

Qualité de vie au cours de la spondylarthrite ankylosante

Mohamed Younes, Anis Jalled*, Zohra Aydi, Kaouthar Younes, Mahbouba Jguirim, Saoussen Zrour, Zohra Ben Salah*, Ismail Bejia, Mongi Touzi, Naceur Bergaoui.

Service de Rhumatologie EPS Monastir, Tunisie.- *Service de Médecine physique EPS Monastir, Tunisie.
Université de Monastir

M. Younes, A. Jalled, Z. Aydi, K. Younes, M. Jguirim, S. Zrour, Z. Ben Salah, I. Bejia, M. Touzi, N. Bergaoui.

M. Younes, A. Jalled, Z. Aydi, K. Younes, M. Jguirim, S. Zrour, Z. Ben Salah, I. Bejia, M. Touzi, N. Bergaoui.

Qualité de vie au cours de la spondylarthrite ankylosante

Quality of life in ankylosing spondylitis

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°04) : 374 - 378

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°04) : 374 - 378

R É S U M É

Prérequis : La spondylarthrite ankylosante (SPA) entraîne par sa fréquence et son retentissement sur la capacité fonctionnelle un handicap important et une altération de la qualité de vie des patients.

But : Evaluer l'handicap et la qualité de vie au cours de la SPA ainsi que de rechercher les facteurs prédictifs de l'altération de cette qualité de vie.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective transversale portant sur 50 patients atteints de SPA colligés au service de Rhumatologie de l'EPS de Monastir et menée sur une période de 6 mois allant de Mars à Septembre 2008. Les paramètres étudiés étaient le retentissement sur la qualité de vie évaluée par un score spécifique (ASQOL) et un score générique (SF-12) et aussi le handicap ressenti physique, social et économique à l'aide d'une échelle qualitative. Une recherche de facteurs prédictifs cliniques, biologiques et radiologique de la qualité de vie a été effectuée.

Résultats : Nos patients sont repartis en 42 hommes et 8 femmes avec un âge moyen de $38,9 \pm 10,7$ ans. La durée moyenne d'évolution de la SPA est de $11,9 \pm 7,6$ ans. La moyenne d'ASQOL de nos patients est de $11,9 \pm 4$ (0-17). La moyenne du SF12 physique est de $29,8 \pm 6$ (21,7-53,2) et du SF-12 mental de $35,3 \pm 6,6$ (22,5-55,8). L'handicap ressenti physique, social et économique a été jugé moyen ou important dans respectivement 88 %, 72% et 86 % des cas. Les facteurs prédictifs d'un ASQOL élevé (qualité de vie altérée) sont l'absence d'activité professionnelle et un BASMI, un nombre d'articulations douloureuses, un BASFI, un BASDAI, un BASG, une EVA douleur globale et un BASRI élevés. Les facteurs associés à l'altération de la qualité de vie selon le SF-12 sont le sexe masculin, le statut professionnel, le nombre d'articulations douloureuses, le BASDAI, le BASFI et le BASRI élevés.

Conclusion : Notre étude montre l'important retentissement de la SPA sur la qualité de vie des patients. L'existence de facteurs prédictifs de qualité de vie liés essentiellement à la capacité fonctionnelle des patients et à l'activité de la maladie incite à une meilleure prise en charge de la maladie.

S U M M A R Y

Background: Ankylosing Spondylarthritis (AS) involves by its frequency and its repercussion on the functional capacity an important handicap and deterioration of the patients quality of life.

Aims: To evaluate the handicap and the quality of life during the AS and to seek the predictive factors of the deterioration of this quality of life.

Methods: A prospective study relating to 50 patients recruited in the Department of Rheumatology of F. B. Hospital of Monastir during 6 months period (Mars to September 2008). The studied parameters were the quality of life evaluated by a specific score (ASQOL) and a generic score (SF-12). Also the physical, social and economic felt handicap was evaluated using a qualitative scale. Predictive factors (clinical, biological and radiological) of the quality of life were carried out.

Results: Our patients are divided in 42 men and 8 women with an average age of 38.9 ± 10.7 years. The average duration of AS is of 11.9 ± 7.6 years. The average of ASQOL is of 11.9 ± 4 (extremes: 0-17). The average of physical SF12 is of 29.8 ± 6 (21.7-53.2) and of mental SF-12 of 35.3 ± 6.6 (22.5-55.8). The physical, social and economic felt handicap was considered to be average or important in respectively 88%, 72% and 86% of the cases. The predictive factors of a high ASQOL (faded quality of life) are absence of occupation, high BASMI, a high number of painful articulations and high BASFI, BASDAI, BASG, BASRI and EVA total pain. The factors associated to the alteration of the quality of life according to SF-12'S are male sex, professional statute, high number of painful articulations and high BASDAI, BASFI and BASRI.

Conclusion: Our study shows the important deterioration of the quality of life in AS patients. The existence of the predictive factors of quality of life primarily related to the functional capacity of the patients and to the disease activity implicates an early and adequate disease management in order to decrease this repercussion.

Mots-clés

Spondylarthrite ankylosante, qualité de vie, handicap, facteurs prédictifs

Key- words

Ankylosing Spondylarthritis, quality of life, handicap, predictive factors

La spondylarthrite ankylosante (SPA) représente, par sa fréquence, le deuxième rhumatisme inflammatoire chronique, après la polyarthrite rhumatoïde. Elle touche préférentiellement le squelette axial mais aussi les articulations périphériques avec tendance vers l'ankylose articulaire et la diminution de la capacité fonctionnelle des patients. Toutes ces considérations font de la SPA une maladie handicapante affectant la qualité de vie (QDV) des patients avec ses trois composantes physique, sociale et psychique [1-6]. Il a été démontré que l'altération de la qualité de vie est corrélée à la capacité fonctionnelle du sujet atteint de SPA et à l'activité de la maladie [7-9]. Ceci souligne l'intérêt du diagnostic et de la prise en charge précoce afin de diminuer l'impact social et d'améliorer la QDV au cours de la SPA. Le but de notre travail est d'évaluer le handicap et la QDV au cours de la SPA et de rechercher parmi les paramètres cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques ceux qui peuvent influencer cette QDV.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective transversale portant sur 50 cas de SPA primitive répondant aux critères d'AMOR et aux critères européens de classification des spondylarthropathies. Les cas de SPA secondaire sont exclus de l'enquête.

L'étude a été menée sur une période de six mois allant de Mars à septembre 2008. Les patients ont été inclus de façon consécutive à l'occasion d'une consultation au cours de la semaine ou d'une hospitalisation au service de Rhumatologie de l'EPS de Monastir.

L'outil d'investigation de l'étude est une fiche préétablie évaluant:

- Les caractéristiques démographiques et conditions socio-économiques du patient (age, sexe, état civil, profession, couverture sociale).

- Les paramètres liés à la maladie : cliniques (mode de début, durée d'évolution de la maladie, BASMI : Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index, atteinte des hanches, manifestations extra-articulaires), biologiques (VS, CRP, HLAB27), radiologiques (BASRI : Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index), indices d'activité (EVA douleur, raideur matinale, BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) et de retentissement fonctionnel (BASFI : Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index).

- Le handicap ressenti physique, économique et social à l'aide d'une échelle qualitative comportant 5 propositions allant du retentissement nul au retentissement total.

- La QDV des patients par un indice spécifique à la SPA qui est l'Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) et par un indice générique le Short Form Health Survey (SF-12). L'ASQOL consiste en 18 questions auxquels le patient répond par « OUI » ou « NON » qui lui convient à ce moment là. On note « 1 » toute réponse positive (OUI) et « 0 » toute réponse négative (NON). Nous avons utilisé le SF-12 qui est la forme abrégée du SF-36 afin d'alléger le questionnaire. Ce score comprend douze questions portant sur 8 domaines de l'état de santé tel que le patient le perçoit. Cet indice de mesure

comporte deux composantes une physique et l'autre mentale. La fiche a été remplie par un investigateur (interne de rhumatologie) auprès des malades. Les données cliniques ont été recueillies après un examen du patient. Les données paracliniques du questionnaire ont été recueillies à partir des dossiers externes et internes. En cas d'absence de bilan biologique récent datant de moins de 3 mois, un bilan comportant une vitesse de sédimentation (VS) et une C-réactive protéine (CRP) a été demandé. En l'absence de bilan radiologique récent, datant de moins d'un an, un bilan comportant une radiographie du rachis lombaire de face et de profil, une radiographie du rachis cervical de profil et une radiographie du bassin de face a été effectué. Ce bilan radiologique est nécessaire pour le calcul du BASRI.

RÉSULTATS

1 - Caractéristiques générales de la population d'étude

Nos patients sont répartis en 42 hommes et 8 femmes soit un sex ratio H / F=5,25 avec un âge moyen de $38,9 \pm 10,7$ ans (extrêmes de 19 à 60 ans). 54% sont mariés et 46% sont célibataires. Trente quatre malades (68%) ont une activité professionnelle et 44 (88%) possèdent une couverture sociale. L'ancienneté moyenne de la maladie est de $11,9 \pm 7,6$ ans avec des extrêmes de 1 à 29 ans. Les signes axiaux (lombalgies, dorsalgies et cervicalgies) sont retrouvés dans 88% et les signes articulaires périphériques sont retrouvés dans 72 % des cas. Les principales caractéristiques générales de notre population d'étude sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Principales caractéristiques de la population d'étude

Age moyen (ans, DS)	$38,9 \pm 10,7$
Sexe ratio H/F	5,25
Ancienneté moyenne (ans, DS)	$11,9 \pm 7,6$
*BASMI (moyenne, DS)	$4,04 \pm 2,06$
Manifestations extraarticulaires (%)	30
VS (moyenne, DS mm/H1)	$38,6 \pm 27,1$
CRP (moyenne, DS mg/l)	$12,9 \pm 16,9$
HLA B27 positif (%)	69
*EVA douleur globale	$5,02 \pm 2,87$
*BASDAI (moyenne, DS)	$4,61 \pm 2$
*BASFI (moyenne, DS)	$4,83 \pm 2,22$

*BASMI : Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; *EVA : Echelle visuelle analogique ; *BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; *BASFI : Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index.

2 - Le handicap ressenti :

L'évaluation qualitative de l'handicap physique ressenti par les patients a montré que dans 70% des cas le handicap était majeur

(retentissement important à total). Le handicap économique et social a été jugé de important à total dans respectivement 68% et 52% des cas (tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des patients selon l'handicap ressenti

Handicap	Physique (Nbre/%)	Economique (Nbre/%)	Social (Nbre/%)
Total	5 / 10	9 / 18	1 / 2
Très important	14 / 28	16 / 32	7 / 14
Important	16 / 32	9 / 18	18 / 36
Moyen	9 / 18	9 / 18	10 / 20
Faible	6 / 12	6 / 12	8 / 16
Nul	0	1 / 2	6 / 12

3- Qualité de vie :

• Paramètres d'évaluation :

La moyenne d'ASQol de nos patients est de $11,9 \pm 4,04$ (0 – 17). Le SF-12 physique (PCS) moyen est de $29,85 \pm 6,07$ (21,7 – 53,2), le SF-12 mental (MCS) moyen est de $35,38 \pm 6,60$ (22,5 – 55,8) et le SF-12 global moyen est de $32,67 \pm 5$ (23,2 – 54,5).

• Facteurs prédictifs de la QDV :

En analyse univariée, nous avons trouvé un lien statistique significatif entre un ASQol élevé témoignant d'une mauvaise QDV et la non possession d'un travail, le BASMI ≥ 4 , le nombre d'articulations douloureuses ≥ 3 , le BASDAI ≥ 5 , le BAS-G ≥ 6 , l'EVA douleur globale ≥ 5 et le BASRI ≥ 7 (Tableau 3).

Tableau 3 : Les facteurs prédictifs de la qualité de vie selon l'ASQol

	ASQol moyen	P
Profession oui	13,15	< 0,05
non	10,54	
Nbre d'articulat. douloureuses <3	11,08	< 0,05
≥ 3	13,80	
*BASMI <4	10,78	< 0,05
≥ 4	13,31	
*EVA douleur globale <5	10,74	<0,01
≥ 5	13,26	
*BASFI <4,7	10,15	<0,01
$\geq 4,7$	13,79	
*BASDAI <5	10,17	< 0,05
≥ 5	14,09	
*BAS-G <6	10,44	< 0,05
≥ 6	13,60	
*BASRI <7	10,31	< 0,05
≥ 7	13,14	

*BASMI : Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index ; *EVA : Echelle visuelle analogique ; *BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index ; *BASFI : Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index ; *BAS-G : Bath Ankylosing Spondylitis - Global score ; *BASRI : Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'ASQol et le reste des paramètres étudiés : âge, sexe, état civil, durée d'évolution,

atteinte de la hanche, EVA douleur, VS, CRP, BASRI, traitement de fond et rééducation. En analyse multivariée, nous avons dégagé comme facteurs prédictifs d'un ASQOL élevé: un BASFI $\geq 4,7$ avec OR= 12,577 et IC {2,339 ; 67,639} et un BAS-G ≥ 6 avec OR= 15,521 et IC {2,858 ; 84,299}.

En analyse univariée, nous avons trouvé comme facteurs prédictifs d'un SF-12 global bas, témoignant d'une mauvaise qualité de vie un BASDAI ≥ 5 et un BASFI $\geq 4,7$ (Tableau 4). Il n'y avait pas de corrélation entre le SF-12 global et le reste des facteurs étudiés. En analyse multivariée, nous avons dégagé comme facteur prédictif un BASFI $\geq 4,7$ avec OR= 0,071 et IC {0,016 ; 0,305}.

Tableau 4 : Les facteurs prédictifs de la qualité de vie selon SF-12 global

	SF-12 global moyen	P
Profession oui	33,47	0,052
non	30,15	
Nbre d'articulat. douloureuses <3	33,36	NS
≥ 3	31,15	
*BASMI <4	33,20	NS
≥ 4	31,52	
*EVA douleur globale <5	33,12	NS
≥ 5	31,48	
*BASFI <4,7	35,21	<0,01
$\geq 4,7$	29,74	
*BASDAI <5	34,43	<0,05
≥ 5	30,08	
*BAS-G <6	33,97	NS
≥ 6	31,09	
*BASRI <7	33,54	NS
≥ 7	30,98	

DISCUSSION

L'OMS en 1993 a défini la qualité de vie (QDV) comme la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement [1-3]

Le domaine physique explore la capacité fonctionnelle qui est liée d'une part à la douleur et d'autre part à l'enraidissement, sans qu'il y ait un parallélisme entre l'importance de la douleur et celle de l'ankylose rachidienne [3-5]. Le BASFI constitue un score fondamental pour l'évaluation de la capacité physique du patient. L'étude de Spoorenberg et al [6] sur 191 malades atteints de SPA ont montré une corrélation entre le BASFI et le Dougados functional index (DFI) d'une part et l'activité de la maladie et les dommages radiologiques d'autre part. Il a

comparé la sensibilité de ces deux indices (BASFI et DFI) aux paramètres d'activité de la maladie (EVA douleur, BASDAI, BASRI-S) et il a conclu à une sensibilité et une spécificité supérieure pour le BASFI [4]. Ailleurs le BASFI est corrélé au niveau éducationnel, à la durée d'évolution de la maladie, à un BASMI et à une EVA douleur globale élevée [7].

Le domaine psychologique étudie l'influence de la SPA sur le moral, l'humeur et le bien être. Il met en valeur la notion de dépression et d'anxiété.

En fait une incapacité influence l'état psychologique qui lui même influence la perception du bien être [8]. Ariza-Ariza et al [9] ont montré que la fonction physique et la QDV sont détériorées chez les malades SPA. Le côté mental est ainsi altéré avec un MCS moyen de 37 (32 – 42) comparable à notre série 35,3 (22,5 à 55,8).

Chez nos malades, 94% éprouve une sensation anxio-dépressive et 74% présente un état dépressif. Plus de 3/4 de nos malades ont donc, une vie affective et psychologique altérées.

Le célibat et les problèmes de sexualité retentissent sur la psychologie des patients [10-12]. Chamberlain [10] trouve des difficultés d'ordre sexuel chez 2/3 des malades ce qui les rend déprimés et frustrés. L'étude de Guillemin et al [8] sur 146 malades atteints de SPA a montré qu'ils présentent tous une détérioration affective et des difficultés sociales.

Le domaine social comprend la capacité d'intégration complète dans la société ainsi que le fait d'être entouré et compris par la famille, les amis et les personnes de l'entourage. D'après nos constatations et celles de la littérature, le domaine social dépend de l'intégration familiale et professionnelle. Dans la série de Chamberlain [10], 2/3 des patients ont des problèmes sociaux et professionnels.

La QDV varie en fonction des saisons avec une altération dans les domaines physique et socio-économique (travail, soutien familial) pendant l'automne et une amélioration des relations sociales au printemps [13].

Chez nos patients le handicap social ressenti était de important à total dans 52% des cas, la gêne dans la vie sociale était très importante la plus part du temps ou tout le temps dans 62% des cas et les troubles psychoaffectifs étaient présents dans plus de la moitié des cas.

Boonen et al [14] ont montré que la plupart des patients se plaignent de la perte du temps au dépend de leur travail à cause de la raideur matinale et des exercices d'auto rééducation. De plus, ils sont incapables d'accomplir les tâches en un minimum de temps et ont un rendement faible surtout au cours des poussées. Dans notre série, le handicap économique ressenti et engendré par la maladie est jugé important ou total dans la moitié des cas.

Différents facteurs retentissent sur la capacité fonctionnelle ainsi que la QDV des patients atteints de SPA. Les principaux facteurs prédictifs cliniques d'aggravation de l'incapacité fonctionnelle sont un âge de début inférieur à 16 ans, un âge supérieur à 44 ans, les atteintes périphériques en particulier la coxite, la fatigue, la douleur et la raideur rachidienne [15-27].

La fatigue est multidimensionnelle et multifactorielle : physiologique, psychologique, sociale et personnelle. La douleur, la fatigue ainsi que la raideur matinale sont les signes

les plus communs aux patients atteints de SPA et sont considérées comme les éléments péjoratifs de la QDV [19, 20, 24, 27].

Calin et al [19] ont divisé 1950 malades en fonction de leurs principales plaintes en 3 groupes : raideur, fatigue et douleur. L'analyse de ces 3 groupes a démontré qu'ils sont analogues à part une fréquence élevée de la dépression et de l'anxiété dans le groupe fatigue.

Ward [28] a étudié la QDV d'une population de patients spondylarthritiques sur 5 ans et a démontré l'impact négatif du tabagisme. Ce facteur n'a pas été étudié dans notre série.

Pour Dougados et al [29], à côté de la clinique, la présence d'un syndrome inflammatoire biologique est un élément de mauvais pronostic. En effet, il est toujours associé aux réveils nocturnes, à la douleur, à la raideur matinale et à la diminution de la mobilité rachidienne ce qui détériore la performance physique du patient. Pour Amor et al [30], une VS > 30 à la première heure constitue un facteur de mauvais pronostic de la maladie. Chez nos patients une VS > 40 est corrélée à un mauvais état fonctionnel (BASFI élevé).

Sur le plan radiologique les atteintes coxo-fémorales sont associées à une atteinte axiale sévère [26, 30, 31]. Chez nos malades un BASRI total > 7 constitue un facteur de mauvais pronostic.

La non réponse aux AINS constitue un facteur de mauvais pronostic de la maladie [30]. Les patients traités par les AINS sont mieux sur le plan fonctionnel (BASFI), activité de la maladie (BASDAI) et surtout douleur rachidienne et état général que ceux non traités [19].

Le traitement physique est d'un intérêt important dans la SPA afin de préserver la mobilité, la souplesse rachidienne et l'ampliation thoracique correcte [32]. Dans notre série, 33 patients ont bénéficié d'un programme rééducatif, mais l'observance était mauvaise chez 29 parmi eux pour des raisons économiques et liées au transport.

Les anti-TNF α ont transformé la QDV des patients notamment atteints de SPA sévère avec une amélioration clinique et structurale radiologique, une diminution du retentissement socio-économique due surtout à une réduction de l'absentéisme au travail [33-35].

CONCLUSION

En altérant la capacité fonctionnelle du patient, la SPA entraîne un handicap physique, psychologique et socioéconomique affectant la QDV. Les facteurs prédictifs de ce retentissement sur la QDV sont la non possession d'un travail, la douleur, l'atteinte structurale radiologique importante, la diminution de la capacité fonctionnelle et l'activité importante de la SPA.

A coté du traitement symptomatique et du traitement physique, les anti-TNF α ont montré leur efficacité dans l'amélioration de la QDV notamment dans les formes sévères de la maladie. Une sensibilisation des spécialistes de cette maladie pour l'importance de l'évaluation de la QDV des patients est nécessaire pour une meilleure prise en charge.

Références

- Koblet G, Andlin P, Maksymowych WP. Cost and quality of life of patients with ankylosing spondylitis in Canada. *J Rheumatol* 2006; 33: 289-95.
- Ozgul A, Peker F, Taskaynatan MA, Tan AK, Dincer K, Kalyon TA. Effect of ankylosing spondylitis on health-related of life and different aspects of social life in young patients. *Clin Rheumatol* 2006; 25:168-74.
- Calin A, Garrett S, Whitelock L, Kennedy G, O'hea J, Mallorie P. A new approach to defining functional ability in Ankylosing Spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994; 21: 2281-5.
- Heikkilä S, Viitanen JV, Kautiainen H, Kauppi M. Functional long- term changes with spondylarthropathy. *Clin Rheumatol* 2002; 21:119-22.
- Helliwell PS, Marzo-ortega H, Tennant A. Comparaison of a disease – specific and a generic instrument to measuring health-related quality of life in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 3098.
- Spoorenberg A, Van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de vlam K, Mielants H. A comparative study of the usefulness of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index and the Dougados Functional Index in the assessment of Ankylosing Spondylitis. *J Rheumatol* 1999; 26: 961-5.
- Tam LS, Chan KY, Li EK. The influence of illness and variables associated with functional limitations in chinese patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2007; 34: 1032-9.
- Guillemin F, Bruno C, Urlacher F, Vançon G, Pourel J. Quality of life in Ankylosing Spondylitis: Validation of the Ankylosing Spondylitis Arthritis Impact Measurement Scales 2, a Modified Arthritis Impact Measurement Scales Questionnaire. *Arthritis Care Res* 1999; 12: 157-62.
- Ariza-ArizaR, Cruz BH, Sarabia FN. Physical function and Health – Related Quality of Life of Spanish Patients with Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum* 2003; 49: 483-87.
- Chamberlain MA. Socioeconomic effects of Ankylosing Spondylitis in females: a comparison of 25 women with 25 males subjects. *Int Rehabil Med.* 1983; 5: 149-53.
- Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ. Development of the ASQol: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 20-26.
- Bal S, Bal K, Turan Y et al. Sexual functions in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2010 [Epub ahead of print].
- Challier B, Urlacher F, Vançon G, Lemelle I, Pourel J, Guillemin F. Is quality of life affected by season and weather conditions in ankylosing spondylitis? *Clin Exp Rheumatol.* 2001; 19:277-81.
- Boonen A, Van der Heijde D, Llandewe R, Guillemin F, Spoorenberg A, Schouten H. Costs of ankylosing spondylitis in three European countries: The patient's perspective. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 741-47.
- Dernis-Labous E, MessowM, Dougados M. Assessment of fatigue in the management of patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2003; 42: 1523-28.
- Doran MF, Brophy S, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of long term outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2003; 30:316-20.
- Falkenbach A. Disability motivates patients with ankylosing spondylitis for more frequent physical exercise. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 325-31.
- Jones SD, Koh WH, Steiner A, Garrett SL, Calin A. Fatigue in Ankylosing Spondylitis: Its prevalence and relationship to disease activity, sleep and other factors. *J Rheumatol* 1996; 23: 487-90.
- Calin A, Nackache JP, Gueguen A, Zeidler H, Mielants H, Dougados M. Outcome variables in Ankylosing Spondylitis: Evaluation of their relevance and discriminant capacity. *J Rheumatol* 1999; 26: 975-9.
- Van der Heijde D, van der Linden S, Bellamy N, Calin A, Dougados M, Khan MA. Which domains should be included in a core set for endpoints in ankylosing spondylitis? Introduction to the ankylosing spondylitis module of OMERACT IV. *J Rheumatol* 1999; 26: 945-47.
- Da Costa D, Drista M, Ring A, Fitzcharles MA. Mental health status and leisure-time physical activity to fatigue intensity in patients with spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 1004-8.
- Tubergen AV, Coenen J, Landdewé R et al. Assessment of fatigue patients in with ankylosing spondylitis: A psychometric analysis. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 8-16.
- Baysal O, Durmufl B, Ersoy Y et al. Relationship between psychological status and disease activity and quality of life in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2010 [Epub ahead of print].
- Reilly MC, Gooch KL, Wong RL, Kupper H, van der Heijde D. Validity, reliability and responsiveness of the Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire in ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2010; 49:812-9.
- Kiltz U, van der Heijde D. Health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis and in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27 (4 Suppl 55):S108-11.
- Ozdemir O. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis: relationships with spinal mobility, disease activity and functional status. *Rheumatol Int.* 2010 [Epub ahead of print].
- Singh JA, Strand V. Spondyloarthritis is associated with poor function and physical health-related quality of life. *J Rheumatol.* 2009; 36:1012-20.
- Ward MM. Outcome measurement: health status and quality of life. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 96-101.
- Dougados M, Gueguen A, Nackache JP, Velicitat P, Zeidler H, Veys E. Clinical Relevance of C-Reactive Protein in axial Involvement of Ankylosing Spondylitis. *J Rheumatol* 1999; 26: 971-4.
- Amor B, Sandos R, Nuhel R, Listrat V, Dougados M. Predictive factors for long term outcome of spondyloarthropathie. *J Rumathol* 1994, 21: 1883-7.
- Robertson LP, Davis MJ. A longitudinal study of disease activity and functional status in a hospital cohort of patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2004; 43:1565-8.
- Viitanen JV, Heikkila S. Functional changes in patients with spondylarthropathy. A controlled trial of the effects of short-term rehabilitation and 3-year follow-up. *Rheumatol Int* 2001; 20: 211-4.
- Boonen A. Socioeconomic consequences of ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20 (6 suppl 28): s23-6.
- Cheung PP, Tymms KE, Wilson BJ et al. Infliximab in severe active spondylitis with spinal ankylosis. *Intern Med J* 2008; 38:396-401.
- Zhu TY, Tam LS, Lee VW, et al. Costs and quality of life of patients with ankylosing spondylitis in Hong Kong. *Rheumatology* 2008; 47:1422-5.