

El osteoartritine yaklaşım

Approach to hand osteoarthritis

Selime Ermurat, Ediz Dalkılıç

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Özet

El osteoartriti (OA), en sık görülen kas-iskelet hastalıklarından biridir. Heterojen bir hastalık olup, birçok el eklemi aynı anda etkiler. OA tüm eklemi etkileyip, kıkırdak kaybı, subkondral skleroz, kist ve osteofit gelişimine neden olur. Etiyolojisi büyük çoğunlukla halen bilinmez ve farklı OA fenotiplerine neden olan multifaktöriyel nedenlerin sonucunda geliştiği varsayılır. El OA'sı için bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. En önemli risk faktörleri yaş ve kadın cinsiyettir. Ayrıca, mekanik yük, obezite, aile öyküsü ve genetik de risk faktörleri olarak belirtilmektedir. El OA'sının sınıflamasında çeşitli kriterler mevcuttur. En iyi bilinen sınıflama kriteri American College of Rheumatology'nin (ACR) geliştirdiği kriterdir. Nodal interfalangeal OA, başparmak OA'sı ve eroziv OA gibi farklı OA alt tipleri tanımlanmıştır. Ayrıca, farklı hastalarda semptomlar ve hastalığın seyri de farklılık gösterir. Uzun takip süreli, iyi tanımlanmış çalışma popülasyonunun kullanıldığı çalışmalarda, çeşitli el OA'sı subtiplerinin patogenezi, epidemiyoloji ve risk faktörlerindeki benzerlik ve farklılıkları görülebilir. Bilhassa radyografik görüntülerde eroziv lezyonlar ile karakterize eroziv OA'da, non-eroziv OA'ya göre daha yüksek klinik yangı ve daha kötü sonuçlar mevcuttur. El OA'sında yapısal anormallikler radyografi kullanılarak değerlendirilebilir. Ultrason ve manyetik rezonans gibi görüntüleme modaliteleri hastalığındaki inflamasyonun rolüne ait bilgilerimizi artırmaktadır.

Anahtar sözcükler: Osteoartrit, el osteoartriti, eroziv osteoartrit

Summary

Hand osteoarthritis (OA) is one of the most common musculoskeletal disorder. It is a heterogeneous disease and multiple hand joints are simultaneous involved. It involves the whole joint and leads to loss of cartilage, development of subchondral sclerosis, cysts and osteophytes. It's aetiology is still largely unknown and it is regarded as the consequence of multi-factorial aetiology, which adds to the heterogeneity in OA phenotypes. Some risk factors for hand OA have been recognized. The most important risk factors are age and female gender. Also, mechanical forces, obesity, family history and genes are implicated as risk factors in hand OA. Several sets of criteria are available to classify hand OA. The most well-known is the classification criteria developed by the American College of Rheumatology (ACR). Different hand OA subsets—such as nodal interphalangeal OA, thumb base OA and erosive OA—can be discriminated. Furthermore, the experience of symptoms and the course of the disease differ between patients. Studies that used well-defined study populations with longitudinal follow-up have shown that similarities and differences can be observed in the pathogenesis, epidemiology and risk factors of the various hand OA subsets. Erosive OA in particular, characterized by erosive lesions on radiographical images, has a higher clinical burden and worse outcome than nonerosive hand OA. In hand OA, structural abnormalities can be assessed using radiographs. Imaging modalities such as ultrasonography and magnetic resonance have increased our knowledge of the role of inflammation of the disease.

Keywords: Osteoarthritis, hand osteoarthritis, erosive osteoarthritis

Osteoartrit (OA), en yaygın görülen kas-iskelet sistemi hastalıklarından biri olup, kıkırdak harabiyeti ve subkondral kemik değişiklikleri ile karakterizedir. OA'nın

yaşla beraber görülme sıklığı artar ve sıklıkla ağrı ve kısıtlılığa neden olur.^[1] OA'nın patogenezi tam olarak bilinmese de multifaktöriyel nedenlerin etyolojide yer aldığı

İletişim / Correspondence:

Uzm. Dr. Selime Ermurat. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa.
e-posta: selimeermurat@hotmail.com

Çıkar çakışması / Conflicts of interest: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir. / No conflicts declared.

www.raeddergisi.org
doi:10.2399/raed.16.57966
Karekod / QR code:



ğı düşünölmektedir, bu da OA fenotip farklılıklarını açıklamaktadır.^[2] OA herhangi bir eklemde görölebilmekle beraber en sık etkilediği bölgelerden biri eldir. El OA'sı, daha önce yeterince araştırılmamış olup son yıllarda yanlış özelliği fark edilerek öncelikli araştırma konularından biri haline gelmiştir.^[3]

Bu derlemede, el OA'sının epidemiyolojisi, risk faktörleri, klinik seyri ve farklı fenotipler tartışılmaktadır.

El Osteoartritinin Tanısı

El OA'sı, parmak eklemlerinde kemik genişlemeleri ve el deformiteleri ile karakterizedir.^[1] Distal interfalangeal eklem (DİF) ve proksimal interfalangeal eklemlerdeki (PİF) kemik çıkıntıları sırasıyla Heberden ve Bouchard nodülleri olarak adlandırılır ve hem inspeksiyon hem palpasyonla kolaylıkla fark edilir.^[4] Nodüller, osteofit gibi altta yatan yapısal anormallikler ile ilgilidir.^[5-7] Bu tipik el OA'sı işaretleri ağrı, tutukluk, hareket kaybı, azalmış kavrama gücü ve hareket kısıtlılığına neden olabilmektedir.

El OA'sı sıklıkla simetrik, poliartiküler tutulum yapar fakat bütün el eklemleri eşit olarak etkilenmez. OA en sık DİF'de görülür, bunu 1. karpometakarpal (KMK) ve PİF eklemler takip eder, en az ise metakarpofalangeal (MKF) eklemlerde görülür.^[8,9]

El OA'sının tanımlaması için çeşitli kriterler kullanılmaktadır.^[3] En iyi bilinen sınıflama kriterleri, American College of Rheumatology (ACR) ve European League Against Rheumatism (EULAR) el OA'sı kriterleridir.^[10,11] ACR sınıflama kriterleri, semptomatik el OA'sı olan ve romatoid artrit (RA) gibi el ağrısına neden olan diğer romatizmal hastalıkların karşılaştırılması ile geliştirilmiş ve valide edilmiştir (**Tablo 1**). Bu kriterler özellikle klinik deneyler için kullanılan algoritmelerdir. EULAR kriterleri ise literatür delilleri olup klinisyene el OA'sı tanısı koyma ve alt gruplarını belirlemede yardımcı olur (**Tablo 2**). Ne ACR ne de EULAR tanı kriterleri için radyografik gerekmez.

El Osteoartritinin Prevalansı

El OA'sının prevalansı sık olup, popölasyona ve kullanılan kriterlere göre değişmektedir. Radyografik işaretleri yaşlı popölasyonun yaklaşık %81'inde bulunabilir.^[8,11] Bir çalışmada 60 yaş üzeri yetişkinlerde genel popölasyonda Heberden nodülleri %58 ve Bouchard nodülleri %30 olarak saptanmıştır.^[12] Semptomatik el OA'sının prevalansı radyografik el OA'sından daha azdır. Bir popölasyonda yaşlı bireylerde, semptomatik Heberden ve Bouchard nodülleri sırasıyla %5.4 ve 4.7 olarak saptanmıştır.^[12]

Tablo 1. ACR tanı kriterleri.

Elde ağrı, acıma veya tutukluk ile beraber aşağıdaki 4 kriterden 3'ünün olması:

- Seçilmiş 10 eklemde en az ikisinde sert doku genişlemesi
- En az iki DİF eklemde sert doku genişlemesi
- Üçten az MKF eklemde şişme
- Seçilmiş 10 eklemde en az birinde deformite olması

Seçilmiş 10 eklem: 1. KMK, 2. MKF, 2. ve 3. PİF ve DİF

Risk Faktörleri

Öncelerde OA yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak düşünölmekte ve bu nedenle dejeneratif değişiklik olarak tanımlanmakta idi. Fakat bugünlerde OA'nın multipl faktörlerden kaynaklanan kompleks bir hastalık olduğu bilinmektedir. Bu nedenlerin arasında, eklem bütünlüğü, genetik nedenler, lokal enflamasyon, mekanik yüklenme, hücrenel ve biyokimyasal nedenler yer alır.

Nadiren kalıtsal nedenler OA'ya neden olabilir. Birçok hastada OA yaşlanma, mekanik faktör, tekrarlayan hareketler gibi bir ya da daha fazla etkenle ilişkilidir.

Yaş

El OA'sı için en önemli risk faktörü yaştır. Kırk yaşın altında el OA'sı nadirdir, fakat 50 yaşın üzerinde prevalans hızlıca artar.^[13-17]

Cinsiyet

Diğer risk faktörü ise kadın cinsiyettir. Özellikle 50 yaş üzerindeki kadınlarda görülmesi, hastalıkta düşük doz

Tablo 2. EULAR El OA tanımlamaları.

Heberden ve Bouchard nodülleri	Klinik olarak tesbit edilen sıkı/sert eklem şişlikleri. Heberden: DİF eklem, Bouchard: PİF eklem
Nodal OA	Interfalangeal eklem OA'sına ek olarak Heberden ve Bouchard nodüllerinin olması, klinik ve/veya radyolojik olarak tanımlanması
Nodal olmayan OA	Nodül olmadan interfalangeal eklem OA'sı olması, klinik ve/veya radyolojik olarak tanımlanması
Eroziv OA	El OA'sının bir subtipi; radyolojik olarak subkondral erozyon, kortikal destrüksiyon ve sonraki onarımsal değişiklikleri içerir. Kemik ankilozunu da içerebilir.
Yaygın OA	El OA'sı ve diğer eklemlerin OA'sının beraber olması
Başparmak OA	Skafotrapezoid eklem OA'sı ile beraber ya da beraber olmayan 1. KMK eklem OA'sı

DİF: Distal interfalangeal, KMK: Karpometakarpal, PİF: Proksimal interfalangeal

östrojenin etkili olduğunu düşündürmektedir. Fakat, kadının hormonları ve el OA'sı arasındaki ilişkiyi inceleyen sistematik bir derlemede net bir ilişki gözlenmemiştir.^[18]

Yüksek Kemik Mineral Dansitesi

Bazı çalışmalar, yüksek kemik mineral dansitesi ile el OA'sı arasındaki ilişkiyi göstermiştir.^[19-21]

Obezite

Obezitenin de el OA'sı ile ilişkisi gösterilmiştir. Aradaki ilişki biyomekanik faktörlerden ziyade metabolik faktörler ile ilişkilidir.^[22]

Mekanik Yük

Mekanik yükler el OA'sı gelişiminde etkilidir. Tekrarlayan kavrama hareketleri (pamuk işçiliği, dikiş, dişçilik, tekstil işçiliği ve rıhtım işçiliği gibi) DİF eklem OA'sı ile; kuvvetli kavrama hareketleri (zor el işleri) MKF eklem OA'sı ile ilişkilendirilmiştir.^[23] Tırmanıcılık da el OA'sı ile ilişkili bulunmuştur.^[24] Ayrıca, Çinliler'de çubukla yemek yemek gibi spesifik aktiviteler de el OA'sı ile ilişkilidir.^[25]

Kas Gücü

Artmış kas gücü özellikle erkeklerde elin proksimal eklemlerinde OA gelişimine neden olabilir.^[26] Yediyüzelli hastayı içeren Framingham çalışmasında yüksek germe kuvveti olan erkek hastalarda, azalmış kuvveti olanlar ile kıyaslandığında OA PİF, MKF ve başparmakta 3 kat daha fazla görülmüştür. DİF'lerde ne erkek ne kadınlarda kuvvet ve OA arasında ilişki saptanmamıştır.^[27]

Aile Hikayesi

Aile hikayesi de el OA'sı için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür.^[28,29] 1950'lerde, Heberden nodüllerinin el OA'sı olan kardeşlerde genel topluma göre 3 kez daha fazla olduğu gösterilmiştir.^[30]

Genetik

OA'da genetik faktörlerin etkisi, ikiz ve ikiz olmayan kardeş çalışmaları ve modern moleküler çalışmalarda gösterilmiştir. Genetik faktörler bazı OA subtiplerinde diğerlerine göre daha etkili olabilir. El OA'sında birçok lokus ve gen incelenmiş olmasına rağmen hangi genlerin rol oynadığı halen net değildir.

İkiz ve ikiz olmayan kardeş çalışmaları: El ve dizdeki OA'ya genetiğin etkisi 45-70 yaşları arasındaki 500 ikiz kadında incelenmiştir.^[31] Tek yumurta ikizlerindeki ilişki çift yumurta ikizlerinde iki kat daha yüksek saptanmıştır. Genetik faktörlerin etkisi, bilinen çevresel veya demografik etkilerden bağımsız olarak %39-65 arasında tahmin edilmektedir.^[31] Yaklaşık 3000 hastanın olduğu

bir diğer çalışmada, 1. KMK ya da diğer eklemlerde OA görülme riski kız kardeşlerde 2 kat ve ciddi OA'sı olanlarda ise 5-7 kat fazla saptanmıştır.^[32]

Genom ilişkili (GWAS) çalışmalar: Genom ilişkili bir çalışmada, tek bir nükleotid polimorfizminin (SNP) ribonükleik asit (RNA) bağlayıcı proteini kodlayan (RBFox1; ataksin 2 bağlayıcı protein 1 olarak da bilinir) geninin (rs716508) el OA'sı ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir.^[33]

Bir çalışmada radyografik el OA'sı ile ilişkili lokusları belirlemek için 296 neslin GWAS görüntülemesi yapılmış ve kromozom 1,7,9,13,19'da potansiyel bağlantılı 8 alan bulunmuştur.^[34] En sıkı ilişki kromozom 1 kısa kolumdaki bir alandır. Özellikle de IL1B ve IL1RN'de bir SNP'nin el OA'sı ile ilişkisi saptanmıştır. 267 nesli içeren sonraki analizde, elin spesifik eklemlerinde özellikle de 1. KMK eklem ve DİF eklemlerin farklı genetik alanlar ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.^[35]

DİF ve 1. KMK eklemlerdeki idiyopatik OA'nın kromozom 4,3,2 deki bölgeler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[36] Non kollajenöz ekstrasellüler matriks proteini olan matrillin 3'ü kodlayan MATN3 genindeki mutasyon da, el OA'sı için 2 kat artmış risk ile ilişkili bulunmuştur; bu ilişki özellikle 1. KMK eklemlerde gösterilmiştir.^[36]

Agregan da kırırdağın devamında etkili olan bir proteindir. Bir agregan VNTR (variable number of tandem repeats) polimorfizmi de el OA'sında gösterilmiştir fakat buradaki rolü kesin değildir.^[37]

Haplotip ilişkisi: Nodal OA, insan lökosit antijen (HLA)-A1, B8 and HLA-B8 haplotipleri ve alfa1 antitripsin izoformları ile ilişkili bulunmuştur, ama bazı çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir.^[38]

COL2A1 geni: Tip 2 kollajeni kodlayan gendeki mutasyonlar da OA için adaydır. Popülasyon bazlı ve farklı ailelerde yapılan birkaç çalışmada kromozom 12 üzerindeki COL2A1 geninin yaygın OA ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[39-41] Örneğin bir ailede COL2A1'deki tek bir mutasyon, OA'sı olan tüm aile fertlerinde saptanmış ve OA'sı olmayan bireylerde saptanmamıştır. COL2A1'deki mutasyon Stickler sendromu ile de ilişkilidir.^[42]

Diğer: AACT, ADAM12, BMP2, ESR1, CILP, COX2, OPG, TNFAIP6 ve FRZB genlerinin OA ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, ADAM12, CILP, OPG ve TNA genlerinin de radyografik OA'nın progresyonu ile ilgili olabileceği gösterilmiştir.^[43]

Klinik

El OA'sı sıklıkla hafif seyreden bir hastalıktır. Bir çalışmada genel toplum ile kıyaslandığında semptomatik el OA'sı olan hastalarda yaşam kalitesinde azalma saptanma-

mıştır. Fakat 1041 yaşlı hastadadan oluşan Framingham çalışmasında kavrama gücü ve fonksiyonel kapasitede (yazma, taşıma, küçük objeleri parmakla tutma, 4.5 kg'ın üstünde yük taşıma gibi) belirgin bir azalma olduğu gösterilmiştir.^[44]

El OA'sında klinik yangı fazla olabilir. Bu hastalarda ciddi ağrı, azalmış kavrama gücü ve bozulmuş fonksiyonel kapasite saptanır.^[45] Çoğu hastada estetik hasar da izlenir. Yaşam kalitesi sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında belirgin azalmış olup RA ile benzerdir.^[46,47]

Ağrının derecesi her hastada farklılık gösterir. Rutin klinik pratikte genelde standardize ağrı değerlendirilmesi yapılmaz; sadece çalışma amaçlı ağrı skalaları kullanılır. El OA'sında ağrının sebebi net olarak bilinmemektedir. Osteofit ve kırıldak kaybı gibi radyolojik yapısal anormalliklerin rolü olduğu varsayılmakla birlikte hastalıkla ilişkileri zayıftır.^[48] Ultrasonografi (US) çalışmaları, gri skala sinoviti ve power Doppler sinyali gibi enflamatuar bulguların el OA'sında sıklıkla görüldüğünü ve bunun ağrı ile ilişkili olabileceğini vurgulamaktadır.^[49,50] Manyetik rezonans (MR) da, el OA'sında sinovit ve kemik iliği ödemi gösterebilir ve MR bulgularının da ağrı ile ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur.^[51] Bir çalışmada yapısal anormallikler ile ağrı arasındaki ilişki net olarak gösterilmiştir.^[52]

Hastalık Seyri

Çeşitli çalışmalarda el OA'sının nispeten yavaş ilerlediği gösterilmiştir.^[53] El OA'sının 10 yıl sonra radyolojik progresyonun %59 olduğu tahmin edilmektedir.^[54] OA'daki progresyonu değerlendiren iki klinik çalışmada, 6 ve 8 yıl sonraki klinik kötüleşme %50 civarında saptanmıştır.^[55,56]

Radyolojik progresyon ile ilişkili çeşitli risk faktörleri bildirilmiştir; erkeklerde ve erken postmenapozal dönemdeki kadınlarda kavrama gücü, sintigrafide ellerdeki aktivite, yüksek bazal seviyede ağrı, nodül sayısı ve eroziv hastalık bunlar arasında sayılabilir.^[16,57-59]

El Osteoartritinin Subtipleri

El OA'sı tek bir hastalık olmayıp çeşitli alt tipler içerir. Tanımlanmış alt tipler, interfalangeal eklem OA'sı (nodüllü ya da nodülsüz), başparmak OA'sı ve eroziv OA'dır.

Nodal Osteoartrit

Nodal OA sırasıyla DİF ve PİF eklemlerinde nodüllerin varlığı olarak tanımlanır. Dağılım simetrik olup birçok eklemi etkileyebilir. PİF'lerdeki nodüller Bouchard, DİF'lerdeki ise Heberden nodülleri olarak adlandırılır.

Başparmak Osteoartriti

Başparmak OA'sı, skafotrapezoid eklem OA'sı ile birlikte olabilen 1. KMK eklem OA'sı olarak tanımlanır ama sıklıkla eldeki diğer eklemlerle birlikte görülür.^[1] Başparmakta ağrı, hassasiyet, eklemden genişleme ve deformite olduğunda o eklem başparmak OA'sı olarak kabul edilir. 2010 yılında grind testi (başparmağı döndürürken eklem aksiyel kompresyon uygulanması) başparmak OA'sı tanısı için önerilmiş olmasına rağmen tanı ve dışlamadaki güvenilirliği düşük saptandığından artık nadiren kullanılmaktadır.^[60] Radyografik başparmak OA'sı osteofit, eklem aralığında daralma, sklerozis ve kist gibi tipik işaretler ile karakterizedir.

Başparmak OA'sı için yapılan çalışmaların çoğu 1. KMK ile ilgilidir. Skafotrapezoid eklem OA'sı hakkında bilinenler ise nadirdir.^[61,62] Semptomatik 1. KMK eklem OA'sı 65 yaş üzeri hastalarda %1.9, 70 yaş üzeri hastalarda %4.1 olarak saptanmıştır.^[12,63] Başparmak OA'sı kadınlarda erkeklere göre daha sıktır; 55 yaş üzeri kadınlarda %21 iken, erkeklerde %12 dir.^[8,64,65]

Başparmak OA'sı risk faktörleri interfalangeal eklem OA'sı risk faktörlerinden farklıdır. Genel olarak obezite ve mekanik faktörler başparmak OA'sı için risk faktörü olarak tanımlanır. Başparmağı içeren tekrarlayan, monoton işler 1. interfalangeal eklem ve 1. KMK eklem OA'sı ile yakın ilişkilidir. Fakat bu risk faktörleri sadece kadınlarda tanımlanmıştır. Diğer yorucu el hareketleri (pamuk toplama gibi) de başparmak OA'sı ile bağlantılıdır. Erkeklerde de başparmaktaki mekanik yüklenmenin önemi gözlemsel olarak desteklenmiştir; maksimal kavrama gücü ve trapeziometakarpal subluksasyon da artmış başparmak OA'sı ile ilişkilidir. Yapılan birkaç çalışmada radyolojik 1. KMK eklem OA'sında hipermobilité, normal toplama göre 3 kat artmış risk ile ilişkili bulunmuştur.

Çeşitli çalışmalarda başparmak OA'sında istatistiksel olarak anlamlı olarak ailesel bir birikim bildirilmiştir. Kromozom 2'de 303T>M mutasyonu radyolojik başparmak OA'sı varlığı ve ciddiyeti ile ilişkilidir. Ek olarak, MATN3'teki diğer bir SNP 1. KMK eklem OA'sı ile 2 kat artmış risk ile ilişkilidir.^[36,66,67]

Başparmak OA'sının günlük aktivitelerde ağrıya ve kısıtlılığa olan spesifik katkısı çelişkilidir. Birçok çalışmada, radyografik başparmak OA'sı, ağrı ile en ilişkili durumdur ve aynı zamanda azalmış kavrama gücü ile ilişkilidir.^[68] Semptomatik el OA'sı olan hastaların olduğu bir çalışmada beraber interfalangeal ve başparmak OA'sı olanlarda 1. KMK eklem OA'sının varlığının interfalangeal eklem OA'sından daha çok ağrı ve kısıtlılığa neden olduğu bildirilmiştir.^[8,69] Başparmak OA'sı olan hastaların 10 yıllık izlemi sonrasında 1. KMK eklemden osteofit ve eklem aralığındaki daralmadaki progresyon sırasıyla %38 ve 48 olarak saptanmıştır.^[54]

Erosiv Osteoartrit

Eroziv OA (EOA) tanımı, ilk 1966 yılında, el OA'lı hastalarda enflamasyon, radyografide erozyon ve osteoartritik değişikliklerin olması olarak tanımlanmıştır.^[70] Klinik ve radyografik özellikleri ise yakın zamanda Kellgren-Moore ve Crain tarafından tanımlanmıştır.^[71,72] EOA, santral erozyon ve subkondral kemik düzeyinde kollaps ile karakterizedir.

EOA spesifik risk faktörleri ile ayrı bir hastalık antitesi olarak kabul edilmekle birlikte patogenezi net değildir. EOA'daki prevalans çalışmaları son yıllarda yapılmıştır. Rotterdam çalışmasında 55 yaş üzerindeki genel popülasyonda interfalangeal eklemlerde EOA prevalansı %2.8 olarak tahmin edilmiştir.^[73] 40 yaş üzeri 200 semptomatik el OA hastasını içeren bir çalışma ile, 50 yaş üzeri 1076 hastayı içeren bir diğer çalışmada, EOA prevalansı sırasıyla %7 ve %7.4 olarak saptanmıştır.^[74,75] Daha yüksek prevalans oranları 2011 yılında yapılan Framingham çalışmasında bildirilmiş olup 40–80 yaş arası yetişkinlerde prevalans erkekler için %3.3, kadınlar için %9.9 olarak bulunmuştur.^[76] EOA kadınları erkeklerden daha çok etkilemeye meyillidir; fakat Rotterdam çalışmasında erkek ve kadınlar arasında belirgin bir fark saptanmamıştır.^[73] Eroziv lezyonlar baskın olarak DİF eklemlerde olup, daha az olarak da PİF'lerde izlenmektedir.^[76,77] Crain ve ark. daha önce EOA'nın kalıtsal olduğunu ileri sürmüştür.^[72] Bijsterbosch ve ark. kardeşlerde eroziv yığılmaları göstermiştir.^[78] El OA'sında, IL-1 bölgesi EOA'yı etkiliyor gibi görünmektedir. Bir çalışmada, IL1B 5810 SNP içeren genomik bölgenin EOA ile pozitif ilişkili olduğu ve bu ilişkinin eroziv olmayan el OA'sının popülasyona göre belirgin olduğu gösterilmiştir.^[79] Patrick ve ark. da küçük bir çalışmada alfa-1 antitripsin fenotipinin EOA'lı hastalarda eroziv olmayanlara göre daha sık olduğunu bildirmiştir.^[88] Üstelik 2011 yılında 94 EOA hastası ve 37 non eroziv OA hastasını içeren bir çalışmada, HLA-DRB1*07 allelinin hem EOA gelişmesi hem de daha ciddi seyretmesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur.^[80] Bu veriler EOA patogenezinde muhtemel bir immun cevabın parsiyel bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. Diğer alt gruplardaki gibi obezite de EOA ile ilişkilidir.

EOA, daha fazla klinik yangı ve instabilite veya anki-loz gibi daha ciddi yapısal sonuçlarla ilişkili olarak kabul edilmektedir.^[81] Rotterdam çalışmasında EOA olan hastalarda noneroziv radyografik OA olan hastalara göre 3 kat daha fazla ağrı ve 2 kat fazla hareket kısıtlılığı olduğu gösterilmiştir.^[82] 6 yıllık bir takip çalışmasında hastaların %4.4'ü non-EOA'dan EOA'ya progrese olmuştur. Ek olarak, eklem ağrısı, nodüllerin varlığı veya hareket kısıtlılığı gibi lokal faktörlerin eroziv hastalığa dönüşmede etkisi olduğu saptanmıştır.

Enflamasyon

El OA'sında enflamasyon ilk kez 1972 yılında tanımlanmıştır.^[77] O zaman enflamatuar OA olarak tanımlanmış olan bu hastalık şimdilerde EOA olarak tanımlanmaktadır. EOA'da enflamasyonun rolü sinovyal biyopsi örneklerinin histolojisi incelenerek gösterilmiştir. Eroziv DİF ve PİF eklemlerinden enflamatuar evrede bakılan biyopsilerde RA'dan ayırt edilemeyecek düzeyde yoğun proliferatif sinovit gösterilmiştir.^[70] Buna benzer olarak bazı çalışmalarda klinik ve sintigrafik olarak belirlenen eroziv eklem sayısına paralel olarak CRP seviyelerinde yükselme saptanmıştır.^[83] US ve MR çalışmaları da EOA'in ileri değerlendirmesine olanak sağlamaktadır.^[84-86]

Görüntüleme

Radyografik Görüntüleme

El OA'sında yapısal anormallikler radyografi kullanılarak değerlendirilebilir. Radyografik görüntüler, OA tanısı koyma, yıllar içindeki yapısal değişikliklerin progresyonunu gösterme ve çalışma amacıyla kullanılır. OA'nın bazı özellikleri nedeniyle grafiler klinik pratik ve çalışmalarda kullanılmak için bazen uygun olmamaktadır. Bu nedenlerden ilki şudur; yapısal progresyon yavaştır ve bu nedenle sık radyografi kullanmak zaman alıcı ve masraflı olmaktadır. İkincisi ise, grafiler ağrı ile ilişkiyi göstermede yetersiz olup ağrının etyolojisini araştırmak için kullanmaya uygun değildir.

Grafilerde yapısal özellikleri skorlamak için sıklıkla, Osteoarthritis Research Society International (OARSI), Kellgren-Lawrence (KL) ve Verbruggen-Veys anatomik faz skorlamaları kullanılır.^[87-91] OARSI skorlama sisteminde, osteofit (0–3), eklem aralığında darala (0–3), subkondral skleroz (0–1), malformasyon (0–1), kist (0–1) ve erozyon (0–1) semikantitatif ya da dikomotos olarak skorlanır.^[91] KL skorlama sistemi kompozit bir skorlama olup 0–4 arasında derecelendirilir; grade 0=OA yok, grade1=şüpheli OA, grade2=minimal OA, grade3=ılımlı OA, grade4= ciddi OA.^[88] Verbruggen-Veys metodu ise OA'lı eklemlerin progresif sıralı fazlarını skorlamaya yöneliktir. Beş farklı anatomik faz tanımlanmıştır; normal (N), durağany (S), eklem aralığının kaybı (J), eroziv (E), remodelling (R). Sırasıyla N'den S, J, E, R fazları EOA gelişiminin normal doğasını yansıtır.^[89]

Grafilerdeki erozyonlar çeşitli skorlama metodları ile tanımlanabilir.^[87-89] EOA'nın radyolojik özellikleri; santral erozyon, eklem aralığında daralma, subkondral kemikte kollaps ve subkondral sklerozistir.^[86,90] Santral erozyon tipik olarak 'martı kanadı' veya 'testere dişi' görünümündedir.^[90]

Ultrasonografi

Grafilere sinovit ya da efüzyon gibi yumuşak dokuları göstermede yetersizdir. Son yıllarda yumuşak dokuları

göstermede etkili yöntemlerden biri olan US el OA'sında yaygın olarak kullanılmaktadır. US, invaziv olmayan, kolay uygulanabilir ve hastalar için elverişli bir prosedür olup el OA'daki yumuşak dokuyu göstermede etkilidir. US, enflamasyon, deformite (osteofit) ve eklem hasarını (erozyon ve ligaman anormallikleri) saptayabilir. Kortikal kemiğin akustik gölgelenmesi sebebiyle subkortikal kemik anormalliklerini gösteremez.^[91]

El OA US skorlama sistemi ilk olarak 2007'de geliştirilmiştir.^[49] Bu skorlama sistemine göre gri skala sinoviti (GS) (sinovyal kalınlaşma ve efüzyon kombinasyonunu içerir), power Doppler sinyali ve osteofitler değerlendirilir. Bütün ultrasonografik özellikler semikantitatif olarak skorlanır: 0=yok, 1=hafif, 2=ılımlı, 3=ciddi.^[49] El OA'sında US ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Tüm bu çalışmalar, enflamatuvar özelliklerin sıklıkla semptomatik el OA'sı olan hastalarda olduğunu göstermektedir.^[49,84,86]

US son yıllarda eklem erozyonlarını saptamak için de kullanılabilir hale gelmiştir. US'de erozyon, hem longitudinal hem transvers kesitte kortikal ayrılma olarak tanımlanır. Öncelerde US, eklem erozyonlarını saptamada radyografiden daha az sensitif idi ve bu nedenle el OA skorlamasında erozyonlar kullanılmamaktaydı.^[92] Fakat son yıllardaki US çalışmalarında eklem erozyonlarını saptamada US'nin radyografiye göre daha sensitif olduğu gösterilmiştir.^[84,85,93] US Doppler ile konvansiyonel grafideki erozyon progresyonu arasında da bir ilişki saptanmıştır.^[94-98] Ayrıca US, referans metod olarak MR ile valide edilmiştir.^[93]

Manyetik Rezonans

Son yıllarda MR'ın, el yumuşak dokularını ve subkondral kemikteki anormallikleri göstermedeki etkisi saptanmış olup, el OA'sında sık kullanılan görüntüleme metodlarından biri haline gelmiştir.^[97-99]

Oslo El OA kohortu el OA'sında MR ile ilgili yapılmış ilk çalışmadır.^[99] MR'da artmış sinovit ve kemik iliği lezyonları gösterilebilir. Kemik iliği lezyonları bir tek MR ile gösterilebilmekte olup bu lezyonlar sıklıkla yük binen eklemlerde görülür. Bu lezyonlar histopatolojik olarak, fibrozis, nekroz, ödem, yağlı kemik iliği kanaması ve anormal trabekül ile uyumludur. Birçok çalışmada sinovit ve kemik iliği lezyonları eklem ağrısı ile ilişkili bulunmuştur. MR için, Oslo El OA MR skorlaması (OHO-A-MR score) belirlenmiştir.^[100-102] Bu metodda radyografik atlasların yardımı ile interfalangeal eklemlerde osteofitler, kemik iliği lezyonları, tenosinovitler, sinovitler, kistler, erozyonlar ve kollateral ligamentler 0-4 puanlık skala ile skorlanmaktadır.

MR ile eklem erozyonlarını da göstererek mümkündür. Grainger ve ark.^[103] interfalangeal eklemlerdeki erozyonların, özellikle de marjinal erozyonların radyografi ile kıyas-

landığında MR'da daha sık olduğunu bildirmiştir. Marjinal erozyonlar enflamatuvar artritlerdekine benzerdir. MR'da saptanan sinovit ve kemik iliği ödemi, artmış el eklem hassasiyeti ile ilişkili olup, MR bulguları radyografik progresyon ve erozyon gelişimini ön görmede etkili bulunmuştur.^[104-106]

Kaynaklar

1. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al.; ESCISIT. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. *Ann Rheum Dis* 2009;68:8-17.
2. Kloppenburg M, Kwok WY. Hand Osteoarthritis—a heterogeneous disorder. *Nat Rev Rheumatol* 2011;22;8:22-31.
3. Kloppenburg M, Stamm T, Watt I, et al. Research in hand osteoarthritis: time for reappraisal and demand for new strategies. An opinion paper. *Ann Rheum Dis* 2007;66;1157-61.
4. Myers HL, Thomas E, Hay EM, Dziedzic KS. Hand assessment in older adults with musculoskeletal hand problems: a reliability study. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:3.
5. Caspi D, Flusser G, Farber I, et al. Clinical, radiologic, demographic, and occupational aspects of hand osteoarthritis in the elderly. *Semin Arthritis Rheum* 2001;30:321-31.
6. Cicuttini FM, Baker J, Hart DJ, Spector TD. Relation between Heberden's nodes and distal interphalangeal joint osteophytes and their role as markers of generalised disease. *Ann Rheum Dis* 1998;57:246-48.
7. Thaper A, Zhang W, Wright G, Doherty M. Relationship between Heberden's nodes and underlying radiographic changes of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1214-6.
8. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Ginai AZ, Pols HA, Hazes JM, Koes BW. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis* 2005;64:682-7.
9. Egger P, Cooper C, Hart DJ, Doyle DV, Coggon D, Spector TD. Patterns of joint involvement in osteoarthritis of the hand: the Chingford Study. *J Rheumatol* 1995;22:1509-13.
10. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990;33:1601-10.
11. Zhang Y, Xu L, Nevitt MC, et al. Lower prevalence of hand osteoarthritis among Chinese subjects in Beijing compared with white subjects in the United States: the Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 2003;48:1034-40.
12. Dillon CF, Hirsch R, Rasch EK, Gu Q. Symptomatic hand osteoarthritis in the United States: prevalence and functional impairment estimates from the third, U. S. National Health and Nutrition Examination Survey, 1991-1994. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86:12-21.
13. Andrianakos AA, Kontelis LK, Karamitsos DG, et al. Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study. *J Rheumatol* 2006;33:2507-13.
14. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A; EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1040-5.
15. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Prevalence and burden of osteoarthritis: results from a population survey in Norway. *J Rheumatol* 2008;35:677-84.

16. Kallman DA, Wigley FM, Scott WW Jr, Hochberg MC, Tobin JD. The longitudinal course of hand osteoarthritis in a male population. *Arthritis Rheum* 1990;33:1323–32.
17. Van Saase JL, van Romunde LK, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 1989;48:271–80.
18. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:769–81.
19. Hart DJ, Mootosamy I, Doyle DV, Spector TD. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: the Chingford Study. *Ann Rheum Dis* 1994;53:158–62.
20. Haugen IK, Slatkowsky-Christensen B, Orstavik R, Kvien TK. Bone mineral density in patients with hand osteoarthritis compared to population controls and patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1594–8.
21. Sowers MF, Hochberg M, Crabbe JP, Muhich A, Crutchfield M, Updike S. Association of bone mineral density and sex hormone levels with osteoarthritis of the hand and knee in premenopausal women. *Am J Epidemiol* 1996;143:38–47.
22. Yusuf E, Nelissen RG, Ioan-Facsinay A, et al. Association between weight or body mass index and hand osteoarthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2010;69:761–5.
23. Jensen V, Boggild H, Johansen JP. Occupational use of precision grip and forceful gripping, and arthrosis of finger joints: a literature review. *Occup Med (Lond)* 1999;49:383–8.
24. Schoffl V, Hochholzer T, Imhoff A. Radiographic changes in the hands and fingers of young, high-level climbers. *Am J Sports Med* 2004;32:1688–94.
25. Hunter DJ, Zhang Y, Nevitt MC, et al. Chopstick arthropathy: the Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 2004;50:1495–1500.
26. Chaisson CE, Zhang Y, Sharma L, Kannel W, Felson DT. Grip strength and the risk of developing radiographic hand osteoarthritis: results from the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1999;42:33–8.
27. Hunter DJ, Zhang Y, Sokolove J, et al. Trapeziometacarpal subluxation predisposes to incident trapeziometacarpal osteoarthritis (OA): the Framingham Study. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:953–7.
28. Botha-Scheepers S, Riyazi N, Watt I, et al. Progression of hand osteoarthritis over 2 years: a clinical and radiological follow-up study. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1260–4.
29. Riyazi N, Rosendaal FR, Slagboom E, Kroon HM, Breedveld FC, Kloppenburg M. Risk factors in familial osteoarthritis: the GARP sibling study. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:654–9.
30. Stecher RM, Hersh AH, Hauser H. Heberden's nodes; the family history and radiographic appearance of a large family. *Am J Hum Genet* 1953;5:46–60.
31. Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Loughlin J, Hart D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ* 1996;312(7036):940–3.
32. Jonsson H, Manolescu I, Stefansson SE, et al. The inheritance of hand osteoarthritis in Iceland. *Arthritis Rheum* 2003;48:391–5.
33. Zhai G, van Meurs JB, Livshits G, et al. A genome-wide association study suggests that a locus within the ataxin 2 binding protein 1 gene is associated with hand osteoarthritis: the Treat-OA consortium. *J Med Genet* 2009;46:614–6.
34. Demissie S, Cupples LA, Myers R, Aliabadi P, Levy D, Felson DT. Genome scan for quantity of hand osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 2002;46:946–52.
35. Hunter DJ, Demissie S, Cupples LA, Aliabadi P, Felson DT. A genome scan for joint-specific hand osteoarthritis susceptibility: The Framingham Study. *Arthritis Rheum* 2004;50:2489–96.
36. Stefánsson SE, Jónsson H, Ingvarsson T, et al. Genomewide scan for hand osteoarthritis: a novel mutation in matrilin-3. *Am J Hum Genet* 2003;72:1448–59.
37. Kamarainen OP, Solovieva S, Vehmas T, et al. Aggrecan core protein of a certain length is protective against hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14:1075–80.
38. Patrick M, Manhire A, Ward AM, Doherty M. HLA-A, B antigens and alpha 1-antitrypsin phenotypes in nodal generalised osteoarthritis and erosive osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1989;48:470–5.
39. Palotie A, Väisänen P, Ott J, et al. Predisposition to familial osteoarthritis linked to type II collagen gene. *Lancet* 1989;1(8644):924–7.
40. Knowlton RG, Katzenstein PL, Moskowitz RW, et al. Genetic linkage of a polymorphism in the type II procollagen gene (COL2A1) to primary osteoarthritis associated with mild chondrodysplasia. *N Engl J Med* 1990;322:526–30.
41. Vikkula M, Palotie A, Ritvaniemi P, et al. Early-onset osteoarthritis linked to the type II procollagen gene. Detailed clinical phenotype and further analyses of the gene. *Arthritis Rheum* 1993;36:401–9.
42. Ala-Kokko L, Baldwin CT, Moskowitz RW, Prockop DJ. Single base mutation in the type II procollagen gene (COL2A1) as a cause of primary osteoarthritis associated with a mild chondrodysplasia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:6565–8.
43. Min JL, Meulenbelt I, Riyazi N, et al. Association of the Frizzled-related protein gene with symptomatic osteoarthritis at multiple sites. *Arthritis Rheum* 2005;52:1077–80.
44. Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 2002;156:1021–7.
45. Kjeker I, Dagfinrud H, Slatkowsky-Christensen B, et al. Activity limitations and participation restrictions in women with hand osteoarthritis: patients' descriptions and associations between dimensions of functioning. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1633–8.
46. Bijsterbosch J, Watt I, Meulenbelt I, Rosendaal FR, Huizinga TW, Kloppenburg M. Clinical burden of erosive hand osteoarthritis and its relationship to nodes. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1784–8.
47. Kwok WY, Vliet Vlieland TP, Rosendaal FR, Huizinga TW, Kloppenburg M. Limitations in daily activities are the major determinant of reduced health-related quality of life in patients with hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:334–6.
48. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Hazes JM, Koes BW. Clinical burden of radiographic hand osteoarthritis: a systematic appraisal. *Arthritis Rheum* 2006;55:636–47.

49. Keen HI, Wakefield RJ, Grainger AJ, Hensor EM, Emery P, Conaghan PG. An ultrasonographic study of osteoarthritis of the hand: synovitis and its relationship to structural pathology and symptoms. *Arthritis Rheum* 2008;59:1756–63.
50. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnen M, Watt I, Huizinga TW, Kloppenburg M. Pain in hand osteoarthritis is associated with inflammation: the value of ultrasound. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1367–9.
51. Magee D, Tanner SF, Waller M, Tan AL, McGonagle D, Jeavons AP. Combining variational and model-based techniques to register PET and MR images in hand osteoarthritis. *Phys Med Biol* 2010;21:55:4755–69.
52. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnen M, Huizinga TW, Kloppenburg M. Osteophytes and joint space narrowing are independently associated with pain in finger joints in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1835–7.
53. Plato CC, Norris AH. Osteoarthritis of the hand: longitudinal studies. *Am J Epidemiol* 1979;110:740–6.
54. Harris PA, Hart DJ, Dacre JE, Huskisson EC, Spector TD. The progression of radiological hand osteoarthritis over ten years: a clinical follow-up study. *Osteoarthritis Cartilage* 1994; 2:247–52.
55. Dieppe P, Cushnaghan J, Tucker M, Browning S, Shepstone L. The Bristol 'OA500 study': progression and impact of the disease after 8 years. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8:63–8.
56. Bijsterbosch J, Watt I, Meulenbelt I, Rosendaal FR, Huizinga TW, Kloppenburg M. Clinical and radiographic disease course of hand osteoarthritis and determinants of outcome after 6 years. *Ann Rheum Dis* 2011;70:68–73.
57. Macfarlane DG, Buckland-Wright JC, Emery P, Fogelman I, Clark B, Lynch J. Comparison of clinical, radionuclide, and radiographic features of osteoarthritis of the hands. *Ann Rheum Dis* 1991;50:623–6.
58. Cvijetic S, Kurtagic N, Ozegovic DD. Osteoarthritis of the hands in the rural population: a follow-up study. *Eur J Epidemiol* 2004;19:687–91.
59. Balblanc JC, Mathieu P, Mathieu L, et al. Progression of digital osteoarthritis: a sequential scintigraphic and radiographic study. *Osteoarthritis Cartilage* 1995;3:181–6.
60. Merritt MM, Roddey TS, Costello C, Olson S. Diagnostic value of clinical grind test for carpometacarpal osteoarthritis of the thumb. *J Hand Ther* 2010;23:261–7.
61. Lim K, Dieppe P. Osteoarthritis of the scaphotrapezium joint. *Br J Rheumatol* 1994;33:1142–4.
62. Wilder FV, Barrett JP, Farina EJ. Joints-specific prevalence of osteoarthritis of the hand. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14: 953–7.
63. Niu J, Zhang Y, LaValley M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Symmetry and clustering of symptomatic hand osteoarthritis in elderly men and women: the Framingham Study. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:343–8.
64. Haara MM, Heliövaara M, Kröger H, et al. Osteoarthritis in the carpometacarpal joint of the thumb. Prevalence and associations with disability and mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86: 1452–7.
65. Marshall M, van der Windt D, Nicholls E, Myers H, Dziedziec K. Radiographic thumb osteoarthritis: frequency, patterns and associations with pain and clinical assessment findings in a community-dwelling population. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:735–9.
66. Eliasson GJ, Verbruggen G, Stefansson SE, Ingvarsson T, Jonsson H. Hand radiology characteristics of patients carrying the T(303)M mutation in the gene for matrilin-3. *Scand J Rheumatol* 2006;35:138–42.
67. Pullig O, Tagariello A, Schweizer A, Swoboda B, Schaller P, Winterpacht A. MATN3 (matrilin-3) sequence variation (pT303M) is a risk factor for osteoarthritis of the CMC1 joint of the hand, but not for knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:279–80.
68. Bijsterbosch J, Visser W, Kroon HM, et al. Thumb base involvement in symptomatic hand osteoarthritis is associated with more pain and functional disability. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:585–7.
69. Dominick KL, Jordan JM, Renner JB, Kraus VB. Relationship of radiographic and clinical variables to pinch and grip strength among individuals with osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005; 52:1424–30.
70. Peter JB, Pearson CM, Marmor L. Erosive osteoarthritis of the hands. *Arthritis Rheum* 1966;9:365–88.
71. Kellgren JH, Moore R. Generalized osteoarthritis and Heberden's nodes. *Br Med J* 1952;1:181–7.
72. Crain DC. Interphalangeal osteoarthritis. *JAMA* 1961;175: 1049–53.
73. Kwok WY, Kloppenburg M, Rosendaal FR, van Meurs JB, Hofman A, Bierma-Zeinstra SM. Erosive hand osteoarthritis: its prevalence and clinical impact in the general population and symptomatic hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70: 1238–42.
74. Cavasin F, Punzi L, Ramonda R, Pianon M, Oliviero F, Sfriso P, Todesco S. Prevalence of erosive osteoarthritis of the hand in a population from Venetian area. [Article in Italian] *Reumatismo* 2004;56:46–50.
75. Kwok WY, Kloppenburg M, Marshall M, et al. Prevalence and clinical impact of erosive hand osteoarthritis in symptomatic community-dwelling adults: The Keele Clinical Assessment Studies. *Ann Rheum Dis* 2011;70(Suppl3):394.
76. Haugen IK, Englund M, Aliabadi P, et al. Prevalence, incidence and progression of hand osteoarthritis in the general population: the Framingham Osteoarthritis Study. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1581–6.
77. Ehrlich GE. Inflammatory osteoarthritis. I. The clinical syndrome. *J Chronic Dis* 1992;25:317–28.
78. Bijsterbosch J, van Bommel JM, Watt I, et al. Systemic and local factors are involved in the evolution of erosions in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:326–30.
79. Stern AG, de Carvalho MR, Buck GA, et al.; I-NODAL Network. Association of erosive hand osteoarthritis with a single nucleotide polymorphism on the gene encoding interleukin-1 beta. *Osteoarthritis Cartilage* 2003;11:394–402.
80. Ramonda R, Musacchio E, Campana C, et al. Immunogenetic aspects of erosive osteoarthritis of the hand in patients from northern Italy. *Scand J Rheumatol* 2011;40:139–44.
81. Patrick M, Aldridge S, Hamilton E, Manhire A, Doherty M. A controlled study of hand function in nodal and erosive osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1989;48:978–82.
82. Kwok WY, Kloppenburg M, Rosendaal FR, van Meurs JB, Hofman A, Bierma-Zeinstra SM. Erosive hand osteoarthritis: its prevalence and clinical impact in the general population and symptomatic hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70: 1238–42.

83. Punzi L, Ramonda R, Oliviero F, et al. Value of C reactive protein in the assessment of erosive osteoarthritis of the hand. *Ann Rheum Dis* 2005;64:955–7.
84. Vlychou M, Koutroumpas A, Malizos K, Sakkas LI. Ultrasonographic evidence of inflammation is frequent in hands of patients with erosive osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2009;17:1283–87.
85. Wittoek R, Carron P, Verbruggen G. Structural and inflammatory sonographic findings in erosive and non-erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints. *Ann Rheum Dis* 2010;69:2173–6.
86. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnierse M, Huizinga TWJ, Kloppenburg M. More inflammation as assessed by ultrasound in interphalangeal joints in erosive hand osteoarthritis compared to non-erosive hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(Suppl3):379.
87. Altman RD, Gold GE. Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15 (Suppl A):A1–A56.
88. Kallman DA, Wigley FM, Scott WW Jr, Hochberg MC, Tobin JD. New radiographic grading scales for osteoarthritis of the hand. Reliability for determining prevalence and progression. *Arthritis Rheum* 1989;32:1584–91.
89. Verbruggen G, Veys EM. Numerical scoring systems for the anatomic evolution of osteoarthritis of the finger joints. *Arthritis Rheum* 1996;39:308–20.
90. Martel W, Stuck KJ, Dworin AM, Hylland RG. Erosive osteoarthritis and psoriatic arthritis: a radiologic comparison in the hand, wrist, and foot. *AJR AmJ Roentgenol* 1980;134:125–35.
91. Hunter DJ, Arden N, Cicuttini F, et al. OARSI clinical trials recommendations: hand imaging in clinical trials in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2015;5:732–46.
92. Iagnocco A, Filippucci E, Ossandon A, et al. High resolution ultrasonography in detection of bone erosions in patients with hand osteoarthritis. *J Rheumatol* 2005;32:2381–3.
93. Wittoek R, Jans L, Lambrecht V, Carron P, Verstraete K, Verbruggen G. Reliability and construct validity of ultrasonography of soft tissue and destructive changes in erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints: a comparison with MRI. *Ann Rheum Dis* 2011;70:278–83.
94. Boesen M, Ellegaard K, Henriksen M, et al. Osteoarthritis year in review 2016: imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 2017;25: 216–26.
95. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnierse M, Kloppenburg M. Inflammatory ultrasound features show independent associations with progression of structural damage after over 2 years of follow-up in patients with hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1720–4.
96. Mathiessen A, Slatkowsky-Christensen B, Kvien TK, Hammer HB, Haugen IK. Ultrasound-detected inflammation predicts radiographic progression in hand osteoarthritis after 5 years. *Ann Rheum Dis* 2016;75:825–30.
97. Tan AL, Fukuba E, Halliday NA, Tanner SF, Emery P, McGonagle D. High-resolution MRI assessment of dactylitis in psoriatic arthritis shows flexor tendon pulley and sheath-related enthesitis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:185–9.
98. Haugen IK, Bøyesen P, Slatkowsky-Christensen B, Sesseng S, van der Heijde D, Kvien TK. Associations between MRI-defined synovitis, bone marrow lesions and structural features and measures of pain and physical function in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2012;6:899–904.
99. Haugen IK, Bøyesen P. Imaging modalities in hand osteoarthritis--and perspectives of conventional radiography, magnetic resonance imaging, and ultrasonography. *Arthritis Res Ther* 2011;13:248.
100. Haugen IK, Lillegraven S, Slatkowsky-Christensen B, et al. Hand osteoarthritis and MRI: development and first validation step of the proposed Oslo Hand Osteoarthritis MRI score. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1033–8.
101. Haugen IK, Ostergaard M, Eshed I, et al. Iterative development and reliability of the OMERACT hand osteoarthritis MRI scoring system. *Osteoarthritis Cartilage* 2015;70:732–46.
102. Haugen IK, Eshed I, Gandjbakhch F, et al. The longitudinal reliability and responsiveness of the OMERACT Hand Osteoarthritis Magnetic Resonance Imaging Scoring System (HOAMRIS). *J Rheumatol* 2015;41:386–91.
103. Grainger AJ, Farrant JM, O'Connor PJ, et al. MR imaging of erosions in interphalangeal joint osteoarthritis: is all osteoarthritis erosive? *Skeletal Radiol* 2007;36:737–45.
104. Haugen IK, Slatkowsky Christensen B, Bøyesen P, Sesseng S, van der Heijde D, Kvien TK. Increasing synovitis and bone marrow lesions are associated with incident joint tenderness in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:702–8.
105. Haugen IK, Slatkowsky Christensen B, Bøyesen P, Sesseng S, van der Heijde D, Kvien TK. MRI findings predict radiographic progression and development of erosions in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:117–23.
106. Damman W, Liu R, Bloem JL, Rosendaal FR, Reijnierse M, Kloppenburg M. Bone marrow lesions and synovitis on MRI associate with radiographic progression after 2 years in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:214–7.