

Artrose

Sammendrag

Bakgrunn. Artrose er blant de vanligste årsaker til alvorlige smerter og invaliditet, og mer enn halvparten av den voksne befolkning viser tegn til sykdommen. I denne artikkelen belyses epidemiologiske og patologiske forhold samt behandlingsalternativer.

Materiale og metode. Oversikten er basert på forfatterens erfaringer og et ikke-systematisk litteratursøk i PubMed.

Resultater. Artrose er en degenerativ tilstand som innebærer at leddfunksjonen svikter. Plagene opptrer oftest i hånd, hofte og kne. Tilstanden er vanligst hos kvinner, og prevalensen øker med alderen. Det er familiær opphopning, men den genetiske årsakskjeden er lite avklart. Mekaniske forhold som overvekt og tungt fysisk arbeid forklarer noe av patogenesen, men ikke-mekaniske årsaksfaktorer har sannsynligvis også betydning. Vektreduksjon har antakelig en forebyggende effekt, og ved mekaniske misforhold som hoftedysplasi og varuskne vil korrigerende kirurgi kunne bremse artroseutviklingen. Tiltakskjeden ved symptomatisk artrose inkluderer informasjon («artroseskole»), tøyning, trening, vektreduksjon, hjelpemidler (støtteskinne, stokk) og analgetika. Aktuelle medikamenter er paracetamol, ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) og eventuelt opiater. For eldre med invalidiserende artrose gir operativ innsetting av kunstig ledd høy grad av smertelindring, og mange pasienter får vesentlig funksjonsbedring.

Fortolkning. Dagens behandlingsoptioner er symptomlindrende, men ikke helbredende, og forebyggende tiltak bør iverksettes der det er mulig. Tiltakskjeden ved symptomatisk artrose involverer mange faggrupper og behandlingsmodaliteter.

Gunnar B. Flugsrud

gunnar.flugsrud@ioks.uio.no

Lars Nordsletten

Ortopedisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål
0407 Oslo

Finn P. Reinholt

Avdeling for patologi
Institutt for klinisk medisin
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

May Arna Risberg

Karin Rydevik
Norsk forskningscenter for aktiv rehabilitering (NAR)
Ortopedisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål
og
Hjelp24 NIMI

Till Uhlig

Revmatologisk avdeling
Diakonhjemmet Sykehus

Artrose er sykdom i et synovialt ledd. Det synoviale leddet er et organ bestående av leddbrusk, subkondralt bein og en leddkapsel, som på innsiden er kledd med synovialmembran og på utsiden er forsterket av ligamenter. Sykdommer som primært rammer én av komponentene i et ledd, vil etter hvert medføre sekundære forandringer i de øvrige (fig 1), og det utvikles en leddsvikt som gir pasienten smerter og nedsatt funksjon. Alle ledd kan rammes, men artrose er vanligst i hånd, hofte og kne. Det følgende er en oversikt over epidemiologiske og patologiske forhold, årsaks-mekanismer, utredning og behandling.

Materiale og metode

Artikkelen er basert på ikke-systematiske litteratursøk i PubMed i tillegg til artikler fra forfatterens egne databaser, samlet gjennom flere års forskning.

Epidemiologi

Artrose er svært vanlig. I Ullensaker-undersøkelsen studerte man helseforhold hos et utvalg av normalbefolkningen i alderen 24–76 år. Hver åttende deltaker rapporterte at de hadde fått diagnosen artrose stilt av lege (1). I USA er det anslått at 45 % av befolkningen i løpet av livet utvikler symptomatisk kneartrose (2). I en nederlandsk undersøkelse fant man at i aldersgruppen 70–80 år hadde 10–20 % radiologiske tegn til artrose i hofte, 20–40 % artrose i kne og 60–80 % i hånd (3).

Mange forhold kan gi artrose. Der årsaken er kjent, kalles artrosen sekundær. De

vanligste årsakene til sekundær artrose er skade, infeksjon, tumor, avaskulær beinvevsnekrose og barnehoftelidelsene dysplasi, Calvé-Legg-Perthes sykdom og epifysiolyse. Også ved primært inflammatoriske leddlidelser som revmatoid artritt og Bekhterevs sykdom kan leddforandringene sent i forløpet få fellestrekk med artrose. Oftest finner man imidlertid ingen åpenbar utløsende årsak til artrosen, og 70–80 % av norske pasienter som får innsatt kunstig hofte- eller kneledd, blir operert under diagnosen idiopatisk (primær) artrose (4).

Symptomer

Mange artrosepasienter forteller at plagene debuterte plutselig, kanskje i forbindelse med en ubetydelig skade. Vi vet ikke hvorfor symptomene kan komme så brått, siden alt tyder på at de underliggende patologiske forhold har utviklet seg gradvis og over lang tid. Brusk er uten nervefibre, og den direkte kilden til smerteopplevelsen er dårlig forstått (5). For de fleste artrosepasienter varierer graden av plager – for noen svinger plagene lenge rundt det samme nivået, for andre øker de til et invalidiserende nivå. Symptomer og tegn på artrose varierer fra ledd til ledd, men domineres av smerter, hevelse og tap av bevegelse og kraft. I fingerledd og knær kan instabilitet og feilstilling bli plagsomt, og særlig i kneet kan pasienten oppleve krepitasjoner og opphakninger. Nattmerter er typisk for uttalt hofteartrose, mens en person med kneartrose kan være smertefri om natten selv om vedkommende har invalidiserende plager ved forsøk på aktivitet. Morgenstivhet ved artrose varer, i motsetning til ved de revmatiske lidelsene, gjerne kortere tid enn 30 minutter (6).

Diagnostikk

Diagnosen artrose stilles ved anamnese, klinisk undersøkelse og røntgenundersøkelse.

Hovedbudskap

- Artrose er en utbredt årsak til ledd-smerter
- Anamnese, klinisk undersøkelse og vanlig røntgenundersøkelse gir oftest diagnosen
- Behandlingen begynner med trening, hjelpemidler og farmakoterapi
- Ved behandlingssvikt vurderes ledd-bevarende kirurgi eller protese

Typiske funn på røntgenbilder er osteofytter, cyster og subkondral sklerose (fig 2). Den viktigste artroseindikatoren på vanlige røntgenbilder er avsmalning av leddspalten (7). På røntgenbilder kan man avdekke andre patologiske tilstander, f.eks. tumor og infeksjon. Dersom f.eks. rubor, hevelse eller allmennsymptomer gir mistanke om leddgikt eller krystallartritt, undersøkes leddvæsken med tanke på krystaller, og i serum måles inflammasjonsmarkører og revmatisk faktor. Røntgenundersøkelse er nødvendig for å bekrefte diagnosen artrose, men graden av røntgenforandringer sier lite om hvor mye plager pasienten har (8).

MR-undersøkelse kan utdype det patoanatomiske bildet, men hos dem som er over 50 år, er MR-undersøkelse ved kroniske knesmerter oftest uten klinisk betydning (9). Dersom det etter klinisk undersøkelse, røntgenundersøkelse og ev. blodprøver er et utypisk eller uavklart bilde, er MR-undersøkelse eller diagnostisk artroskopi aktuelt.

Patologiske tegn

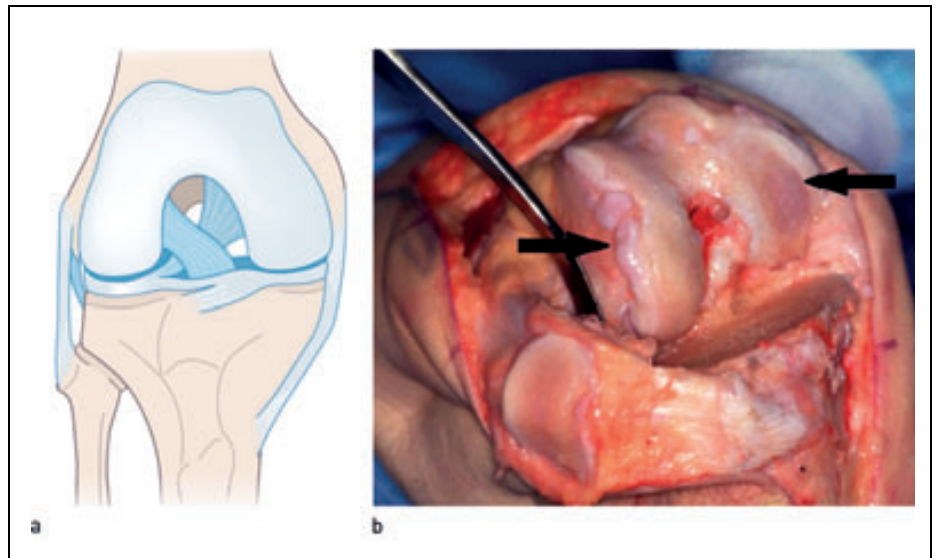
Som andre typer bindevev består leddbrusken av en lav konsentrasjon celler (kondrocytter) innbakt i en stor mengde ekstracellulær matriks. Hovedkomponentene i den ekstracellulære matriksen er kollagen type 2 og aggrecan. Kollagenmolekylene danner nettverk av lange tråder orientert i hovedretningen for belastning. Kollagennettverket holdes utspent av aggrecan, som er et brusknikt proteoglykan. Ved artrose domineres brusketabolismen av katabole prosesser med nedbrytning og tap av vevskomponenter. Tidlig i prosessen tapes aggrecan særlig i overflatenære områder. Etter hvert skades også kollagennettverket, og det karakteristiske histologiske bildet av overflatefibrillering etableres (fig 3).

Tidlig oppstår det også forandringer i det subkondrale beinet, som fortykkes gjennom økt beincelleaktivitet. Osteofytter er forbeinede bruskpåleiringer langs leddets randsoner. De kan tolkes som en anabol prosess og et forsøk på å bevare leddfunksjonen selv om hyalinbrusken er patologisk/skadet (10).

Etiologi og risikofaktorer

Det er betydelig familiær opphopning av artrose, og tvillingstudier tyder på at 40–60 % av alle tilfeller av primær artrose kan forklares genetisk (11). Likevel har man ikke funnet ett enkelt gen som forklarer den alminnelige primære artrosen. Artrose er vesentlig hyppigere hos kvinner enn hos menn, og insidensen av leddproteseoperasjoner i hofter og kne er omtrent fordoblet hos kvinner (1).

Risikofaktorene for artrose varierer noe med lokalisasjonen: I kne og hofter øker risikoen med overvekt, tungt fysisk arbeid, feilstilling, redusert styrke i m. quadriceps femoris og tidligere skade. Idrettslige aktiviteter ser i liten grad ut til å føre til artrose så lenge man ikke skader seg (12). Også artrose i hånd er assosiert med overvekt (13). Mekaniske



Figur 1 Kneledd. a) Normalt ledd. b) Artrose med osteofytter/påleiringer (pil mot høyre) og bruske degenerasjon (pil mot venstre). Foto B. Grøgaard

betraktninger alene forklarer ikke denne sammenhengen – heller ikke hvorfor det er mindre vanlig med artrose i ankel enn i hofter/kne eller hvorfor det er så store kjønnsforskjeller.

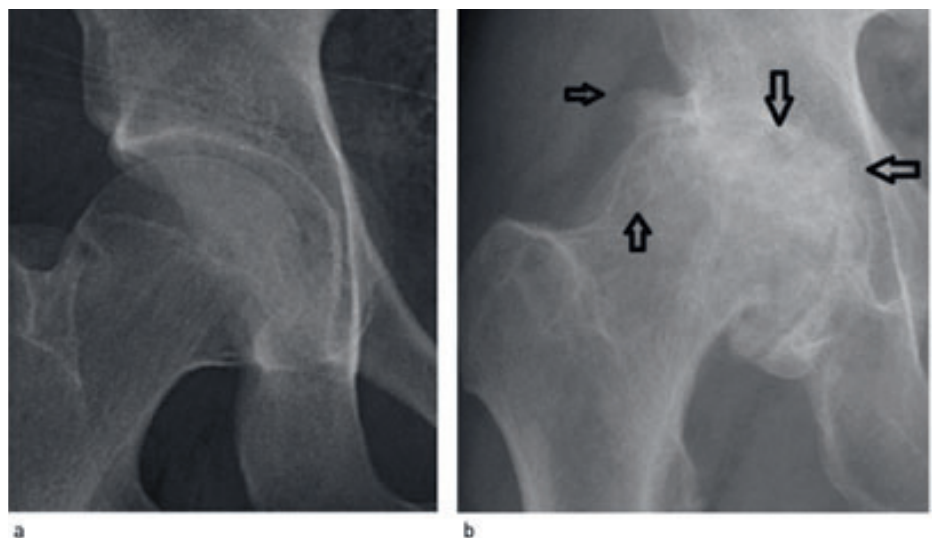
Man har spurt seg om det foreligger en genetisk samvariasjon mellom overvekt og generell artrose eller om biokjemiske eller hormonelle forhold kan knytte overvekt til håndartrose. Det er foreslått at artrose kan inngå i et metabolsk syndrom som også inkluderer overvekt, hypertensjon, dyslipidemi, diabetes og insulinresistens (14), men undersøkelser har i liten grad bekreftet hypotesen (15).

I 1960-årene observerte man at pasienter med lårhalsbrudd sjelden hadde artrose, og spekulerte på om artrose, i motsetning til osteoporose, var assosiert med høy beintetthet (16). Heller ikke for denne hypotesen er det funnet entydig støtte i kliniske undersøkelser (17). Røyking, D-vitaminstatus og østrogenbehandling har vært foreslått som

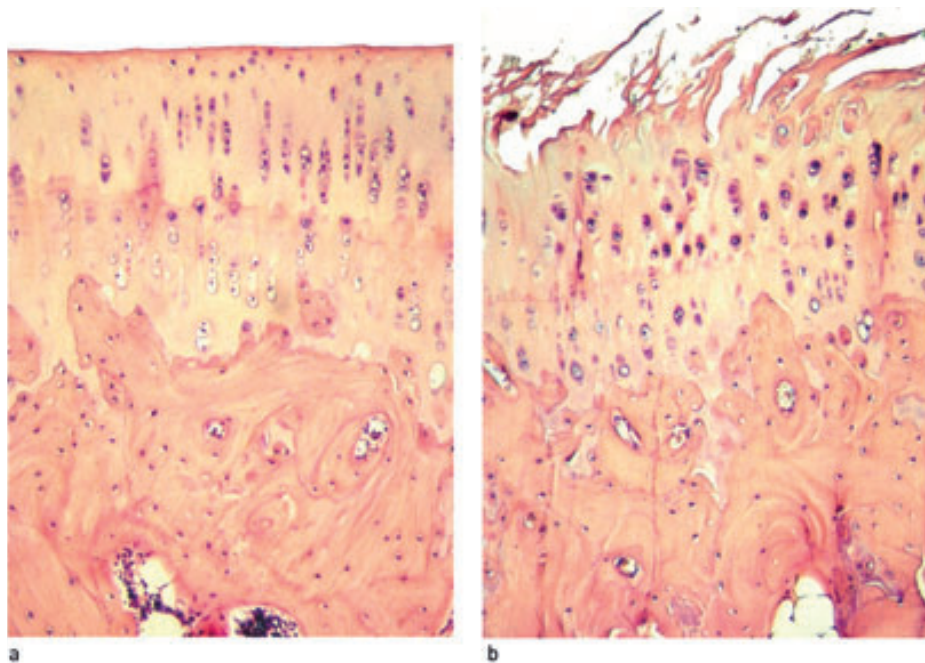
risikofaktorer, men vesentlige sammenhenger er ikke påvist. Vi vet nå at både genetiske forhold og livsstilsforhold i stor grad bestemmer hvem som blir rammet av artrose. Det finnes gode forklaringsmodeller for de mekaniske årsaksfaktorene, men vi vet lite om årsakskjeden for de andre risikofaktorene, inkludert arv. Kunnskapen om risikofaktorer tyder på at forebyggende tiltak bør rettes mot overvekt og tungt fysisk arbeid, og det er viktig å korrigere mekaniske feilstillinger i skjelettet.

Behandling

Til tross for mye forskning er det ennå ikke funnet noen behandling som kan reversere leddforandringene ved etablert artrose (18). I erkjennelsen av at artroseterapi er en sammensatt utfordring, er det publisert europeiske anbefalinger for multidisiplinær håndtering av artrose i blant annet knær (19), hofter



Figur 2 Røntgenbilde av hofter. a) Normalt hofteledd. b) Hofteleddsartrose med påleiringer (pil mot høyre), cyster (pil opp), subkondral sklerose (pil mot venstre) og forsnevret leddspalte (pil ned)



Figur 3 Leddbrusk og subkondralt bein. a) Normal kontrollbrusk. b) Veletablert artrose. Overflaten er oppflasket, og det er kondrocytttdød i øvre lag av brusken. Foto F.P. Reinholt

(20) og hender (21). Dette dreier seg i hovedsak om rådgivning, hjelpemidler, fysioterapi/trening, vektreduksjon, medikamentell behandling og kirurgi (fig 4) (22). Kostholdsråd og alternative behandlingsformer er studert i varierende grad, men noe av dette kan muligens gi smertelindring (23, 24).

Hjelpemidler og trening

Pasienter med kne- og hofteartrose har redusert muskelstyrke og bevegelighet i den affiserte ekstremiteten, noe som bidrar til nedsett funksjon (25). I en Cochrane-gjennomgang fra 2008 (26) samt i anbefalinger fra Osteoarthritis Research Society International (27) er konklusjonen at øvelsesbehandling med vekt på styrketrening av undereks-

tremiteten gir mindre smerte og bedre funksjon hos dem med kneartrose. Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten konkluderte i en rapport med at egeninnsats, spesifikke styrkeøvelser og tilgang på fysioterapi i oppfølgingen av treningen er sentrale faktorer for å oppnå effekt av treningstiltak for pasienter med kneartrose (28). Det har vist seg at muskelstyrketrening bedrer de biomekaniske forholdene i underekstremiteten under aktivitet (29). Muskulaturens evne til å generere nok kraft til riktig tid er viktig for å opprettholde leddstabiliteten under dagliglivets aktiviteter (30).

Det finnes færre studier av effekt av trening og øvelsesbehandling for pasienter med hofteartrose, men konklusjonen er så

langt de samme som for kneartrose (24, 31). Videre vet vi ut fra klinisk erfaring at nettopp for mennesker med artrose er det et stort behov for individualiserte og tilpassede øvelser og aktiviteter ut fra de mål den enkelte har for dagliglivets funksjon. I tillegg bør vedkommende lære hvordan han/hun best kan tilpasse belastningen innenfor artrosesykdommens svingninger.

Flere typer av «artroseskoler» (pasientundervisning) har gitt smertereduksjon, bedre funksjon og høyere livskvalitet hos pasienter med kne- og hofteartrose (32). Informasjon om artrosens naturlige forløp og om belastning og trening er grunnleggende for behandlingen av disse pasientgruppene. Treningssoppstart kan medføre smerteøkning hos noen pasienter, men dette vil reduseres med tilpasset trening. Trening i grupper kan øke motivasjonen for å opprettholde aktiviteten over tid (22). Det har vist seg at hjelp-til-selvhelp-prinsipper og aktiv pasienttilnærming har best effekt (27), og det finnes nå gode og kunnskapsbaserte artroseskoler i Norge (33, 34).

Trening, eventuelt med hjelp av artroseskole, er også viktig i arbeidet for å få ned kroppsvekten. Kontroll med overvekt er viktig for å redusere plager fra muskel- og skjelettsystemet (35), og en vektreduksjon på 5 % i løpet av 20 uker gir mindre smerte og bedret funksjon for pasienter med kneartrose (36).

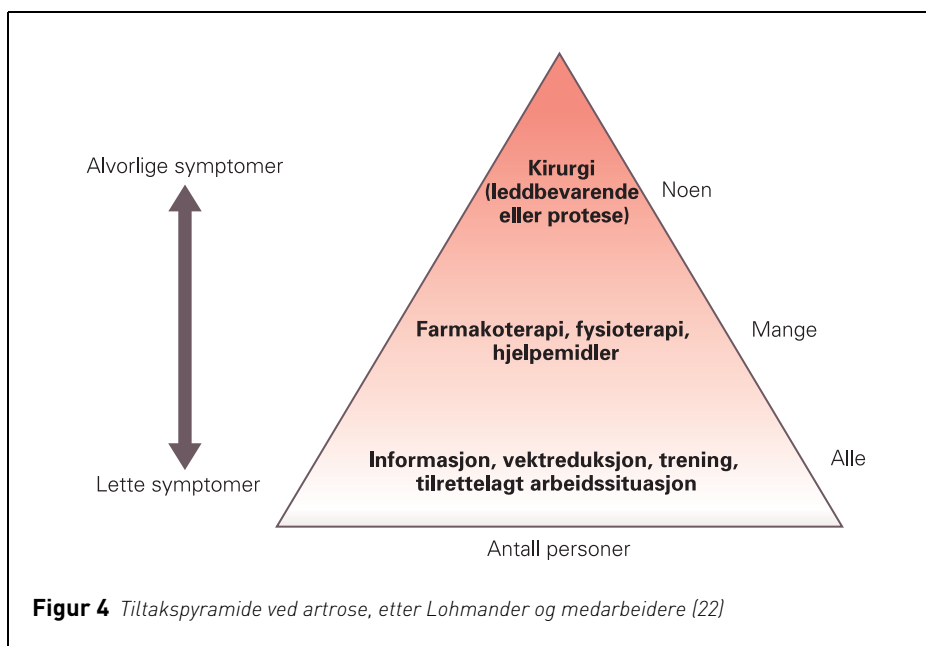
Eldre kan få bedre funksjonsnivå ved bruk av stokk eller krykker. Ortose (støtteskinne) kan ha en viss effekt for kneartrose (37), men synes mindre effektivt i hånd (38).

Farmakologisk behandling

Vi mangler medikamenter som bremser eller reverserer bruskdegenerasjonen ved artrose. Medikamentell behandling handler derfor om symptomlindring, selv om bevisstheten om inflammatoriske prosesser også ved artrose gjør at immunmodulerende biologisk behandling prøves ut i kliniske studier (39).

Perorale ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) og paracetamol gir effektiv, dog begrenset, smertelindring sammenliknet med placebo. NSAID-midler har muligens litt bedre smertestillende effekt, men på grunn av mindre bivirkninger anbefales paracetamol først, med tillegg av ikke-steroid antiinflammatoriske midler i kombinasjon når effekten av paracetamol (opptil 4 g daglig) er utilstrekkelig (40, 41). Paracetamol har lite bivirkninger i anbefalte doser, men Food and Drug Administration påpeker at 40 % av tilfellene av akutt leversvikt i USA skyldes utilsiktet overdosering av reseptfri paracetamol. De er særlig bekymret for preparater som kombinerer paracetamol med kodein (42).

Virkningen av NSAID-midler ved artrose anses som klasseeffekt, og det er lite som tyder på at ett bestemt preparat, eller selektive ikke-steroid antiinflammatoriske midler (koksiber), er spesielt effektivt (43). Effekt av NSAID-midler eller paracetamol bør tid-



Figur 4 Tiltakspyramide ved artrose, etter Lohmander og medarbeidere (22)



Figur 5 Sementert totalprotese i hofte

ligst evalueres etter 2–4 uker med kontinuerlig behandling. På grunn av mulige bivirkninger bør man over tid tilstrebe intermitterende bruk av ikke-steroid antiinflammatoriske midler og i lavest mulig dose (44) – kontinuerlig langtidsbruk bør unngås (45).

Spesiell bekymring ved bruk av ikke-steroid antiinflammatoriske midler vekker gastrointestinale, kardio- og cerebrovaskulære og renale bivirkninger, ikke minst fordi det i den aktuelle pasientgruppen ofte er mye komorbiditet. Risikoen for gastrointestinale bivirkninger kan reduseres ved å velge et koksib eller ved å kombinere et tradisjonelt NSAID-middel med en protonpumphehmer (46). Protonpumphehmer som behandling eller forebygging av NSAID-induserte gastroduodenalsår og/eller -erosjoner, samt ved dyspepsi hos pasienter som trenger kontinuerlig NSAID-behandling, berettiger forklaring på blåresept. I en metaanalyse fant man at rofokoksib (nå avregistrert), diklofenak og indometacin ga økt risiko for kardiovaskulære komplikasjoner, mens celekoksib, naproksen, piroksikam og ibuprofen i anbefalte doser ikke medførte økt risiko (47). NSAID-midler som topiske preparater (krem eller salve) har i noen studier vist effekt. Lokal applikasjon gir færre gastrointestinale bivirkninger enn bruk av orale midler, men det kan oppstå hudirritasjon (48). Ved manglende effekt av paracetamol og ikke-steroid antiinflammatoriske midler kan man vurdere tillegg av kodein eller tramadol, men dette gir flere bivirkninger. Andre opiat er bør forbeholdes spesielle tilfeller (49).

Glukosamin og kondroitin inngår i leddbruskens aggregatmolekyler, og det er foreslått at man ved å tilføre artrosepasienter disse stoffene peroralt kan påvirke artrose-symptomene eller den patoanatomiske ut-

viklingen. Etter at studier rundt årtusenskiftet viste lovende resultater for gonartrosepasienter (50), var entusiasmen stor. Imidlertid har senere undersøkelser vist liten til moderat effekt på smerter (51, 52) og ingen på bruskegenerasjonen (53).

Intraartikulære steroidinjeksjoner kan gi ved artrose. Det finnes vitenskapelige holdpunkter for at det gir kortvarig smertereduksjon over 1–4 uker, men ingen langtids-effekter er påvist (54). Hyaluroninjeksjoner i kneledd gitt gjentatte ganger har i noen mindre studier vist mulig effekt på smerte, men kostnadene er forholdsvis høye (22) og behandlingen er ikke alminnelig anbefalt.

Kirurgisk behandling

Dette kan være forebyggende inngrep for pasienter med stor fare for å utvikle artrose (som ved grav dysplasi i hofteleddet eller feilstilling i kneet) eller symptomlindrende inngrep for dem som allerede har utviklet plagsom artrose.

Artrioskopi er prøvd for artrose i kne og ankel, sjeldnere der hofte og skulder er rammet. Det finnes lite dokumentasjon for effekten av artroskopi i ankel og hofteledd. For kneartrose foreligger det en dobbeltblind randomisert placebokontrollert studie som ikke viser effekt av artroskopi med debridement/lavage (55).

Bruskkirurgi som mikrofraktur, periosttransplantasjon, mosaikkplastikk og autolog kondrocyttimplantasjon er aktuelt ved bruskskader på opptil noen centimeter i størrelse. Kostnadene ved disse behandlingsformene er svært ulike, og i en norsk randomisert studie kunne man ikke finne bedre resultat ved den dyrere behandlingen (56). Disse teknikkene brukes ikke i behandling av artrose som involverer hele leddet.

Korrigerende osteotomier kan gjøres rundt hoften (periacetabulært/proksimale femur), rundt kneet (distale femur/proksimale tibia) og distalt på tibia for ankelleddet. Over 80 % bibehold av eget (nativt) ledd er publisert for medial artrose i kneet etter ti år (57), i hofte opptil 90 % bibehold etter periacetabulær osteotomi (58) eller intertrokanter osteotomi (59).

Artrodesse var før hofteprotesene ble gode et vanlig inngrep, nå gjøres det meget sjelden. Fortsatt gjøres en del artrodeser i småledd i hånd/fot, sjelden i ankel.

Bibehold av artrodesehofte (uten konvertering til protese) på over 70 % er rapportert etter 35–40 år i to studier (60, 61). Artrodeser i andre ledd er mindre studert.

Protese settes i dag inn i mange ledd som behandling for artrose (fig 5). For albue og skulder er det utført færre proteseinngrep på indikasjonen artrose, og for ankel/fot må leddprotese for artrose anses som eksperimentell behandling. I 2008 registrerte Nasjonalt register for leddproteser 8 569 første-gangsproteser for idiopatisk artrose. Av disse var 5 321 i hofte, 3 094 i knær, 104 i skulder og 50 i andre ledd (4). Av hofteproteseo-

perter blir ca. 10 % reoperert (med fjerning/utskifting av hele eller deler av protesen) i løpet av de første ti årene, ytterligere 20 % blir reoperert 10–20 år etter primæroperasjonen (62). En tilsvarende andel av pasientene har et dårlig klinisk resultat, men er ikke reoperert (63). I Arbeids- og inkluderingsdepartementets invaliditetstabell er velfungerende protese i hofte eller kne tilordnet en invaliditet på 15 % (64).

Avslutning

Artrose rammer mange mennesker, og det er mange som blir mye plaget med funksjonssvikt og smerter. Forebyggende tiltak inkluderer vektreduksjon og korrigerende kirurgi. De fleste med etablert artrose får god symptomkontroll ved hjelp av informasjon, hjelpemidler, trening, vektreduksjon og analgetika/antiflogistika. Hvis disse tiltakene ikke er tilstrekkelige, bør kirurgi med kunstig ledd vurderes. Det settes årlig inn mer enn 8 000 leddproteser i Norge på grunn av idiopatisk artrose.

Forfatterne er medlemmer av Forskningsgruppe Helse Sør-Øst Artrose

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Grotle M, Hagen KB, Natvig B et al. Prevalence and burden of osteoarthritis: results from a population survey in Norway. *J Rheumatol* 2008; 35: 677–84.
- Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1207–13.
- van Saase JL, van Romunde LK, Cats A et al. 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.
- Nasjonalt kompetansesenter for leddproteser. Rapport 2009. www.haukeland.no/nrl/Rapporter/Rapport2009.pdf [2.9.2010].
- Hunter DJ, McDougall JJ, Keefe FJ. The symptoms of osteoarthritis and the genesis of pain. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34: 623–43.
- Altman R, Asch E, Bloch D et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1039–49.
- Guermazi A, Hunter DJ, Roemer FW. Plain radiography and magnetic resonance imaging diagnostics in osteoarthritis: validated staging and scoring. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91 (suppl 1): 54–62.
- Bedson J, Croft PR. The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: a systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskelet Disord* 2008; 9: 116.
- Englund M, Guermazi A, Gale D et al. Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons. *N Engl J Med* 2008; 359: 1108–15.
- Brandt KD, Dieppe P, Radin EL. Etiopathogenesis of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34: 531–59.
- Valdes AM, Spector TD. The contribution of genes to osteoarthritis. *Med Clin North Am* 2009; 93: 45–66.
- Hunter DJ, Eckstein F. Exercise and osteoarthritis. *J Anat* 2009; 214: 197–207.
- Magliano M. Obesity and arthritis. *Menopause Int* 2008; 14: 149–54.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735–52.

>>>

15. Engström G, Gerhardsson de Verdier M, Rollof J et al. C-reactive protein, metabolic syndrome and incidence of severe hip and knee osteoarthritis. A population-based cohort study. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17: 168–73.
16. Dequeker J, Aerssens J, Luyten FP. Osteoarthritis and osteoporosis: clinical and research evidence of inverse relationship. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15: 426–39.
17. Atalar H, Yanik B, Ozcakar B et al. Bone mineral density is not related to severity of osteoarthritis in the knee in postmenopausal women. *Rheumatol Int* 2008; 28: 233–6.
18. Hunter DJ, Hellio Le Graverand-Gastineau MP. How close are we to having structure-modifying drugs available? *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34: 789–802.
19. Jordan KM, Arden NK, Doherty M et al. 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.
20. Zhang W, Doherty M, Arden N et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 669–81.
21. Zhang W, Doherty M, Leeb BF et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 8–17.
22. Lohmander LS, Roos EM. Clinical update: treating osteoarthritis. *Lancet* 2007; 370: 2082–4.
23. Jamtvedt G, Dahm KT, Christie A et al. Physical therapy interventions for patients with osteoarthritis of the knee: an overview of systematic reviews. *Phys Ther* 2008; 88: 123–36.
24. Moe RH, Haavardsholm EA, Christie A et al. Effectiveness of nonpharmacological and nonsurgical interventions for hip osteoarthritis: an umbrella review of high-quality systematic reviews. *Phys Ther* 2007; 87: 1716–27.
25. Arokoski MH, Haara M, Helminen HJ et al. Physical function in men with and without hip osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 574–81.
26. Fransen M, McConnell S. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; nr. 4: CD004376.
27. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16: 137–62.
28. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Effekt av fysioterapi ved kneleddsartrose, begrenset til elektroterapi og øvelsesbehandling. Rapport nr. 7/2004. www.kunnskapssenteret.no/binary?download=true&id=5251 [2.9.2010].
29. Bennell KL, Hunt MA, Wrigley TV et al. Role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34: 731–54.
30. Lloyd DG, Buchanan TS. Strategies of muscular support of varus and valgus isometric loads at the human knee. *J Biomech* 2001; 34: 1257–67.
31. Hernández-Molina G, Reichenbach S, Zhang B et al. Effect of therapeutic exercise for hip osteoarthritis pain: results of a meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1221–8.
32. Klässbo M, Larsson G, Harms-Ringdahl K. Promising outcome of a hip school for patients with hip dysfunction. *Arthritis Rheum* 2003; 49: 321–7.
33. Diakonhjemmet sykehus. Pasientskoler. www.diakonhjemmet.no/modules/module_123/proxy.asp?D=2&C=591&l=3272 [2.9.2010].
34. Norsk forskningscenter for aktiv rehabilitering. Hofteskole. www.aktiv-rehab.no/index.php?page=24 [2.9.2010].
35. Anandacoomarasamy A, Caterson I, Sambrook P et al. The impact of obesity on the musculoskeletal system. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 211–22.
36. Christensen R, Bartels EM, Astrup A et al. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 433–9.
37. Beaudreuil J, Bendaya S, Faucher M et al. Clinical practice guidelines for rest orthosis, knee sleeves, and unloading knee braces in knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2009; 76: 629–36.
38. Rannou F, Dimet J, Boutron I et al. Splint for base-of-thumb osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 661–9.
39. Kvien TK, Fjeld E, Slatkowsky-Christensen B et al. Efficacy and safety of a novel synergistic drug candidate, CRx-102, in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 942–8.
40. Berenbaum F. New horizons and perspectives in the treatment of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 2008; 10 (suppl 2): S1.
41. Wegman A, van der Windt D, van Tulder M et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs or acetaminophen for osteoarthritis of the hip or knee? A systematic review of evidence and guidelines. *J Rheumatol* 2004; 31: 344–54.
42. The Acetaminophen Hepatotoxicity Working Group. Recommendations for FDA Interventions to Decrease the Occurrence of Acetaminophen Hepatotoxicity. www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/09/briefing/2009-4429b1-02-FDA.pdf [2.9.2010].
43. Chen YF, Jobanputra P, Barton P et al. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008; 12: 1–278.
44. Kvien TK, Brørs O, Staff PH et al. Improved cost-effectiveness ratio with a patient self-adjusted naproxen dosing regimen in osteoarthritis treatment. *Scand J Rheumatol* 1991; 20: 280–7.
45. Statens legemiddelverk. Betennelsesdempende midler og mulig risiko for hjerte- og karbivirkninger. www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_32960.aspx [2.9.2010].
46. Chan FK, Wong VW, Suen BY et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomized trial. *Lancet* 2007; 369: 1621–6.
47. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and non-selective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA* 2006; 296: 1633–44.
48. Felson DT. Developments in the clinical understanding of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: 203.
49. Nüesch E, Rutjes AW, Husni E et al. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; nr. 4: CD003115.
50. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001; 357: 251–6.
51. Rozendaal RM, Koes BW, van Osch GJ et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008; 148: 268–77.
52. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 795–808.
53. Sawitzke AD, Shi H, Finco MF et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 3183–91.
54. Bellamy N, Campbell J, Robinson V et al. Intra-articular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD005328.
55. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2002; 347: 81–8.
56. Knutsen G, Drogset JO, Engebretsen L et al. A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89: 2105–12.
57. Amendola A, Bonasia DE. Results of high tibial osteotomy: review of the literature. *Int Orthop* 2010; 34: 155–60.
58. Yasunaga Y, Ochi M, Shimogaki K et al. Rotational acetabular osteotomy for hip dysplasia: 61 hips followed for 8–15 years. *Acta Orthop Scand* 2004; 75: 10–5.
59. Iwase T, Hasegawa Y, Kawamoto K et al. Twenty years' follow-up of intertrochanteric osteotomy for treatment of the dysplastic hip. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 331: 245–55.
60. Sponseller PD, McBeath AA, Perpich M. Hip arthrodesis in young patients. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 853–9.
61. Callaghan JJ, Brand RA, Pedersen DR. Hip arthrodesis. A long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 1985; 67: 1328–35.
62. Espehaug B, Furnes O, Engesaeter LB et al. 18 years of results with cemented primary hip prostheses in the Norwegian Arthroplasty Register: concerns about some newer implants. *Acta Orthop* 2009; 80: 402–12.
63. Garellick G, Malchau H, Herberts P. Survival of hip replacements. A comparison of a randomized trial and a registry. *Clin Orthop Relat Res* 2000; 375: 157–67.
64. FOR 1997-04-21 nr. 373: Forskrift om menerstatning ved yrkesskade. www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/st/stf/19970421-0373.html [2.9.2010].

Manuskriptet ble mottatt 2.9. 2009 og godkjent 26.8. 2010. Medisinsk redaktør Are Brean.