

Gecombineerd NERASS/NVVH voorjaarscongres “Artrose- en reumachirurgie van de hand”.

Op de regenachtige zaterdag van het Hemelvaartweekend kozen zeventig plastisch chirurgen, orthopedisch chirurgen, reumatologen, revalidatieartsen en handtherapeuten ervoor elkaar bij te scholen over alles omtrent artrose- en reumachirurgie van de hand en pols. Bij uitstek een onderwerp om interdisciplinair te bespreken, want de behandeling van hand- en polsproblemen bij reuma en artrose kan niet zonder goede samenwerking tussen bovengenoemde specialisten.



Renoir: “The pain passes but the beauty remains”

Keynote speaker Massimo Ceruso, hand- en microchirurg uit Florence was uitgenodigd om zijn inzichten te delen over **indicatiestelling en timing van reuma handchirurgie en over polsartroplastieken**.

Sinds reumatoïde artritis beter behandeld wordt, is het type chirurgie veranderd, aldus Ceruso. Synovectomiën worden zelden meer gedaan. Wel worden operaties verricht om schade door reumatoïde artritis te repareren.

“Find the hidden wish”

Drukt Ceruso ons op het hart. De patiënt van nu is meestal in de vijftig, meestal vrouw (3:1), sociaal actief, onder behandeling van een reumatoloog en klinisch in remissie. Het eerste gesprek met de patiënt is van het grootste belang. Ceruso neemt hier ten minste een half uur de tijd voor. Hij evalueert de functionaliteit, de anatomie, psychologische factoren, radiologische typering, de medicamenteuze behandeling en de chirurgische

mogelijkheden voordat hij besluit tot een operatie over te gaan en tot welke. De functionaliteit van elke patiënt moet gezien worden in zijn context. Werkt iemand? Wat zijn de hobby's? Wil iemand kunnen tuinieren of is de patiënt een kunstenaar die wil kunnen schilderen of beeldhouwen? Verzorgt iemand kinderen? Wat zijn de behoeften? Wat is de verborgen wens? Omdat elke patiënt anders is, is het belangrijk hiernaar door te vragen. Deze benadering loont, want de keuze van de behandeling hangt mede hiervan af en het resultaat sluit beter aan bij de behoefte van de patiënt.

Beschouw de anatomische functionele unit

Ceruso bekijkt een gewricht nooit op zichzelf, maar beoordeeld de anatomische functionele units: de schouder en de elleboog, de elleboog en pols, de pols en de hand met de pezen van de vingers en de duim kolom met CMC-1 en IP-1. Reumatoïde artritis is in essentie een ziekte van de weke delen, niet van de botten, aldus Ceruso. Deformiteiten staan nooit op zichzelf, maar zijn het resultaat van disbalans in de mechanische belasting van een aangedaan gewricht. Daarom is het reconstrueren van pezen en ligament zo'n belangrijk onderdeel van de reumachirurgie.

Neem de radiologische typering mee in de keuze van de chirurgische behandeling

Met CT-scans en echo kan een aangedaan gewricht getypeerd worden. Röntgen foto's zijn te ongevoelig om de mate van schade op te pikken en MRI's zijn weinig zinvol. Er zijn 3 types gedefinieerd: type 1 (het juveniele ankyloserende type), type 2 (reactieve, osteoartrische type) en type 3 (het destructieve type). Het type bepaalt welke chirurgische behandeling de grootste kans van slagen heeft en het risico op complicaties. De kwaliteit van het bot en de ligamenten gaat bij het destructieve type snel achteruit. Daarom moet bij dat type niet te lang gewacht worden met chirurgisch ingrijpen.

Hand- en polschirurgie hoort thuis in centra met in een *dedicated* multidisciplinair team

Patiënten met reumatoïde artritis en hand- of polsklachten verdienen behandeling door een ervaren chirurg in een multidisciplinair team dat hierin is gespecialiseerd. Hand- en polschirurgie is risicovol met veel kans op complicaties en falen. De indicatiestelling, de voorbereiding, de operatie zelf en de nazorg moeten optimaal zijn om complicaties, tegenvallende resultaten en revisiechirurgie zo veel mogelijk te beperken.

Dit vindt ook **Ton Schreuders**, fysiotherapeut in het "dedicated" Zeeuws Hand & Pols Centrum (ZHPC), in zijn verhaal over **nieuwe gezichtspunten op handtherapeutisch gebied**. "De handtherapeut heeft een belangrijke rol bij verwachtingen management. Een tegenvallende uitkomst na een operatie is vaak het gevolg van verkeerde verwachtingen. Voordat tot een operatie overgegaan wordt, is het belangrijk eerst achter de verwachtingen van de patiënt te komen. Voor de één is dat pijnverlichting, voor de ander speelt dat minder een rol. Goede voorlichting over de verwachte resultaten is essentieel. Te hoge verwachtingen zouden een contra-indicatie voor chirurgie moeten zijn". Dit is de belangrijkste aanbeveling uit een onderzoek waarin patiënten van het ZHPC 12 maanden werden gevolgd na hun operatie. De handtherapeut kan veel doen in de voorbereiding voorafgaand aan de operatie, waaronder verwachtingen management, en in de nazorg na een operatie.

Maar ook in het conservatieve traject kan de handtherapeut veel betekenen. Uit een review vanuit de EULAR Task Force blijkt dat voorlichting over gewrichtsbeschermende maatregelen en een oefenprogramma bewezen effectief zijn (1). Gewrichtsbescherming

bestaat uit respect voor pijn, het behoud van spierkracht en beweeglijkheid door regelmatig oefenen, balans tussen belasting en rust en het vermijden van overbelasting. Het verhaal van Schreuders illustreert dat de gebundelde kennis en ervaring in een *dedicated* multidisciplinair hand & polscentrum belangrijk is voor de totale zorg voor de patiënt met hand/pols problemen.

De noodzaak voor handchirurgie bij reumatoïde artritis wordt minder door de ontwikkelingen in de behandeling ervan de afgelopen 20 jaar.

“Remissie is een haalbaar doel voor patiënten reumatoïde artritis” stelt **Mieke Hazes**, hoogleraar reumatologie in het Erasmus MC. Met de ***state of the art* behandeling van reumatoïde artritis** is het mogelijk om reumatoïde artritis bij de meeste patiënten in remissie te krijgen.

Aan de aanwezige handchirurgen en revalidatieartsen legde Hazes uit hoe de behandeling van reumatoïde artritis transformeerde van bedrust en pijnstilling in de eerste fase en toxische DMARDs in de latere fase naar vroege, intensieve behandeling. Het is belangrijk om in een vroege fase van de ziekte te starten met effectieve medicatie, nog voordat er onomkeerbare schade is aangericht. Uit gegevens van de Early Arthritis Clinic van het LUMC blijkt dat DMARD therapie bij 50% van de patiënten met vroege reumatoïde artritis aanslaat en slechts bij 14% van de patiënten in een gevorderde staat van de ziekte. Er is dus een fase vroeg in het beloop waarin de behandeling de prognose het sterkst kan beïnvloeden, de zo geheten “*window of opportunity*”. Vroeg behandelen met intensieve, combinatietherapie, zoals met DMARDs in combinatie met hoge dosis prednison (2) of een TNF- α blokker (3) zorgt dat remissie eerder bereikt wordt en de progressie van schade veel minder is. Als patiënten frequent gecontroleerd worden en de ziekteactiviteit wordt gemeten (*tight control*) en de behandeling gericht is op het behalen van remissie (*treat to target*) zijn de resultaten nog beter.

Na de parenterale biologicals (anti-TNF, anti-IL-1, anti-IL-6, T-cel activator remmer en anti-B-cel) is er een nieuwe generatie biologicals ontwikkeld. Dit zijn de “*small molecules*”, waaronder tofacitinib, die in tegenstelling tot de andere biologicals in plaats van parenteraal oraal worden toegediend. Op dit moment worden deze nog niet op de Europese markt toegelaten vanwege het bijwerkingenprofiel en onvoldoende toegevoegde waarde op het huidige arsenaal aan biologicals.

Afbouwen bij remissie

Vroeg intensief behandelen, liefst voordat reumatoïde artritis tot volle bloei komt, met langdurige remissie tot doel, is nu de norm. Met deze benadering bestaat het risico dat een deel van de patiënten te intensief wordt behandeld. Daarom moet deze benadering gepaard gaan met de bereidheid om medicatie, de biologicals eerst, af te bouwen als remissie is bereikt. De BeST studie heeft laten zien dat bij een deel van de patiënten met kan (4). Nu lopen er afbouw- en stopstudies in de dagelijkse klinische praktijk, respectievelijk de DRESS studie van de Sint Maartenskliniek en de POEET studie van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie en. Door tijdig af te bouwen worden overbehandeling en de kosten die daarbij gepaard gaan beperkt, maar wordt *the window of opportunity* optimaal benut.

Het succes van de state of the art behandeling door reumatologen heeft een keerzijde: “**De reumatoloog is zich onvoldoende bewust van handklachten bij reumatoïde artritis**” vindt **Foskea Bos**, revalidatiearts in het Reade te Amsterdam. Zij onderzocht in een cohort van 200 patiënten met vroege reumatoïde artritis de prevalentie van

handsymptomen. 94% bleek handsymptomen te hebben, meestal pijn en stijfheid, en maar liefst 70% van de patiënten ondervond beperkingen door de klachten. De reden dat reumatologen zich vaak niet bewust zijn van deze problemen is dat de patiënt het hen niet verteld. “Het hoort bij mijn ziekte”; “er is toch niets aan te doen”; “anderen hebben veel grotere problemen”, wordt door de patiënt vaak geredeneerd. De reumatoloog heeft er minder oog voor, omdat die vooral bezig is om met medicatie de ziekte in remissie te krijgen. Omdat de behandeling van reumatoïde artritis inderdaad aanzienlijk is verbeterd, is bij reumatoïde artritis patiënten handchirurgie minder vaak nodig. Toch is het aantal patiënten dat naar het handenteam verwezen werd, het aantal operaties en het aantal dat conservatieve behandeling kreeg van 2008 tot 2012 niet veranderd. Het soort operaties verandert wel: er zijn minder flexor releases, minder artroplastieken, minder synovectomiën en meer artrodeses. Bos bouwt sinds 2011 met haar collega's een database op waarin op gestructureerde wijze chirurgische ingrepen van de hand en pols bij reumatoïde artritis en handartrose worden bijgehouden: demografische gegevens, klinische gegevens zoals de disease activity score (DAS), röntgenfoto's en operatieve gegevens, handfunctie zoals activiteiten en maatschappelijk participeren, redenen om de behandeling te staken en patiënttevredenheid. Het ultieme doel is meer inzicht te krijgen in trends en uitkomsten van hand- en polsproblemen en de behandeling ervan bij reumatoïde artritis en handartrose, opdat nieuwe inzichten worden toegepast in de klinische praktijk.

In tegenstelling tot reumatoïde artritis is het nog niet mogelijk om erosieve handartrose met medicijnen af te remmen. Handartrose komt veel voor en zorgt voor veel ziektelast. Erosieve handartrose kenmerkt zich door zowel het ontstaan van erosies, als door remodelling met botaanwas en ankylosering. Erosieve handartrose clustert in bepaalde families en dat suggereert een onderliggend systemisch proces. Erosieve artrose komen bij 1,7% van de mensen in de leeftijdsgroep van 44 tot 64 jaar voor en 3,8% bij tachtigplussers. Deze patiënten hebben meer pijn en functieverlies. De ziektelast is vergelijkbaar met actieve reumatoïde artritis. **“Erosieve handartrose is een specifieke subgroep van handartrose”** stelt **Margreet Kloppenburg**, hoogleraar reumatologie met als leerstoel “de etiologie en klinimetrie van artrose”. Het lijkt niet dezelfde subgroep te zijn als ernstige nodulaire handartrose, want er is geen verband tussen osteofytvorming en erosies en er blijkt geen relatie te zijn tussen erosies in DIP en PIP gewrichten, Wel lijkt het dezelfde subgroep te zijn als inflammatoire artrose. Uit onderzoek van Kloppenburg's groep blijkt dat er evidente inflammatie is in de erosieve gewrichten en dat blijkt niet te gelden voor gewrichten met osteofytvorming. Erosieve handartrose is over het algemeen snel progressief. De helft gaat radiologisch snel achteruit, de andere helft klinisch. De relatie tussen de twee ontbreekt. De mate van pijn en verlies van kraakbeen, zichtbaar als gewrichtsspleetversmalling op de röntgenfoto, voorspellen de snelheid van progressie. Omdat inflammatie een belangrijke rol lijkt te spelen bij de pathogenese van erosieve handartrose heeft Kloppenburg onderzocht of TNF- α blokker adalimumab de progressie zou kunnen remmen, maar dat blijkt helaas niet het geval. Er zal dus gezocht moeten worden naar andere behandelstrategieën om deze invaliderende ziekte onder controle te krijgen.

De ontwikkeling van nieuwe chirurgische mogelijkheden zijn volop in beweging en de resultaten van nieuwe technieken worden steeds beter onderzocht.

“Motion is the way to go”

Verkondigt **Marco Ritt**, plastisch chirurg in het VUMC en Reade en The Handclinic in Amsterdam en hoogleraar hand- en polschirurgie als hij spreekt over **artroplastieken van de kleine handgewrichten**. Prothesen in de kleine handgewrichten zorgen voor aanzienlijk pijnreductie van door reumatoïde artritis of artrose beschadigde gewrichten. In de DIP gewrichten, die vooral bij handartrose zijn aangedaan, worden met name artrodesen uitgevoerd. Gewrichtsprothesen zijn een goed alternatief. Sierakowski beschreef een serie van 131 DIP prothesen, waarbij er slechts in 5% complicaties werden gezien en was 100% van de patiënten tevreden (5). Problemen in de PIP gewrichten zijn typisch voor reumatoïde artritis. In 1968 werd door Swanson de siliconen Swanson spacer ontwikkeld. Modificaties en prothesen van andere materialen zoals titanium met polyethyleen of pyrocarbon maken de prothese niet beter, eerder slechter. De resultaten zijn niet beter, complicaties komen vaak voor, zoals inzakken bij titanium/polyethyleen, en een hoog percentage faalt of er moet opnieuw geopereerd worden. Bovendien is het veel gemakkelijker om een gebroken silicone prothese te vervangen dan een gebroken silicone/polyethyleen prothese. Ritt adviseert daarom om voor de PIP prothesen weer terug te gaan naar de silicone-spacers. Bij MCP gewrichten is silicone nog steeds de standaard. De resultaten postoperatief zijn goed: direct pijnverlichting en de functie verbetert met goede beweeglijkheid. De resultaten zijn nog beter als de beschadigde weke delen ook worden gerepareerd. Mogelijke complicaties zijn verminderde beweeglijkheid na verloop van tijd, synovitis in MCP1 en het breken van de prothese. Maar in de overgrote meerderheid gaat het goed. Tot tien jaar na de operatie is 80% van de patiënten tevreden met het resultaat. Kleine handgewrichten, ook de DIPs, hoeven niet vast gezet te worden, aldus Ritt. De resultaten zijn goed en silicone is nog steeds superieur.

Bij nieuwe ontwikkelingen is het belangrijk om te onderzoeken of ze daadwerkelijk beter zijn dan de oude technieken.

“Vooruitgang moet tot verbetering leiden”

Stelt **Richard Koch (sr)**, plastisch chirurg van het Haga Hand- en Polscentrum in zijn verhaal over de **voortgang van CMC1 chirurgie**.

CMC1 artrose komt bij 30-50% van de oudere vrouwen voor. De klachten komen lang niet altijd overeen met de afwijkingen op de röntgenfoto. De meeste patiënten zijn goed geholpen met conservatieve therapie zoals een injectie of een spalk. Of dat volstaat hangt af van de patiënt en zijn of haar hobby's of werk.

Als gekozen wordt voor een operatieve ingreep is optimale beeldvorming (röntgenfoto en eventueel isotopenscan) essentieel, omdat de bevindingen bepalend zijn voor de keuze van de ingreep, aldus Koch. Voor geïsoleerde CMC1 (osteo)artritis is hemitrapezectomie een goed keus. Door niet het hele os trapezium weg te halen worden het trapezium-trapezoid (TT) gewricht en het scaphoid-trapezium (ST) gewricht behouden. Bij scaphoid-trapezium-trapezoid (STT) (osteo)artritis kan hemitrapezectomie ook werken of is STT artrodese een optie. Ongeveer 80% van de patiënten is tevreden na CMC-1 chirurgie. Vooral de pijn wordt weggenomen. Dat komt doordat de pijn zijn oorsprong heeft in het subchondrale bot dat weggenomen wordt. Complicaties zoals neuromen, incompleet verwijderen van het aangedaan gewricht en malpositie van de schroeven komen voor. Nadelen van trapezectomie zijn reductie van proprioceptie, destructie van omliggende weke delen en het zinken van de duim. Volgens Cerruso is dat geen ernstige complicatie, omdat een korte duim niet minder functioneel is. Artrodese van het CMC-1 wordt niet gedaan, behalve in oude patiënten

met een Z-deformiteit. Volgens Koch heeft een CMC-1 prothese geen toegevoegde waarde boven (partiële) trapezectomie. “Natuurlijk moeten de ontwikkelingen doorgaan”, vindt Koch, “anders verbeteren we nooit, maar vooruitgang moet wel leiden tot verbetering van resultaten.” Daarom onderzoekt Koch de resultaten van een nieuwe techniek: de artroskopische hemitrapezectomie. Hierdoor wordt minder schade aan de weke delen veroorzaakt dan bij een open ingreep en wordt de proprioceptie behouden. Nadeel is dat je minder ziet dan bij een open procedure. Koch heeft 15 patiënten met CMC1 artritis met artroskopische hemitrapezectomie geopereerd en nu 6 maanden gevolgd. De resultaten, zoals pijnreductie en verbeteren van functie, zijn voorsnog goed, zelfs bij radiologisch ernstig aangedane CMC-1 gewrichten. Het herstel van functie is opvallend snel. Om de resultaten op langere termijn te onderzoeken, worden de patiënten langer gevolgd. En om de resultaten met de open procedure te vergelijken is Koch heden bezig een multi-center gerandomiseerde trial op te zetten.

Ook **Nick Koch (jr)** concludeert in zijn voordracht dat nieuw niet altijd beter is. Hij vergeleek **de kosteneffectiviteit van K-wires (oud) en PEEK plate (nieuw) polsartodese**. De ouderwetse *K-wires* blijken minder complicaties en minder kans op falen te hebben, het herstel is sneller en de kosten voor de operatie en voor handtherapie lager zijn dan voor de nieuwe PEEK *plate* techniek.

Henk Coert, plastisch chirurg in het Sint Franciscus Gasthuis en het Erasmus MC te Rotterdam, onderzocht in een workshop met 18 kadaverarmen de mogelijke **complicaties van artroscopie van de pols**, een nieuwe techniek voor diagnostische en therapeutische ingrepen. Artroscopie van de pols wordt steeds populairder en de techniek heeft zeker voordelen. Het operatiegebied is kleiner en het herstel is sneller. Maar in onervaren handen liggen complicaties op de loer: zenuwschade, peesletsel, kraakbeenschade en veneuze en arteriële schade. De leercurve is omgekeerd evenredig met het aantal complicaties. Coert concludeert dat de benadering via sommige *portals* (1U en 6U) meer risico's op complicaties geeft dan andere, dat veneuze schade voorkomen kan worden door ze preoperatief te markeren en dat kraakbeenschade voorkomen kan worden door behoedzaam plaatsen van de trocars.

Gedegen onderzoek naar nieuwe technieken is dus belangrijk. Tegenwoordig wordt ook steeds meer door o.a. verzekeraars van behandelaars gevraagd om inzicht te verschaffen in uitkomstmaten van behandelingen en patiënt tevredenheid.

“Patient reported outcome measures (PROMS)

Zijn ook belangrijk voor de verbetering van de kwaliteit van zorg en voor wetenschappelijk onderzoek, aldus **Wadim de Boon** van The Handclinic. Hij onderzocht welke PROMS het best bruikbaar zijn in de dagelijkse klinische praktijk in klinieken voor handchirurgie. Het meest geschikt zijn korte vragenlijsten, lijsten die al veel gebruikt worden, zodat gemakkelijk onderling vergeleken kan worden en de gevoeligheid van de vragenlijsten voor de parameters die gemeten worden. De Boon kwam op de volgende PROMS uit: BCTQ, (Quick) DASH, PRW(h)E, Satisfaction Questionnaire en de VAS pijn.

Bij de voorkeur voor chirurgische technieken spelen verschillende argumenten een rol. **Kirsten Veenstra**, orthopedisch chirurg in de Sint Maartenskliniek Woerden en

gespecialiseerd in reumachirurgie, nam het als in een *battle* voorstander van de artrodese op tegen **Richard Koch** als voorstander van de polsprothese.

(Partiële) polsartrodese versus polsprothese: *the battle*

Veenstra benoemde overtuigend de voordelen van artrodese: het is erg effectief tegen pijn, het is stabiel, het is voor het leven, er geen risico op loslating of revisiechirurgie en voor de functionaliteit en mobiliteit is een partiële radiolunaire artrodese even goed als een polsprothese. De tevredenheid over de ingreep is groot: 80% van de patiënten zou er weer voor kiezen. De resultaten van een pols prothese zijn minder voorspelbaar en niet altijd mogelijk vanwege de kwaliteit van het door reumatoïde artritis aangedane bot.

Richard Koch denkt er anders over: "We hebben we de plicht om nieuwe mogelijkheden te onderzoeken! We kunnen de technologische ontwikkelingen niet negeren! We leven in de 21^{ste} eeuw! Artrodese is technisch de status quo en geven verlies van functie. Protheses zijn de toekomst. Ook pols protheses zijn zeer effectief tegen pijn en ze hebben het voordeel dat de mobiliteit wordt behouden.

Veenstra zou graag eerst zien wat de uitkomsten op de lange termijn zijn door registers aan te leggen en patiënten te volgen voordat zij overtuigd is dat een polsprothese beter is voor de patiënten dan een artrodese. Koch erkent de hoge incidentie van complicaties bij polsprotheses, maar meent dat die doorgaans oplosbaar zijn. De kosten zijn weliswaar hoger, maar het wegnemen van de pijn en het behoud van de functionaliteit staat daar tegenover. Bewegelijkheid en functie gaan hand in hand. *Motion is the way to go*, ook voor polschirurgie!

Volgens **Ceruso** hangt de keuze van de ingreep af van de mate van betrokkenheid van het polsgewricht bij de schade en van de typering. Als het hele polsgewricht betrokken is, is een volledige artrodese meestal het beste. Maar als slechts enkele gewrichten in de pols de klachten veroorzaken kan een partiële artrodese, bijvoorbeeld van de radius en het os lunatum of de radius met het os scaphoid voldoende zijn. Bovendien wordt hierdoor de beweeglijkheid tussen de andere gewrichten in de pols behouden.

Voor het plaatsen van een prothese is de stabiliteit van de weke delen, pezen en ligamenten van het grootste belang. Als de weke delen het niet houden, houdt de prothese het ook niet. Bij destructieve reumatoïde artritis zijn de pezen en ligamenten vaak aangedaan door synovitis. Bij deze groep heeft een prothese minder kans van slagen door instabiliteit van de weke delen en is er een grotere kans op aseptische loslating bij persisterende of recidiverende tendovaginitis.

Aan het einde van deze boeiende dag waren de aanwezigen wijzer geworden: met de *state of the art* behandeling is langdurige remissie bij reumatoïde artritis een haalbaar doel; desondanks komen hand- en polsklachten nog steeds voor; erosieve handartrose is even invaliderend als reumatoïde artritis en een aparte subgroup; hand- en polschirurgie hoort thuis in *dedicated* multidisciplinaire centra, waar doorgevraagd wordt naar de verborgen wens van de patiënt en de voor- en nazorg goed geregeld is; nieuwe technieken zijn niet altijd beter dan de oude; het is daarom belangrijk om wetenschappelijk onderzoek te doen, patiënten te volgen en uitkomstmaten te meten zodat kwaliteit van de zorg continu verbetert.

Willemijn Noort-van der Laan
Reumatoloog
Sint Maartenskliniek Woerden

1. One-year outcomes of a randomized controlled trial of an educational-behavioural joint protection programme for people with rheumatoid arthritis. Hammond A, Freeman K. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40(9):1044-51.
2. Randomised comparison of combined step-down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone in early rheumatoid arthritis. Boers M, Verhoeven AC, Markuse HM, van de Laar MA, Westhovens R, van Denderen JC, van Zeben D, Dijkmans BA, Peeters AJ, Jacobs P, van den Brink HR, Schouten HJ, van der Heijde DM, Boonen A, van der Linden S. *Lancet*. 1997;350(9074):309-18.
3. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): A randomized, controlled trial. Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van Zeben D, Kerstens PJ, Hazes JM, Zwinderman AH, Roday HK, Han KH, Westedt ML, Gerards AH, van Groenendael JH, Lems WF, van Krugten MV, Breedveld FC, Dijkmans BA.
4. Discontinuing treatment in patients with rheumatoid arthritis in sustained clinical remission: exploratory analyses from the BeSt study. Klarenbeek NB, van der Kooij SM, Güler-Yüksel M, van Groenendael JH, Han KH, Kerstens PJ, Huizinga TW, Dijkmans BA, Allaart CF.
5. *Ann Rheum Dis*. 2011 Feb;70(2):315-9. doi: 10.1136/ard.2010.136556. Epub 2010 Nov 10. Joint replacement in 131 painful osteoarthritic and post-traumatic distal interphalangeal joints. Sierakowski A, Zweifel C, Sirotakova M, Sauerland S, Elliot D. *J Hand Surg Eur* 37(4):304-9.