

Summary

Part 1: Treatment outcome, prediction and conversion to surgery

Guidelines for the treatment of thumb carpometacarpal osteoarthritis advise starting with non-surgical treatment, for example orthotics and exercise programs.¹⁻³ While these interventions are widely used, evidence that supports these non-surgical treatments is limited.^{1,4,5} After exercise therapy and an orthosis, considerable variation has been found in outcome, i.e. some patients report substantial pain relief and functional improvement while others experienced no improvement or even a deterioration.¹ In addition, no predictors are reported for the outcome of conservative treatment; thus, it remains unclear which patients might benefit from conservative treatment and which patients who initially received conservative treatment, eventually are converted to surgical treatment. Moreover, since the decision to undergo elective surgery is based on many factors, including treatment guidelines, scientific evidence, and patient characteristics, it is important to assess the extent to which this decision is based on quantifiable change in pain and function during the exercise therapy. In this thesis, we studied these topics, which we have summarized below.

In **chapter 2**, we compared the effect of a combination therapy consisting of hand exercise therapy and orthotics versus orthotics alone on pain and hand function in patients with CMC-1 OA in an observational cohort. Since comparing groups in observational studies is usually difficult due to differences between groups, we used propensity score matching. Eighty-four patients were matched using this technique. A significant larger decrease in VAS pain at rest and during physical load was found in the exercise + orthotic group compared to the orthotic group at three months. Additionally, larger improvement was found for the MHQ subscales pain, work performance, aesthetics and satisfaction in the exercise + orthotic group.

In **chapter 3**, we studied the one-year outcome of exercise therapy and hand orthosis for thumb CMC OA in daily clinical practice and we investigated when and how many patients need additional surgical treatment. In this multicenter prospective cohort study, 809 patients were included and treated conservatively for primary CMC OA between 2011 and 2014. After a mean follow-up of 2.2 years, 15% of the patients were surgically treated. After exercise therapy, a significant decrease in pain during activities was seen. In addition, function increased significantly after 12 months.

In **chapter 4**, we aimed to identify predictive factors for outcome after splinting and exercise therapy for CMC OA and to identify predictive factors for conversion to surgical



treatment. In this observational prospective multi-center cohort study, 809 patients with CMC OA received splinting and weekly exercise therapy for three months between 2011 and 2014. The multivariable regression model explained 34% of the variance in outcome in pain and 42% of the variance in outcome in function. For the probability of converting to surgery, Cox regression analysis resulted in two significant predictors: function (MHQ) at baseline and pain intensity during the week prior to the baseline measurement.

In **chapter 5**, we investigated how response to conservative treatment, in terms of pain and hand function, influences the hazard that patients convert to surgery. In 701 patients that received three months of exercise therapy and an orthosis, a joint analytical model showed that both MHQ pain level as well as change in MHQ pain score during conservative treatment was significantly associated with conversion to surgery. For example, for each 5 points improvement in MHQ pain at follow-up compared to no change decreased hazard of converting to surgery with 40%. The model between for functional outcome and conversion to surgery showed only a significant association between MHQ function level but not with change in MHQ score for function and the conversion to surgery.

Part 2: Postoperative rehabilitation after CMC-1 arthroplasty

At present, after CMC-1 arthroplasty, patients are immobilized for an arbitrary number of weeks, without knowing what the optimal time is to start rehabilitation. Theoretically, shorter immobilization may be beneficial by preventing discomfort and may reduce postoperative complications caused by the immobilization. In addition, a shorter immobilization period may allow the patient to start exercise therapy earlier, including earlier initiation of ROM and strengthening exercises. This can possibly lead to returning to daily activities and having a functional hand more quickly. However, data to reach consensus on the content of postoperative rehabilitation is lacking.

In **Chapter 6**, we performed a systematic review off the different components and phases of postoperative rehabilitation protocols for patients who underwent CMC-1 arthroplasty and to quantify how often these are used. We found that the total immobilization varied substantially, from 2 to 12 weeks. Moreover, large variations were observed in postoperative exercises/therapy regimens of the included studies. One comparative study investigated the added value of exercise therapy compared to a home program only in postoperative rehabilitation.⁶ No significant differences were found between the groups due to a small sample size, although higher improvements were found for pain intensity, limitations in ADL and grip & pinch six months postoperatively in the group that received exercise therapy.



In **chapter 7**, we compared shorter immobilization (3-5 days plaster cast followed by a thermoplastic thumb spica orthosis immobilization until 4 weeks) versus longer immobilization (10-14 days plaster cast followed by a thermoplastic thumb spica orthosis immobilization until 6 weeks) and matched the participants using propensity score matching. Both the MHQ total as well as the MHQ subscales at three and twelve months did not show any significant differences between both groups as well as complication rates. In addition, outcome in pain during physical load and pain during rest showed no significant differences between both groups at six weeks, three months and twelve months.

Part 3: Psychological factors and contextual effects in thumb CMC osteoarthritis

Since thumb CMC osteoarthritis is highly prevalent with advanced age, and only a small minority of patients seeking care, it is important to gain insight how much of the perceived complaints are caused by objective pathology, and how much by other factors. In addition, in many conditions, influencing the treatment context, e.g. by improving the communication between patient and clinician, can improve patient-reported health status.⁷ When these aspects have an effect on treatment outcomes which cannot be attributed to the treatment itself, they are called ‘contextual effects’.^{8,9}

In **chapter 8**, we studied to what extent psychological factors are related to pain levels prior to non-operative treatment in patients with CMC-1 osteoarthritis. The hierarchical regression model with patient characteristics and X-ray scores only accounted for 6% of the variation in MHQ-pain scores seen in subjects. After adding the psychological factors to our model, 47% of the variance could be explained. Our results show that psychological factors are more strongly related to pain levels prior to treatment in patients with CMC-1 osteoarthritis than patient characteristics and X-ray scores which implies the important role of these factors in the development of symptoms.

In **chapter 9**, we studied which aspects of the experienced healthcare delivery are associated with better treatment outcome after surgery for CMC-1 osteoarthritis in terms of both patient-reported outcomes and therapist-reported outcomes. We found a positive association between patient-reported experience measure (PREM) subscales and patient-reported outcome measures (PROM) subscales, with the ‘general information’ and “communication” subscales of the PREM having the highest association with the change in PROM subscales. In contrast to the PROMs, no significant association was found between the PREM subscales and change in hand strength. Multiple regression analysis showed that the PREM subscales had the strongest association with the total score of the MHQ, with 8.4% of the variance explained by the subscales of the PREM.



Conclusion

In conclusion, our results support clinical guidelines stating that treatment for thumb Carpometacarpal osteoarthritis should first be non-surgical, because, at a group level, outcome significantly improved up to 1 year after orthosis and exercise therapy and the majority of patients did not undergo additional surgical treatment. Therefore, for all patients with thumb CMC osteoarthritis, we strongly recommend starting with hand orthosis and exercise therapy, especially when experienced pain and disability is high. In addition, we suggest that structured monitoring of self-reported pain during and after conservative treatment might help to adjust exercise therapy treatment and prevent patients from converting to surgery. Moreover, we conclude that shorter immobilization after CMC-1 arthroplasty is safe, does not lead to more complications or worse outcome. Shorter immobilization can be recommended due to its potential benefits by preventing longer patient discomfort and reducing postoperative complications due to longer immobilization. Furthermore, our findings show that in thumb CMC osteoarthritis psychological factors are more strongly related to pain levels prior to non-operative treatment in patients than patient characteristics and X-ray scores. Lastly, our findings show the potential importance of positive experiences with the treatment process for improving treatment outcomes in patients surgically treated for thumb CMC osteoarthritis. Educating surgeons and other healthcare providers about such contextual effects may be a valuable addition to their skillset.



References

1. Spaans AJ, van Minnen LP, Kon M, Schuurman AH, Schreuders AR, Vermeulen GM. Conservative treatment of thumb base osteoarthritis: a systematic review. 2015(1531-6564 (Electronic)).
2. Handchirurgie NVv. Richtlijn Conservatieve en Chirurgische Behandeling van Primaire Artrose van de Duimbasis. 2014.
3. Bertozzi L, Valdes K, Vanti C, Negrini S, Pillastrini P, Villafane JH. Investigation of the effect of conservative interventions in thumb carpometacarpal osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2015;37(22):2025-43.
4. Egan MY, Brousseau L. Splinting for osteoarthritis of the carpometacarpal joint: A review of the evidence. *Am J Occup Ther.* 2007;61(1):70-78. doi:10.5014/ajot.61.1.70.
5. Aebischer B, Elsig S, Taeymans J. Effectiveness of physical and occupational therapy on pain, function and quality of life in patients with trapeziometacarpal osteoarthritis - A systematic review and meta-analysis. *Hand Ther.* 2016;21(1):5-15. doi:10.1177/1758998315614037.
6. Poole JL, Walenta MH, Alonzo V, Coe A, Moneim M. A Pilot Study Comparing of Two Therapy Regimens Following Carpometacarpal Joint Arthroplasty. *Physical & Occupational Therapy in Geriatrics.* 2011;29(4):327-336.
7. Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou A, Kleijnen J. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet.* 2001;357:757-762.
8. Miller FG, Kaptchuk TJ. The power of context: Reconceptualizing the placebo effect. *J. R. Soc. Med.* 2008;101:222-225.
9. Moerman DE, Jonas WB. Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response. *Ann. Intern. Med.* 2002;136:471-476.









Nederlandse samenvatting

Deel 1: Behandeluitkomsten, predictie, conversie naar chirurgie

De behandelrichtlijnen voor de behandeling van duimbasisartrose schrijven voor om te starten met een non-operatieve behandeling, bijvoorbeeld door het aanbrengen van spalken en/of het toepassen van handtherapie.¹⁻³ Hoewel deze interventies vaak worden ingezet, is het bewijs rondom de effectiviteit van deze non-operatieve behandelingen schaars.^{1,4,5} Bovendien variëren de behandeluitkomsten van patiënten die voornoemde behandelingen zijn ondergaan substantieel van elkaar. Sommige patiënten ervaren grote verbeteringen wat betreft de pijn en functie van het duimbasisgewricht, terwijl andere patiënten geen verbetering ervaren en in sommige gevallen zelfs worden geconfronteerd met een verslechtering.¹ Verder zijn er tot nu toe geen predictoren die deze behandeluitkomsten van de verschillende patiënten kunnen voorspellen. Hierdoor blijft het onduidelijk welke patiënten baat hebben bij non-operatieve behandeling, en welke patiënten uiteindelijk ervoor kiezen om geopereerd te worden. Aangezien de beslissing om geopereerd te worden gebaseerd is op meerdere factoren, inclusief behandelrichtlijnen, wetenschappelijk onderzoek en patiënt karakteristieken, is het belangrijk te onderzoeken in hoeverre deze beslissing gemaakt wordt op basis van kwantitatief verschil in pijn en functie tijdens handtherapie.

In **hoofdstuk 2** werd combinatietherapie bestaande uit spalken + handtherapie vergeleken met spalken alleen op de uitkomsten pijn en handfunctie. In een observationele cohortstudie met in totaal 84 patiënten werden beide groepen met elkaar vergeleken middels een propensiteit gematchte weging. Een significant grotere verbetering in VAS pijn tijdens rust en VAS pijn tijdens belasten werd gezien in de spalk + handtherapie groep versus de groep die alleen gespalkt werd op drie maanden. Ook werd er in de spalk + handtherapie groep ten opzichte van de spalk groep een grotere verbetering gezien in de MHQ subschalen pijn, werk, esthetiek en tevredenheid.

In **hoofdstuk 3** bestudeerden wij de 1-jaars uitkomsten in de dagelijkse klinische praktijk van patiënten die aan hun duimbasisartrose zijn behandeld middels spalken en handtherapie. Daarnaast onderzochten wij hoeveel patiënten converteerden naar chirurgie en hoeveel tijd er in die gevallen verstreek voordat dit gebeurde. In deze multicenter cohortstudie werden 809 patiënten geïnccludeerd en non-operatief behandeld aan hun duimbasisartrose. Na handtherapie werd er een significante verbetering gezien in pijn en functie, welke aanhield tot een jaar na start van de non-operatieve behandeling. Na een gemiddelde follow-up duur van 2,2 jaar werd 15% alsnog chirurgisch behandeld.



In **hoofdstuk 4** hebben wij getracht predictieve factoren te vinden die behandeluitkomsten na spalken en handtherapie zouden kunnen voorspellen. Tevens onderzochten wij of er factoren bestaan die behulpzaam zouden kunnen zijn bij het voorspellen van conversie naar chirurgie. In deze observationele studie zijn 809 patiënten geïnccludeerd en met spalken en handtherapie behandeld. Multipere regressie analyses verklaarden 34% van de variantie in de uitkomst pijn en 42% van de variantie in functie. Cox regressie analyse liet zien dat de door de patiënt ervaren functie (MHQ) en pijn in de afgelopen week op baseline, significante predictoren waren voor conversie naar chirurgie. In **hoofdstuk 5** onderzochten wij hoe de response op de non-operatieve behandeling betreffende pijn en handfunctie de kans op conversie naar chirurgie beïnvloedt. In deze prospectieve cohortstudie kregen 701 patiënten gedurende drie maanden spalk en handtherapie. Joint modelling werd gebruikt om de analyses uit te voeren en de Hazard Ratio's (HR) te berekenen. Het joint model liet zien dat zowel de ervaren pijn op een bepaald tijdstip als ook het verschil in pijnscore tijdens non-operatieve behandeling de kans op conversie naar chirurgie beïnvloedde. Zo werd voor iedere vijf punten verbetering op follow-up, de kans op conversie naar chirurgie met 40% verkleind (bijvoorbeeld een verbetering van vijf punten in plaats van nul punten over een periode van drie maanden), . Het joint model liet een significante associatie zien tussen functie op een bepaald tijdstip en conversie naar chirurgie, maar geen significante associatie werd gevonden tussen de verandering in functie tijdens non-operatieve behandeling en conversie naar chirurgie.

Deel 2: Postoperatieve revalidatie na CMC-1 arthroplastiek

Sommige studies benadrukken het belang van postoperatieve revalidatie na CMC-1 arthroplastiek om uitkomsten betreffende pijn, ADL en range of motion te verbeteren. Echter, er is nog geen consensus omtrent de inhoud van de postoperatieve revalidatie. Momenteel krijgen patiënten gipsimmobilisatie voor een willekeurig aantal weken, zonder te weten wat de optimale duur is van het verwijderen van het gipsverband en daarmee het starten van de revalidatie. Theoretisch gezien kan een kortere gipsimmobilisatie gunstige gevolgen hebben in het verminderen van discomfort en kan dit er eveneens voor zorgen dat er minder complicaties optreden die ontstaan door het gipsverband. Daar komt logischerwijs nog bij dat een kortere gipsimmobilisatie de patiënt in staat stelt eerder te starten met het revalideren. Dit kan er mogelijk toe leiden dat patiënten eerder een functionele hand hebben en eerder hun dagelijkse werkzaamheden kunnen hervatten.

In **hoofdstuk 6** is een systematisch overzicht gecreëerd van de verschillende



componenten en fases van postoperatieve revalidatie die in de literatuur zijn beschreven bij patiënten die aan hun duimbasisartrose zijn geopereerd. De postoperatieve gipsimmobilisatieduur varieerde substantieel; wisselend van twee tot twaalf weken. Verder werden er grote variaties gezien in het postoperatieve handtherapiebeleid. Eén vergelijkende studie onderzocht de toegevoegde waarde van handtherapie ten opzichte van thuisinstructies.⁶ Geen significante verschillen werden gevonden door de kleine aantallen, hoewel de handtherapie groep meer verbetering liet zien betreft pijn, ADL, grip & knijp kracht.

In **hoofdstuk 7** is onderzocht of een kortere gipsimmobilisatie non-inferieur was aan een langere gipsimmobilisatie. In deze studie vergeleken we middels propensiteit gematchte weging kortere gipsimmobilisatie (3-5 dagen gipsverband gevolgd door een thermoplastische duim spica spalk tot vier weken) met langere gipsimmobilisatie (10-14 dagen gipsverband gevolgd door een thermoplastische duim spica spalk tot zes weken). Tussen 2011 en 2017 ondergingen 648 patiënten een Weilby procedure. Zowel de totale MHQ score alsook de subschalen van de MHQ verschilden op drie en twaalf maanden niet significant tussen beide groepen. Ook de uitkomsten in complicaties, pijn in rust en pijn tijdens belastingen lieten geen significante verschillen zien op zes weken, drie maanden en twaalf maanden.

Deel 3: Psychologische factoren en contextuele effecten in duimbasisartrose

Aangezien duimbasisartrose vaak voorkomt op latere leeftijd en slechts een klein deel van de patiënten symptomatische klachten ondervinden, is het belangrijk inzicht te krijgen in de hoeveelheid van de ervaren klachten die zijn ontstaan door objectieve pathologie en hoeveel door andere factoren. Verder wordt er bij veel aandoeningen gezien dat het beïnvloeden van de behandelcontext, bijvoorbeeld door het verbeteren van de communicatie tussen patiënt en arts, positieve effecten heeft op behandeluitkomsten.⁷ Als dit effect plaatsvindt zonder daadwerkelijk de inhoud van de behandeling aan te passen, worden deze effecten contextuele effecten genoemd.^{8,9}

In **hoofdstuk 8** onderzochten wij in hoeverre psychologische factoren gerelateerd waren aan pijn voorafgaand aan non-operatieve behandeling bij patiënten met duimbasisartrose. Hierbij werden 255 patiënten geïncludeerd. Hiërarchische lineaire regressie modellen werden gebruikt om de analyses uit te voeren. Het hiërarchische regressie model met uitsluitend patiënt karakteristieken en röntgenscores, verklaarden 6% van de variatie in MHQ pijn scores tussen de patiënten. Na het toevoegen van de psychologische factoren aan het model, kon 47% van de variantie in MHQ pijn scores tussen patiënten worden



verklaard. Deze resultaten laten zien dat psychologische factoren mogelijk invloed kunnen hebben op het ontwikkelen van symptomen en pijnklachten door duimbasisartrose.

In **hoofdstuk 9** onderzochten wij welke aspecten van de zorgbeleving geassocieerd waren met betere behandeluitkomsten na chirurgie aan duimbasisartrose in zowel patiënt gerapporteerde uitkomsten (PROM) alsook therapeut gerapporteerde uitkomsten (TROM). Data verzameld tussen 2011 en 2017 werd gebruikt om de associatie tussen zorgbeleving, gemeten met een patiënt gerapporteerde ervaring vragenlijst (PREMS), te koppelen aan PROMs en TROMs. Wij vonden een significant positieve associatie tussen de PREM subschalen en PROM subschalen, waarbij de PREM subschaal “algemene informatie” de hoogste associatie heeft met de verandering in PROM subschalen. Geen significante associaties werden gevonden tussen de PREM subschalen en de verandering in TROMs. Multipelle regressie analyses lieten zien dat de PREM subschalen het meest geassocieerd waren met de totaal score van de MHQ, waarbij 8,4% van de variantie verklaard werd door de subschalen van de PREM.

Conclusie

Concluderend ondersteunen onze bevindingen de klinische richtlijnen inhoudende dat de behandeling van duimbasisartrose aanvankelijk non-operatief moet zijn. Op groepsniveau verbeterden patiënten significant na handtherapie, waarbij de meerderheid van de patiënten geen aanvullende chirurgie onderging. Om die reden raden wij patiënten met duimbasisartrose sterk aan te starten met spalken en handtherapie, zeker wanneer de ervaren pijn en functionele klachten hoog zijn. Verder suggereren wij dat het baat heeft de ervaren pijn tijdens de conservatieve behandeling te monitoren, omdat dit aanknopingspunten kunnen zijn bij het beoordelen of de handtherapie aanslaat en/of er wellicht andere oefeningen moeten worden voorgeschreven waardoor conversie naar chirurgie kan worden voorkomen. Tevens concluderen wij dat kortere gipsimmobilisatie na CMC-1 arthroplastiek veilig is en niet tot meer complicaties of slechtere uitkomsten leidt. Een kortere gipsimmobilisatie wordt eveneens aanbevolen omdat patiënten zo minder lang een oncomfortabel gipsverband hoeven te dragen en omdat het mogelijk de kans op postoperatieve complicaties kan verminderen welke door het gipsverband kunnen ontstaan. Ook concluderen wij dat psychologische factoren sterk gerelateerd zijn aan pijn die patiënten ervaren nog voordat ze behandeld worden en dat deze associatie sterker is dan pathologie gezien op de röntgen of andere patiëntkenmerken. Tenslotte laten onze resultaten zien dat positieve ervaring met het behandelproces wordt geassocieerd met behandeluitkomsten bij patiënten die chirurgisch zijn behandeld aan



hun duimbasisartrose. Ons inziens zouden chirurgen en andere zorgverleners er goed aan doen om in te spelen op deze contextuele effecten.





Bronvermelding

1. Spaans AJ, van Minnen LP, Kon M, Schuurman AH, Schreuders AR, Vermeulen GM. Conservative treatment of thumb base osteoarthritis: a systematic review. 2015(1531-6564 (Electronic)).
2. Handchirurgie NVv. Richtlijn Conservatieve en Chirurgische Behandeling van Primaire Artrose van de Duimbasis. 2014.
3. Bertozzi L, Valdes K, Vanti C, Negrini S, Pillastrini P, Villafane JH. Investigation of the effect of conservative interventions in thumb carpometacarpal osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2015;37(22):2025-43.
4. Egan MY, Brousseau L. Splinting for osteoarthritis of the carpometacarpal joint: A review of the evidence. *Am J Occup Ther.* 2007;61(1):70-78. doi:10.5014/ajot.61.1.70.
5. Aebischer B, Elsig S, Taeymans J. Effectiveness of physical and occupational therapy on pain, function and quality of life in patients with trapeziometacarpal osteoarthritis - A systematic review and meta-analysis. *Hand Ther.* 2016;21(1):5-15. doi:10.1177/1758998315614037.
6. Poole JL, Walenta MH, Alonzo V, Coe A, Moneim M. A Pilot Study Comparing of Two Therapy Regimens Following Carpometacarpal Joint Arthroplasty. *Physical & Occupational Therapy in Geriatrics.* 2011;29(4):327-336.
7. Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou A, Kleijnen J. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet.* 2001;357:757-762.
8. Miller FG, Kaptchuk TJ. The power of context: Reconceptualizing the placebo effect. *J. R. Soc. Med.* 2008;101:222-225.
9. Moerman DE, Jonas WB. Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response. *Ann. Intern. Med.* 2002;136:471-476.



