

## Samenvatting

## **SAMENVATTING**

Chronische vermoeidheid en pijn kennen een hoge prevalentie bij de volwassen algemene bevolking (ongeveer >20%). Beide symptomen zijn slopend van aard en komen vaak voor bij verschillende chronische aandoeningen. Daarnaast blijken ze een negatieve invloed te hebben op de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit (HRQOL; Health-Related Quality Of Life), één van de belangrijkste uitkomsten van onze gezondheidszorg en zeker van de revalidatiegeneeskundige zorg. HRQOL wordt gezien als een veelomvattend concept dat kan worden beïnvloed door biologische factoren, zoals vermoeidheid en pijn, psychologische en sociale factoren. Ondanks de hoge prevalentie en negatieve effecten van vermoeidheid, wordt er in klinisch onderzoek naar chronische pijn niet altijd rekening mee gehouden en wordt het belang ervan in de klinische praktijk vaak over het hoofd gezien. Dit proefschrift focust daarom op de impact van chronische vermoeidheid bij patiënten die ook chronische pijn ervaren.

Er zijn studies die suggereren dat vermoeidheid een transdiagnostisch in plaats van een ziektespecifiek symptoom is. Om deze hypothese te onderzoeken, werden in dit proefschrift twee verschillende patiëntenpopulaties betrokken die chronische vermoeidheid en pijn ervaren, namelijk patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) en patiënten met multipele osteochondromen (MO). Aangezien HRQOL een belangrijke uitkomst is van onze gezondheidszorg, staat in dit proefschrift de verkenning van ziektespecifieke en transdiagnostische bio-, psycho- en sociale determinanten van HRQOL bij patiënten met chronische vermoeidheid en pijn centraal, waarbij expliciet het fysieke activiteitsniveau wordt meegenomen vanwege de positieve relatie tussen fysieke activiteit en gezondheid bij de algemene populatie.

Dit proefschrift bestaat uit drie algemene doelstellingen:

1. Het onderzoeken van HRQOL bij patiënten met CVS en MO;
2. Het onderzoeken van het fysieke activiteitsniveau bij patiënten met CVS en MO;
3. Het identificeren van transdiagnostische en ziektespecifieke determinanten van HRQOL.

Het eerste deel richt zich op meetinstrumenten om beperkingen in activiteiten en participatie te evalueren, dewelke worden beschouwd als meer objectief te meten subitems van HRQOL, en het fysieke activiteitsniveau en -patroon bij patiënten met CVS.

**Hoofdstuk 2** beschrijft de resultaten van een systematische review naar meetinstrumenten om beperkingen in activiteiten en participatie bij patiënten met CVS te evalueren. De belangrijkste doelstellingen van deze studie waren (1)

onderzoeken welke meetinstrumenten momenteel worden gebruikt om beperkingen in activiteiten en participatie bij patiënten met CVS te evalueren, (2) informatie verzamelen over de psychometrische eigenschappen van deze meetinstrumenten bij patiënten met CVS, en (3) bepalen welke van deze meetinstrumenten geschikt zijn voor gebruik bij patiënten met CVS. In totaal werden 71 studies en 38 unieke meetinstrumenten geïdentificeerd, maar slechts acht studies evalueerden de psychometrische eigenschappen van vijf meetinstrumenten. Psychometrische studies van de Chronic Fatigue Syndrome-Activities and Participation Questionnaire (CFS-APQ), Work and Social Adjustment Scale (WSAS), Euroqol Questionnaire (EQ-5D), World Health Organization Quality Of Life assessment instrument (WHOQOL-100) en Short-Form 36 (SF-36) werden kritisch beoordeeld. Op basis van het beschikbare bewijs kon alleen worden geconcludeerd dat de psychometrische eigenschappen van meetinstrumenten die worden gebruikt in wetenschappelijk onderzoek met patiënten met CVS onvoldoende zijn geëvalueerd binnen deze populatie. Gezien het grote aantal gevonden meetinstrumenten ( $n = 38$ ) wordt de ontwikkeling van nieuwe meetinstrumenten sterk afgeraden. Toekomstig onderzoek dient de onbekende psychometrische eigenschappen te evalueren en de onderzoeken van slechte methodologische kwaliteit te herhalen met een degelijke methodologie om sterk bewijs te leveren voor de kwaliteit van een psychometrische eigenschap. Een interessante observatie is dat alle gevonden meetinstrumenten zelfrapportage meetinstrumenten zijn. Eerder werd vastgesteld dat zelfrapportage meetinstrumenten een beperkte waarde hebben bij patiënten met CVS, omdat gebleken is dat patiënten hun functioneren zelf slechter beoordelen dan in werkelijkheid vaak het geval is. Hoewel subjectieve rapportage van iemands functioneren belangrijke informatie bevat voor hulpverleners in de gezondheidszorg, wordt aanbevolen deze informatie aan te vullen met meer objectieve metingen zoals gedetailleerde evaluaties en observaties uitgevoerd door professionals in de gezondheidszorg.

**Hoofdstuk 3** beschrijft de resultaten van een systematische review naar meetinstrumenten om het fysieke activiteitsniveau en -patroon bij patiënten met CVS/ME te evalueren. De belangrijkste doelstellingen van deze studie waren (1) het systematisch onderzoeken van de literatuur op meetinstrumenten of schalen die het activiteitsniveau en/of -patroon kunnen evalueren bij patiënten met CVS/ME, en (2) het kritisch beoordelen van de psychometrische eigenschappen van geïdentificeerde meetinstrumenten of schalen bij patiënten met CVS/ME. In totaal werden 50 artikelen en 15 unieke meetinstrumenten geïdentificeerd, maar slechts twee studies onderzochten de psychometrische eigenschappen van drie meetinstrumenten: de Chronic Fatigue Syndrome-Activity Questionnaire (CFS-AQ), Activity Pattern Interview (API) en International Physical Activity Questionnaire-Short-Form (IPAQ-SF). Op basis van deze resultaten worden alle drie de

meetinstrumenten als even (niet-)valide beschouwd en wordt verder onderzoek aanbevolen om de psychometrische eigenschappen van bestaande meetinstrumenten te evalueren.

Hoewel activiteitenmonitors het meest werden gebruikt in wetenschappelijk onderzoek (n = 29), is er een gebrek aan studies die de psychometrische eigenschappen ervan onderzoeken bij patiënten met CVS/ME. Bovendien zijn de CFS-AQ, API en IPAQ-SF allen zelfrapportage meetinstrumenten die de perceptie van patiënten over hun fysieke activiteit weergeven in plaats van hun werkelijke fysieke activiteitsniveau. In de algemene bevolking bleken activiteitenmonitors in staat te zijn om het fysieke activiteitsniveau objectief te meten, maar tot op heden is het onduidelijk of ze betrouwbaar en valide zijn bij patiënten met CVS/ME. Gezien activiteitenmonitors een toegevoegde waarde hebben bij het objectief en nauwkeurig meten van het fysieke activiteitsniveau van patiënten, wordt het aanbevolen om hun psychometrische eigenschappen te evalueren bij patiënten met CVS/ME.

Zelfrapportage meetinstrumenten, en meer specifiek activiteitendagboeken, zijn in staat om meer informatie over het fysieke activiteitsniveau van patiënten vast te leggen, zoals het type, de context en de betekenisvolheid van een activiteit. Daarom bieden ze, naast objectieve metingen, waardevolle informatie voor professionals in de gezondheidszorg om geschikte behandelinterventies te selecteren. Uit de systematische review van **hoofdstuk 3** kwam echter geen zelfrapportage meetinstrument naar voren dat geschikt is voor gebruik bij patiënten met CVS/ME. Daarom was het doel van **hoofdstuk 4** om te evalueren of een gedetailleerd zelfrapportage activiteitendagboek, gebaseerd op een onmiddellijke registratie van activiteiten, in staat is om het fysieke activiteitsniveau te meten bij vrouwelijke patiënten met CVS. Om dit na te gaan, werd het activiteitendagboek vergeleken met een activiteitenmonitor (Actical). Aanvullende doelstellingen waren enerzijds het vergelijken van potentiële discrepanties tussen het subjectieve (activiteitendagboek) en objectieve (Actical) meetinstrument bij patiënten met CVS versus gezonde controles. Anderzijds, in het geval van discrepanties tussen beide meetinstrumenten, het onderzoeken of en welke ziektegerelateerde klachten, HRQOL-domeinen of demografische factoren geassocieerd zijn met deze discrepanties. De resultaten toonden aan dat vrouwelijke CVS-patiënten minder goed in staat zijn om hun fysieke activiteitsniveau vast te leggen met een activiteitendagboek in vergelijking met gezonde controles. Bij zowel CVS-patiënten als gezonde controles onderschatten jongere personen hun fysieke activiteitsniveau, terwijl oudere personen hun fysieke activiteitsniveau overschatten met een activiteitendagboek. Er waren geen andere factoren significant geassocieerd met de gevonden discrepanties tussen de twee meetinstrumenten. Het voorgestelde gedetailleerde zelfrapportage activiteitendagboek kan de activiteitenmonitoring dus niet vervangen om het

fysieke activiteitsniveau bij patiënten met CVS in kaart te brengen, maar het kan wel aanvullende informatie geven over de uitgevoerde activiteit(en). Verder onderzoek naar factoren die samenhangen met de discrepantie tussen zelfrapportage en objectieve meetinstrumenten kan de ontwikkeling of aanpassing van een zelfrapportage meetinstrument dat meer gedetailleerde informatie bevat over de uitgevoerde activiteiten van patiënten vergemakkelijken, zodoende dat het als aanvulling op een objectief meetinstrument gebruikt kan worden.

Het tweede deel van dit proefschrift richt zich op het fysieke activiteitsniveau en de HRQOL bij patiënten met MO en op transdiagnostische en ziektespecifieke determinanten van HRQOL.

**Hoofdstuk 5** beschrijft de resultaten van een exploratief onderzoek naar HRQOL en het fysieke activiteitsniveau van patiënten met MO. De doelen van het onderzoek waren (1) het bepalen van het fysieke activiteitsniveau en de HRQOL van patiënten met MO en deze vergelijken met referentiescores van de gezonde populatie, en (2) vaststellen welke ziektegerelateerde symptomen, sociodemografische of psychologische factoren samenhangen met het fysieke activiteitsniveau en de fysieke en mentale HRQOL van patiënten. Het werd bevestigd dat patiënten met MO een significant lager fysiek activiteitsniveau en lagere fysieke HRQOL hebben in vergelijking met referentiescores van gezonde controles, maar de mentale HRQOL verschilde niet. Verrassend genoeg was het fysieke activiteitsniveau niet geassocieerd met fysieke HRQOL, wat het debat opent over de vraag of het verhogen van het fysieke activiteitsniveau belangrijk is als het gaat om fysieke HRQOL of dat er meer nadruk moet worden gelegd op het mogelijk maken van persoonlijk relevante activiteiten. Daarnaast was een hoger opleidingsniveau positief gerelateerd aan fysieke HRQOL, wat past bij de hypothese dat een hoger opleidingsniveau gerelateerd kan zijn aan een hogere zelfeffectiviteit, die op zijn beurt weer positief gerelateerd is aan de HRQOL. De negatieve associatie van vermoeidheid met zowel fysieke als mentale HRQOL bevestigt de hypothese dat vermoeidheid een veelvoorkomend symptoom is bij patiënten met chronische pijn en soms zelfs meer impact heeft dan pijn. Een interessant resultaat was dat het hebben van betaald werk geassocieerd was met een hoger fysiek activiteitsniveau en een hogere mentale HRQOL en lijkt te pleiten voor het behouden of hervatten van werk en arbeidsreïntegratie.

**Hoofdstuk 6** bouwt verder op de bevindingen van hoofdstuk 5 om transdiagnostische en ziektespecifieke determinanten van HRQOL te identificeren. In dit onderzoek werden leeftijd, geslacht, ziekte duur, pijn, vermoeidheid, depressie, pijncatastrofen en het fysieke activiteitsniveau meegenomen als mogelijke determinanten van HRQOL. Op basis van de resultaten kunnen vermoeidheid, pijn, pijncatastrofen, depressieve gevoelens en het niveau van

fysieke activiteit worden beschouwd als transdiagnostische determinanten van HRQOL, maar de grootte van hun associatie met HRQOL lijkt te verschillen afhankelijk van de onderliggende ziekte. Per eenheid dat het fysieke activiteitsniveau toenam, nam de subschaal 'algemene gezondheid' met 2.4 meer toe bij patiënten met MO in vergelijking met patiënten met CVS. Dit draagt bij tot de vraag of alleen het verhogen van het fysieke activiteitsniveau leidt tot een klinisch relevante verandering in HRQOL of dat het mogelijk maken van persoonlijk relevante activiteiten een meer directe positieve relatie heeft met HRQOL, vooral bij patiënten met CVS. De geïdentificeerde transdiagnostische determinanten, namelijk vermoeidheid, pijn, pijncatastrofen en depressieve gevoelens, waren minder ernstig bij patiënten met MO dan bij patiënten met CVS. De resultaten toonden echter aan dat wanneer patiënten met MO ernstige vermoeidheid, pijn, depressieve gevoelens ervaren of ernstig pijncatastrofen, deze symptomen significant en negatief gerelateerd zijn aan verschillende domeinen van HRQOL. Dit pleit voor een tijdige en systematische evaluatie van deze determinanten in de klinische praktijk bij patiënten met chronische vermoeidheid of pijn. Daarnaast wordt aanbevolen om te onderzoeken of het verhogen van persoonlijk relevante activiteiten de HRQOL van patiënten verbetert.

**Hoofdstuk 7** bevat de algemene discussie waarin de bevindingen van dit proefschrift worden samengevat en besproken. Op basis van de resultaten van dit proefschrift is het duidelijk geworden dat vermoeidheid en pijn symptomen zijn die vaak samen voorkomen en niet over het hoofd gezien mogen worden bij patiënten die zich presenteren met chronische vermoeidheid of chronische pijn. Patiënten kunnen aanzienlijke verminderingen van hun fysieke activiteitsniveau, mentale en fysieke HRQOL rapporteren en er werden verschillende determinanten geïdentificeerd die hier negatief mee samenhangen. Met betrekking tot de klinische praktijk wordt het belang besproken van het onderzoeken van vermoeidheid, pijn, depressie, pijncatastrofen en het fysieke activiteitsniveau bij patiënten die zich presenteren met chronische vermoeidheid of pijn. Er wordt gesuggereerd dat een tijdige en systematische evaluatie van psychologische factoren kan leiden tot een vroegtijdige herkenning van zich ontwikkelende symptomen, waardoor een tijdige behandeling of doorverwijzing naar gespecialiseerde hulp mogelijk is en verergering kan worden voorkomen. Verbetering van de mentale gezondheidsvaardigheden kan ook bijdragen aan preventie en vroegtijdige herkenning van symptomen, wat dan weer positief kan bijdragen aan het zelfmanagement van de patiënt. Om HRQOL te verbeteren, wordt aanbevolen om te focussen op het verhogen van persoonlijk relevante activiteiten en de zelfeffectiviteit in plaats van alleen op het verhogen van het fysieke activiteitsniveau. Een belangrijke implicatie voor onderzoek is dat psychometrische eigenschappen van meetinstrumenten voor het evalueren van beperkingen in activiteiten en participatie, maar ook het fysieke activiteitsniveau

of -patroon bij patiënten met CVS op dit moment onvoldoende worden beschouwd. Het wordt dan ook aanbevolen om deze verder te onderzoeken. Vooral onderzoek naar activiteitenmonitors bij patiënten met CVS vereist dringend aandacht, omdat complementair gebruik van een zelfrapportage en een objectief meetinstrument wordt aanbevolen, maar hiervoor betrouwbare en valide meetinstrumenten vereist zijn. Tot die tijd moeten de resultaten van deze activiteitenmonitors met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd en gebruikt. Ten slotte beschrijft de afsluitende paragraaf de toekomstige verwachte impact op wetenschappelijk, maatschappelijk en klinisch vlak: het meten van het fysieke activiteitsniveau en HRQOL in de klinische praktijk en gerelateerde toekomstige onderzoeksbehoeften; mogelijkheden voor een preventieve aanpak om psychologische symptomen, beperkingen in activiteiten en participatie te voorkomen; en behoeften met betrekking tot de uitbreiding van ergotherapie in de eerstelijnszorg om patiënten met chronische vermoeidheid en pijn de juiste behandeling te bieden.





