



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Clinical aspects of hand osteoarthritis : are erosions of importance?**

Kwok, W.Y.

### **Citation**

Kwok, W. Y. (2013, September 10). *Clinical aspects of hand osteoarthritis : are erosions of importance?*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/21699>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/21699>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/21699> holds various files of this Leiden University dissertation

**Author:** Kwok, Wing Yee

**Title:** Clinical aspects of hand osteoarthritis : are erosions of importance ?

**Issue Date:** 2013-09-10

14

NEDERLANDSE  
SAMENVATTING

## SAMENVATTING

Artrose is de meest voorkomende gewrichtsziekte, die kan leiden tot pijn en functiebeperking. De medische kosten veroorzaakt door artrose zullen in de komende jaren stijgen, aangezien de prevalentie toeneemt met de leeftijd en de bevolking vergrijsst. Het ziekteproces in artrose is grotendeels onbekend, maar men veronderstelt dat verscheidene factoren kunnen bijdragen aan het ontstaan van artrose. Dat zoveel verschillende factoren van belang zijn bij artrose kan verklaren dat er zoveel verschillende uitingsvormen van artrose zijn.

Handartrose is één van de meest voorkomende vormen van artrose, maar tot voor kort is er weinig wetenschappelijk onderzoek naar deze aandoening verricht. De interesse naar handartrose is toegenomen omdat patiënten met handartrose veel klachten kunnen ervaren en er voor handartrose tot op heden geen therapie beschikbaar is die het ziekteproces kan afremmen. Het is complex handartrose te bestuderen omdat het in verschillende vormen kan voorkomen wat betreft de ernst en aangedane handgewrichten. Hoewel er verschillende sets met bruikbare criteria zijn, is het nog steeds niet duidelijk hoe we handartrose precies zouden moeten definiëren. De classificatiecriteria van de 'American College of Rheumatology' (ACR) en de diagnostische aanbevelingen van de 'European League Against Rheumatism' (EULAR) zijn de meest gebruikte. Opvallend is dat een röntgenfoto van de handen niet noodzakelijk is bij deze twee sets van criteria om handartrose te kunnen vaststellen.

## KLINISCHE PRESENTATIE EN PREVALENTIE VAN HANDARTROSE

Typisch klinische kenmerken van handartrose zijn benige zwellingen aan de distale of proximale interfalangeale gewrichten (DIP- en PIP-gewrichten) en deformiteiten. De noduli van Heberden en Bouchard zijn andere benamingen voor de benige zwellingen aan respectievelijk de DIP- en PIP-gewrichten en bij lichamelijk onderzoek te beoordelen door onder andere palpatie. Metacarpale gewrichten zijn meestal niet aangedaan door handartrose, in tegenstelling tot bij reumatoïde artritis (ontstekingsreuma). Deze kenmerken kunnen al dan niet met klachten, zoals pijn, stijfheid, functiebeperking, samengaan. We zien nogal eens ontstekingsverschijnselen, zoals roodheid en zachte zwelling van het gewricht, met name bij erosieve handartrose, een aparte groep van handartrose. De prevalentie van handartrose hangt af van de populatie waarin deze onderzocht is en welke criteria voor handartrose gebruikt zijn. Heberdense en Bouchardse noduli komen in 58% en 30% voor bij Amerikaanse volwassenen ouder dan 60 jaar. Radiologische kenmerken van handartrose worden tot bij 81% gezien in een oudere populatie. De prevalentie van symptomatische handartrose is lager; de schattingen hiervoor variëren van 2.0 tot 6.0%.

Dit proefschrift richt zich op epidemiologische studies van handartrose in de tweede lijn, erosieve handartrose als aparte vorm van handartrose en de toegevoegde waarde van beeldvorming om de pathofysiologie van handartrose te begrijpen. Hiermee hopen we in de toekomst de verslechtering van handartrose in een eerder stadium te kunnen vaststellen.

## RISICOFACTOREN IN PROGRESSIE VAN HANDARTROSE

Hoewel handartrose vaak beschouwd wordt als een niet-ernstig ziektebeeld, kan de ziekte last in patiënten met klachten hoog zijn. Ze ervaren pijn, verminderde kracht en stijfheid van de gewrichten, die gepaard gaat met een verminderde functie van de hand.

**Hoofdstuk 2** geeft een overzicht van de huidige kennis over handartrose. Het is een veel voorkomende aandoening met een heterogeen ziektebeeld dat pijn en invaliditeit kan geven. Verslechtering (progressie) van handartrose wordt beschouwd als een langzaam proces. Radiologische verslechtering kan echter soms al na 18-24 maanden worden gezien.

Veel minder is bekend over de risicofactoren voor progressie van handartrose, waarbij beperkt bewijs is voor factoren zoals een abnormaal scintigram bij de uitgangsmeting, aantal aangedane handgewrichten of erosieve handartrose, zoals beschreven in **hoofdstuk 3**. Hierin worden de tot nu toe bekende risicofactoren voor progressie van handartrose in een systematische review besproken. Het bewijs is beperkt vanwege het beperkte aantal publicaties van studies die de progressie van handartrose hebben onderzocht. Het probleem in veel studies was dat de patiëntengroep bij de uitgangsmeting zowel uit mensen bestond die handartrose hadden, als uit mensen die geen handartrose hadden. In een dergelijke studiepopulatie wordt tegelijkertijd zowel het ontstaan van handartrose (incidente handartrose) als de progressie van handartrose

onderzocht. Voor een juiste bestudering van de verslechtering van handartrose moet met uitgaan van een groep mensen die bij de uitgangsmeting handartrose heeft. Als meer onderzoekers hun analyses apart hadden uitgevoerd voor incidente en progressieve handartrose, dan was er meer aanvullend bewijs beschikbaar geweest voor de onderzochte risicofactoren.

## HANDARTROSE IN DE REUMATOLOGISCHE PRAKTIJK

In een observationele studie in 487 artrosepatiënten die verwezen werden naar de tweede lijn en hulp zochten voor hun klachten, bleek handartrose (al dan niet in combinatie met artrose in andere gewrichtsgroepen) de meest voorkomende vorm van artrose in de reumatologische praktijk te zijn, zoals beschreven in **hoofdstuk 4**. Deze patiënten hadden een substantieel lager kwaliteit van leven dan de algemene populatie. Van alle handartrosepatiënten (n=439), had 7,7% alleen pijn in het duimbasisgewricht, 41,2% pijn in alleen de DIP- en PIP gewrichten en 42,8% pijn in zowel het duimbasisgewricht als DIP- en PIP gewrichten. Wat opviel, was dat een hogere score op de Australian/Canadian Hand Osteoarthritis Index (AUSCAN) functiesubscala geassocieerd was met een lagere kwaliteit van leven, maar de AUSCAN pijn subscala niet. Dit leidt tot de gedachte dat niet primair de pijn maar de beperking van de handfunctie de reden was voor het bezoek aan de tweede lijn. Het lijkt relevant om in de reumatologische praktijk te richten op het verbeteren van de handfunctie in deze patiënten.

## 14

### EROSIEVE ARTROSE ALS EEN SUBVORM VAN HANDARTROSE

Het onderzoek naar het vóórkomen van erosieve handartrose en haar relatie tot de klachten van patiënten was mogelijk door samen te werken met onderzoekers van twee grote cohorten die gebaseerd zijn op de algemene populatie. Bij erosieve handartrose worden centrale onderbrekingen (erosies) van het subchondraal bot gezien op de röntgenfoto, die soms gepaard kunnen gaan met subchondrale sclerose, cysten en pseudo-verwijding van de gewrichtsspleet. Meestal zijn de DIP- en PIP-gewrichten aangedaan. Centrale erosies kunnen ook in andere gewrichten worden gezien, zoals in de duimbasisgewrichten. Hierover is echter zeer weinig bekend.

De 'Rotterdam Studie' is in 1990 begonnen en onderzoekt determinanten van chronische ziekten in de algemene populatie in ouderen. Alle inwoners (n= 10275) van 55 jaar of ouder uit de Rotterdamse wijk Ommoord werden uitgenodigd om hieraan deel te nemen. Uiteindelijk waren 7983 personen (78%) hier toe bereid, die zich tussen 1990-1993 uitgebreid lieten onderzoeken. Patiënten werden thuis ondervraagd door ervaren interviewers. De studiepopulatie was een selectie van 3906 personen die ook beschikbaar waren voor het vervolgonderzoek zes jaar later en van wie de gestandaardiseerde röntgenfoto's voor handen waren. In 451 personen was er geen informatie beschikbaar over de osteofytenscores en in 25 gevallen was de klinische informatie niet compleet. Uiteindelijk zijn 3430 personen geïnccludeerd voor de analyses in **hoofdstuk 5**, die de

algehele populatie in de analyses vertegenwoordigt. Daarnaast zijn er aparte analyses uitgevoerd in de groep patiënten die op de röntgenfoto kenmerken van handartrose hebben (= radiologische handartrose) en in de groep patiënten die zowel radiologische handartrose als pijn hadden (= symptomatische handartrose).

De 'North Staffordshire Osteoarthritis Project (NorStOP) Study' is een prospectieve studie over het beloop en management van klinische artrose in de algemene ouderenpopulatie in het Verenigd Koninkrijk. Samengevat zijn alle volwassenen die ouder waren dan 50 jaar en die ingeschreven stonden bij twee huisartspraktijken uitgenodigd om een vragenlijst in te vullen. Als ze hierin aangaven dat ze klachten hadden gehad van hun handen in de voorafgaande 12 maanden werden ze uitgenodigd naar het onderzoekscentrum te komen voor verdere metingen. Diegenen die het onderzoekscentrum bezochten, werden geïnccludeerd in de 'Clinical Assessment Study of the Hand' (CAS-HA, n=623). Deelnemers van de 'Clinical Assessment Study of the Knee (CAS-K, n=819)' werden op dezelfde manier gerecrueteerd vanuit drie andere huisartspraktijken, zoals dat in de CAS-HA studie gebeurde, behalve dat de personen in de CAS-K studie kniepijn in plaats van handklachten in het voorafgaande jaar hadden gerapporteerd. Alleen CAS-HA of CAS-K participanten die aangegeven hadden dat ze één dag of langer handklachten (pijn, stijfheid) hadden gehad in de voorafgaande maand, werden geïnccludeerd in de analyses in **hoofdstuk 6**.

In **hoofdstuk 5** werd voor het eerst de prevalentie voor erosieve handartrose in DIP- en PIP-gewrichten in de algemene populatie ouder dan 55 jaar geschat, namelijk 2,8%. Voor radiologische en symptomatische handartrose werd een prevalentie van 5,0%, respectievelijk 10,2% gevonden. De schatting van de populatieprevalentie van erosieve handartrose in de 'NorStOP Study' was 2,4% voor de totale populatie van 50 jaar of ouder. De resultaten gevonden in **hoofdstuk 6** bevestigen de resultaten van **hoofdstuk 5**. De prevalentie van erosieve ziekte in de duimbasisgewrichten (CMC gewrichten) was 2,2% in de populatie met handklachten, berekend uit de CAS-HA en CAS-K populatie (**hoofdstuk 7**).

Personen met erosieve handartrose hebben substantieel meer pijn en invaliditeit dan mensen zonder erosieve handartrose. In **hoofdstuk 5** werd pijn van de hand gerapporteerd in 16% (n=551) van de algehele populatie en in 19% (n=371) van patiënten die ook volgens de röntgenfoto artrose hadden. In personen met erosieve handartrose had 40% (n=38) pijn aan de handen. In de algehele populatie was erosieve handartrose geassocieerd met pijn in de hand (gecorrigeerde OR 3.6, 95%CI 2.4-5.6). In de groep van artrose patiënten met radiologische afwijkingen, hadden mensen met erosies vaker pijn ten opzichte van mensen zonder erosieve afwijkingen op de röntgenfoto (gecorrigeerde OR 3.1, 95%CI 2.0-4.8). De aanwezigheid van één enkele erosie was al geassocieerd met meer pijn in de hand dan bij mensen zonder erosies in de handgewrichten. Dit is een belangrijke bevinding, aangezien het hebben van twee of meer erosies vaak als afkapwaarde wordt voorgesteld in de definitie van erosieve handartrose. Deze studie laat zien dat de prevalentie van erosieve handartrose laag is, maar dat zelfs één enkele erosie al klinische consequenties kan hebben.

**Hoofdstuk 6** gaf ons de mogelijkheid om pijn, functiebeperking en kwaliteit van leven in erosieve handartrose te kwantificeren in een algemene populatie met

handklachten en de ziektelast te vergelijken met die van mensen met een inflammatoire reumatische ziekte. In deze 'NorStOP Study' werd (in tegenstelling tot in de 'Rotterdam Studie') gedetailleerde informatie van de hand verzameld zoals het klinisch onderzoek van de hand, AUSCAN, Arthritis Impact Measurement Scales questionnaire (AIMS-2) en Short Form-12, alsook informatie over andere inflammatoire reumatische ziekten. Personen met erosieve handartrose rapporteerden meer pijn, stijfheid en functionele beperkingen op zowel de AUSCAN als AIMS-2 dan personen met symptomatische, radiologisch niet-erosieve handartrose. De scores betreffende de AUSCAN subschalen in de erosieve handartrose patiënten in **hoofdstuk 6** waren iets lager dan die van patiënten met erosieve handartrose in de tweede lijn zoals beschreven door Bijsterbosch *et al.* in 2010. Al deze bovengenoemde studies bevestigen ongeacht de studiepopulatie dat mensen met erosieve handartrose een hogere ziektelast hebben dan mensen met symptomatische handartrose zonder erosies op de röntgenfoto's. Echter de klinische impact van pijn en functie lijkt niet zo groot als bij mensen met een inflammatoire ziekte, zoals reumatoïde artritis.

In **hoofdstuk 7** zagen we dat erosieve ziekte van de duimbasis meestal geïsoleerd voorkwam en niet samen ging met erosies in de interfalangeale gewrichten. Mensen met erosieve ziekte in de duimbasis rapporteerden vaker pijn van hun duimbasisgewricht en hadden ernstiger radiologische schade van hun duimbasisgewricht dan mensen die radiologisch artrose van hun duimbasisgewricht hadden zonder erosieve ziekte. Als naar de pijn en functionele beperkingen werd gevraagd in patiënten met radiologisch artrose van het duimmuisgewricht, werd geen verschil gevonden in het niveau van de AUSCAN en AIMS-2 tussen patiënten met radiologisch artrose van hun duimmuisgewricht met en zonder erosieve ziekte, na correctie voor leeftijd en geslacht.

## ONTSTEKING IN HANDARTROSE

De rol van ontsteking in handartrose is onduidelijk. Eerdere studies suggereren dat ontsteking vooral een rol speelt bij erosieve handartrose. **Hoofdstuk 8** laat zien dat de meerderheid van de patiënten met handartrose kenmerken van ontsteking vertoont bij echografisch onderzoek, zoals Grey Scale (GS) synovitis, effusie, synoviale verdikking en Power Doppler Signaal (PDS). In individuele handgewrichten werd een dosis-respons relatie gezien tussen echografische ontstekingskenmerken en pijn. Bovendien waren Grey Scale synovitis, effusie en synoviale verdikking onafhankelijk geassocieerd met pijn; Power Doppler signaal was dat niet.

De totaalscore van GS synovitis van de handen was geassocieerd met AUSCAN pijn en stijfheid en met de 'physical component summary score' van de Short-Form 36, die de kwaliteit van leven weergeeft. Ook de totaalscore van effusie van de handen was geassocieerd met AUSCAN pijn. In onze studie had 96% van de patiënten GS synovitis, 91% effusie, 86% Power Doppler Signaal en 73% synoviale verdikking. GS synovitis was in het verleden door eerdere onderzoekers vaak als variabele gekozen omdat het onderscheid tussen effusie en synoviale verdikking niet eenvoudig was. We tonen aan dat het technisch mogelijk is om effusie en synoviale verdikking te bestuderen als aparte entiteiten. Sterke dosis-respons associaties werden gevonden



tussen ontstekingskenmerken op echografie en pijn in afzonderlijke vingergewrichten. Deze bevindingen zijn veelbelovend in het ontrafelen van de etiologie van pijn in handartrose. De associatie tussen echografische ontstekingskenmerken en pijn kunnen de aanzet zijn tot nieuwe aangrijpingspunten voor de behandeling van handartrose. Echter zijn replicatiestudies nodig om de associaties tussen echografische ontstekingskenmerken en pijn te bevestigen.

In **hoofdstuk 9** hebben we de rol van ontsteking in erosieve en non-erosieve handartrose apart bestudeerd. We laten zien dat de interfalangeale gewrichten van patiënten met erosieve handartrose ten opzichte van de interfalangeale gewrichten in personen zonder erosieve handartrose vaker Power Doppler Signaal, GS synovitis en effusie hadden, maar niet vaker synoviale verdikking. Het waren vooral de erosieve gewrichten die vaker echografische ontstekingskenmerken vertoonden. Opvallend was dat de niet-erosieve gewrichten in een patiënt met erosieve handartrose vaker echografische ontstekingskenmerken hadden dan niet-erosieve gewrichten in een non-erosieve patiënt. Dit bevestigt onze hypothese dat ontstekingskenmerken mogelijk betrokken zijn in het evolueren tot een erosief gewricht en dat er mogelijk een onderliggend systemisch proces is dat de erosieve ziekte veroorzaakt. Dit zou kunnen verklaren waarom het evolueren naar een erosief gewricht vooral wordt gezien in personen die al erosies hebben. Of dit betekent dat niet-erosieve gewrichten met Power Doppler Signaal, GS synovitis of effusie in patiënten met erosieve handartrose een hogere kans hebben om erosies in de toekomst te ontwikkelen, kan niet beantwoord worden vanwege het cross-sectionele karakter van deze studie. Om deze vraag te kunnen beantwoorden zijn longitudinale studies noodzakelijk.

## METHODOLOGISCHE STUDIES IN HANDARTROSE

Hoofdstuk 10 vergelijkt de absolute gewrichtsspleetmetingen (JSW) in millimeters van de vingergewrichten in een grote populatie met handartrose met de visuele semi-kwantitatieve scores voor gewrichtsspleetvernauwing (JSN). Het laat zien dat zowel absolute gewrichtsspleetmetingen als visuele semi-kwantitatieve scores voor gewrichtsspleetvernauwingen geassocieerd waren met zelf-gerapporteerde pijn, functiebeperking, pijn bij palpatie en de aanwezigheid van osteofyten, noduli en erosies. Dit impliceert dat het meten van de gewrichtsspleet in millimeters een valide methode is om verlies van de gewrichtsspleet te evalueren in vingergewrichten met handartrose. Of absolute gewrichtsspleetmetingen gevoeliger zijn voor veranderingen over de tijd dan de visuele semi-kwantitatieve scores voor de gewrichtsspleet zal moeten worden onderzocht in longitudinale studies. We hebben de verwachting bevestigd dat de gemiddelde gewrichtsspleet in patiënten met handartrose smaller is dan in controlepatiënten zonder handklachten.

Om de rol van ontsteking verder te onderzoeken en om de rol van subchondraal bot te begrijpen in handartrose zijn 'Magnetic Resonance Imaging' (MRI) studies met contrast nodig. **Hoofdstuk 11** heeft een eerste stap gezet naar MRI studies in handartrose door de reproduceerbaarheid van de Oslo Hand OA (OHOA) MRI scoringmethode te onderzoeken, in patiënten met handartrose, samen met de correlatie tussen MRI

kenmerken enerzijds en pijn, radiologische en echografische kenmerken anderzijds. De OHOA-MRI scoringmethode was reproduceerbaar wanneer deze vergeleken werd met echografische en radiologische kenmerken in een groep met ernstige handartrose. In deze ernstige, voornamelijk erosieve handartrose populatie waren veel afwijkingen op de MRI aanwezig. Aanwezigheid van synovitis, abnormale collaterale ligamenten, beenmerglesies (BML's), boterosies en osteofyten was geassocieerd met pijn bij palpatie in de afzonderlijke vingergewrichten. De associatie tussen MRI kenmerken met pijn was ook onderzocht om de kennis over de oorzaken van pijn in handartrose te vergroten. We hebben laten zien dat de aanwezigheid van matige/ernstige synovitis en beenmerglesies in het subchondrale bot positief was geassocieerd met pijn, wat suggereert dat ontsteking een onderliggende oorzaak voor pijn in handartrose is. De aanwezigheid van beenmerglesies was geassocieerd met een hogere kans om een radiologisch pre-erosieve fase (J-fase) of erosieve fase (E-fase) te hebben, maar niet om een geremodelleerde fase na een erosief proces van het gewricht te hebben (R-fase). Ook de aanwezigheid van cysten was geassocieerd met de aanwezigheid van een radiologische erosieve fase. Deze bevinding suggereert dat erosieve artrose voornamelijk een ziekte is die begint in het subchondraal bot met mogelijke ontstekingskenmerken en geeft mogelijk aangrijpingspunten voor toekomstige studies die meer inzicht geven in het begrijpen van processen in de pathogenese van artrose.

## BEHANDELING VAN HANDARTROSE

Hoofdstuk 12 evalueert de rol van de reumaconsulente in de dagelijkse klinische praktijk in het management van handartrose in een open studie, als onderdeel van de patiëntenzorg. In dit onderzoek onderzochten wij de kwaliteit van leven, pijn en dagelijkse activiteiten en tevredenheid in 439 patiënten met handartrose na een consult van een uur aan de reumaconsulente (waarbij op gestandaardiseerde wijze uitleg over handartrose en de behandeling ervan wordt gegeven) en een telefonisch consult erna door de reumaconsulente. De conclusie was dat de fysieke dimensie van de kwaliteit van leven in handartrose patiënten verbeterde na het consult. Het gebruik van hulpmiddelen en paracetamol was toegenomen na het consult, waarbij het gebruik van een NSAID ('non-steroid inflammatory drug', zoals ibuprofen of diclofenac) leek te dalen. De meeste patiënten waren tevreden met de uitleg. De verwachting was dat zelfgerapporteerde pijn en functie zouden verbeteren na het consult omdat het gebruik van hulpmiddelen en paracetamol deze determinanten konden beïnvloeden. Er werd echter geen verandering gezien tussen de uitgangs- en vervolgomstandigheden wat betreft pijn en functie van de hand. Mogelijk verbetert het consult niet direct de ziektespecifieke klachten van handartrose, maar wel de gezondheidsstatus in het algemeen na de aandacht en informatie van de reumaconsulente. Een bezoek van een uur aan de reumaconsulente is haalbaar in de praktijk. Ook lijkt deze relatief korte behandeling potentieel effectief in patiënten met handartrose en zou dus kosten effectief kunnen zijn. Verdere gecontroleerde studies zullen moeten plaatsvinden om te begrijpen wat de waarde is van een geprotocolleerd bezoek aan de reumaconsulent, waarbij ook de kosten-effectiviteit onderzocht moet worden.

## CONCLUSIE EN TOEKOMSTPERSPECTIEVEN

Op dit moment is er geen behandeling mogelijk om handartrose te beïnvloeden of om de ziekteactiviteit in handartrose te verlagen, behoudens therapieën om de klachten te verminderen zoals pijnstilling en duimspalken. Zoals aangetoond in dit proefschrift zijn ontstekingskenmerken in handartrose aanwezig en kunnen deze kenmerken mogelijk een rol spelen in de pathogenese en het ziektebeloop in handartrose. Een rol van ontsteking in de pathogenese van artrose wordt ook ondersteund door de aanwezigheid van ontstekingscomponenten als pro-inflammatoire cytokines in synoviaal vocht en cellulaire infiltraten in het synoviale membraan.

In ontsteking speelt de productie van pro-inflammatoire cytokines een rol, zoals van tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukine (IL)-1 en IL-6. De pro-inflammatoire cytokines kunnen leiden tot destructie door aanzetten tot productie van metalloproteïnasen en tot de activatie van osteoclasten of het induceren van synoviale ontsteking, zoals in reumatoïde artritis. De voorlopige resultaten van een placebo-gecontroleerd fase-2 onderzoek met adalimumab (een monokonaal anti-TNF- $\alpha$  antilichaam) liet zien dat het de frequentie van erosieve progressie in gewrichten met palpabele synoviale effusie kon verminderen. Omdat het nog niet mogelijk is om de ziekte te beïnvloeden en omdat de subvorm van erosieve handartrose het type handartrose is met de meeste radiologische schade en ziektelast, werd een dubbelblind placebogecontroleerd gerandomiseerd onderzoek ontworpen om te onderzoeken of het blokkeren van een pro-inflammatoire cytokine, TNF- $\alpha$ , klinische en functionele uitkomstmaten kon verbeteren, alsook te onderzoeken of hiermee radiologische veranderingen vertraagd, danwel verbeterd kunnen worden. Daarom werden patiënten met symptomatische erosieve handartrose patiënten (n=90) gerandomiseerd in deze multicenter studie (Leiden, Gent, Padua en Wenen) voor een placebo of wekelijks subcutaan etanercept gedurende een jaar. De resultaten hiervan worden spoedig verwacht.

Het ontwikkelen van medicatie in artrose wordt bemoeilijkt door het gebrek aan een goede maat en methode om progressie te meten bij patiënten in klinische studies. Behalve klinische en radiologische markers zijn biochemische markers in synovium, bloed en urine een interessant doelwit voor het meten van het beloop en progressie van handartrose. Biochemische markers voor handartrose zijn recent focus geworden van onderzoek. Het C-telopeptide van het type I collageen (CTX-I), een specifieke marker wat gevoelig is voor botresorptie, werd geëvalueerd in het serum van patiënten met handartrose en controles en liet verhoogde spiegels van CTX-I in patiënten met erosieve handartrose zien ten opzichte van nodale artrose. Verhoogde spiegels van het C-telopeptide van type II collageen (CTX-II) in de urine, een biochemische marker van kraakbeenafbraak, werden ook beschreven in patiënten met klinische en radiologische handartrose.

Deze studies laten zien dat beperkte schade aan het kraakbeen in distale en proximale interfalangeale gewrichten, dat slechts een kleine fractie van het totaal aanwezige kraakbeen in het lichaam representeert, toch gedetecteerd kan worden met behulp van biochemische markers in het bloed en urine. Echter er zijn meer studies nodig om de bovengenoemde data te bevestigen. Verder is een longitudinale

follow-up studie van veranderingen in de biochemische markers nodig om het inzicht te vergroten in het mechanisme van handartrose en geeft het mogelijkheden om de specificiteit en sensitiviteit van deze biomarkers te evalueren. Een cross-sectionele studie toonde aan dat hoge spiegels van adiponectine, een cytokine wat door adipocyten wordt geproduceerd, geassocieerd was met de progressie van handartrose en is een andere potentieel interessant doelwit voor interventie.

Tot nu toe zijn conventionele röntgenfoto's het meest gebruikt om radiologische artrose te classificeren, gebaseerd op structurele afwijkingen van het bot. Helaas is deze modaliteit niet geschikt om andere anatomische structuren en weke delen te bestuderen die naast het subchondraal bot ook betrokken zijn in het proces van artrose. Een andere beperking van röntgenfoto's is dat gewrichten in beperkte hoeken beoordeeld kunnen worden en dat driedimensionale beelden niet mogelijk zijn, in tegenstelling tot de echografie of MRI. De MRI is in staat om weke delen en structuren zoals kraakbeen, synovium, het gewrichtskapsel en ligamenten te visualiseren die betrokken zijn bij artrose en ook het gehele gewricht zichtbaar te maken. In knieartrose heeft MRI laten zien dat het een valide modaliteit is om niet alleen weke delen, maar ook subchondrale botlesies zoals beenmerglesies te visualiseren. Voor handartrose zijn enkele studies beschikbaar waar de MRI is gebruikt om afwijkingen in de weke delen en het subchondraal bot te onderzoeken.

Recent is de Oslo Hand OA MRI score ontwikkeld om MRI-kenmerken in handartrose te beoordelen en als atlas te dienen in onderzoek met MRI in handartrose. Op dit moment worden patiënten met handartrose die de polikliniek Reumatologie in Leiden bezoeken geïncorporeerd in een inceptiecohort om de bruikbaarheid van de MRI in de diagnostiek, de associatie met patiënt uitkomsten en de gevoeligheid om veranderingen in handartrose te onderzoeken. Verder worden ook risicofactoren die geassocieerd zijn met handartrose alsook de prognostische factoren onderzocht in dit cohort. Deze resultaten geven hopelijk nieuwe inzichten in de processen van artrose en beantwoorden de vraag of MRI een beter instrument is om handartrose in een eerder stadium te ontdekken dan een röntgenfoto. Tenslotte zal meer onderzoek van een hoge methodologische kwaliteit met longitudinale data in de toekomst nodig zijn om meer te begrijpen over de progressie van handartrose, aangezien de kennis hierover tot nu toe beperkt is.



