

Het effect van oefenprogramma's op de afname van de mineraaldichtheid van bot bij reumatoïde artritis patiënten

Maaïke Wiersema

Eindexamenopdracht Hogeschool Utrecht, afdeling fysiotherapie, juli 2008

Achtergrond: Het risico voor het ontwikkelen van fractures is bij reumatoïde artritis patiënten twee keer zo groot als hun gezonde leeftijdsgenoten. Dit komt onder andere doordat de botmineraaldichtheid is afgenomen bij deze patiënten. Hoe dit precies tot stand komt is niet bekend.

Doel: Normale veroudering gaat ook gepaard met botverlies. Inmiddels is bekend dat dit proces kan worden vertraagd doormiddel van dynamische oefeningen gericht op het aanmaken van botmassa. Doel van dit artikel is om te onderzoeken of deze vorm van oefeningen ook effectief is voor reumatoïde artritis patiënten.

Methode: Er is literatuuronderzoek verricht naar onderzoeken die gedaan zijn naar het effect van lichamelijke activiteit op de botmassa bij reumatoïde artritis patiënten. Op grond van de inclusiecriteria zijn acht artikelen geselecteerd. Drie hiervan zijn gerandomiseerde klinische onderzoeken, vier zijn dwarsdoorsnede onderzoeken en één is een case studie.

Resultaten: De dwarsdoorsnede onderzoeken zijn redelijk uniform in de conclusie dat met het toenemen van de lichamelijke activiteit waarbij de gewrichten belast worden de botmineraaldichtheid minder snel afneemt. De twee gerandomiseerde klinische onderzoeken en de case studie concluderen dat met een oefenprogramma, waarbij de gewrichten belast worden, de botmassa bij reumatoïde artritis patiënten minder snel afneemt, of zelfs toeneemt. Één onderzoek heeft onderzoek gedaan naar een dynamische spierkracht programma en het effect op de botmassa.

Conclusie: De literatuur is redelijk eenduidig met de conclusies. Het is waarschijnlijk dat oefenprogramma's, waarbij de gewrichten belast worden, een positief effect hebben op de afname van botmassa bij reumatoïde artritis patiënten. Wel is verder onderzoek in de vorm van gerandomiseerde klinische onderzoeken noodzakelijk.

Inleiding

In 2003 waren naar schatting 57.100 mannen en 90.400 vrouwen bij de huisarts bekend met de diagnose reumatische artritis (hierna te noemen: RA) De prevalentie varieert van 7 per 1.000 bij mannen tot 11 per 1.000 vrouwen per jaar. Deze schattingen zijn gebaseerd op gegevens uit huisartsenregistraties (RIVM, 2003). Maar slechts een klein aantal van deze gevallen leidt tot invaliditeit. De ziekte verloopt in exacerbaties en remissies en kan naast lokale symptomen gepaard gaan met algemene verschijnselen (koorts, anemie, tachycardie). Het verloop van RA kan zeer wisselend zijn en varieert van spontane genezing zonder restverschijnselen via genezing met geringe restverschijnselen tot volledige invaliditeit (Vrijenhoek, 2001).

Destructief proces

Naarmate bij reumatische patiënten het destructieve proces voortschrijdt, groeit ontstoken weefsel en bindweefsel (pannus, bestaande uit fibroblasten, bloedvaten, ontstekingscellen en collageen) tussen de gewrichtsvlakken. De gewrichtsvlakken worden steeds meer beperkt en kunnen op den duur vergroeiën. Bovendien wordt de Tumor Necrose Factor (TNF) geproduceerd door geactiveerde T-lymfocyten. Deze TNF verhoogt de osteoclastenactiviteit, waardoor de balans tussen osteoclasten en osteoblasten verstoord wordt.

Osteoporose, subluxatie en drukveranderingen in het gewricht kunnen aanleiding geven tot het ontstaan van deformiteiten (Vrijenhoek, 2001).

Botmineraaldichtheid

Het risico voor het ontwikkelen van fractures is bij RA patiënten 2 keer zo groot als bij hun gezonde leeftijdsgenoten, blijkt uit verschillende onderzoeken. Dit komt doordat deze patiënten een lagere botmineraaldichtheid (hierna te noemen: BMD) hebben in het femur vergeleken met hun gezonde leeftijdsgenoten. Ook hebben deze patiënten een verminderde coördinatie omdat de gewrichten in de onderste extremiteit zijn aangedaan (Kaz Kaz, 2004). Uit deze studie blijkt bovendien dat RA patiënten 3 keer zo veel kans hebben om te vallen. De vergrote valkans bij RA patiënten komt waarschijnlijk doordat de onderste extremiteit door reumatische processen wordt aangedaan, door verminderde spierkracht en visus problemen, die ontstaan door patiënten die steroïden gebruiken. De auteurs hebben dit onderzocht op 97 RA patiënten door middel van een DXA-scan (Lunar DPX, Lunar Corporation, Madison, WI) en vergeleken met gezonde leeftijdsgenoten. Uit hun resultaten blijkt 32% van de RA patiënten osteoporotisch zijn, 52 % osteopenisch en 16% normaal.

Afname van botmassa

Hoe de afname van botmassa precies bij reumapatiënten tot stand komt is niet geheel bekend. Wel is gegeneraliseerd botverlies herkend als een van de extra-articulaire manifestaties van RA en dit resulteert in een verhoogd risico op fracturen en geassocieerde morbiditeit, mortaliteit en kosten in de gezondheidszorg (Kroot, 2001). De CBO richtlijn uit 2002 stelt dat: een verlaging van de botmassa met 1 standaarddeviatie de fractuurkans 2 keer vergroot wordt. Of er daadwerkelijk een fractuur zal plaatsvinden bij de individuele patiënt is niet te voorspellen. Een van de mogelijke oorzaken van de afname van botmassa is dat RA een grote impact heeft op het lichamenlijk functioneren en op de structuren van het bewegingsapparaat. Er is sprake van een vicieuze cirkel waarin het verlies van spierkracht, functionele capaciteit en BMD in RA vergroot worden door het ontstekingsproces. Dit ontstekingsproces gaat samen met moeheid en algehele malaise, waardoor de patiënt minder lichamenlijk actief kan zijn en dit leidt weer tot afname van spierkracht, functionele capaciteit en BMD (Hakkinen, 2001). Een andere mogelijke oorzaak is wanneer de RA voor het 30^{ste} levensjaar begint, een patiënt een minder hoge piekbotmassa opbouwt dan zijn gezonde leeftijdsgenoot (Hansen, 1996). Deze piekbotmassa is belangrijk voor het verloop van de BMD. Dit komt onder andere door een afname in lichamenlijke activiteit en misschien de inname van glucocorticoïde, hierover is de literatuur niet eenduidig. Door deze minder hoge piekbotmassa verhoogt de kans op osteoporose op latere leeftijd. Om dit effect zo laag mogelijk te laten zijn, zou het voor deze patiënten van voordeel kunnen zijn om dynamische oefeningen voor de botaanmaak te doen, zodat de botmineraaldichtheid op peil blijft.

Normale veroudering

Normale veroudering gaat eveneens gepaard met botverlies. Bij 'gezonde' ouderen blijkt dat verlies van botmassa kan worden afgeremd door voldoende dynamische activiteit in de vorm van wandelen, fietsen, zwemmen en aerobics. Bij deze activiteiten worden piekbelastingen op het skelet voorkomen. Statische belastingsvormen met gewichten, fitnessapparatuur, joggen en dynamische oefeningen voor botaanmaak (weight-bearing activities) van zestigers, maar ook voor de grote doelgroep van bejaarde vrouwen zijn bewezen effectief (De Moree, 2001).

Oefentherapie

Inmiddels is algemeen bekend dat oefentherapie voor het behouden van mobiliteit en spierkracht bij RA patiënten een belangrijke rol speelt. Ook het ziekteverloop kan worden beïnvloed door deze

vorm van oefentherapie. Een literatuur onderzoek uit 2003 laat zien dat oefenen bij reumapatiënten een positief effect heeft op de ziekteactiviteit, de spierkracht en op het lichamenlijk functioneren. Krachttraining en aerobicsoefeningen van minder dan 1 uur per dag is aangeraden om deze effecten te bereiken (Roubenoff, 2003). Echter, er is weinig onderzoek gedaan naar het effect van deze vorm van therapie op de BMD en daarmee op het voorkomen van fracturen.

Vraagstelling

Inmiddels is bekend dat oefeningen een positief effect hebben op de ziekteverschijnselen bij reumatoïde artritis patiënten. Of ook de botmassa kan worden beïnvloed met oefentherapie is echter nog niet duidelijk. De vraagstelling in dit artikel is dan ook:

Is het mogelijk om met oefentherapie de afname van botmassa bij reumapatiënten te verminderen of zelfs de botmassa te doen toenemen?

Method

Om een antwoord te vinden op de onderzoeksvraag is er gezocht in de volgende databases en elektronische zoekmachines: Cinahl, Cochrane, Pedro, Pubmed, Google Scholar en Science-Direct met de volgende zoektermen: reumatoid arthritis, bone mass, bone mineral density, bone conservation, joint damage, exercise, training, physical exercise, physical training, weight bearing en dynamic exercise in verschillende combinaties.

De inclusie criteria voor het hoofddeel van dit artikel:

- tussen 1993 en 2008 gepubliceerd
- randomized clinical trials, cross sectional studies en case studies
- patiënten met reumatoïde artritis volgens de ACR- criteria en EULAR criteria voor jeugdreuma
- uitkomstmaat met betrekking tot de botmineraal dichtheid
- uitkomstmaat met betrekking tot lichamenlijke activiteiten

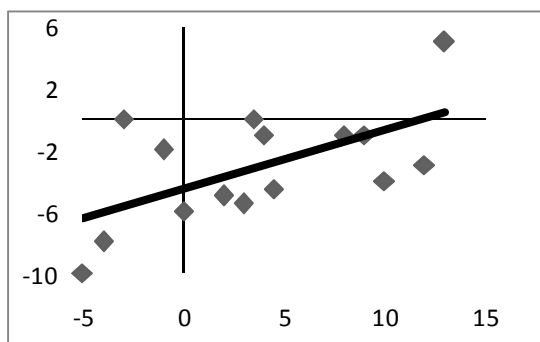
Op grond van de inclusiecriteria zijn acht artikelen geselecteerd. Drie hiervan zijn gerandomiseerde klinische onderzoeken, vier zijn dwarsdoorsnede onderzoeken en één is een case studie.

Deze artikelen zijn gescoord volgens de scorelijst van Koes et al. 1991 (Aufdemkampe, 2003) en uitgesloten van deelname wanneer er lager gescoord werd dan 55.

Resultaten

Effect lichamelijke activiteit op botmassa

Shawe et al. 1993 hebben onderzoek gedaan naar het effect van lichamelijke activiteit op de botmassa bij reumatoïde artritis (RA) patiënten in een dwarsdoorsnede onderzoek. In dit onderzoek hebben de auteurs 16 vrouwen met RA een vragenlijst in laten vullen waarin de mate van lichamelijke activiteit wordt gemeten. (Framingham physical activity index) De metingen van de botmassa zijn in dit onderzoek gedaan door middel van een CT scan. Voor deze meting hebben zij het trabeculaire bot gemeten van de radius, het corticale bot van de ulna en L2-L4 door middel van dual photon absorptiometry (Nove MBC lab 22a). Deze metingen zijn nog een keer uitgevoerd na 2-3 jaar. De uitkomsten zijn vergeleken met elkaar zodat er een correlatie kon worden beschreven tussen de botmassa op deze verschillende plaatsen en de lichamelijke activiteit. Hun conclusie was dat de verandering in lichamelijke activiteit sterk en omgekeerd gerelateerd is aan het verlies van botmassa in de radius. Zie figuur 1.



Figuur 1: De verandering in lichamelijke activiteit, gemeten door middel van Framingham physical activity index (X-as), in relatie tot de botmassa van de diafyse van de radius in % per jaar bij RA patiënten (Y-as).

Kotaniemi et al. 1999 hebben verschillende determinanten bepaald die effect kunnen hebben op de botmassa bij jeugdreuma en deze determinanten zijn vervolgens onderzocht om de onderlinge relatie te bepalen. Zij hebben dit onderzocht bij 111 kinderen en adolescenten door middel van een dwarsdoorsnede onderzoek. De lichamelijke activiteit is geëvalueerd door middel van een vragenlijst van gewrichtsbelastende sporten als ijshockey, football, basketbal, volleybal, skiën, joggen en dansen. Vervolgens werden deze geschaald in 3 groepen. (groep 1: minimaal of geen lichamelijke activiteit buiten school, groep 2: sport of een andere vorm van lichamelijke activiteit tot 5 uur per week, groep 3: sport regelmatig meer dan 5 uur per week)

De botmassa is in dit onderzoek gemeten door middel van de DXA-scan (DPX, Lunar, Madison, WI, USA) en vergeleken met een groep gezonde Finse kinderen. Ze hebben hiervoor de lumbale wervelkolom L2-L4 genomen en de femurhals. Vervolgens is hiermee de BMDvol berekend.

Resultaten

22 kinderen hadden geen gewrichtsbelastende activiteiten buiten school, 76 kinderen hadden tot 5 uur per week activiteiten buiten school en 13 waren lichamelijk actief meer dan 5 uur per week. De resultaten van de DXA-scan waren vergeleken met de controlegroep een stuk lager bij de patiënten met jeugdreuma.

Lichamelijke activiteit is volgens deze auteurs positief gecorreleerd met de BMD, ($r = 0,40$; $p < 0,001$) en de botbreedte ($r = 0,34$; $p < 0,05$) van de femurhals.

Kroot et al. 2001 hebben een onderzoek gedaan naar het verlies van botmassa in de eerste tien jaar van de ziekte. Daarvoor hebben ze 248 patiënten met RA vragenlijsten in laten vullen. De eerste vragenlijst die is gebruikt, is een Nederlands equivalent van de Stanford HAQ (zie bijlage 1) en werd elke 6 maanden ingevuld. Hiermee is gemeten hoeveel de RA patiënt lichamelijk actief is. De auteurs hebben ook gebruik gemaakt van de WALQ. (zie bijlage 2) Deze vragenlijst analyseert het aantal gewrichtsbelastende uren die de patiënt doormaakt. Daarnaast is bij deze mensen 2 keer de BMD opgemeten door middel van DXA (QDR 1000, Hologic, Waltham, MA).

Resultaten

Het gemiddelde verlies aan botmassa per jaar was 0,28%. De afname van de BMD in RA patiënten met meer lichamelijke activiteit was slechts 0,18%. De auteurs concludeerden dat de botmassa gerelateerd is aan de lichamelijke activiteit van RA patiënten. Echter, de standaarddeviatie was 0,16% en dus niet statistisch significant ($p > 0,05$). De Z-score die gemeten wordt door de DXA-scan nam significant toe tussen de 2 BMD meetmomenten. Gemiddeld was dat 0,13 met een 95% betrouwbaarheids interval (CI) 0,02-0,23 Volgens deze auteurs zouden mensen met RA minimaal 0,5 uur per dag meer moeten gaan lopen om het botverlies met 0,1% per jaar te doen dalen.

Hansen et al. 1996 hebben een dwarsdoorsnede onderzoek gedaan om te bepalen of de mate van ontstekingsactiviteit effect heeft op het botmetabolisme. Hiervoor zijn 95 patiënten in het onderzoek meegenomen. Deze zijn verdeeld in 3 groepen naar aanleiding van hun ziekteactiviteit. Groep 1: een groep van 43 patiënten met klinische en biochemische signalen van ziekteactiviteit, gedefinieerd door meer dan 2 groepen van

gezwollen gewrichten en tenminste twee van de volgende criteria: ochtendstijfheid die langer duurt dan 60 minuten, erythrocyte sedimentatie (ESR) van meer dan 35 mm in het eerste uur, en serum C-reactieve proteïne (CPR) meer dan 15 nmol/L. Groep 2: een intermediaire groep van 27 patiënten met klinische actieve maar geen biochemische signalen. Deze groep was gedefinieerd door de aanwezigheid van meer dan 2 groepen gezwollen gewrichten, ochtendstijfheid voor langer dan 60 minuten, en CPR minder dan 150 nmol/L. Groep 3: een groep van 25 patiënten met weinig ziekteverschijnselen. Gedefinieerd door minder dan 2 gezwollen gewrichten, ochtendstijfheid gedurende 30 min, of korter, ESR minder dan 30 mm in het eerste uur en CRP minder dan 15 nmol/L.

Alle patiënten werden gevraagd of ze de menopauze al gepasseerd waren. Bovendien werd er geïnventariseerd hoeveel de patiënt buiten liep (graad 1-4 waarbij 1= nooit, 2= < 1 keer per week, 3 = 1-2 keer per week, 4 = dagelijks) en of ze daarnaast nog lichamelijke activiteiten ondernamen (ja/nee). Daarnaast werd de HAQ afgenomen (zie bijlage 1), de functionele status bepaald door middel van Steinbrocker classificatie criteria en de grijpkracht gemeten.

De BMD van de wervels L2-4, de niet dominante onderarm en het metacarpale bot, is gemeten doormiddel van een DXA-scanner. (Norland XR-26 MK II, Norland Scientific Instruments, Wisconsin, USA) Deze waarden zijn vergeleken met gezonde personen.

Resultaten

De BMD van de wervelkolom blijkt niet significant lager in patiënten met RA dan in gezonde personen. De BMD van de onderarm daarentegen is wel significant lager in personen met RA. (= - 9.6%; $p < 0,01$). BMD in de tweede tot de vijfde MCP blijkt afgenomen met 16.1 %-20.6% in RA patiënten vergeleken met de gezonde personen ($p < 0.001$).

In RA-patiënten onderling is de BMD van de onderarm lijkt omgekeerd gerelateerd tot de functionele status (Tabel 1). Deze relatie werd niet gevonden voor de BMD van de wervelkolom en de BMD voor de MCP. De BMD van de wervelkolom blijkt wel hoger in patiënten die regelmatig oefeningen deden ($p < 0.05$), hoewel buiten wandelen, en ook de uitkomst van de HAQ geen invloed had op de BMD. Er was een kleine relatie tussen HAQ-score met de BMD van de MCP ($r = -0,27$; $p < 0,02$)

De botmassa van de arm blijkt ook significant gerelateerd aan de grijpkracht (zie tabel 1).

	BMD wervelkolom	BMD arm	BMD MCP
Veel lichaamsbeweging (N=51)	-0.01	-0.28	-1.07
Weinig lichaamsbeweging (N=42)	-0.38	-0.16	-1.37
Knijpkracht	Nvt	$r = 0.32$	$r = 0.37$

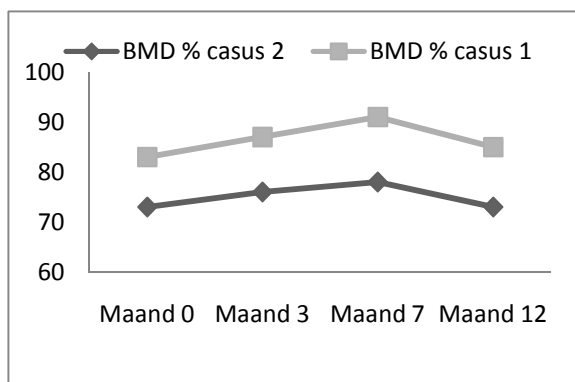
Tabel 1: BMD weergegeven in Z-scores bij patiënten met RA. De correlatiecoëfficiënt (r) van is weergegeven van de knijpkracht ($p < 0.01$).

Effect gewrichtbelastende oefeningen op botmassa

Allen et al. 1993 hebben onderzoek gedaan naar het effect van gewrichtsbelastende oefeningen op de botmassa. Het betreft een case studie van 2 premenopauzale vrouwen met RA. De auteurs hebben beide vrouwen onderworpen aan een oefenprogramma bestaand uit wandelen en een aerobics programma met weinig gewrichtsbelasting. Dit oefenprogramma duurde 25 minuten en werd 3 keer per week uitgevoerd. De vrouwen hebben dit 7 maanden kunnen volhouden. Na 7 maanden kreeg 1 vrouw last van een tendinitis in de enkel en de andere last van de enkelgewrichten.

Resultaten

Om onderzoek te kunnen doen naar het effect van dit programma op de botmassa is de BMD gemeten door middel van een DXA scan (DP3, Lunar, Madison, WI, USA). Bovendien hebben de onderzoekers verschillende hormonen gemeten die de botremodellering bepalen. Deze hormonen waren alkaline, osteocalcine en tartrate resistent acid phosphatase (TRAP). Bij het begin van het onderzoek zijn de hormonen normaal in vergelijking tot hun leeftijdsgenoten. De botmassa blijkt wel lager dan normaal, waarschijnlijk doordat de piekbotmassa nooit bereikt is, doordat op 22 jarige leeftijd de ziekte werd vastgesteld. Na 7 maanden van oefenen is de BMD sterk toegenomen. Dit effect is na het stoppen met de oefeningen snel afgenomen. Zie figuur 2. De hormonen alkaline en osteocalcine namen toe met respectievelijk 136 en 58%. TRAP nam af met 60%. Deze resultaten laten zien dat het oefenen effect heeft op de toename van botformatie hormonen en de afname van botresorptie hormonen.

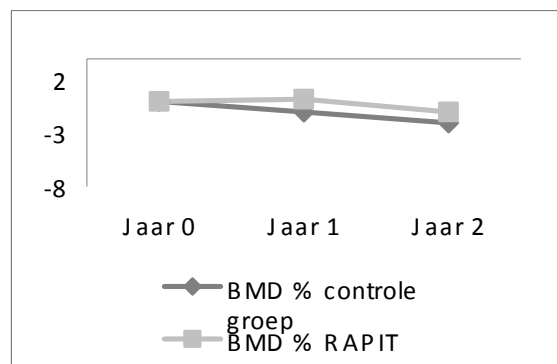


Figuur 2: Percentage (Y-as) van de verandering van de BMD per maand (X-as) van de wervelkolom bij 2 casussen. Na 7 maanden is de training onderbroken.

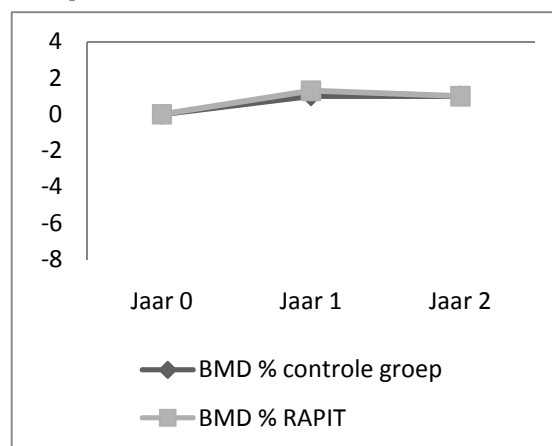
De Jong et al. 2004 hebben een onderzoek gepubliceerd dat het effect van lange termijn intensieve oefeningen op de botmassa beschrijft bij RA patiënten. Aan dit onderzoek hebben 309 patiënten deelgenomen. Zij zijn gerandomiseerd verdeeld over 2 groepen. De interventie groep (groep1) kreeg een intensief oefenprogramma met de naam Reumatoïde Artritis Patiënten In Training (RAPIT), terwijl de controle groep reguliere fysiotherapie kreeg toegewezen. Het intensieve oefenprogramma was gesuperviseerd en 2 keer per week. Elke sessie duurde 1¼ uur. De sessies waren verdeeld in 3 blokken: fietstraining (20 min), oefencircuit (20 min) en sport en spel (20 min). Elke training werd vooraf gegaan door een warming-up en kende een cooling-down. De fietstraining begon met een frequentie van 50-70 rpm, gedurende 5 minuten. Binnen 6 maanden werd de duur uitgebreid tot 18 minuten. De zwaarte van de training werd gebaseerd op hartfrequentie (tussen 70 en 90% van de maximale hartfrequentie). Het oefencircuit bestond uit 8-10 verschillende oefeningen met de bedoeling om spierkracht, aerobe capaciteit, spieruithoudingsvermogen, gewrichtsmobiliteit en ADL te verbeteren. De actierust verhouding van de oefeningen was aan het begin van het programma 90-60 seconden en liep op tot 90-30 seconden. De herhalingen waren 8-15 keer. Om de 8 weken werden de oefeningen veranderd. Het sport en spel programma bestond uit badminton, volleybal, zaalvoetbal, basketbal, relay-spellen of pat-catch spellen. Waar nodig werden de oefeningen aangepast aan het individu. De patiënten die in de controle groep waren ingedeeld, kregen fysiotherapie waar nodig. Bovendien was het in beide groepen geoorloofd om additionele fysiotherapie te krijgen als het nodig was en was de fysiotherapeut vrij om de therapie aan te passen.

Resultaten

De BMD is gemeten met de DXA-scan (Hologic QDR- 2000 en Hologic QDR- 4500) in het femur en in de wervelkolom. De variatiecoëfficiënt voor deze twee scans is respectievelijk 3,7 en 2,6 % voor de heup en 0,8 en 0,3% voor de wervelkolom. De interventie groep had na 1 jaar geen verandering in heup BMD (0,0), terwijl in de controle groep de BMD was afgenomen (1,0%) $p < 0.01$. Na 2 jaar was de heup BMD afgenomen met 1,1% in de interventie groep en 1,9% in de controle groep ($p = 0.06$). (Zie figuur 3.) De gemiddelde afname in heup BMD, maar niet in de BMD van de wervelkolom (zie figuur 4), was kleiner in de interventiegroep (1,6%) in het eerste jaar. Ook na het 2^e jaar was dit verschil significant ($p = 0.026$). De BMD in de wervelkolom na 1 en na 2 jaar is toegenomen in zowel de interventie groep als in de controle groep. Er is hier geen significant verschil gevonden tussen beide groepen. De auteurs geven de relatie tussen de toename aerobe fitness en BMD van de heup weer in 'Odds Ratio' (OR 1.97, 95% CI 1,10-2,90) daarbij is $p < 0.001$. Ook de relatie tussen de toename van spierkracht en BMD van de heup is op deze manier weergegeven. (OR 1,75, 95% CI 1,07-2,90) daarbij is $p < 0.05$.



Figuur 3: percentage van verandering in BMD van de heup.



Figuur 4: percentage van verandering in BMD van de wervelkolom.

Westby et al. 2000 hebben ook onderzoek gedaan naar het effect van intensieve gewrichtsbelastende oefeningen. Bij dit onderzoek zijn 30 vrouwen met RA ingedeeld in een interventiegroep met prednison gebruik, een vergelijkingsgroep zonder prednison gebruik en een controlegroep met prednison gebruik. Deze 30 vrouwen hadden allemaal nog niet eerder oefeningen gedaan. De interventiegroep deed mee aan een 1 uur durende informatiesessie over osteoporose en haar risicofactoren, oefeninstructies voor inflammatoire artritis, het in de gaten houden van de ziekteactiviteit en het reguleren en monitoren van de oefenintensiteit. Daarna kregen ze allemaal een introductie in het oefenprogramma. De patiënten hadden allemaal de mogelijkheid om daarnaast nog naar 2 sessies te gaan om de oefeningen goed aan te leren. Om thuis te gaan oefenen kregen ze allemaal een instructiepagina met oefeningen en een muziektape. Het programma bestond uit een gestandaardiseerde aerobicedans en krachtraining die 3 keer per week uitgevoerd werd gedurende 45-60 minuten op een richtfrequentie van 60-75% van de maximale hartfrequentie.

Resultaten

De botmassa is in dit onderzoek gemeten door middel van de DXA-scan aan het begin van de studie en na 1 jaar (DPX, Lunar, Madison, WI, USA). De variatiecoëfficiënt van deze scan is 2,3% voor de wervelkolom en 5,0% voor de heup. Na de vergelijking van de onderzoeksresultaten was de conclusie dat in de controle groep een significante, maar kleine, daling was in BMD van 2% van de femurhals. Deze daling in BMD was niet te zien in de interventiegroep. Andere veranderingen waren niet significant. Er was wel een trend te zien naar een lagere BMD op L2-L4 ($p = 0.12$) in de controle groep.

Effect dynamische kracht oefeningen op botmassa

Hakkinen et al. 1999 hebben het effect van dynamische krachtraining op onder andere de botmineraaldichtheid van reumapatiënten beschreven. Voor dit onderzoek hebben ze een populatie van 62 patiënten gebruikt. Deze patiënten hebben geen van alle gebruik gemaakt van DMARD's voor dat het onderzoek is begonnen. Deze patiënten zijn vervolgens gerandomiseerd verdeeld over de interventiegroep en een controlegroep.

De patiënten in de interventiegroep kregen een oefenprogramma mee naar huis met een persoonlijke instructie, die vooraf gegeven werd. De training bestond uit verschillende oefeningen voor de bovenste en onderste extremiteit waarbij gebruik gemaakt werd van dynabands. Bovendien waren er oefeningen voor de romp waarbij gebruik gemaakt werd van dumbbells. De patiënten werden

geïnstreerd om 2 keer per week te oefenen, op 50-70% van het RPM, 2 sets per oefening en 8-12 herhalingen. De totale duur van de oefeningen was ongeveer 45 minuten. Elke 6 maanden was er een evaluatiemoment. De patiënten werden bovendien gestimuleerd om buiten deze oefeningen om nog 2-3 keer per week 30-45 minuten recreatief te gaan bewegen zoals wandelen, fietsen en zwemmen. De patiënten in de controle groep kregen range-of-motionoefeningen en stretchoefeningen die 2 keer per week, gedurende 30-45 minuten, zonder extra gewicht uitgevoerd moesten worden.

Resultaten na 2 jaar

Na 2 jaar is er gekeken naar de resultaten. De BMD van de lumbale wervels L2-L4 en de linker proximale femur is gemeten door middel van DXA (DPX, Lunar, Madison, WI, USA) op 0,12 en 24 maanden tijdens deze studie.

Gedurende de 24 maanden training, is de femurhals BMD toegenomen met 1.64% in de interventiegroep en afgenomen met 2,25% in de controlegroep. De BMD van de wervelkolom had een toename van 5.34% in de interventiegroep en een afname van 4.07% in de controlegroep. In de femurhals was het intergroep verschil significant. ($p = 0.024$)

17 van de 62 patiënten hadden gebruik gemaakt van prednisolon en/of alendronate tijdens de studie omdat de ziekteactiviteit bij hen was toegenomen, of omdat er sprake was van osteopenie. Deze patiënten zijn vervolgens uit de meting gehaald, en de meting is weer opnieuw gedaan. De BMD waarden in de overgebleven groep waren daarna niet significant verschillend tussen beide groepen. Tussen de groep die prednisolon en/of alendronate slikten en de groep die dat niet deed was wel een significant verschil in BMD in de femurhals ($p = 0.002-0.006$) ten gunste van de groep die deze twee soorten medicijnen slikten. In de wervelkolom was dit verschil niet significant.

Resultaten na 5 jaar

Na 5 jaar hebben de auteurs van dit onderzoek nog eens gekeken naar de resultaten van deze studie. De resultaten met betrekking tot de BMD waren niet significant tussen beide groepen. Wel werd gesteld dat het gebruik van prednisolon negatief correleert met de BMD.

Discussie

Of trainingsprogramma's ook effect kunnen hebben op botmassa is door weinig onderzoeken beschreven. Bovendien zijn de meeste onderzoeken niet erg recent gepubliceerd.

De meeste effecten van oefenprogramma's op de botmassa die zijn gevonden berusten op dwarsdoorsnede onderzoeken. Deze zijn over het algemeen positief over de relatie tussen lichamelijke activiteit en de botmassa bij RA patiënten.

Effect lichamelijke activiteit op botmassa

Shawe et al. 1993 trekken de conclusie dat de verandering in lichamelijke activiteit sterk en omgekeerd gerelateerd is aan het verlies van botmassa in de radius. Het zwakke punt in dit onderzoek is de kleine populatie die is gebruikt voor dit onderzoek. Er is gebruik gemaakt van 16 proefpersonen. Hierdoor kunnen de uitkomsten berusten op toeval. Ook zijn de basislijnmetingen niet vergeleken met een controle groep.

Ook **Kotaniemi et al. 1996** beschrijven een positieve correlatie tussen BMD van de femurhals en de botbreedte van zowel de lumbale wervelkolom als de femurhals. Deze onderzoekers maken gebruik van een grote populatie; 111 kinderen met jeugdreuma. Deze basislijnmetingen zijn wel vergeleken met gezonde kinderen. De vraag is wel in hoeverre men de uitkomsten van dit onderzoek kan vergelijken met de andere onderzoeken die zijn gedaan met volwassen personen.

Kroot et al. 2001 trekken wel een positieve conclusie uit hun onderzoek, maar deze gegevens bereiken geen significantie. In dit onderzoek is gebruik gemaakt van een populatie van 147 proefpersonen waarvan er uiteindelijk 76 patiënten uitvielen door verschillende redenen. Hierdoor kunnen de conclusies berusten op toeval. De onderzoekers hebben geen gebruik gemaakt van een referentiegroep maar hebben in plaats daarvan gebruik gemaakt van referentiedata van de fabrikant van de DXA-scan. Er is uit onderzoek gebleken dat deze voldoende aansluit bij de Nederlandse populatie.

In dit onderzoek is gebruik gemaakt van de D-HAQ voor het onderzoeken van de relatie tussen BMD en lichamelijke activiteit. Er blijkt dat de D-HAQ primair de functionele capaciteit meet en niet het niveau van lichamelijke activiteit en de geassocieerde belasting op het femurbot. Daarnaast hebben de auteurs gebruik gemaakt van de WALQ om te bepalen hoeveel tijd de patiënten besteden aan wandelen op een normale dag. Deze vragenlijst blijkt valide voor RA patiënten en correleert weinig met de D-HAQ.

De auteurs concluderen daarom dat de WALQ een betere voorspellende waarde heeft voor de afname van BMD dan de D-HAQ. De WALQ is echter alleen afgenomen na de 2^{de} BMD meting. Omdat de lichamelijke activiteit kan variëren in de jaren, kan het zijn dat de lichamelijke activiteit is overschat of onderschat gedurende de follow-up.

Hansen et al. 1996 beschrijven een hogere BMD van de wervelkolom in de groep met RA patiënten die regelmatig oefent. Er wordt niet beschreven om welke soort oefeningen het gaat. De BMD van de arm hangt af van de knijpkracht bij RA. Voor regelmatig wandelen werd deze relatie niet gezien. Er is echter niet gekeken naar het femur. In dit onderzoek is begonnen met een grote populatie (103 proefpersonen) waarvan er uiteindelijk 95 zijn meegenomen in de studie. De BMD waarden van de wervelkolom voor mannen zijn vergeleken met referentie waarden die de fabrikant van de DXA-scan heeft geleverd. De andere BMD waarden zijn vergeleken met gezonde personen.

Allen et al. 1993 beschrijven een daling van de botresorptie hormonen hoeveelheid en een toename van de botformatiehormonen. Voor dit artikel is gebruik gemaakt van maar 2 casussen. Dat is zeer weinig waardoor de uitkomsten kunnen berusten op toeval. In plaats van een controlegroep zijn de uitkomstmaten vergeleken met de normaalwaarden die zijn geleverd door de fabrikant van de dual photon absorptiometrie. Beide proefpersonen zijn na 7 maanden gestopt met trainen, waarbij de reden was dat ze enkelklachten kregen. Of dit te maken heeft met het oefenprogramma is onduidelijk.

Effect gewrichtbelastende oefeningen op botmassa

De Jong et al. 2004 beschrijven een daling van de BMD in de controlegroep, geen daling in de interventiegroep die dynamische oefeningen met gewrichtsbelasting heeft uitgevoerd. In dit onderzoek is er gebruik gemaakt van 309 proefpersonen die hebben meegedaan aan een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek. Door dit aantal is er minder kans op toeval voor de uitkomstmaten. De randomisatie is gedaan door middel van een random digit generator en de insluiter was geblindeerd. Ook de effectbeoordelaars voor BMD waren geblindeerd. **Westby et al. 2000** concluderen een kleine daling in de controlegroep, geen daling van BMD in de interventiegroep. Deze uitkomsten bereiken geen significantie. Dit kan veroorzaakt zijn doordat er gebruik gemaakt is van een kleine groep van 30 RA patiënten. Er is in dit onderzoek wel gebruik gemaakt van randomisatie maar daarna is er geen blinding geweest van de insluiting. De effectmetingen zijn wel geblindeerd gedaan. Ook is er gebruik gemaakt van een home-based programma, waardoor de controle op het goed

uitvoeren van de oefeningen moeilijk kan worden gedaan.

Effect dynamische kracht oefeningen op botmassa

Hakkinen et al. 2001 en **Hakkinen et al. 2004** beschrijven geen significant effect op botmineraaldichtheid door het gebruik van dynamische krachttraining. Dit onderzoek heeft gebruik gemaakt van 70 patiënten, waarvan er 62 hebben volgehouden tot het einde van de studie. Door de opzet van het onderzoek was er weinig ruimte voor blinding van behandelaars en beoordelaars. Er was een kleine vermindering in het verlies aan botmassa in de interventie groep. Men heeft echter 17 patiënten verwijderd uit de uitkomstmeting omdat zij prednison gebruikten tijdens het onderzoek. Hierna was het verschil niet meer significant. Bovendien hebben de auteurs de patiënten een programma van dynamische krachttraining laten uitvoeren. Men zou kunnen redeneren dat er geen piekbelasting optreedt bij deze vorm van oefenen. Hierdoor zou het kunnen zijn dat er geen of weinig effect optreedt op de botvorming. Dit programma was home-based waardoor de controle op de uitvoering van de oefeningen minder duidelijk is, dan wanneer het programma helemaal gecontroleerd wordt uitgevoerd.

Conclusie

Er is een redelijke hoeveelheid evidentie dat intensieve trainingsprogramma's, waarbij de gewrichten belast worden, effect hebben op de botmassa. De verschillende dwarsdoorsnede onderzoeken zijn uniform in hun conclusie dat de lichamelijke activiteit van RA patiënten gerelateerd is aan de botmassa.

De gerandomiseerde onderzoeken zijn minder uniform in hun conclusie. Dit zou verklaard kunnen worden door de verschillende opzetten in de onderzoeken. **Hakkinen, 2001** heeft een dynamisch oefenprogramma onderzocht, terwijl **De Jong, 2004** en **Westby, 2000** gebruik hebben gemaakt van een gewrichtsbelastend programma. Zowel **De Jong, 2004** en **Westby, 2000** beschrijven een positieve relatie tussen gewrichtsbelastende oefeningen en het effect op de botmassa.

Concluderend op de onderzoeksvraag: "Is het mogelijk om met oefentherapie de afname van botmassa bij reumapatiënten te verminderen of zelfs de botmassa te doen toenemen" is het aan te bevelen om als fysiotherapeut de behandeling van RA patiënten ook te richten op de preventie van osteoporose doormiddel van gewrichtsbelastende oefeningen zoals beschreven in het RAPIT programma van **De Jong, 2004**.

Aanbevelingen

Het aan te bevelen zijn dat er een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek plaats vindt met een grote onderzoekspopulatie. Hierbij zou gekeken moeten worden naar een combinatie van dynamische programma's en gewrichtsbelastende programma's op het effect van de botmineraaldichtheid om een zo optimaal mogelijke verbetering te verkrijgen van zowel de algemene ziekteverschijnselen als de BMD bij patiënten met RA. Bovendien is het van belang om te onderzoeken in hoeverre deze programma's daadwerkelijk het risico van fracturen bij reumapatiënten verminderen.

Bronnen

Allen SH, Minor MA, Hillman LS, Kay DR; *Effect of exercise on the bone mineral density and bone remodeling indices in women with rheumatoid arthritis: 2 case studies*, The journal of rheumatology, Vol. 20, No 7: 1247-1249, 1993

Aufdemkampe G, Berg J van den, Windt DAWM, van der; *Hoe vind ik het?* Bohn Stafleu Van Loghum, Houten/ Mechelen, tweede herziene druk: 2003

Hakkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Hannonen P; *A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis*, Arthritis & Rheumatism, Vol 44, No 3: 515-522, 2001

Hakkinen A, Sokka T, Kautiainen H, Kotaniemi A, Hannonen P; *Sustained maintenance of exercise induced muscle strength gains and normal bone mineral density in patients with early rheumatoid arthritis: a 5 year follow-up*, Annals of Rheumatic Diseases, No 63: 910-916, 2004

Hansen M, Florescu A, Stoltenberg M, Podenphant J, Pedersen-Zbinden B, Horslev-Petersen K, Hyldstrup L, Lorenzen I; *Bone loss in Rheumatoid Arthritis*, Scandinavian J. Rheumatology, No 25: 367-376, 1996

Jong Z de, Munneke M, Lems WF, Zwiderman AH., Kroon HM, Pauwels EKJ, Jansen A, Runday KH, Dijkmans BAC, Breedveld FC, Vliet Vlieland TPM, Hazes JMW; *Slowing of bone loss in patients with rheumatoid arthritis by long-term high-intensity exercise*, Arthritis & Rheumatism, Vol. 50 No 4: 1066-1076, 2004

Kaz Kaz H, Johnson D, Kerry S, Chinappen U, Tweed K, Patel S; *Fall-related risk factors and osteoporosis in women with rheumatoid arthritis*, Rheumatology, No 43: 1267-1271, 2004

Kotaniemi A, Savolainen A, Kroger H, Kautiainen H, Isomaki H; *Weight-bearing physical activity, calcium intake, systemic glucocorticoids, chronic inflammation, and body constitution as determinants of lumbar and femoral bone mineral in juvenile chronic arthritis*. Scandinavian Juvenile Rheumatology, No 28: 19-26, 1999

Kroot EJA, Nieuwenhuizen MG, Waal Malefijt MC de, Riel PLCM van, Pasker-de Jong PCM, Laan RFJM; *Change in bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis during the first decade of the disease*, Arthritis & Rheumatism, Vol. 44, No 6: 1254-1260, 2001

Kwaliteitsinstituut voor gezondheidszorg CBO, *Osteoporose tweede herziene richtlijn*, Van Zuiden Communications B.V. 2002

Morree JJ, de; *Dynamiiek van het menselijk bindweefsel, functie, beschadiging en herstel*, Bohn

Stafleu Van Loghum, Houten/ Diegem, vierde druk: 2001

Roubenoff R; *Exercise and inflammatory disease*, Arthritis & Rheumatism, Vol. 49: 263-266, 2003

Shawe D, Hesp R, Gumpel JM, Sambrook PN, Reeve J; *Physical activity as a determinant of bone conservation in the radial diaspysis in rheumatoid arthritis*, Annals of the Rheumatic diseases, No 52: 579-581, 1993

Vrijenhoek JH; *Pathologie en geneeskunde voor fysiotherapie, bewegingstherapie en ergotherapie*, Elsevier Gezondheidszorg, Maarssen, vierde druk: 2001

Westby MD, Wade JP, Rangno KK, Berkowitz J; *A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of an exercise program in women with rheumatoid arthritis taking low dose prednisone*, The Journal of Rheumatology, Vol. 27, No 7: 1674-1680, 2000

www.rivm.nl Site van rijksinstituut voor gezondheid en milieu met informatie over onder andere reumatoïde artritis

Bijlage 1

Vragenlijst Dagelijks Functioneren
(Nederlandse Health Assessment Questionnaire HAQ)
J.W.J. Bijlsma 1990

Toelichting

Uw gewrichtsklachten kunnen uw normale bezigheden beïnvloeden. Het doel van deze vragenlijst is een indruk te krijgen van uw lichamelijk functioneren van de afgelopen week.

Wilt u aangeven welk alternatief de afgelopen week het meest op u van toepassing was?
Omcircel hiertoe één van de antwoordmogelijkheden achter elke vraag.

Het is belangrijk dat u élke vraag beantwoordt.

Of u een bepaalde activiteit met of zonder hulpmiddelen uitvoert is bij de beantwoording van de vragen niet belangrijk.

Het gaat erom of u de activiteiten zelfstandig (dus zonder hulp van iemand anders) kon verrichten en hoeveel moeite u daarbij had.

Voorbeeld:

LET OP!

DE VOLGENDE UITSPRAAK HEEFT BETREKKING OP DE AFGELOPEN WEEK.

	zelfstandig zonder moeite	zelfstandig met enige moeite	zelfstandig met veel zelfstandig moeite	niet zelfstandig mogelijk
Kon u opstaan uit een rechte stoel zonder leuning?	A	B	C	D

Als u de afgelopen week dus in staat bent geweest zelf met enige moeite op te staan uit een rechte stoel zonder leuning, dan zet u een cirkeltje om de letter B.

In dit geval vult u de vraag als volgt in:

	zelfstandig zonder moeite	zelfstandig met enige moeite	zelfstandig met veel zelfstandig moeite	niet zelfstandig mogelijk
Kon u opstaan uit een rechte stoel zonder leuning?	A	B	C	D

LET OP! DE VOLGENDE UITSPRAKEN HEBBEN STEEDS BETREKKING OP DE AFGELOPEN WEEK

	zelfstandig zonder moeite	zelfstandig met enige moeite	zelfstandig met veel moeite	niet zelfstandig mogelijk
1. Aankleden en opmaken:				
Kon u:				
- zichzelf aankleden, incl. knoopjes en veters vastmaken?	A	B	C	D
- uw haar wassen?	A	B	C	D
2. Opstaan:				
Kon u:				
- opstaan uit een rechte stoel zonder leuning?	A	B	C	D
- zelf in en uit bed komen?	A	B	C	D
3. Eten:				
Kon u:				
- uw vlees snijden?	A	B	C	D
- een vol glas of kopje aan uw mond brengen?	A	B	C	D
- een nieuw <u>pak</u> melk of frisdrank openen?	A	B	C	D
4. Lopen:				
Kon u:				
- een kwartiertje buiten op vlak terrein lopen?	A	B	C	D
- 5 treden op lopen?	A	B	C	D

Wilt u aankruisen welke hulpmiddelen of aanpassingen u hebt gebruikt bij een of meer van de hierboven genoemde bezigheden?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> stok | <input type="checkbox"/> hulpmiddelen voor het aankleden (kousen aantrekker, lange schoenlepel, knopenhaakje, kleedstokje e.d.) |
| <input type="checkbox"/> looprek | <input type="checkbox"/> aangepast bestek |
| <input type="checkbox"/> krukken | <input type="checkbox"/> overige (gaarne omschrijven):..... |
| <input type="checkbox"/> rolstoel | <input type="checkbox"/> geen hulpmiddelen en aanpassingen |
| <input type="checkbox"/> aangepaste stoel | |
| <input type="checkbox"/> aangepast bed | |

Wilt u aankruisen of u bij een of meer van de hierboven genoemde activiteiten doorgaans door iemand wordt geholpen?

- | | |
|---|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> aankleden en opmaken | <input type="checkbox"/> eten |
| <input type="checkbox"/> opstaan | <input type="checkbox"/> lopen |

LET OP! DE VOLGENDE UITSPRAKEN HEBBEN STEEDS BETREKKING OP DE AFGELOPEN WEEK

	zelfstandig zonder moeite	zelfstandig met enige moeite	zelfstandig met veel moeite	niet zelfstandig mogelijk
5. Wassen en toilet:				
Kon u:				
- uw hele lichaam wassen, en afdrogen?	A	B	C	D
- van op op het toilet komen?	A	B	C	D
6. Reiken en pakken:				
Kon u:				
- iets van ongeveer 2,5 kg (bijv. een zware pan) van net boven uw hoofd pakken?	A	B	C	D
- een gevallen kledingstuk van de grond rapen?	A	B	C	D
	zelfstandig zonder moeite	zelfstandig met enige moeite	zelfstandig met veel moeite	niet zelfstandig mogelijk
7. Vastpakken:				
Kon u:				
- de voordeur openen?	A	B	C	D
- de deksel van een <u>al eerder</u> <u>geopend</u> potje afdraaien?	A	B	C	D
- kranen open en dicht draaien (geen zwenkkranen)?	A	B	C	D
- een pen of potlood hanteren?	A	B	C	D
8. Activiteiten:				
Kon u:				
- dagelijkse boodschappen doen?	A	B	C	D
- in en uit de auto stappen?	A	B	C	D
- werkzaamheden doen als stofzuigen of afwassen of wat in de tuin werken?	A	B	C	D

Wilt u aankruisen welke hulpmiddelen of aanpassingen u hebt gebruikt bij een of meer van de hierboven genoemde bezigheden?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> verhoogd toilet | <input type="checkbox"/> lange grepen (om iets op te rapen) |
| <input type="checkbox"/> douchestoel of douchezitje | <input type="checkbox"/> overige (gaarne omschrijven): |
| <input type="checkbox"/> opener voor potten | |
| <input type="checkbox"/> handgrepen in de badkamer | |
| <input type="checkbox"/> aangepaste kranen | <input type="checkbox"/> hulpmiddelen en aanpassingen |

Wilt u aankruisen of u bij een of meer van de hierboven genoemde activiteiten doorgaans door iemand wordt geholpen?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> wassen en toiletbezoek | <input type="checkbox"/> vastpakken |
| <input type="checkbox"/> reiken en pakken | <input type="checkbox"/> boodschappen doen en huishoudelijk werk |

9. Hoe tevreden bent u over het verloop van uw aandoening in de afgelopen week?

- meer tevreden dan voorheen
- ongeveer gelijk dan voorheen
- minder tevreden dan voorheen
- ik weet het niet

Hieronder is ruimte voor uw opmerkingen op deze lijst.

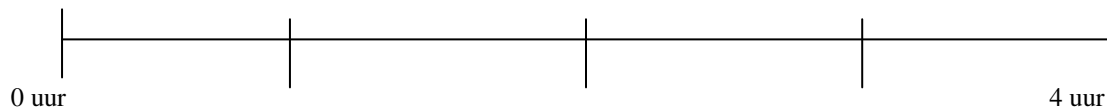
Bijlage 2

Walking Assessment Linear Questionnaire

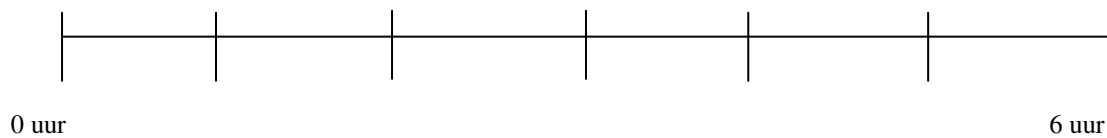
1. Hoe laat stond u op in de afgelopen week? ... uur.. min
2. Heeft u over dag gerust in de afgelopen week (op de bank of in bed) ja/nee
3. Zo ja, hoe lang heeft u over dag gerust in de afgelopen week? ...uur..min
4. Hoe laat ging u naar bed in de afgelopen week? ...uur..min

Tijdens de ochtend (tot 12.00 uur AM)

5. Geef aan op de onderstaande lijn, de periode dat u heeft gewandeld in de ochtend in de afgelopen week.

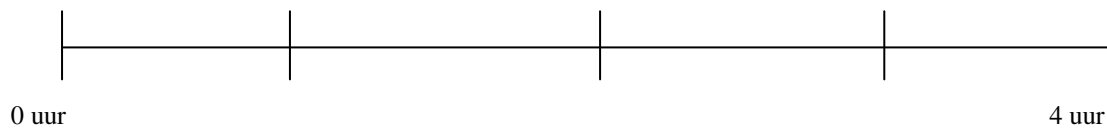


6. Geef aan op de onderstaande lijn, de periode dat u heeft gezeten in de ochtend in de afgelopen week

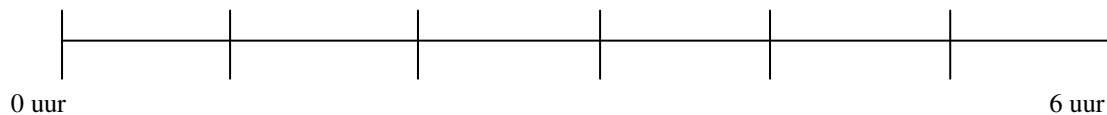


Tijdens de middag (tussen 12.00 uur en 18.00 uur)

7. Geef aan op de onderstaande lijn, de periode dat u heeft gewandeld in de middag in de afgelopen week

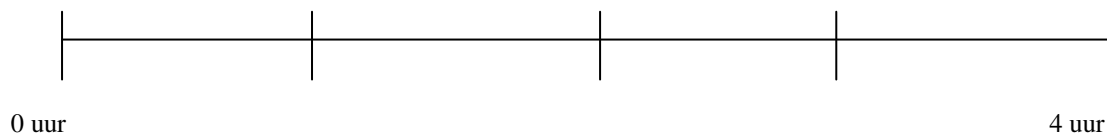


8. Geef aan op de onderstaande lijn, de periode dat u heeft gezeten in de middag in de afgelopen week



Tijdens de avond (na 18.00 uur)

9. Geef aan op de onderstaande lijn, de periode dat u heeft gewandeld in de avond in de afgelopen week



10. Geef aan op onderstaande lijn, de periode dat u heeft gezeten in de avond in de afgelopen week

