

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische ziekte die gekenmerkt wordt door gewrichtsontstekingen. Deze ontstekingen gaan gepaard met pijnklachten, zwelling en stijfheid en kunnen op den duur leiden tot onherstelbare gewrichtsschade. Meer algemene klachten zijn vermoeidheid en ochtendstijfheid. RA is een ziekte die ingrijpende gevolgen kan hebben op zowel het fysiek als het psychosociaal functioneren. De behandeling, die farmacologisch en niet-farmacologisch van aard kan zijn, richt zich op het verminderen van de ontstekingsactiviteit, het verlichten van de klachten en het handhaven of verbeteren van de functionele mogelijkheden en het psychosociaal welbevinden. Onderzoek naar het effect van een behandeling is noodzakelijk om de toepassing ervan te rechtvaardigen en de gezondheidszorg te verbeteren. Om het effect van een behandeling te kunnen meten, zijn betrouwbare, valide en responsieve meetinstrumenten nodig.

Dit proefschrift bestaat uit drie delen. Enerzijds richt het zich op de psychometrische eigenschappen van een aantal patiëntgerapporteerde meetinstrumenten (hoofdstukken 2 en 3). Anderzijds wordt het effect van twee niet-farmacologische interventies bestudeerd: het gebruik van polsspalken (hoofdstukken 4 en 5) en het bezit van hulpmiddelen (hoofdstukken 6 en 7).

#### **PSYCHOMETRISCHE EIGENSCHAPPEN VAN PATIËNTGERAPPORTEERDE UITKOMSTMATEN**

Bij het meten van het effect van een behandeling speelt de mening van de patiënt een steeds belangrijkere rol. Daar waar vroeger voornamelijk klinische maten en laboratoriumgegevens gebruikt werden om het effect van een behandeling vast te stellen, wordt er vanaf de jaren tachtig van de vorige eeuw steeds meer gebruik gemaakt van patiëntgerapporteerde maten. Patiëntgerapporteerde maten geven de beleving van de patiënt weer ten aanzien van zijn of haar ziekte en de fysieke, psychische en sociale gevolgen ervan. De keuze voor een meetinstrument wordt onder andere bepaald door de psychometrische eigenschappen van een instrument. Een geschikte uitkomstmaat is betrouwbaar, valide en responsief om veranderingen in de tijd waar te nemen. In het eerste deel van dit proefschrift worden de psychometrische eigenschappen van een aantal veelgebruikte patiëntgerapporteerde meetinstrumenten beschreven en vergeleken. De onderzoeksgegevens zijn verzameld als onderdeel van de lopende Dutch Rheumatoid Arthritis Anti-TNF Monitoring (DREAM) studie, een prospectief multi-center onderzoek onder alle patiënten met RA die starten met een anti-tumor necrosis factor (anti-TNF) behandeling.

## Samenvatting van de studies

### *Hoofdstuk 2*

In hoofdstuk 2 wordt de responsiviteit van de Short Form-36 (SF-36), wereldwijd het meest gebruikte generieke meetinstrument om gezondheidstoestand te meten, vergeleken met de responsiviteit van de ziektespecifieke Arthritis Impact Measurement Scales 2 (AIMS2) en Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI). Laatstgenoemde meetinstrumenten worden in de reumatologie veel gebruikt om respectievelijk gezondheidstoestand en fysiek functioneren vast te stellen. Er is onderscheid gemaakt tussen interne responsiviteit en externe responsiviteit. Interne responsiviteit geeft de mogelijkheid van een meetinstrument weer om veranderingen te meten over een bepaalde periode. Externe responsiviteit geeft de relatie weer tussen de veranderingen gemeten met een meetinstrument en de veranderingen gemeten met een extern criterium. De analyses onder 168 patiënten wezen uit dat er geen verschillen in interne en externe responsiviteit aanwezig waren tussen de SF-36 en de ziektespecifieke meetinstrumenten wat betreft het meten van veranderingen in het fysiek functioneren, pijn en het psychisch functioneren na 12 maanden behandeling met anti-TNF. Waar het ging om het meten van veranderingen in het sociaal functioneren en de algemene gezondheidstoestand, was de SF-36 respectievelijk meer en minder (alleen intern) responsief dan de AIMS2. De hypothese dat ziektespecifieke meetinstrumenten responsiever zijn dan generieke meetinstrumenten om interventiegerelateerde veranderingen in gezondheidstoestand waar te nemen, wordt dus niet bevestigd door de onderzoeksgegevens. De keuze voor de SF-36 of de ziektespecifieke meetinstrumenten om veranderingen in de gezondheidstoestand waar te nemen na een effectieve behandeling, is onder andere afhankelijk van het gezondheidsdomein waarin men geïnteresseerd is. Alleen als men primair geïnteresseerd is in het meten van de algemene gezondheidstoestand, wordt de AIMS2 verkozen boven de SF-36.

### *Hoofdstuk 3*

In hoofdstuk 3 worden de psychometrische eigenschappen van de Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) beschreven en vergeleken met die van de verkorte versie (RADAI-SF). De RADAI is een ziektespecifieke vragenlijst, ontwikkeld voor patiënten met RA om ziekteactiviteit te meten. De vragenlijst bestaat uit vijf vragen die ingaan op ziekteactiviteit in het verleden, huidige ziekteactiviteit in termen van gevoeligheid en zwelling van de gewrichten, pijn, duur van ochtendstijfheid en het aantal pijnlijke gewrichten. De RADAI kan verkort afgenomen worden door de laatste, vaak tijdrovende vraag, achterwege te laten. De resultaten van de analyses onder 191 patiënten lieten zien dat de psychometrische eigenschappen (interne consistentie, construct validiteit, interne en externe responsiviteit) van de RADAI toereikend waren.

De verkorte versie liet vergelijkbare resultaten zien. Het achterwege laten van de laatste vraag, naar het aantal pijnlijke gewrichten, is daarom gerechtvaardigd en wordt aanbevolen voor onderzoeksdoeleinden. In de klinische praktijk kan deze vraag echter aanvullende klinische informatie geven en wel bruikbaar zijn.

### **Tot besluit**

De studies, beschreven in het eerste deel van dit proefschrift, dragen bij aan de kennis over de psychometrische eigenschappen van een aantal veelgebruikte patiëntgerapporteerde uitkomstmaten. Deze kennis helpt klinici en onderzoekers bij het selecteren van het meest geschikte meetinstrument om het effect van een behandeling vast te leggen. De resultaten laten verder zien dat de mate van responsiviteit afhankelijk is van de gekozen definitie van responsiviteit (interne versus externe responsiviteit) en de manier waarop het gemeten is. Andere factoren die van invloed kunnen zijn, betreffen het gekozen externe criterium, de onderzoeksgroep (hoge versus lage ziekteactiviteit) en het effect van de behandeling. Absolute waarden van responsiviteitsmaten, die gevonden zijn in verschillende studies, kunnen daarom niet zomaar met elkaar vergeleken worden. De resultaten van de beschreven studies onderstrepen het belang van vergelijkende studies naar de responsiviteit van verschillende meetinstrumenten.

## **EFFECTIVITEIT VAN NIET-FARMACOLOGISCHE BEHANDELINGEN: ORTHESEN EN HULPMIDDELEN**

### **ORTHESEN**

Er bestaan verschillende typen orthesen of spalken voor mensen met RA. Een veel voorgeschreven type spalk voor mensen met een ontstoken pols is de polsspalk. Dit type spalk wordt ook wel werkspalk genoemd. Een polsspalk immobiliseert, ondersteunt en stabiliseert het polsgewricht en wordt ingezet om pijnklachten en ontstekingsactiviteit te verminderen en functionele mogelijkheden te verbeteren. In het tweede deel van dit proefschrift staat de effectiviteit van het gebruik van een polsspalk centraal.

## Samenvatting van de studies

### *Hoofdstuk 4*

Om het effect van het gebruik van een polsspalk te kunnen meten, is het van belang dat de spalk volgens het voorschreven advies gedragen wordt. In hoofdstuk 4 worden de resultaten van een kwalitatief beschrijvend onderzoek naar de determinanten van het spalkgebruik beschreven. Er zijn diepte-interviews afgenomen bij 18 mensen met RA, die recentelijk een polsspalk voorgeschreven hebben gekregen in verband met een pijnlijke en ontstoken pols. De patiënten zijn ondervraagd over hun motieven om de spalk te dragen en de ervaren barrières. De meerderheid van de patiënten gaf aan dat het gebruik van de spalk afhankelijk is van de ernst van de klachten. Bij polsklachten (pijn, zwelling, tintelende gevoelens) werd de spalk in de eerste plaats gedragen om de klachten te verminderen. Verder gaven de patiënten aan de spalk te dragen om de steun en de rust / immobilisatie die de spalk geeft. Redenen om de spalk niet te dragen of de spalk af te doen hingen samen met de ervaren barrières. Verminderde functionele mogelijkheden en het nat en vies worden van de spalk waren de belangrijkste barrières die door de meerderheid van de patiënten genoemd werden. Concluderend kan gesteld worden dat het wel of niet dragen van de polsspalk een bewuste keuze van de patiënt is, die gebaseerd is op de ervaren voordelen en barrières. De resultaten van dit onderzoek zijn gebruikt om strategieën te ontwikkelen om het gebruik van de spalk te stimuleren. Deze therapietrouw bevorderende maatregelen zijn toegepast om het effect van het gebruik van polsspalken te onderzoeken.

### *Hoofdstuk 5*

In hoofdstuk 5 worden de resultaten van een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar het effect van het gebruik van polsspalken bij mensen met RA met een ontstoken en pijnlijke pols beschreven. Geselecteerde patiënten zijn aselekt toegewezen aan de spalkgroep (n = 17) of de controle groep (n = 16). De patiënten in de spalkgroep hebben, als aanvulling op hun gebruikelijke behandeling, gedurende vier weken een polsspalk gedragen. De analyses wezen uit dat het dragen van een polsspalk grote invloed heeft op de ervaren pijnklachten in de pols, gemeten met een visuele analoge schaal. Gemiddelde pijnscores gingen met 32% omlaag in de spalkgroep en met 17% omhoog in de controle groep. Verschillen tussen beide groepen waren significant. Er zijn geen significante effecten gevonden op handkracht (gemeten zonder spalk) en functionele mogelijkheden. Concluderend kan gesteld worden dat het dragen van een polsspalk gedurende vier weken een effectieve maatregel is om de pijnklachten in de pols te verminderen.

### **Tot besluit**

De studies, beschreven in het tweede deel van dit proefschrift, zijn uitgevoerd om het effect van het gebruik van polsspalken te onderzoeken. Aangezien het meest optimale draagschema van polsspalken niet bekend is, hebben we de patiënten geïnstrueerd om de spalk gedurende een periode van vier weken zoveel mogelijk te dragen, maar vooral tijdens de uitvoering van activiteiten. We gaan ervan uit dat deze draagtijd voldoende is om het effect van polsspalken te kunnen meten. Om het gebruik van de spalk te stimuleren, zijn therapietrouw bevorderende maatregelen ontwikkeld en toegepast. De resultaten laten zien dat polsspalken effectief zijn in het verlagen van de pijnklachten in de pols. Er zijn geen negatieve effecten waargenomen. Gezien het aantal uren dat de spalk gemiddeld gedragen is, wordt de therapietrouw als goed beschouwd. We kunnen echter niet met zekerheid stellen dat onze therapietrouw bevorderende maatregelen bijgedragen hebben aan een verbeterd spalkgebruik. Verder onderzoek naar de kosteneffectiviteit van deze maatregelen wordt aanbevolen, zeker wanneer deze maatregelen in de klinische praktijk gebruikt gaan worden. Tenslotte is het de vraag welke draaginstructies in de praktijk gegeven moeten worden. Tot op heden bestaat er geen overeenstemming over wanneer en hoeveel een polsspalk idealiter gedragen moet worden. Nader onderzoek naar het meest optimale draagschema in de klinische praktijk wordt aanbevolen.

### **HULPMIDDELEN**

Het derde deel van dit proefschrift richt zich op het bezit van hulpmiddelen, met speciale aandacht voor de determinanten van het hulpmiddelenbezit en de relatie tussen het hebben van hulpmiddelen en psychisch welbevinden. De resultaten van een cross-sectioneel onderzoek onder mensen met RA of artritis psoriatica, woonachtig in de grensstreek in Nederland of Duitsland, worden beschreven. In totaal hebben 142 patiënten met functionele beperkingen in het dagelijks leven een vragenlijst ingevuld naar het bezit van 17 veel voorkomende hulpmiddelen. Er is onderscheid gemaakt tussen mobiliteitshulpmiddelen (bijv. rollator, rolstoel), kleine hulpmiddelen voor de activiteiten van het dagelijks leven (bijv. speciaal bestek, kledinghulpmiddel(len)), aanpassingen in de woning (bijv. douchezitje, verhoogd toilet) en speciaal meubilair (bijv. verhoogd bed).

## **Samenvatting van de studies**

### *Hoofdstuk 6*

In hoofdstuk 6 worden de determinanten van het hulpmiddelenbezit besproken, met speciale aandacht voor de invloed van het land waarin de patiënt woonachtig is. Logistische regressie analyses wezen uit dat het bezit van een hulpmiddel voornamelijk bepaald werd door het fysiek functioneren van de patiënt, gevolgd door het land waarin de patiënt woonachtig was. Voor bijna alle hulpmiddelen gold dat de kans dat een patiënt een hulpmiddel in zijn of haar bezit had, groter was naarmate de patiënt meer functionele beperkingen ondervond. Bovendien hadden Nederlandse patiënten meer woningaanpassingen (douchezitje, speciale kraan, verhoogd toilet), rolstoelen en speciale bedden dan Duitse patiënten. De bijdrage van de variabele "land" aan de totale proportie verklaarde variantie varieerde van 5% voor het hebben van een speciaal bed tot 17% voor het hebben van een verhoogd toilet. Concluderend kan gesteld worden dat het fysiek functioneren en het land waarin de patiënt woont de belangrijkste determinanten van het hulpmiddelenbezit bij mensen met reumatische aandoeningen zijn. De verschillen tussen Nederlandse en Duitse patiënten, wat het bezit van hulpmiddelen betreft, hangen naar verwachting samen met verschillen in gezondheidszorgsystemen betreffende de aanvraag en vergoeding van hulpmiddelen.

### *Hoofdstuk 7*

Hoofdstuk 7 gaat in op de relatie tussen het hebben van hulpmiddelen en psychisch welbevinden, gemeten met de stress en stemming schalen van de AIMS2. Een multipale lineaire regressie analyse met backward eliminatie van potentiële confounders is uitgevoerd om de onafhankelijke of zuivere relatie tussen het aantal hulpmiddelen en psychisch welbevinden vast te stellen. De resultaten wezen uit dat, na controle voor verschillen in fysiek functioneren, het aantal hulpmiddelen dat een patiënt in zijn of haar bezit had positief gerelateerd was aan het psychisch welbevinden. Functionele status bleek een negatieve confounder van de relatie tussen het hulpmiddelenbezit en psychisch welbevinden te zijn. De resultaten ondersteunen de hypothese dat hulpmiddelen het psychisch welbevinden van mensen met reumatische aandoeningen vergroten.

## **Tot besluit**

Bovengenoemde studies dragen bij aan een beter begrip van de mechanismen die het hulpmiddelenbezit verklaren en van het effect van hulpmiddelen. Deze kennis is nodig om de gezondheid(szorg) te kunnen verbeteren. De resultaten laten zien dat, binnen de context van een reumatische ziekte, fysiek functioneren, het hebben van hulpmiddelen

en psychisch welbevinden met elkaar geassocieerd zijn. De causaliteit van de relatie tussen het hulpmiddelenbezit en psychisch welbevinden zal nader onderzocht moeten worden in een experimentele studie. Gezien de verschillende functies van hulpmiddelen en hun potentieel verschillende stigmatiserende effecten, wordt aanbevolen om het effect op psychisch welbevinden voor elk hulpmiddel of elke groep van hulpmiddelen apart te onderzoeken.