



Universiteit
Leiden
The Netherlands

The burden of early axial spondyloarthritis

Lunteren, M. van

Citation

Lunteren, M. van. (2020, September 22). *The burden of early axial spondyloarthritis*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/136856>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/136856>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden

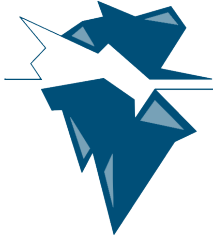


The handle <http://hdl.handle.net/1887/136856> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Lunteren, M. van

Title: The burden of early axial spondyloarthritis

Issue date: 2020-09-22



Chapter 9

Nederlandse samenvatting

Axiale spondyloarthritis (axSpA) is een chronische reumatische aandoening gekenmerkt door niet-infectieuze ontstekingen (inflammatie) in het bekken (sacro-iliacale gewrichten) en de wervelkolom. De klachten ontwikkelen zich meestal tussen het 20e en 30e levensjaar en ontstaan zelden na het 45e levensjaar. De meest kenmerkende symptomen van axSpA zijn chronische rugpijn en stijfheid van de rug. Daarnaast kan men ook last hebben van verschillende andere symptomen die erg kunnen variëren van patiënt tot patiënt. Andere kenmerken van deze aandoening zijn onder te verdelen in musculoskeletale aandoeningen (aandoeningen van spieren, pezen, ligamenten, zenuwen en gewrichten) en extra-articulaire aandoeningen (aandoeningen buiten de gewrichten). Onder de musculoskeletale aandoeningen vallen ontstekingen van de gewrichten zoals de knieën (perifere artritis), ontstekingen van de peesaanhechtingen (enthesitis) en ontstekingen die worstvormige zwellingen van de tenen of vingers veroorzaakt (dactylitis). Extra-articulaire aandoeningen passend bij axSpA komen voor in de ogen (uveïtis), de huid (psoriasis) en de darmen (de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa; inflammatoire darmziektes, IBD).

AxSpA is een vorm van spondyloarthritis (SpA). SpA is een verzamelnaam voor een groep reumatische aandoeningen en kan worden onderverdeeld in axSpA en perifere SpA (pSpA). Waar bij axSpA met name het bekken en de wervels zijn aangedaan, zijn bij pSpA de perifere gewrichten (zoals de knieën) en pezen aangedaan. Wel hebben axSpA en pSpA enkele klinische en genetische overeenkomsten, zoals een hoge prevalentie van het gen human leukocyte antigen B27 (HLA-B27). De prevalentie van SpA varieert wereldwijd en wordt geschat op 0.2% van de bevolking in Zuid-Azië tot 1.3% van de bevolking in Noord-Amerika. In Europa wordt de prevalentie geschat op 0.5%.

Verder kan er binnen axSpA nog onderscheid gemaakt worden tussen radiografische axiale spondyloarthritis (r-axSpA), welke ook wel bekend staat als ankyloserende spondylitis (AS) of de ziekte van Bechterew, en non-radiografische axSpA (nr-axSpA). Bij patiënten met r-axSpA is er structurele schade in het bekken (sacro-iliacale gewrichten) zichtbaar op röntgenfoto's terwijl dat bij patiënten met nr-axSpA niet zichtbaar is. Het natuurlijke ziektebeloop van axSpA is nog niet geheel bekend en varieert aanzienlijk van patiënt tot patiënt. Sommige patiënten ontwikkelen nooit radiografische schade, terwijl bij anderen nr-axSpA zich ontwikkelt tot r-axSpA in een kort tijdsbestek. Momenteel zijn we nog niet in staat om te voorspellen welke patiënten uiteindelijk wel en welke patiënten geen r-axSpA zullen ontwikkelen.

Een reumatoloog stelt via de anamnese, lichamelijk onderzoek, laboratoriumonderzoek en beeldvorming vast welke kenmerken en symptomen de patiënt heeft. Patroonherkenning van bepaalde kenmerken en symptomen (het 'Gestalt') door een (ervaren) reumatoloog

zijn leidend voor de diagnose axSpA. In 2009 heeft ASAS, een internationale groep van experts op gebied van SpA, classificatie criteria voor axSpA ontwikkeld. Deze criteria worden gebruikt om patiënten voor wetenschappelijke studies te includeren zodat er groepen van patiënten met vergelijkbare karakteristieken ontstaan. De classificatie criteria kunnen worden toegepast bij patiënten met een axSpA diagnose die bijna dagelijks rugpijn ervaren voor ten minste 3 maanden en welke ontstaan zijn voor het 45e levensjaar. De ASAS classificatie criteria voor axSpA zijn ontwikkeld om zowel patiënten met r-axSpA als patiënten met nr-axSpA te classificeren en bestaan uit verschillende kenmerken die typerend zijn voor SpA. Er zijn dus wel classificatie criteria beschikbaar die worden toegepast bij patiënten die de diagnose al hebben, maar er zijn geen diagnostische criteria om de diagnose te stellen.

De behandeling van axSpA is toegespitst op de individuele klachten van de patiënt en bestaat uit zowel farmacologische als niet-farmacologische behandeling. De eerste keus geneesmiddelen voor patiënten met axSpA die pijn en stijfheid ervaren zijn non-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs). NSAIDs zoals naproxen of ibuprofen zijn ontstekingsremmende pijnstillers. Voor patiënten waarbij NSAIDs niet afdoende werken, zijn er de afgelopen jaren zogenoemde biologicals op de markt gekomen. Deze biologicals zorgen ervoor dat een specifiek eiwit (zoals TNF), dat ontsteking veroorzaakt, geblokkeerd wordt. Onder de niet-farmacologische behandeling vallen educatie, fysiotherapie, het stimuleren van fysieke activiteit en het stoppen met roken. Alhoewel de beschikbare behandelopties effectief zijn, zijn er nog veel patiënten die klachten blijven houden en een behoorlijke ziektelast ervaren.

Ondanks dat er enorme stappen zijn gezet in het diagnosticeren, classificeren en behandelen van axSpA, is er nog ruimte voor verbetering en zijn er nog vele vragen onbeantwoord gebleven. In dit proefschrift hebben we enkele vraagstukken onderzocht. In dit laatste hoofdstuk worden de meest belangrijke bevindingen van dit proefschrift samengevat, in een breder perspectief geplaatst en worden aanbevelingen voor toekomstig onderzoek gedaan. Dit proefschrift heeft zich geconcentreerd rondom drie thema's: 1) de betekenis van het hebben van een familielid met SpA (positieve familieanamnese) voor de kans op het krijgen van axSpA, 2) de impact van axSpA op gezondheidsuitkomsten in een vroege fase van de ziekte en 3) ziektepercepties en copingstrategieën van patiënten die recent gediagnosticeerd zijn met axSpA.

Voor dit proefschrift zijn de gegevens gebruikt van drie cohortstudies van patiënten met chronische (inflammatoire) rugpijn (≥ 3 maanden) die een verdenking hebben op axSpA. Cohortstudies zijn onderzoeken waar een groep patiënten een tijd lang gevolgd worden bijvoorbeeld om het ziektebeloop in kaart te brengen wanneer patiënten de gebruikelijke

zorg krijgen. Het wereldwijde Assessment in SpondyloArthritis international Society (ASAS) cohort heeft patiënten geïnccludeerd waarbij chronische rugpijn vóór het 45e levensjaar zich heeft ontwikkeld, het Franse DEvenir des Spondyloarthropathies Indifférenciées Récentes (DESIR) cohort heeft patiënten tussen 18-50 jaar met inflammatoire rugpijn (duur < 3 jaar) geïnccludeerd en het Europese SPondyloArthritis Caught Early (SPACE) cohort heeft patiënten ≥ 16 jaar met chronische rugpijn ≤ 2 jaar die ontstaan zijn vóór het 45e levensjaar geïnccludeerd.

Eén van de SpA kenmerken in de ASAS classificatie criteria voor axSpA is de aanwezigheid van een positieve familieanamnese voor SpA. ASAS heeft een positieve familieanamnese voor SpA gedefinieerd als de aanwezigheid van r-axSpA, uveïtis, reactieve artritis, IBD of psoriasis in eerste- of tweedegraads familieleden (eerstegraads: moeder, vader, zus, broer, dochter en zoon; tweedegraads: tante, oom, nicht, neef, grootmoeder en grootvader). Deze definitie van een positieve familieanamnese is gebaseerd op overeenstemming tussen experts en is nooit eerder getest of gevalideerd, ondanks dat het een onderdeel is van verschillende classificatie criteria. Echter, de definitie wordt als belangrijk beschouwd in het identificeren van patiënten met axSpA en is de afgelopen 30 jaar onveranderd gebleven.

De sterkste genetische factor die voor axSpA bekend is, is HLA-B27. HLA-B27 lijkt een belangrijke rol te spelen bij een positieve familieanamnese. Daarnaast is het hebben van het gen HLA-B27 ook één van de SpA kenmerken in de ASAS classificatiecriteria voor axSpA. In **hoofdstuk 2** hebben we daarom in het ASAS cohort de waarde van de verschillende aspecten van een positieve familieanamnese bepaald in het identificeren van patiënten die HLA-B27 positief zijn en daarmee een verhoogd risico lopen op axSpA. We hebben geconcludeerd dat alleen een positieve familieanamnese voor axSpA gebruikt kan worden om patiënten te identificeren die een grotere kans hebben om HLA-B27 positief zijn en bij wie dit dus onderzocht moet worden. Een positieve familieanamnese voor uveïtis, reactieve artritis, IBD of psoriasis waren niet bruikbaar in dit opzicht. Vergelijkbare resultaten werden gevonden bij patiënten met diverse etnische achtergronden en ook bij een positieve familieanamnese bij een eerste- of tweedegraads familielid.

Onze bevindingen werden bevestigd door Ez-Zaitouni en collega's (2018) in het DESIR en het SPACE cohort. Echter, zij vonden naast de associatie tussen een positieve familieanamnese voor axSpA en HLA-B27 tevens een associatie tussen een positieve familieanamnese voor uveïtis en HLA-B27. Bij het selecteren van de juiste patiënt voor doorverwijzing naar de reumatoloog is het beter om te varen op de aanwezigheid van HLA-B27 dan op een positieve familieanamnese omdat dit een hogere kans geeft dat een patiënt daadwerkelijk axSpA heeft.

In **hoofdstuk 3** hebben de vraag omgedraaid: heeft een positieve familieanamnese een toegevoegde waarde in het diagnosticeren van axSpA wanneer de HLA-B27 status van een patiënt al bekend is? Hiervoor werden drie definities voor een positieve familieanamnese onderzocht, namelijk 1) de huidige ASAS-definitie voor een positieve familieanamnese (dit omvat alle vijf aandoeningen), 2) een positieve familieanamnese voor alleen r-axSpA en 3) een positieve familieanamnese voor alleen uveïtis. Een positieve familieanamnese is veel voorkomend onder patiënten met een verdenking van axSpA: namelijk één-derde van alle patiënten in de drie cohortstudies (ASAS, DESIR en SPACE) heeft een positieve familieanamnese. Het bleek dat géén van deze drie definities van een positieve familieanamnese geassocieerd was met een axSpA diagnose. Hieruit kunnen we concluderen dat een positieve familieanamnese voor SpA van geringe waarde is in het diagnosticeren van axSpA wanneer de HLA-B27 status al bekend is.

De resultaten van **hoofdstukken 2 en 3** hebben implicaties voor het gebruik van een positieve familieanamnese voor de diagnostiek. **Hoofdstuk 2** en de studie door Ez-Zaitouni en collega's (2018) laten zien dat, wanneer het testen van HLA-B27 niet mogelijk is, de aanwezigheid van een positieve familieanamnese voor axSpA en/of uveïtis in een eerste- en tweedegraads familielid gebruikt kan worden om de aanwezigheid van HLA-B27 te voorspellen in patiënten met een verdenking op axSpA. Het is echter belangrijk om te realiseren dat een positieve familieanamnese meestal door patiënten zelf gerapporteerd wordt en daardoor onderhevig is aan de interpretatie van de patiënt. Dit kan leiden tot een overschatting, bijvoorbeeld wanneer symptomen van familieleden onterecht gezien worden als een SpA-gerelateerde aandoening, maar ook tot een onderschatting, bijvoorbeeld wanneer men geen contact heeft met een familielid. Daarnaast heeft een substantieel aantal HLA-B27 positieve patiënten met de diagnose axSpA geen positieve familieanamnese.

Onze bevindingen in **hoofdstuk 3** hebben ook implicaties voor het classificeren van patiënten met axSpA. Een positieve familieanamnese is één van de SpA kenmerken in de ASAS classificatie criteria voor axSpA en levert daarnaast een onafhankelijke bijdrage (aan deze criteria) bovenop HLA-B27 positiviteit. **Hoofdstuk 3** zet vraagtekens bij het relatieve gewicht van een positieve familieanamnese in de huidige ASAS classificatie criteria voor axSpA. Op dit moment worden de ASAS classificatie criteria opnieuw gevalideerd in een wereldwijd prospectief cohort, de Classification of Axial Spondyloarthritis Inception Cohort (CLASSIC) studie. Deze studie zou gebruikt kunnen worden om te testen of het criterium 'een positieve familieanamnese' overbodig is en verwijderd kan worden uit de classificatie criteria, een ander gewicht moet worden toegekend of dat het gecombineerd moet worden met het criterium HLA-B27 positiviteit.

In onze studie had het merendeel van de geanalyseerde patiënten een Kaukasische of Aziatische etniciteit (tevens ook de grootste axSpA populaties wereldwijd) en waren patiënten met een andere etniciteit ondervertegenwoordigd. Patiënten met een andere etniciteit worden vaak nauwelijks onderzocht en het is dan ook aan te raden in de toekomst juist deze patiënten ook te onderzoeken.

De studies in **hoofdstukken 2 en 3** hebben zich gericht op patiënten met voornamelijk axiale symptomen en niet op patiënten met voornamelijk perifere symptomen. In de toekomst zou er verder onderzocht kunnen worden wat de waarde is van een positieve familieanamnese voor patiënten met perifere SpA of een verdenking hierop, aangezien dezelfde definitie gebruikt wordt voor patiënten met zowel axiale als perifere SpA.

In de vorige paragrafen is er bediscussieerd hoe de identificatie van patiënten met een verhoogd risico op axSpA verbeterd kan worden. Dit is belangrijk omdat patiënten hierdoor eerder behandeld kunnen worden en daardoor kan ook eerder de ziektelast verminderd worden. Mogelijk zou zelfs het beloop van de ziekte beïnvloed kunnen worden door een (vroeg)tijdige behandeling. Echter, de ziektelast van axSpA in een vroege fase is niet goed bekend. Tot nu toe hebben de meeste studies zich gericht op patiënten met een lange ziekteduur en alleen op patiënten met r-axSpA of alleen op patiënten met nr-axSpA, terwijl de vroege fase gekenmerkt wordt door zowel patiënten met r-axSpA als met nr-axSpA.

De ziektelast is in dit proefschrift onderzocht door de impact van axSpA op de kwaliteit van leven, de werkproductiviteit en de participatie in dagelijkse activiteiten te meten. In **hoofdstukken 4 en 5** hebben we de impact van de ziekteactiviteit op de gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (Health-Related Quality of Life, HRQoL) en werkproductiviteit over tijd bij patiënten met vroege axSpA onderzocht en gekwantificeerd. Daarnaast hebben we ook onderzocht of de impact vergelijkbaar is in verschillende subgroepen zoals tussen mannen en vrouwen of tussen patiënten met een weinig tot geen zwaar fysiek beroep en patiënten met een zwaar fysiek beroep. HRQoL kan worden onderverdeeld in de fysieke en mentale kwaliteit van leven. De werkproductiviteit is onderzocht aan de hand van vier variabelen; absentieïsme, presenteïsme, werkproductiviteitsverlies en beperking in activiteiten. Absentieïsme is het aantal werkuren dat men verliest door axSpA (ziekteverzuim), terwijl presenteïsme de prestatievermindering op werk door axSpA omschrijft (op werk aanwezig zijn maar niet efficiënt kunnen werken). Werkproductiviteitsverlies is een samenvattende maat die totale beperking op werk door axSpA weergeeft en de beperking in activiteiten wordt bepaald door de beperkingen in dagelijkse activiteiten door axSpA buiten het werk om.

Hoofdstukken 4 en 5 rapporteren al in de vroegste fase van axSpA aanzienlijke beperkingen in de fysieke kwaliteit van leven, werkproductiviteit en dagelijkse activiteiten. De beperkingen in deze vroege fase zijn zelfs vergelijkbaar met patiënten met langdurige axSpA. Het goede nieuws is dat de ziekteactiviteit afneemt over tijd en dat dit gepaard gaat met minder beperkingen in de fysieke kwaliteit van leven, werkproductiviteit en dagelijkse activiteiten. Maar ondanks deze verbeteringen blijft de ziektelast van vroege axSpA substantieel over de eerste jaren na het ontstaan van de klachten. De mentale kwaliteit van leven van patiënten met axSpA was vergelijkbaar met de algemene populatie. Deze hoofdstukken demonstreren dat er nog steeds veel ruimte voor verbetering is om de ziektelast van vroege axSpA verder te verlagen.

In **hoofdstuk 4** onderzochten we verschillende subgroepen op basis van leeftijd, geslacht, type beroep (niet tot matig vs. zwaar fysiek beroep) en classificatie van de ASAS criteria voor axSpA. De ASAS classificatie criteria voor axSpA maken namelijk verder onderscheid in twee groepen patiënten op basis van de kenmerken die de patiënten hebben, namelijk de beeldvormende subgroep en de klinische subgroep. Bij de patiënten in de beeldvormende subgroep is er botschade in het bekken en/of ontstekingen, typerend voor axSpA, op MRI of röntgenfoto zichtbaar en bij patiënten in de klinische subgroep is dit niet zichtbaar. Het bleek dat geslacht en het type beroep een belangrijke invloed hadden op de associatie tussen ziekteactiviteit en kwaliteit van leven. Een zelfde mate van ziekteactiviteit had minder impact op de fysieke kwaliteit van leven van vrouwen in vergelijking met mannen en van personen met een niet tot matig fysiek beroep in vergelijking met personen met een lichamelijk zwaar beroep. Voor de overige factoren werd er geen invloed gevonden op deze associatie. In **hoofdstuk 5** onderzochten we dezelfde subgroepen als in **hoofdstuk 4** plus nog een aantal andere subgroepen op basis van het hebben van HLA-B27 gen, de duur van chronische rugpijn en medicatiegebruik. Alleen de duur van chronische rugklachten (heel kort vs. iets langere klachtenduur) en de start van medicatiegebruik hadden een belangrijke invloed op de associatie tussen ziekteactiviteit en werkproductiviteit. Alleen in patiënten met de kortste duur van chronische rugpijn en in patiënten die met medicatie gestart waren, ging een verbetering in ziekteactiviteit gepaard met minder ziekteverzuim over 1 jaar. De impact van ziekteactiviteit op productiviteitsverlies op werk, presentieisme en beperking in activiteiten was echter vergelijkbaar voor alle patiënten ongeacht de duur van chronische rugpijn en het al dan niet starten met medicatie.

Hoofdstukken 4 en 5 laten zien dat de ziektelast van axSpA over tijd substantieel blijft, zelfs in een vroege fase van de ziekte. Het is daarom belangrijk om deze ziektelast verder te verlagen, omdat axSpA niet alleen de patiënten met axSpA treft maar ook hun vrienden, familie en de maatschappij. Ongeveer één-vijfde van de patiënten met r-axSpA heeft hulp nodig van hun vrienden en familie. De partners van patiënten met r-axSpA ervaren ook

beperkingen in hun eigen kwaliteit van leven. Tevens ervaren zij moeilijkheden met het omgaan met r-axSpA van hun partner zoals beperkingen in vrijetijdsbestedingen maar ook veranderde rollen binnen de relatie. Bovendien is de financiële ziektelast ook substantieel. Zowel de patiënt als de maatschappij worden geconfronteerd met aanzienlijke kosten voor medicatie, medische zorg, niet-medische kosten (zoals hulp bij het huishouden) maar ook door indirecte kosten zoals het verlies van werkproductiviteit en arbeidsongeschiktheid. In een grote Europese studie moest bijna de helft van de patiënten met axSpA rekening houden met hun ziekte in hun carrièrekeuzes, bijna drie-vierde van de patiënten ervoer problemen in het vinden van een baan door axSpA en meer dan 40% van de patiënten had aanpassingen van hun werkplek nodig. Er wordt zelfs gesuggereerd dat de kosten gerelateerd aan de beperkingen in werkproductiviteit de grootste financiële last vormen van de ziekte. Doordat axSpA vaak al op relatief jonge leeftijd ontstaat en patiënten al vroeg in hun beroepsleven treft, ervaren patiënten en de maatschappij de impact vele jaren wat kan leiden tot een grote ziektelast op lange termijn. Het is belangrijk om axSpA vroeg te behandelen, te streven naar minder beperkingen in zowel werk als in het dagelijks leven en waar mogelijk ondersteuning te bieden aan partners van patiënten met axSpA. De European League Against Rheumatism (EULAR), Europese organisatie van de reumatologie, beveelt daarom aan dat in het ziektemanagement van axSpA zowel de individuele als de medische en maatschappelijke kosten, inclusief werkproductiviteit, mee moeten worden genomen.

Een manier om de ziektelast van axSpA verder te verlagen is *treat-to-target* (T2T). T2T is een intensieve behandelstrategie gericht op het snel bereiken van een bepaald doel, zoals een lage ziekteactiviteit, om zo de kwaliteit van leven en deelname in de maatschappij op lange termijn te optimaliseren. Bij T2T wordt de ziekteactiviteit frequent gemeten en op basis daarvan wordt de medicatie aangepast. De behandeling van bijvoorbeeld reumatoïde artritis is verbeterd, niet alleen door de ontwikkeling van biologicals maar ook door T2T behandelstrategieën.

Recentelijk heeft een internationale werkgroep van experts een aantal aanbevelingen voor T2T bij axSpA gepubliceerd. Deze werkgroep erkent echter dat er geen onderzoek naar T2T bij patiënten met axSpA is gedaan en dat er meer kennis nodig is voordat deze strategie ook bij axSpA geïmplementeerd kan worden. De bevindingen in **hoofdstukken 4 en 5** ondersteunen de basisaanname van T2T, namelijk dat het streven naar een lagere ziekteactiviteit bij patiënten met axSpA kan helpen om de kwaliteit van leven en sociale participatie over tijd te verbeteren. Daarnaast ondersteunen onze bevindingen ook de aanbeveling dat een inactieve ziekte of een lage ziekteactiviteit als behandelgoal van T2T de voorkeur heeft. Onze resultaten laten zien dat het belangrijk is om al in een vroege ziektefase met een behandeling te starten. Momenteel wordt er één studie uitgevoerd die

T2T als behandelstrategie voor patiënten met axSpA onderzoekt (TICOSPA NCT03043846). De resultaten van deze studie zullen meer inzicht geven in uitvoerbaarheid en kosteneffectiviteit (inclusief de kans op bijwerkingen) van T2T als behandeling voor axSpA.

Echter, de focus moet niet alleen op medicatie liggen. Tot op heden werkt farmacologische behandeling niet afdoende om alle beperkingen in werk en kwaliteit van leven weg te nemen en is er een grote behoefte aan aanvullende behandelopties. Andere factoren zoals ziektepercepties en copingstrategieën hebben mogelijk ook een invloed op gezondheidsuitkomsten, dit is verder onderzocht in **hoofdstukken 6 en 7**.

Het is belangrijk om te realiseren dat werkproductiviteitsverlies bestaat uit absenteïsme en presenteïsme, welke door de patiënt zelf worden gerapporteerd. Het is misschien beter om absenteïsme te meten door gebruik te maken van de gegevens die werkgevers hebben omdat patiënten mogelijk de hoeveelheid ziekteverzuim onderschatten. Echter, het verlies in werkproductiviteit wordt vooral gedreven door presenteïsme en dit kan alleen gemeten worden met vragenlijsten bij patiënten. Verder is uit onderzoek gebleken dat dit ook een valide methode is.

Gezondheidsuitkomsten worden niet alleen beïnvloed door biomedische factoren zoals ontstekingen maar ook door contextuele factoren zoals ziektepercepties en copingstrategieën. Ziektepercepties en copingstrategieën staan centraal in Leventhal's Common Sense Model of self-regulation (CSM). Het CSM is een theoretisch model wat er als volgt uitziet: patiënten reageren op hun aandoening door het vormen van ziektepercepties. Ziektepercepties zijn ideeën of gedachtes die een patiënt vormt over zijn of haar aandoening. Ziektepercepties kunnen een patiënt helpen in het beter begrijpen van zijn of haar aandoening en een beeld vormen over die aandoening maar het weergeeft ook de emotionele status van een patiënt. Twee voorbeelden van ziektepercepties zijn *“Wanneer ik aan mijn ziekte denk, raak ik van streek”* en *“Mijn ziekte heeft grote gevolgen voor mijn leven”*. Als een reactie op ziektepercepties worden copingstrategieën ontwikkeld. Copingstrategieën zijn cognitieve of gedragsmatige handelingen die patiënten helpen in het omgaan met de stress die veroorzaakt wordt door het hebben van een aandoening, denk aan bijvoorbeeld het omgaan met pijn, beperkingen of afhankelijkheid. Twee voorbeelden van copingstrategieën zijn *“Als ik pijn heb, dan denk ik aan plezierige gebeurtenissen”* en *“Ik zoek oplossingen voor mijn beperkingen”*. Deze twee copingstrategieën zorgen er voor dat men op een positieve manier met de pijn en beperkingen omgaat zodat de stress, die de aandoening in het leven van een patiënt veroorzaakt, verminderd wordt. Hierdoor zal men bijvoorbeeld een betere kwaliteit van leven ervaren dan wanneer men minder gebruik maakt van deze positieve copingstrategieën.

In **hoofdstuk 6** hebben we onderzocht of ziektepercepties en copingstrategieën de associatie tussen rugpijn en gezondheidsuitkomsten beïnvloeden bij patiënten met (een verdenking op) axSpA. **Hoofdstuk 6** laat zien dat negatieve ziektepercepties een substantiële impact hebben op de associatie tussen rugpijn en de kwaliteit van leven en werkproductiviteit. Een vergelijkbaar niveau van rugpijn was geassocieerd met méér beperkingen in de fysieke kwaliteit van leven wanneer patiënten negatieve ziektepercepties hadden, zoals een sterke overtuiging dat hun aandoening ernstige consequenties heeft ('consequences') en dat toeval de oorzaak is voor hun aandoening ('chance'). Wanneer patiënten meer symptomen toeschreven aan hun aandoening ('identity'), sterke negatieve emoties door hun aandoening ervoeren ('emotional representation') en de sterke overtuiging hadden dat psychologische factoren de oorzaak zijn van hun aandoening ('psychological attributions') zoals negatief in het leven staan, dan gaf een vergelijkbaar niveau van rugpijn méér beperkingen in de mentale kwaliteit van leven. Daarnaast was een vergelijkbaar niveau van rugpijn ook gerelateerd aan méér verlies van werkproductiviteit wanneer patiënten een sterke overtuiging hadden dat hun aandoening ernstige consequenties ('consequences') had. Als we de effecten van ziektepercepties in acht namen, konden we geen impact door copingstrategieën aantonen.

Hoofdstuk 6 laat zien dat het beïnvloeden van ziektepercepties misschien een onderdeel van de al bestaande behandelopties voor axSpA zou moeten worden om gezondheidsuitkomsten verder te verbeteren. Alhoewel er geen impact van copingstrategieën op de associatie van rugpijn en gezondheidsuitkomsten werd gevonden in **hoofdstuk 6**, moeten copingstrategieën nog niet uitgesloten worden in onderzoek of behandeling. De reden hiervoor is dat, volgens het CSM, ziektepercepties het gebruik van copingstrategieën beïnvloeden en daarnaast beïnvloeden copingstrategieën ziektepercepties weer wanneer gezondheidsuitkomsten veranderen. Het is daarom belangrijk dat ziektepercepties en gerelateerde copingstrategieën gezamenlijk worden meegenomen in zowel onderzoek als behandeling. Echter, de meeste studies bestuderen ziektepercepties en copingstrategieën apart van elkaar en op slechts één tijdstip. Er zijn meerdere stappen nodig voordat bevestigd kan worden of het beïnvloeden van ziektepercepties en sturen in de keuze in copingstrategieën gebruikt kan worden om gezondheidsuitkomsten in axSpA te verbeteren.

Mogelijk zouden gezondheidsuitkomsten verbeterd kunnen worden door ziektepercepties op een positieve manier te beïnvloeden en door het sturen in de keuze voor copingstrategieën. Als eerste stap wilden we weten of ziektepercepties en het gebruik van bepaalde copingstrategieën stabiel blijven over tijd. In **hoofdstuk 7** hebben we dit onderzocht, ook in relatie tot de klachten. Alhoewel rugpijn, ziekteactiviteit en gezondheidsuitkomsten duidelijk verbeterden over twee jaar tijd, bleven ziektepercepties

en copingstrategieën opmerkelijk stabiel in patiënten die recent gediagnosticeerd zijn met axSpA.

De resultaten in **hoofdstuk 7** laten zien dat ziektepercepties en copingstrategieën in de eerste twee jaren na diagnose niet spontaan veranderen en onafhankelijk zijn van de afname in ziekteactiviteit in patiënten met vroege axSpA. Deze bevindingen komen overeen met observationele studies bij patiënten met andere aandoeningen, zoals reumatoïde artritis, en de enige studie naar patiënten met lang bestaande r-axSpA. Desalniettemin, gerandomiseerde gecontroleerde studies (randomized controlled trial, RCT) bij patiënten met andere chronische aandoeningen zoals diabetes laten zien dat ziektepercepties wel degelijk veranderden als interventies zich specifiek op ziektepercepties richtten zoals cognitieve gedragstherapie of een educatie programma. Dit suggereert dat ziektepercepties en bijbehorende copingstrategieën van patiënten met axSpA mogelijk verbeterd kunnen worden wanneer therapeutische interventies zich specifiek hierop zouden richten.

De volgende stap is het verrichten van een RCT waarbij de gebruikelijke zorg vergeleken wordt met de gebruikelijke zorg plus een aanvullende interventie die negatieve ziektepercepties en de daaraan gerelateerde copingstrategieën aanpakt. De interventie zou zich kunnen richten op de ziektepercepties en copingstrategieën die geassocieerd waren met verminderde kwaliteit van leven of werkproductiviteit in **hoofdstuk 6**. De keuze voor het type interventie moet gebaseerd worden op eerdere onderzoeken en de uitvoerbaarheid van interventies in samenspraak met experts op het gebied van psychologische interventies.

Een andere stap die genomen moet worden, is het bepalen of de veranderingen in ziektepercepties en copingstrategieën relevante veranderingen zijn. Dit is ingewikkeld om te bepalen omdat er geen gegevens beschikbaar zijn over klinische belangrijke veranderingen (veranderingen die waardevol zijn voor de patiënt) in ziektepercepties en copingstrategieën. Toekomstig onderzoek moet zich richten op het definiëren van deze klinische belangrijke verschillen. Echter, een bepaalde ziekteperceptie kan zowel een negatieve, positieve als wisselende impact op gezondheidsuitkomsten hebben afhankelijk van welke copingstrategie(ën) gebruikt worden. Door de grote hoeveelheid combinaties die mogelijk zijn tussen ziektepercepties en copingstrategieën is de interpretatie van één enkele ziekteperceptie of copingstrategie moeilijk.

Verder zou het interessant zijn om te onderzoeken of ziektepercepties en copingstrategieën van patiënten in de vroege ziektefase verschillen van patiënten met langdurige axSpA. Mogelijk zijn ziektepercepties en copingstrategieën meer ontvankelijk

voor verandering in een bepaalde ziektefase(s) en zouden er daarom verschillende behandelstrategieën gebruikt moeten worden voor de verschillende ziektefasen. Echter, er zijn verschillende theorieën over wanneer ziektepercepties en copingstrategieën gevormd worden en veranderen, wat onderzoek uitdagend maakt.

De enige studie die de associatie tussen ziektepercepties en kwaliteit van leven bij patiënten met langdurige axSpA heeft onderzocht, vond andere ziektepercepties die geassocieerd waren met een verslechtering in de fysieke kwaliteit van leven dan de ziektepercepties die wij in **hoofdstuk 6** vonden. Dit suggereert dat andere ziektepercepties mogelijk belangrijker worden in een latere fase van de ziekte. Echter, copingstrategieën lijken niet te verschillen tussen de vroege en late fase van de ziekte wanneer we onze resultaten van patiënten met vroege axSpA vergelijken met een ander onderzoek bij patiënten met langdurige ziekte.

Tot slot

De studies in dit proefschrift hebben geleid tot meer kennis en inzicht over het identificeren van patiënten met axSpA, over de impact van vroege axSpA op gezondheidsuitkomsten en over ziektepercepties en het gebruik van copingstrategieën. Meer kennis en inzicht zal ons niet alleen helpen bij het maken en geven van een (vroeg)tijdige diagnose en behandeling maar ook bij het onderzoeken van aanvullende behandelingsmogelijkheden. Hiermee is pas echter het topje van de ijsberg voor axSpA onthuld en om de ziektelast verder te kunnen verminderen bij patiënten zullen er nog meer stappen gezet moeten worden.

