



Arşiv Kaynak Tarama Dergisi

Archives Medical Review Journal

DERLEME/REVIEW

El Osteoartritinde Güncel Tedavi Yaklaşımları

Recent Treatment Approaches for Hand Osteoarthritis

Erkan Kozanoğlu¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey

ABSTRACT

Hand osteoarthritis (OA) is a common health problem worldwide with significant burden on the individual and the society. It is a local form of OA that affects hand joints. Although the prevalence of hand OA increases with age, most middle-aged people also have radiographic OA affecting at least one hand joint. In general, 3%-16% of the patients become symptomatic and the disorder has a variable clinical course. Frequently reported symptoms are; pain, stiffness, functional impairment which gradually cause the limitation of the activities of daily life and diminished quality of life. Hand OA can be diagnosed clinically and/or radiologically. Despite the higher prevalence of hand OA, there is a lack of effective therapeutic modalities in the management of the disorder. In recent years more attention focused on the management of hand OA. A number of clinical guidelines including European League Against Rheumatism (EULAR), The American College of Rheumatology (ACR)/Arthritis Foundation (AF) recommendations have been published. Pharmacological and non-pharmacological treatments of hand OA mainly include; patient education and self-management, orthosis, exercise, physical therapy modalities, topical or systemic nonsteroidal antiinflammatory agents, oral corticosteroids and different intra-articular therapies. Although newer treatment options have been suggested in the literature, there is no enough evidence about these modalities and it should be evaluated carefully in the clinical practice.

Pharmacological and non-pharmacological treatment options with recent developments concerning the management of hand OA is reviewed in the current article in order to guide to health professionals involving this topic.

Keywords: Osteoarthritis, hand, treatment

ÖZET

El osteoartriti (OA), birey ve toplum üzerinde önemli bir yük oluşturan dünya çapında sık görülen bir sağlık problemidir. Hastalık, el eklemlerini etkileyen lokal bir OA formudur. El OA prevalansı yaşla birlikte artmasına rağmen, orta yaşlı insanların çoğunda en az bir el eklemi etkileyen radyografik OA bulunmaktadır. Genel olarak hastaların %3-16'sı semptomatik hale gelmekte ve hastalığın değişken bir klinik gidişatı bulunmaktadır. Ağrı, sertlik, fonksiyonel bozukluk sıklıkla bildirilen semptomlar olup sonuçta günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ve yaşam kalitesinde azalma oluşmaktadır. El OA tanısı klinik ve/veya radyolojik olarak konulmaktadır. Yüksek prevalansına rağmen, hastalığın yönetiminde etkili tedavi modaliteleri az sayıdadır. Son yıllarda el OA yönetimine daha fazla dikkat çekilmiştir. Avrupa Romatizma Birliği (European League Against Rheumatism-EULAR), Amerikan Romatoloji Derneği (The American College of Rheumatology-ACR)/Artrit Vakfı (Arthritis Foundation-AF) önerileri başta olmak üzere çok sayıda klinik rehber yayınlanmıştır. El OA farmakolojik ve non-farmakolojik tedavileri temel olarak; hasta eğitimi ve kendi kendine yönetimi, ortezler, egzersiz, fizik tedavi modaliteleri, topikal veya sistemik nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar, oral kortikosteroidler ve farklı intra-artiküler tedavileri içermektedir. Literatürde yeni tedavi seçenekleri önerilmiş olmakla birlikte, bunlar hakkında yeterli kanıtlar bulunmamaktadır ve bu durum klinik uygulamada dikkatle değerlendirilmelidir.

Bu makalede, konuyla ilgili sağlık profesyonellerine rehberlik etmesi amacıyla, el OA yönetiminde yer alan farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi yaklaşımları ile birlikte yeni gelişmeler gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Osteoartrit, el, tedavi

Giriş

Osteoartrit (OA), tüm dünyada özellikle yaşlı bireyleri önemli oranda etkileyen yaygın kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarından biridir. El OA, el eklemlerini tutan lokal bir OA formu olup semptomatik formu genel olarak toplumda %3-16 oranında görülmektedir. Elde ağrı, güçsüzlük, sertlik, hareket zorluğu ve bunlara



bağlı olarak fonksiyonel kısıtlılık ve yaşam kalitesinde azalma ile karakterize önemli bir klinik problemdir ve yeterli bir biçimde yönetilmesi gereklidir¹.

El OA tanısı; klinik kriterler veya görüntüleme saptanan yapısal değişikliklere göre ya da radyografik değişikliklere eşlik eden ağrı, tutukluk gibi tipik semptomların varlığının değerlendirilmesi yoluyla olmak üzere çeşitli şekillerde yapılabilmektedir. Hastalığın prevalansı da kullanılan tanı şekline, yaşa, cinsiyete, topluma, mesleğe ve genetik faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Genel olarak, yaygın bir biçimde görülmekte, özellikle semptomatik ve şiddetli el OA kadınlarda daha fazla saptanmaktadır. El OA prevalansı kalça ve diz OA prevalansından daha yüksektir. 18-99 yaş arası toplum verilerinden elde edilen sonuçlara göre radyografik el OA %43 oranında bildirilmektedir. Semptomatik olan formunun prevalansı radyolojik olana göre daha düşük olup İran ve Çin toplumlarında %3, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise %16 oranında saptanmıştır. OA prevalansı yaşla birlikte arttığından el OA prevalansı da 60 yaş üzerinde giderek artmaktadır. Hastalığın yıllık insidansı, yaş, cinsiyet, ve coğrafi bölgeden bağımsız olarak radyografik el OA için %0.2-4.7, semptomatik el OA için %0.1-1.1 arasında değişmektedir²⁻³.

El OA semptomları; eklem kıkırdağı ve çevresindeki kemikler, sinovyum, kaslar, tendonlar ve ligamanlardan kaynaklanmaktadır. Sıklıkla ağrı, tutukluk, eklem hareket kısıtlılığı ile kavrama ve/veya sıkma kuvvetlerinde azalma şeklinde semptomlar eşlik etmektedir. Bulgular ise, Heberden (distal interfalangeal eklemde-DİF) ve Bouchard (proksimal interfalangeal eklemde-PİF) nodülleri, başparmak tabanında kareleşme gibi deformiteler ile inflamasyon oluştuğunda kızarıklık, şişlik, ısı artışı şeklindedir. Elde tutulan eklemlere ve sıklık sırasına göre; 1. Karpometakarpal (1.KMK) OA, nodal interfalangeal (İF) OA, non-nodal İF OA ve eroziv OA olarak alt gruplara ayrılmaktadır³.

El OA için değiştirilemeyen risk faktörleri (yaş, cinsiyet, menopoiz durumu, genetik ve etnisite) ile değiştirilebilir risk faktörleri (obezite, meslek ve mekanik zorlanma, beslenme, sigara ve alkol kullanımı) tanımlanmıştır. Çalışmalarda, herhangi bir el eklemi OA açısından genetik bağlantı yaklaşık % 60 oranında bildirilmektedir. Ayrıca, eroziv el OA için ailesel kümelenme gösterilmiş ve hastaların birinci derece akrabalarında eroziv el OA oluşumu için 5.5 kat risk artışı bulunmuştur. Genom çapında ilişkilendirme çalışmalarında çok sayıda aday gen saptanmıştır. Bunlar; inflamasyon genleri, büyüme faktörü sinyalizasyon genleri, kıkırdak matriks ve bütünlüğünden sorumlu genler olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Kısaca; el OA gelişiminde mekanik zorlanma odak noktasında yer almakta, büyüme faktörü, inflamasyon ve matriks degradasyonunu etkileyerek hastalığa yol açmaktadır⁴.

El OA yaşlılığın kaçınılmaz bir sonucu ya da sekeli şeklinde değerlendirilmemeli, spesifik tanı ve tedavi metotları ile uygun bir biçimde yönetilmelidir. Tedavi uygulamaları genel olarak farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşımlar şeklinde gruplandırılmakta, bu konuda çeşitli rehberler bulunmaktadır². Bu derlemede, el OA için farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi yaklaşımları, web of science ve pubmed veri tabanları taranarak belirlenen güncel literatür eşliğinde gözden geçirilecektir.

Yönetim

El OA yönetimi için Avrupa Romatizma Birliği (European League Against Rheumatism-EULAR) ilk önerileri 2007 yılında yayınlanmış, 2018 yılında bu öneri rehberi güncellenmiştir. Amerikan Romatoloji Derneği (The American College of Rheumatology-ACR)/Artrit Vakfı (Arthritis Foundation-AF) el, kalça ve diz OA yönetim rehberi 2012 yılında yayınlanmış ve bu rehber de 2019 yılında güncellenmiştir. Ayrıca İtalyan Romatoloji Derneği 2011 ve 2013 rehberleri ile Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği (TRASD) 2019 rehberi gibi çeşitli dernek veya çalışma grupları tarafından yayınlanan tedavi önerileri mevcuttur⁵⁻⁷. Avrupa Osteoporoz, Osteoartrit ve Kas-İskelet Sistemi Hastalıklarının Klinik ve Ekonomik Boyutları Derneği (The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases-ESCEO) çalışma grubunun, 2019 Amerikan kanıta dayalı el OA öneri rehberini Avrupa'da hasta merkezli yaklaşımla değerlendirdiği ve onayladığı bir çalışması da Temmuz 2022'de yayınlanmıştır².

Tedavi Rehberleri

2018 EULAR rehberi 5 kapsayıcı ilke ve 10 öneriden oluşmaktadır. Kapsayıcı ilkeler; el OA'da ağrı, sertlik gibi temel semptomların kontrol edilmesi, optimal fonksiyonun sağlanması, aktivite, katılım ve yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik olarak hastanın bilgilendirilmesini içermektedir. Ayrıca, tedavinin hastayla birlikte planlanması ve bireye özgü olması gerektiği bunun yanı sıra el OA yönetiminin non-farmakolojik, farmakolojik ve cerrahi yaklaşımlardan oluştuğu ve multidisipliner bir yaklaşımla yapılması gerektiği ifade edilmektedir. Kapsayıcı ilkeler başlığı altında; el OA'da ağrı, sertlik gibi temel semptomların kontrol edilmesi, aktivite, katılım ve yaşam kalitesinin artırılması için optimal el fonksiyonunun sağlanması, hastalığın doğası ve gidişi ile tedavi seçenekleri konusunda hastanın bilgilendirilmesi yer almaktadır. Buna ek olarak, tedavinin hastayla birlikte planlanması gerekliliği ile hastalığın tutulum yeri, şiddeti ve komorbiditeler göz önüne alınarak bireye özgü olması gerektiği belirtilmektedir. Öneriler kısmındaki 1-3. maddeler; farklı non-farmakolojik yaklaşımları (eğitim, yardımcı cihazlar, egzersizler ve ortezler) içermekte, 4-8. maddeler; topikal tedaviler (sistemik tedavilere tercih edilir ve ilk sırada topikal nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar-NSAİİ- yer almaktadır), kondroitin sülfat (semptomatik iyilik için), intraartiküler glukokortikoidler (genel olarak önerilmemektedir, ağrılı interfalangeal OA'da düşünülebilir), konvansiyonel/biyolojik hastalık modifiye ediciler (önerilmez) ile ilgilidir. 9. maddede; ağrısı diğer metotlarla kontrol altına alınamayan ve şekil bozukluğu olan hastalarda trapeziektomi, artrodez, artroplasti gibi cerrahi tekniklerin uygulanabileceği belirtilmiştir. 10. madde ise hastaların takibine yöneliktir⁵.

2019 TRASD rehberinde, EULAR 2018 rehberinin 6, 7, 9. maddelerinde bazı minör değişiklikler önerilmiştir. 6. madde; "parasetamol veya topikal/sistemik NSAİİ'den yeterli yarar görmeyen veya bu ilaçların kontrindike olduğu hastalarda, ağrıyı azaltmak ve fonksiyonları iyileştirmek için kondroitin sülfatın kullanılabilirliği" biçiminde revize edilmiştir. 7. madde ise; "1.KMK OA ve/veya İF OA olup parasetamol veya topikal/sistemik NSAİİ'den yeterli yarar görmeyen veya bu ilaçların kontrindike olduğu hastalarda, intraartiküler tedavilerin düşünülebilirliği" şeklinde değiştirilmiştir. 9. madde; "yapısal değişiklikleri olan ve diğer tedavilerin ağrıyı yatıştırırmada yetersiz kaldığı hastalarda cerrahi tedavinin göz önünde bulundurulabileceği; DİF eklemler için artrodez, PİF eklemler için artrodez veya artroplasti, metakarpofalangeal eklemler (MKF) için artroplasti, 1.KMK eklem için trapeziektomi+ligament rekonstrüksiyonu ve tendon interpozisyonu, artroplasti veya artroskopik parsiyel trapeziektomi uygulanabileceğine ek olarak 1.KMK eklem artroplastisini takiben ağrıyı azaltma ve fonksiyon ile kavrama kuvvetini arttırmada rehabilitasyon programlarının etkili ve güvenli olduğu" şeklinde revize edilmiştir. Son olarak, kısa dönemde ağrının giderilmesi ve kavrama kuvvetinin artırılmasına yönelik olarak parafin banyo uygulamasının güvenli ve etkili bir non-farmakolojik yaklaşım olabileceği 11. madde şeklinde eklenmiştir⁷.

El, kalça ve diz OA tedavisi için 2019 ACR/AF rehberinde, non-farmakolojik yaklaşımlar açısından; hastanın öz yeterliliği ve hastalık yönetimine katılımı, egzersizler, 1.KMK eklem ortezi güçlü biçimde önerilirken, diğer el eklemlerine yönelik ortezler, sıcak-soğuk uygulamalar, akupunktur, 1.KMK eklem kinezyobantlama, bilişsel-davranışsal tedavi, parafin banyo şartlı olarak önerilmiştir. İyontoforez ile ilgili olarak randomize kontrollü çalışmaların bulunmaması nedeniyle tüm bölgelerdeki OA için şartlı biçimde karşıt öneri yapılmıştır. Bu rehberde, farmakolojik uygulamalar açısından sadece oral NSAİİ güçlü biçimde önerilmektedir. Tüm bölgelerdeki OA için bu ilaçların kısa dönemli olumlu etkileri çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Ancak, bu rehberde oral NSAİİ'lerin potansiyel gastrointestinal, renal ve kardiyovasküler zararlı etkileri değerlendirilmemiştir. Yine de, bu ilaçların mümkün olan en kısa süre ve en düşük dozda kullanılması gerektiği belirtilmektedir. Topikal NSAİİ, intraartiküler glukokortikoid enjeksiyonları, asetaminofen, tramadol, duloksetin, kondroitin şartlı biçimde önerilmektedir. Topikal kapsaisin, nontramadol opioidler, kolşisin, balık yağı, D vitamini, 1.KMK eklem intraartiküler hyaluronik asit enjeksiyonu şartlı karşıt öneriler arasında yer almıştır. Bisfosfonatlar, glukozamin, hidrosiklorokin, metotreksat, biyolojik ajanlar (tümör nekroz faktör alfa inhibitörleri, interlökin-1 reseptör antagonistleri) el OA tedavisinde güçlü biçimde karşıt öneriler olarak belirlenmiştir⁶.

Farmakolojik Tedavide Yenilikler

Bazı küçük klinik çalışmalarda diz OA tedavisinde kolşisinin ağrı ve fonksiyonel durum üzerine olumlu etkileri bildirilmiş ancak geniş kapsamlı birkaç çalışmada sonuçlar negatif olarak bulunmuştur. El OA'inde

inflamatuvar artrit daha sık görüldüğünden, kolşisinin etkili olabileceği düşünülerek, 48-79 yaş arası 64 hastada yapılan randomize kontrollü bir çalışmada (3 ay boyunca 1 mg/gün kolşisin ya da plasebo), elde ağrı, hassas ve şiş eklem sayısı, kavrama kuvveti ile Michigan el anketinin hiçbirinde anlamlı değişiklik bulunamamıştır⁸. Ancak, bu çalışmada yeterli örneklem büyüklüğü olmadığı (düşük istatistiksel güç), çalışmaya aktif inflamasyonu olan yeterince hasta alınmadığı, hastaların önceden almakta olduğu NSAİİ/analjezik kullanımlarına izin verildiği gibi sebeplerle, nispeten güvenli bir antiinflamatuvar ajan olan kolşisinin el OA hastalarında kullanımını konusunda daha detaylı çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir⁹.

El OA'de glukokortikoidlerin etkinliğine yönelik çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiş, bunun sebepleri arasında düşük doz, hafif hastalık aktivitesi, elde inflamasyon olmaması, konkomitan NSAİİ kullanımı gibi faktörler gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılan el OA prednizolon etkinlik (Hand Osteoarthritis Prednisolone Efficacy-HOPE) çalışmasında, en az bir interfalangeal ekleminde klinik ve ultrasonografik olarak inflamasyon saptanan 92 nodüler el OA'da oral prednizolonun etkinliği değerlendirilmiştir. Hastalar altı hafta boyunca günlük 10 mg oral prednizolon ya da plasebo almak üzere randomize edilmişler ve süre sonunda iki hafta içinde doz azaltımı uygulanmıştır. Altıncı haftada, parmak ağrısı görsel analog skala (visual analog scale-VAS) değerleri prednizolon grubunda anlamlı olarak azalmış ancak doz azaltıldığında ortalama değerler arasında anlamlı fark gözlenmemiştir¹⁰. Wang ve ark. tarafından el OA'de topikal kortikosteroid uygulamasının değerlendirildiği bir randomize kontrollü çalışmada, 100 hasta altı hafta boyunca günde üç kez ağırlı el eklemlerine sürülecek şekilde topikal steroid veya plasebo tedavisi almış ve ilaç grubunda ağrıda anlamlı azalma saptanmıştır¹¹. 2022 yılında yapılan ve el OA'de kortikosteroidlerin etkinliğinin değerlendirildiği bir sistematik derleme ve meta-analizde, üç adet oral kortikosteroid tedavisi ile dokuz adet 1.KMK ekleme, bir adet İF ekleme intraartiküler kortikosteroid uygulaması olmak üzere toplam 13 randomize kontrollü çalışma incelenmiştir. Kanıt düzeyi düşük olmak üzere, oral kortikosteroidler açısından 4-6 haftalık sürede ağrı ve tutuklukta düzelleme orta düzeyde, fonksiyonel iyileşme ise düşük-orta düzeyde olarak bulunmuş, intraartiküler kortikosteroidlerin anlamlı etkisi olmadığı bildirilmiştir. Herhangi bir sonuç ölçüğü açısından kortikosteroidlerin uzun dönemli (3-12 ay) etkisi saptanmamış, bu ilaçların hastalık progresyonuna etkisini değerlendiren bir çalışma olmadığı da belirtilmiştir. Sonuç olarak, el OA'de kortikosteroidlerin rolünün kısıtlı olduğu görüşüne varılmıştır¹².

Konvensiyonel hastalık modifiye edici ilaçlar (kHMEİ-cDMARDs) inflamatuvar artritlerin tedavisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Bu ilaçların el OA'de özellikle de eroziv inflamatuvar OA'de etkinliğine yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bunlardan hidrosiklorokinin el OA'de etkinliği üç randomize kontrollü çalışmada değerlendirilmiş, hem yapısal hem de semptomatik iyileşme açısından plaseboya karşı bir üstünlük bulunmamıştır. Benzer şekilde, eroziv el OA'de haftalık 10 mg oral metotreksatın ağrı ve fonksiyonel iyileşme üzerinde etkisi olmadığı bildirilmiştir¹³.

Biyolojik hastalık modifiye edici ilaçlar (bHMEİ-bDMARDs) romatoid artrit ve spondiloartropatiler başta olmak üzere inflamatuvar artritlerin tedavisinde giderek artan biçimde kullanılmaktadır. TNF- α ve IL-1 β gibi proinflamatuvar sitokinlerin, osteoartritte kırık yıkımında etkili oldukları bilinmektedir. Bu sitokinler metalloproteaz sentezini artırır, matriks bileşenlerinin sentezini inhibe eder, nitrik oksit sentezini uyarır ve kondrosit apoptozunu indüklerler. TNF- α antagonistlerinin insan kırıkdağında nitrik oksit üretimini baskılamaları bu grup ajanların özellikle eroziv inflamatuvar el OA'de kullanılabileceği hipotezine yol açmıştır. 2009 yılında Fioravanti ve ark. yaptıkları bir pilot çalışmada, konvensiyonel ilaçlara dirençli 10 el OA hastasının etkilenen PIF ve DIF eklemlerine aylık 0.1 mg/ml intraartiküler infliksimab enjeksiyonu ile karşı elin eklemlerine serum fizyolojik uygulamışlar, altıncı aydan itibaren spontan ve baskı ile olan ağrıda azalma gözlenmiş ve bu düzelleme 12. ayda istatistiksel olarak anlamlı hale gelmiştir. Ayrıca, 12. ayda istatistiksel anlamlı olmasa da radyolojik skorlarda düzelleme saptanmıştır¹⁴. Eroziv inflamatuvar el OA'lı 90 hastada yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, ilk altı ay 50 mg/hafta ve sonraki altı ay 25 mg/hafta etanersept plaseboyla karşılaştırılmış, altıncı ayda ağrıda azalma gözlenmemiş, US ve MRG ile sinovitte belirgin azalma da saptanmamıştır¹⁵. Kroon ve ark. eroziv el OA olan 90 hastada, ilk altı ay 50 mg/hafta, sonraki altı ay 25 mg/hafta etanersept uygulayarak OA tanı ve takibinde kullanılan CTX-I (C-terminal collagen crosslinks-I), hsCRP (high-sensitivity C-reactive protein), MPO (myeloperoxidase), HA (hyaluronic acid) MMP3 (matrix metalloproteinase-3) gibi solübl biyobelirteçlerin düzeyine bakmışlar, etanersept tedavisiyle sadece MMP3 düzeylerinde azalma saptamışlardır. Bu azalmanın, anti TNF etkisi altında TNF

biyolojik aktivitesindeki gerilemeden mi yoksa kıkırdak hasarındaki azalmadan mı kaynaklandığına yönelik çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir¹⁶. Adalimumab ile yapılan randomize çift-kör plasebo kontrollü ve çapraz geçişli 12 haftalık bir çalışma (HUMOR çalışması) sonucunda da, hastaların ağrı, sinovit ve kemik lezyonlarında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır¹⁷. Richette ve ark. 2020 yılında yayınladıkları randomize-plasebo kontrollü, çift-kör ve çok merkezli çalışmalarında, dört hafta arayla iki kez 8 mg/kg tosilizumab infüzyonunun el OA'lı hastaların ağrı, eklem şişliği, sertlik, fonksiyonel indeks ile hasta ve hekim genel değerlendirmelerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığını bildirmişlerdir¹⁸. bHMEİ ile yapılan yeni çalışmalarda, önceki tedavi rehberlerinde belirtilen sonuçlar doğrultusunda yeterli kanıtların oluşmadığı gözlenmektedir.

El OA'da glukozamin kullanımına ilişkin bilimsel kanıtlar yetersiz olarak görülmektedir. Yukarıda da belirtildiği üzere kanıtlar daha çok kondroitin sülfat lehinedir. Farklı olarak, Tenti ve ark. tarafından 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada, konvansiyonel tedavi (egzersiz ile birlikte NSAİİ ve/veya parasetamol) ve bu tedaviye ek olarak günlük 1500 mg glukozamin kullanan hastalar karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, ek olarak glukozamin verilen hastaların ağrı ve el fonksiyonel indeksi ile genel sağlık skorlarında konvansiyonel gruba göre anlamlı düzeltilmeler gözlenmiş, daha geniş katımlı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunduğuna belirtilmiştir¹⁹.

Trombosit zengin plazma (platelet-rich plasma-PRP) uygulamaları daha çok diz gibi büyük eklemlerde kullanılmış ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. El OA hastalarında daha az çalışma bulunmaktadır. 2020 yılında dokuz çalışmanın sistematik olarak değerlendirildiği ve dört çalışmanın da meta-analize alındığı bir derlemede, PRP'nin ağrıyı azalttığı ve fonksiyonu düzelttiği ancak mevcut verilerdeki heterojenite ve bias riski nedeniyle, PRP rejeneratif potansiyelinin daha geniş kapsamlı randomize kontrollü çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir²⁰. Sward ve ark. 2022 yılında yayınladıkları bir çalışmada da, başparmak tabanı ağrılı OA olan 21 hasta ve scaphoidtrapeziotrapezoidal eklem OA olan sekiz hastaya 3-4 hafta arayla iki kez uygulanmış olan PRP tedavisi retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, hastaların 16'sı pozitif etki bildirmişler ancak ağrı, kaba ve anahtar kavrama ile diğer değerlendirme skorlarında PRP enjeksiyonlarının etkisinin saptanmadığı ve kısa dönemli yararının şüpheli olduğu belirtilmiştir²¹. Malahias ve ark. trapeziometakarpal OA olan 33 hastadan 16'sına ultrasonografi eşliğinde iki kez intraartiküler PRP, 17'sine de aynı şekilde iki kez metilprednizolon ve lidokain enjeksiyonu yapmışlar, ikinci enjeksiyondan 3 ve 12 ay sonra hastaları değerlendirmişlerdir. 12. ayda intraartiküler PRP grubunun ağrı, dizabilite skorları ve hasta memnuniyeti açısından anlamlı olarak daha iyi sonuçları olduğunu bildirmişler ve erken-orta düzeydeki trapeziometakarpal eklem OA'da kortikosteroidlerin kısa dönemde semptomlarda iyileşme sağladığını, intraartiküler PRP'nin 12 aya varan uzun dönemli olumlu etkileri olduğunu öne sürmüşlerdir²².

İntraartiküler hyaluronik asidin (HA) 1.KMK eklem OA'inde kortikosteroidlere uygun bir alternatif olmasına ilişkin IIb düzeyinde kanıtlar bulunmaktadır. Her ne kadar yayınlanan çalışmaların sonuçları tartışmalı olsa da, HA enjeksiyonlarının ince el fonksiyonlarında altı aya kadar varan etkin düzelleme sağladıkları bildirilmiştir. El OA'da HA, düşük toksisite ancak yavaş etki başlangıcı ve düşük etki büyüklüğü ile ilişkili bulunmuştur. İntraartiküler kortikosteroid veya NSAİİ ile birlikte HA enjeksiyonu uygulandığında etkinliğin daha hızlı ve daha uzun süreli olabildiği öne sürülmüştür. Bir çalışmada, 1.KMK OA tanısı olan hastalardan 38'ine ultrasonografi eşliğinde intraartiküler ketorolak ve HA, 36'sına ise sadece HA enjeksiyonu uygulanmış, her iki grupta ağrı ve dizabilite skorlarında anlamlı düzelleme mevcutken ilk grupta analjezik etkinin daha hızlı (birinci ayda) başladığı gözlenmiştir²³.

İntraartiküler botulinum toksin enjeksiyonunun tam mekanizması bilinmemekle birlikte, diz ve kalça eklemine uygulanan botulinum toksini intrinsik antinospasitik etkisinin düşük kanıt düzeyinde sonuçları mevcut olup literatürde trapeziometakarpal eklem OA'da uygulandığı henüz sonuçlanmamış bir randomize kontrollü çalışması bulunmaktadır²⁴.

İntraartiküler kök hücre tedavisi ile son 20 yılda özellikle diz ve kalça OA'inde olumlu sonuçlar bildirilmiş ise de, el OA'inde yağ dokusu kaynaklı kök hücre tedavisine ilişkin kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. 1.KMK eklem OA'lı hastalarda otolog yağ dokusu kök hücre tedavisine ilişkin yedi çalışmanın (iki vaka-kontrol çalışması, dört vaka serisi, bir vaka raporu) incelendiği bir derlemede, tüm çalışmalarda ağrı ve el

fonksiyonunda iyileşmeler gözlenmekle birlikte, yağ işlem tekniklerindeki ve enjekte edilen hücrelerin biyolojik karakterizasyonundaki farklılıklar ile hasta sayılarının azlığı dolayısıyla yeterli kanıt bulunmadığı ve daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir²⁵.

Non-Farmakolojik Tedavide Yenilikler

El OA' da özellikle 1.KMK eklem OA'da ortez kullanımı ve immobilizasyonun ağrı ve fonksiyonel kısıtlılıkta etkinliği rehberlerde bildirilmiştir. Ortez kullanımını ve metakarpları kapsayan (balina ortezi) ve kapsamayan (sadece başparmak tabanını içine alan Colditz ortezi) ortezlerin değerlendirildiği bir çalışmada; her iki grupta da ağrıda azalma ve fonksiyonel yeteneklerde iyileşme gözlenmiş ve arada fark bulunmamıştır²⁶. DIF eklem için uygulanan ince bir yüzük splintin ağrıyı azaltmada, hasta memnuniyetini ve fonksiyonu artırmada etkili olduğu küçük bir hasta grubunda gösterilmiştir²⁷. Günlük yaşam aktivitelerinde yararlı destekleyici cihaz kullanımının (özel mutfak ve banyo gereçleri, giyim-kuşam yardımcısı gereçler vb.) sadece hasta eğitimi kitapçığı ile takip edilen kontrol grubuna göre el OA'lı hastaların ağrı ve günlük yaşam aktivite kısıtlılıklarında daha olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir²⁸. El ortezlerinin diğer farmakolojik veya non-farmakolojik tedavi metotlarıyla birlikte uygulanmasının daha etkili olduğu ve hastanın yaşam kalitesini artırdığı öne sürülmüştür. Örneğin, el terapisi ile birlikte 1.KMK eklem uygulanan ortezlerin cerrahiye gidişi geciktirmede etkili olduğuna yönelik bazı yeni çalışmalar literatürde yer almaktadır²⁹.

Hastaların tedaviye uyumu, egzersiz ile eklem koruma tekniklerini uygulamaları ve kendi kendine hastalığı yönetme stratejileri önem arz etmektedir. Bobos ve ark. el OA'lı hastalarda eklem koruma tekniklerinin değerlendirildiği sistematik derlemelerin analizini sundukları çalışmalarında, eklem koruma tekniklerinin ağrı, el fonksiyonları ve kavrama kuvvetinde klinik olarak anlamlı iyileşme sağlamalarına yönelik zayıf kanıtlar olduğunu belirtmişlerdir³⁰. Benzer biçimde, el cerrahisine sevk edilen 1.KMK eklem OA'lı hastalara cerrahiden önce uygulanan ve hasta eğitimi, egzersizler, ortezler ile günlük yaşam yardımcı cihazları uygulamasını kapsayan üç aylık multimodal iş-ugraşı tedavisinin ağrı, kavrama kuvveti ve el fonksiyonlarında kısa dönemli iyileşme sağladığı bildirilmiştir. İki kez terapist viziti ile evde uygulanan üç ay süreli multimodal iş-ugraşı tedavisi programının düşük maliyetli ve güvenli olduğu, cerrahiden önce düşünülmesi gerektiği öne sürülmüştür³¹.

El OA özellikle de 1.KMK eklem OA'da egzersizlerin tek başına ya da diğer farmakolojik ya da non-farmakolojik modaliteler ile birlikte uygulamasının değerlendirildiği çok sayıda çalışma bulunmakta ancak bunların kanıt düzeyleri düşük olarak bildirilmektedir. 2018 yılında el OA yönetiminde egzersiz programlarının değerlendirildiği Ottawa Paneli'nde, 10 adet orta-yüksek kalitede çalışma değerlendirmeye alınmıştır. Eklem hareket açıklığı, izometrik, izotonik ve fonksiyonel egzersizler gibi terapötik egzersiz programlarını içeren sekiz adet çalışma etkili bulunmuştur. Kısa dönemde (<12 hafta) ağrı, sertlik, fiziksel fonksiyon, kavrama kuvveti, sıkma kuvveti, eklem hareket açıklığı, genel etki değerlendirmesi, basınç ağrı eşiği, bitkinlik ve abductor pollicis longus momenti ölçümünde, uzun dönemde (>12 hafta) ise sıkma kuvveti ve fiziksel fonksiyon skorlarında pozitif puan alan çalışmalar saptanmıştır. Sağlık profesyonelleri ve hastalara el OA tedavisi için yardımcı olabilecek pozitif klinik sonuçları olan çok sayıda egzersiz programı olmakla birlikte, egzersiz bileşenlerinin spesifik etkisini ortaya çıkaracak ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir³². El OA yönetiminde, ev egzersiz programı açısından hasta eğitiminin önemli olduğu vurgulanmış, tek-kör prospektif randomize kontrollü bir çalışmada; parafin banyo tedavisine ek olarak ev egzersiz programı uygulanan hastalarda kısa dönemli olarak ağrıda azalma, kavrama ve sıkma kuvvetinde artış ile fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinde iyileşme olduğu bildirilmiştir³³. Bununla birlikte, toplam 534 hastayı kapsayan yedi klinik çalışmanın incelendiği bir Cochrane derlemesinde, egzersiz tipi, süresi, dozu ve gözetimli olup olmamasına bağlı olarak önemli bir heterojenite olduğu, egzersiz uygulamalarının elde ağrı, fonksiyon, parmak eklemlerinde sertlik parametrelerinde düşük kanıt düzeyinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Ancak, küçük ve orta etki büyüklüğü nedeniyle klinik olarak anlamlı değişikliklerin tartışılmalı olduğu ve egzersizin etkinliğinin uzun dönemli olmadığı da ifade edilmektedir³⁴.

Sensorimotor yeniden programlama olarak ta bilinen proprioseptif nöromüsküler fasilitasyon (PNF) tekniği farklı rehabilitasyon programlarında yaygın biçimde kullanılan ve kas gruplarını fasilite veya inhibe ederek fonksiyonel hareketleri geliştirmeye yardımcı olan bir metottur. Bu teknikte hem yüzeysel (taktil) hem de derin (eklem pozisyonu veya miyotendinöz germe) tipte duyuşal uyarım kullanılmaktadır. Motor planlama ve

günlük yaşam aktivitelerine başparmak adaptasyonunda proprioepsiyon ve nöromusküler kontrol önemli rol oynamaktadır. Başparmak OA'da proprioepsiyonda azalma bildirilmiştir. 1.KMK eklem OA'lı hastalarda konvansiyonel rehabilitasyon veya kuvvetlendirme programlarına ek olarak uygulanan PNF egzersizlerinin ağrı ve dizabiliteyi azalttığı, mobilite ve kavrama kuvvetleri ile eklem pozisyon duyusunda artışa yol açtığına ilişkin çalışmalar bulunmaktadır³⁵⁻³⁷.

Bazı yeni çalışmalarda, fluidoterapi, parafin banyo, peloidoterapi, balneoterapi ve terapötik çamur tedavisinin el OA'da ağrı, fonksiyonel durum, kavrama kuvveti gibi parametrelerde olumlu etkileri bildirilmiştir. Ancak bu modaliteler ile ilgili kanıtlar yetersizdir³⁸⁻⁴⁰. Yüksek yoğunluklu LASER (High Intensity LASER-HILT) ve düşük doz harici radyoterapi uygulamasının (Low-Dose External Beam Radiotherapy- LD-EBRT) ağrılı 1.KMK eklem OA'da olumlu sonuçları olduğunu bildiren az hasta sayılı klinik çalışmalar mevcuttur⁴¹⁻⁴². Ioppolo ve ark. el 1.KMK OA'lı 58 hastada yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada, üç hafta süreyle haftada bir uygulanan ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (Extracorporeal Shockwave Therapy-ESWT) ile intraartiküler hyaluronik asit tedavisi karşılaştırılmış ve ESWT grubunda tedavi sonrası altı aya kadar ağrıda azalma ile sıkma kuvvetinde artışın yanı sıra altıncı aya kadar süren el dizabilitesinde azalma saptanmıştır⁴³.

Vagus sinir stimülasyonu (VSS) ağrı ve inflamasyonu azaltabildiğinden yeni bir tedavi modalitesi olarak öne sürülmüştür. Yakın zamanda, kulakta yer alan vagus siniri duyuşal afferent dalını uyaran transkütanöz VSS, noninvaziv bir VSS metodu olarak bazı ağrılı ve inflamatuvar durumlarda çalışılmaya başlanmıştır. Çok merkezli sham kontrollü randomize çift-kör bir çalışmada (ESTIVAL çalışması) eroziv el OA'lı hastalarda auriküler transkütanöz VSS'un etkinliği ve güvenliliği araştırılmakta olup yakın zamanda sonuçlarının yayınlanması beklenen bu inovatif çalışmada ilgili modalitenin sham uygulamaya karşı elde ağrıyı azaltıp, fonksiyonu iyileştirilmesi hipotezi sınanmaktadır⁴⁴.

Yeni ancak kısmen invaziv bir metot olan eklem distraksiyonu tedavisinin semptomatik el 1.KMK eklem OA'lı 20 hastada uygulandığı bir çalışmada; sekiz haftalık eksternal fiksator uygulamasının ikinci yılın sonunda bile ağrı ve fiziksel fonksiyon skorlarında anlamlı iyileşmeler sağladığı ve olumsuz etkilerin düşük oranda geliştiği bildirilmiştir. Bu prospektif olgu serisi çalışmasında, eklem distraksiyonunun inovatif bir eklem koruyucu teknik olduğu, trapeziektomi gibi cerrahi işlemleri iki yıl kadar geciktirebildiği, geniş kapsamlı karşılaştırmalı çalışmalarda araştırılmasının önemi vurgulanmıştır⁴⁵.

Veronese ve ark. 2021 yılında yayınladıkları ve el OA'da konservatif tedavilerin etkinliğini değerlendirmek üzere randomize kontrollü çalışmaların meta-analizleri ile sistematik derlemelerin toplu olarak incelendiği çalışmalarında, 24 farklı sonuç ölçüğü içeren dokuz meta-analiz değerlendirilmiştir. Başparmak KMK eklem OA'lı hastalarda splint kullanımının orta vadede ağrıda azalma (düşük kesinlik) ve semptomatik el OA'lı hastalarda uzun vadede ağrıda azalmayla ilişkili olduğu (orta düzeyde kesinlik), daha iyi fonksiyonellik sağladıkları (düşük kesinlik) belirlenmiştir. Direnç eğitimi veya fiziksel egzersizlerin elde ağrı ve parmak eklem sertliğini iyileştirmede etkili oldukları orta kesinlikte kanıt düzeyi ile desteklenmiştir. Fonksiyonu düzeltmede istatistiksel anlamlı tek farmakolojik girişim intraartiküler hyaluronik asit uygulaması olarak (orta düzeyde kesinlik) belirlenmiş, yazarlar, bulunan bu birkaç anlamlı sonucun orta/düşük kanıt düzeyleri nedeniyle daha fazla girişimsel çalışma ile desteklenmesi gerektiğini ifade etmişlerdir⁴⁶. Bir başka derlemede, el OA'da özellikle de sık görülen formu olan trapeziometacarpal OA'da, kanıta dayalı veriler ışığında optimal hasta memnuniyeti için basamaklı tedavi yaklaşımı önerilmiştir. Her bir basamaktaki metotlar ile yeterli fayda sağlanmadığı ya da hasta sonuçtan tatmin olmadığı zaman bir sonraki basamağa geçilmesi gerektiği bildirilmiştir. Buna göre; birinci basamakta multimodal konservatif tedavi (splintleme ve fizik tedavi), ikinci basamakta farmakolojik tedavi (topikal kapsaisin, topikal/oral NSAİİ), üçüncü basamakta infiltrasyon tedavisi (steroidler, hyaluronik asit, otolog yağ transferi), dördüncü basamakta ise cerrahi girişimler (trapeziektomi, trapeziektomi ile birlikte ligament rekonstrüksiyonu ve tendon interpozisyonu, artrodez, eklem replasmanı) yer almaktadır⁴⁷.

Sonuç olarak, yaşam süresinin ve osteoartrit prevalansının artması semptomatik ve nonsemptomatik el OA'lı hastaların giderek daha fazla karşımıza çıkmasına yol açmaktadır. Hem günlük yaşam aktivitelerinde hem de çalışma hayatında önemli rolü olan ellerde ağrı, sertlik ve fonksiyonlarda kayıp sonucu yaşam kalitesinde bozulmaya yol açan el OA için güncel rehberler ışığında ve hasta tercihlerini de göz önüne alarak optimal farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşımların uygulanması hastalık yönetiminde önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Terpstra SES, van de Stadt LA, Kloppenburg M. The management of hand osteoarthritis: The rheumatologist's perspective. *J Hand Ther* 2022;35:322-31.
2. Fuggle N, Bere N, Bruyere O, Rosa MM, Prieto Yerro MC, Dennison E et al. Management of hand osteoarthritis: from an US evidence-based medicine guideline to a European patient-centric approach. *Aging Clin Exp Res* 2022;34:1985-95.
3. Marshall M, Watt FE, Vincent TL, Dziedzic K. Hand osteoarthritis: clinical phenotypes, molecular mechanisms and disease management. *Nat Rev Rheumatol* 2018;14:641-56.
4. Plotz B, Bomfim F, Sohail MA, Samuels J. Current epidemiology and risk factors for the development of hand osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2021;23:61.
5. Kloppenburg M, Kroon FPB, Blanco FJ, Doherty M, Dziedzic KS, Greibrokk E et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2019;78:16-24.
6. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72: 220-33.
7. Ayhan FF, Sunar İ, Umay E, Keskin D, Altan L, Dinçer F et al. The Turkish League Against Rheumatism recommendations for the management of hand osteoarthritis under guidance of the current literature and 2018 European League Against Rheumatism recommendations. *Arch Rheumatol.* 2020;35:309-20.
8. Davis CR, Ruediger CD, Dyer KA, Lester S, Graf SW, Kroon FPB et al. Colchicine is not effective for reducing osteoarthritic hand pain compared to placebo: a randomised, placebo-controlled trial (COLAH). *Osteoarthritis and Cartilage.* 2021;29:208-14.
9. Plotz B, Pillinger M, Samuels J. Colchicine and clinical trials for hand osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2022;30:172-73.
10. Kroon FPB, Kortekaas MC, Boonen A, Böhringer S, Reijnen M, Rosendaal FR et al. Results of a 6-week treatment with 10 mg prednisolone in patients with hand osteoarthritis (HOPE): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:1993-2001.
11. Wang Y, Hussain SM, Gan D, Lim YZ, Estee MM, Heritier S et al. Topical corticosteroid for treatment of hand osteoarthritis: study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22:1036.
12. Estee MM, Cicuttini FM, Page MJ, Butala AD, Wluka AE, Hussain SM et al. Efficacy of corticosteroids for hand osteoarthritis - a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23:665.
13. Ghouri A, Quicke JG, Conaghan PG. New developments in osteoarthritis pharmacological therapies. *Rheumatology* 2021; 60: vi1-vi11.
14. Fioravanti A, Fabbroni M, Cerase A, Galeazzi M. Treatment of erosive osteoarthritis of the hands by intra-articular infliximab injections: a pilot study. *Rheumatol Int.* 2009;29:961-65.
15. Kloppenburg M, Ramonda R, Bobacz K, Kwok WY, Elewaut D, Huizinga TWJ et al. Etanercept in patients with inflammatory hand osteoarthritis (EHOA): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2018;77:1757-64.
16. Kroon FPB, Bay-Jensen AC, Wittoek R, Verbruggen G, Smolen JS, Kloppenburg M et al. Etanercept therapy leads to reductions in matrix metalloproteinase-3 in patients with erosive hand osteoarthritis. *Scand J Rheumatol.* 2020;49:167-68.
17. Aitken D, Laslett LL, Pan F, Haugen IK, Otahal P, Bellamy N et al. A randomised double-blind placebo-controlled crossover trial of HUMira (adalimumab) for erosive hand OsteoArthritis - the HUMOR trial. *Osteoarthritis and Cartilage* 2018;26:880-87.
18. Richette P, Latourte A, Sellam J, Wendling D, Piperno M, Goupille P et al. Efficacy of tocilizumab in patients with hand osteoarthritis: double blind, randomised, placebo-controlled, multicentre trial. *Ann Rheum Dis.* 2021;80:349-55.
19. Tenti S, Giordano N, Mondanelli N, Giannotti S, Maheu E, Fioravanti A. A retrospective observational study of glucosamine sulfate in addition to conventional therapy in hand osteoarthritis patients compared to conventional treatment alone. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32:1161-72.
20. Evans A, Ibrahim M, Pope R, Mwangi J, Botros M, Johnson SP et al. Treating hand and foot osteoarthritis using a patient's own blood: A systematic review and meta-analysis of platelet-rich plasma. *J Orthop.* 2020;18:226-36.
21. Sward E, Wilcke M. Effects of intra-articular Platelet-Rich Plasma (PRP) injections on osteoarthritis in the thumb basal joint and scaphoidtrapeziotrapezoidal joint. *PLoS ONE.* 2022;17:e0264203.
22. Malahias MA, Roumeliotis L, Nikolaou VS, Chronopoulos E, Sourlas I, Babis GC. Platelet-rich plasma versus corticosteroid intra-articular injections for the treatment of trapeziometacarpal arthritis: a prospective randomized controlled clinical trial. *Cartilage.* 2021;12:51-61.
23. Koh SH, Lee SC, Lee WY, Kim J, Park Y. Ultrasound-guided intra-articular injection of hyaluronic acid and ketorolac for osteoarthritis of the carpometacarpal joint of the thumb. A retrospective comparative study. *Medicine* 2019;98:19(e15506).
24. Gil C, Abdoul H, Campagna R, Guerini H, Jeong E, Chagny F et al. Intra-articular botulinum toxin A for base-of-thumb osteoarthritis: protocol for a randomised trial (RHIBOT). *BMJ Open.* 2018;8:e022337.
25. Karagergou E, Ligomenou T, Chalidis B, Kitridis D, Papadopoulou S, Givissis P. Evaluation of adipose cell-based therapies for the treatment of thumb carpometacarpal joint osteoarthritis. *Biomolecules.* 2022;12:473.
26. Cantero-Téllez R, Villafaña JH, Valdes K, Berjano P. Effect of immobilization of metacarpophalangeal joint in thumb carpometacarpal osteoarthritis on pain and function. A quasi-experimental trial. *J Hand Ther.* 2018;31:68-73.
27. Tada K, Toribatake Y, Yamamoto D, Nakajima T, Nakada M, Matsuta M et al. Tin ring splint treatment for osteoarthritis of the distal interphalangeal joints. *Hand.* 2019;14:684-88.

28. Amaral DS, Duarte ALBP, Barros SS, Cavalcanti SV, Ranzolin A, Leite VMM et al. Assistive devices: an effective strategy in non-pharmacological treatment for hand osteoarthritis-randomized clinical trial. *Rheumatol Int*. 2018;38:343-51.
29. Tsehaie J, Spekreijse KR, Wouters RM, Slijper HP, Feitz R, Hovius SER et al. Outcome of a hand orthosis and hand therapy for carpometacarpal osteoarthritis in daily practice: a prospective cohort study. *J Hand Surg Am*. 2018;43:1000-9.
30. Bobos P, MacDermid JC, Nazari G, Lalone EA, Ferreira L, Grewal R. Joint protection programmes for people with osteoarthritis and rheumatoid arthritis of the hand: an overview of systematic reviews. *Physiotherapy Canada*. 2021;73:56–65.
31. Tveter AT, Østerås N, Nossum R, Eide REM, Klokkeide Å, Matre KH et al. Short-term effects of occupational therapy on hand function and pain in patients with carpometacarpal osteoarthritis: secondary analyses from a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res*. 2022;74:955-64.
32. Brosseau L, Thevenot O, MacKiddie O, Taki J, Wells GA, Guitard P et al. The Ottawa Panel guidelines on programmes involving therapeutic exercise for the management of hand osteoarthritis. *Clin Rehabil*. 2018;32:1449-71.
33. Kasapoğlu Aksoy M, Altan L. Short-term efficacy of paraffin therapy and home-based exercise programs in the treatment of symptomatic hand osteoarthritis. *Turk J Phys Med Rehab*. 2018;64:108-13.
34. Renjith V, George A. Effect of exercises on clinical outcomes of patients with hand osteoarthritis. *Orthop Nurs*. 2021;40:44-5.
35. Campos-Villegas C, Pérez-Alenda S, Carrasco JJ, Igual-Camacho C, Tomás-Miguel JM, Cortés-Amador S. Effectiveness of proprioceptive neuromuscular facilitation therapy and strength training among post-menopausal women with thumb carpometacarpal osteoarthritis. A randomized trial. *J Hand Ther* <https://doi.org/10.1016/j.jht.2022.07.005>.
36. Cantero-Téllez R, Algar LA, Valdes KA, Naughton N. Clinical effects of proprioceptive thumb exercise for individuals with carpometacarpal joint osteoarthritis: a randomized controlled trial. *J Hand Ther* <https://doi.org/10.1016/j.jht.2022.06.009>.
37. Cantero-Téllez R, Pérez-Cruzado D, Villafañe JH, García-Orza S, Naughton N, Valdes K. The effect of proprioception training on pain intensity in thumb basal joint osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:3592.
38. Öncel A, Küçükşen S, Ecesoy H, Sodalı E, Yalçın Ş. Comparison of efficacy of fluidotherapy and paraffin bath in hand osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arch Rheumatol* 2021;36:201-9.
39. Aksanyar B, Yılmaz H, Karaarslan F, Yılmaz R, Karpuz S. Comparison of the effectiveness of peloid and paraffin treatment for symptomatic hand osteoarthritis in women: a single-blind randomized controlled study. *Int J Biometeorol* 2022;66:1841-51.
40. Benini C, Rubino G, Paolazzi G, Adami G, Caimmi C, Viapiana O et al. Efficacy of mud plus bath therapy as compared to bath therapy in osteoarthritis of hands and knees: a pilot single-blinded randomized controlled trial. *Reumatismo*. 2021;73:156-66.
41. Cantero-Tellez R, Villafañe JH, Valdes K, García-Orza S, Bishop MD, Medina-Porqueres I. Effects of high-intensity laser therapy on pain sensitivity and motor performance in patients with thumb carpometacarpal joint osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Pain Med*. 2020;21:2357-65.
42. Hermann RM, Trillmann A, Becker JN, Kaltenborn A, Nitsche M, Ruettermann M. Prospective evaluation of low-dose External Beam radiotherapy (LD-EBRT) for painful trapeziometacarpal osteoarthritis (rhizarthrosis) on pain, function, and quality of life to calculate the required number of patients for a prospective randomized study. *Med Sci*. 2021;9:66.
43. Toppolo F, Saracino F, Rizzo RS, Monacelli G, Lanni D, Di Sante L et al. Comparison between extracorporeal shock wave therapy and intra-articular hyaluronic acid injections in the treatment of first carpometacarpal joint osteoarthritis. *Ann Rehabil Med*. 2018;42:92-100.
44. Courties A, Deprouw C, Rousseau A, Berard L, Touati A, Kalsch J et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation in erosive hand osteoarthritis: protocol for the randomised, double-blind, sham-controlled ESTIVAL trial. *BMJ Open* 2022;12: e056169.
45. Ottenhoff JSE, Spaans AJ, Braakenburg A, Teunis T, van Minnen LP, van der Molen ABM. Joint distraction for thumb carpometacarpal osteoarthritis: 2-year follow-up results of 20 patients. *J Wrist Surg*. 2021;10:502–10.
46. Veronese N, Smith L, Bolzetta F, Cester A, Demurtas J, Punzi L. Efficacy of conservative treatments for hand osteoarthritis. An umbrella review of interventional studies. *Wien Klin Wochenschr*. 2021;133:234–40.
47. Nuessle NC, Vögelin E, Hirsiger S. Trapeziometacarpal osteoarthritis – a stepwise therapeutic approach. *Swiss Med Wkly* 2021; 151: w20465.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Erkan Kozanoğlu
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
Adana, Turkey
E-mail:ekozanoğlu@yahoo.com

Geliş tarihi/ Received: 16.08.2023**Kabul tarihi/Accepted:** 06.09.2023