis
- Enthesitis (heel)
- Uveitis
- Dactylitis
- Psoriasis
- IBD
- Good response to NSAIDs
- Family history for SpA
- Elevated CRP

ASAS, The Assessment of SpondyloArthritis international Society; HLA, human leukocyte antigen; NSAIDS, non-steroidal anti-inflammatory drugs; SpA, Spondyloarthritis

ASAS classification criteria for peripheral spondyloarthritis

Arthritis* or enthesitis or dactylitis
plus

≥ 1 SpA feature
- Uveitis
- Psoriasis
- IBD
- Preceding infection
- HLA-B27
- Sacroiliitis on imaging

or

≥ 2 SpA features
- Arthritis
- Enthesitis
- Dactylitis
- Inflammatory back pain
- Family history for SpA

*Peripheral arthritis: usually predominantly lower limb and/or asymmetric arthritis. ASAS, The Assessment of SpondyloArthritis international Society; HLA, human leukocyte antigen; NSAIDS, non-steroidal anti-inflammatory drugs; SpA, Spondyloarthritis

Modified New York criteria for Ankylosing Spondylitis

Clinical criteria:
- Low back pain and stiffness for more than 3 months that improves with exercise, but is not relieved by rest.
- Limitation of motion of the lumbar spine in the sagittal and frontal planes.
- Limitation of chest expansion relative to normal values correlated for age and sex.

Radiological criterion:
- Sacroiliitis grade > 2 bilaterally or grade 3-4 unilaterally.

Definite ankylosing spondylitis if the radiological criterion is associated with at least one clinical criterion

CHAPTER 7. Back/joint pain, illness perceptions and coping are important predictors of quality of life and work productivity in patients with inflammatory bowel disease: a 12-month longitudinal study.

Supplementary Material A. Demographic and clinical characteristics of completers (n=204) and non-completers (n=41).

Variable	Completers (n=204)	Non-completers (n=41)	P-value
Type of IBD, n (%)			
Crohn's disease	146 (71.6)	33 (80.5)	0.334
Ulcerative colitis	58 (28.4)	8 (19.5)	0.334
Age (years), mean (SD)	44.3 (13.7)	38.4 (11.4)	0.011
Male gender, n (%)	82 (40.2)	12 (29.3)	0.220
Current smoker, n (%)	47 (23.0)	10 (24.4)	0.497
Disease duration (years), median (SD)	15.0 (7.0-24.0)	13.0 (8.0-24.0)	0.641
Montreal classification			
Location CD, n (%)			
L1 ileal	36 (24.7)	10 (30.3)	0.513
L2 colonic	22 (22.6)	5 (15.2)	0.480
L3 ileocolonic	65 (44.5)	16 (48.5)	0.702
L1-3 + L4 upper	12 (8.2)	2 (6.1)	1.000
Behavior CD, n (%)			
B1 non-stricturing/penetrating	62 (42.5)	14 (42.4)	1.000
B2 stricturing	22 (15.1)	3 (9.1)	0.578
B3 penetrating	21 (14.1)	4 (12.1)	1.000
+ perianal disease	41 (28.1)	12 (36.4)	0.399
Extension UC, n (%)			
E1 ulcerative proctitis	4 (6.9)	2 (25.0)	0.151
E2 left sided UC	20 (34.5)	2 (25.0)	0.709
E3 extensive UC (pancolitis)	34 (58.6)	4 (50.0)	0.714
Current medication use, n (%)			
5-ASA	44 (21.6)	5 (12.2)	0.204
Steroids	10 (4.9)	3 (7.3)	0.461
Immunomodulators	45 (22.1)	8 (19.5)	0.837
Anti-TNF agents	56 (27.5)	14 (34.1)	0.449
Axial and/or peripheral joint complaints, n (%)	113 (55.4)	22 (53.7)	1.000
Peripheral joint complaints only	41 (36.3)	12 (54.5)	0.171
Back pain only	8 (7.1)	0 (0.0)	0.352
Mixed complaints	64 (65.6)	10 (45.5)	0.467

Supplementary Material B. Univariate analysis.

Variable	Outcome						Outcome			
	SIBDQ		SF-36 PCS		SF-36 MCS		Work impairment		Activity impairment	
	Estimate	P-value	Estimate	P-value	Estimate	P-value	Estimate	P-value	Estimate	P-value
Demographic and clinical characteristics										
Female gender	-5.579	0.000[a]	-4.008	0.000[a]	-2.235	0.026[a]	0.073	0.854	1.084	0.000[a]
Current smoker	-1.790	0.116	-1.213	0.230	-0.414	0.687	0.236	0.563	0.070	0.819
Active disease	-1.512	0.000[a]	-1.114	0.000[a]	-0.727	0.000[a]	0.437	0.000[a]	0.324	0.000[a]
Joint pain	-1.820	0.000[a]	-2.099	0.000[a]	-0.849	0.000[a]	0.394	0.000[a]	0.601	0.000[a]
Illness perceptions										
Identitiy	-1.531	0.000[a]	-1.472	0.000[a]	0.421	0.001[a]	0.321	0.000a	0.425	0.000[a]
Timeline chronic	-0.253	0.094	-0.241	0.072	-0.212	0.120	-0.138	0.009	0.049	0.227
Consequences	-1.134	0.000[a]	-1.015	0.000[a]	-0.808	0.000[a]	0.271	0.000[a]	0.289	0.000[a]
Personal control	0.369	0.006[a]	0.542	0.000[a]	0.421	0.001[a]	-0.032	0.506	-0.136	0.000[a]
Illness coherence	0.703	0.000[a]	0.292	0.015	0.880	0.000[a]	-0.173	0.000[a]	-0.115	0.001[a]
Timeline cyclical	-1.255	0.000[a]	-0.991	0.000[a]	-0.656	0.000[a]	0.241	0.000[a]	0.269	0.000[a]
Emotional representations	-1.008	0.000[a]	-0.502	0.000[a]	-1.039	0.000[a]	0.200	0.000[a]	0.199	0.000[a]
Coping										
Comforting cognitions	-0.027	0.808	-0.121	0.218	0.162	0.105	-0.022	0.568	-0.021	0.484
Decreasing activity	-0.870	0.000[a]	-0.870	0.000[a]	-0.774	0.000[a]	0.203	0.000[a]	0.266	0.000[a]
Diverting attention	-0.250	0.042	-0.275	0.012	-0.037	0.743	-0.008	0.859	0.032	0.334
Optimism	0.453	0.011	0.091	0.564	0.626	0.000[a]	-0.073	0.248	-0.098	0.041
Pacing	-0.470	0.000[a]	-0.676	0.000[a]	-0.332	0.000[a]	0.145	0.000[a]	0.175	0.000[a]
Creative solutions	-0.310	0.011	-0.418	0.000[a]	-0.112	0.313	0.073	0.118	0.070	0.032
Accepting	0.229	0.114	-0.110	0.392	0.128	0.329	-0.003	0.954	0.003	0.947
Consideration	-0.343	0.019	-0.348	0.007	-0.080	0.547	0.101	0.053	0.015	0.695

[a]Variables were entered into the linear mixed model.

LIST OF PUBLICATIONS

1. Van der Have M, Brakenhoff LK, **van Erp SJ**, Kaptein AA, Leenders M, Scharloo M, Veenendaal RA, van der Heijde DM, van der Meulen-de Jong AE, Hommes DW, Fidder HH. Back/joint pain, illness perceptions and coping are important predictors of quality of life and work productivity in patients with inflammatory bowel disease: a 12-month longitudinal study. J Crohns Colitis 2015;9(3):276-83.

2. **Van Erp SJ**, Brakenhoff LK, van Gaalen FA, van den Berg R, Fidder HH, Verspaget HW, Huizinga TW, Veenendaal RA, Wolterbeek R, van der Heijde D, van der Meulen-de Jong AE, Hommes DW. Classifying back pain and peripheral joint complaints in inflammatory bowel disease patients: a prospective longitudinal follow-up study. J Crohns Colitis 2016;10(2):166-75.

3. Severs M, **van Erp SJ**, van der Valk ME, Mangen MJ, Fidder HH, van der Have M, van Bodegraven AA, de Jong DJ, van der Woude CJ, Romberg-Camps MJ, Clemens CH, Jansen JM, van de Meeberg PC, Mahmmod N, Ponsioen CY, Bolwerk C, Vermeijden JR, Pierik MJ, Siersema PD, Leenders M, van der Meulen-de Jong AE, Dijkstra G, Oldenburg B; Dutch Initiative on Crohn and Colitis. Smoking is associated with extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis 2016;10(4):455-61.

4. Verheul MK, **van Erp SJ**, van der Woude D, Levarht EW, Mallat MJ, Verspaget HW, Stolk J, Toes RE, van der Meulen-de Jong AE, Hiemstra PS, van Kooten C, Trouw LA. Anti-carbamylated protein antibodies: a specific hallmark for rheumatoid arthritis. Comparison to conditions known for enhanced carbamylation; renal failure, smoking and chronic inflammation. Ann Rheum Dis 2016;75(8):1575-76.

5. **Van Erp SJ**, Leicher LW, Hennink SD, Ghorbanoghli Z, Breg SA, Morreau H, Nielsen M, Hardwick JC, Roukema JA, Langers AM, Cappel WH, Vasen HF. Identification of familial colorectal cancer and hereditary colorectal cancer syndromes through the Dutch population-screening program: results of a pilot study. Scand J Gastroenterol 2016;51(10):1227-32.

6. **Van Erp SJ**, Brakenhoff LK, Vollmann M, van der Heijde D, Veenendaal RA, Fidder HH, Hommes DW, Kaptein AA, van der Meulen-de Jong AE, Scharloo M. Illness perceptions and outcomes in patients with inflammatory bowel disease: is coping a mediator? Int J Behav Med 2017;24(2):205-14.

7. **Van Erp SJ**, Verheul MK, Levarht EW, van der Reijden JJ, van der Heijde D, van Gaalen FA, Hommes DW, Norman GL, Shums Z, Mahler M, Verspaget HW, Trouw LA, van der Meulen-de Jong AE. Short article: Absence of serological rheumatoid arthritis biomarkers in inflammatory bowel disease patients with arthropathies. Eur J Gastroenterol Hepatol 2017;29(3):345-48.

8. **Van Erp S,** Ercan E, Breedveld P, Brakenhoff L, Ghariq E, Schmid S, van Osch M, van Buchem M, Emmer B, van der Grond J, Wolterbeek R, Hommes D, Fidder H, van der Wee N, Huizinga T, van der Heijde D, Middelkoop H, Ronen I, van der Meulen-de Jong A. Cerebral magnetic resonance imaging in quiescent Crohn's disease patients with fatigue. World J Gastroenterol 2017;23(6):1018-29.

9. **Van Erp SJ,** van der Have M, Fidder HH, van der Heijde D, Wolterbeek R, Hommes DW, Kaptein AA, van der Meulen-de Jong AE. The impact of arthropathies on illness perceptions, coping strategies, outcomes and their changes over time in IBD patients: a 12-month follow-up study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2018

LIST OF ABBREVIATIONS

ADM	Adrenomedullin
ASL	Arterial spin labeling
AQP	Aquaporin
ANCA	Anti-neutrophil cytoplasmic antibody
Anti-CarP	Anti-Carbamylated protein
Anti-CCP	Anti-Cyclic citrullinated peptide
Anti-CBir1	Anti-flagellin
Anti-OmpC	Anti-Eschericia coli outer membrane porin c
AS	Ankylosing spondylitis
ASAS	Assessment of SpondyloArthritis international Society
ASCA	Anti-Saccharomyces cerevesiae
axSpA	Axial spondyloarthritis
BASDAI	Bath ankylosing spondylitis disease activity index
BASFI	Bath ankylosing spondylitis functional index
BASMI	Bath ankylosing spondylitis metrology index
CARD	Caspase recruitment domain-containing protein
CBF	Cerebral blood flow
CBP	Chronic back pain
CBT	Cognitive behavioral therapy
CD	Crohn's disease
CFS	Chronic fatigue syndrome
Cho	Choline
CORS	Coping with rheumatic stressors questionnaire
Cr	Creatine
CRP	C-reactive protein
CSF	Cerebral spinal fluid
CSM	Common sense model
CT	Computerized tomographic
CXCL	Chemokine ligand
DM	Diabetes mellitus
DNA	Deoxyribonucleic acid
DTI	Diffusion tensor imaging
E. Coli	Escherichia coli
EIM	Extra-intestinal manifestation
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
ERAP	Endoplasmic reticulum aminopeptidase

ESSG	European Spondyloarthropathy Study Group
FA	Fractional anisotropy
fCAL	Feces calprotectein
Gln	Glutamine
Glu	Glutamate
GM	Grey matter
HADS	Hospital anxiety depression scale
HBI	Harvey-Bradshaw index
HC	Heavy chain
HLA	Human leukocyte antigen
IBD	Inflammatory bowel disease
IBS	Irritable bowel syndrome
IC	Indeterminate colitis
ICAM	Intercellular adhesion molecule
IFN	Interferon
IL	Interleukin
Ins	myo-inositol
IMID	Immune-mediated inflammatory disease
IPQ-R	Revised illness perception questionnaire
IQR	Interquartile range
IU	Institutional units
JAK	Janus kinase
LOF	Loss-of-function
LUMC	Leiden university medical center
MASES	Maastricht ankylosing spondylitis enthesitis score
MCP	Monocyte chemoattractant protein
MCS	Mental component score
MD	Mean diffusivity
MDD	Major depression disorder
MFI	Multidimensional fatigue index
MHC HC	Major histocompatibility heavy chain complex
MICA	MHC class I chain-like gene a
MiRNA	MicroRNA
MMSE	Minimal mental state examination
mNY	modified New York
MRI	Magnetic resonance imaging
MRS	Magnetic resonance spectroscopy
MS	Multiple sclerosis

MTI	Magnetization transfer imaging
MTR	Magnetization transfer ratio
NAA	N-acetyl-aspartate
NAAG	N-acetyl-aspartyl-glutamate
NAMPT	Nicotinamide phosphoribosyltransferase
NK	Natural killer
NOD	Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein
NRS	Numeric rating scale
OA	Osteoarthritis
OCTN	Organic cation/carnitine transporter
OWD	Occiput-to-wall distance
PCA	Principal components analysis
PCR	Polymerase chain reaction
PCS	Physical component score
pJTC	Peripheral joint complaints
PLD	Post labelling delay
PsA	Psoriatic arthritis
PSC	Primary sclerosing cholangitis
pSpA	Peripheral spondyloarthritis
pSS	primary Sjogren syndrome
QoL	Quality of life
RA	Rheumatoid arthritis
SCCAI	Simple clinical colitis activity index
SCWT	Stroop-color-word test
SD	Standard deviation
SF	Short form
SI	Sacroiliitis
SIBDQ	Short inflammatory bowel disease questionnaire
SpA	SpondyloArthritis
STAT	Signal transducer and activator of transcription
TNF	Tumor necrosis factor
TMT	Trail making test
TYK	Tyrosine kinase
UC	Ulcerative colitis
UPR	Unfolded protein response
uSpA	Undifferentiated SpA
VAS	Visual analogue scale
VBM	Voxel based morphometry

WAIS-R	Revised wechsler adult intelligence scale
WFT	Word fluency test
WM	White matter
WMS-R	Revised wechsler memory scale
WPAI	Work productivity and activity impairment questionnaire

CURRICULUM VITAE

Sanne van Erp was born on May 17th 1991, in Made, the Netherlands. In 2010, she finished the Gymnasium at the Mencia de Mendoza Lyceum in Breda and moved to Leiden to study Medicine at the Leiden University. During college, the interest in the field of Gastroenterology and Hepatology developed. In 2012, she contributed to a research project at the department of Gastroenterology and Hepatology of the Leiden University Medical Center (LUMC) under supervision of dr. A.E. van der Meulen-de Jong. In 2014 she started with her medical research internship for four months at the Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (STOET) about the identification of familial colorectal cancer in the Dutch population screening program under supervision of Prof. dr. H.F. Vasen. After this, she continued research in the field of Gastroenterology from November 2014 as a PhD-student at the department of Gastroenterology and Hepatology of the LUMC on arthropathies in IBD under supervision of Prof. dr. D.W. Hommes, Prof. dr. D. van der Heijde and dr. A.E. van der Meulen-de Jong. She performed research for one year full-time before starting her internships. In January 2016, she started with the medical internships and combined this with finishing her PhD traineeship. Results are presented in this thesis. In May 2018, Sanne will start with her residency in Internal Medicine, as the first part of her residency program of Gastroenterology and Hepatology.

DANKWOORD

Dit proefschrift zou niet tot stand zijn gekomen zonder de steun van velen. Een aantal zou ik graag in het bijzonder willen noemen.

Als eerste wil ik graag mijn co-promotor dr. A.E. van der Meulen-de Jong en promotoren Prof. dr. D.W. Hommes en Prof. dr. D. van der Heijde bedanken. Beste Andrea, dank voor jouw inzet en intensieve begeleiding de afgelopen jaren; zonder jouw hulp en vertrouwen zou ik hier vandaag niet staan. Hiernaast wil ik je bedanken voor de mogelijkheden die je voor me hebt gecreëerd binnen de afdeling Maag-, Darm-, en Leverziekten.

Beste Daan, dank voor onze prettige samenwerking ondanks het tijdsverschil en een aantal kilometers afstand. Dankzij jouw enthousiasme en creativiteit heeft dit proefschrift vorm gekregen.

Beste Désirée, door jou heb ik inhoudelijk veel geleerd over de verschillende soorten gewrichtsklachten en de classificatie hiervan. Jouw passie voor onderzoek in combinatie met jouw kritische blik heeft ervoor gezorgd dat hier nu een mooi proefschrift ligt; ik wil je hier graag voor bedanken.

Tevens wil ik graag alle co-auteurs bedanken voor de prettige samenwerking. Beste Mike van der Have, Margeet Scharloo, Manja Vollmann en Ad Kaptein, dank voor jullie hulp en grondige feedback op de kwaliteit van leven manuscripten. Beste Floris van Gaalen, dank dat je mij de basis van de reumatologie hebt geleerd. Beste Leendert Trouw, dank voor de mogelijkheid dat je mij naast klinisch onderzoek kennis hebt laten maken met onderzoek op het lab. Nivine Levarht en Johan van der Reijden, dank voor de hulp hierbij. Beste Ece Ercan, Itamar Ronen en Huub Middelkoop, veel dank voor de waardevolle samenwerking met betrekking tot de pilot-studie beschreven in hoofdstuk 8.

Collega's van de Maag-, Darm-, Leverziekten uit het LUMC. Dank voor de mogelijkheid om promotieonderzoek op jullie afdeling te doen. Ik heb het tot op de dag van vandaag als een prettige omgeving ervaren. Hans Vasen en Simone Hennink, van jullie heb ik de beginselen van het onderzoek geleerd. Hier heb ik enorm veel baat bij gehad als voorbereiding op mijn promotie onderzoek, dank hiervoor. Beste Niene Peek, wat leuk dat wij samen, mede door een goede samenwerking, 'Grip op Pijn' hebben opgezet.

Collega's en vrienden van het lab; wat heb ik een ongelofelijk leuk fulltime promotiejaar met jullie gehad. Eveline, Marij, Johan en Wim, dank voor jullie hulp en gezelligheid. Annarein, Danny, Claire, Ilse, Marieke, Lennart, Mark, Madelon en Luuk wat hebben we zowel binnen als buiten het LUMC veel leuke dingen met elkaar gedaan. Ik kijk terug op een onvergetelijke tijd.

Mijn paranimfen, Annarein en Inge. Lieve Rein, wat hebben wij elkaar de afgelopen jaren goed leren kennen. Je bent een vriendin die altijd voor me klaarstaat en wat bewonder ik jouw gedrevenheid en discipline. Lieve Inge, lieve Kit. Enorm bijzonder dat je vandaag naast me staat als paranimf. Wat ben ik als oudere zus trots op wat je allemaal doet naast de studie geneeskunde!

Lieve neusjes; Bob, Sam en Dex, lieve jaarclubgenoten, lieve (oud)huisgenoten uit Leiden en lieve co-groepgenoten, dank voor jullie steun, gezelligheid en afleiding.

Stef en Inge, wat hebben wij een bijzondere band met zijn drieën. Ik ben trots op jullie!

Lieve papa en mama, jullie hebben me altijd gestimuleerd te doen wat ik ambieer. Ik heb enorm veel van jullie geleerd en ik weet dat ik altijd op jullie kan terugvallen. Papa, jouw adviezen zijn altijd heel waardevol. In het doen en laten lijken wij op elkaar en je hebt daarom aan een half woord genoeg. Mama, jij hebt me geleerd rust te nemen en te relativeren. Jullie zijn van onschatbare waarde.

Tot slot, lieve Wout, jij bent mijn grote steun en toeverlaat. Het afgelopen anderhalf jaar heb ik mijn promotieonderzoek met name in mijn vrije tijd gedaan. Desalniettemin was je er altijd voor mij. Dank voor jouw liefde, motivatie en geduld.