

Lichamelijke effecten van intensieve training bij patiënten met reumatoïde artritis

Bart Groot 1214481

Samenvatting

Achtergrond: De therapeutische benadering van reumatoïde artritis is de laatste jaren veranderd. Tegenwoordig wordt er, naast medicatie, gepleit voor intensieve training. Dit heeft een positief effect op de spierkracht en het aëroobvermogen zonder de gewrichten extra te beschadigen.

Doelstelling: Het doel van dit onderzoek is het aantonen van de positieve en negatieve effecten van intensieve training op het lichaam bij patiënten met reumatoïde artritis. Hierbij wordt vooral gekeken naar de effecten op de spierkracht en het aëroobvermogen. Daarnaast zullen de eventuele effecten op de kwaliteit van de gewrichten worden onderzocht.

Data verzameling en analyse: De gegevens zijn verkregen uit een achttal verschillende onderzoeken gevonden via de verschillende zoekmachines op het internet. In de onderzoeken moest worden getraind met een intensief trainingsprogramma dat een combinatie bevat van kracht- en conditietraining. Trainingsfrequentie van minimaal twee keer per week, duur van de trainingsperiode van minimaal 6 weken tot een jaar en een intensiteitsniveau van twee keer per week, minimaal 20 minuten, trainen op een hartslag boven de 60% van de maximale hartslag. Daarna zijn de positieve en negatieve trainingseffecten uitgewerkt.

Belangrijkste resultaten: De belangrijkste resultaten die voortkomen uit het onderzoek zijn: Patiënten met reumatoïde artritis zijn voldoende belastbaar, mits stabiel door medicatie, om een intensief trainingsprogramma te kunnen volgen, zonder nadelige gevolgen voor de gewrichtskwaliteit. Met uitzondering van de groep patiënten, die al gevorderde gewrichtsschade heeft aan het begin van de training. Deze groep loopt een verhoogd risico de grote gewrichten extra te beschadigen, maar ook is deze groep voldoende belastbaar om progressie te boeken op het gebied van spierkracht en aëroobvermogen.

Slotbeschouwing: De resultaten van dit onderzoek suggereren dat het voor reumatoïde artritis patiënten zinvol is om naast de medicamenteuze behandeling een intensieve training te starten. Hopelijk zullen er voor de groep patiënten, die niet kunnen deelnemen aan deze vorm van training, andere trainingsmethoden worden ontwikkeld die wel de gewenste resultaten geven. Heeft intensieve training een positief effect op de spierkracht en het aëroobvermogen zonder de gewrichten extra te beschadigen?

Sleutelwoorden: RAPIT, reumatoïde artritis, joint damage, exercise + RA

Achtergrond

Rheumatoid arthritis (RA) is een zeer pijnlijke vorm van reuma die wordt gekenmerkt door ontstekingen in de gewrichten. Vooral de gewrichten van de handen, voeten, de knieën, de polsen en de enkels zijn vaak aangedaan. De ontstekingen ontstaan door een fout in het afweersysteem. Het afweersysteem reageert normaal gesproken op schadelijke indringers, bijvoorbeeld bacteriën, met een ontsteking; het lichaam tracht hiermee de indringer onschadelijk te maken. Bij mensen met reumatoïde artritis valt het immuunsysteem eigen lichaamscellen aan, in dit geval de gewrichten. Reumatoïde artritis wordt dan ook wel een zogenaamde auto-immuunziekte genoemd. Door de voortschrijdende ontstekingen verandert het gewricht, de ruimte tussen op elkaar passende gewrichtsdelen wordt kleiner en kan uiteindelijk volledig verdwijnen. Hierdoor treedt er schade op in de gewrichten waardoor vergroeiingen kunnen ontstaan. Uiteindelijk kunnen de gewrichten hun natuurlijke beweging niet meer maken en nemen zij vaak een vreemde stand aan die niet meer gecorrigeerd kan worden. De grootste problemen voor deze groep patiënten zijn minder beweeglijke gewrichten, afname van de spierkracht en een minder uithoudingsvermogen. Door de mogelijke inactiviteit loopt deze groep patiënten een groter gevaar op cardiale en pulmonale aandoeningen.

Tot midden jaren zeventig werden RA - patiënten behandeld met bedrust, range of motion oefeningen en medicatie. Men was er bang voor dat door teveel training de ziekteactiviteit werd gestimuleerd en extra gewrichtsschade zou optreden. In de jaren negentig zijn er veel onderzoeken gedaan naar de effecten van training op gewrichtsschade.

De trainingsopzet die hieruit is gekomen is de RAPIT (Reumatoïde Artritis Patiënten In Training). Dit is een intensief trainingsprogramma dat door de patiënten gedurende tien weken wordt gevolgd. In deze weken trainen ze twee keer per week ongeveer vijf kwartier. Deze trainingen bestaan uit een gedeelte krachttraining, aërobetraining.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het aantonen van de positieve en negatieve effecten van intensieve training op het lichaam bij patiënten met reumatoïde artritis. Hierbij wordt vooral gekeken naar de effecten op de spierkracht en het aëroobvermogen. Daarnaast zullen de eventuele effecten op de kwaliteit van de gewrichten worden onderzocht. Dit met als doel het aantonen van het eventuele belang van training, om zo de kwaliteit van leven te bevorderen.

Interventies

In het onderzoek zijn alleen onderzoeken opgenomen met trainingen van voldoende intensieve aard, en die adequaat zijn bevonden om het aëroobvermogen en de spierkracht te verbeteren. Deze komen overeen met de richtlijnen van de RAPIT:

- trainingsfrequentie van minimaal twee keer per week
- duur van de trainingsperiode van minimaal 6 weken tot een jaar
- een intensiteitsniveau van twee keer per week, minimaal 20 minuten, trainen op een hartslag boven de 60% van de maximale hartslag.

Patiënten en methoden

De artikelen die gebruikt zijn voor dit artikel zijn gezocht met de verschillende zoekmachines op het internet. De belangrijkste zoekmachines zijn Pubmed, Cochrane en PEDRO. Via deze zoekmachines zijn alle onderzoeken voor dit artikel gevonden. De zoektermen, die gebruikt zijn, zijn: 'Exercise – Rheumatoïd arthritis', 'RAPIT' en 'Joint Damage'. Vervolgens zijn de verschillende artikelen gescoord op kwaliteit volgens het PEDRO protocol. Daarna zijn de onderzoeken samengevat en gesorteerd op de onderzochte effecten. Alle onderzoeken dateren minimaal uit het jaar 2000 behalve de review (Van den Ende et al. 1998) die aan de basis stond van alle andere onderzoeken. Hierin wordt geconcludeerd dat intensieve training positieve effecten heeft op de korte termijn en dat de schade aan de gewrichten beperkt blijft. Maar het grootste nadeel van dit onderzoek is dat er nog geen uitspraak kan worden gedaan op de langere termijn, deze review stamt immers uit 1998. In de jaren erna is er nog veel onderzoek gedaan op de langere termijn. Dit is van essentieel belang, omdat de opzet van de intensieve training is, dat dit voor een langere periode volgehouden dient te worden. De officiële training duurt ongeveer een jaar, daarna moet de training zelfstandig worden vervolgd. In de gebruikte artikelen worden de verschillende onderdelen van de training besproken en onderzocht. Inclusiecriteria voor dit onderzoek zijn hetzelfde als de criteria om mee te mogen doen aan de RAPIT: leeftijd tussen de 20 en 70 jaar, een stabiele dosis DMARDs in de laatste 3 maanden, een functionele classificatie volgens de ACR van klasse I, II, of III, kunnen fietsen op een hometrainer en de bereidheid om twee keer per week te trainen volgens een vaststaand schema. De exclusiecriteria zijn: geen cardiorespiratoire fitnessstraining kunnen verdragen door een cardiale of pulmonale ziekte en aanwezigheid van protheses in één van de te trainen gewrichten.

American College of Rheumatology revised criteria for classification of functional status in rheumatoid arthritis*

Class I	Completely able to perform usual activities of daily living (self-care, vocational, and avocational)
Class II	Able to perform usual self-care and vocational activities, but limited in avocational activities
Class III	Able to perform usual self-care activities, but limited in vocational and avocational activities
Class IV	Limited in ability to perform usual self-care, vocational, and avocational activities

* Usual self-care activities include dressing, feeding, bathing, grooming, and toileting. Avocational (recreational and/or leisure) and vocational (work, school, homemaking) activities are patient-desired and age- and sex-specific.

Tabel 1

Methodologische kwaliteit

De gebruikte artikelen zijn gescoord volgens het protocol van PEDRO. De uitkomsten van deze scores zijn als volgt: Van den Ende et al. 1998 (8), Hakkinen et al. 2001 (8), Van den Ende 2000 (9), Hakkinen 2004, de Jong et al. 2003 (9), Munneke et al. 2005 (10), de Jong et al. 2003 (8), de Jong et al. 2004 (8),

Type metingen

Spierkracht

Spierkracht wordt in alle onderzoeken gemeten met een isokinetische dynamometer. De spiergroepen die hiervoor worden gebruikt zijn de flexoren en extensoren van de knie en de rug. De piekkracht van vier pogingen isokinetisch contractie en drie pogingen isometrische contractie worden gebruikt om de waarde van de spierkracht te meten.

Aëroobvermogen

Aëroobvermogen (VO₂max, in ml/kg/min) wordt gemeten met een maximale of submaximale ergometertest.

Gewrichtsmobiliteit (ROM)

Range of motion wordt gemeten volgens de Escola Paulista de Medicina (EPM)-ROM schaal (meetinstrument voor gewrichtsmobiliteit, afgeleid uit tien geselecteerde gewrichtsbewegingen van verschillende grote en kleine gewrichten) of de Joint alignment and motion (JAM)

Gewrichtskwaliteit

De gewrichtskwaliteit wordt gemeten volgens de Score van Larsen et al. Deze score loopt van 0 (geen vernauwing van de gewrichtsspleet en geen erosie) tot 5 (maximaal mogelijke schade). Voor iedere patiënt is er ook een opgetelde score van alle gewrichten gemaakt, de opgetelde Larson gewricht score. Deze opgetelde score voor grote gewrichten loopt van 0 (geen schade) tot 60 (maximaal mogelijke schade).

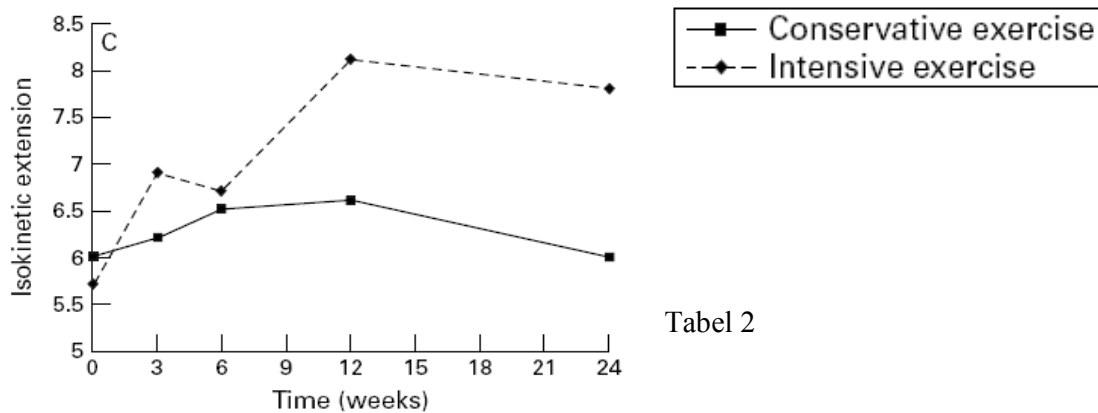
Resultaten

Uitkomsten van de onderzoeken op het gebied van spierkracht

Van den Ende et al. (1998): In deze systematic review hebben twee geblindeerde onderzoekers de in aanmerking komende studies gescoord op methodologische kwaliteit en bruikbaarheid van de verkregen gegevens. Er werden 30 controlled trials gevonden, hiervan vielen 6 onderzoeken binnen de inclusiecriteria. In alle studies is gebruik gemaakt van een trainingsgroep en een controlegroep die geen trainingsprogramma heeft gevolgd. In deze onderzoeken is de isometrische spierkracht gemeten van de knie extensoren, uitgedrukt in newtonmeter (Nm). Dit is gedaan op een isokinetische dynamometer. In twee studies, uit de review, werd er een verbetering van de spierkracht bij de trainingsgroep gevonden ten opzichte van de controlegroep (Hansen 1993, van den Ende 1996), terwijl in een ander onderzoek werd aangetoond, dat in een groep van oudere patiënten die corticosteroïden gebruikten, de spierkracht veel minder achteruit ging in de trainingsgroep t.o.v. de controlegroep (28% Vs 3%). De conclusie van het onderzoek was: Dynamische training is effectief bij de behandeling van reumatoïde artritis. Het heeft een positief effect op de spierkracht en het aeroobvermogen. Er werden geen negatieve effecten gevonden op het gebied van ziekteactiviteit en beschadiging van de gewrichten. Er was een aantekening dat er meer onderzoek moest worden gedaan op de lange termijn.

In 2000 is er door bovengenoemde wetenschappers zelf ook een onderzoek gedaan.

Hierin worden twee groepen vergeleken. Eén groep krijgt intensieve training en de ander krijgt de conventionele therapie van range of motion en isometrische oefeningen. De uitkomsten van dit onderzoek zijn terug te vinden in onderstaande tabel.



Tabel 2

De tabel laat zien dat er in een periode van 24 weken een verbetering is in de trainingsgroep (stippellijn), op het gebied van spierkracht van de knie extensoren, ten opzichte van de controlegroep (doorgetrokken lijn). Er is in dit onderzoek gemeten met een isokinetische dynamometer. De uitkomsten zijn gebaseerd op de maximale koppel van vier pogingen isokinetische kracht op 60°/s hoeksnelheid en het maximale vermogen van drie pogingen isometrische contractie.

In een onderzoek uitgevoerd door (Hakkinen 2004) dat tevens gericht was op de korte termijn effecten van training kwam de onderzoeker uit op dezelfde aanbeveling. Ook hier moest meer onderzoek worden gedaan naar de effecten op de langere termijn. De opzet van dit onderzoek was dezelfde als die van Van den Ende et al in 1998. De conclusie van deze review is: Trainen op een hoge intensiteit is een effectieve manier om de vermindering in spierkracht tegen te gaan bij patiënten met reumatoïde artritis. Er zijn geen negatieve effecten gevonden die duiden op een verhoogde ziekteactiviteit en pijn. Trainingsprogramma's met een hoge intensiteit hebben meer effect dan programma's met een lage intensiteit.

De effecten op de langere termijn zijn onderzocht door Hakkinen et al. (Hakkinen et al. 2001). Dit onderzoek richtte zich twee jaar lang op de effecten van dynamische krachttraining op de spierkracht. In dit onderzoek zijn twee groepen met elkaar vergeleken. De groep patiënten die wel krachttraining (50 -70% van 1RM) kreeg en een groep die alleen maar ROM oefeningen kreeg zonder weerstand. De patiënten zijn at random ingedeeld in de verschillende groepen. De groepen trainden twee keer per week. En daarnaast werden ze aangemoedigd hun eigen recreatieve sporten ook te blijven doen. Aan het begin van de trainingsperiode werden alle patiënten ingesteld met DMARDs medicatie, omdat de totale groep patiënten uit patiënten in een vroeg stadium van reumatoïde artritis bestond. Uiteindelijk beëindigden 62 patiënten de training (31 per groep). Gedurende de 24 maanden van de trainingsperiode werd de kracht gemeten van de extensoren van de knie, de knijpkracht, en romp strek- en buigkracht. De knie-extensie werd gemeten met een dynamometer. Hierop werd bij de zittende patiënt de heupen gefixeerd en de knieflexie op 110° ingesteld. De enkel werd net boven de malleoli gesteund. De patiënt werd gevraagd van 110° flexie maximaal te extenderen. Tijdens de extensies werd de weerstand op de machine opgevoerd totdat de patiënt geen volledige extensie meer kon maken in de knie. De waarde die hieruit kon worden afgeleid was het één herhalingsmaximum. Het gemiddelde $\pm$ SD van de knie-extensiekracht per lichaamsgewicht verhoogde, $59 \pm 44\%$ ($P < 0.001$) en $31 \pm 27\%$ ($P < 0.001$) in respectievelijk de krachttrainingsgroep en de controlegroep. Ook de rompstrekkkracht en de rompbuigkracht, werden beide gemeten door middel van een isometrische dynamometer. Hierbij stond de patiënt rechtop, met de heupen gefixeerd ter hoogte van de SIAS. Tevens werd er tijdens de flexie een band op de clavicula geplaatst en tijdens de extensie ter hoogte van de spina scapulae. De procedure was verder dezelfde als bij de knie-extensie. De rompstrekkkracht

verhoogde $19 \pm 28\%$ ($P < 0.001$) versus $1 \pm 19\%$ (P , niet significant), rompbuigkracht $24 \pm 19\%$ ($P < 0.001$) versus $20 \pm 43\%$ ($P < 5.007$). De knijpkracht werd gemeten met een digitest dynamometer. De uitkomsten waren hier $50 \pm 57\%$ ($P < 0.001$) versus $24 \pm 49\%$ ($P < 0.001$). Met uitzondering van de rompbuigkracht verhoogde de spierkracht in het voordeel van de trainingsgroep.

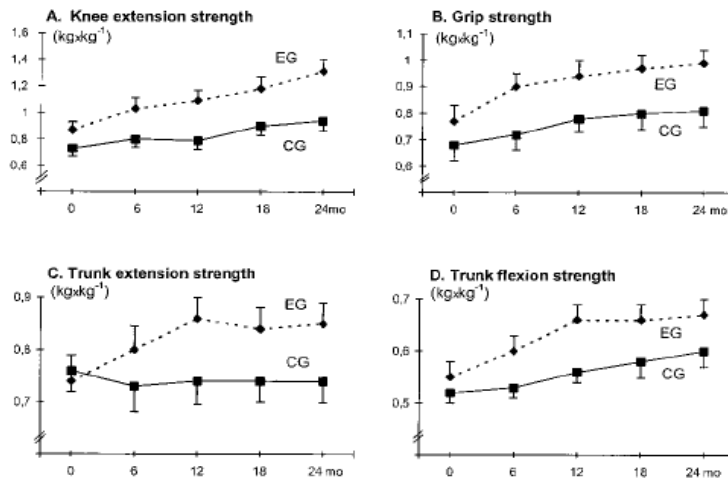


Figure 1. Changes in mean levels of maximum knee extension (A), grip (B), trunk extension (C), and trunk flexion (D) strength at 0, 6, 12, 18, and 24 months in patients with early rheumatoid arthritis randomly assigned to strength-training exercise (EG) or range of motion exercise (controls; CG).

De uitkomst van het onderzoek, op het gebied van spierkracht, over de gehele periode is terug te vinden in de hiernaast staande tabel.

Tabel 3

Uitkomsten van de onderzoeken op het gebied van, de effecten op de kwaliteit van de grote en kleine gewrichten

Nu zal er aandacht worden besteed aan de gevolgen van training voor de gewrichten en de ziekteactiviteit. Hierin zal onderscheid gemaakt worden in de grote gewrichten en de kleine gewrichten. In het eerste onderzoek (Van den Ende 1998) dat in het vorige hoofdstuk is besproken speelde deze component ook een belangrijke rol. De invloed van training op de gewrichten werd hier onderzocht op gewrichtsmobiliteit volgens de EPM-ROM scale of de Joint alignment and motion (JAM) Scale. In geen van de onderzoeken, opgenomen in de review, werd een toename in pijn gemeten volgens de visual analoge scale, en geen van de onderzoeken rapporteerde iets over een verhoging in de ontstekingsgraad van de gewrichten. Er waren zelfs twee onderzoeken waar het aantal ontstoken gewrichten verminderde in de trainingsgroep (Minor 1989, Van den Ende 1996). Toch was er ook een onderzoek dat wel degelijk gewrichtsdestructie op basis van radiologische progressie vertoonde (Hansen 1993). De radiologische progressie, in de trainingsgroep, was verhoogd van 37 (25-75%) tot 46 (32-89) en in de controle groep van 68 (58-89) tot 74 (65-97), volgens de Larsen score. Maar geen van alle andere onderzoeken heeft deze waarden gemeten. Ook kan op basis van dit onderzoek worden geconcludeerd dat er meer onderzoek moest worden gedaan over de effecten op langere termijn.

In het vervolgonderzoek van Van den Ende (Van den Ende et al. 2000) waarbij de trainingsgroep bestond uit patiënten met reumatoïde artritis in de actieve fase werd gekeken naar de gewrichtsmobiliteit volgens de EPM-ROM scale. De groep bestond uit 64 patiënten met een ziekte activiteit rond de 8 jaar. Deze groep werd at rondom ingedeeld in 2 groepen, een intensieve trainingsgroep en een controlegroep. Het programma bestond uit vijf keer per

week de spierkracht trainen en ook nog drie trainingen het aëroobvermogen. De baselinemeting was in beide groepen gelijk. De uitkomsten op het gebied van gezwollen gewrichten, ziekteactiviteit en pijn waren als volgt:

Er is te zien dat beide groepen een daling in ziekteactiviteit vertonen. De metingen in de trainingsgroep waren iets gunstiger. Deze groep liet wel een toename zien in gezwollen gewrichten in de eerste drie weken. Dit zakte in het vervolg van de training weer naar beneden. Tijdens geen van de evaluaties was er een verschil te zien in het aantal gezwollen gewrichten. De bezinkingssnelheid van de erythrocyten BSE (in het engels ESR) was duidelijk afgenomen in het aantal pijnlijke en gezwollen gewrichten, na 24 weken, in de dynamische groep en niet in de controlegroep. Pijn gescoord op de VAS was na drie weken duidelijk verbeterd in de controlegroep ten opzichte van de trainingsgroep (-1.6 versus -0.4 respectievelijk, $P = 0.03$). In latere metingen wordt dit verschil weer recht getrokken. De gewrichtsmobiliteit was wel toegenomen in de trainingsgroep, maar dit verschil was te klein om echt een duidelijk positief effect te zijn. In onderstaande tabel (4) zijn de exacte verschillen, over de totale 24 weken, te zien.

Onderzoeken die specifiek gekeken hebben naar de verschillen na training tussen de grote en kleine gewrichten zijn respectievelijk Munneke et al. 2005, en de Jong et al. 2004.

De studies waren beide gericht op de schadelijke effecten van intensieve training op de lange termijn. Munneke specificeerde zijn onderzoek op de radiologische schade op de grote gewrichten. Hiervoor heeft hij, in een twee jaar durende randomized controlled trial, 277 patiënten gebruikt die deelnamen aan de RAPIT studie.

Table 2 Mean changes (95% CI) and mean differences (95% CI) in change scores between groups in variables of pain and disease activity in 64 patients randomly assigned to an intensive or conservative exercise programme during a stay in hospital

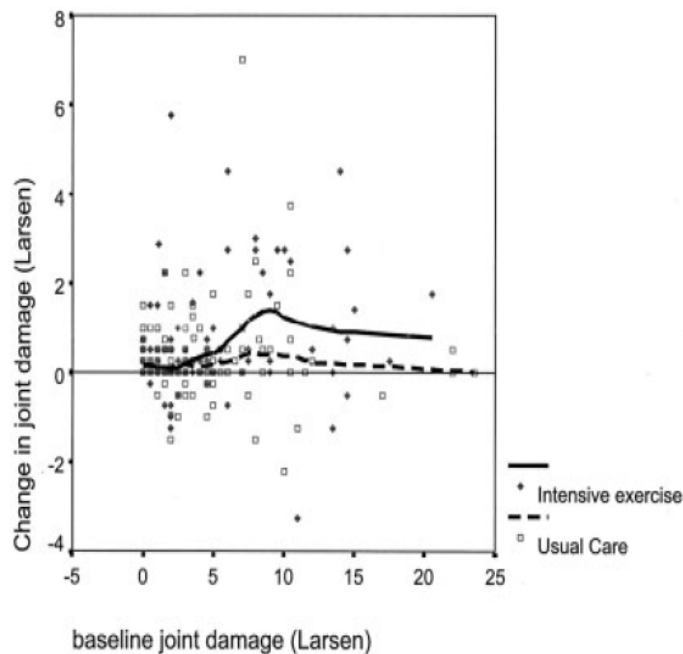
	Intensive exercise		Conservative exercise		Mean difference (95% CI)
	n	Δ^* 95% CI*	n	Δ 95% CI	
<i>Swollen joints</i>					
Baseline (SD*)	34	16 (5)	30	16 (5)	
Δ week 3	32	1 (-1 to 3)	29	0 (-2 to 2)	1 (-3 to 1)
Δ week 6	29	-1 (-3 to 1)	27	-1 (-3 to 0)	0 (-2 to 3)
Δ week 12	28	-2 (-5 to 0)	23	-1 (-3 to 2)	-2 (-5 to 2)
Δ week 24	28	-6 (-9 to -3)	20	-3 (-6 to 0)	-2 (-7 to 2)
<i>ESR*</i>					
Baseline (SD)	34	67 (30)	30	58 (37)	
Δ week 3	32	3 (-3 to 8)	28	1 (-5 to 7)	2 (-6 to 10)
Δ week 6	27	1 (-8 to 10)	25	2 (-4 to 8)	-1 (-9 to 11)
Δ week 12	27	-9 (-20 to 1)	22	-2 (-9 to 5)	-8 (-21 to 6)
Δ week 24	26	-22 (-34 to -10)	17	-4 (-17 to 9)	-18 (-35 to 0)
<i>Pain on VAS (cm)*</i>					
Baseline (SD)	34	4.4 (2.0)	29	5.9 (2.5)	
Δ week 3	32	-0.4 (-1.2 to 0.4)	28	-1.6 (-2.3 to -0.9)	1.2 (0.1 to 2.3)†
Δ week 6	29	-1.2 (-2.1 to -0.2)	26	-1.2 (-2.0 to -0.5)	0.1 (-1.1 to 1.2)
Δ week 12	30	-1.5 (-2.2 to -0.7)	24	-1.9 (-3.1 to -0.6)	0.4 (-1.0 to 1.8)
Δ week 24	27	-1.7 (-2.6 to -0.8)	21	-1.8 (-3.0 to -0.6)	0.1 (-1.4 to 1 to 5)
<i>DAS*</i>					
Baseline (SD)	34	7.0 (0.9)	30	7.0 (0.8)	
Δ week 3	30	-0.2 (-0.4 to 0.1)	26	-0.4 (-0.7 to -0.2)	0.3 (-0.1 to 0.6)
Δ week 6	25	-0.4 (-0.9 to 0.1)	24	-0.4 (-0.6 to -0.2)	-0.1 (-0.6 to 0.5)
Δ week 12	24	-0.9 (-1.6 to -0.3)	20	-0.4 (-0.8 to 0.0)	-0.6 (-1.4 to 0.2)
Δ week 24	24	-1.4 (-2.0 to -0.7)	17	-0.7 (-1.4 to 0.0)	-0.7 (-1.6 to 0.3)

* Δ = mean change; CI = confidence interval; SD = standard deviation; VAS = visual analogue scale; ESR = erythrocyte sedimentation rate; DAS = disease activity score.

†Significant difference between groups.

Tabel 4

Zij hebben zich gericht op de grote gewrichten, omdat de meeste studies gericht waren op de kleine gewrichten, en omdat er in het verleden een studie heeft aangetoond dat training wel degelijk schadelijk zou kunnen zijn voor de grote gewrichten. Patiënten waren at random ingedeeld in de trainingsgroep en de groep voor reguliere behandeling. Radiologische schade werd gemeten bij de baseline, na 12 maanden en na 24 maanden. Hierbij werd de schade gemeten van de schouders, elleboog, heup, knieën, enkels en de art. subtalaris. Deze werden onafhankelijk gescoord door 2 examinatoren. Hierbij werd gebruik gemaakt van de methode volgens Larsen et al. Deze score loopt van 0 (geen vernauwing van de gewrichtsspleet en geen erosie) tot 5 (maximaal mogelijke schade). Voor iedere patiënt is een opgetelde score



van alle gewrichten, de opgetelde Larson gewricht score. Deze opgetelde score voor grote gewrichten loopt van 0 (geen schade) tot 60 (maximaal mogelijke schade). Aan het begin van het onderzoek zijn er scores berekend voor 145 patiënten van de controlegroep en 48 van de trainingsgroep.

Vervolgens werden alle gewrichten gescoord, onbeschadigde gewrichten (Larson 0) en gewrichten met beschadiging (Larson 1-5). Ook werden de patiënten individueel verdeeld. Patiënten zonder gewrichtsschade (opgetelde Larson 0), patiënten met milde gewrichtsschade (opgetelde Larson 1-5) en patiënten met veel gewrichtsschade (opgetelde

Larson 5-60). Tijdens deze evaluatie werden de gewrichten gescoord volgens deze standaard: Gewrichten zonder progressie (veranderingen in Larson gewrichtsscore ≤ 0), en gewrichten met progressie (veranderingen in Larson gewrichtsscore 1-5). Ook werden de patiënten ingedeeld: Patiënten zonder beschadigingprogressie (veranderingen in opgetelde Larson score ≤ 0), patiënten met milde beschadigingprogressie (veranderingen in opgetelde Larson score 1-5) en patiënten met hevige progressie (veranderingen in opgetelde Larson score 5-60). In de conclusie van het onderzoek wordt ook onderscheid gemaakt tussen de patiënten met en de patiënten zonder schade aan de gewrichten, aan het begin van de training.

Deze grafiek maakt duidelijk dat de patiënten uit de trainingsgroep en de controlegroep zonder baselineschade gelijk met elkaar oplopen. Maar van baselineschade, Larson 5 tot 10, de trainingsgroep meer progressie in de schade vertoont ten opzichte van de controlegroep. Dit geeft aan dat als de patiënt al enige vorm van schade heeft aan het begin van de training, de kans op radiologische schade vergroot is. Vanaf Larson 10 gaan beide groepen weer gelijk op. In het onderzoek liepen de groepen, die geen schade hadden aan het begin van de training, niet ver uit elkaar (training 35% versus controle 36%). De gemiddelde Larson score was aan het einde, in de controle groep, nog 0.

Table 2. Subgroup of patients without extensive baseline joint damage (summed Larsen score ≤ 5)*			
	Usual care	High-intensity exercise	High-intensity exercise (>100 sessions)
Baseline			
Patients in subgroup, n (% of total population)	109 (78)	109 (80)	86 (80)
Age, years (range)	53 (44–62)	54 (47–61)	57 (48–63)
DAS4 disease activity, n (range)	3.3 (2.0, 4.2)	3.2 (2.6, 4.0)	3.1 (2.6, 3.8)
HAQ functional status, n (range)	0.50 (0.13, 1.0)	0.63 (0.3, 1.0)	0.63 (0.3, 1.0)
Larsen score, median (range)	1 (0, 5)	1 (0, 5)	1 (0, 5)
Affected joints, median number (range)	1 (0, 7)	1 (0, 5)	1.5 (0, 5)
Patients without damage, n (%)	40 (37)	39 (36)	27 (31)
Patients with mild damage, n (%)	69 (63)	70 (64)	59 (69)
Change in joint damage following 24 months			
Larsen score, median change (range)	0 (–1.5, 3)	0 (–2, 8.5)	0 (–1, 8.5)
Patients without progression, n (%)	70 (64)	71 (65)	51 (59)
Patients with mild progression, n (%)	34 (31)	34 (31)	31 (36)
Patients with extensive progression, n (%)	5 (5)	4 (4)	4 (5)
Change in functional ability			
Patients with improvement, n (%)	56 (50)	73 (66)†	61 (67)†
* DAS4 = Disease Activity Score with 4 variables (score range 0–10); HAQ = Health Assessment Questionnaire (score range 0–3). † $P < 0.05$ by chi-square test compared with usual care group.			

Tabel 5

In de groep met schade aan de gewrichten bij de baselinemeting (Larsen 5 $\geq$) was de schade aanzienlijk groter in de trainingsgroep (85% versus 48% ; RR1.8 (96% CI 1.2 – 2.6), $P < 0.05$. Ook was in deze groep de opgetelde Larson score veel hoger. De groep (n=107) die uiteindelijk meer dan 100 trainingen heeft meegemaakt bewees dat patiënten zonder baselineschade hetzelfde risico hebben als de controlegroep, om schade op te lopen. De groep met baselineschade loopt tijdens training een groter risico op gewrichtsschade (91% versus 48%; RR 1.9 (95% CI 1.3-2)

Table 3. Subgroup of patients with extensive baseline joint damage (summed Larsen score > 5)*			
	Usual care	High-intensity exercise	High-intensity exercise (>100 sessions)
Baseline			
Patients in subgroup, n (% of total population)	109 (78)	109 (80)	86 (80)
Age, years (range)	56 (46, 61)	54 (43, 59)	54 (44, 59)
DAS4 disease activity, n (range)	3.5 (2.4, 4.3)	3.4 (2.4, 4.5)	3.3 (2.7, 4.5)
HAQ functional status, n (range)	0.88 (0.5, 1.4)	0.94 (0.38, 1.2)	1.0 (0.38, 1.2)
Larsen score, median (range)	8 (5.5, 23.5)	9.5 (5.5, 20.5)	9.5 (5.5, 20.5)
Affected joints, median number (range)	5 (2, 10)	6 (2, 9)	6 (4, 9)
Change following 24 months			
Larsen score, median change (range)	0 (–4.5, 7)	1.5 (–4.5, 6.5)	2 (–0.5, 6.5)
Patients without progression, n (%)	16 (52)	4 (14)	2 (10)
Patients with mild progression, n (%)	10 (32)	13 (46)	9 (43)
Patients with extensive progression, n (%)	5 (16)	11 (39)†	10 (48)†
Change in functional ability			
Patients with improvement, n (%)	18 (55)	19 (66)	14 (67)
* DAS4 = Disease Activity Score with 4 variables (score range 0–10); HAQ = Health Assessment Questionnaire (score range 0–3). † $P < 0.05$ by chi-square test compared with usual care group.			

Tabel 6

Als gekeken wordt naar de individuele gewrichten dan kan men concluderen, dat de gewrichten zonder baselineschade 1% tot 11% kans hebben schade op te lopen tijdens de

training. Dit percentage is vergelijkbaar in de trainingsgroep en de controlegroep. Bij de gewrichten met baselineschade varieert het risico van 4 tot 40 % met uitzondering van de schouder en het art subtalaris. Hierbij was de schade vergelijkbaar, hoewel de ontwikkelde schade in deze gewrichten in de trainingsgroep opliep van 2.7 tot 10.0.

Joint	Evaluated joints, n (%)	Incidence of deterioration		RR (95% CI)
		Usual care group, %	High-intensity exercise group, %	
Shoulder				
Without damage	457 (81)	5	5	1.0 (0.4, 2.2)
With damage	107 (19)	10	27	2.7 (1.1, 7.0)
Elbow				
Without damage	413 (72)	4	6	1.6 (0.7, 3.8)
With damage	157 (28)	16	20	1.3 (0.6, 2.5)
Hip				
Without damage	479 (83)	1	2	1.5 (0.3, 6.4)
With damage	95 (17)	11	20	1.8 (0.6, 4.7)
Knee				
Without damage	372 (65)	10	11	1.1 (0.6, 1.9)
With damage	201 (35)	19	24	1.3 (0.7, 2.1)
Ankle				
Without damage	472 (83)	4	4	1.1 (0.5, 2.6)
With damage	100 (17)	19	19	1.0 (0.4, 2.3)
Subtalar				
Without damage	537 (94)	1	2	1.2 (0.3, 4.6)
With damage	35 (6)	4	40	10 (1.3, 79)

* A distinction is made between joints without radiologic damage (Larsen score 0) and with radiologic damage (Larsen score 1–5) at baseline. Deterioration is defined as any increase in joint damage. RR = relative risk; 95% CI = 95% confidence interval.

Tabel 7

Bovenstaand onderzoek is vooral gericht op de grotere gewrichten. In het onderzoek van de Jong et al. (2003) wordt gekeken naar effecten van intensieve training op de kleine gewrichten. Dit wordt gedaan op de lange termijn. Het onderzoek is gedaan met een patiëntenpopulatie van 281 personen, 136 in de trainingsgroep en 145 in de controlegroep. Het onderzoek duurde twee jaar. De uitkomsten op het gebied van de gewrichtsschade in de kleine gewrichten (de 10 art. interphalangeales proximales, de 10 art. metacarpophalangeales, de pols, de art metatarsophalangeales 2 -5 en de eerste art. interphalangealis.) zijn als volgt. De schade is aangeduid volgens de Larson score. De pols is als één unit en vermenigvuldigd met vijf. De interpretatie van de scores zijn hetzelfde als in het onderzoek van Munneke et al. (2005).

De deelnemers aan de trainingsgroep ontwikkelden significant minder schade aan de kleine gewrichten ten opzichte van de controlegroep. De gemiddelde (SD) toegenomen schade was 3.5 (7.9) in de trainingsgroep en 5.7 (10.2) in de controlegroep, $P=0.045$. Bij gespecificeerde analyse van de schade blijkt dat er een relatief grotere schade in de voeten is ten opzichte van de handen.

Uitkomsten van de onderzoeken op het gebied van het aëroobvermogen en functionele capaciteit.

In het onderzoek van Van den Ende et al.(1998) wordt gepleit voor aërobe training om het uithoudingsvermogen te verbeteren, maar ook om het risico op cardiale en pulmonale klachten te verkleinen. De uitkomsten van dit onderzoek op het gebied van gewrichtsschade zijn in het vorige hoofdstuk besproken. Er is in dit onderzoek gekeken of de groep RA - patiënten voldoende belastbaar is om het uithoudingsvermogen te verbeteren. De verbeteringen in de trainingsgroep varieerden van 4% tot 33% en in de controlegroep tussen de -4% en de 6% op basis van VO₂max, in ml/kg/min. (Baslund 1993, Minor 1989, Van den Ende 1996).

In het onderzoek van de Jong et al. (2003) was na twee jaar een significante ($P < 0.001$) verbetering te zien tussen de trainingsgroep en de controlegroep. Vergeleken met de baseline was na twee jaar in de controlegroep de aërobecapaciteit afgenomen (gemiddeld $\pm$ SD -6.7 $\pm$ 35.2W) en in de trainingsgroep toegenomen (gemiddeld $\pm$ SD 8.2 $\pm$ 37.1W).

In het tweede onderzoek dat de Jong heeft gedaan in 2003 was ook een progressie te zien in de trainingsgroep. Dit zijn resultaten van een trainingsgroep van N=136 patiënten en een controlegroep van N=145: De aërobecapaciteit is hier gemeten met een ergometertest, de uitslagen in watt. De controlegroep laat hier geen progressie zien, maar de trainingsgroep behaalt een winst van gemiddelde (IQR) (= interquartile range (25 -75 procent) 17.8 watt bij de ergometertest. De resultaten waren 0.0 (-33.2,19.2) in de controlegroep en 17.8 (-18.8, 38.3). Als we dit afzetten tegen de resultaten van het vorige hoofdstuk over de gewrichtsschade, dan kan je op dit punt concluderen dat het mogelijk is voor reumatoïde artritis patiënten om het aërobe uithoudingsvermogen te verbeteren.

Discussie

Dit artikel is samengesteld uit acht onderzoeken. In deze onderzoeken is gekeken naar de effecten van intensieve training op patiënten met reumatoïde artritis. Er is gekeken of reumatoïde artritis patiënten in een training voldoende belastbaar zijn om vooruitgang te boeken op het gebied van spierkracht en het aëroobvermogen, zonder de gewrichten extra te beschadigen. De onderzoeken zijn gericht op de korte termijn en de lange termijn effecten. Het onderzoek suggereert dat intensieve training zinvol is bij deze groep patiënten op het gebied van spierkracht en het aëroobvermogen, zonder hierbij extra schade aan de gewrichten te veroorzaken, met uitzondering van de grote gewrichten bij patiënten met gevorderde schade aan deze gewrichten. Deze patiëntengroep loopt een verhoogd risico op schade. Wel is aangetoond dat training, ook bij deze groep, in de kleine gewrichten een positief effect heeft. De patiënten hadden in alle onderzoeken een stabiele dosis DMARD's, zoals onder het kopje "patiënten en methoden" genoemd is. Dit is een vereiste om deel te mogen nemen aan de RAPIT - trainingen. Er is in de onderzoeken geen onderscheid gemaakt tussen patiënten die al langer lijden aan reumatoïde artritis en patiënten met een kortere ziektegeschiedenis.

De verwachtingen vooraf aan dit onderzoek waren positief. De ervaring, in het Rode Kruis Ziekenhuis, leert dat een groep patiënten met reumatoïde artritis goed trainbaar is en de gevolgen voor de gewrichten beperkt blijven. De patiënten voelden zich fitter en waren beter in staat hun dagelijkse activiteiten te blijven doen.

De inclusiecriteria voor deze onderzoeken zijn dezelfde als de criteria voor de RAPIT - training. De scores volgens de Pedro - scorelijst waren gemiddeld 8.57 punten. De meeste onderzoeken zijn recent, < 6 jaar. Behalve het onderzoek van Van de Ende et al. uit 1998. Dit onderzoek heeft als basis gediend voor dit artikel. In de tijd van het onderzoek was er nog geen onderzoek gedaan naar de gewrichtsschade op de lange termijn. Vanaf 2000 is dit wel

gebeurd. De andere artikelen zijn allen geschreven in deze periode. In deze periode is er veel onderzoek gedaan naar deze vorm van behandelen.

De resultaten zijn representatief voor deze groep patiënten. De trainingen, die zijn gegeven aan de groepen, waren gelijk qua intensiteit en trainingsopzet. Bij ieder onderzoek is gebruik gemaakt van een grote groep patiënten die voldeed aan de inclusiecriteria van de RAPIT. De conclusie, getrokken uit dit onderzoek, geldt alleen voor de groep patiënten met deze kenmerken. De controlegroepen zijn behandeld met de reguliere methoden die tot nu toe gebruikt zijn. De resultaten van deze groepen bleven achter bij die van de trainingsgroepen op het gebied van spierkracht en aëroobvermogen, alleen niet op het gebied van gewrichtsschade, bij de groep met gevorderde gewrichtsschade aan het begin van de training.

De blinding van de onderzoeken was het punt dat de methodologische kwaliteit van de onderzoeken het meest heeft gedrukt. De indeling van de deelnemers in de verschillende groepen was in alle gevallen geblindeerd. De deelnemers werden in alle onderzoeken periodiek getest. Dit gebeurde in de meeste gevallen door niet - geblindeerde onderzoekers en tevens wisten natuurlijk de uitvoerende therapeuten waar ze mee bezig waren. Dit zou de uitkomsten kunnen beïnvloeden. De inbreng en de manier van trainen van de trainers kan natuurlijk een stempel drukken op de kwaliteit van het programma. Niet alle groepen zijn op dezelfde manier getraind, iedere instructeur heeft zijn eigen manier van trainen en het geven van instructie. De opzet van het trainingsprogramma was wel in alle gevallen gelijk, dat wil zeggen in trainingsopzet, en waarschijnlijk niet in uitvoering van de oefeningen. Dit is erg lastig om in de toekomst te verbeteren. Er zal altijd op verschillende locaties, met verschillende trainers en apparatuur gewerkt moeten worden om een groep van dergelijke grote te onderzoeken. De deelnemers en trainers kunnen niet worden geblindeerd, omdat iedereen weet wat het onderzoek is. Er is niet duidelijk wat de instructies naar de trainers toe waren. Dit moet overal gelijk zijn om de uitkomsten niet te beïnvloeden. Als dit te bereiken is, zal dit de betrouwbaarheid van het onderzoek ten goede komen.

Als nader gekeken wordt naar de vraag of het voor alle patiënten geïndiceerd is om een intensief trainingsprogramma te volgen, dan kan de volgende conclusie worden getrokken: Voor de groep patiënten met een stabiele vorm van reumatoïde artritis, zonder radiologische schade van de gewrichten, is dit zeker geïndiceerd. In veel gevallen zal de kwaliteit van de gewrichten vooruit gaan en de algemene conditie verbeteren. De groep met gevorderde schade aan de grote gewrichten zal iets terughoudender moeten zijn om hieraan deel te nemen. De afweging die moet worden gemaakt is, dat er bij het niet trainen een afnemende conditie en een grote kans op cardiale en pulmonale klachten zal ontstaan. Bij wel trainen ontstaat een verhoogde kans op gewrichtsschade aan de grote gewrichten, met eventueel als gevolg een gewrichtsvervangende operatie. Veel zal hierbij afhangen van de instelling van de patiënt, en deze dient terdege individueel te worden bekeken. Wel is gebleken dat bijna alle patiënten voldoende belastbaar zijn, en dat ziekteverschijnselen als extreme moeheid geen belemmering vormen bij het voltooien van een trainingsschema.

Conclusie

De doelstelling van het onderzoek was: "Het aantonen van de positieve en negatieve effecten van intensieve training op het lichaam bij patiënten met reumatoïde artritis".

De conclusie van het onderzoek is dat voor reumatoïde artritis patiënten, die een intensief trainingsprogramma volgen, voldoende vooruitgang te boeken is op het gebied van spierkracht en aëroobvermogen, zonder de gewrichten verder te beschadigen, met uitzondering van de groep patiënten die al gevorderde gewrichtsschade heeft aan het begin van de training. Deze groep zal tijdens de training een verhoogde kans hebben op

gewrichtsslijtage in de grote gewrichten. Iedere patiënt zal voor zichzelf moeten vaststellen wat de belangrijkste doelstellingen zijn.

Aanbeveling

Het zou goed zijn als er een vervolgonderzoek zou komen waarbij de verschillende onderdelen van het RAPIT - programma losgekoppeld zouden worden, en waarbij onderzocht zou worden op welk moment van de training de patiënten de meeste schade oplopen. Zo kan de groep patiënten die nu een verhoogde kans op schade heeft misschien deelnemen aan een afzonderlijk deel van de training, om zo de spierkracht of de conditie bij te houden zonder verdere gevolgen.

Referenties

Van den Ende CHM et al. 'Dynamic exercise therapy for treating rheumatoid arthritis' Cochrane Database of Systematic Reviews 1998, Issue 4. Art. No.: CD000322. DOI: 10.1002/14651858.CD000322

CHM van den Ende et al. Effect of intensive exercise on patients with active rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial' *Ann Rheum Dis* 2000; 59; 615-621

Hakkinen et al. 'Effectiveness and safety of strength training in rheumatoid arthritis. Current opinion in rheumatology' 2004 Lippincott Williams & Wilkins, inc. Volume 16 (2), March 2004, pp 132-137

De Jong et al. 'Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis' *Arthritis & Rheumatism*, vol. 48, No.9, September 2003, pp 2415-2424

Munneke et al. 'Effect of a high intensity weight bearing exercise program on radiological damage progression of the large joints in subgroups of patients with rheumatoid arthritis' *Arthritis & rheumatism* Vol. 53, No. 3, June 15, 2005, pp410-417

Hakkinen et al. '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, March 2001, pp515-522

De Jong et al. 'Long term high intensity exercise and damage of small joints in rheumatoid arthritis' *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1399-1405

De Jong et al. 'Slowing of bone loss in patients with rheumatoid arthritis by long-term high-intensity exercise' *Arthritis & Rheumatism*. Vol. 50, No 4, April 2004, pp1066-1076

A.P. Anandarajah, E.M. Schwarz 'Dynamic exercises in patients with rheumatoid arthritis' *Ann Rheum Dis* 2004;63:1359-1361

De Jong et al. 'Differences between participants and non-participants in an exercise trial for adults with rheumatoid arthritis' *Arthritis & Rheumatism*, vol.51, No.4, Augustus 15, 2004, pp593-600

M. Munneke et al. 'High intensity exercise or conventional exercise for patients with rheumatoid arthritis? Outcomes expectations of patients, rheumatologists, and physiotherapists' *Ann Rheum Dis* 2004;63:804-808

Prof. Dr. Filip de Keyser; *Gezond & welzijn: Reuma leren begrijpen*; Tweede druk; uitgeverij Lannoo nv, Tiel 2003

Prof. Dr. J.A.N Verhaar en prof. Dr. A.J. van der Linden; *Orthopedie*; Bohn stafleu Van Loghum Houten/ Antwerpen 2003