

RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEUHYGIENE
BILTHOVEN

Rapportnummer 442003008

Artrose in Nederland

Ontwikkelingen in de kennis van de epidemiologie en etiologie
en mogelijkheden voor preventie

K.M. de Bruin

december 1994

Dit onderzoek werd verricht in het kader van het Focal Point Preventie Chronische Ziekten, in opdracht van het Ministerie van VWS, Hoofddirectie Gezondheidszorg, ten laste van de subsidie van de Nationale Commissie Chronisch Ziekten

Verantwoording

Dit rapport is één van de produkten van het Focal Point Preventie Chronische Ziekten. Het Focal Point Preventie Chronische Ziekten is sinds oktober 1992 actief en gevestigd bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne. Het Focal Point wordt gefinancierd door de Nationale Commissie Chronisch Ziekten voor een periode van twee jaar.

Door de snelle toename van wetenschappelijke kennis ontstaat bij het beleid een groeiende behoefte aan overzichten met betrekking tot de nieuwste kennis over de oorzaken van chronische ziekten en de effectiviteit van preventieve maatregelen. Het Focal Point probeert in deze behoefte te voorzien door het schrijven van 'state of the art' rapporten voor tien chronische ziekten, te weten diabetes mellitus, coronaire hartziekten, cerebrovasculaire aandoeningen, CARA, osteoporose, de ziekte van Parkinson, epilepsie, migraine, reumatoïde artritis en artrose. De aandoeningen zijn geselecteerd op basis van drie recente nota's met betrekking tot chronische ziekten, te weten de nota *Chronisch Ziektenbeleid*, de nota *Gezondheid met beleid* en het rapport *Volksgezondheid Toekomst Verkenning*.

In Nederland is een verschuiving in prevalentie waarneembaar van acute ziekten naar chronische ziekten. De kans op het ontwikkelen van een chronische ziekte neemt toe met de leeftijd. Door de vergrijzing van de bevolking zal het aantal personen met een chronische ziekte de komende jaren waarschijnlijk blijven stijgen. Van veel chronische ziekten is de etiologie nog onbekend waardoor de mogelijkheden voor primaire preventie, dat wil zeggen het voorkómen van het ontstaan van een ziekte, beperkt zijn. Secundaire preventie, het opsporen van een ziekte voordat de 'patiënt' zich ervan bewust is dat hij/zij ziek is gevolgd door adequate behandeling, en tertiaire preventie, het voorkómen dat reeds gediagnostiseerde ziekten verergeren of tot invaliditeit leiden, is soms wel mogelijk en kan ertoe bijdragen de kwaliteit van leven te verbeteren.

In een serie rapporten beoogt het Focal Point Preventie Chronische Ziekten een overzicht te geven van *de stand van zaken met betrekking tot de etiologie, determinanten en mogelijkheden voor zowel primaire, secundaire als tertiaire preventie door middel van interventie op leefstijlfactoren*. De nadruk in de rapporten ligt op de beschrijving van leefstijlfactoren als determinanten van de ziekte en hieruit afgeleide mogelijkheden voor preventie. Leefstijlfactoren betreffen determinanten die sterk samenhangen met gedrag en waartoe doorgaans voeding, roken, alcoholgebruik, seksueel gedrag, lichamelijke activiteit, druggebruik en reizen worden gerekend. Ziekte-gerelateerd gedrag, zoals zelfzorg en compliance, dat zeker bij chronische ziekten in meer of mindere mate ook onderdeel van de leefstijl vormt, wordt hier niet systematisch behandeld al worden deze onderwerpen soms wel aangestipt.

De tien chronische ziekten zullen volgens eenzelfde stramien worden beschreven. Deze rapporten zijn een eerste aanzet voor het vormen van een geïntegreerd beeld hoe meerdere determinanten en meerdere ziekten onderling met elkaar samenhangen. De rapporten zijn onder andere geschreven voor de Nationale Commissie Chronisch Ziekten, het ministerie van VWS en beleidsmedewerkers van GGD'en en andere organisaties die gericht zijn op preventie en voorlichting van chronische ziekten.

Bij het totstandkomen van dit rapport is de opbouwende kritiek van prof.dr. Sj. van der Linden en prof.dr. M.H. van Rijswijk zeer op prijs gesteld.

Het Focal Point team:

Mw. drs. K. M. de Bruin
Ir. J. Jansen
Dr. H. Verkleij

Bilthoven, december 1994

Inhoudsopgave

Verantwoording *ii*

Inhoudsopgave *iv*

Summary *v*

Samenvatting *vi*

Verklarende woordenlijst *viii*

1 Inleiding 1

2 Beschrijving van artrose 3

2.1 Definitie 3

2.2 Diagnose 3

2.3 Symptomatologie 4

2.4 Beloop 5

2.5 Behandeling 5

2.6 Epidemiologische gegevens 6

2.6.1 Prevalentie 6

2.6.2 Incidentie 7

2.6.3 Sterfte 9

3 Etiologie en determinanten 11

3.1 Etiologie 11

3.2 Determinanten 11

3.2.1 Leefstijlfactoren 15

4 Mogelijkheden voor preventie en aanbevelingen voor het beleid 19

4.1 Primaire preventie 21

4.2 Secundaire preventie 22

4.3 Tertiaire preventie 22

4.4 Beleid ten aanzien van artrose 23

4.5 Aanbevelingen voor het beleid met betrekking tot leefstijlfactoren 23

5 Literatuur 27

Summary

Chronic diseases are becoming increasingly prevalent in our society. Our knowledge of the etiology and determinants of chronic diseases is rapidly changing. This results in a growing need for periodic reviews of the literature concerning chronic diseases. This document reviews the latest state of knowledge concerning the etiology, determinants and possibilities for prevention by intervention on *life-style factors* for arthrosis. Both primary, secondary and tertiary prevention are covered.

Arthrosis is the most prevalent disease of the musculoskeletal system. It is most common in the elderly and especially in women. The diagnosis is based on complaints, physical examination, laboratory results and X-ray photos. Symptoms are pain, stiffness and limitation in movement, but not everybody has these symptoms.

The etiology of arthrosis is not very well known. There are several hypotheses. The most accepted hypothesis states that the process of arthrosis begins in the cartilage. Knowledge on the course of arthrosis is also limited.

The life-style factors physical activity and smoking are related to the occurrence and/or course of arthrosis. Smoking seems to decrease the risk of the occurrence of arthrosis. The results of the studies are still inconsistent. Studies about the relation between physical activity and arthrosis looked at effects on the occurrence as well as on the course. It was thought that 'normal' physical activity increases the risk of arthrosis. There becomes more and more evidence that this is not true. Physical activity in the form of physiotherapy is used in the treatment of arthrosis, because it helps to keep the joints flexible.

There is not much known about the etiology and course of arthrosis. Research on these subject should be stimulated. Primary prevention through intervention on life style factors is not very promising. At the moment early detection is most important in secondary prevention. Screening is not yet possible. Physiotherapy is very important in the treatment (tertiary prevention). Studies on the effectiveness of physiotherapy and possibilities for therapy in groups should be stimulated.

Samenvatting

Chronische ziekten komen steeds frequenter in onze samenleving voor. Dit is deels toe te schrijven aan een verschuiving van acute ziekten naar chronische ziekten, maar ook de toenemende vergrijzing speelt hierbij een rol. Door de snelle toename van wetenschappelijke kennis van chronische ziekten ontstaat bij het beleid een groeiende behoefte aan actuele overzichten over de ontwikkelingen in kennis van chronische ziekten. In het rapport dat voor u ligt is de stand van zaken weergegeven met betrekking tot de etiologie, determinanten en mogelijkheden voor preventie van artrose door middel van interventie op leefstijlfactoren. Er wordt zowel aandacht besteed aan mogelijkheden voor primaire, secundaire en tertiaire preventie.

Artrose, ook wel ten onrechte gewrichtsslijtage genoemd, is de meest voorkomende aandoening van het bewegingsapparaat. Artrose komt vooral voor bij ouderen en dan vooral bij vrouwen. Ondanks de verschillende pogingen om criteria op te stellen voor de diagnose van artrose is er op dit moment nog geen criterium dat door het merendeel van de medische wereld wordt geaccepteerd. De diagnose van artrose wordt gesteld aan de hand van klachten van de patiënt, lichamelijk onderzoek, laboratoriumonderzoek en röntgenfoto's.

De etiologie van artrose is nog grotendeels onbekend. Verschillende hypothesen zijn geopperd. De op dit moment meest geaccepteerde hypothese stelt dat het proces waardoor artrose ontstaat begint in het kraakbeen. Het beloop van artrose, behalve bij artrose van de heup, is onvoorspelbaar en kan sterk variëren in ernst.

Van de leefstijlfactoren worden vooral lichamelijke activiteit en roken in verband gebracht met het ontstaan en/of beloop van artrose. Roken lijkt het risico op het ontstaan van artrose te verlagen. De resultaten van de verschillende onderzoeken zijn echter niet eenduidig. Tevens is er nog geen mogelijk verklarend mechanisme voor de relatie tussen roken en artrose. Lichamelijke activiteit heeft zowel een effect op het ontstaan als op het beloop, al lopen deze effecten in verschillende richtingen. Er zijn hypothesen dat lichamelijke activiteit het risico op het ontstaan van artrose verhoogt. Er komen echter steeds meer aanwijzingen dat regelmatig hardlopen het risico op het ontstaan van artrose niet verhoogt. Lichamelijke activiteit onder deskundige begeleiding heeft een gunstig effect op het beloop. Het doel is beperkingen te voorkomen. De effectiviteit van interventies gericht op lichaamsbeweging is echter nog niet bewezen.

In het algemeen is kennis over de etiologie en het beloop van artrose nog onvoldoende. Stimulering van onderzoek hiernaar kan mogelijkheden voor zowel primaire, secundaire als tertiaire preventie dichterbij brengen. Voor primaire preventie van artrose door interventie op leefstijlfactoren is bevordering van 'verstandig' bewegen, beginnend in het basisonderwijs, een aangrijpingspunt.

Bij secundaire preventie is vooral alerte symptoomherkenning van belang omdat dan functiebeperkingen nog zoveel mogelijk kunnen worden voorkomen. Screening is nog niet mogelijk.

In het niet-medicamenteuze deel van de behandeling is fysiotherapie een belangrijk onderdeel. De effectiviteit is echter nog weinig in interventieonderzoeken bestudeerd, evenmin als de soort, duur en intensiteit van de oefeningen. Ook de mogelijkheden voor groepsoefentherapie zijn nog onvoldoende onderzocht. Stimulering van dit onderzoek wordt aanbevolen.

Verklarende woordenlijst

Determinant	Een factor die door zijn aanwezigheid het risico op het ontwikkelen en/of het beloop van een ziekte gunstig of ongunstig beïnvloedt.
Etiologie	Ontstaanswijze van een ziekte (mechanisme).
Histologische veranderingen	Veranderingen in het weefsel
Incidentie	Het aantal nieuwe ziektegevallen in een bepaalde periode.
Levensverwachting	Het gemiddeld aantal nog te verwachten levensjaren op een bepaalde leeftijd.
Morbiditeit	Ziekte in een bevolkingsgroep.
Prevalentie	Het aantal bestaande ziektegevallen op een bepaald moment (punt-prevalentie) of in een bepaalde periode (periode-prevalentie).
Preventie, primair	Nieuwe gevallen van de ziekte worden voorkómen en treden dus niet op omdat de oorzaak van de ziekte is weggenomen.
Preventie, secundair	Het opsporen en behandelen van een ziekte voordat de 'patiënt' zich ervan bewust is dat hij/zij ziek is. De ziekte is al wel aanwezig maar is nog niet gediagnostiseerd.
Preventie, tertiair	Het voorkomen dat reeds gediagnostiseerde ziekten verergeren of tot invaliditeit leiden.
Risicogroep	Een bevolkingsgroep met een verhoogde kans op een ongewenste gebeurtenis, zoals ziekte.
Symptoom	Een teken of verschijnsel, behorend bij een ziekte of aandoening.
Synovium	Slijmvliesbekleding van de gewrichtsholten, peesscheden en bursae (zakvormige ruimte)

1 Inleiding

Chronische ziekten komen steeds frequenter in onze samenleving voor. Dit is deels toe te schrijven aan een verschuiving van acute ziekten naar chronische ziekten maar ook de toenemende vergrijzing speelt hierbij een rol. Mede hierdoor is de belangstelling voor chronische ziekten toegenomen.

Artrose, ook wel ten onrechte gewrichtsslijtage genoemd, is de meest voorkomende aandoening van het bewegingsapparaat. Artrose komt vooral voor bij ouderen en dan vooral bij vrouwen. Artrose wordt het meest gediagnostiseerd in de knie, heup en hand maar ook in andere gewrichten kan artrose ontstaan.

Het doel van dit rapport is het beschrijven van de huidige kennis van zaken omtrent het ontstaan, de (mogelijke) oorzaken en de eventuele mogelijkheden voor preventie van artrose. Het gaat hierbij niet alleen om mogelijkheden voor primaire preventie maar ook om mogelijkheden voor secundaire en tertiaire preventie. De nadruk ligt op de rol van *leefstijlfactoren* bij het ontstaan en/of het beloop van artrose. Dit heeft tot gevolg dat bij de beschrijving van de behandeling van artrose weinig aandacht is besteed aan de beschrijving van de medicamenteuze therapie maar juist is gekeken naar de rol van leefstijlfactoren.

Aan dit rapport ligt een literatuursearch ten grondslag die voornamelijk betrekking had op overzichtsartikelen (reviews en meta-analyses) over artrose met als belangrijkste trefwoorden etiologie, determinanten en preventie. De literatuursearch is uitgevoerd in het MedLine bestand vanaf het jaar 1990. De literatuursearch leverde ruim 74 overzichtsartikelen op.

Na de inleiding (hoofdstuk 1) wordt in hoofdstuk 2, op basis van de Volksgezondheid Toekomst Verkenning, een kort overzicht gegeven van het ziektebeeld¹. Hierin komen de volgende onderwerpen aan de orde: definitie van artrose, diagnose, symptomatologie, beloop, epidemiologische gegevens en behandeling. In hoofdstuk 3 zijn de theorieën ten aanzien van de etiologie en (mogelijke) determinanten van artrose beschreven. Het laatste hoofdstuk, hoofdstuk 4, gaat in op de mogelijkheden voor primaire, secundaire en tertiaire preventie. Daarin is tevens het huidige beleid ten aanzien van artrose beschreven en worden aanbevelingen voor het beleid gedaan.

2 Beschrijving van artrose

2.1 Definitie

Artrose is de meest voorkomende gewrichtsaandoening van het bewegingsapparaat. Het belangrijkste kenmerk van artrose is een verlies aan kraakbeen en het ontstaan van reactieve botwoekeringen in het gewricht. Dit leidt tot verlies van de normale anatomische verhoudingen van het gewricht met als gevolg functieverlies en (pijn)klachten. Een indeling van artrose kan worden gemaakt naar:

- het gewricht dat is aangedaan (knie, heup, rug, nek, overig);
- het aantal gewrichten dat is aangedaan (gelokaliseerd of gegeneraliseerd);
- primaire artrose (oorzaak onbekend) en secundaire artrose (oorzaak bekend zoals een aangeboren gewrichtsaandoening).

Artrose wordt in de negende revisie van de internationale ziekteclassificatie (ICD-9) van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) aangegeven met code 715². Naar verwachting zal in 1995 een nieuwe versie van de internationale ziekteclassificatie worden ingevoerd, de ICD-10. Ten opzichte van de ICD-9 is de indeling voor de verschillende lokaties waar artrose op kan treden veranderd. Artrose wordt aangegeven met de codes M15 tot en met M19 (*zie tabel 2.1*)³. Binnen deze hoofdgroepen kunnen verdergaande specificaties aangegeven worden.

Tabel 2.2: Codering van artrose volgens de ICD-10³.

ICD-code	Omschrijving
M15	Gegeneraliseerde artrose
M16	Artrose van de heup
M17	Artrose van de knie
M18	Artrose van de hand
M19	Overig

2.2 Diagnose

Er zijn in de loop van de afgelopen 35 jaar verschillende diagnostische criteria voor artrose voorgesteld. In 1961 hebben Kellgren en Lawrence criteria voor de diagnose van artrose in epidemiologisch onderzoek geïntroduceerd⁴. Deze criteria zijn alleen gebaseerd op de uitslag van de röntgenfoto's. De mate van artrose wordt gescoord op een schaal die loopt van 0 tot en met 4. Een score van 0 betekent dat er geen sprake is van artrose. Een score van 4 geeft een ernstige vorm van

artrose aan. De belangrijkste kritiek op deze criteria is dat het optreden van botwoekeringen, een kenmerk waarmee de ernstgradatie van artrose wordt bepaald, een grotendeels leeftijdgerelateerd proces is⁵. Ahlbeck daarentegen baseerde in 1968 zijn criteria (die ook alleen op röntgenfoto's waren gebaseerd) niet op het optreden van botwoekeringen maar van gewrichtsspleetversmalling⁶. Het baseren van de diagnose van artrose op alleen röntgenfoto's is bekritiseerd omdat er geen absolute relatie is tussen artrose gedetecteerd met röntgenfoto's en de aanwezigheid van klachten^{7,8,9}.

In 1986 heeft the American College of Rheumatology verschillende sets van criteria opgesteld voor diagnose van artrose van de knie¹⁰. Hierbij zijn niet alleen afwijkingen op röntgenfoto's opgenomen in de criteria maar ook lichamelijke afwijkingen, lichamelijke klachten en laboratoriumuitslagen. Volgens McAlindon *et al* kunnen deze criteria alleen op jonge leeftijd onderscheid maken tussen reumatoïde artritis en artrose¹¹.

Ondanks de verschillende pogingen om criteria op te stellen voor de diagnose van artrose is er op dit moment nog geen criterium dat door het merendeel van de medische wereld wordt geaccepteerd. De diagnose van artrose wordt gesteld aan de hand van klachten van de patiënt, lichamelijk onderzoek, laboratoriumonderzoek en röntgenfoto's. Verschillende epidemiologische onderzoeken die gedaan zijn naar het vóórkomen van artrose en determinanten voor het ontstaan en beloop van artrose, hebben gebruik gemaakt van de criteria van Kellgren en Lawrence, maar ook andere criteria zijn gebruikt. Daardoor is het alleen mogelijk onderzoeken die dezelfde criteria hebben gebruikt met elkaar te vergelijken.

2.3 Symptomatologie

Niet iedereen met verschijnselen van artrose heeft klachten. Naarmate de verschijnselen, zoals zichtbaar op een röntgenfoto, ernstiger zijn, is er vaker sprake van pijnklachten. In twee studies varieerde het percentage patiënten met pijn bij milde, radiologisch aangetoonde artrose van 19% tot 39% en bij ernstige artrose van 40% tot 61%^{8,12}.

Pijn, stijfheid en bewegingsbeperking zijn de belangrijkste klachten. Daardoor wordt het dagelijks functioneren van een patiënt in belangrijke mate beperkt. Artrose maakt de patiënt afhankelijk van zijn omgeving en van gezondheidszorgvoorzieningen. De klachten en de mate van beperking of handicap zijn afhankelijk van het aangedane gewricht en zijn in het algemeen bij artrose van de heup ernstiger dan bij artrose van de vingergewrichten.

Er is weinig systematisch onderzoek gedaan naar het beloop van artrose. Wel blijkt dat de klachten een wisselend beloop hebben en uitgelokt kunnen worden door het gewricht te belasten. Na

verloop van tijd kan de pijn ook in rust en 's nachts optreden. Pijnklachten kunnen na verloop van tijd afnemen. Dit gaat dikwijls gepaard met een toename van de bewegingsbeperking.

2.4 Beloop

Dat artrose altijd progressief is en onherroepelijk tot volledige gewrichtsdestructie leidt, lijkt een te pessimistische visie. In een artrotisch gewricht is niet alleen sprake van verlies maar ook van aanmaak van kraakbeen. De mate van kraakbeenverlies blijkt variabel. Aanwezigheid van overgewicht en zwelling van de eindgewrichtjes van de vingers door artrose (noduli van Heberden) zijn gerelateerd aan meer verlies aan kraakbeen en dus aan een ernstiger beloop van artrose¹³. In een vervolgstudie van knie-artrose trad bij gemiddeld 34% kraakbeenverlies in een periode van 12 jaar op. Niet iedereen ontwikkelde echter pijn in deze periode: 19% had pijn aan het einde van de follow-up periode. Ongeveer 30% van de personen met radiologisch aangetoonde heupartrose had progressie in 9 jaar tijd¹⁴. Verergering van rugartrose (discus degeneratie) deed zich in ongeveer 40% voor op het betreffende beschadigde niveau van de wervelkolom in 9 jaar tijd¹⁵.

Uiteindelijk kan artrose zover voortschrijden dat er sprake is van een beperking of een handicap. Een indruk hiervan geeft een bevolkingsonderzoek onder personen van ongeveer 60 tot 90 jaar. Bij personen met radiologische artrose van de knie was ongeveer 37% (na correctie voor leeftijd- en geslachtsverschillen) afhankelijk van anderen voor één of meerdere functies in het dagelijks leven. Voor personen met knieklachten was dit ongeveer 55% en van de personen zonder artrose of klachten van de knie was dit 30%¹⁶.

2.5 Behandeling

Er bestaat voor artrose geen behandeling die een volledige genezing bewerkstelligt. Bestrijding van symptomen geschiedt door het verstrekken van adviezen betreffende het vermijden van overmatige gewrichtsbelasting, pijnstillers, injecties met corticosteroïden in het gewricht en fysiotherapie. In een later stadium is soms een gewrichtsvervangende operatie mogelijk. Het besluit om hiertoe over te gaan is met name afhankelijk van de ernst van de pijn. De belangrijkste complicaties die hierbij optreden zijn infectie en loslating van de prothese. Geopereerde patiënten zijn in belangrijke mate vrij van pijn. In welke mate fysiotherapie effectief is, is onbekend. Pijnstillers hebben effect maar kunnen serieuze bijwerkingen hebben zoals maagzweren en maagbloedingen en kunnen met name bij ouderen leiden tot een, in de regel reversibele, reductie van de nierfunctie.

2.6 Epidemiologische gegevens

Voor het epidemiologisch onderzoek naar artrose worden de op een röntgenfoto zichtbare afwijkingen van het gewricht als een belangrijk diagnostisch criterium beschouwd. Klachten gaan echter niet altijd samen met radiologisch aantoonbare afwijkingen (*zie paragraaf 2.3*). Het gebruik van röntgenfoto's als diagnostisch criterium heeft als een belangrijk voordeel dat door het vergelijken van röntgenfoto's gemaakt in verschillende perioden, een verandering in de incidentie betrouwbaar is vast te stellen. Door de beoordelaar kan bij alle foto's van dezelfde criteria gebruik gemaakt worden.

2.6.1 Prevalentie

Uit het EPOZ-onderzoek (Epidemiologisch Preventief Onderzoek Zoetermeer), dat plaats vond gedurende 1975-1978, blijkt dat in de bevolking bij circa 30% van de personen van 20 jaar en ouder de diagnose *artrose* (exclusief artrose in de nekwerfels) *in één of meerdere gewrichten* kon worden gesteld. Dit percentage neemt toe met de leeftijd, met name na het 45ste levensjaar, tot meer dan 80% bij personen van 65 jaar en ouder^{15,17}. Indien artrose in de nekwerfels in de beschouwing wordt opgenomen, wordt bij een groter percentage personen artrose vastgesteld. Artrose komt ongeveer 2-3 maal vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Dit verschilt enigszins per gewricht¹⁵.

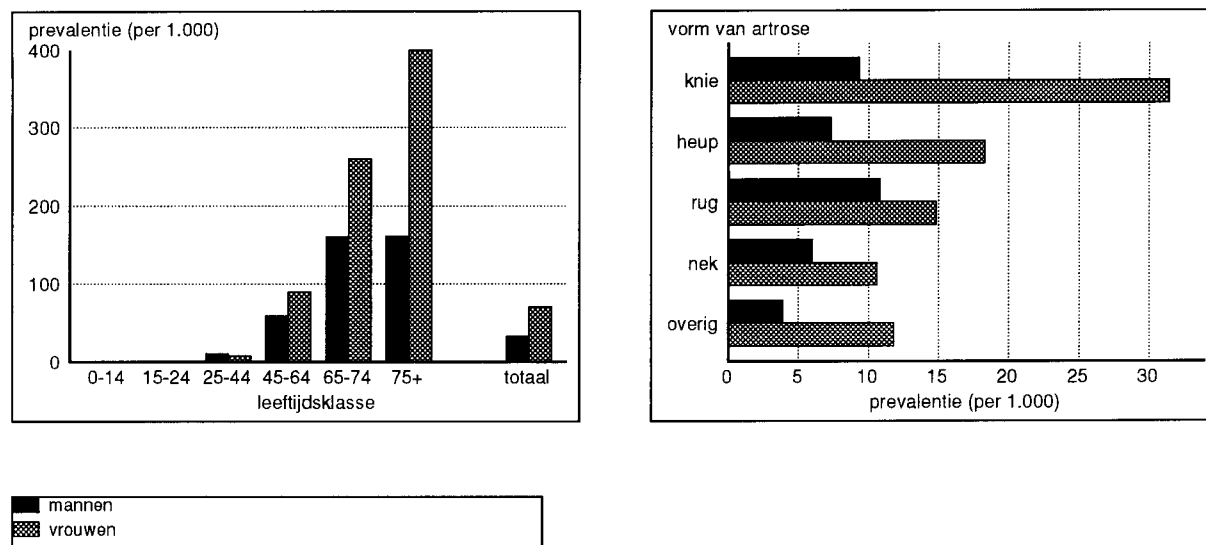
In de CBS-Gezondheidsenquête 1989-1990 werd de vraag naar het hebben van gewrichts-slijtage van knieën, heupen of handen in de afgelopen 12 maanden door 6,5% van het totaal aantal respondenten positief beantwoord. In de leeftijdsklasse 65 jaar en ouder was dit percentage 22. Deze percentages zijn lager dan de EPOZ prevalentie en mogelijk verklaarbaar doordat personen met radiologisch aantoonbare afwijkingen niet altijd klachten ondervinden.

Naast onderzoeken in de bevolking zijn ook onderzoeken gedaan naar het voorkomen van artrose in de huisartspraktijk. Uit gegevens van de CMR-Nijmegen is de prevalentie van personen met één of andere vorm van artrose berekend. Er zijn 32,4 per 1.000 mannen en 70,6 per 1.000 vrouwen met artrose. Gestandaardiseerd naar de bevolking van 1990 komt dit neer op ongeveer 240.000 mannen en 534.000 vrouwen met artrose (*zie figuur 2.1*)¹. Tevens is in *figuur 2.1* de prevalentie van de verschillende vormen van artrose weergegeven. Bij vrouwen blijkt artrose van de knie het meeste voor te komen (31,4 per 1.000). Bij mannen komt artrose van de rug het meeste voor (10,8 per 1.000). Zowel bij mannen als bij vrouwen is er geen significante trend waarneembaar over de periode 1972-1990. Bij de interpretatie van deze cijfers moet rekening worden gehouden met het feit dat ze zijn

gebaseerd op contacten met de huisarts en derhalve slechts een afspiegeling vormen van prevalentiecijfers in de bevolking¹.

Figuur 2.1: Prevalentie van artrose naar leeftijd, geslacht en lokalisatie: gestandaardiseerd naar de bevolking van 1990.

Bron: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, 1993¹



Artrose komt overal ter wereld voor en neemt in ieder land in vergelijkbare mate met de leeftijd toe. Tussen landen verschilt de prevalentie per leeftijdsklasse¹⁵. De vergelijking met studies uit het buitenland wordt bemoeilijkt doordat er geen uniforme criteria zijn en er grote verschillen in de beoordeling door verschillende onderzoekers kunnen optreden. Toch lijken er reële verschillen te bestaan. Zo komen de noduli van Heberden in Afrika in vergelijkbare leeftijdsklassen minder vaak voor, evenals heupartrose in Aziatische landen. Lawrence vond, in een studie waarbij alle foto's door één beoordelaar werden beoordeeld, voor sommige gewrichten verschillen in prevalentie tussen landen¹⁸. De positie van Nederland in een internationale vergelijking is echter niet betrouwbaar vast te stellen.

2.6.2 Incidentie

Incidentiecijfers op bevolkingsniveau zijn voor Nederland schaars. In het kader van het EPOZ-onderzoek werd de diagnose artrose aan knie, rug of heup bij personen van 45 jaar en ouder met

behulp van een röntgenfoto gesteld en is de leeftijdsklasse van 45-65 jarigen na verloop van tijd op het optreden van artrose onderzocht. In diverse vervolgstudies uit het EPOZ zijn bij personen die in 1975-1978 geen radiologisch aantoonbare artrose van het betreffende gewricht vertoonden, de volgende incidentiecijfers gevonden:

- knie-artrose: in 12 jaar tijd bij 10% van de mannen en 25% van de vrouwen¹⁴;
- rugartrose (discus degeneratie van de lumbale wervel): in 9 jaar tijd bij 30% van de vrouwen¹⁶;
- heupartrose: in 9 jaar tijd bij 9% van de mannen (10 per 1.000 persoonsjaren) en 12% van de vrouwen¹⁵.

Over de incidentie van artrose in andere leeftijdsklassen is (uit bevolkingsonderzoek) weinig bekend.

Over de incidentie van artrose in de huisartspraktijk wordt informatie aangetroffen in de CMR-Nijmegen. Het aantal personen dat zich met één of andere vorm van artrose voor de eerste maal bij de huisarts presenteert, bedraagt 4,6 per 1.000 mannen per jaar en 6,8 per 1.000 vrouwen per jaar. Gestandaardiseerd naar de bevolking van 1990 betekent dit dat er jaarlijks ongeveer 34.000 mannen en 51.000 vrouwen met één of andere vorm van artrose bijkomen. De incidentie van artrose neemt duidelijk toe met de leeftijd en is het hoogste in de leeftijdsklasse 65-74 jarigen¹.

Wanneer de verschillende vormen van artrose afzonderlijk worden gezien, blijken mannen zich het meeste met een artrose van de knie te presenteren (1,9 per 1.000 per jaar). Afgezien van overige vormen presenteren ook vrouwen zich het meeste met artrose van de knie (6,4 per 1.000 per jaar). In de Nationale Studie van het NIVEL zijn incidentiegegevens voor artrose van de knie en de heup verzameld. Deze liggen over het algemeen iets hoger dan bij de CMR-Nijmegen¹.

Niet iedereen met verschijnselen van artrose heeft klachten en zal zich bij de huisarts melden. De cijfers in de huisartsregistraties liggen dan ook aanmerkelijk lager dan die van de vervolgstudies in het EPOZ, zoals een vergelijking voor de leeftijdsklasse 45-65 jarigen toont¹. Voor de knie vermeldt de CMR-Nijmegen een incidentie van 2,8 per 1.000 mannen per jaar en 4,3 per 1.000 vrouwen per jaar, terwijl in de vervolgstudie van het EPOZ 9 per 1.000 mannen en 24 per 1.000 vrouwen vermeldt. Voor artrose van de heup rapporteert de CMR-Nijmegen 2,3 per 1.000 mannen en 2,9 per 1.000 vrouwen, terwijl het EPOZ 10 per 1.000 mannen en 14 per 1.000 vrouwen vermeldt. Voor vrouwen van 45-65 jaar vindt de CMR-Nijmegen een incidentie voor artrose van de rug van 3,5 per 1.000, terwijl in de vervolgstudie van het EPOZ een incidentie van 40 per 1.000 is berekend¹.

In de gegevens van de CMR-Nijmegen over de incidentie van het aantal personen met één of andere vorm van artrose in de periode 1972-1991 is er een trend in de tijd zichtbaar. Bij vrouwen wordt een significante daling waargenomen van 1,2 patiënten per 1.000 persoonsjaren per 5 jaar, en bij mannen een daling van 0,7 patiënten per 1.000 personen per 5 jaar ($p < 0,05$).

Een verklaring hiervoor is niet makkelijk te geven. Het ontbreken van eenduidige diagnostische criteria en het gemis van een indeling naar gewricht bemoeilijken de interpretatie. Een indeling in incidentie per gewricht zou mogelijk meer inzicht in de gesignaleerde trend verschaffen aangezien de determinanten per gewricht wat verschillen.

2.6.3 Sterfte

In een enkel onderzoek is een verhoogde sterfte onder personen met artrose gevonden¹³. Het is niet uitgesloten dat daarbij sprake is van versturende variabelen waardoor een causaal verband minder duidelijk is. Overigens is er wel een mechanisme denkbaar waardoor een geringe oversterfte optreedt: namelijk overlijden door een maagbloeding als bijwerking van de gebruikte pijnstillers. Uit de CBS doodsoorzakenstatistiek blijkt dat artrose slechts een enkele maal als primaire doodsoorzaak wordt opgegeven.

3 Etiologie en determinanten

3.1 Etiologie

De etiologie van artrose is nog onbekend. Er wordt aangenomen dat artrose een heterogene en multifactoriële ziekte is. Heterogeen omdat de ziekte bij verschillende personen een wisselend beloop kan hebben waaronder een snel progressief beloop, verslechtering in fases of een ogenschijnlijk stabiele toestand gedurende enkele jaren¹⁹. De ziekte wordt multifactorieel genoemd omdat het lijkt dat verschillende factoren van invloed zijn op het ontstaan van artrose. Artrose kan veroorzaakt worden door verschillende histologische en biochemische veranderingen in het kraakbeen²⁰.

Meerdere hypothesen over de ontstaanswijze van artrose zijn geopperd²¹. De hypothesen verschillen vooral in de plaats waar het proces dat tot artrose leidt begint. Eén hypothese suggereert dat door herhaald mechanisch trauma over een bepaalde tijdperiode een verandering in het proces van opbouw en afbraak van het bot wordt geïnitieerd, beginnend in het kraakbeen²². Dit proces raakt uiteindelijk uit evenwicht en resulteert in artrose. Een andere hypothese gaat ervan uit dat het eerste proces van artrose begint in het synovium²³. Door de afwezigheid van remmende factoren wordt dit proces niet geremd waardoor artrose kan ontstaan. Volgens een derde hypothese begint artrose in het subchondriale bot²⁴. In het geval van abnormale biomechanische stress wordt het subchondriale bot afgebroken en weer opgebouwd. Dit resulteert in stijfheid van het bot. Dit proces tast uiteindelijk ook het kraakbeen aan. De hypothese die op dit moment het meest waarschijnlijk wordt geacht stelt dat artrose begint in het kraakbeen en is geassocieerd met veranderingen in de micro-omgeving van het kraakbeen²⁵. Een systeem van overmatige afbraak en opbouw wordt geïnitieerd. Dit systeem blijft niet in evenwicht waardoor er meer kraakbeen wordt afgebroken dan gerepareerd. Welke factor aanleiding geeft voor het ontstaan van dit systeem en waarom dit systeem niet in evenwicht blijft is nog onbekend. Wel komen er steeds meer aanwijzingen dat het kraakbeen, het synovium en het subchondriale bot onderling van elkaar afhankelijk zijn en elkaar beïnvloeden.

3.2 Determinanten

In deze paragraaf wordt een overzicht gegeven van de determinanten die met het ontstaan en het beloop van artrose in verband worden gebracht (*zie tabel 3.1*). Omdat in dit rapport de nadruk ligt op een beschrijving van leefstijlfactoren als determinant voor artrose zijn deze uitgebreid beschreven (*zie paragraaf 3.2.1*). Daar obesitas ondermeer het gevolg is van voedingsgewoonten, is ook obesitas in deze paragraaf uitgebreider beschreven. De overige determinanten zijn kort beschreven.

In de laatste tien jaar zijn er twee belangrijke conferenties met betrekking tot de identificatie van risicofactoren voor het ontstaan en het beloop van artrose in de Verenigde Staten gehouden^{26,27}. Tijdens deze twee conferenties werd aangeraden de bestaande data van verschillende epidemiologische onderzoeken zoals de 'National Health and Nutrition Examination Survey-I (NHANES-I)', de 'Framingham Study', de 'Tecumseh Community Health Study' en de 'Baltimore Longitudinal Study of Aging' te analyseren. Ondertussen zijn de data van verschillende van deze onderzoeken geanalyseerd. De resultaten van deze onderzoeken zijn bij de desbetreffende determinant beschreven. Naast deze grote epidemiologische onderzoeken hebben ook andere onderzoeksgroepen zich bezig gehouden met de identificatie van risicofactoren voor artrose. Ook deze resultaten zijn zoveel mogelijk beschreven.

Tabel 3.1: Overzicht van de determinanten voor artrose.

	Effect (+/-) ¹	Invloed op etiologie/ beloop	Bewijslast ²	Relatief risico mannen vrouwen	Referentie relatief risico
Endogene factoren					
Erfelijke factoren	+	etiologie	a	2,79 ³ ;3,73 ⁴	28
Lichaamsgewicht (obesitas)	+	etiologie	+	1,5 ⁵	2,1 ⁵ 35
	+	beloop	a	n.a. ⁶	
Exogene factoren					
Fysieke factoren					
<i>Fysisch</i>					
mechanische belasting en herhaalde beweging	+	etiologie	++	6,0 ⁵	12,2 ⁵ 30
gewrichtsbeschadiging	+	etiologie	++	3,5 ⁵	2,2 ⁵ 38
Leefstijlfactoren					
<i>Lichamelijke activiteit</i>	+	etiologie	a	1,3 ⁷	1,1 ⁷ 55
	-	beloop	a	n.a. ⁶	
<i>Roken</i>	-	etiologie	a	0,8 ⁸	61

¹ + is risicoverhogend; - is risicoverlagend.

² ++ = bewijslast is overtuigend; + = sterke aanwijzingen; a = aanwijzingen.

³ Relatief risico op artrose in aanwezigheid van HLA-A1/B8

⁴ Relatief risico op artrose in aanwezigheid van monzygote α_1 -antitrypsine fenotype

⁵ Odds ratio voor risico op knie-artrose

⁶ n.a. = niet aanwezig

⁷ Odds ratio gecorrigeerd voor body mass index, roken, opleiding en beschadiging van de knie

⁸ niet geslachtsspecifiek relatief risico

Erfelijke factoren

De mogelijke rol van genetische factoren is ondermeer onderzocht door middel van HLA-onderzoek²⁸. Het HLA-systeem speelt een rol bij de natuurlijke afweer van de mens. Er is een relatie gevonden met HLA-A1/B8 (relatief risico = 2,79) en met het monozygote α_1 -antitrypsine fenotype (relatief risico = 3,73). Een meer directe genetische link is beschreven door Palotie *et al*²⁹. Zij vonden bij twee families waarbij gegeneraliseerde artrose al op relatief jonge leeftijd (38 jaar) optreedt een verband met het type II-collageen gen op chromosoom 12.

Verder zijn aangeboren afwijkingen van de heup veelvuldig de oorzaak van ontstaan van artrose van de heup.

Obesitas

Het verband tussen obesitas en artrose is regelmatig in epidemiologisch onderzoek onderzocht. Cross-sectionele epidemiologische onderzoeken vinden consistent een verband tussen obesitas en artrose van de knie^{30,31,32,33,34}. Voor vrouwen is dit verband vaak sterker dan voor mannen. Analyse van de data van de 'Framingham Study' (prospectief onderzoek) resulteerde voor vrouwen met obesitas in een odds ratio van 2,07 voor het ontstaan van artrose van de knie. Voor mannen met obesitas was de odds ratio 1,51³⁵. In de 'Chingford study' is bij vrouwen het verband tussen obesitas en artrose onderzocht (cross-sectioneel). Het sterkste verband werd gevonden met obesitas en artrose van de knie ($OR_{\text{leeftijd-gecorrigeerd}}=6,17; 95\%-BI=3,26-11,71^a$)³⁴.

Felson *et al* hebben met behulp van de epidemiologische gegevens van de Framingham studie aan kunnen tonen dat overgewicht op jongere leeftijd het ontstaan van artrose van de knie op oudere leeftijd voorspelt³⁶. Dat maakt het aannemelijk dat overgewicht niet het gevolg is van de zittende leefstijl van mensen met artrose maar een risicofactor is voor het ontstaan van artrose.

Of obesitas ook een risicofactor is voor artrose van de *hand* is nog niet duidelijk. Cross-sectionele analyse van de NHANES-data resulteerde in eerste instantie bij mannen in een positieve associatie. Bij een tweede analyse werd voor meer factoren gecorrigeerd en verdween de associatie. Voor vrouwen kon geen verband tussen body mass index en artrose van de hand aangetoond worden. Analyse van de data van de 'Baltimore Longitudinal Study of Aging' kon geen verband aantonen tussen body mass index en artrose van de hand bij mannen. De data van de 'Tecumseh Community Health Study' wijzen op een associatie tussen lichaamsgewicht en artrose van de hand. Deze analyse was echter niet gecorrigeerd voor leeftijd³⁷. De data van de Chingford Study vonden alleen voor

^a OR = odds ratio; 95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval.

was echter niet gecorrigeerd voor leeftijd³⁷. De data van de Chinford Study vonden alleen voor bepaalde handgewrichten een significant verband met obesitas³⁴.

Ook het verband tussen obesitas en artrose van de *heup* is nog omstrede. Spector concludeerde na een review van de gepubliceerde literatuur dat obesitas geen causale factor is voor het ontstaan van artrose van de heup³⁶.

Er zijn twee theorieën die de relatie tussen obesitas en artrose proberen te verklaren. De eerste theorie is dat obesitas de druk op de gewrichten verhoogt en daardoor afbraak van het kraakbeen veroorzaakt (*de mechanische theorie*). De tweede theorie, *de metabolische factor theorie*, veronderstelt dat er een hormonale of biologische factor is die in relatie staat tot obesitas en artrose kan induceren. Een argument voor deze theorie is dat het artrose-obesitas verband sterker is voor vrouwen (hormonale invloed). Dit sterkere verband voor vrouwen is misschien niet te verklaren met de mechanische theorie. Op dit moment is er nog geen specifiek hormoon of biologische factor geïdentificeerd die het artrose-obesitas verband kan verklaren.

Hoewel obesitas artrose kan veroorzaken is het nog niet duidelijk of gewichtsverlies bij patiënten met artrose leidt tot vermindering van de ziekte^{13,38}. Wel leidt gewichtsreductie tot vermindering van de belasting van de aangedane gewrichten.

Mechanische belasting en herhaalde beweging

Onderzoek naar de prevalentie van artrose in verschillende beroepsgroepen geeft aan dat het vaak herhalen van dezelfde beweging aanleiding kan geven tot artrose. Bij mijnwerkers wordt een verhoogde prevalentie van artrose van de knie en ruggewervels gevonden^{39,40}. Lawrence vond bij vrouwen die werkten in de katoenindustrie een hogere prevalentie voor artrose van de hand en van noduli van Heberden dan bij vrouwen van dezelfde leeftijd in de controlegroep⁴¹.

Anderson en Felson hebben het optreden van artrose van de knie ten gevolge van het beroep in de algemene bevolking bestudeerd aan de hand van cross-sectionele NHANES-I gegevens³⁰. Na correctie voor versturende variabelen zoals leeftijd, etniciteit en body mass index (een maat voor het gewicht) bleek dat bij mensen met beroepen waarbij de knie vaak gebogen, werd vaker knie-artrose op de röntgenfoto te zien was dan bij mensen zonder een beroep waarbij de knie vaak gebogen wordt. De gevonden odds ratio voor vrouwen is 12,2 en voor mannen 6,0.

Gewrichtsbeschadiging

Gewrichtsbeschadiging verhoogt het risico op het ontstaan van artrose op later leeftijd. Vooral bij mannen is gewrichtsbeschadiging van de *knie* een vaak voorkomende oorzaak van artrose van de

knie^{42,43}. In de Framingham studie (prospectief onderzoek) werd een relatief risico van 3,5 voor mannen en 2,2 voor vrouwen met kniebeschadiging in het verleden gevonden op het ontstaan van artrose³⁸. Ook in gewrichten waar artrose maar zelden voorkomt, zoals de enkel en de schouder, is gewrichtsbeschadiging een belangrijke oorzaak.

3.2.1 Leefstijlfactoren

Lichamelijke activiteit

Het is nog steeds onduidelijk of lichamelijke activiteit het risico verhoogt op het ontstaan van artrose. Enkele proefdieronderzoeken lijken aan te geven dat lichamelijke activiteit artrose kan veroorzaken^{44,45}.

Verschillende onderzoeken hebben het mogelijke verband tussen hardlopen en artrose onderzocht. De resultaten van deze onderzoeken zijn niet eenduidig. Twee onderzoeken rapporteerden vaker artrose van te veel belaste gewrichten bij hardlopers en voetballers^{46,47}. Twee onderzoeken hebben het voorkomen van artrose van de heup bij beroepsatleten bestudeerd. De meeste onderzoeken rapporteren geen effect van hardlopen op het ontstaan van artrose^{48,49,50,51,52,53,54,55}. De Framingham studie heeft het verband tussen dagelijkse lichamelijke activiteit en het risico op artrose onderzocht en vond geen verhoogd risico voor artrose na rekening te hebben gehouden met versturende variabelen zoals leeftijd, body mass index, beschadiging van de knie, roken en opleiding ($OR_{\text{mannen}}=1,34$; $95\%-\text{BI}=0,66-2,74$; $OR_{\text{vrouwen}}=1,09$; $95\%-\text{BI}=0,63-1,90^b$)⁵⁵. Ook was er geen verhoogd risico voor artrose van knie met toenemende lichamelijke activiteit. Ook een longitudinale studie onder mannen naar het risico op artrose met hardlopen en ouder worden vond na vijf jaar geen verschil tussen de mannen die geregeld hardlopen en mannen die dit niet doen (gemiddelde leeftijd is 63 jaar). Wel steeg voor beide groepen de prevalentie van artrose met de leeftijd. De stijging was in beide groepen even groot⁵⁶. Al met al lijkt regelmatig hardlopen als sportbeoefening het risico op ontstaan van artrose niet te verhogen.

Het effect van lichamelijke activiteit op het beloop van artrose is ook nog niet duidelijk⁵⁷. Patiënten met artrose zijn minder in staat de dagelijkse activiteiten te doen en hebben een verminderde mobiliteit en daardoor een verminderde aerobe capaciteit. Om ervoor te zorgen dat patiënten met artrose zo min mogelijk met beperkingen te maken krijgen zijn aerobe oefeningen, oefeningen die erop gericht zijn een zo groot mogelijk bereik van het gewricht te behouden en spierversterkende

^b OR = odds ratio; 95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval.

oefeningen van belang. Jammer genoeg is nauwelijks onderzoek verricht naar de effectiviteit van deze oefeningen.

Minor *et al* onderzochten het effect van *aerobe oefeningen* bij patiënten met artrose. 120 patiënten (waarvan 80 met artrose) werden in drie groepen verdeeld, te weten wandelen, zwemmen en geen activiteit (controle)⁵⁸. Zeven patiënten stopten met het onderzoek vanwege gewrichtsklachten. De patiënten in de groepen met aerobe oefeningen hadden een significante verbetering van de aerobe capaciteit, tijd van lopen, depressie, angst en lichamelijke activiteit na twaalf weken therapie. Dit onderzoek geeft aan dat patiënten met artrose kunnen deelnemen aan begeleidde aerobe oefeningprogramma's. Voor deze patiënten is het belangrijk dat zij goed begeleid worden. Programma's gericht op lichamelijke activiteit voor de hele bevolking zijn voor patiënten met artrose waarschijnlijk niet geschikt.

Chamberlain *et al* hebben bij 42 patiënten met artrose van de knie een *spierversterkend oefenprogramma* uitgevoerd⁵⁹. De onderzoekspopulatie was verdeeld in een groep die in het ziekenhuis de oefeningen uitvoerde en een groep die thuis de oefeningen uitvoerde. Na vier weken gaven de patiënten aan dat ze minder pijn hadden en dat de functie van het gewricht was verbeterd. De groep in het ziekenhuis en de groep thuis rapporteerden een zelfde verbetering. In dit onderzoek was geen controlegroep meegenomen.

Een ander onderzoek was gericht op *verbetering van de kracht van de flexoren en extensoren* van de knie. In dit onderzoek werd niet de verbetering van functie en symptomen gemeten⁶⁰.

Stretching en oefeningen om het bereik van het gewricht zo groot mogelijk te houden worden wel aangeraden voor patiënten met artrose maar er zijn geen onderzoeken naar de effectiviteit van dit soort oefeningen. Advisering van dit soort oefeningen is gebaseerd op de resultaten van onderzoek bij patiënten met reumatoïde artritis.

Roken

De rol van roken bij het ontstaan van artrose is nog onduidelijk. Analyse van cross-sectionele data van de NHANES-I studie resulteert in een risicoverlagend effect voor rokers³⁰. De odds ratio is gecontroleerd voor leeftijd, geslacht en gewicht. Ook analyse van longitudinale data van de Framingham studie laat een beschermend effect zien. Hierbij is gecontroleerd voor leeftijd, geslacht, gewicht, lichamelijke activiteit, eerdere kniebeschadiging en andere relevante factoren (relatief risico = 0,77; 95%-BI = 0,60-0,98^c)⁶¹. De resultaten van de 'Population Study 70-year-old People'

^c 95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval.

(longitudinaal onderzoek) in Göteborg vonden na correctie voor body mass index en geslacht een risicoverlagend effect van roken op het ontstaan van artrose (relatief risico =0,67; 95%-BI=0,41-0,69^d)⁶². In de 'Chinford study', een cross-sectioneel onderzoek bij vrouwen, werd geen significant beschermend effect van roken op het ontstaan van artrose gevonden (OR=0,63; 95%-BI=0,24-1,68^d)⁶³. Ook een ander case-controle onderzoek bij vrouwen vond een beschermend effect van roken op het ontstaan van artrose (OR=0,65; 95%-BI=0,45-0,95^d)⁶⁴. Samenvattend rapporteren verschillende onderzoeken een, niet altijd significant, verminderd risico op het ontstaan van artrose bij rokers. Een mogelijk verklarend mechanisme is echter nog niet gevonden. Tevens is niet zeker of het om een causaal verband gaat.

^d OR = odds ratio; 95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval.

4 Mogelijkheden voor preventie en aanbevelingen voor het beleid

Met behulp van de in hoofdstuk 3 beschreven stand van zaken ten aanzien van de determinanten voor artrose zal in dit hoofdstuk worden ingaan op de mogelijkheden die daaruit voortvloeien voor primaire, secundaire en tertiaire preventie. In *figuur 4.1* zijn de verschillende typen preventie schematisch weergegeven. De volgende definities zijn gebruikt.

Figuur 4.1: Schematische weergave van de definities van primaire, secundaire en tertiaire preventie.

<i>Ziekte niet aanwezig</i>	<i>Ziekte aanwezig, niet gediagnostiseerd</i>	<i>Ziekte aanwezig en gediagnostiseerd</i>
↑	↑	↑
Primaire preventie	Secundaire preventie	Tertiaire preventie
<ul style="list-style-type: none"> * collectieve preventie * opsporing van risicofactoren om het ontstaan van de ziekte te voorkómen 	<ul style="list-style-type: none"> * screening op (risico)factoren van de ziekte om de <i>ziekte</i> op te sporen * case-finding om ziekte op te sporen * alerte symptoomherkenning 	<p>Ter voorkoming van verergering en complicaties:</p> <ul style="list-style-type: none"> * adequate behandeling * beïnvloeding van risicofactoren

Primaire preventie is het voorkómen van nieuwe gevallen van de ziekte door het wegnemen van oorzakelijke factoren. De ziekte treedt dus niet op. Hieronder vallen collectieve preventie en het opsporen (en behandelen) van risicofactoren voor het ontstaan van de ziekte.

Collectieve preventie is in principe gericht op de hele bevolking en omvat een pakket van preventieve maatregelen dat qua omvang uiteen kan lopen⁶⁵. Voorbeelden hiervan zijn de 'stoppen met roken' campagnes, de 'Let op Vet' campagne en het Rijksvaccinatieprogramma voor het vaccineren van jonge kinderen tegen een aantal besmettelijke ziekten.

Opsporing van risicofactoren die van belang zijn voor het ontstaan van de ziekte wordt hier ook bij primaire preventie ingedeeld^{66,67,68}. Een voorbeeld hiervan is het opsporen van hypercholesterolemie en hypertensie bij *gezonde* personen in het kader van de preventie van hart- en vaatziekten. Dit wordt ook wel gezien als een vorm van *secundaire preventie* (en screening of 'case-

finding' genoemd⁶⁹), maar bij de hier gekozen definitie valt het onder *primaire preventie*. In principe is er nog geen sprake van een aandoening en wordt getracht de oorzaken van de ziekte weg te nemen.

Secundaire preventie richt zich op het vroegtijdig ontdekken van de ziekte (vroeg diagnostiek). Het zo vroeg mogelijk stellen van de diagnose kan op twee manieren bewerkstelligd worden. Allereerst door het screenen van asymptomatische individuen (screening; case-finding). Ten tweede door herkenning van de ziekte zodra er symptomen zijn (het voorkómen van vertraging van de diagnose door de patiënt of arts (alerte symptoomherkenning)).

Screening (bevolkingsonderzoek) is een vorm van vroeg diagnostiek waarbij op het *oog gezonde personen* uit (delen van) de bevolking worden onderzocht op bepaalde afwijkende kenmerken, teneinde de ziekte op te sporen⁷⁰. In Nederland zijn er verschillende voorbeelden van dit type screening zoals het screeningsonderzoek op aangeboren stofwisselingsziekten door middel van de hielprik, screening op borstkanker en screening op baarmoederhalskanker.

Case-finding ter opsporing van de ziekte heeft een meer individueel gericht karakter⁷¹. Case-finding betekent dat bij een patiënt die zich bij de arts met bepaalde klachten heeft gepresenteerd, ook door de arts actief gezocht wordt naar andere belangrijke aandoeningen waarvoor de patiënt op dat moment niet komt of waarover hij geen klachten heeft, maar waarvoor de patiënt een verhoogd risico heeft. Daarnaast wordt ook van case-finding gesproken als de ziekte min of meer bij toeval wordt ontdekt doordat de patiënt bij consultatie van een arts als routine een scala van onderzoeken ondergaat, ongeacht het al of niet aanwezig zijn van klachten of risicofactoren⁷².

Alerte symptoomherkenning is een vorm van vroeg diagnostiek waarbij de hulpverlener gericht is op het herkennen van symptomen die direct aan de ziekte zouden kunnen zijn gerelateerd. Een voorbeeld hiervan is het herkennen van herhaalde luchtwegklachten als CARA.

Tertiaire preventie is gericht op personen waarbij de aandoening al gediagnostiseerd is en heeft als doel het voorkómen van verergering van de ziekte en het voorkómen van complicaties⁷³. Hieronder valt *adequate behandeling* en beïnvloeding van *risicofactoren voor verergering en/of complicaties*.

In dit rapport is ervoor gekozen in te gaan op mogelijkheden voor preventie van artrose door middel van interventie op leefstijlfactoren zoals lichamelijke activiteit, voeding, roken en alcoholgebruik. Ziekte-gerelateerd gedrag zoals zelfzorg en compliance, dat zeker bij chronische ziekten ook onderdeel van de leefstijl vormt, wordt net als andere determinanten in de paragrafen over mogelijkheden voor preventie soms aangestipt, maar niet uitgebreid behandeld. De aanbevelingen voor het beleid zijn alleen gericht op de geselecteerde leefstijlfactoren.

4.1 Primaire preventie

De etiologie van artrose is nog niet opgehelderd. Wel zijn er verschillende determinanten bekend die een effect hebben op het ontstaan van artrose. De belangrijkste oorzakelijke determinanten zijn obesitas, mechanische belasting en gewrichtstrauma.

Obesitas wordt in verband gebracht met het ontstaan van artrose van de knie. Hiervoor zijn sterke aanwijzingen gevonden. Het verband tussen obesitas en het ontstaan van artrose van de heup en van de hand is nog omstrede. Preventieprogramma's gericht op het verminderen van overgewicht zullen daarom waarschijnlijk het meeste effect hebben op het voorkómen van artrose van de knie.

Mechanische belasting en herhaalde beweging van gewrichten kan aanleiding geven tot het ontstaan van artrose. Onderzoek heeft dit aangetoond voor artrose van hand en artrose van de knie. Situaties waarin bepaalde gewrichten veelvuldig worden gebruikt en worden belast, komen vooral bij bepaalde beroepen vaak voor. Mogelijkheden voor preventie liggen dan vooral in het verbeteren van de werksituatie door het treffen van aanpassingen waardoor de belasting verminderd wordt.

Het ontstaan van artrose kan ook het gevolg zijn van gewrichtsbeschadiging (trauma). Door trauma ontstaat artrose ook in gewrichten waarin maar zelden artrose optreedt zoals de enkel. Preventieprogramma's gericht op het voorkomen van gewrichtsbeschadiging zullen zeer waarschijnlijk bijdragen aan een vermindering van de incidentie van artrose. Evenals programma's gericht op adequate behandeling en begeleiding in geval van trauma.

Zware lichamelijke activiteit, zoals die wordt uitgevoerd door topsporters, wordt in verband gebracht met het ontstaan van artrose van de heup. Het bewijs hiervoor is niet overtuigend. Ten gevolge van dit effect is onderzocht of normale lichamelijke activiteit ook een verhoogd risico geeft op het ontstaan van artrose. Dit onderzoek is vooral gericht op het ontstaan van artrose van de knie. De resultaten van deze onderzoeken wijzen niet op een verhoogd risico. Daarnaast helpt lichamelijke activiteit bij vermindering van overgewicht. Preventieprogramma's waarin lichamelijke activiteit gestimuleerd wordt kunnen daarom waarschijnlijk een bijdrage leveren in een vermindering van de incidentie van artrose. Maar ook aandacht voor 'verstandige' lichaamsbeweging en ergonomie, beginnend in het basisonderwijs, kan het risico op gewrichtsbeschadigingen verlagen.

Verschillende onderzoeken rapporteren een risicoverlagend effect van roken op het ontstaan van artrose. Een mogelijk verklarend mechanisme is echter nog niet gevonden. Ook is nog niet duidelijk of er sprake is van een causaal verband.

Aangeboren heupafwijkingen zijn veelvuldig de oorzaak van het ontstaan van artrose van de heup. In Nederland worden tijdens de Preventieve Gezondheidsonderzoeken (PGO) de heupen van

baby's onderzocht op aangeboren heupafwijkingen. Dit onderzoek wordt uitgevoerd op de leeftijd van 2, 5, 6 en 9 maanden. Door behandeling van de heupafwijking wordt ook het risico op het ontstaan van artrose van de heup op oudere leeftijd aanzienlijk gereduceerd⁷⁴.

4.2 Secundaire preventie

Secundaire preventie richt zich op het vroegtijdig ontdekken van artrose. Dit kan door het screenen van asymptomatische individuen of door het herkennen van de ziekte zodra er symptomen zijn. In 1968 formuleerden Wilson en Jungner criteria waaraan voldaan moet zijn voordat met een screeningscampagne van start kan worden gegaan⁷⁵. Een belangrijk criterium is dat de ziekte een belangrijk volksgezondheidsprobleem is. Artrose komt vaak voor en dan vooral op oudere leeftijd en bij vrouwen. Pijnklachten en functiebeperkingen zijn belangrijke symptomen. Artrose is mede hierdoor een belangrijk gezondheidsprobleem.

Een ander belangrijk criterium is dat er een screeningsmethode aanwezig is. Artrose kan via röntgenfoto's worden opgespoord. Het is echter gebleken dat niet iedereen met röntgenologische afwijkingen die op artrose wijzen, ook klachten heeft.

Een derde criterium is dat er een behandeling beschikbaar is. Artrose is nog niet te genezen en de behandeling is dan ook op pijnbestrijding gericht. Wel kunnen oefenprogramma's en programma's gericht op het verstandiger gebruik en een verstandige belasting van de aangedane gewrichten aangeboden worden.

Samenvattend kan aan de meeste criteria van Wilson en Jungner nog niet in voldoende mate worden voldaan om screening op bevolkingsniveau aan te bieden.

Alerte symptoomherkenning is op dit moment wel toe te passen. Hierdoor wordt getracht pijnklachten en functiebeperkingen zo veel mogelijk te voorkómen.

4.3 Tertiaire preventie

De huidige kennis over het beloop van artrose is nog gebrekkig. Zo is het nog onduidelijk hoe vaak een lichte vorm van artrose overgaat in een ernstige vorm van artrose. Ook is nog onbekend in welke mate klachten variëren en mogelijk ook verdwijnen. Kennis over het beloop kan ertoe leiden dat middels aanpassingen in de behandeling het beloop gunstig kan worden beïnvloed.

De behandeling van artrose is erop gericht om pijn zo veel mogelijk te reduceren en het dagelijks functioneren te optimaliseren. Om dit te bereiken is medicamenteuze en niet-medicamenteuze

behandeling beschikbaar. In dit rapport is ingegaan op de mogelijkheden in de niet-medicamenteuze behandeling gericht op leefstijlfactoren. Lichamelijke activiteit, mits onder begeleiding van een deskundige in de vorm van groepsoefentherapie, lijkt een gunstig effect te hebben op het beloop van patiënten met artrose. Door lichamelijke activiteit wordt de motoriek zo veel mogelijk behouden en wordt de algehele conditie verbeterd. De effectiviteit van bewegingsoefeningen is echter nog in zeer weinig interventiestudies onderzocht.

4.4 Beleid ten aanzien van artrose

Het chronisch ziekenbeleid van de rijksoverheid is onder meer gericht op artrose. Er worden in de notitie *Chronisch Ziekenbeleid* echter buiten de voor alle chronische patiënten geldende maatregelen geen specifieke beleidsmaatregelen ten aanzien van artrose beschreven⁷⁶. In de beleidsbrief tweede fase chronisch-ziekenbeleid (1995) wordt geschreven dat in de komende jaren extra aandacht zal uitgaan naar onder andere de preventie van reumatische aandoeningen waaronder artrose.

Op onderzoeksgebied behoort artrose tot een van de onderzoeksprioriteiten. Eén van de prioriteiten in de nota *Reumabeleid* is stimulering van het reuma-onderzoek⁷⁷. In het Stimuleringsonderzoek Gezondheidsonderzoek is specifiek aandacht besteed aan de epidemiologie van artrose. Onderwerpen die hierbij centraal stonden zijn de classificatie-criteria, determinanten, de prognose en prognostische factoren van heup- en knie-artrose en spondylose⁷⁸. In vergelijking met onderzoek naar gewrichtsontstekingen is het onderzoek van artrose van een veel geringere omvang⁷⁹.

Buiten de overheid zet het Nationaal Reumafonds zich in voor de bestrijding van allerlei verschillende vormen van reuma, waaronder artrose. Het stimuleert onder andere wetenschappelijk onderzoek op zowel medisch, biologisch als psychosociaal gebied. Belangstelling opwekken voor de reumabestrijding en het geven van voorlichting aan reuma-patiënten zijn ook doelstellingen van het Nationaal Reumafonds. Verder organiseert het fonds recreatiemogelijkheden voor patiënten en hun gezinnen en levert het Nationaal Reumafonds een bijdrage in de vorm van individuele hulp.

4.5 Aanbevelingen voor preventie met betrekking tot leefstijlfactoren

Primaire preventie

De etiologie van artrose is nog onbekend waardoor de mogelijkheden van primaire preventie nog beperkt zijn. Om de mogelijkheden voor primaire preventie te vergroten is het van belang dat onderzoek naar de etiologie en determinanten van artrose wordt gestimuleerd.

In de afgelopen jaren zijn er verschillende determinanten gevonden die het risico op het ontstaan van artrose vergroten. Belangrijke determinanten zijn obesitas, gewrichtsbeschadiging (trauma), mechanische belasting en eenzijdige herhaalde beweging. Preventieprogramma's die op deze factoren gericht zijn, al dan niet in het kader van preventie van artrose, zullen waarschijnlijk helpen bij vermindering van de incidentie van artrose. Daarnaast is bevordering van verstandig bewegen waardoor de kans op beschadiging vermindert, van belang. Preventieprogramma's die hierop gericht zijn zouden dan ook gestimuleerd moeten worden.

Roken lijkt het risico op het ontstaan van artrose te verlagen. Gezien de nog magere bewijslast ten aanzien van dit 'gunstige' effect en de grote negatieve effecten van roken op een groot aantal andere veel voorkomende chronische ziekten is er geen enkele reden om de wens tot aanscherping van het anti-rookbeleid zoals deze onder andere in de Volksgezondheid Toekomst Verkenning is geuit, terug te nemen.

Screening van zuigelingen op heupafwijkingen en daarop volgende behandeling is een belangrijk aangrijpingspunt in de primaire preventie van artrose van de heup. Voortzetting van deze screening is dan ook van belang.

Secundaire preventie

Binnen secundaire preventie is onderscheid gemaakt in screening en alerte symptoomherkenning. Screening op artrose wordt op dit moment nog niet aanbevolen. Alhoewel het mogelijk is artrose met röntgenfoto's te diagnostiseren, blijkt echter niet iedereen met röntgenologische afwijkingen daar ook lichamelijke beperkingen of pijn van te ondervinden. Tevens is het nog niet mogelijk patiënten met artrose te genezen. Deze factoren pleiten tegen screening op bevolkingsniveau.

Anderzijds kan alerte symptoomherkenning er toe leiden dat al in een zo vroeg mogelijk stadium met de behandeling kan worden gestart om zoveel mogelijk lichamelijke beperkingen te voorkomen. Ook hier geldt dat de behandeling niet genezend is en vooral gericht is op pijnbestrijding en behoud van functie.

Tertiaire preventie

Naast een beperkte kennis over de etiologie is ook de kennis over het beloop van artrose nog mager. Een uitgebreidere kennis zal er waarschijnlijk toe bijdragen dat mogelijkheden voor behandeling worden vergroot. Longitudinaal onderzoek naar het beloop van artrose is dan ook van belang.

Op dit moment is de behandeling gericht op het reduceren van pijn en het behouden van functie. Tot dusver is lichamelijke activiteit de enige leefstijlfactor die een rol speelt in de behandeling.

De effectiviteit van fysiotherapie is echter nog nauwelijks in interventiestudies onderzocht. Onderzoek naar de effectiviteit van fysiotherapie en naar de vorm, duur en intensiteit van lichamelijke activiteit is zeker belangrijk. Hierbij is ook aandacht naar de mogelijkheden voor groepsgebonden oefentherapie nodig.

Literatuur

1. Schouten JSAG. Artrose In: Ruwaard D, Kramers PGN (eindredactie). Volksgezondheid Toekomst Verkenning. De gezondheidstoestand van de Nederlandse bevolking in de periode 1950-2010. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne. Den Haag: SDU Uitgeverij Plantijnstraat, 1993: 461-465.
2. SIG. Classificatie van Ziekten 1980. Vertaling van de International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification, tweede druk. Utrecht: Stichting Informatiecentrum voor de gezondheidszorg, 1986.
3. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Geneva: World Health Organization, 1992.
4. Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J (eds). The epidemiology of chronic rheumatism. Volume II: Atlas of Standard Radiographs. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1963.
5. Wood PHN. Osteoarthritis in the community. *Clin Rheum Dis* 1976; 2: 495-507.
6. Ahlbäck S. Osteoarthritis of the knee: a radiographic investigation. *Acta Radiol (Stockh)* 1968; suppl: 277.
7. Lawrence JS, Bremner JM, Bier F. Osteoarthritis: prevalence in the population and relationship between symptoms and X-ray changes. *Ann Rheum Dis* 1966; 25: 1-24.
8. Hochberg MC, Lawrence RC, Everett DF, Comoni-Huntley J. Epidemiologic associations of pain in osteoarthritis of the knee: data from the National Health and Nutrition Examination Survey and the National Health and Nutrition Examination-I Epidemiologic Follow-up Survey. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 18 (suppl 2): 4-9.
9. Cobb S, Merchant WR, Rubin T. The relation of symptoms to osteoarthritis. *J Chron Dis* 1957; 5: 197-204.
10. 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: 1039-1049.
11. MacAlindon T, Dieppe P. Osteoarthritis: definition and criteria. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 531-532.
12. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 914-918.
13. Schouten JSAG. A twelve year follow-up study on osteoarthritis of the knee in the general population. An epidemiological study of classification criteria, risk factors and prognostic factors. Proefschrift, Rotterdam, 1991.
14. Saase JLCM van, Romunde LKJ van, 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: 271-280.
15. Symmons D, Valkenburg H, Hemert A van. Longitudinal study of backpain and radiological changes in the lumbar spine in middle aged women. I Clinical findings. *Ann Rheum Dis* 1991;50:158-161. II Radiographic findings. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 162-166.
16. Guccione AA, Felson DT, Anderson JJ. Defining arthritis and measuring functional status in elderly: methodological issues in the study of disease and physical disability. *Am J Publ Health* 1990; 80: 945-949.
17. Instituut Epidemiologie. Erasmus Universiteit Rotterdam. Epidemiologisch Preventief Onderzoek Zoetermeer (EPOZ). Vijfde voortgangsverslag, deel 4: Reuma. Erasmus Universiteit Rotterdam, 1979.
18. Lawrence JS, Sebo M. The geography of osteoarthritis. In: Nuki G, ed. The aetiopathogenesis of osteoarthritis. London: Pitman Medical, 1979: 155-183.
19. Hutton CW. Treatment, pain, and epidemiology of osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology* 1990; 2: 765-769.
20. Hulth A. Does osteoarthritis depend on growth of the mineralized layer of cartilage? *Clinical Orthopaedics and related research* 1993; 287: 19-24.
21. Bland JH. the reversibility of osteoarthritis: a review. *Am J Med* 1983; 74: 16-26.
22. Mankin HJ, Treadwell BV. Osteoarthritis: a 1987 update. *Bull Rheum Dis* 1986; 36: 1-10.
23. Ehrlich MG. Degradative enzyme systems in osteoarthritic cartilage. *J Orthop Res* 1985; 3: 170-184.
24. Swedberg JA, Steinbauer JR. Osteoarthritis. *American Family Physician* 1992; 45: 557-568.
25. Hamerman TD. The biology of osteoarthritis. *N Engl J Med* 1989; 320: 1322-1330.
26. National Arthritis Advisory Board: Prevention of arthritis: national initiatives and interventions. A report of the Prevention Conference on Arthritis, 1983.
27. Brandt KD, Mankin HJ, Shulman LE (eds): Workshop on etiopathogenesis of osteoarthritis. *J Rheumatol* 1986; 13: 1126-1160.
28. Patrich M, Manhire A, Ard AM, Doherty M. HLA, B antigens and alpha 1 and antitrypsin phenotypes in nodal osteoarthritis and erosive osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 470-475.
29. Palotie A, Vaisanen P, Ott J, *et al.* Predisposition to familial osteoarthritis linked to type II collagen gene. *Lancet* 1989; i: 924-927.
30. Anderson J, Felson DT. Factors associated with knee osteoarthritis (OA) in de NHANES-I survey, evidence for an association with overweight, race and physical demands of work. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 179-178.
31. Davis MA, Ettinger WM, Neuhaus JM, *et al.* The association of knee injury and obesity with unilateral and bilateral osteoarthritis of the knee. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 278-288.
32. Davis MA, Ettinger WM, Neuhaus JM. The role of metabolic factors and blood pressure in the association of obesity with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1988; 15: 1827-1832.
33. Lawrence JS. Osteoarthritis. In: *Rheumatism in populations*. Bristol, England, JW Arrowsmith Ltd, 1977; 98-155.
34. 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: 331-335.
35. Felson DT. The epidemiology of knee osteoarthritis: results from the Framingham Osteoarthritis study. *Semin Arthritis Rheum*; 1990: (suppl 1)20: 42-50.
36. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, *et al.* Obesity and knee osteoarthritis: The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1988; 109: 18-24.

37. Hochberg MC. Epidemiologic considerations in the primary prevention of osteoarthritis. *J Rheumatol* 1991; 18: 1438-1440.
38. Felson DT. Osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 499-512.
39. Kellgren JH, Lawrence JS. Rheumatism in miners. II. X-ray study. *Br J Ind Med* 1952; 9: 197-207.
40. Lawrence JS. Rheumatism in coal miners. III. Occupational factors. *Br J Ind Med* 1955; 12: 249-251.
41. Lawrence JS. Rheumatism in cotton operatives. *Br J Ind Med* 1961; 18: 270-276.
42. Jacobsen K. Osteoarthritis following insufficiency of the cruciate ligaments in man. *Acta Orthop Scand* 1977; 48: 520-526.
43. Kellgren JH, Lawrence JS. Osteo-arthritis and disk degeneration in an urban population. *Ann Rheum Dis* 1958; 17: 388-396.
44. Howell DS, Altman RD, Pita JC, *et al.* The pathogenesis of osteoarthritis. Kalamazoo, Michigan, Upjohn, 1983.
45. Peyron JG. Epidemiologic and etiologic approach of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1979; 8: 288.
46. McDermott M, Freyne P. Osteoarthritis in runners with knee pain. *Br J Sports Med* 1983; 17: 84-87.
47. Chantraine A. Knee joint in soccer players: Osteoarthritis and axis deviation. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17: 434-439.
48. Panush RS, Schmidt C, Caldwell J, *et al.* Is running associated with degenerative joint disease. *JAMA* 1986; 255: 1150.
49. Lane NE. Does running cause degenerative joint disease? *J Musculoskel Med* 1987; 4: 17.
50. Lane NE, Bloch DA, Jones HH, *et al.* Long-distance running, bone density, and osteoarthritis. *JAMA* 1986; 255: 1147.
51. Lane NE, Bloch DA, Hubert HB, *et al.* Running osteoarthritis and bone density: Initial 2-year longitudinal study. *Am J Med* 1990; 88: 452.
52. Lane NE, Bloch DA, Wood PD, *et al.* Aging, long distance running and the development of musculoskeletal disability. *Am J Med* 1987; 82: 772.
53. Maguire K. Osteoarthritis and exercise. What are the connections? *Patient Management* 1989; 13: 103.
54. Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev* 1988; 10: 1-28.
55. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ, Naimark A. Habitual physical activity is not associated with knee osteoarthritis: the Framingham Study. *J Rheumatol* 1993; 20: 704-709.
56. Lane NE, Michel B, Bjorkengren A, *et al.* The risk of osteoarthritis with running and aging: a 5- year longitudinal study. *J Rheumatol* 1993; 20:461-468.
57. Semble EL, Loeser RF, Wise CM. Therapeutic exercise for rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20: 32-40.
58. Minor MA, Hewitt JE, Weibel RR, Dreisinger TE, Kay DR. Exercise tolerance and disease related measures in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol* 1988; 15: 905-991.
59. Chamberlain MA, Care G, Harfield B. Physiotherapy in osteoarthritis of the knees. *Intern Rehab Med* 1982; 4: 101-106.
60. Kreindler H, Lewis CB, Rush S, *et al.* Effects of three exercise protocols on strength of persons with osteoarthritis of the knee. *Top Geriatr Rehabil* 1989; 4: 32-39.
61. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, *et al.* Does smoking protect against osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 1989; 32: 166-172.
62. Bagge E, Bjelle A, Eden S, Svanborg A. Factors associated with radiographic osteoarthritis: results from the population study 70-year-old people in Goeteborg. *J Rheumatol* 1991; 18: 1218-1222.
63. Hart DJ, Spector TD. Cigarette smoking and risk of osteoarthritis in women in the general population: the Chingford study. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 93-96.
64. Samanta A, Jones A, Regan M, Wilson S, Doherty M. Is osteoarthritis in women affected by hormonal changes or smoking? *Br J Rheumatol* 1993; 32: 366-370.
65. Water, HPA van de. Bouwen aan basisgezondheidszorg. Over wetenschappelijke en organisatorische grondslagen van collectieve preventie. Proefschrift. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1989.
66. Farmer R, Miller D. Lecture notes on epidemiology and public health medicine. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1991; pp 110.
67. Downie RS, Fyfe C, Tannahill A. Health promotion. Models and values. Oxford: Oxford University Press, 1990; pp 50.
68. Last JM. A dictionary of epidemiology. Oxford: Oxford University Press, 1990; pp 105.
69. Vandenbroucke JP, Hofman A. Grondslagen der epidemiologie. Utrecht: Bunge, 1988.
70. Stumans F. Epidemiologie. Theorie, methoden en toepassing. Nijmegen: Dekker en van de Vegt, 1982.
71. Bouter LM, Dongen MCJM van. Epidemiologisch onderzoek. Opzet en interpretatie. Utrecht: Bohn, Scheltema en Holkema, 1988.
72. Collette HJA, Verbeek ALM. Secundaire preventie, in het bijzonder het bevolkingsonderzoek. In: Maas PJ van der, Hofman A, Dekker E (red.). *Epidemiologie en gezondheidsbeleid*. Alphen aan den Rijn: Samsom Stafleu, 1989, pp 254-262.
73. Schaapveld K, Bergsma EW, Ginneken JKS van, Water HPA van de. Setting priorities in prevention. Leiden: TNO Institute for Preventive Health Care, 1990.
74. Schaapveld K, Hirasing RA. Preventiegids. Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO, Assen/Maastricht: Van Gorcum, 1993.
75. Wilson JHG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. WHO, Genève, 1968.
76. WVC. Notitie Chronisch-ziekenbeleid. Chronische patiënten buiten spel. Tweede Kamer, vergaderjaar 1990-1991, 22025, nr.1. Den Haag: SDU Uitgeverij, 1991.
77. WVC. Nota Reumabeleid. Tweede Kamer, vergaderjaar 1988-1989, 21010 nr.2, Rijswijk: Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, 1989.
78. WVC. Stimuleringsprogramma Gezondheidsonderzoek (SGO). Tweede kamer, vergaderjaar 1985-1986, nr 19363, Rijswijk, 1986.
79. RGO. Advies Chronische aandoeningen: prioriteiten voor onderzoek. 's-Gravenhage: Raad voor Gezondheidsonderzoek, 1991.