



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Inequity and spondyloarthritis: focus on the role of socioeconomic factors in disease

Nikiphorou, E.

Citation

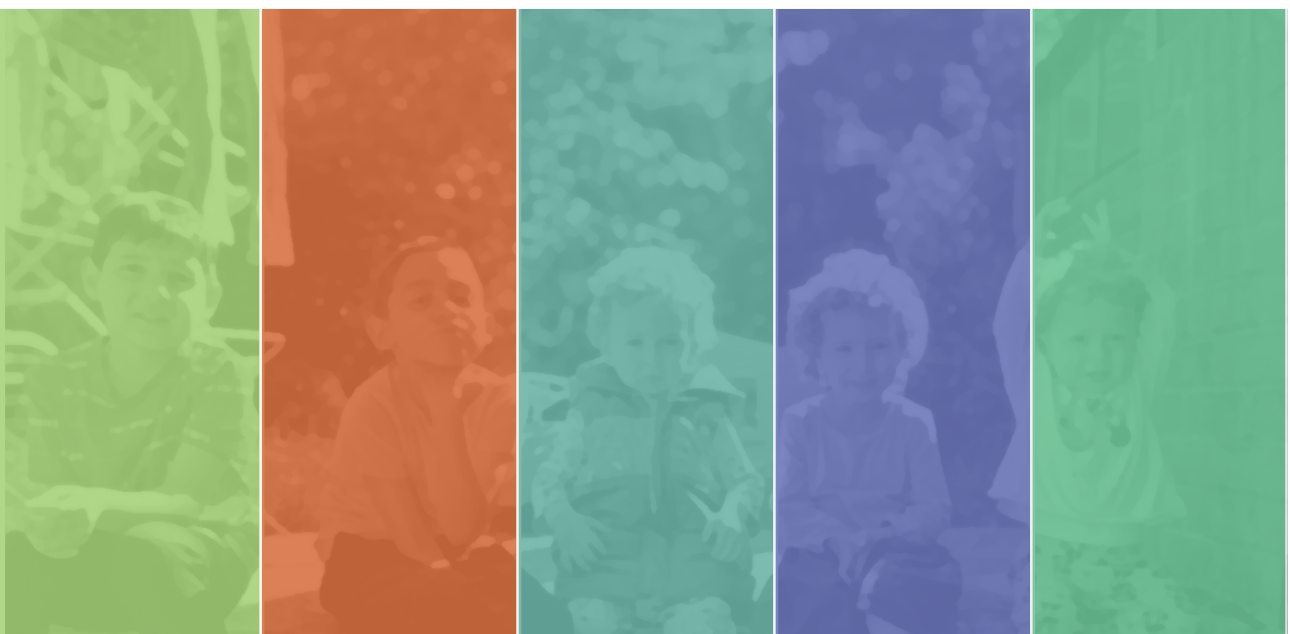
Nikiphorou, E. (2023, January 26). *Inequity and spondyloarthritis: focus on the role of socioeconomic factors in disease*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3512939>

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/1887/3512939>

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





CHAPTER

9

Samenvatting en conclusies

List of publications

Curriculum Vitae

Acknowledgements

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Het hoofddoel van het in dit proefschrift gepresenteerde werk is het begrijpen van de rol van sociale factoren in ziekte-uitkomsten bij Spondyloartritis (SpA). Dit is een chronische, inflammatoire gewrichtsziekte die individuen op jonge, werkende leeftijd treft. Wij hebben getracht de rol van sociale factoren beter te begrijpen, zowel op het niveau van het individu dat met de ziekte leeft, als op het niveau van het land, waarbij verschillen in gezondheidszorgsystemen en gezondheidseconomie worden onderkend. Om de rol van deze factoren te onderzoeken hebben wij gegevens gebruikt van bestaande observationele studies bij SpA. De hoofdstukken laten de verschillende uitgevoerde studies en onze bevindingen zien, inclusief gedachten over de klinische relevantie van deze bevindingen en de behoefte aan toekomstig onderzoek.

Verschillen in toegang tot behandeling bij SpA

We begrijpen veel beter hoe SpA zich presenteert en gedraagt en de gevolgen op de persoon die met de ziekte leeft. We zijn nu in staat SpA eerder dan ooit te diagnosticeren en dus te behandelen, in het ‘niet-radiografische’ stadium, d.w.z. het stadium voordat schade op röntgenfoto’s ontstaat. Het vroegere en betere gebruik van goede behandelingen zoals de biologische geneesmiddelen hebben veel hoop gegeven aan mensen met SpA. Niet iedereen heeft echter vroeg genoeg of gemakkelijk toegang tot deze behandelingen, en veel rapporten wijzen op grote verschillen in toegang tussen landen. Met dit werk wilden we echt inzicht krijgen in hoe groot het probleem van verschillen in toegang kan zijn, vooral nu de nadruk ligt op vroegtijdige diagnose en behandeling van SpA.

Dit heeft geleid tot de in hoofdstuk 2 gepresenteerde studie, die tot doel had inzicht te krijgen in de factoren op individueel en nationaal niveau die van invloed zijn op het gebruik van biologische en andere ziektemodificerende anti-reumatische geneesmiddelen (DMARDs). De studie was gebaseerd op gegevens van 22 landen die deelnamen aan de ASAS-COMOSPA studie, een van de grootste SpA-studies tot nu toe. Factoren die op het niveau van het land werden bestudeerd waren onder meer de uitgaven voor gezondheidszorg en het bruto binnenlands product, dat verwijst naar de economische waarde van alle eindproducten en diensten die in een jaar binnen de grenzen van een land worden geproduceerd. Statistische analyses hielden rekening met zowel factoren op landniveau als factoren op individueel niveau, zoals onder meer leef-

tijd, geslacht, opleidingsniveau en klinische ziekteactiviteit. De studie toonde belangrijke verschillen aan in het gebruik en dus de toegang tot deze geneesmiddelen. Deze verschillen werden niet volledig verklaard door individuele sociale factoren of ziekte- of patiëntkenmerken, zoals men zou verwachten. De bevindingen suggereren dat sommige van de geconstateerde verschillen gedeeltelijk kunnen worden veroorzaakt door factoren op nationaal niveau. Het is niet verrassend dat de studie een hoger gebruik van biologische geneesmiddelen liet zien in landen met een betere economie en een lager gebruik van de minder dure, niet-biologische, conventionele synthetische (cs) DMARDs. Het omgekeerde werd ook waargenomen. Toch is het bekend dat csDMARDs niet goed werken bij axiale SpA, zodat we kunnen stellen dat er sprake kan zijn van een ongelijke en ongepaste selectie en gebruik van behandelingen voor patiënten in armere landen.

Het was echter geruststellend om te zien dat factoren waarvan bekend is dat zij samenhangen met slechtere ziekte-uitkomsten, bijvoorbeeld mannelijke patiënten, aanwezigheid van axiale ziekte, aanwezigheid van schade op röntgenfoto's en ziektekenmerken die zich uitstrekken tot buiten het bewegingsapparaat, samenhangen met een hoger gebruik van biologische DMARDs. Het omgekeerde werd ook waargenomen bij csDMARDs, en beide waarnemingen ondersteunen elkaar. De bevindingen geven aanleiding tot bezorgdheid, omdat zij suggereren dat de toegang tot effectieve (biologische) behandelingen bij SpA over de hele wereld wellicht niet door de juiste factoren wordt gestuurd, bijvoorbeeld een ernstiger ziekte, en daarom mogelijk niet gelijk is. Deze constatering moet dringend worden aangepakt, ook op het niveau van het gezondheidsbeleid. De bevindingen betwijfelen of het opvolgen van aanbevelingen op nationaal of internationaal niveau wel mogelijk is, ondanks dat deze de bedoeling hebben om de behandeling van patiënten gelijk en vergelijkbaar te maken over de hele wereld. Andere redenen voor de waargenomen verschillen in toegang tot deze geneesmiddelen kunnen verschillen zijn in de manier waarop de gezondheidszorg in de verschillende geografische regio's wordt verstrekt. Dit omvat verschillen in de wijze waarop reumatologen patiënten met SpA behandelen, hetgeen zou kunnen verklaren waarom er zelfs in landen met een vergelijkbare gezondheidszorg, verschillen blijven bestaan in het gebruik van diverse geneesmiddelen.

Het is vermeldenswaard dat de studiegegevens afkomstig waren van gespecialiseerde SpA-centra, waar het gebruik van biologische DMARDs naar

verwachting hoger is, en dit kan de resultaten van deze studie hebben beïnvloed. Ook is het door het eenmalige tijdstip van gegevensverzameling niet mogelijk te begrijpen of er directe en duidelijke verbanden in de tijd bestaan tussen verschillende factoren en het gebruik van deze geneesmiddelen. Desondanks toont de studie duidelijk aan dat er verschillen zijn in de toegang tot deze behandelingen tussen de landen, die te wijten kunnen zijn aan ongelijke en mogelijk oneerlijke toegang. Er moet meer onderzoek worden verricht om deze verschillen beter te begrijpen, als onderdeel van de noodzakelijke inspanningen om de ongelijke en vaak vermijdbare verschillen in de zorg voor mensen met SpA te verminderen.

De rol van sociale factoren bij axiale SpA

Het huidige bewijs suggereert een rol voor zowel biologische als niet-biologische, sociale factoren die een slechte gezondheid bevorderen. In veel studies worden deze factoren echter apart onderzocht en niet samen. Door deze factoren samen te onderzoeken, zou men beter kunnen begrijpen hoe ze zich tot elkaar verhouden en wat hun individuele of gezamenlijke effect is op de ziekteactiviteit en andere belangrijke resultaten. Bij axiale SpA kunnen keuzes in levensstijl, zoals roken, en sociale factoren, zoals het hebben van een fysieke zware baan, leiden tot gewrichtsschade. Eerdere studies hebben gesuggereerd dat de gewrichtsschade het gevolg zou kunnen zijn van een ontsteking die een verhoogde botvorming veroorzaakt. Er is echter nog onvoldoende bewijs om deze verbanden te bevestigen, vooral op langere termijn.

De in hoofdstuk 3 gepresenteerde studie is gebaseerd op vijfjarige gegevens van de Franse DESIR-studie van axiale SpA-patiënten en had tot doel inzicht te krijgen in het verband tussen roken en röntgen- of MRI-veranderingen, zowel in de vorm van gewrichts-/botschade als van ontsteking. De in DESIR opgenomen patiënten werden gerekruteerd op gewone poliklinieken, wat de mogelijkheid bood om 'real-life' relaties tussen deze factoren te onderzoeken. De in deze studie uitgevoerde analyses waren in eerste instantie gericht op het begrijpen van mogelijke relaties, bijvoorbeeld tussen roken en het type baan of opleidingsniveau. In latere analyses werden ook andere interessante factoren opgenomen in statistische modellen, om deze relaties beter te begrijpen.

Uit het onderzoek bleek dat roken in verband werd gebracht met meer ontsteking in de bekkengewrichten en in de wervelkolom op MRI-scans, bij patiënten die een meer fysiek zware baan hadden, in tegenstelling tot dege-

nen die een kantoorbaan hadden. Soortgelijke waarnemingen werden gedaan bij rokers en patiënten met een lagere opleiding, vergeleken met patiënten met een hogere opleiding. Onze waarnemingen ondersteunen het bestaande bewijs dat er een verband bestaat tussen een lagere opleiding en een ernstigere ziekte bij SpA. De relatie tussen roken en bekkengewrichts- en wervelkolomontsteking was veel sterker dan die met gewrichts-/botschade. Bovendien hielden de waargenomen effecten geen verband met leeftijd, geslacht, ontstekingsniveau in het bloed of de gebruikte behandeling van de patiënten. De bevestiging van deze relaties tussen roken en röntgen- en MRI-uitkomsten bij axiale SpA vijf jaar na de diagnose is een nieuwe bevinding. Het is echter belangrijk op te merken dat onze bevindingen niet suggereren dat roken of een meer fysiek zware baan röntgenschade of ontsteking veroorzaken bij patiënten met axiale SpA. Op grond van onze bevindingen kunnen we alleen relaties veronderstellen, maar deze kunnen niet worden bevestigd met het type onderzoek dat is uitgevoerd en de aard van de gebruikte gegevens. We kunnen echter aannemen dat fysiek veeleisende, zware banen verband kunnen houden met mechanische belasting van de wervelkolom (zoals ook wordt ondersteund door studies op dieren), en dit samenhangt met de waargenomen schade. Dit blijft een veronderstelling en dus een beperking van deze studie. Andere beperkingen zijn het ontbreken van informatie over bijvoorbeeld de hoeveelheid en de duur van het roken, de opleiding en de aard van het werk. Ten slotte hadden de patiënten in de DESIR-studie een vroege ziekte en doorgaans zeer weinig schade in hun wervelkolom/bekken-gewrichten, wat de bevindingen kan hebben beïnvloed.

Ondanks deze zwakke punten leverde onze studie belangrijke en nieuwe informatie op, die kan bijdragen tot een betere en meer patiëntgerichte zorg op basis van individuele sociale en andere patiënt- en ziektekenmerken. De klinische waarde van deze observaties kan op verschillende manieren worden gezien. Het kan bijvoorbeeld zijn dat het beter informeren van patiënten, vooral die met een lagere opleiding, de kans op een slechtere ziekte kan helpen verminderen. Vanuit het perspectief van de reumatoloog kan deze informatie dus bijdragen tot een meer holistische en patiëntgerichte zorg.

Werkgerelateerde uitkomsten bij SpA

Mensen met axiale SpA zijn vaak in de werkende leeftijd ten tijde van de diagnose. Het is bekend dat de ziekte iemands mogelijkheid om te werken kan beïnvloeden. Vroege diagnose en behandeling met geneesmiddelen, zoals de

biologische geneesmiddelen, blijken de uitkomsten met betrekking tot werk te verbeteren. Hoge ziekteactiviteit, maar ook slechter fysiek functioneren ('functie'), slechte mobiliteit van de wervelkolom en fysiek zware banen, kunnen de mogelijkheden om te werken bij axiale SpA voorspellen. Gezien het belang van werk bij axiale SpA, hebben wij de literatuur doorzocht om een beter inzicht te krijgen in het bestaande bewijsmateriaal over dit onderwerp. De resultaten worden gepresenteerd in hoofdstuk 4. In dit literatuuroverzicht staan wij stil bij de methoden die gebruikt worden om werk te bestuderen, zoals de onderzochte populaties, de soorten studies en de uitgevoerde analyses, alsook de verklaring van de waargenomen bevindingen. Bij klinisch onderzoek is werk meestal niet de primaire focus van de studies, maar ligt de nadruk op het effect van specifieke behandelingen zoals de biologische geneesmiddelen. De korte duur van klinisch onderzoek en het feit dat onderzoek naar werk alleen als nevenuitkomst getest wordt, verhinderen duidelijke conclusies en beperken de relevantie van de bevindingen. Het soort gegevens dat beschikbaar is en in hoofdstuk 4 wordt besproken, benadrukt dat het belangrijk is om werk als uitkomst bij axiale SpA niet te negeren, aangezien de ziekte belangrijke gevolgen kan hebben voor het vermogen van de persoon om te werken. Studies hebben het voordeel aangetoond van biologische geneesmiddelen bij het verbeteren werkuitskomsten bij axiale SpA, hetgeen het vroegtijdig gebruik van deze geneesmiddelen verder ondersteunt. Controle van het niveau van ziekteactiviteit, verbetering van functie en mobiliteit van de wervelkolom, kunnen allemaal de kansen verbeteren van mensen met axiale SpA om aan het werk te blijven.

De meeste gegevens over axiale SpA zijn gebaseerd op langdurige ziekte, in het "radiografische" stadium, d.w.z. het stadium waarin de veranderingen op röntgenfoto's reeds aanwezig zijn, met minder gegevens over vroege ziekte. In dit verband bieden de hoofdstukken 5 en 6 nieuwe informatie met betrekking tot de uitkomsten in de vroege fasen van de ziekte. In hoofdstuk 5 onderzoeken we ziekteverzuim als ongewenste werkuitskomst bij axiale SpA, op basis van gegevens uit de DESIR-studie.

Met behulp van relevante statistische methoden hebben wij sociale variabelen van belang kunnen bestuderen, namelijk etniciteit, opleidingsniveau, type baan, burgerlijke status en ouderschap en hun invloed op ziekteactiviteit, functie en mobiliteit bij axSpA. Uit de studie bleek dat slechts een zeer klein deel (7%) van de patiënten zich voor het eerst ziek meldde gedurende de 5 jaar in de studie (patiënten die zich voor aanvang van de studie ziek hadden gemeld,

werden uitgesloten). Dit resulteert in een zeer lage geschatte incidentie (d.w.z. het aantal nieuwe ziekteverloven gedeeld door de som van de verschillende keren dat elk individu risico liep) van 0,05 per 1000 dagen. Wanneer degenen die zich op enig moment tijdens de studie ziek meldden (“ooit ziek”) werden vergeleken met degenen die dat nooit deden (“nooit ziek”) bleken er verschillen tussen de patiënten op het moment van deelname aan de studie te zijn. Met name oudere leeftijd, vrouwelijk geslacht, lagere opleiding en burgerlijke status werden vaker gezien bij degenen die “ooit” met ziekteverlof waren. Ook werd een hogere ziekteactiviteit waargenomen bij patiënten in de groep “ooit met ziekteverlof”. Ten slotte werden meer niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's) gebruikt in de “ooit”-groep met ziekteverlof, en meer gebruik van biologische DMARD's (met name tumornecrosefactorremmers [TNFi]) tijdens de onderzoeksperiode in de “ooit”-groep met ziekteverlof.

Uit eerdere studies is gebleken dat het opleidingsniveau van invloed kan zijn op de relatie tussen ziekteactiviteit en functie, en het ziekteverzuim. Er is echter niet aangetoond dat opleidingsniveau het ziekteverzuim rechtstreeks voorspelt. Een actievare ziekte of een slechtere functie voorspelde het ziekteverzuim alleen bij patiënten met een lagere opleiding. Deze vaststelling is gebaseerd op studies bij mensen met langdurige ziekte. Onze studie ondersteunt deze observaties, omdat wij vonden dat een lagere opleiding samenhangt met meer ziekteverzuim. Lager opgeleiden in onze studie hadden ook meer fysiek zware arbeid, zoals ook bleek uit eerdere studies. Het is niet eenvoudig deze verbanden en hun invloed op het ziekteverzuim te begrijpen. Toch is een beter begrip van de mogelijke rol van al deze verschillende persoonlijke en ziektege-relateerde factoren en hoe zij ziekte en werkuitkomsten zoals ziekteverzuim kunnen beïnvloeden, van groot belang om meer patiëntgerichte zorg te kunnen bieden. Als men weet welke factoren van invloed kunnen zijn op iemands vermogen om te werken, kunnen artsen patiënten beter ondersteunen, zodat zij aan het werk kunnen blijven.

Sommige verschillen tussen onze studie en andere studies, bijvoorbeeld het feit dat er geen verband werd gezien tussen iemands functionele vermogen of mobiliteitsniveau en de kans op ziekteverzuim, kunnen te wijten zijn aan het feit dat onze gegevens afkomstig zijn van patiënten met een vroege ziekte. Het feit dat onze studie gebaseerd was op patiënten met vroege axSpA is ook wat onze studie anders maakt dan eerdere studies, samen met onze focus op sociale factoren en hoe deze kunnen samenhangen met andere klinische, ziektege-rela-

teerde factoren. In onze analyses bleek levensstijl, en in het bijzonder roken, een van de sterkste voorspellers van ziekteverzuim te zijn. Roken zelf kan verband houden met sociale status. Deze bevinding ondersteunt de bevindingen van de in hoofdstuk 3 gepresenteerde studie, waarbij roken in verband bleek te staan met ontsteking in de bekkengewrichten bij patiënten met fysiek zware banen of een lagere opleiding. Een andere interessante observatie was dat patiënten met een slechtere ziekte in onze studie vaker TNFi kregen en ook een grotere kans op ziekteverlof hadden, wat de vreemde vaststelling oplevert dat TNFi-gebruik gerelateerd kan zijn aan meer ziekteverlof. Dit kan echter worden verklaard door een soort bias (met andere woorden: vertekende waarheid) die bekend staat als “confounding by indication”. Dit betekent dat de wijze waarop personen in deze studie werden geselecteerd of in de wijze waarop variabelen werden gemeten niet onafhankelijk zijn. Het is ook mogelijk dat TNFi werd gebruikt bij patiënten met minder kans om te reageren op biologische DMARDs, opnieuw een mogelijke verklaring voor het verband dat werd gezien met ziekteverzuim.

Samenvattend blijkt uit de in hoofdstuk 5 gepresenteerde studie dat factoren als lagere opleiding, hogere leeftijd, vrouwelijk geslacht en actievere (slechtere) ziekte, samenhangen met een hogere kans op ziekteverzuim bij vroege axSpA. De hogere kans op ziekteverzuim bij mensen met een actievere ziekte is zeer relevant voor de routinematige klinische praktijk. Het suggereert dat er meer kan en moet worden gedaan om deze ongewenste werkuitskomst te voorkomen.

De in hoofdstuk 6 gepresenteerde studie is vergelijkbaar met die van hoofdstuk 5 en onderzoekt het effect van klinische en sociale factoren, ditmaal op een andere en minder omkeerbare ongewenste werkuitskomst bij axia SpA: arbeidsongeschiktheid. Onze studie toonde aan dat arbeidsongeschiktheid niet vaak voorkomt bij vroege axiale SpA. Wel moet worden opgemerkt dat de gemiddelde leeftijd van de patiënten in de DESIR-studie 34 jaar was. De geschatte incidentie van arbeidsongeschiktheid bij degenen die daarvoor risico liepen en gedurende de 5 jaar van studie, was (net als voor ziekteverzuim) zeer laag, namelijk 0,05 per 1000 persoonsdagen (gebaseerd op bijna 1 miljoen totale persoonsdagen van waarnemingen). De lage waarschijnlijkheid van arbeidsongeschiktheid is geruststellend en maakt duidelijk dat relevante actie moet worden ondernomen, bijvoorbeeld door eerdere diagnose en behandeling, voordat arbeidsongeschiktheid optreedt. Er zij aan herinnerd dat DESIR jonge patiënten met vroege axiale SpA omvat, die voornamelijk in gespeciali-

seerde centra worden geïdentificeerd. Als men dit in gedachten houdt en ziet dat arbeidsongeschiktheid nog steeds een “probleem” is (ondanks het geringe aantal gevallen), kan dit erop wijzen dat andere factoren dan ontsteking of een minder optimale behandeling een rol kunnen spelen.

Deze waarnemingen wijken af van wat andere studies hebben aangetoond, namelijk dat de arbeidsongeschiktheid aanzienlijk is en bij sommige patiënten reeds aanwezig is op het moment van de diagnose. Zoals hierboven vermeld, is het meeste bewijsmateriaal echter gebaseerd op langdurige ziekte. Onze studie ondersteunt dat als we hard proberen een vroege diagnose te stellen en te behandelen, we dit ongewenste werkresultaat bij axiale SpA kunnen voorkomen. Het geringe optreden van arbeidsongeschiktheid zou een aanwijzing kunnen zijn dat eerdere diagnose en behandeling, alsmede een jongere leeftijd, dit ongewenste resultaat helpen voorkomen. In het DESIR-onderzoek waren er ten tijde van de opname van patiënten in het onderzoek geen patiënten die TNFi gebruikten; dit aantal steeg echter tot 43% in het 5e jaar.

De studie toonde belangrijke verschillen in sociale factoren tussen patiënten op het moment van opname in de studie. Deze omvatten een lagere opleiding en slechtere klinische factoren (bijvoorbeeld een actievare ziekte) bij patiënten die na verloop van tijd arbeidsongeschikt werden, vergeleken met degenen die dat nooit werden. De mate van ziekteactiviteit bleek samen met het functioneren verband te houden met arbeidsongeschiktheid. De observatie dat slechtere functie gerelateerd is aan arbeidsongeschiktheid, suggereert het belang van deze variabele op deze ongewenste werkuitkomst al in een vroeg stadium van de ziekte. Deze observaties geven duidelijk aan dat klinische factoren de sterkste voorspellers zijn van arbeidsongeschiktheid, meer dan sociale factoren, waarbij een actievare ziekte en een slechtere functie onafhankelijk van elkaar gerelateerd zijn aan hogere percentages arbeidsongeschiktheid. Het opleidingsniveau bleek in verdere analyses ook arbeidsongeschiktheid te voorspellen, in statistische modellen die rekening hielden met ziekteactiviteit en functie. Het soort werk (fysiek zwaar vs. zittend) bleek geen verband te houden met arbeidsongeschiktheid.

Samengevat zijn de belangrijkste bevindingen van de in hoofdstuk 6 gepresenteerde studie dat de ernst van de ziekte een sterke voorspeller is van arbeidsongeschiktheid, zelfs in een vroeg stadium van de ziekte. Reumatologen moeten aandacht besteden aan klinische factoren die wijzen op een verergering

van de ziekte en ernaar streven de ontsteking goed onder controle te houden, zodat mensen met axSpA aan het werk kunnen blijven.

De in hoofdstuk 5 en 6 gepresenteerde studies lieten zien hoe moeilijk het kan zijn om de onafhankelijke effecten van verschillende klinische en persoonlijke, sociale factoren te begrijpen. Verschillende andere factoren kunnen een rol spelen, die eenvoudigweg niet routinematig worden gemeten. Het feit dat veel gegevens door de patiënt zelf worden gerapporteerd, kan betekenen dat ze ook minder nauwkeurig zijn, vooral bij de rapportage over ziekteverzuim of arbeidsongeschiktheid in het verleden. Dit inzicht bracht ons ertoe technieken te gebruiken die hielpen om ‘gaten’ in de beschikbare gegevens op te vullen, bekend als ‘gegevensimputatie’. Een belangrijk zwak punt in de DESIR-studie was het feit dat in de vragenlijsten die werden gebruikt om gegevens te verzamelen, niet rechtstreeks werd gevraagd of patiënten ten tijde van de studie werkten of niet. Deze informatie werd derhalve slechts indirect ontleend aan andere relevante vragen. Er werden zorgvuldige analysemethoden toegepast om ervoor te zorgen dat de beschikbare informatie nauwkeurig werd gebruikt. De lage aantallen ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid als de uitkomsten van belang, vormen ook een zwak punt in de analyses, vooral wanneer het gaat om het bestuderen van relaties tussen verschillende variabelen en deze uitkomsten. Deze zwakke punten worden in detail besproken in de respectieve hoofdstukken. Ondanks deze zwakke punten kunnen echter belangrijke sterke punten van DESIR niet worden genegeerd, zoals hierboven vermeld.

Klinische factoren: focus op comorbiditeiten

De hoofdstukken 5 en 6 onderzochten de rol van klinische en sociale factoren op belangrijke werkresultaten bij vroege axiale SpA: ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid. In deze studies werd een eenvoudige “telling” gebruikt die het totale aantal comorbiditeiten aangeeft (d.w.z. aandoeningen die naast de SpA bestaan), ontwikkeld op basis van zelfgerapporteerde informatie over comorbiditeiten in DESIR. Deze comorbiditeiten omvatten ziekten van de longen, hart en vaten en de darmen; kanker en geestesziekten. Voor geestesziekten werd de Short Form-36 Mental Component Score (SF36_MCS) gebruikt om de aanwezigheid van depressie of angst vast te stellen. Uit de analyses bleek dat het totale aantal comorbiditeiten niet significant was in statistische modellen met andere relevante variabelen. Wanneer echter alleen werd gekeken naar het effect op

ziekteverzuim of arbeidsongeschiktheid, werd een significant verband gezien met elk van deze ongewenste werkresultaten.

De aanwezigheid van comorbiditeiten maakt de zorg voor een patiënt niet alleen complexer, maar maakt het ook moeilijker om tot betere ziekte-uitkomsten te komen. De studie in hoofdstuk 7 had tot doel te begrijpen hoe comorbiditeiten belangrijke ziekte-uitkomsten bij SpA beïnvloeden. Deze resultaten omvatten functie, werkvermogen en algemene levenskwaliteit. Voor deze studie werden gegevens van de ASAS-COMOSPA dataset gebruikt. Het hoofddoel van deze dataset was gegevens te verzamelen om te bestuderen hoe vaak comorbiditeiten voorkomen bij SpA, en bevatte daarom gedetailleerde informatie over comorbiditeiten, ideaal voor het doel van onze studie.

Onze interesse voor een beter begrip van factoren die niet alleen verband houden met de ziekte zelf, maar ook met de sociale kenmerken van patiënten en die belangrijke ziekte-uitkomsten kunnen beïnvloeden, wordt in het hele proefschrift benadrukt. De relatie tussen comorbiditeiten en kwaliteit van leven bij SpA is in eerdere studies niet in detail onderzocht, hoewel studies hebben aangetoond dat de kwaliteit van leven vooral bij vrouwelijke SpA-patiënten wordt beïnvloed. Onze studie toonde aan dat een hoger niveau van comorbiditeit bij SpA verband hield met een slechter functioneel vermogen, een slechtere levenskwaliteit en een hogere arbeidsongeschiktheid, alsmede een verminderde arbeidsproductiviteit, dat wil zeggen een verminderde efficiëntie bij het volbrengen van werktaken en -doelen.

In de in hoofdstuk 7 gepresenteerde studie hebben wij de gevolgen van comorbiditeit bestudeerd met behulp van een goed geaccepteerd en gevalideerd instrument waarmee de gecombineerde gevolgen van comorbiditeiten kunnen worden gemeten, met behulp van één enkele meting, de “Rheumatic Disease Comorbidity Index” (RDCI). Wij stelden vast dat er een significant verband bestaat tussen een hoger comorbiditeitsniveau bij SpA en het vermogen om te functioneren, alsmede minder kans op werk, minder arbeidsproductiviteit en een slechtere levenskwaliteit. Deze vaststellingen zijn niet verrassend en bleven bestaan in alle geteste statistische modellen. Voor elke eenheid toename van de comorbiditeitsmeting (RDCI) was er bijvoorbeeld een afname van de kans op werk met 17%. Vergelijkbare waarnemingen werden gedaan met functie als uitkomst. De belangrijke boodschap van deze studie, die ook aansluit bij de bevindingen van eerdere studies, is dat in de dagelijkse praktijk speciale aandacht moet worden besteed aan comorbiditeiten, als onderdeel van de inspanningen

om de negatieve effecten op onder meer het arbeidsvermogen en de algemene levenskwaliteit te verminderen. Dit is niet alleen relevant voor het individu dat met de ziekte leeft, maar ook voor de samenleving als geheel.

Het was interessant om te zien dat het mannelijke geslacht in verband werd gebracht met betere resultaten in het algemeen, waaronder een grotere kans op werk en een hogere arbeidsproductiviteit. In feite was de kans op een baan meer dan verdubbeld voor mannen, evenals voor het hebben van een hoger opleidingsniveau. Met name het hebben van een middelbare schoolopleiding verdubbelde meer dan, en een universitaire opleiding verviervoudigde bijna de kans op werk. Deze vaststelling ondersteunt eerdere studies die een slechter ziekteverloop bij vrouwen aantoonde, hoewel het meeste bewijsmateriaal afkomstig is van studies bij reumatoïde artritis en artritis psoriatica. De relatie tussen een hoger opleidingsniveau en meer werkgelegenheid is algemeen bekend bij reumatoïde artritis, maar minder bij SpA. Uit eerder werk van onze groep, waarbij deze verbanden werden onderzocht aan de hand van de ASAS-COMOSPA-studie, bleek dat onderwijs en landen met een betere gezondheidszorg een grotere kans bieden dat patiënten aan het werk blijven. Wat de arbeidsproductiviteit betreft, richtten wij ons op twee belangrijke gebieden: 'absenteïsme', dat verwijst naar het afwezig zijn op het werk wegens ziekte; en 'presenteïsme', dat verwijst naar het niet volledig functioneren op de werkplek wegens ziekte. In onze studie werden absenteïsme en presenteïsme alleen in verband gebracht met klinische, maar niet met sociale factoren op individueel of landelijk niveau. De relatie tussen opleiding en werk is gemakkelijker te begrijpen, meer dan bijvoorbeeld de relatie tussen een hoger opleidingsniveau en minder lichamelijke beperkingen. Voor dit laatste gebruikten wij een door de patiënt gerapporteerde uitkomst voor fysiek functioneren (BASFI). Het is algemeen bekend dat patiënten met een hoger opleidingsniveau doorgaans betere gezondheidsresultaten en betere manieren om ermee om te gaan hebben dan patiënten met een lager opleidingsniveau. Roken, een levensstijlfactor (en vaak gerelateerd aan sociale status) bleek samen te hangen met slechter functioneren, een effect waarvan gedacht wordt dat het secundair is aan schade en progressie van de ziekte.

De in dit proefschrift gepresenteerde studies zijn gebaseerd op gegevens van echte patiënten, die over het algemeen ook voldoende gedetailleerd zijn, wat leidt tot sterke en nauwkeurige analyses om relaties tussen verschillende factoren te onderzoeken. ASAS-COMOSPA is een van de grootste studies naar

SpA en omvat patiënten uit de hele wereld. Wij konden analyses uitvoeren op basis van klinische en sociale factoren van belang, die gewoonlijk niet beschikbaar zijn in klinische studies. In feite hebben klinische trials vaak zeer strikte criteria voor het opnemen van patiënten en hebben zij de neiging om patiënten met comorbiditeiten uit te sluiten. ASAS-COMOSPA verzamelde echter alleen gegevens op een enkel tijdstip, hetgeen als een zwak punt kan worden beschouwd, omdat het ons niet in staat stelt te begrijpen of een factor daadwerkelijk een uitkomst veroorzaakt. Desondanks leveren de analyses nuttige informatie op over mogelijke verbanden tussen verschillende factoren, die kan helpen bij toekomstig onderzoek over dit onderwerp.

Toekomstig onderzoek

In dit proefschrift hebben we geprobeerd relaties te begrijpen tussen niet-biologische (sociale) en biologische factoren die kunnen leiden tot ongewenste uitkomsten bij SpA. Daartoe richtten wij ons op het begrijpen van sociale factoren, zowel op het niveau van het individu als op het niveau van het land. Dit voornemen werd ingegeven door bewijsmateriaal dat wijst op verschillen in de zorg voor mensen met SpA over de hele wereld, wat leidt tot een ongelijke en mogelijk oneerlijke behandeling van SpA. Hoofdstuk 2 liet zien hoe moeilijk het is om het effect van sociale factoren te meten en te begrijpen. De studie suggereerde dat er verschillen waren tussen landen in het gebruik van biologische DMARD's, onafhankelijk van bekende factoren die het gebruik van biologische DMARD's zouden moeten sturen. De studie riep vragen op over wat de oorzaak zou kunnen zijn van de verschillen in het gebruik van deze behandelingen, en suggereert een noodzakelijk gebied voor toekomstig onderzoek.

Standaardonderzoek waarbij oorzaken en verbanden tussen verschillende factoren en ziekte-uitkomsten worden onderzocht ("kwantitatief", epidemiologisch onderzoek), is op zichzelf wellicht niet voldoende om vragen te beantwoorden die in studies gewoonlijk niet gemakkelijk numeriek kunnen worden gemeten. Dit omvat bijvoorbeeld de perceptie van mensen over de ernst van hun ziekte en de gebruikte behandeling. In dit verband kunnen andere soorten onderzoek die bijvoorbeeld gebruik maken van directe feedback van patiënten of artsen ("kwalitatief" onderzoek) bijdragen tot een beter begrip van factoren die gewoonlijk niet gemakkelijk te meten zijn, maar die verschillen in de behandeling van SpA kunnen verklaren. Deze "kwalitatieve" methoden kunnen van verschillende aard zijn en interviews en groepsdiscussies over interessante

onderwerpen omvatten. Het gebruik van een combinatie van kwantitatieve en kwalitatieve methoden kan bijdragen tot een gedetailleerder inzicht in de relaties tussen klinische en sociale factoren.

In hoofdstuk 3 vonden wij dat lichamelijke arbeid het effect van roken op de ontsteking van de wervelkolom bij axiale SpA verergert. Of deze vaststelling te wijten is aan een verhoogde mechanische belasting van de wervelkolom, is moeilijk te zeggen en is slechts een veronderstelling. Het kan ook zijn dat roken samen met mechanische stress tot meer ontsteking leidt. Er is meer onderzoek nodig om deze verbanden beter te begrijpen en hoe mechanische stress (en de intensiteit daarvan) en roken verband kunnen houden met ontsteking en daarvoor verergering van de ziekte, wat leidt tot ongewenste resultaten, zoals te zien is op röntgenfoto's en MRI van de wervelkolom.

Uit de hoofdstukken 5 en 6 is gebleken dat persoonlijke, sociale factoren, samen met actieve ziekte, verband houden met werkresultaten, namelijk ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid. Ziekteverlof is een ongewenst arbeidsresultaat dat kan worden omgekeerd. Daarom is onderzoek nodig om de rol van deze factoren en het verband met deze werkresultaten beter te begrijpen, zodat informatie beschikbaar komt over manieren om de kans op dit resultaat te verkleinen. De combinatie van kwantitatief en kwalitatief onderzoek kan zorgen voor een beter begrip van deze relaties, inclusief het patiëntenperspectief en het beantwoorden van deze vragen op een meer informatieve en patiëntgerichte manier.

In hoofdstuk 7 leren we dat een hoger niveau van comorbiditeiten bij SpA verband houdt met slechter functioneren, slechtere kwaliteit van leven, meer arbeidsongeschiktheid en minder arbeidsproductiviteit. Wij vonden ook dat sociale factoren zoals geslacht, opleiding en roken verband houden met de bovengenoemde uitkomsten. Het is niet gemakkelijk om de verschillen in de individuele effecten van deze factoren te begrijpen. Ook op dit gebied is onderzoek nodig dat ons beter kan informeren over de precieze rol van deze factoren. Veel epidemiologische studies verzamelen tot op heden slechts zeer elementaire gegevens over sociale factoren, bijvoorbeeld opleidingsniveau, soort baan, inkomen. Toekomstig onderzoek zou zich kunnen richten op het verzamelen van meer gedetailleerde sociale gegevens, ten minste op het moment van binnenkomst in een studie. Evenzo kan de toegevoegde waarde van kwalitatief onderzoek als een manier om de directe stem van de patiënt te laten horen en ons helpen inzicht te krijgen in factoren die belangrijk zijn maar in epidemiologische studies wellicht minder goed worden verzameld, niet genoeg worden benadrukt.

Conclusies

Bezorgdheid over ongelijke en onrechtvaardige gezondheidszorg in SpA en de oorzaken daarvan, zijn een belangrijke drijfveer geweest voor het werk dat in het kader van dit proefschrift is verricht. Met name het ontbreken van bewijs over de rol die sociale factoren zouden kunnen spelen op de ziekte-uitkomsten bij SpA, voornamelijk op het niveau van het individu maar ook op het niveau van de samenleving, vormde de inspiratie voor de verschillende uitgevoerde studies. De mogelijkheid om niet-biologische, sociale factoren te bestuderen maakte de analyses informatiever en vulde het reeds beschikbare bewijsmateriaal aan. Het werk van dit proefschrift toonde ook aan dat er behoefte blijft bestaan aan inzicht in ziekte en complexe relaties tussen biologische en niet-biologische factoren die leiden tot ongewenste uitkomsten bij SpA. Veel van deze relaties zijn werkelijk complex en de effecten op de uitkomsten hebben vaak meerdere oorzaken. Maar, zoals Albert Einstein ooit zei: “Als je het niet eenvoudig kunt uitleggen, begrijp je het niet goed genoeg”. Daarom moeten we nooit ophouden ons best te doen om beter te begrijpen wat we nu beschouwen als complexe verbanden en ‘moeilijke’ onderzoeksvragen, vooral als het gaat om het bestuderen van ongelijke en onrechtvaardige gezondheidszorgstelsels. Onze bevindingen vormen een aanvulling op de huidige kennis over SpA en kunnen niet alleen helpen om meer patiëntgerichte zorg te sturen, maar ook het ontwerp en de toepassing van de gezondheidszorg en de regelgeving beïnvloeden. Onze bevindingen helpen aanwijzingen te geven voor toekomstige onderzoeksprioriteiten, waaronder het gebruik van nieuwere benaderingen om SpA op een meer inclusieve manier te bestuderen. Zo kunnen we blijven werken aan een betere en meer gelijke en eerlijke gezondheidszorg voor onze patiënten over de landsgrenzen heen.