

## LAVORO ORIGINALE

# Epidemiologia e fattori di rischio dell'osteoartrite: review della letteratura e dati dal progetto OASIS

## *Epidemiology and risk factors in osteoarthritis: literature review data from "OASIS" study*

L. De Filippis<sup>1</sup>, S. Gulli<sup>1</sup>, A. Caliri<sup>1</sup>, C. Romano<sup>1</sup>, F. Munaò<sup>2</sup>, G. Trimarchi<sup>2</sup>, D. La Torre<sup>3</sup>,  
C. Fichera<sup>4</sup>, A. Pappalardo<sup>5</sup>, G. Triolo<sup>5</sup>, M. Gallo<sup>6</sup>, G. Valentini<sup>6</sup>, G. Bagnato<sup>1</sup>,  
ed il Gruppo OASIS (Osteoarthritis South Italy Study)\*

<sup>1</sup>Unità Operativa di Reumatologia, Università di Messina, Messina; <sup>2</sup>Dipartimento di Statistica, Università di Messina, Messina;

<sup>3</sup>Istituto di Psichiatria, Università di Messina, Messina; <sup>4</sup>Unità Operativa di Reumatologia, Università di Catania, Catania;

<sup>5</sup>Unità Operativa di Reumatologia, Università di Palermo, Palermo;

<sup>6</sup>Unità Operativa di Reumatologia, Seconda Università di Napoli, Napoli

### SUMMARY

*Osteoarthritis (OA) is a social disease characterized by pain, inflammation and stiffness due to an involvement of articular cartilage, soft tissues and bone. OA is the most common rheumatic disease, every age can be affected but prevalence increases dramatically with age with a greater incidence in subjects between 40 and 50 years of age. Hip OA has an important correlation with weight, genetic factors, sex, previous traumas, occupational factors and age. People older than 35 have a prevalence of Hip OA of 10,8% that becomes 35,4% in people older than 85. Knee OA has a great correlation with weight, life style and physical activity. An Italian study has demonstrated that the prevalence of this kind of OA is highest in subjects older than 65 that becomes 44% in people older than 80. In this report we explain the results of a study conducted in the South of Italy called the OsteoArthritis Southern Italy Study (OASIS) that involved 456 doctors and 1782 patients of three different regions. The mean age of these patients was 66,3 years and we evaluated prevalence of hip, knee, hand and spine OA and correlated it to sex, age, weight and BMI. We also evaluated what kind of drugs were used for these patients. Knee OA is the most common subset of OA, the one that requires the highest number of examinations and the one that causes the greatest disability. The most common used drugs are Fans and Coxibs. Condroprotectors were not used much, probably because they are not considered to be very effective.*

Reumatismo, 2004; 56(3):169-184

### INTRODUZIONE

L'osteoartrite (OA) è caratterizzata da dolore, infiammazione e rigidità articolari, come risultante di un interessamento della cartilagine articolare, dell'osso sottostante e dei tessuti molli (1). Tale condizione risulta in genere in una importante disabilità, ed ha un notevolissimo impatto per decine di milioni di persone sulla qualità di vita e sui costi della sanità (2): dallo studio di Framingham si evince che i pazienti con OA richiedono aiuto ed assistenza nello svolgere quattro attività su sette (sa-

lire le scale, percorrere un miglio, occuparsi delle faccende domestiche e trasportare pesi) risultando l'OA del ginocchio, per tale aspetto, equivalente al-

\*Il gruppo OASIS (Osteoarthritis South Italy Study) comprende: Acampora Rosa, Accardi Antonio, Arrigo Carlo, Barbagallo Mario, Barbuto Giuseppe, Bartolone Sebastiano, Bocchino Loredana, Califano Enrico, Candioto Giuseppe, Carpinelli Assunta, Chirico Genaro, Ciccia Francesco, Cuzzucoli Mario, Corsaro Santi Michelangelo, D'Avola Giovanni, De Gaetano Pietro, Grasso Erminia, De Silva Simone, Di Girolamo Carlo, Di Paola Antonio, Di Stefano Roberto, Farina Giuseppe, Ferrante Angelo, Foti Rosario, Galfo Giuseppe, Italiano Giovanni, Iuliano Pasquale, La Treccia Antonio, Lo Gullo Renato, Lordi Giuseppe, Mantova Domenico, Manzo Ciro, Marino Francesco, Miceli Gianfranco, Molica Colella Aldo, Montaruli Maria, Morgante Lucia, Muccari Giuseppe, Muratore Antonia, Nutile Gaetano, Peruz Giovanni Giuseppe, Pinelli Pietro, Pistone Giovanni, Pucino Angelo, Quattrocchi Emilia, Raffa Giovanna, Russo Romualdo, Sambataro Alfio, Sangari Donatella, Scarpato Salvatore, Scibilia Grazia, Scognamiglio Antonietta, Spanò Angelo, Spataro Monica, Stisi Stefano, Tirri Rosella, Toriello Giuseppe, Torre Raffaele, Tropea Sebastiano, Varcasia Giuseppe.

Indirizzo per la corrispondenza:

Prof. Gianfilippo Bagnato,  
Unità Operativa di Reumatologia,  
Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico G. Martino",  
Via Cons. Valeria 12, 98100 Messina, Italy  
email: bagnato@unime.it

le malattie cardiache, allo scompenso cardiaco congestizio e alle broncopatie croniche ostruttive (3). Si tratta di un dato tanto più significativo se si considera che l'OA costituisce la più comune patologia reumatica (4-6), e che l'OMS stima che globalmente il 25% degli adulti al di sopra dei 25 anni soffre di dolore e disabilità associati con questa malattia (7). Ogni gruppo di età può esserne interessato, ma la prevalenza aumenta drasticamente con l'età: (8-11) i pattern di età differiscono, comunque, tra uomo e donna; (12) l'incidenza di OA è maggiore tra i 40 e i 50 anni, (13) risultando tuttavia più precoce l'esordio nella donna. L'OA non è comunque una conseguenza inevitabile dell'invecchiamento, (14) e tuttavia l'indubbia correlazione costituisce un problema prominente, vista la longevità crescente della popolazione, l'invecchiamento della società e la minore tolleranza individuale per la disabilità, (7) tanto più in Italia che, secondo le stime dell'OMS, dal 2020 l'Italia sarà "il più vecchio" Paese al mondo (15). Oltre a sesso ed età il peso costituisce un importante fattore di rischio per l'OA, (16-18) sia per un meccanismo di sovraccarico sia perché l'obesità è associata a varie alterazioni del metabolismo (19, 20). Visto l'enorme impatto sociale che l'OA possiede e il ruolo che sempre più si troverà a rivestire tra le patologie disabilitanti, il nostro lavoro si propone di approfondire gli aspetti epidemiologici e della qualità di vita in un'area, il meridione d'Italia, in cui, stando alle nostre conoscenze, finora non sono stati condotti studi di così vasta portata.

## PREVALENZA

### *Aspetti generali*

Negli USA, circa 43.000.000 di persone si stima siano affette da OA, dato che è destinato a salire, stando alle previsioni, a circa 60.000.000 dal 2020, (21) interessando il 18,2% della popolazione (22). In Spagna, uno studio condotto per conto della Sociedad Española de Reumatología ha dimostrato il 50,7% degli impedimenti al lavoro era dovuto ad affezioni muscolo-scheletriche; (23) un secondo lavoro, del 1990, condotto su 1990 individui, trovò che il 12,7% degli intervistati riportava qualche forma di affezione reumatica (mentre tale percentuale saliva al 25,7% dei soggetti di età maggiore di 60 anni), e tra questi il 43% soffriva di OA. Stime sull'OA riportano una prevalenza per le donne  $\geq 60$  anni pari al 18%, mentre per gli uomini della stessa età il tasso è pari al 9,6% (24). Importanti le

differenze nel riferire i sintomi di OA, con il 52,3% delle donne contro il 29,4% degli uomini (25). L'incidenza più alta si ha per le donne (1000) nella fascia dai 65 ai 74 anni, raggiungendo approssimativamente il 13,5 per mille/anno, mentre per gli uomini la più alta incidenza si ha intorno ai 75 anni (circa 9 per mille l'anno) (26). In Francia colpiscono le cifre di uno studio nazionale, con un totale di ben 6.000.000 di nuovi casi di OA l'anno (27). Uno studio francese indicava un totale di 12.000.000 di cittadini affetti da condizioni che riguardavano l'apparato muscolo-scheletrico nell'anno precedente l'intervista; nei soggetti al di sotto dei 60 anni l'artrosi aveva interessato il 18% dei maschi e il 37% delle femmine, mentre al di sopra dei 60 anni la percentuale saliva rispettivamente al 58% ed al 65% (28). Uno studio scozzese indicava nel 6,5% la prevalenza di OA sintomatica, percentuale che però saliva al 25% dei soggetti di età maggiore di 70 anni (29). In Inghilterra e Galles, si stima che tra 1,3 ed 1,75 milioni di persone siano affetti da OA (30).

### *Mani*

L'OA delle mani presenta alcune peculiarità rispetto alle altre forme: è minore l'associazione con il peso (31), mentre più consistente è l'associazione con fattori genetici (32, 33). Si stima che l'incidenza di OA della mano sia di 100 casi su 100.000 individui l'anno, incidenza che aumenta con l'età e con l'appartenenza al sesso femminile (34). Uno studio inglese, particolarmente interessante condotto su 1.467 uomini e 1.519 donne di 53 anni, ha mostrato un'ampia diffusione dell'OA delle mani; tra le donne, 161 pazienti presentavano un coinvolgimento  $\geq 4$  articolazioni, mentre tra gli uomini 87 soggetti presentavano un pari coinvolgimento (35). Lo studio di Framingham ha dimostrato su 1.041 soggetti di età compresa tra 71 e 100 anni, di cui il 36% uomini, una prevalenza di OA pari al 26,2% nelle donne e del 13,4% negli uomini, con una notevole disabilità rispetto ai soggetti senza OA (36). Un altro studio, condotto su pazienti di un centro geriatrico (età media 79 anni), ha mostrato una prevalenza di OA della mano pari addirittura all'80%, con interessamento prevalente delle seconde e terze interfalangee di entrambi i lati, della prima interfalangea di destra e di entrambe le articolazioni carpometacarpi (37). Simili risultati sono riportati nello studio comparativo di Bagge et al., in cui nei soggetti oltre i 70 anni la prevalenza di interessamento delle articolazioni delle dita era del 90% per le donne e

dell'80% per gli uomini (38). Pettersson, in una review del 1996 sull'incidenza di OA in varie popolazioni europee, ha riportato un interessamento delle articolazioni delle dita in circa il 10% dei soggetti tra 40 e 49 anni, incidenza che arrivava al 92% dei soggetti di età superiore ai 70 anni (39). Lo studio EPISER, condotto in Spagna, ha mostrato una prevalenza di OA della mano pari al 6,2% (40). In Francia, uno studio nazionale mostrava una prevalenza di OA della mano del 12% (41). Tra le varie forme di OA della mano, uno studio condotto in Croazia ha dimostrato un interessamento delle articolazioni interfalangee nel 33,1% delle donne e nel 25,8% degli uomini, e la rizartriosi nell'8,3% delle donne e nel 7,3% degli uomini. L'incidenza relativa di OA della mano destra era più alta di quella della mano sinistra; mentre le articolazioni interfalangee distali erano coinvolte con una frequenza più di tre volte maggiore delle articolazioni interfalangee prossimali (42).

#### *Anca*

Anche per l'OA dell'anca è stata evidenziata in numerosi studi un'associazione con il peso, seppur con risultati non costanti (43-47), fattori genetici (48-51), il sesso (anche se con dati discordanti, privilegiando alcuni studi la presenza nel sesso femminile (52) ed altri in quello maschile (53, 54), traumi, displasia acetabolare, fattori occupazionali (55, 56), età (57).

L'incidenza di OA dell'anca è di 100 nuovi casi per 100.000 persone (58).

Uno studio condotto in Islanda tra il 1990 e il 1996 su 1530 esami radiologici di soggetti di età superiore ai 35 anni mostrò una prevalenza di OA dell'anca del 10,8% (12% per gli uomini, 10% per le donne), prevalenza che si innalza dal 2% dei soggetti di età compresa tra i 35 e i 39 anni al 35,4% di quelli di 85 anni e oltre (59). In Francia, uno studio condotto su 10.412 pazienti, mostrava una prevalenza di OA dell'anca nel 12% del campione (60). Uno studio condotto in Gran Bretagna mostrava dei valori più bassi, di circa il 4% per i soggetti di età superiore ai 65 anni (61). Piuttosto simili i risultati di uno studio danese, con Jørring che riporta, in soggetti over 60, una prevalenza del 5,6% nelle donne e del 3,7% negli uomini (62). Un altro studio, retrospettivo, condotto su 12.051 radiogrammi, ha mostrato nella popolazione svedese una prevalenza di coxartrosi che varia da meno dell'1% della popolazione al di sotto dei 55 anni al 10% dei soggetti over 85, con una media del 3,1% per i pazienti di età superiore ai 55 anni. In questo studio non si ri-

levavano variazioni tra i due sessi (63). Anche in Olanda la prevalenza di OA dell'anca è stato riportato essere di circa il 3% nel gruppo di età dai 45 ai 49 anni (64). Uno studio comparativo tenuto ad Ankara, in Turchia, mostrava una prevalenza crescente con l'età, dall'1,9% della fascia compresa tra i 25 ed i 39 anni, al 16,1% della fascia 40-54, al 21,5% dei soggetti over 55 (65).

Interessante uno studio americano che mostrava, in un ambiente "multietnico" (S.Francisco ed Haway), una prevalenza di OA dell'anca del 3-6% nei pazienti caucasici, mentre tale condizione era virtualmente assente negli asiatici e bassi tassi nei neri e negli ispanici (66), a ribadire la correlazione con un particolare assetto genico.

#### *Colonna vertebrale*

Sebbene il dolore lombare sia una delle più importanti cause di disabilità (67), e ciò potrebbe indurci a pensare che la prevalenza di OA del rachide sia estremamente alta, i lavori su questa forma non sono numerosi. D'altronde, la correlazione tra OA della colonna e dolore lombare è messa in dubbio di frequente (68). Tra le varie forme di OA, quella che presenta una maggiore correlazione con l'assetto genetico è proprio la OA della colonna (69); uno studio pubblicato su *Annals of Rheumatic Diseases*, comunque, condotto su un campione ragguardevole (6585 abitanti di un villaggio olandese), poneva ai primi due posti, nella classifica di prevalenza tra le varie sedi di OA, proprio la colonna cervicale (uomini 84,8%, donne 84,3%), e la colonna lombare, seguite dalle interfalangee distali (70).

#### *Ginocchio*

È una delle sedi in cui maggiormente discordanti sono i dati in letteratura riguardo la prevalenza, certamente in relazione al tipo di indagine effettuata per la diagnosi di OA. Come per le precedenti forme, e forse più che per le precedenti, vi è una forte associazione con il peso (71), associazione che, più che dovuta a fattori comuni nello sviluppo di obesità e OA, sembra essere conseguenza del sovraccarico (72), con importantissimi risvolti terapeutici e sui costi per la società della malattia. Altri fattori predisponenti sono lo stile di vita (73), l'attività fisica (74).

Uno studio italiano dimostra che la prevalenza di questa forma di OA è la più alta, nei soggetti over 65; su 697 soggetti studiati, 159 presentavano per l'appunto OA del ginocchio, contro 139 soggetti con OA della mano e 81 dell'anca (75).

In Spagna, uno studio condotto su 2998 pazienti

con almeno 20 anni di età mostrava una prevalenza di OA del ginocchio pari al 10,2% (76).

Uno studio francese, che coinvolse oltre 10.000 pazienti, dimostrò una prevalenza di OA del ginocchio in un terzo dei pazienti (77). In Groenlandia, uno studio condotto sulla popolazione di età maggiore di 40 anni, mostrò una prevalenza di OA del ginocchio del 38% nella costa occidentale (abitata da una popolazione mista eschimese-europea), e del 18% nella costa orientale (popolazione eschimese), come riflesso di diverse attività e diversa predisposizione genetica (78). Il celebre studio di Framingham, condotto su 1424 radiogrammi di 1805 soggetti di età compresa tra 63 e 94 anni, mostrò un'incidenza di OA del ginocchio crescente, dal 27% dei soggetti al di sotto dei 70 anni, al 44% dei pazienti di 80 anni o più, con una significativa prevalenza di OA sintomatica nelle donne rispetto agli uomini (11% versus 7%  $P = 0.003$ ) (79). L'incidenza di OA è estremamente alta, raggiungendo nelle donne della fascia di età compresa tra i 70 e gli 89 anni l'1% (80).

## FATTORI DI RISCHIO

Come noto, l'OA è una patologia cronica dall'etiologia multifattoriale, etiologia che comprende fattori di rischio modificabili e non. L'identificazione di subset di popolazioni a rischio può avere importanti riflessi in particolare sulle politiche di prevenzione.

### *Sesso*

Prima dei 50 anni, l'interessamento articolare è simile tra uomo e donna, o addirittura gli uomini presentano una maggiore incidenza in alcune sedi: dopo tale età, le donne presentano una maggiore incidenza (81), forse in relazione alla diminuita attività estrogenica (82-85); si tratta comunque di un risultato contrastante, come dimostrato da altri studi (86, 87); altri motivi di una maggiore prevalenza, almeno di alcune forme di OA e segnatamente di quella della mano potrebbero riconoscere motivazioni anatomiche, sia come condizioni predisponenti nel sesso femminile (88-91) sia come fattori protettivi in quello maschile (92).

### *Età*

Sebbene l'invecchiamento non comporti necessariamente lo sviluppo di OA, è indubbio che i cambiamenti che si correlano all'età ne incrementano il rischio (93, 94). Numerosi studi ci forniscono

dati su come la senescenza influisca sul metabolismo cartilagineo, riducendo ad esempio la resistenza dei condrociti agli stress ossidativi (95), causando un accumulo di sostanze nocive (96), determinando un'alterazione del sistema metallo-proteinasi/inibitori delle metallo-proteinasi (97), alterando la risposta alla stimolazione con insulin-like growth factor 1 (IGF-1) (98). Anche l'attività replicativa è ridotta, con le ovvie conseguenze (99). Nella cartilagine artrosica risulta alterata anche la morfologia, sia a livello microscopico (struttura e ultrastruttura dei proteoglicani) sia a livello macroscopico (100-102).

### *Peso corporeo*

Questa è una variabile estremamente importante, sia per la notevole influenza sullo sviluppo dell'OA (103-105) e sulla sintomatologia (106), sia perché costituisce un fattore modificabile con la dieta, con ovvi risvolti terapeutici (107). Per dare un'idea, Felson e Zhang suggeriscono che una riduzione del soprappeso determinerebbe un calo dell'incidenza di OA dell'anca del 25% (108), mentre uno studio inglese suggerisce che una perdita di solo 5 Kg in soggetti soprappeso comporterebbe una diminuzione del 24% degli interventi di protesizzazione al ginocchio (109); gli studi che dimostrano l'efficacia della riduzione del peso su vari aspetti della malattia sono parecchi (110): le sedi maggiormente correlate al BMI sono anca e ginocchio (111-116), ma anche l'OA della mano, in alcuni studi, è in relazione con il peso (117, 118).

### *Fattori genetici*

Alcuni dati di Lawrence indicano una maggiore prevalenza dell'OA dell'anca nelle popolazioni caucasiche rispetto ai neri (119), mentre altri lavori indicano una maggiore prevalenza dell'OA del ginocchio in una popolazione giapponese rispetto ad una caucasica (120), ma una minore prevalenza di OA dell'anca (121); questi dati supportano la teoria dell'influenza di fattori genetici nell'OA (122). Alcune forme sono da molto tempo associate a componenti ereditarie, tra queste in primis l'artrosi della mano con noduli di Heberden (123) o l'artrosi erosiva della mano (124), ma anche le altre forme hanno trovato un substrato genetico, ad esempio quella del ginocchio (125, 126), dell'anca (127-129), della colonna vertebrale (130). Tra gli altri, alcuni loci che conferirebbero suscettibilità all'OA sono stati mappati sui cromosomi 4 e 16 (131), sul segmento 11q 12-13 (132), sui cro-

mosomi 2 (133), 9, 11 (134), sul cromosoma 6 (135); altri studi propongono un ruolo del sistema HLA, almeno nell'etiopatogenesi dell'OA della mano (136) e dell'OA generalizzata (137). Il crescente accumularsi di evidenze sulla genetica dell'OA offre interessanti prospettive diagnostiche e terapeutiche (138).

#### *Fattori occupazionali*

Alcune occupazioni che richiedono un uso ripetitivo di determinate articolazioni per un lungo periodo di tempo sono associate allo sviluppo di specifiche forme di OA. Ad esempio, è stato dimostrato che sollevare pesi ad intervalli regolari per l'attività lavorativa predispone all'OA dell'anca (139), predisposizione che nasce anche dalla prolungata stazione eretta (140), mentre lavori che richiedono importanti flessioni del ginocchio conferiscono maggiore suscettibilità per l'OA, appunto, del ginocchio (141, 142). Gli addetti alla posa della moquette e dei pavimenti presentano una maggiore incidenza di OA del ginocchio rispetto ai casi controllo (143), ed operai che lavorano nelle costruzioni presentano una maggiore incidenza di OA dell'articolazione acromio-clavicolare (144). Alcune forme di OA più rare nella popolazione generale si ritrovano nei lavoratori che sollecitano determinate articolazioni: i lavoratori esposti a vibrazioni presentano una frequenza maggiore di OA del gomito e, in minor misura, del polso (145). I meccanismi biomeccanici che stanno alla base della relazione tra sviluppo dell'OA e stress da "abuso" articolare sono discussi in una review da Buckwalter (146).

#### *Sport*

Mentre l'attività fisica "ricreazionale" non sembra avere effetti negativi sullo sviluppo di OA (147, 148), anzi è consigliabile e correlata con una diminuzione del dolore ed un incremento della funzionalità fisica (149), la pratica agonistica è stata ampiamente correlata allo sviluppo di varie forme di OA distrettuale; uno studio britannico condotto su ex giocatori professionisti di football ha mostrato una prevalenza di OA dell'anca significativamente più alta rispetto al gruppo controllo (150). Un secondo studio britannico ha mostrato risultati simili (151), mentre uno studio australiano ha mostrato un aumento della prevalenza di OA del ginocchio, sempre in giocatori di football (152). La gonartrosi è presente con una maggiore prevalenza in atleti professionisti anche secondo uno studio svedese (153). È da rilevarsi che lo sport costituisce un fattore di rischio anche per via dei traumi

che più frequentemente intercorrono negli atleti professionisti, traumi che costituiscono un fattore di rischio indipendente (154, 155). Lo sport, infine, predispone ad alcune forme di OA: nei ballerini professionisti, ad esempio, oltre ad una prevalenza più alta del ginocchio e dell'anca, si è vista aumentare anche la frequenza di OA delle articolazioni metatarso-falangee (156, 157). Nei lottatori di judo, per contro, è aumentata la prevalenza di OA delle mani, presumibilmente in seguito ai numerosi micro- e macrotraumi cui vanno incontro (158). Tutti questi dati suggeriscono alcune misure opportune negli sportivi, come l'uso di un equipaggiamento che diminuisca gli impatti ed il mantenimento di una adeguata forza muscolare (159).

#### *Altri fattori*

*Fumo* - stranamente, alcuni studi dimostrano un effetto protettivo del fumo sull'OA (160-163). Le spiegazioni fornite per questo dato apparentemente "strano" sono almeno tre: la nicotina può avere effetti stabilizzanti sulla cartilagine, il fumo può indurre osteopenia e dunque rendere l'osso più modificabile agli effetti indotti dalle forze peso, il fumo può avere effetti antiestrogeni, e dunque contribuire a una riduzione della progressione (164). *Diabete* - anche il diabete non insulino dipendente è correlato all'OA (165).

Questo dato suffraga l'ipotesi dell'OA come una malattia "metabolica". Interessante uno studio che suggerisce un potenziale uso dell'insulina come terapia per l'OA (166).

*Colesterolo* - i livelli di colesterolo appaiono correlati all'OA del ginocchio e all'OA generalizzata (167, 168).

*Condrococalinosi* - condrococalinosi ed OA risultano associate in alcuni studi (169, 170), probabilmente tramite la presenza di osteofiti (171). OA e condrococalinosi, tuttavia, aumentano indipendentemente con l'età (172).

*Fluorosi* - uno studio turco suggerisce un'associazione tra OA e fluorosi. Gli autori sostengono che la fluorosi determina una maggiore severità dell'OA del ginocchio e la presenza di osteofiti in sede atipica (173).

## **I NOSTRI DATI**

Esponiamo i risultati relativi all'indagine epidemiologica sulle caratteristiche dei pazienti con OA dell'area siculo-calabra. Abbiamo analizzato 1782 pazienti, (Tab. I) selezionati da medici di famiglia

**Tabella I** - Caratteristiche dei soggetti studiati.

	Maschi Medie DS	Femmine Medie DS	p value
Età	66.32 ± 11.54	±65.98 ± 11.04	± N.S.
Anni malattia	8.47 ± 0.27	9.50 ± 0.09	0.004
BMI	26.82 ± 3.23	27.18 ± 4.16	0.07

con un criterio di randomizzazione progressiva in numero massimo di 10 per medico, affetti da OA diagnosticata secondo i criteri di Altman (174). Le città di provenienza dei pazienti erano Agrigento, Cosenza, Catania, Catanzaro, Messina, Palermo, Ragusa, Trapani, Vibo Valentia.

#### Sesso

Il nostro campione è composto per il 32% da uomini e per il restante 68% da donne (570 maschi, 1212 femmine). È confermata dunque la tendenza generale, sopra riportata, di una maggiore prevalenza dell'OA nelle donne. Contrariamente alla maggioranza degli studi (175), tuttavia, nel nostro campione gli uomini presentano una leggera prevalenza di OA della colonna e del ginocchio (Tab. II).

#### Età

L'età media è di 66,32±11,54 per gli uomini e di 65,98±11,10 per le donne. Molto interessante la

tabella IV.1 che mostra la prevalenza delle sedi in relazione all'età, con la colonna e l'anca che presentano un brusco decremento delle percentuali di prevalenza (dall'11,4% dei pazienti sotto i 50 anni al 6,2% degli over 80 per l'anca, e dal 49,7% dei pazienti sotto i 50 per la colonna al 15,4% per i pazienti over 80).

#### Peso corporeo

Il peso medio degli uomini è di 75,74±9,81 kg, quello delle donne risulta essere di 69,89±11,27. Il BMI risulta elevato sia negli uomini che nelle donne (rispettivamente 26,82±3,23 e 27.18±4.16); entrambe le categorie si pongono dunque nella fascia del soprappeso, secondo i criteri OMS (176). Anche questo dato, dunque, è in linea con la letteratura.

#### ANNI DI MALATTIA

Relativamente agli anni di insorgenza della malattia, dalle tabelle IV.1, IV.2, IV.3, IV.4 e V emerge che la maggior parte dei soggetti del campione da noi studiato è colpita dalla patologia da un periodo di 10 anni (18%), 5 anni (12%) o 15 anni (8,6%).

Il numero di anni di insorgenza della malattia è però una variabile profondamente correlata all'età: è facilmente comprensibile pertanto come dai 26 anni ai 40 anni di malattia si registrano pochi casi (basti ricordare che l'età media dei pazienti esaminati è di circa 66 anni).

**Tabella II** - Distribuzione dei siti interessati per sesso.

Siti interessanti		Sesso	
		Maschi	Femmine
Anca	n	63	163
	%	11,5%	13,45%
Colonna	n	115	222
	%	20,18	18,32%
Ginocchio	n	386	809
	%	67,72	66,75%
Mani	n	6	18
	%	1,05%	1,49%
Totale	n	570	1212
	%	100%	100%

( $\chi^2=3.056$ ; gl=3; p=N.S.)  
Non vi è un'associazione significativa tra sito e sesso.

**Tabella III** - Distribuzione dei siti interessati dall'OA.

Siti interessanti	Frequenza	Percentuale	IC 95%
Anca	226	12,7	0.108-0.1148
Colonna	337	18,9	0.167-0.213
Ginocchio	1195	67,1	0.642-0.698
Mani	24	13	0.008-0.022
Totale	1782	100	

( $\chi^2=794.31$ ; gl=3; p=0.001)  
Tutte le frequenze osservate risultano altamente significative, escluso mani.

**Tabella IV.1** - Tavola di contingenza: Età categoriale.

Osteoartrosi		Età categoriale					Totale
		<=50	51-60	61-70	71-80	> 80	
Anca	n	19	51	66	82	8	226
	%	11,40%	14,10%	11,70%	14,60%	6,20%	12,70%
Colonna	n	83	77	90	67	20	337
	%	49,70%	21,30%	16,00%	11,90%	15,40%	18,90%
Ginocchio	n	63	231	393	408	100	1195
	%	37,70%	63,80%	69,90%	72,70%	76,90%	67,10%
Mani	n	2	3	13	4	2	24
	%	1,20%	0,80%	2,30%	0,70%	1,50%	1,30%
Totale	n	167	362	562	561	130	1782
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

**Tabella IV.2** - Tavola di contingenza: Età categoriale maschi.

	Classi di età (maschi)				
	<=50	51-60	61-70	71-80	>80
Anca	6	16	18	19	4
Colonna	27	22	30	31	5
Ginocchio	27	65	120	136	38
Mani	1	1	3	1	-

( $\chi^2=33.192$ ; gl=12; p<0.001)  
Risulta un'associazione altamente significativa tra soggetti con età <50 anni e la colonna e il ginocchio.

**Tabella IV.3** - Tavola di contingenza: Età categoriale femmine.

	Classi di età (maschi)				
	<=50	51-60	61-70	71-80	>80
Anca	13	35	48	63	4
Colonna	56	55	60	36	15
Ginocchio	36	166	273	272	62
Mani	1	2	10	3	2

( $\chi^2=122.23$ ; gl=12; p<0.001)  
Risulta un'associazione altamente significativa tra soggetti con età <50 anni e la colonna e il ginocchio.

**Tabella IV.4** - Classi insorgenza malattia.

	1-5	6-10	>10
Maschi	269	167	134
Femmine	458	412	342

( $\chi^2=14.253$ ; gl=2; p<0.001)

## SEDI INTERESSATE

Le tabelle II e III mostrano i siti maggiormente interessati da OA; da queste tabelle possiamo dedurre che il ginocchio è la localizzazione nettamente più interessata, con il 67% dei pazienti, seguito da colonna (18,9%) e anca (12,7%).

Le mani costituivano la sede principale solo nell'1,3%.

Si badi al fatto che il nostro test mirava ad individuare la sede maggiormente interessata.

I disturbi nei vari distretti, infatti, si presentano spesso anche congiuntamente.

## TERAPIA

Relativamente alla terapia adottata, dalla tabella VI emergono alcuni dati molto interessanti: la maggior parte dei pazienti viene trattata con FANS e COXIBs (43,3% e 24,4% rispettivamente), ma anche gli analgesici sono usati in una discreta percentuale (16%), così come i corticosteroidi (8,5%). Si tratta di dati che, alla luce delle più recenti consensus conferences sulla terapia

**Tabella V** - Distribuzione dell'insorgenza della malattia.

Anni	Frequenza	Percentuale
1	128	7,2
2	144	8,1
3	140	7,9
4	101	5,7
5	214	12
6	82	4,6
7	71	4
8	91	5,1
9	15	0,8
10	320	18
11	10	0,6
12	39	2,2
13	15	0,8
14	5	0,3
15	154	8,6
16	9	0,5
17	1	0,1
18	9	0,5
19	3	0,2
20	142	8
21	1	0,1
22	2	0,1
24	1	0,1
25	25	1,4
26	4	0,2
27	1	0,1
28	2	0,1
29	2	0,1
30	32	1,8
31	1	0,1
32	1	0,1
34	1	0,1
35	6	0,3
36	2	0,1
38	1	0,1
40	7	0,4
Totale	1782	100

**Tabella VI** - Terapia.

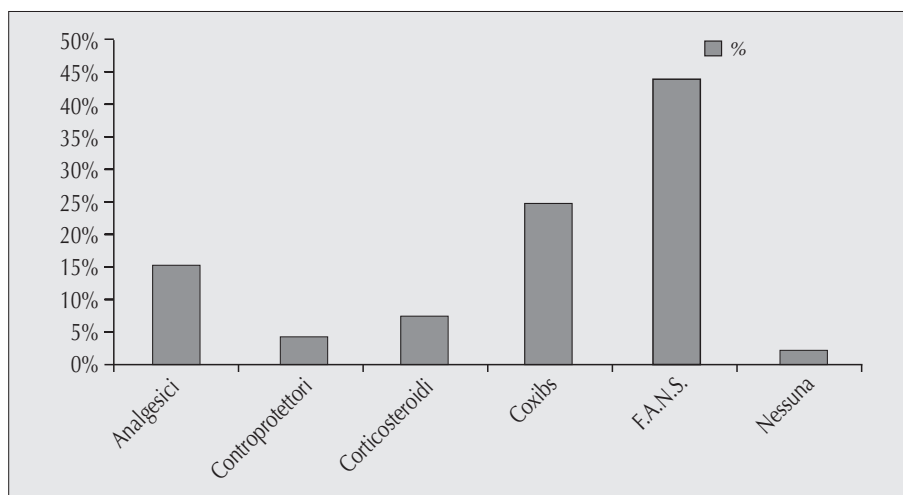
	n	%
Analgesici	286	16.0
Condrotettori	75	4.2
Corticosteroidi	151	8.5
Coxibs	434	24.4
F.A.N.S.	771	43.3
Nessuna	65	3.6

dell'OA, lasciano alcune perplessità. (si veda anche Fig. 1).

## CONCLUSIONI

L'artrosi costituisce uno dei più importanti problemi di salute, in relazione anche all'invecchiamento della popolazione; è una malattia responsabile di una significativa morbidità, in particolare nella seconda fase della vita, e pertanto richiede una particolare attenzione alla riduzione di quei fattori modificabili, come il soprappeso, l'ipercolesterolemia, la sedentarietà nonché l'esercizio fisico troppo intenso o l'usura articolare dettata da particolari condizioni professionali.

Limitatamente ai fattori investigati, i nostri dati confermano la letteratura scientifica in proposito: l'appartenenza al sesso femminile, l'età, l'obesità anche nella popolazione siculo-calabra incidono sullo sviluppo di OA. La componente genetica in-

**Figura 1** - Terapia prevalente.



vece non sembra avere un ruolo particolare, come possiamo dedurre indirettamente dal fatto che le forme associate in maniera più forte a determinati aplotipi (mani e colonna) non sono rappresentate più frequentemente (anzi, per le mani lo sono meno) che in altre popolazioni.

Un discorso particolare merita la terapia: considerato che l'uso di analgesici ma soprattutto corticosteroidi dovrebbe essere riservato a casi limitati (177), ci appare che si faccia un uso troppo alto di questi presidi terapeutici. Una politica sanitaria per un problema così diffuso, come l'OA, non può prescindere da una formazione continua della classe medica su vantaggi e svantaggi di tutte le terapie, compresa la terapia fisica.

In sintesi, riteniamo che gli studi epidemiologici siano necessari per aiutare a comprendere i vari aspetti della malattia, sebbene risulti spesso difficile il confronto per la mancanza di omogeneità nell'esecuzione dell'indagine; l'uso di metodiche standardizzate fornirà informazioni più accurate sulla prevalenza e l'incidenza della malattia. La crescente importanza dell'OA, non solo in termini di impatto sulla salute ma anche sui costi, diretti e indiretti (179, 180) della sanità renderà questo tipo di studi sempre più necessario.

La scomposizione di Brant e Snedecor ha permesso di evidenziare che esistono associazioni significative tra sesso ed anni di malattia fino alla classe 6-10, mentre le frequenze osservate dopo tale periodo risultano casuali.

Gli autori ringraziano la Neopharmed spa, an Italian entity of Merck & Co., Whitehouse Station, New Jersey, USA, per il supporto, che ha reso possibile la realizzazione del presente studio.

I seguenti medici di medicina generale hanno partecipato al presente studio:

#### **CALABRIA**

Lancellotta Salvatore, Pietropaolo Francesco, Sansoni Raffaele, Saporito Alberto, Tarsitano Vincenzo, Crisciti Alfredo, Maradei Sergio, Forestieri Virgilio, Scarfone Pasquale, Aiello Nicola, Capano Pasquale, Cimbalo Antonio, Donadio Domenico, Forte Francesco, Landi Michele, Marino Rosa, Pittari Leonardo, De Vuono Antonio, Foresta Antonio, Varano Brunella, Gruccione Silvana, Pileggi Maria Mercedes, Posella Raffaele, Ritacco Annarita, Trapasso Anna Maria, Fratto Antonio, Munizza Rosa Maria, Mancuso Giuseppe, Raspa Clelia, Baldari Egidio, Tassone Francesco, Panuccio Joseph, Femia Rosa, Russo Giovanni, Trapa Luciano, De Angelis Antonio, Minnella Carmela, Renne Antonietta, Starvaggi Giuseppe, Valenti Maria Teresa, Varano Piero, Zannino Nicola, Luscri Antonio, Romeo Tommaso, Iozzo Immacolata, Serafino Vincenzo, Grillo France-

sco, Vallone Antonio, Maccarone Luigi, Marataro Anna Rosa, Rotolo Rosalia.

#### **CAMPANIA**

Ragucci Luigi, Tazza Antonio, Di Muccio Marcellino, Di Muccio Maria Jose', Petrazzuoli Brigida, Porciello Aldo, Minotti Ermanno, Mazzarella Antonio, Rolli Giovanna, Abussi Maria Carmela, Prezioso Lucia, Affinito Ciro Natale, Balletta Alessandro, Della Rocca Giacinto, Zoino Mario, De Mattheis Giuseppe, Iannotti Carlo, Marcarelli Alfonso, Luciani Vincenzo, Nuzzolo Claudio, Catalano Antonio, Mignone Enrico, Ricci Fiorina, Errico Fernando, Cosenza Guido, Palmieri Filomena, Fariello Ciro, Merone Laura, Scotto D'antuono Antonio, Di Maria Giovanni, Falco Pietro Paolo, Gala Antonio, Pirozzi Giacomo, Scimia Giuseppe, Carpentieri Rodolfo, Chianese Luigi, Castaldo Luigi, Pannone Antonio, D'anto Elvira, Favella Francesco, Arena Francesco, De Liguoro Francesco Paolo, Perna Vincenzo, Battaglia Vincenzo, Misuraca Fernando, Pica Claudio, Varricchio Manlio, Vitale Giuseppe, Castaldo Antonio. Cozzolino Ciro, Cucurullo Maria Rosaria, De Angelis Sergio, Falbo Roberto, Panza Silvana, Giobbe Augusto, Maglio Giovanni, Esposito Raffaele, Sorrentino Fausto, Imparato Giovanni, Abagnale Camillo, Amendola Leopoldo, De Riso Domenico, Giuliano Anna, Iaselli Carlo, Fanelli Giuseppe, Ferraro Claudio, Montefusco Silvana, Romeo Marco, Vignone Leonardo, Raineri Lucio Paolo, Bianco Felice, Pontarelli Carmine, Borzelli Raffaele, Caputo Maria Rosaria, Cocca Velia, Diaferia Imma, Passaretti Antonio, Capece Salvatore, Ragozzino Paride, Toderico Alba, Toderico Clemente, Torella Massimo, Zampa Mariano, Torre Salvatore, Vitaglione Rodolfo, Benedetto Enrico, Borrelli Raffaele, Infranzi Enrico, Paudice Giovanni, Campanile Silverio, Fratantonio Alfredo, Mura Antonio, Perrella Luciano, Piccolo Raffaele, Castiello Luigi, Ciscognetti Ciro, Strazzullo Federico, Borrelli Angelo, De Stefano Raffaele, Mansueto Giovanni, Schiano Franco, Scognamiglio Vincenzo, Ruzza Pietrangelo, Compierchio Angelo, Corso Aniello, Corso Domenico, Montoro Angelo, Compierchio Angelo, Piscopo Gerardo, Archidiacono Carmine, De Renzi Elio, Montanile Carmine, Spina Antonio, Guarino Mario, Preziosi Luigi, Corbo Gennaro, Carbone Luigi, De Angelis Salvatore, Vecchione Andrea, Reda Giuseppe, Colucciello Albino, Cioffi Biagio, Sammartino Pasquale, Caliendo Giorgio, Caliendo Marcello, Matonti Vincenzo, Paolillo Amedeo, Salsano Lucio, Bisogno Carmela, Capuano Giovanni, Cardillo Nicola, Fortino Antonio, Varone Gerardo, Pezzullo Carlo, Scudiero Gaetano, Cretella Luigi, Crescenzo Basilio, Falciani Giuseppe, Ciro-ne Vincenzo, Romei Gennaro, Tortoriello Pasquale, Pellegrino Luisa, Terrinoni Bruno, Crudele Carlo, De Filippo Luigi, Marino Gaetana, Rubano Carmelo, Sabatella Antonio, Trotta Maria, Di Feo Antonio, Salimbene Pasqualina, Policastro Giuseppe, Lardo Gerardo, Ciccone Ernesto, Gizzi Alfredo.

**SICILIA**

Amato Salvatore, Corso Alberto, Corso Vito, Croce Giuseppe, Di Giovanni Francesco, Lucchese Francesco. Pace Claudio, Pavia Giovanni, Tartamella Antonino, Terzo Maurizio, Ungaro Marcello, Galia Giuseppina, Piccitto Francesco, Armata Baldassare, Bica Vito, Marino Antonino, Valenza Francesco, Campo Franco, Fodale Aldo Lattanzio, Caimi Giuseppe, Favilla Benedetto, Gentile Francesco, Mezzapelle Vito, Sciacca Francesco, Sciacca Sebastiano Silvio, Trapani Giuseppe, Trapani Giuseppe Salvatore, Vinci Antonino, Ferrante Giuseppe, Avio Filadelfio, Imburgia Giovanni, Miceli Ignazio, Tarallo Eugenio, Arrigo Nicolò, Oliveri Pietro, Scalici Giuseppa, Citarda Michele, Bonanno Vincenzo, Galante Calogero, Garofalo Maria Antonella, Nuzzo Vincenzo, Scelfo Stefano, Tagliavia Francesco, Lumia Riccardo, Modica Giuseppe, Anello Francesco, Virzi Vittorio, Magliozzo Francesco, Mortellaro Giuseppe, Giangrande Paolo, Spitalieri Gaetano, Albano Rosaria, Azzolina Francesco, Cardinale Giuseppe, Magno Rosalia, Pitarresi Emanuela, Faedda Giuseppe, Agnello Caterina, Russo Pasqualino, Raffa Luigi, Inferrera Santi, Bongiovanni Antonella, Cannuni Pietro, Panto' Eduardo, Sterrantino Emilio, Rizzo Giovanni, Giorgianni Pietro, Luraschi Daniele, Naso Giuseppe, Peditto Francesco, Scolaro Valeria, Parisi Salvatore, Albano Giovanni, Alecci Umberto, Bruccini Antonino, Cucinotta Carmelo, Lanzellotti Antonio, Massaro Matteo, Sirna Roberto, Stracuzzi Antonino, Bono Giuseppe, Gallo Vincenzo, Guida Angeli-

ca, Gulino Domenico Aurelio, Patti Vincenzo, Perrone Angela, Sapiva Giuseppina, Sandullo Antonino, Stuto Giuseppe, Vullo Serafino, Giannone Alfonso, Lentini Calogero, Muglia Claudio, Salemi Alessandro, Barraffato Manlio, Caruana Franco, Greco Pietro, Passarello Alfonsina, Caramanno Angelo, Chiarini Matilde, Montante Gino, Aiello Giovanni, Ferlito Mario, Benedetto Giovanni, Barbagallo Salvatore, Messina Giuseppe, Ragona Giuseppe, Cicero Giuseppe, Impellizzeri Alfio, Belfiore Francesco, D'antone Filippo, Saitta Giacomo, Samperi Roberto, Barbera Maurizio, Leone Filippo, Pasquale Rita, Pennisi Renato, Impellizzeri Santo, Adamo Giacomo, Condorelli, Nino, D'urso Maurizio, Seminara Giuseppe, Santapaola Palmira, Rizzo Antonino, Russo Nicola, Scornavacca Giovanni, Albano Giuseppe, Cucuccio Antonino, Leotta Venerando, Papa Santi, Passaniti Alessio, Leotta Rosario, Lucchesi Luigi, Rapisarda Salvatore, Lipira Matteo, Privitera Gaetano, Bivacqua Giuseppe, Santoro Salvatore, Cannata Corrado, Napoli Saveria, Finocchiaro Carmelo, Ragusa Salvatore, Leonardi Carmelo, Polizza Favalaro Giuseppe, Cappadonna Ester, Criscione Giuseppe, Iabichella Giorgio, Tumino Alessandro, Tumino Giovanni, Tumino Mario, Vitale Giovanni, Bennardo Salvatore, Spada Lucia, Alecci Giuseppe, Galfo Orazio, Vindigni Giovanni, Arrabito Bartolomeo, Falla Vincenzo, Padua Giovanni, Papaleo Enrico, Portelli Giovanni, Grillo Alessandro, Brosio Francesco, Carrà Domenicantonio, Ferraro Alfonso, Santoro Angela.

**RIASSUNTO**

L'osteoartrite costituisce la più comune patologia reumatica, con un notevole impatto sociale. Esponiamo in questo lavoro una review della letteratura in proposito nonché i dati emersi da uno studio effettuato nel Sud d'Italia su 1782 pazienti con OA valutando la prevalenza dell'OA in rapporto al sesso, all'età, al peso corporeo al BMI ed alle sedi coinvolte. Abbiamo inoltre valutato quali farmaci sono stati utilizzati nella terapia dell'OA. L'OA del ginocchio è sicuramente la patologia che richiede il maggior numero di visite e che determina la maggiore disabilità nei nostri pazienti. I farmaci più utilizzati sono i Fans e i Coxibs mentre poco diffuso è l'utilizzo dei condroprotettori.

**Key words** - Artrosi coxibs ginocchio anca prevalenza.

**Parole chiave** - Osteoartrite coxibs knee hip prevalence.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Altman RD. The syndrome of osteoarthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 766-7.
2. Buckwalter JA, Martin J, Mankin HJ. Synovial joint degeneration and the syndrome of osteoarthritis. *Instr Course Lect* 2000; 49: 481-9.
3. Guccione AA, Felson DT, Anderson JJ, Anthony JM, Zhang Y, Wilson PW, et al. The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study. *Am J Public Health* 1994; 84(3): 351-8.
4. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 646-56. Epub 2003 14.
5. Brooks PM. Impact of osteoarthritis on individuals and society: how much disability? Social consequences and health economic implications. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 573-7.
6. Reginster JY. The prevalence and burden of arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41 (Suppl 1): 3-6.
7. F. C. Breedveld. Osteoarthritis - the impact of a serious disease. *Rheumatology* 2004; 43 (Suppl. 1): 14-18
8. Kristen Rottensten. Monograph Series on Aging-related Diseases IX. Osteoarthritis. *Chronic Dis Can* 1996; 17: 92-107.

9. Martin JA, Buckwalter JA. Aging, articular cartilage chondrocyte senescence and osteoarthritis. *Biogerontology*. 2002; 3: 257-64.
10. Martin JA, Buckwalter JA. Roles of articular cartilage aging and chondrocyte senescence in the pathogenesis of osteoarthritis. *Iowa Orthop J* 2001; 21: 1-7.
11. Ladislav R. Cellular and molecular mechanisms of aging and age related diseases. *Pathol Oncol Res*. 2000; 6: 3-9.
12. Scott JC, Hochberg MC. Osteoarthritis I: epidemiology. *Maryland State Med J* 1984; 33: 712-6.
13. Altman RD. Overview of osteoarthritis. *Am J Med* 1987; 83 (Suppl 4B): 65-9.
14. Loeser RF, Shakoor N. Aging or osteoarthritis: which is the problem? *Rheum Dis Clin North Am*. 2003; 29: 653-73.
15. Inelmen EM, Jimenez G, Miotto F, Pisent C, Peruzza S, Coin A, et al. Health status, quality of life and mortality in a randomized Italian elderly people. *J Nutr Health Aging*. 2002; 6(1): 24-6.
16. MC. Nevitt Nancy Body Weight and Osteoarthritis-Editorial. December 1999 *American Journal of Medicine* Volume 107.
17. Ray Marks Allegrante John P. Body mass indices in patients with disabling hip osteoarthritis *Arthritis Res* 2002, 4:112-116.
18. Hart DJ, Spector TD. The relationship of obesity, fat distribution and osteoarthritis in women in the general population: the Chingford Study. *J Rheumatol*. 1993; 20: 331-5.
19. Til Stürmer, Klaus-Peter Günther, Hermann Brenner. Obesity, overweight and patterns of osteoarthritis: the Ulm Osteoarthritis Study. *Journal of Clinical Epidemiology* 2000; 53: 307-313.
20. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in women: the Chingford Study. *J Rheumatol*. 1995; 22: 1118-23.
21. Ghosh P. Osteoarthritis: 2002 and beyond. *APLAR Journal of Rheumatology* 2003; 6: 83-88.
22. Helmick CG, Lawrence RC, Pollard RA, Lloyd E, Heyse SP. Arthritis and other rheumatic conditions: who is affected now, who will be affected later? *National Arthritis Data Workgroup*. *Arthritis Care Res*. 1995; 8(4): 203-11.
23. Carou AC, Diaz Garel JJ, Míguez BC. Artrosis. *Guías Clínicas* 2003; 3: 18.
24. Anthony D. Woolf, Bruce Pflieger. Burden of major musculoskeletal conditions. Special Theme - Bone and Joint Decade 2000-2010.
25. Martín P, Paredes B, Fernández C, Hernández R, Ballina FJ. Los reumatismos en la comunidad. *Aten Primaria* 1992; 10: 567-70.
26. Anthony D. Woolf & Bruce Pflieger. Burden of major musculoskeletal conditions. Special Theme - Bone and Joint Decade 2000-2010.
27. Reginster JY. The prevalence and burden of arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41 (Supp 1): 3-6. Review.
28. Courpied JP, Caton J, Bouee S, Charpak Y, Thomine JM. Pathologie ostéo-articulaire de l'adulte en France Enquête auprès d'un échantillon de 2 000 personnes. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2001; 87(5): 424-36.
29. Steven MM. Prevalence of chronic arthritis in four geographical areas of the Scottish Highlands. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 186-94.
30. Reginster JY. The prevalence and burden of arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41 (Supp 1): 3-6.
31. Sayer AA, Poole J, Cox V, Kuh D, Hardy R, Wadsworth M, Cooper C. Weight from birth to 53 years: a longitudinal study of the influence on clinical hand osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48(4): 1030-3.
32. Jonsson H, Manolescu I, Stefansson SE, Ingvarsson T, Jonsson HH, Manolescu A et al. The inheritance of hand osteoarthritis in Iceland. *Arthritis Rheum* 2003; 48(2): 391-5.
33. Merlotti D, Santacroce C, Gennari L, Geraci S, Acquafredda V, Conti T et al. HLA antigens and primary osteoarthritis of the hand. *J Rheumatol* 2003; 30: 1298-304.
34. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1134-41.
35. Poole J, Sayer AA, Hardy R, Wadsworth M, Kuh D, Cooper C. Patterns of interphalangeal hand joint involvement of osteoarthritis among men and women: a British cohort study. *Arthritis Rheum* 2003; 8: 371-6.
36. Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 2002 1; 56: 021-7.
37. Caspi D, Flusser G, Farber I, Ribak J, Leibovitz A, Habot B et al. Clinical, radiologic, demographic, and occupational aspects of hand osteoarthritis in the elderly. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30: 321-31.
38. Bagge E, Bjelle A, Valkenburg HA, Svanborg A. Prevalence of radiographic osteoarthritis in two elderly European populations. *Rheumatol Int* 1992; 12: 33-8.
39. Petersson IF. Occurrence of osteoarthritis of the peripheral joints in European populations. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 659-61.
40. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A; EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1040-5.
41. Rossignol M, Leclerc A, Hilliquin P, Allaert FA, Rozenberg S, Valat JP et al. Primary osteoarthritis and occupations: a national cross sectional survey of 10 412 symptomatic patients. *Occupational and Environmental Medicine* 2003; 60: 882-886.
42. Jelcic A, Delimar D. Arthrosis of the hand: epidemiologic and clinical characteristics. *Reumatizam* 1995; 2: 1-5.
43. Lievens AM, Bierma-Zeinstra SM, Verhagen AP, van Baar ME, Verhaar JA, Koes BW. Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2002; 41: 1155-62.
44. Lau EC, Cooper C, Lam D, Chan VN, Tsang KK, Sham A. Factors associated with osteoarthritis of the hip and

- knee in Hong Kong Chinese: obesity, joint injury, and occupational activities. *Am J Epidemiol* 2000 1; 152: 855-62.
45. Vingard E. Overweight predisposes to coxarthrosis. Body-mass index studied in 239 males with hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand*. 1991; 62:106-9.
  46. Felson DT, Chaisson CE: Understanding the relationship between body weight and osteoarthritis. *Ballière's Clin Rheumatol* 1997; 11: 671-81.
  47. Khoadhiar L, McCowen KC, Blackburn GL: Obesity and its comorbid conditions. *Clin Cornerstone* 1999; 2: 17-31.
  48. Kirk KM, Doege KJ, Hecht J, Bellamy N, Martin NG. Osteoarthritis of the hands, hips and knees in an Australian twin sample--evidence of association with the aggrecan VNTR polymorphism. *Twin Res* 2003; 6: 62-6.
  49. Chapman K, Mustafa Z, Dowling B, Southam L, Carr A, Loughlin J. Finer linkage mapping of primary hip osteoarthritis susceptibility on chromosome 11q in a cohort of affected female sibling pairs. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1780-3.
  50. Hoaglund FT, Steinbach LS. Primary osteoarthritis of the hip: etiology and epidemiology. *J Am Acad Orthop Surg* 2001; 9: 320-7.
  51. Lindberg H. Prevalence of primary coxarthrosis in siblings of patients with primary coxarthrosis. *Clin Orthop* 1986: 273-5.
  52. Kellgren JA, Lawrence JS. Osteoarthritis and disk degeneration in an urban population. *Ann Rheum Dis* 1958; 17: 388-97.
  53. Goker B. Radiographic osteoarthritis of the hip joint in Turkey. *Rheumatol Int* 2001; 21: 94-6.
  54. Sun Y, Sturmer T, Gunther KP, Brenner H. Inzidenz und Prevalenz der Cox- und Gonarthrose in der Allgemeinbevölkerung. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1997; 135: 184-92.
  55. Vingard E, Alfredsson L, Goldie I, Hogstedt C. Occupation and osteoarthritis of the hip and knee: a register-based cohort study. *Int J Epidemiol* 1991 20: 1025-31.
  56. Chitnavis J, Sinsheimer JS, Suchard MA, Clipsham K, Carr AJ End-stage coxarthrosis and gonarthrosis. Aetiology, clinical patterns and radiological features of idiopathic osteoarthritis. *Rheumatology* 2000; 39: 612-19.
  57. Lanyon P, Muir K, Doherty S, Doherty M. Age and sex differences in hip joint space among asymptomatic subjects without structural change: implications for epidemiologic studies. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1041-6.
  58. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1134-41.
  59. Ingvarsson T, Hagglund G, Lohmander LS. Prevalence of hip osteoarthritis in Iceland. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 201-7.
  60. Rossignol M, Leclerc A, Hilliquin P, Allaert FA, Rozenberg S, Valat JP et al. Primary osteoarthritis and occupations: a national cross sectional survey of 10 412 symptomatic patients *Occupational and Environmental Medicine* 2003; 60: 882-886.
  61. Yoshimura N, Campbell L, Hashimoto T, Kinoshita H, Okayasu T, Wilman C et al. Acetabular dysplasia and hip osteoarthritis in Britain and Japan. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 1193-7.
  62. K Jorring, "Osteoarthritis of the Hip. Epidemiology and Clinical Role", *Acta Orthop Scand*, 1980; 51: 523-530.
  63. Lindberg H.: Epidemiological studies on primary coxarthrosis. Malmö: University of Lund, 1985.
  64. Van Saase, van Romunde LK, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 271-80.
  65. Goker B. Radiographic osteoarthritis of the hip joint in Turkey. *Rheumatol Int* 2001; 21:94-6.
  66. Hoaglund FT, Steinbach LS. Primary osteoarthritis of the hip: etiology and epidemiology. *J Am Acad Orthop Surg* 2001; 9: 320-7.
  67. Gobel H. Epidemiology and costs of chronic pain syndromes exemplified by specific and unspecific low back pain. *Schmerz* 2001; 15: 92-8.
  68. Borenstein D. Does osteoarthritis of the lumbar spine cause chronic low back pain? *Curr Rheumatol Rep* 2004; 6: 14-9.
  69. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12 (Suppl A): S39-44.
  70. Van Saase, van Romunde LK, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 271-80.
  71. Spector TD, Hart DJ, Doyle DV. Incidence and progression of osteoarthritis in women with unilateral knee disease in the general population: the effect of obesity. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 565-8.
  72. Manek NJ, Hart D, Spector TD, MacGregor AJ. The association of body mass index and osteoarthritis of the knee joint: an examination of genetic and environmental influences. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1024-9.
  73. Szabo G, Lovasz G, Kustos T, Bener A. A prospective comparative analysis of mobility in osteoarthritic knees. *J Bone Joint Surg Br* 2000; 82: 1167-9.
  74. Zhang Y, Xu L, Nevitt MC, Aliabadi P, Yu W, Qin M, Lui LY, Felson DT. Comparison of the prevalence of knee osteoarthritis between the elderly Chinese population in Beijing and whites in the United States: The Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2065-71.
  75. Mannoni A, Briganti MP, Di Bari M, Ferrucci L, Costanzo S, Serni U et al. Epidemiological profile of symptomatic osteoarthritis in older adults: a population based study in Dicomano, Italy. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 576-8.
  76. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A; EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1040-5.
  77. Rossignol M, Leclerc A, Hilliquin P, Allaert FA, Rozenberg S, Valat J-P et al. Primary osteoarthritis and occupations: a national cross sectional survey of 10 412

- symptomatic patients *Occupational and Environmental Medicine* 2003; 60: 882-6.
78. Andersen S. The epidemiology of primary osteoarthritis of the knee in Greenland. *Scand J Rheumatol* 1978; 7: 109-12.
  79. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 914-8.
  80. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1134-41.
  81. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000; 133: 635-646.
  82. Tsai CL, Liu TK. Osteoarthritis in women: its relationship to estrogen and current trends. *Life Sci* 1992; 50: 1737-44.
  83. Richette P, Corvol M, Bardin T. Estrogens, cartilage, and osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2003; 70: 257-62.
  84. Felson DT, Nevitt MC. The effects of estrogen on osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1998; 10: 269-72.
  85. Spector TD, Perry LA, Jubb RW. Endogenous sex steroid levels in women with generalised osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 1991; 10: 316-9.
  86. Stove J, Sturmer T, Kessler S, Brenner H, Puhl W, Gunther KP. Hysterectomy and patterns of osteoarthritis. The Ulm Osteoarthritis Study. *Scand J Rheumatol* 2001; 30: 340-5.
  87. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Kannel WB. Estrogen use and radiographic osteoarthritis of the knee in women. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 525-32.
  88. Ateshian GA, Rosenwasser MP, Mow VC. Curvature characteristics and congruence of the thumb carpometacarpal joint: differences between female and male joints. *J Biomech* 1992; 25: 591-607.
  89. Xu L, Strauch RJ, Ateshian GA, Pawluk RJ, Mow VC, Rosenwasser MP. Topography of the osteoarthritic thumb carpometacarpal joint and its variations with regard to gender, age, site, and osteoarthritic stage. *J Hand Surg [Am]* 1998; 23: 454-64.
  90. Csintalan RP, Schulz MM, Woo J, McMahon PJ, Lee TQ. Gender differences in patellofemoral joint biomechanics. *Clin Orthop* 2002; 402: 260-9.
  91. Faber SC, Eckstein F, Lukasz S, Muhlbauer R, Hohe J, Englmeier KH, Reiser M. Gender differences in knee joint cartilage thickness, volume and articular surface areas: assessment with quantitative three-dimensional MR imaging. *Skeletal Radiol* 2001; 30: 144-50.
  92. Cicuttini F, Forbes A, Morris K, Darling S, Bailey M, Stuckey S. Gender differences in knee cartilage volume as measured by magnetic resonance imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 1999; 7: 265-271.
  93. Loeser RF, Shakoor N. Aging or osteoarthritis: which is the problem? *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29: 653-73.
  94. Lethbridge-Cejku M, Tobin JD, Scott WW Jr, Reichle R, Plato CC, Hochberg MC. The relationship of age and gender to prevalence and pattern of radiographic changes of osteoarthritis of the knee: data from Caucasian participants in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Aging (Milano)* 1994; 6: 353-7.
  95. Carlo MD Jr, Loeser RF. Increased oxidative stress with aging reduces chondrocyte survival: correlation with intracellular glutathione levels. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3419-30.
  96. Verzijl N, Bank RA, TeKoppele JM, DeGroot J. AGEing and osteoarthritis: a different perspective. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15: 616-22.
  97. Price JS, Waters JG, Darrach C, Pennington C, Edwards DR, Donell ST, Clark IM. The role of chondrocyte senescence in osteoarthritis. *Aging Cell* 2002; 1: 57-65. 98. Loeser RF, Carlson CS, Del Carlo M, Cole A. Detection of nitrotyrosine in aging and osteoarthritic cartilage: Correlation of oxidative damage with the presence of interleukin-1beta and with chondrocyte resistance to insulin-like growth factor 1. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2349-57.
  99. Martin JA, Buckwalter JA. The role of chondrocyte senescence in the pathogenesis of osteoarthritis and in limiting cartilage repair. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A (Suppl 2): 106-10.
  100. Sauren YM, Mieremet RH, Lafeber FP, Huber-Bruning O, Groot CG, Scherft JP. Changes in proteoglycans of ageing and osteoarthritic human articular cartilage: an electron microscopic study with polyethyleneimine. *Anat Rec* 1994; 240: 208-16.
  101. Prescher A. Anatomy and pathology of the aging spine. *Eur J Radiol* 1998; 27: 181-95.
  102. Lanyon P, Muir K, Doherty S, Doherty M. Age and sex differences in hip joint space among asymptomatic subjects without structural change: implications for epidemiologic studies. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1041-6.
  103. Bray GA. Risks of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 787-804.
  104. Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. Epidemiologic trends in overweight and obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 741-60.
  105. Meyer L, Javier RM. Locomotor handicap and obesity. *Ann Endocrinol (Paris)* 2003; 64: S28-33.
  106. Al-Arfaj AS. Radiographic osteoarthritis and obesity. *Saudi Med J* 2002; 23: 938-42.
  107. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1992 1; 116: 535-9.
  108. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1343-55.
  109. Coggon D, Reading I, Croft P, McLaren M, Barrett D, Cooper C. Knee osteoarthritis and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 622-7.
  110. Huang MH, Chen CH, Chen TW, Weng MC, Wang WT, Wang YL. The effects of weight reduction on the rehabilitation of patients with knee osteoarthritis and obesity. *Arthritis Care Res* 2000; 13: 398-405.

111. Wendelboe AM, Hegmann KT, Biggs JJ, Cox CM, Portmann AJ, Gildea JH et al. Relationships between body mass indices and surgical replacements of knee and hip joints. *Am J Prev Med* 2003; 25: 290-5.
112. Dawson J, Juszcak E, Thorogood M, Marks SA, Dodd C, Fitzpatrick R. An investigation of risk factors for symptomatic osteoarthritis of the knee in women using a life course approach. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57: 823-30.
113. Karlson EW, Mandl LA, Aweh GN, Sangha O, Liang MH, Grodstein F. Total hip replacement due to osteoarthritis: the importance of age, obesity, and other modifiable risk factors. *Am J Med* 2003; 114: 93-8.
114. Lievense AM, Bierma-Zeinstra SM, Verhagen AP, van Baar ME, Verhaar JA, Koes BW. Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41: 1155-62.
115. Marks R, Allegrante JP. Body mass indices in patients with disabling hip osteoarthritis. *Arthritis Res* 2002; 4: 112-6.
116. Manek NJ, Hart D, Spector TD, MacGregor AJ. The association of body mass index and osteoarthritis of the knee joint: an examination of genetic and environmental influences. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1024-9.
117. Sayer AA, Poole J, Cox V, Kuh D, Hardy R, Wadsworth M, Cooper C. Weight from birth to 53 years: a longitudinal study of the influence on clinical hand osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1030-3.
118. Oliveria SA, Felson DT, Cirillo PA, Reed JI, Walker AM. Body weight, body mass index, and incident symptomatic osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Epidemiology* 1999; 10: 161-6.
119. Lawrence JS, Sebo M. The geography of osteoarthritis. In Nuki G, ed. *The etiopathogenesis of osteoarthritis*. Baltimore: University Park Press 1980; 155-83.
120. Yoshida S, Aoyagi K, Felson DT, Aliabadi P, Shindo H, Takemoto T. Comparison of the prevalence of radiographic osteoarthritis of the knee and hand between Japan and the United States. *J Rheumatol* 2002; 29: 1454-8.
121. Nevitt MC, Xu L, Zhang Y, Lui LY, Yu W, Lane NE, Qin M et al. Very low prevalence of hip osteoarthritis among Chinese elderly in Beijing, China, compared with whites in the United States: the Beijing osteoarthritis study. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1773-9.
122. Jordan JM, Kraus VB, Hochberg MC. Genetics of osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2004; 6(1): 7-13.
123. Tomer Y, Zamir R, Brautbar C, Pinkhas J, Weinberger A. HLA antigens in patients with Heberden's nodes. *Isr J Med Sci* 1988; 24: 24-7.
124. Stern AG, de Carvalho MR, Buck GA, Adler RA, Rao TP, Disler D, Moxley G; I-NODAL Network. Association of erosive hand osteoarthritis with a single nucleotide polymorphism on the gene encoding interleukin-1 beta. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11: 394-402.
125. Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Loughlin J, Hart D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ* 1996 (13); 312: 940-3.
126. Keen RW, Hart DJ, Lanchbury JS, Spector TD. Association of early osteoarthritis of the knee with a Taq I polymorphism of the vitamin D receptor gene. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1444-9.
127. Cicuttini FM, Spector TD. What is the evidence that osteoarthritis is genetically determined? *Baillieres Clin Rheumatol* 1997; 11: 657-69.
128. Lanyon P, Muir K, Doherty S, Doherty M. Assessment of a genetic contribution to osteoarthritis of the hip: sibling study. *BMJ* 2000; 321: 1179-83.
129. Page WF, Hoaglund FT, Steinbach LS, Heath AC. Primary osteoarthritis of the hip in monozygotic and dizygotic male twins *Twin Res* 2003; 6: 147-51.
130. Yamada Y. Association of a Leu(10) -> Pro polymorphism of the transforming growth factor-beta1 with genetic susceptibility to osteoporosis and spinal osteoarthritis. *Mech Ageing Dev* 2000; 116: 113-23.
131. Forster T, Chapman K, Marcelline L, Mustafa Z, Southam L, Loughlin J. Finer linkage mapping of primary osteoarthritis susceptibility loci on chromosomes 4 and 16 in families with affected women. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 98-102.
132. Kalichman L, Kobylansky E, Malkin I, Yakovenko K, Livshits G. Search for linkage between hand osteoarthritis and 11q 12-13 chromosomal segment. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11(8): 561-8.
133. Loughlin J, Mustafa Z, Smith A, Irven C, Carr AJ, Cliphsham K et al. Linkage analysis of chromosome 2q in osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39: 377-81.
134. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12 (Suppl A): S39-44.
135. Ingvarsson T, Lohmander S. Icelandic genealogical registry sheds light on the significance of heredity in osteoarthritis. *Lakartidningen* 2002; 21; 99: 4724-8.
136. Merlotti D, Santacroce C, Gennari L, Geraci S, Acquafredda V, Conti T et al. HLA antigens and primary osteoarthritis of the hand. *J Rheumatol* 2003; 30: 1298-304.
137. Wakitani S, Imoto K, Mazuka T, Kim S, Murata N, Yoneda M. Japanese generalised osteoarthritis was associated with HLA class I-a study of HLA-A, B, Cw, DQ, DR in 72 patients. *Clin Rheumatol* 2001; 20: 417-9.
138. Brandi ML, Gennari L, Cerinic MM, Becherini L, Falchetti A, Masi L et al. Genetic markers of osteoarticular disorders: facts and hopes. *Arthritis Res* 2001; 3: 270-80.
139. Yoshimura N, Sasaki S, Iwasaki K, Danjoh S, Kinoshita H, Yasuda T et al. Occupational lifting is associated with hip osteoarthritis: a Japanese case-control study. *J Rheumatol* 2000; 27: 434-40.
140. Croft P, Cooper C, Wickham C, Coggon D. Osteoarthritis of the hip and occupational activity. *Scand J Work Environ Health* 1992; 18: 59-63.
141. Cooper C. Occupational activity and the risk of

- osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl* 1995; 43: 10-2.
142. Cooper C, McAlindon T, Coggon D, Egger P, Dieppe P. Occupational activity and osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 90-3.
  143. Kivimaki J, Riihimaki H, Hanninen K. Knee disorders in carpet and floor layers and painters. Part II: Knee symptoms and patellofemoral indices. *Scand J Rehabil Med* 1994; 26: 97-101.
  144. Stenlund B, Goldie I, Hagberg M, Hogstedt C, Mairons O. Radiographic osteoarthrosis in the acromioclavicular joint resulting from manual work or exposure to vibration. *Br J Ind Med* 1992; 49: 588-93.
  145. Bovenzi M, Fiorito A, Volpe C. Bone and joint disorders in the upper extremities of chipping and grinding operators. *Int Arch Occup Environ Health* 1987; 59: 189-98.
  146. Buckwalter JA. Osteoarthritis and articular cartilage use, disuse, and abuse: experimental studies. *J Rheumatol Suppl* 1995; 43: 13-5.
  147. Lequesne MG, Dang N, Lane NE. Sport practice and osteoarthritis of the limbs. *Osteoarthritis Cartilage* 1997; 5: 75-86.
  148. Lane NE, Buckwalter JA. Exercise and osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11: 413-6.
  149. Dias RC, Dias JM, Ramos LR. Impact of an exercise and walking protocol on quality of life for elderly people with OA of the knee. *Physiother Res Int* 2003; 8: 121-30.
  150. Shepard GJ, Banks AJ, Ryan WG. Ex-professional association footballers have an increased prevalence of osteoarthritis of the hip compared with age matched controls despite not having sustained notable hip injuries. *Br J Sports Med* 2003; 37: 80-1.
  151. Drawer S, Fuller CW. Propensity for osteoarthritis and lower limb joint pain in retired professional soccer players. *Br J Sports Med* 2001; 35: 402-8.
  152. Deacon A, Bennell K, Kiss ZS, Crossley K, Brukner P. Osteoarthritis of the knee in retired, elite Australian Rules footballers. *Med J Aust* 1997; 166: 187-90.
  153. Roos H, Lindberg H, Gardsell P, Lohmander LS, Wingstrand H. The prevalence of gonarthrosis and its relation to meniscectomy in former soccer players. *Am J Sports Med* 1994; 22: 219-22.
  154. Miranda H, Viikari-Juntura E, Martikainen R, Riihimaki H. A prospective study on knee pain and its risk factors. *Osteoarthritis Cartilage* 2002; 10: 623-30.
  155. Chantraine A. Knee joint in soccer players: osteoarthritis and axis deviation. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17: 434-9.
  156. Teitz CC, Kilcoyne RF. Premature osteoarthrosis in professional dancers. *Clin J Sport Med* 1998; 8: 255-9.
  157. Andersson S, Nilsson B, Hessel T, Saraste M, Noren A, Stevens-Andersson A, Rydholm D. Degenerative joint disease in ballet dancers. *Clin Orthop* 1989; 238: 233-6.
  158. Strasser P, Hauser M, Hauselmann HJ, Michel BA, Frei A, Stucki G. Traumatic finger polyarthrosis in judo athletes: a follow-up study. *Z Rheumatol* 1997; 56: 342-50.
  159. Buckwalter JA, Lane NE. Athletics and osteoarthritis. *Am J Sports Med* 1997; 25: 873-81.
  160. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weisman B, Aliabadi P, Levy D. Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 728-33.
  161. Vingard E, Alfredsson L, Malchau H. Lifestyle factors and hip arthrosis. A case referent study of body mass index, smoking and hormone therapy in 503 Swedish women. *Acta Orthop Scand* 1997; 68: 216-20.
  162. Cooper C, Inskip H, Croft P, Campbell L, Smith G, McLaren M, Coggon D. Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury, and physical activity. *Am J Epidemiol* 1998 15; 147: 516-22.
  163. Sandmark H, Hogstedt C, Lewold S, Vingard E. Osteoarthrosis of the knee in men and women in association with overweight, smoking, and hormone therapy. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 151-5.
  164. Sangha O. Epidemiology of rheumatic diseases. *Rheumatology* 2000; 39 (Suppl. 2): 3-12.
  165. Sturmer T, Brenner H, Brenner RE, Gunther KP. Non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) and patterns of osteoarthritis. The Ulm osteoarthritis study. *Scand J Rheumatol* 2001; 30: 169-71.
  166. Cai L, Okumu FW, Cleland JL, Beresini M, Hogue D, Lin Z, Filvaroff EH. A slow release formulation of insulin as a treatment for osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2002; 10: 692-706.
  167. Al-Arfaj AS. Radiographic osteoarthritis and serum cholesterol. *Saudi Med J* 2003; 24: 745-7.
  168. Sturmer T, Sun Y, Sauerland S, Zeissig I, Gunther KP, Puhl W, Brenner H. Serum cholesterol and osteoarthritis. The baseline examination of the Ulm Osteoarthritis Study. *J Rheumatol* 1998; 25: 1827-32.
  169. Wilkins E, Dieppe P, Maddison P, Evison G. Osteoarthritis and articular chondrocalcinosis in the elderly. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 280-4.
  170. Al-Arfaj AS. The relationship between chondrocalcinosis and osteoarthritis in Saudi Arabia. *Clin Rheumatol* 2002; 21: 493-6.
  171. Neame RL, Carr AJ, Muir K, Doherty M. UK community prevalence of knee chondrocalcinosis: evidence that correlation with osteoarthritis is through a shared association with osteophyte. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 513-8.
  172. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Kannel W, Meenan RF. The prevalence of chondrocalcinosis in the elderly and its association with knee osteoarthritis: the Framingham Study. *J Rheumatol* 1989; 16: 1241-5.
  173. Savas S, Cetin M, Akdogan M, Heybeli N. Endemic fluorosis in Turkish patients: relationship with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2001; 21: 30-5.
  174. Altman R. Classification of disease: osteoarthritis. *Semin arthritis rheum* 20 (Suppl 2); 40-47,1991
  175. Valkenburg HA. Clinical versus radiological osteoarthritis in the general population. In: Peyron JG, editor. *Epidemiology of osteoarthritis*. Paris: Ci-ba-Geigy 1980; 53-8.

176. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization, 1998.
177. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, Gunther K, Hauselmann H, Herrero-Beaumont G, Kaklamanis P, Lohmander S, Leeb B, Lequesne M, Mazieres B, Martin-Mola E, Pavelka K, Pendleton A, Punzi L, Serni U, Swoboda B, Verbruggen G, Zimmerman-Gorska I, Dougados M; Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials ESCISIT. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145-55.
178. Spector TD, Hochberg MC. Methodological problems in the epidemiological study of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 143-6.
179. Gabriel SE, Crowson CS, Campion ME, O'Fallon WM. *J Rheumatol* 1997 Apr; 24: 719-25. *J Rheumatol* 1997; 24(4): 719-25.
180. Gabriel SE, Crowson CS, Campion ME, O'Fallon WM. *J Rheumatol* 1997 Jan; 24: 43-8.