

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju  
Klinička bolnica "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska c. 29 ♦ 10000 Zagreb

## OSTEOARTRITIS - EPIDEMIOLOGIJA, EKONOMSKI ASPEKTI I KVALITETA ŽIVOTA OSTEOARTHRITIS - EPIDEMIOLOGY, ECONOMICS AND QUALITY OF LIFE

Simeon Grazio

### Sažetak

Osteoarthritis (OA) je najčešća zglobna bolest i najčešća indikacija za totalnu zamjenu kuka i koljena. Pojavnost mu ovisi o dobi, a najčešće su zahvaćeni distalni interfalangealni zglobovi, proksimalni interfalangealni zglobovi, trapezo-metakarpalni zglob palca, koljena i kukovi. Rizični čimbenici razvoja i progresije OA koji su identificirani u epidemiološkim studijama mogu se, općenito, podijeliti na

čimbenike koji utječu na opću predispoziciju za bolest i lokalne biokemijske čimbenike koji utječu na razvoj OA na pojedinim zglobovima. Procjenjuje se da, u razvijenim zemljama, troškovi povezani s OA premašuju 2% bruto nacionalnog dohotka. Ako zahvaća kuk i/ili koljeno OA je razlog funkcionalnog ograničenja i fizičke onesposobljenost više nego i jedna druga kronična bolest odraslih.

### Ključne riječi

osteoartritis, epidemiologija, ekonomija, kvaliteta života

### Summary

Osteoarthritis (OA) is the most common form of arthritis and the most common indication for total hip and total knee replacement. It is an ageing-disorder which mostly affects distal interphalangeal joints, proximal interphalangeal joints, trapezo-metacarpal joints of the thumbs, knees and hips. Risk factors for the development and/or progression of OA identified in epidemiological studies can be broadly divided into systemic fac-

tors that increase the susceptibility to the disease and local biomechanical factors that influence the development of OA at the particular joint. It is estimated that costs associated with OA exceed 2% of the gross national product in developed countries. When it involves the hip and/or knee, OA accounts for more functional limitations and physical disability than any other chronic disease among adults.

### Key words

osteoarthritis, epidemiology, economics, quality of life

### Epidemiologija

Osteoartritis (OA) je najčešća reumatska bolest razvijenog svijeta. Ne postoji općeprihvaćena definicija bolesti, već ju je najbolje smatrati skupinom preklapajućih bolesti različite etiologije koje dovode do sličnih bioloških i kliničkih posljedica (1).

Dva su glavna sustava klasifikacije OA: etiološki i onaj prema broju i distribuciji zahvaćenih zglobova. Etiološki OA se općenito može podijeliti na primarni i sekundarni.

Na osnovi rezultata 50-tak godina epidemiologije OA može se zaključiti da od 100 osoba dobi 65 godina, općenito, njih 60 ima patohistološke promjene (prema nalazima autopsije), 30 ima radiološke promjene, 15 ima simptome, a 5-8 njih će zatražiti liječničku pomoć (2). Kako je teško ustanoviti točan početak OA, velika se

većina epidemioloških istraživanja odnosi na razvijeni (potvrđeni) OA (1).

Prevalencija OA, u istraživačkoj praksi, ovisi o tome postavlja li se dijagnoza klinički ili radiološki. Procjenjuje se da u razvijenim zemljama 27-44% populacije ima radiografske promjene u smislu OA, dok njih 7-11% ima simptomatski OA (3-5). Prevalencija radiografskih promjena ovisi o odabiru ciljane populacije glede simptoma, a istraživanja se najčešće odnose na jedan ili dva zgloba (1).

Glede broja i distribucije zahvaćenih zglobova u OA pojedini su zglobovi češće zahvaćeni nego ostali (npr. DIP zglobovi, trapezo-metakarpalni zglob, koljena, kukovi i intervertebralni fasetni zglobovi). Zahvaćenost jednog zgloba povezana je sa zahvaćenošću i drugih zgl-

bova češće nego bi se to moglo objasniti samom slučajnošću ili utjecajem dobi (6). Rezultati različitih istraživanja se značajno razlikuju, pa se tako u osoba dobi 80 i više godina prevalencija za DIP zglobove kreće između 40-80%, za PIP zglobove 30-60%, za trapezo-metakarpanalni zglob 30-60%, za koljena 30-50% a za kukove 10-20%, s tim da su dvije lokalizacije zahvaćene u najmanje 1/3 osoba (najčešće koljena i šake), a 3 su zglobne etaže zahvaćene u oko 10% osoba (7-10). Nije jasno koliko su navedene razlike rezultat stvarnih razlika među proučavanim populacijama, a koliko su posljedica metodoloških razlika. Velika prevalencija OA na zglobovima šaka je potvrđena u populacijski-baziranoj Rotterdamskoj studiji, gdje je na uzorku od 3906 ispitanika dobi  $\geq 55$  god., nađeno da 67,0% žena i 54,8% muškaraca ima radiološke promjene u smislu OA na barem jednom od zglobova, a najčešće su bili zahvaćeni DIP zglobovi (11). Iako je u nekim istraživanjima nađeno da Heberdenovi čvorići nisu sinonim za OA DIP zglobova (12), novija su istraživanja pokazala dobru korelaciju kliničkog i radiološkog nalaza na DIP zglobovima (13,14).

U zadnjih nekoliko desetljeća smo svjedoci procesa starenja populacije kakvog nije do sada nikada bilo (15). Smanjenje proporcije radnog stanovništva imat će značajne socijalne implikacije na mogućnost brige i podrške sve većem broju starijih osoba (16). OA nije uzrokovan starenjem, ali njegova pojavnost se značajno povisuje s dobi. Radiografske studije prevalencije upućuju na povišenje vrijednosti s višom dobi ispitanika na svim ispitivanim zglobovima (17). Najsveobuhvatnije istraživanje provedeno je u Nizozemskoj (Zoetermeer studija) gdje je pokazano da radiografska prevalencija u odraslih dobi 45-54 god. iznosi 13/100 koljena i 2,5/100 kukova, dok u dobnoj grupi 65-74 god. iznosi 28/100 koljena i 10/100 kukova. Oko 75% žena dobi 60-70 god. je imalo promjene u smislu OA na DIP zglobovima, a čak i u dobi od 40 godina 10-20% ispitanika je imalo uznapredovale radiografske promjene na šakama i stopalima (18). U Framinghanskoj studiji je 27% osoba dobi 63-70 god. imalo radiografske promjene u smislu OA koljena, što je poraslo na 44% u dobi iznad 80 god (8). Drugi istraživači su našli da čak 80% osoba dobi iznad 65 godina ima neke radiološke znakove OA, ali i da se incidencija i prevalencija simptomatskog OA u oba spola usporava ili čak smanjuje u dobi oko 80 god (9). Glede simptomatskog OA, u istraživanju na uzorku od 3341 osoba oba spola, dobi  $\geq 65$  god., nađeno je da njih 19,2% (95%CI=17,9-20,6) ima bol u kuku, 32,6% (95%CI=31,0-34,3%) bol u koljenu, a bol u oba zgloba njih 11,3%. Nešto manje od polovice ispitanika sa simptomatskim OA (48%) ima zahvaćene samo zglob/zglobove na jednoj strani tijela (19).

Incidencija je puno rjeđe proučavana od prevalencije OA, a rezultati su najčešće dobiveni brojem novih slučajeva u dvije konsektivne studije prevalencije (6).

U studiji Fallon Community Health Plan, u SAD-u, stope, standardizirane prema dobi i spolu, su za OA zglobova šaka 100/100 000 osoba-godina (95%CI=86-115), za OA kuka 88/100 000 osoba-godina (95%CI=75-101), a za OA koljena 240/100 000 osoba-godina (95%CI=218-262). Incidencija je bila viša sa starijom dobi. Izjednačenje glede težine i proširenosti bolesti oba spola se dogodila oko 80. godine života. U dobi između 70-89 god. godišnja incidencija simptomatskog OA koljena u žena iznosi skoro 1% (9).

Postoje razlike pojavnosti OA prema spolu. Tako je OA šaka i koljena češći u žena (odnos prema muškarcima iznosi 1,5:1 do 4:1), dok su neke, iako ne sve studije, izvjestile o većoj prevalenciji OA kuka u muškaraca (6). Incidencija OA je, općenito, također viša u žena, a napose nakon 50. godine života (9).

OA je multifaktorijalna bolest koja uključuje biokemijske, metaboličke, endokrinološke i upalne čimbenike koji mogu biti modificirani s dobi, spolom, nasljednim čimbenicima i biheviorijalnim utjecajima (1,20). Potrebno je što bolje razlučiti čimbenike koji uzrokuju bolest i koji pridonose progresiji bolesti (2). Iako ne postoji općeprihvaćeni stav, u novije se vrijeme primjećuje konceptualni pomak u smislu trenda da se termin "rizični čimbenici" sve više zamjenjuje terminom "uzroci" (2). Npr. u osoba s displazijom kukova u jednog će se bolesnika OA razviti s 35, a u drugog s npr. 65 godina. Dokazi o utjecaju displazije kukova na pojavu OA kuka su u osoba dobi 50-60 god. i starijih, inače, ograničeni (21). Stoga je, veličina utjecaja displazije kukova na pojavu OA, što se nekad smatralo značajnim, postala upitna. U većini stručne literature na engleskom jeziku displazija, protruzija, coxa plana ili coxa vara postupno iščezavaju s liste čimbenika rizika, dok se s druge strane više naglašavaju rizici koje nose određena zanimanja (npr. poljoprivrednici, radnici koji rade u klečećem položaju), natjecateljski sport, naslijeđe i debljina (2).

Individualni čimbenici rizika za OA, identificirani u epidemiološkim studijama, mogu djelovati putem dva patogenetska mehanizma, pa se, općenito, mogu podijeliti na: čimbenike koji utječu na opću predispoziciju za bolest i lokalne biokemijske čimbenike koji utječu na razvoj OA na pojedinim zglobovima (6).

U prvoj grupi čimbenika, uz dob i spol, važnu ulogu ima i naslijeđe. Vjerojatno je uloga naslijeđa veća u poliartikularnom obliku OA, jer su obiteljske i studije na blizancima pokazale njegov veći utjecaj u predispoziciji za generalizirani OA (6).

U studiji parova braće ili sestara je nađeno da u slučaju OA više lokalizacija postoji familijarna agregacija za zglobove šaka i kukove, ali ne i za koljena (22). U drugoj, velikoj, placebo-kontroliranoj studiji braće ili sestara nađeno je da i oni imaju povišeni rizik za OA koljena u usporedbi s općom populacijom i to vjerojatno kroz

genetičke čimbenike (23). U više studija jednojajčanih i dvojajčanih blizanaca, kao i segregacijskim studijama, pokazano je da je više gena važno u sklonosti razvoju OA, uključivo i HLA antigene (npr. povezanost HLA DR2 s OA DIP zglobova šaka) (24,25). Genetički čimbenici ne djeluju samo kroz moguće strukturne promjene hrskavice i kosti već i na neke neovisne predisponirajuće čimbenike kao što je npr. indeks tjelesne mase (BMI, od engl. Body mass index), ali nemaju utjecaj na volumen same hrskavice (26). Rezultati GARP (Genetics, Arthritis and Progresion) studije na probandima dobi 40-70 god. i njihovom braćom ili sestrama s primarnim OA na više zglobova ukazuju, da su, uz genetičke, u osoba s obiteljskom predispozicijom za OA, važni i drugi čimbenici rizika (27).

Određeni utjecaj na razvoj OA vjerojatno imaju i hormonalni čimbenici jer postoje podaci o češćem nastupu nakon histerektomije, dok su oni glede uporabe hormonskog nadomjesnog liječenja kontradiktorni (6). Pregled epidemioloških dokaza upućuje na slabu povezanost uloge estrogena na zdravlje zglobova postmenopauzalnih žena, a učinci su nešto značajniji za velike nego za male zglobove (28).

Osteoporozna (OP) je u većini istraživanja obrnuto proporcionalna s OA. Starije osobe s OA kuka imaju više vrijednosti mineralne gustoće kosti (BMD, od engl. Bone mineral density) (29). Rezultati usporedbe OA šaka i poliartrikularnog oblika OA s BMD-om su nekonzistentni (30).

Pušenje se u nekim, iako ne svim, populacijski-baziranim studijama navodi kao neovisan protektivni čimbenik za razvoj OA (30).

Ostale bolesti koje su u nekim epidemiološkim istraživanjima povezuju s OA su: šećerna bolest, arterijska hipertenzija i hiperuricemija (6).

Debljina je jasno povezana s razvojem OA koljena u oba spola (6). Relativni rizik debljine glede OA koljena je puno viši nego za npr. čimbenike rizika povezane s poslom. U Framinghamskoj studiji povećanje rizika za OA koljena između najviše i najniže petine BMI-a iznosi 4-7 puta, a čini se da je taj odnos linearan (31). Noviji podaci Rotterdamske studije na uzorku od 1392 muškarca i 1926 žena dobi  $\geq 55$  god., usklađeni prema spolu, dobi i trajanju praćenja, pokazuju povezanost BMI-a s incidentnim OA koljena (radiološki i klinički) te blagu povezanost s progresijom OA koljena (1 stupanj na Kellgren-Lawrenceovoj ljestvici), iako bez značajne promjene širine zglobnog prostora. Istovremeno, nije nađena povezanost s incidencijom ili progresijom OA kuka (32). I u istraživanju na 835 bolesnika s femoropatelnim OA i isto toliko kontrolnih ispitanika usklađenih prema dobi, spolu i mjestu stanovanja nađeno je da je prekomjerna tjelesna težina, u bilo koje vrijeme, povezana s OA koljena. Povećan rizik je nađen i u muškaraca s blagim povećanjem BMI-a, koji su još unutar granica referentnih vrijednosti za normalnu težinu (33). Promjena tjelesne

težine od normalne na prekomjernu nosi povišen rizik za OA koljena koje zahtijeva artroplastiku (34). I intervencijske studije potvrđuju važnost tjelesne težine kao čimbenika rizika za OA koljena. Christensen i sur. su pokazali da smanjenje tjelesne težine za 10% povezano s poboljšanjem funkcije za 28% (mjereno WOMAC indeksom) (35). Svako smanjenje jedinice tjelesne težine dovodi do približno četverostrukog smanjenja sile na koljenski zglob prilikom aktivnosti svakodnevnog života, a dolazi i do promjene abdukcijom momenta (36).

Povezanost debljine i OA zglobova šaka ostaje kontroverzna. Podaci prospektivne Tecumseh Community Health studije su pokazali da je početna tjelesna težina značajan neovisan prediktor rizika za OA šaka (37). Nasuprot tome, u Baltimore Longitudinal studiji nije nađena povezanost povećanja tjelesne težine i incidencije i progresije OA šaka (38). Čini se da je gradijent rizika između tjelesne težine i OA kuka negdje između onoga za koljena i za šake (39).

Trauma i športske aktivnosti se često spominju kao čimbenici rizika za OA, a poglavito oštećenje ukriznih ligamenata i meniska za OA koljena (40,41,42).

Za umjerene športske aktivnosti nije dokazano da povisuje rizik za OA, ali se on povisuje kod anatomskih nenormalnosti (npr. genua vara, genua valga, displazija kukova i ostale epifizealne displazije), anamneze traume (npr. ozljede meniska, ligamenata, hrskavice), hiperekstenzibilnosti (npr. bolesti vezivnog tkiva) ili metaboličkih čimbenika (npr. odlaganje kristala kalcijevog pirofosfata ili hidroksiapatita, hemokromatoze). U osoba koje se intenzivno bave športom (prvenstveno profesionalnim) rizik je povišen, neovisno o predisponirajućim čimbenicima. Tako je npr. OA koljena češći u nogometaša, košarkaša, hrvača, džudaša, ragbijaša, dizača utega i plesača, OA kuka i gležnja u nogometaša, a OA ramena u plivača i igrača bejzbola. U vrhunskih bacača koplja i skakača u vis, nakon više od 10 godina od povlačenja od natjecateljskoga športa, povišena je prevalencija OA kuka, iako je smanjenje funkcije u aktivnostima svakodnevnoga života vrlo malo u odnosu na odgovarajuću opću populaciju (43). U Framinghamskoj studiji teška sportska aktivnost je bila povezana s incidentnim OA koljena u oba spola, a usuglašenost s BMI-om, tjelesnom težinom, oštećenjem koljena, općim zdravstvenim stanjem, unosom kalorija i pušenjem tu je povezanost još više pojačala (44). Od svih je sportova vjerojatno najviše proučavano trčanje, gdje, međutim, nije nađena povezanost s OA zglobova nogu, pa čak niti u trkača na duge staze (npr. maratonaca) (7). Stoga, čini se da je rizik za OA povezan s tipom športa, trajanjem bavljenja aktivnošću (npr. za koljena) i prethodnim oštećenjima zgloba.

Povezanost povećanog opterećenja tijekom mladosti s OA koljena, ali ne i kukova u kasnijem životu potvrđena je u dugotrajnom longitudinalnom istraživanju

(36 godina praćenja !) na uzorku 1337 studenata medicine (91% muškarci, 9% žene) (45).

Neki su poslovi povezani s češćim razvojem OA i to, općenito, putem dva ključna mehanizma: mehaničke vibracije i/ili udarci uzrokovani rukovanjem strojevima i alatima te određeni pokreti i položaji tijekom radnog procesa. Tipični primjeri za prvi mehanizam je OA zglobova ruku koji je češći u radnika koji rade s pneumatskom bušilicom ili čekićem, a za drugi OA koljena u parketara (7). Vrlo dobar sistematski pregled i meta-analizu odnosa fizičke aktivnosti tijekom posla i OA zglobova nogu dali su Maetzel i sur. (46).

### **Ekonomski aspekti**

OA predstavlja značajan trošak za društvo u cjelini (52), i to kako za pružatelje zdravstvene skrbi (53,54), tako i za same bolesnike (55).

Troškovi se odnose na one direktne medicinske (npr. lijekovi, troškovi boravka u bolnici), indirektne medicinske (npr. izgubljena zarada bolesnika, prijevremeno umirovljene), direktne nemedicinske troškove (npr. prijevoz do bolnice, njega kod kuće) i "neopipljive" troškove (npr. zbog boli ili patnje). Iako se posljednji obično ne izražavaju novcem, imaju važnost u evaluaciji utjecaja intervencija na kvalitetu života, pa time i na odluke glede zdravstvene skrbi. Glede troškova, uz reumatoidni artritis (RA), OA spada u najčešće analizirane bolesti. Jedna i/ili druga bolest su zastupljene u oko 55% radova o ekonomskim aspektima reumatskih bolesti. Skoro sve studije se fokusiraju na odnos troškovi-učinkovitost i troškovi-korisnost, a vrlo malo njih se odnosi na analizu troškovi-dobrobit i troškovi-minimalizacija (56).

Noviji podaci govore da, u industrijski razvijenim zemljama, ekonomski troškovi za artritis čine 1,5-2,5% bruto nacionalnog dohotka (57). Oko 51% ukupnih troškova za sve vrste artritisa se odnosi na direktne troškove medicinske skrbi, ali u povišenju ukupnih troškova tijekom vremena više pridonose indirektni troškovi (oko 64%) (58).

### **Kvaliteta života**

U razvijenim su zemljama bolesti mišićno-koštanog sustava najčešći uzrok kronične fizičke onesposobljenosti (52). OA je jedan od najčešćih uzroka boli, a nakon kardiovaskularnih bolesti, drugi najčešći uzrok onesposobljenosti (1,64). U SAD-u je razlog više hospitalizacija nego što je to reumatoidni artritis (RA) (6).

Procjena utjecaja bolesti na individualnog bolesnika je različita ako se promatra iz perspektive bolesti nego iz perspektive funkcioniranja (65). U evaluaciji težine simptomatskog OA na donjim ekstremitetima znanstveno-stručne grupe (GREES, OMERACT, OARSI) su naglasili važnost evaluacije u najmanje tri dimenzije: bol, bolesnikova ukupna procjena bolesti i funkcionalne poteškoće (66,67,68). Kvaliteta života koja se odnosi na

Glede rasnih i etničkih razlika podaci iz SAD-a su pokazali da, na fizikalnom pregledu, Afroamerikanke imaju, s dobi usklađenu, višu prevalenciju OA koljena a nižu OA DIP zglobova nego bjelkinje (47). Među mogućim objašnjenjima niže prevalencije OA kuka i više OA koljena u nekim populacijama (npr. Kineza), najčešće se navode manje stope razvojnih poremećaja i češće zauzimanja određenih položaja (48,49). Rasne i etničke razlike u prevalenciji, ishodu i medicinskoj skrbi osoba s OA treba promatrati i u sklopu metodoloških poteškoća istraživanja, psiho-socijalnih i ekonomskih čimbenika (50,51).

Istraživanje Mapel i sur. je pokazalo da troškovi bolesnika s OA (i kroničnom križoboljom) rastu i zbog češćeg prijama u bolnicu, dužeg boravka u bolnici, viših troškova liječenja i više stope ponovne hospitalizacije u odnosu na opću populaciju. Međutim, mora se imati na umu da se samo 58,8% povišenja stope prijama u bolnicu bolesnika s OA, odnosilo na mišićno-koštanu problematiku. Istovremeno su u promatranom razdoblju (1 godina) više nego udvostručeni troškovi izvanbolničke skrbi. Troškovi propisivanja lijekova su, također, povećani za 102%, a poglavito za NSAR, za lijekove koji smanjuju sekreciju želudčane kiseline i za antidepresive (59).

Struktura troškova na uzorku 254 bolesnika s OA u Italiji, kroz 1-godišnje razdoblje praćenja, je pokazala da direktni troškovi iznose 934 Eura godišnje, od čega je 233 Eura utrošeno na troškove hospitalizacije, 209 Eura na dijagnostičke procedure, 146 Eura na terapiju, a 346 Eura na nemedicinske troškove. Indirektni troškovi su bili oko 30% viši (1236 Eura po bolesniku) (60).

Mišićno-koštane bolesti predstavljaju značajan uzrok izbjivanja s posla, što naravno ima ekonomske implikacije (61,62). Bolest-specifični troškovi produktivnosti su među mišićno-koštanim poremećajima najveći za OA (63).

zdravlje (HRQOL. skr. engl. Health-related quality of life), a poglavito varijabla boli, nam pomaže u procjeni zdravstvene skrbi za osobe s OA (69).

Bol je vodeći simptom u reumatskim bolestima i važna je odrednica kvalitete života. U istraživanju Johnson County Osteoarthritis Project 35,6% osoba iznad 45 god. je izvijestilo o umjerenoj/jakoj boli u prethodnih 30 dana a 11,6% je imalo blagu bol (70), dok je u US National Survey of Self-Care and Ageing studiji, provedenoj u osoba dobi  $\geq 65$  godina, u 38 urbanih i 12 ruralnih područja, 48% ispitanika izvijestilo da svakodnevno ima bol zbog artritisa, u njih 32,8% bol je ometala san, a u 43,1% artritis je bio uzrok smanjenja aktivnosti svakodnevnoga života (71).

Često postoji nesuglasje između radiografskih promjena i boli. Oko 10% bolesnika s normalnim radiografijom i 40-79% s uznapredovalim radiografskim promjenama se tuži na bol (72). Povezanost boli i radiografskih promjena je viša za OA kuka i koljena nego za DIP zglobove (6). Bol je bolji prediktor onesposobljenosti nego su to RTG promjene (70).

Bolesnici s OA kuka ili koljena doživljavaju progresivno smanjenje funkcije, što se očituje povećanjem ovisnosti u hodu po ravnome ili po stubama, a povećava se i rizik za kardiovaskularne bolesti (8,73). U istraživanju onesposobljenosti na uzorku od 41,18 milijuna osoba s mišićno-koštanim stanjima u SAD-u, nađeno je da njih 10,9 milijuna ima ograničenja u aktivnostima svakodnevnog života, oko 1,6 milijuna ispitanika je imalo ograničenja u stanovitim aspektima samozbrinjavanja, a 0,8 milijuna je bilo potpuno nesposobno samozbrinjavati se (63).

Međunarodne organizacije kao što su WHO/ILAR i OMERACT analizirale su generičke i bolest-specifične instrumente funkcije, odnosno onesposobljenosti (74).

Među generičkim instrumentima kvalitete života koja se odnosi na zdravlje najčešće se koriste Short Form-36 (SF-36) i Euroqol five item questionnaire (EQ-5D) (75). Oba su korištena u bolesnika s OA (76,77). Uporaba generičkih instrumenata (SF-36, EQ-5D) je pokazala da mišićno-koštane bolesti imaju značajan učinak na fizičko funkcioniranje, a među njima OA kuka spada u grupu bolesti i stanja koje imaju najlošiji utjecaj na kvalitetu života koja se odnosi na zdravlje (78).

Više instrumenata se koristi u procjeni kvalitete života, koja se odnosi na zdravstveno stanje bolesnika s OA donjih udova ili onih koji su zbog OA podvrgnuti operaciji aloartoplastike zgloba kuka ili koljena (79-83). Najčešće korišteni bolest-specifični instrument su Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) OA indeks, koji je preporučan od strane OMERACT-a i Lequesneov upitnik (84,74,85). Američka agencija za kontrolu hrane i lijekove (FDA, od engl. Food and Drug Administration) je u kliničkom razvoju programa za OA (mjerenje učinkovitosti), uz mjerenje boli i ukupnu procjenu stanja od strane bolesnika, preporučila uporabu jednog od ta dva upitnika. Najbolja korelacija postoji između domena fizičke funkcije i boli, dok je promjena kvalitete života slabo povezana s radiološkim promjenama. Vrijednosti funkcionalnih indeksa osoba s OA koljena značajno su smanjene, a jedna od važnih odrednica je i stupanj sinovitisa (86). Među drugim specifičnim upitnicima nešto češće se koristi Knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS), u koji su uključena pitanja iz WOMAC upitnika, a za procjenu funkcionalnog stanja u osoba s OA koriste se i Arthritis Impact Measurement Scales 2 (AIMS2) i njegova kraća forma AIMS2-SF, iako je njihova korisnost ograničena u bolesnika s visokom prevalencijom onesposobljenosti nogu (87-90).

Najnoviji razvijeni upitnik je Osteoarthritis knee and hip quality of life questionnaire (OAKHQOL), za koji autori tvrde da je prvi specifični instrument za kvalitetu života u osoba s OA kuka i koljena. Sastoji se od 43 pitanja u 5 dimenzija i 3 nezavisna pitanja. Upitnik je razvijen u skladu s definicijom kvalitete života prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO). Među 20 pitanja koja se odnose na fizičku aktivnost i bol, samo 45% odnosno 50% pitanja čine dio WOMAC-a odnosno Lequesneovog indeksa, a autori drže da kombinacija WOMAC ili Lequesneov indeksa sa upitnikom SF-36, koja se često koristi u istraživačkoj praksi, ne obuhvaća sve aspekte kvalitete života bolesnika s OA kuka ili koljena (91).

Glede OA šake, rezultati sistematskog i kritičkog pregleda mjera onesposobljenosti pokazali su da su Arthritis Impact Measurement Scale 2 (AIMS2) i Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN) najpogodniji za uporabu u populacijskim studijama (92). Rezultati Rotterdamske studije su pokazali da stupanj boli/onesposobljenosti šaka više ovisi o lokalizaciji OA, nego o težini radiografskih promjena (11).

Glede psihološke dimenzije zdravlja u OA studije su malobrojne. Psihološka dimenzija je važna prvenstveno zbog povezanosti s depresijom (93). U US National Health and Nutritional Examination (NHANES-I) istraživanju psihološko zdravlje je bilo povezano s boli u koljenu, neovisno o radiološkom nalazu (94). U prospektivnoj studiji Majanija i sur. nađeno je da, osim standardnih mjera zdravstvenoga statusa, u medicinskom modelu u čijem je središtu je bolesnik, profil zadovoljstva (Satisfaction profile- SAT-P) može dati vrijedne podatke o učinkovitosti liječenja bolesnika s OA (95). U kvaliteti života koja se odnosi na zdravlje važnu ulogu ima i socijalna podrška (96). Podaci da je facilitativno ponašanje supruge češće prije i poslije pogoršanja OA u supruga nego kad je situacija obrnuta, što daje mogućnost terapijskog djelovanja u tom smjeru (97). U prospektivnoj studiji, 3-godišnjeg praćenja bolesnika s OA koljena, nađeno je da socijalna podrška, uz stupanj snage, psihološke elemente mentalnog zdravlja, samo-učinkovitost i stupanja aktivnosti (mjeren vremenom provedenim u aerobnim vježbama), spada u čimbenike koji protektivno djeluje na lošiji ishod (barem jedne od 2 mjere funkcije), dok su kao prediktori pogoršanja identificirani lokalni čimbenici laksiciteta i proprioceptivne nesigurnosti, kao i dob, BMI i intenzitet boli u koljenu (98). Obrazovanje je povezano sa stupnjem mobilnosti, funkcijom ruku, boli i radom, mjereno AIMS2 i WOMAC indeksom (99,100). Iako nije razjašnjen mehanizam, utjecaja stupnja formalnog obrazovanja sa stupnjem boli u koljenu u vrijednosti WOMAC i SF-36 upitnika, rezultati upućuje na potrebu uvođenja tog podatka u kliničke studije OA kuka i koljena (101).

Uvijek moramo imati na umu da i druge, nerijetko koegzistirajuće, kronične bolesti (npr. kardiovaskularne,

šećerna bolest, kronična opstruktivna plućna bolest) imaju značajan učinak na kvalitetu života osoba s OA (102).

Zaključno, OA spada među najčešće kronične bolesti, uopće, i razlog je značajnih medicinskih i nemedi-

cinskih troškova. Jedan je od najčešćih uzorka boli i onesposobljenosti. Stoga se, obzirom na ljudske i materijalne resurse koji se aktiviraju, OA možemo s pravom smatrati zanemarenim zdravstvenim prioritetom.

## Literatura

1. Scott DL, Brooks PM. *Clinician's Manual on Osteoarthritis*. Science Press Ltd. 2001;1-8.
2. Lequesne M. Cinquante ans d'arthrose. U: Amor BP, Audran M, Giniés P i sur. *50 ans de Rhumatologie... et l'avenir*. Expanscience laboratoires 2005;100-118.
3. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT i sur. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1995;38:1500-1505.
4. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 1998;41:1343-1355.
5. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women: the Chingford Study. *Arthritis Rheum* 1999;42:17-24.
6. Dennison E, Cooper C. Osteoarthritis. Epidemiology and classification. U: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH ur. *Rheumatology*. 3. izdanje. Mosby Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St. Louis, Sidney, Toronto 2003:1781-1791.
7. Goupille P, Valat JP. Osteoarthritis - the scourge of modern times. U: Vignon E. ur. *Osteoarthritis*. Laboratoires Pharmascience. 2000;52-61.
8. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 1998;41:1343-1355.
9. 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;38:1134-1141.
10. Murray CJL, Lopez AD. *The global burden of disease*. Geneva: World Health Organization. 1996.
11. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SMA, Gai AZ, Pols HAP, Hazes JMW, Koes BW. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis* 2005;64:682-687.
12. Cicuttini FM, Baker J, Hart DJ, Spector TD. Relation between Heberden's nodes and distal interphalangeal joint osteophytes and their role as markers of generalised disease. *Ann Rheum Dis* 1998;57:246-248.
13. Stern AG, Moxley G, Sudha Rao TP i sur. Utility of digital photographs of the hand for assessing the presence of hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2004;12:360-365.
14. Thaper A, Zhang W, Wright G, Doherty M. Relationship between Heberden's nodes and underlying radiographic changes of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1214-1216.
15. Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations. World population prospects: the 2000 revision and world urbanization prospects: the 2001 revision. Pristup 01.07.2005. na: <http://www.esa.un.org/unpp/>.
16. Ethgen O, Reginster J-Y. Degenerative musculoskeletal disease. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1-3.
17. Van Saase JLCM, Van Romunde LKJ, Cats A i sur. Epidemiology of osteoarthritis; Zoetermeer survey. Comparison of radiologic osteoarthritis in a Dutch population with than in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 1989;48:271-280.
18. Silman AJ, Hochberg MC. Osteoarthritis. U: Silman AJ, Hochberg MC ur. *Epidemiology of the rheumatic diseases*. Oxford University Press, Oxford. 1993: 257-288.
19. Dawson J, Linsell L, Zondervan K i sur. Epidemiology of hip and knee pain and its impact on overall health status in older adults. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(4):497-504.
20. D'Ambrosia RD. Epidemiology of osteoarthritis. *Orthopedics* 2005;28(Suppl 2):s201-s205.
21. Lieverse AM, Bierma-Zeinstra SMA, Verhaagen AP, Verhaar JAN, Koes BW. Influence of hip dysplasia on the development of osteoarthritis of the hip. *Ann Rheum Dis* 2004;63:621-626.
22. Riyazi N, Meulenbelt I, Kroon HM i sur. Evidence for familial aggregation of hand, hip, and spine but not knee osteoarthritis in siblings with multiple joint involvement: the GARP study. *Ann Rheum Dis* 2005;64:438-443.
23. Neame RL, Muir K, Doherty S, Doherty M. Genetic risk of knee osteoarthritis: a sibling study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1022-1027.
24. Loughlin J. The genetic epidemiology of human primary osteoarthritis: current status. *Expert Rev Mol Med* 2005 May 24;7(9):1-12.
25. Riyazi N, Spee J, Huizinga TWJ i sur. HLA class II is associated with distal interphalangeal osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:227-230.
26. Jones G, Ding C, Scott F, Cicuttini F. Genetic mechanisms of knee osteoarthritis: a population based case-control study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1255-1259.
27. Riyazi N, Rosendal FR, Slagboom E, Breedveld FC, Kloppenburg M. Risk factors in familial osteoarthritis. The GARP sibling study. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(Suppl 3):67.

28. Hanna FS, Wluka AE, Bell RJ, Davis SR, Cicuttini FM. Osteoarthritis and the postmenopausal woman: Epidemiological, magnetic resonance imaging, and radiological findings. *Semin Arthritis Rheum* 2004 Dec; 34(3):631-636.
29. Stewart A, Black AJ. Bone mineral density in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:464-467.
30. Hochberg MC. Osteoarthritis. U: Silman AS, Hochberg MC ur. *Epidemiology of rheumatologic diseases*. Oxford: Oxford University Press. 2001.
31. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A i sur. Obesity and knee osteoarthritis: the Framingham study. *Ann Intern Med* 1988;109:18-24.
32. Reijman M, Belo JN, Lieverse Am, Hazes JMW, Pols HAP, Bierma-Zeinstra SMA. Is BMI associated with the onset and progression of osteoarthritis of the knee and hip? *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl 3):96.
33. Holmberg S, Thelin A, Thelin N. Knee osteoarthritis and body mass index: a population-based case-control study. *Scand J Rheumatol* 2005;34(1):59-64.
34. Manninen P, Riihimäki H, Heliövaara M, Suomalainen. Weight changes and the risk of knee osteoarthritis requiring arthroplasty. *Ann Rheum Dis* 2004;63: 1434-1437.
35. Christensen R, Astrup A, Bliddal H. Weight loss: the treatment of choice for knee osteoarthritis? A randomized trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:20-27.
36. Messier SP, Gutekunst DJ, Davis C, DeVita P. Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52(7):2026-2032.
37. Carman WJ, Sowers M, Hawthorne VM, Weissfield LA. Obesity as a risk for osteoarthritis of the hand and wrist: a prospective study. *Am J Epidemiol* 1994;139: 119-129.
38. Hochberg MV, Lethbridge M, Wigley F i sur. Factors predicting progression of hand osteoarthritis in males: data from the Baltimore Longitudinal Study of Ageing. *Arthritis Rheum* 1991;34(Suppl 9):S34.
39. Lane NE, Hochberg MC, Pressman A i sur. Recreational physical activity and the risk of osteoarthritis of the hip in elderly women. *J Rheumatol* 1999;26: 849-854.
40. Rangger C, Kathrein A, Klestil T, Glotzer W. Partial meniscectomy and osteoarthritis. Implications for treatment of athletes. *Sports Med* 1997;23:61-68.
41. Berthiaume M-J, Raynauld J-P, Martel-Pelletier J i sur. Meniscal tear and extrusion are strongly associated with progression of symptomatic knee osteoarthritis as assessed by quantitative magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2005;64:556-563.
42. Englund M, Lohmander LS. Risk factors for symptomatic knee osteoarthritis fifteen to twenty-two years after meniscectomy. *Arthritis Rheum* 2004 Sep;50 (9):2811-2819.
43. Schmitt H, Brocai DR, Lukoschek M. High prevalence of hip arthrosis in former elite javelin throwers and high jumpers: 41 athletes examined more than 10 years after retirement from competitive sports. *Act Orthop Scand* 2004; 75(1):34-39.
44. McAlindon TE, Wilson PWF, Aliabad P i sur. Level of physical activity and the risk of radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham study. *Am J Med* 1999;106:151-157.
45. Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA i sur. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2000;133:321-328.
46. Maetzel A, Makela M, Hawker G, Bombardier C. Osteoarthritis of the hip and knee and mechanical occupational exposure; a systematic review of the evidence. *J Rheumatol* 1997;24:1599-1607.
47. Sowers M, Lachance L, Hochberg M, Jamander D. Radiographically defined osteoarthritis of the hand and knee in young and middle-aged African American and Caucasian women. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8:69-77.
48. Nevitt M, Xu L, Zhang Y i sur. 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; 46:1773-1779.
49. Felson D, Nevitt M, Zhang Y i sur. High prevalence of lateral knee osteoarthritis in Beijing Chinese compared with Framingham caucasian subjects. *Arthritis Rheum* 2002;46:1217-1222.
50. Dominick KL, Baker TA. Racial and ethnic differences in osteoarthritis: prevalence, outcomes, and medical care. *Ethn Dis* 2004;14(4):608.
51. Odutola J, Ward MM. Ethnic and socioeconomic disparities in health among patients with rheumatic disease. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(2).147-152.
52. WHO Scientific Group on the Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003;919:i-x,1-218.
53. Gabriel SE, Crowson CS, Campion ME, O'Fallon WM. Direct medical costs unique to people with arthritis. *J Rheumatol* 1997;24:719-725.
54. Gabriel SE, Crowson CS, Campion ME, O'Fallon WM. Indirect and nonmedical costs among people with rheumatoid arthritis and osteoarthritis compared with nonarthritic controls. *J Rheumatol* 1997;24:43-48.
55. Lapsley HM, March LM, Tribe KL, Cross MJ, Brooks PM. Living with osteoarthritis: patient expenditures, health status, and social impact. *Arthritis Rheum* 2001;45:301-306.
56. Kremers HM, Gabriel SE, Drummond MF. Principles of health economics and application to rheumatic disorders. U: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen

- JS, Weinblatt ME, Weisman MH ur. *Rheumatology*. 3. izdanje. Mosby Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St. Louis, Sidney, Toronto 2003:1847-1851.
57. Dunlop DD, Manheim LM, Yelin EH, Song J, Chang RW. The costs of arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;49:101-113.
58. Yelin EH. The worldwide economic and functional impact of rheumatic disease. u: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH ur. *Rheumatology*. 3. izdanje. Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St. Louis, Sidney, Toronto: Mosby. 2003: 1847-1851.
59. Mapel DW, Shainline M, Paez K, Gunter M. Hospital, pharmacy, and outpatient costs for osteoarthritis and chronic back pain. *J Rheumatol* 2004;31(3):573-583.
60. Leardini G, Salaffi F, Caporali R, Canesi B, Rovati L, Montanelli R; Italian Group for Study of the Costs of Arthritis. Direct and indirect costs of osteoarthritis of the knee. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22(6):699-706.
61. Badley EM, Wang PP. The contribution of arthritis and arthritis disability to nonparticipation in the labor force: a Canadian example. *J Rheumatol* 2001;28: 1077-1082.
62. Pincus T, Mitchell J, Burkhauser R. Substantial work disability and earnings losses in individuals less than 65 with osteoarthritis: comparisons with rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol* 1989;42:449-457.
63. Rabenda V, Manette C, Lemmens R, Mariani A-M, Struvay N, Reginster J-Y. Indirect costs induced by osteoarthritis and osteoporosis in the workplace. *Osteoporosis Int* 2005;16(Suppl 3):S13-S14.
64. Martin J, Meltzer H, Elliot D. *OPCS surveys of disability in Great Britain*. Report 1. The prevalence of disability among adults. London: Office of Population Censuses and Surveys, Social Survey Division, HMSO. 1988.
65. Stucki G, Ewert T. How to assess the impact of arthritis on the individual patient: the WHO ICF. *Ann Rheum Dis* 2005;64:664-668.
66. Bellamy N, Kirwan J, Boers M i sur. Recommendations for a core set of outcome measures for future phase III clinical trials in knee, hip, and hand osteoarthritis. Consensus development at OMERACT III. *J Rheumatol* 1997;24:799-802.
67. GREES. Recommendations for the registration of drugs used in the treatment of osteoarthritis. Group for the respect of ethics and excellence in science (GREES): osteoarthritis section. *Ann Rheum Dis* 1996;55:552-557.
68. Altman R, Brandt K, Hochberg M i sur. Design and conduct of clinical trials in patients with osteoarthritis: recommendations from a task force of the Osteoarthritis Research Society (OARSI). Results from a workshop. *Osteoarthritis Cartilage* 1996;4:217-243.
69. Dominick KL, Ahern FM, Gold CH, Heller DA. Health-related quality of life and health service use among older adults with osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2004;51(3):326-331.
70. Jordan J, Luta G, Renner J, Dragomir A, Hochberg M, Fryer J. Knee pain and knee osteoarthritis severity in self-reported task-specific disability: The Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol* 1997;24: 1344-1349.
71. Jordan JM, Shulamit LB, Callahan LF, Kincaide JE, Konrad TR, De Friese GH. Self-reported arthritis related disruptions in sleep and daily life and the use of medical, complementary and self-care strategies for arthritis. *Arch Fam Med* 2000;9:143-149.
72. Creamer P, Lethbridge-Cejku M, Hochberg MC. Where does it hurt? Pain localization in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1998;6:318-323.
73. Philbin EF, Ries MD, Groff G, Sheesley KA, French TS, Pearson TA. Osteoarthritis as a determinant of an adverse coronary heart disease risk profile. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:529-533.
74. Bellamy N, Kirwan J, Boers M, Brooks P, Strand V, Tugwell P i sur. Recommendations for a core set outcome measure for future phase III clinical trials in knee, hip and hand OA. Consensus development at OMERACT III. *J Rheumatol* 1997;24:799-802.
75. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ* 2002;324:1417-1421.
76. Angst F, Aeschlimann A, Steiner W, Stucki F. Responsiveness of the WOMAC osteoarthritis index as compared with the SF-36 in patients with osteoarthritis of the legs undergoing a comprehensive rehabilitation intervention. *Ann Rheum Dis* 2001;60:834-840.
77. Fransen M, Edmonds J. Reliability and validity of the EuroQol in patients with osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:807-813.
78. Picavet HSJ, Heoymans N. Health related quality of life in multiple musculoskeletal diseases: SF-36 and EQ-5D in the DMC<sub>3</sub> study. *Ann Rheum Dis* 2004;63: 723-729.
79. Pouchot J, Joubert J, Bono I. Apport des instruments de mesure d'incapacité fonctionnelle et de qualité de vie dans l'arthrose. *Rev Rheum* 1995;62:56S-63S.
80. Mainard D, Guillemin F, Cuny C, Mejat-Adler E, Galois L, Delagoutte J. Evaluation à un an de la qualité de vie après arthroplastie totale de hanche et de genou. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2000;86:464-473.
81. Mangione CM, Goldman L, Orav EJ i sur. Health related quality of life after elective surgery: measurement of longitudinal changes. *J Gen Intern Med* 1997;12:686-697.
82. Lieberman JR, Dorey F, Shekelle P i sur. Outcome after total hip arthroplasty. Comparison of a tradi-



tional disease-specific and a quality-of-life measurement of outcome. *J Arthroplasty* 1997;12:639-645.

83. Heck DA, Robinson RL, Partridge CM, Lubitz RM, Freund DA. Patient outcomes after knee replacement. *Clin Orthop* 1998;93-110.

84. Bellamy N, Watson Buchanan W, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or the knee. *J Rheumatol* 1988;15:1833-1840.

85. Lequesne MG. The algofunctional indices for hip and knee. *J Rheumatol* 1997;24:779-781.

86. Lizzio MM, Salli S, Gremese E, Zoli A, Ferraccioli GF. Functional indexes in osteoarthritis of the knee are significantly determined by the presence or not of synovitis. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl 3):96.

87. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynon BD. Knee-injury and osteoarthritis outcome score (KOOS): development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998;78:88-96.

88. Pouchot J, Guillemin F, Coste J, Bregeon C, Sany J. Validity, reliability, and sensitivity to change of a French version of the arthritis impact measurement scales 2 (AIMS2) in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate. *J Rheumatol* 1996;23:52-60.

89. Guillemin F, Coste J, Pouchot J, Ghezail M, Bregeon C, Sany J. The AIMS2-SF: a short form of the Arthritis Impact Measurement Scales 2. French Quality of Life in Rheumatology Group. *Arthritis Rheum* 1997;40:1267-1274.

90. Ren XS, Kazis L, Meenan RF. Short-form Arthritis Impact Measurement Scales 2. tests of reliability and validity among patients with osteoarthritis. *Arthritis Care Res* 1999;12:163-171.

91. Rat A-C, Coste J, Pouchot J i sur. OAKHQOL: A new instrument to measure quality of life in knee and hip osteoarthritis. *J Clin Epidemiol* 2005;58:47-55.

92. Dziedzic KS, Thomas E, Hay EM. A systematic search and critical review of measures of disability for use in a population survey of hand osteoarthritis (OA). *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:1-12.

93. Dexter P, Brandt K. Distribution and predic-

tors of depressive symptoms in osteoarthritis. *J Rheumatol* 1994;21:279-286.

94. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Mallon KP. Knee osteoarthritis and physical functioning: evidence from the NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Rheumatol* 1991;18:591-598.

95. Majani G, Giardini A, Scott A. Subjective impact of osteoarthritis flare-ups on patients' quality of life. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3(1):14.

96. Ethgen O, Vanparijs P, Delhalle S, Rosant S, Bruyere O, Reginster JY. Social support and health-related quality of life in hip and knee osteoarthritis. *Qual Life Res* 2004;13(2):321-330.

97. Smith SJ, Keefe FJ, Caldwell DS, Romano J, Baucom D. Gender differences in patient-spouse interactions: a sequential analysis of behavioral interactions in patients having osteoarthritic knee pain. *Pain* 2004;112(1-2):183-187.

98. Sharma L, Cahue S, Song J, Hayes K, Pai YC, Dunlop D. Physical functioning over three years in knee osteoarthritis: role of psychosocial, local mechanical, and neuromuscular factors. *Arthritis Rheum* 2003;48(12):3359-3370.

99. Salaffi F, Leardini G, Canesi B, on behalf of Gonarthrosis and Quality Of Life Assessment (GOQOLA) Study Group. Reliability and validity of the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index in Italian patients with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2003;11:551-560

100. Salaffi F, Piva S, Bareca C, Cacace E, Ciancio G, Leardini G, on behalf of Gonarthrosis and Quality of Life (GOQUALA) Study Group. Validation of an Italian version of the arthritis impact measurement scales 2 (ITALIAN-AIMS2) for patients with osteoarthritis of the knee. *Rheumatology* 2000;39:720-726

101. Salaffi F, Carotti M, Grassi W. Health-related quality of life in patients with hip or knee osteoarthritis: comparison of generic and disease-specific instruments. *Clin Rheumatol* 2005;24:29-37.

102. Gijssen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, Van den Bos GAM. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J Clin Epidemiol* 2000;54:661-674.