

Artros

av

Ingemar Joelsson

Malmö 2004

Artros – en vanlig sjukdom

Artros, ofta benämnd ”osteoartrit”, ibland ”osteoartros”, är en sjukdom med långsamt förlopp och en gradvis försämring, ofta med oregelbundna intervall. Artros kan leda till total förstöring av en led med behov av operativt ingrepp, varvid leden ersätts med konstgjort material, en protes. För de flesta patienter med artros blir operation dock aldrig nödvändig – besvären kan i regel behandlas på annat sätt.

Artros – ingen enhetlig sjukdom

Artros är inte en enhetlig sjukdom. Artros är snarare ett gemensamt slutstadium för olika sjukliga tillstånd i leden. De viktigaste symtomen är ledsmärta, stelhet och inskränkt rörlighet. Detta leder till nedsatt funktion och handikapp.

Vid långt framskriden sjukdom visar röntgenundersökning typiska tecken i form av minskad ledspalt och osteofyter. Dessa förändringar i ledens struktur orsakas av att ledbrosket försörs och att benpålagringar växer ut vid ledens kanter.

Idag finns ingen dokumenterad behandling som kan bromsa artrosens fortskridande. Däremot finns det en rad behandlingar som kan minska smärtan och bidra till att bibehålla eller t o m förbättra funktionen.

Omöjligt förutsäga utvecklingen

Artrosens utveckling är långsam. Det tar i regel flera år från det att tidiga förändringar på cellulär nivå kan påvisas och till dess ett symtomgivande slutstadium av klinisk artros nås. I de fall en säker bakomliggande orsak till artrosen föreligger – exempelvis i form av en leddkada – kan det gå 10–15 år innan sjukdomen ger påtagliga symtom och kan verifieras med röntgenfynd.

Flera undersökningar visar att artrosutvecklingen hos många patienter går mycket långsamt och ibland avstannar helt. Sjukdomen når hos dem aldrig det slutstadium som kräver behandling med exempelvis artroplastik.

Hastigheten med vilken ledförändringarna och symtomen utvecklas varierar kraftigt från patient till patient. Det går inte att säkert förutsäga vilka patienter som kommer att kräva kirurgisk behandling. Mot bakgrund av det intensiva arbete, som pågår inom forskningslaboratorier och läkemedelsindustri för att utveckla bromsmediciner, är den bristande förmågan att förutsäga sjukdomsutvecklingen hos individer med tidig artros ett stort problem.

Bedömningen kompliceras ytterligare av att sambandet mellan graden av röntgenologiskt synliga förändringar och symtomen är svagt. Hur många av dem som har ledbesvär som vid artros, kommer att också utveckla röntgenförändringar och därmed få den kliniska diagnosen artros? För närvarande kan man inte svara på den frågan. Man kan dock med säkerhet säga att andra faktorer än röntgenologiska förändringar – som t ex smärta och funktionsnedsättning – utgör det bästa underlaget för ställningstagande till behandling, *figur 1*.

Artros uppfattas som ”normalt”

Artros är så vanligt att många äldre uppfattar tillståndet som en normal del av åldrandet. Så är det inte, även om de vävnads-förändringar som inträder med högre ålder, kan bidra till tendensen att utveckla artros.

Ledsjukdom och reumatism är de vanligaste orsakerna till funktionshinder hos den vuxna befolkningen över 18 års ålder. Artros är mer än tio gånger vanligare än reumatoid artrit. Artros beräknas i en nära framtid ligga högt upp på listan över orsaker till ”år levda med funktionshinder”.

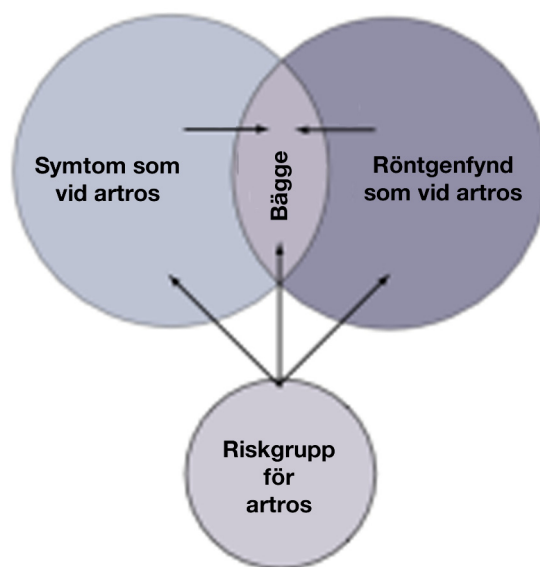
För individer över 50 års ålder är artros den vanligaste orsaken till ledsmärta. Eftersom förekomsten av artros ökar närmast exponentiellt med åldern – och befolkningen fortsätter att åldras i snabb takt – kommer behovet av behandling av artros att öka markant i framtiden.

Stort behandlingsbehov

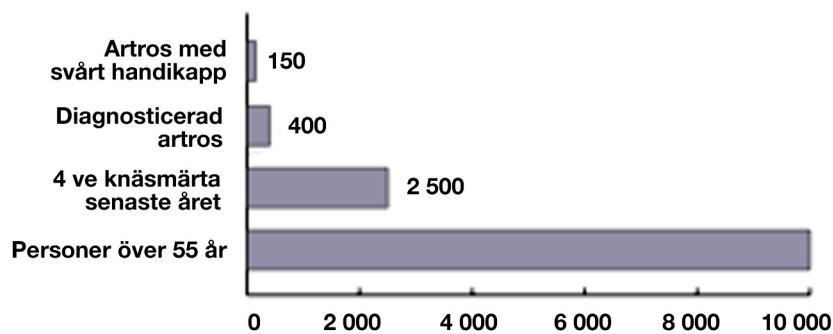
Beräkningar av den verkliga förekomsten av artros i befolkningen är starkt beroende av vilka diagnostiska metoder man använder. En skattning baserad på publicerade data från England kan sammanfattas i en ”trappa” med en bas om 10 000 personer 55 år eller äldre, *figur 2*.

Risker och sjukdomsmekanismer

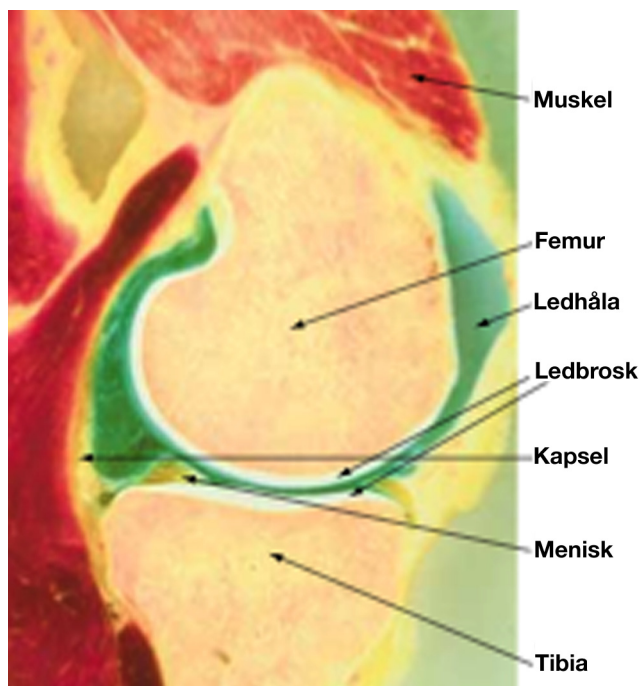
Artros kan bäst beskrivas som leddsvikt – en konsekvens av obalansen mellan de krav som ställs på leden och ledens förmåga att motsvara dessa krav. Artros kan alltså uppstå i en normal led som är utsatt för onormala påkänningar men också som resultat av normal användning av en led som är försvagad. En orsak till det kan vara en ärftlig svaghet i ledbroskets byggnad.



Figur 1. Sambandet mellan grad av symtom och röntgenfynd är svagt vid artros. Den klassiska diagnosen artros kräver dock både symtom och röntgenfynd. Den patientgruppen begränsas till den del där cirkelarna överlappar varandra.



Figur 2. En uppskattning över sambandet mellan behandlingskrävande artros i knäleden, diagnosen artros och lindrig knäsmärta hos personer över 55 års ålder.



Figur 3. Sagittalsnitt genom knäled.

Artros är ett tillstånd som i sitt slutstadium omfattar alla ledens vävnader och inte enbart ledbrosket. Sålunda påverkas också ben, ledband, ledhinna och ledvätska. Artros kan drabba alla kroppens leder, men vanligast drabbas knä, höft, fingrar och ryggrad.

Ledbroskets balanserande funktion

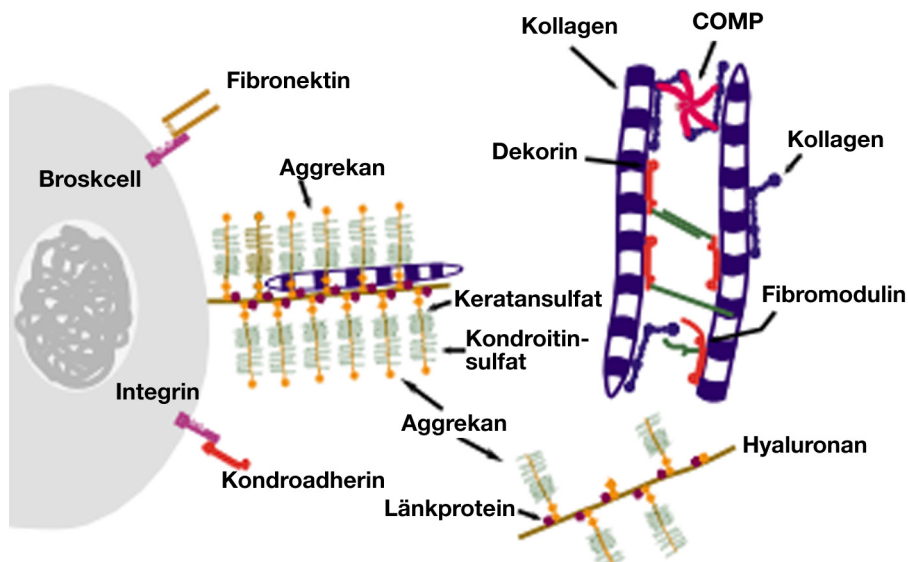
Ledytorna täcks av ett några millimeter tjockt lager av ledbrosk, *figur 3*. Ledbrosket upptar och fördelar belastningen över ledytan och minskar friktionen vid rörelser. Den viskösa ledvätskan, med hög koncentration av hyaluronan och glykoproteiner, minskar friktionen i den normala leden ytterligare, så att den blir extremt låg.

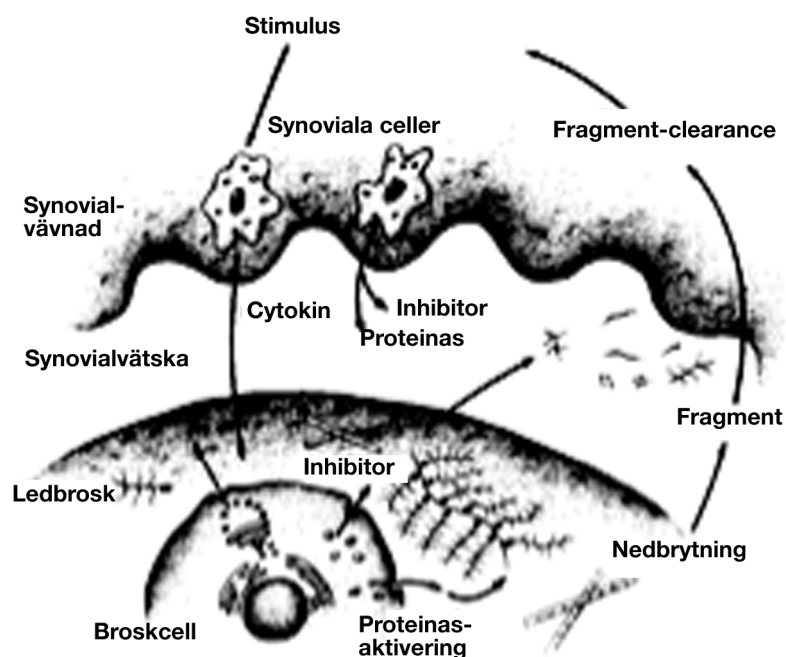
Ledbrosket består av glest fördelade brosk-celler i en omgivande matrix, som bildas och underhålls av broskcellerna, *figur 4*. Matrix utgörs till cirka 75 procent av vatten; återstoden består av kollagen, proteoglykaner och andra proteiner. Kollagentrådarna bildar ett tredimensionellt nätverk, i vars hålrum proteoglykaner och andra broskmolekyler fördelar sig. Den höga vattenhalten bibehålls genom att vattenbindande proteoglykaner låses på plats av det kollagena nätverket. Brosket kan på så sätt liknas vid en fiberarmerad, vattenbindande gel, som ständigt underhålls av broskcellerna.

Matrixmolekylerna i brosket interagerar specifikt med varandra och med receptorer på broskcellens yta (integriner). Förändringar i matrix ger via dessa receptorer signaler till broskcellen, vilket kan leda till ökad nedbrytning eller syntes av matrix. Broskcellernas verksamhet styrs på så sätt både av mekanisk belastning och av utifrån kommande signaler, specifika signalämnen, tillväxtfaktorer och cytokiner.

När ledbrosket belastas pressas en del av vattnet ut ur vävnaden, för att åter sugas tillbaka av proteoglykanerna då belastningen minskar och brosket återtar sin tjocklek.

Figur 4. Broskcellerna bildar och underhåller en matrix i vilken molekylerna samverkar med varandra. Sammansättningen är olika nära cellen och långt ifrån den. Signalförbindelser finns mellan cellen och dess omgivande matrix, bl a via integriner på cellens yta. Cellen känner på så sätt av sin omgivning och belastningen på ledbrosket.





Figur 5. Ledbrosket påverkas inte bara av belastning utan också av signalsubstanser, t ex cytokiner som bildas både i broskcellerna själva och i ledkapseln, synovia. Vid inflammation ökar cytokinerna och stimulerar nedbrytning av broskmatrix. Nedbrytningsprodukter från broskmatrix, t ex i form av molekyelfragment, kan mätas i prov från ledvätska, blod eller urin och användas som mått på sjukdomsaktivitet. Pågående forskning försöker identifiera de signaler och enzym som leder till nedbrytningen av brosk.

Ledbroskets förmåga att på detta sätt anpassa sig för att uppta belastning är direkt beroende av broskmatrix egenskaper. Dessa är i sin tur beroende av normalt fungerande broskceller. Cellerna i brosket har förmåga att såväl bilda som bryta ner broskmatrix, aktiviteter som normalt är i balans och inom vissa gränser anpassade till varierande typer av krav. Balansen mellan krav och funktion kan i regel upprätthållas i den normala leden.

Onormal belastning stör balansen

Balansen kan störas både genom för hög och/eller för låg belastning och även av signalämnen i form av exempelvis cytokiner, som insöndras till ledvätskan av ledhinnans celler. De synoviala cellerna ökar sin produktion av cytokiner vid exempelvis inflammation, blödning och skador på leden, *figur 5*. Stimulering som orsakas av onormal belastning eller av cytokiner får till följd att broskcellerna (och även de synoviala cellerna) svarar med ökad utsöndring och aktivering av proteolytiska enzymer, vilka i sin tur har förmåga att bryta ner broskmatrix. En del av broskcellerna kan också dö genom programmerad celledöd, apoptos.

Om inte ny-syntesen av broskmatrix förmår hålla jämna steg med den ökade nedbrytningen försvagas de "bärande" strukturerna i matrix, ledbroskets förmåga att uppta belastning på ett normalt sätt minskar, nätverket i matrix brister och brosket förstörs.

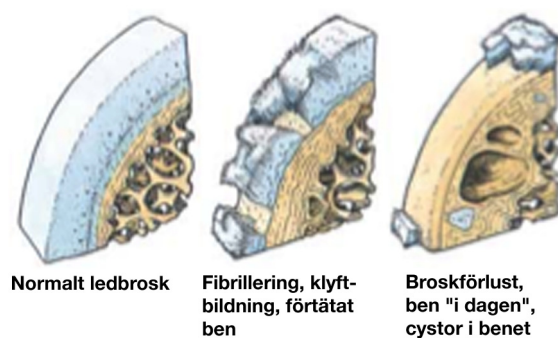
Förändringar i leden vid artros

I artrossjukdomens tidiga skede kan förändringar i brosket och leden endast påvisas genom analys av prov från ledvätska, blod eller urin. Det är förekomst av nedbrytningsprodukter, frisläppta från brosk eller andra ledvävnader, som man letar efter. Senare kan även mikroskopiska, och därefter makroskopiska, förändringar i ledbroskets struktur iakttas i form av ojämnheter, "fibrillering" och så småningom sprickor. I slutstadiet förstörs

ledbrosket helt, och ben ledar mot ben vid belastning, *figur 6*. Samtidigt med dessa förändringar i ledbrosket sker en genomgripande omorganisation av det subkondrala benet, som brosket vilar på – med ökad bentäthet och bildning av cystor som slutstadium.

En ökad aktivitet, särskilt perifert i leden, med nybildning av brosk och ben leder till utväxt av kantpålagringar som är synliga på röntgenbilden som osteofyter. Förändringar i artrosutvecklingens slutstadium kan vid röntgenundersökning iakttas som minskad brosktjocklek ("minskad ledspringa"), osteofyter, ökad subkondral bentäthet och cystor i benet. Den ökade benomsättningen kan också påvisas med skelettscintigrafi och bensökande isotoper.

Artros utvecklas långsamt. Det går flera år från det att tidiga förändringar på cell- och molekylnivå först kan påvisas och till dess ett symptomgivande slutstadium av klinisk artros med typiska röntgenförändringar ses. Artrosutvecklingen avstannar dock hos många patienter och når aldrig det slutstadium, som kräver behandling med exempelvis artroplastik.



Figur 6. De tidigaste förändringarna i artrosprocessen sker på cell- och molekylnivå. Senare uppträder förändringar i ledbroskets struktur, vilka man kan se vid artroskopi eller med MRI (magnetisk resonans avbildning). I slutskedet, när mycket av brosket redan är skadat och förändringar i bentäthet, osteofyter m.m. uppträder, ses förändringarna även vid röntgenundersökning.

Artros, en komplex sjukdom

Artros är en komplex sjukdom, där ärftliga variationer på flera ställen i arvsmassan och i flera kromosomer samverkar på ett ännu oklart sätt med faktorer i individens omgivning. Vissa kombinationer av dessa endogena och exogena faktorer leder till en riskökning för individen. Man börjar alltmer förstå, att den kliniska sjukdomen artros – med sina typiska symtom och röntgenförändringar – är mycket heterogen. Inslaget av inflammation varierar hos olika patienter och ibland också över tiden hos en och samma patient.

Hos en del patienter ses röntgenförändringar i form av successiv förlust av ledbrusk, men inga osteofyter eller cystor. Hos andra dominerar osteofyter eller cystor redan i början av sjukdomen – långt innan ledbruskets nedbrytning ses på röntgenbilden. Hos vissa patienter är artros en sjukdom i en enda led, medan andra patienter förefaller drabbas av artros i flera leder.

Ålder, ärftlighet och kön

Välkända faktorer som förknippas med ökad risk för artros, och som kan betraktas som endogena, är ålder, ärftlighet och kön. Prevalensen av artros ökar dramatiskt efter 50 års ålder. Kvinnor löper större risk att utveckla knä-artros än män.

Ärftlighet utgör, som nämnts, en tung faktor, och flera studier på bl a tvillingar antyder att genetiska faktorer står för 30–50 procent av artrosrisken. Flera mycket stora genetiskt-epidemiologiska undersökningar pågår. Till sammans med kartläggningen av det mänskliga genomet kommer de säkerligen att påvisa mera specifika samband mellan genetisk variation och ökad risk för artros.

Ledbelastning och övervikt

Yttre faktorer som orsak till riskökning för artros är tex större ledbelastning i samband med arbete och idrott och övervikt. Ledskada är en vanlig och viktig orsak till artros, särskilt i knäleden.

Av dem som råkar ut för en skada på korsband och/eller menisk i knäleden uppvisar ungefär hälften artros vid röntgenundersökning 15–20 år efter skadan. Riskökningen är mer än tiofaldig jämfört med ålders- och könsmatchade kontroller utan knäskada. Många, men inte alla, har avsevärda besvär. Femton, tjugo år kan tyckas vara en lång tid, men eftersom de flesta får skadan mellan 20 och 30 års ålder har de artros redan i 40-årsåldern. Det finns ingen effektiv och varaktig behandling av artros vid så unga år. Artroplastik vid ung ålder är tyvärr förenad med en flerfald högre lossningsfrekvens av protesmaterialet än artroplastik vid högre ålder. Tyvärr finns det inga bevis för att kirurgisk rekonstruktion av en skadad menisk eller ett trasigt korsband förhindrar en senare utveckling av artros. Detta kan tolkas som att led-kirurgi ännu inte funnit sin rätta form trots många års användning.

Bland de yrken som är förenade med ökad frekvens av artros kan nämnas lantbrukare, brandmän och varvsarbetare, som alla löper förhöjd risk för höftartros. Det är inte klart vad det är i dessa verksamheter som utgör den

specifika orsaken, men misstanken faller främst på tung och långvarig belastning.

Även övervikt har i flera undersökningar visats vara en faktor som är starkt kopplad till utveckling av artros, särskilt knäartros hos kvinnor. Det mesta talar för belastning som specifik orsak, men även metabola faktorer kan bidra. I USA, där övervikt är ett ännu större problem än i Sverige, har man angivit att denna enskilda faktor kan vara orsak till upp till en tredjedel av all knäartros hos kvinnor.

Forskning och framsteg

Hur skall den stora gruppen artrospatienter med lätta eller måttliga besvär behandlas? Idag dominerar läkemedelsbehandling i form av analgetika och antiinflammatoriska mediciner (med kombinerad hämning av COX-1 och -2 eller selektiv hämning av COX-2). Artros är en dominerande diagnos som orsak till förskrivning av dessa läkemedel. Den stora förbrukningen belyser behovet av en effektiv behandling. Samtidigt finns det undersökningar som pekar på att medlens effekt är måttlig och att biverkningarna ofta är påtagliga.

Andra studier understryker att insatser för denna patientgrupp i form av information, träningsråd och enkla hjälpmedel kan ha en effekt av samma storleksordning som behandling med läkemedel. Det finns ett stort behov av välstrukturerade, jämförande studier av dessa olika men sinsemellan kompletterande behandlingsformer.

Cirka hälften av alla artrospatienter använder ytterligare behandling, utöver den de rekommenderats av sin läkare. Det tyder på att den nuvarande behandlingen skulle kunna förbättras när det gäller balansen mellan effekt och biverkningar.

Bromsmediciner

Stora forskningsprogram drivs inom de multinationella läkemedelsföretagen för att utveckla bromsmediciner mot artros. Man arbetar här efter hypotesen att en hämning av ett eller flera av de enzym i metalloproteasfamiljen, som är aktiva vid nedbrytningen av broskmatrix, skulle kunna bromsa förstöringen av ledbrusket. Det subkondrala benets roll i utvecklingen av artros är oklar, men kliniska prövningar pågår för att visa om påverkan av benomsättningen kan förändra utvecklingen vid artros.

Andra vägar som också bearbetas för att bromsa sjukdomen är att angripa de signalsystem med cytokiner, kemokiner, proteinkinaser m fl som är aktiverade vid artros. De senare årens forskning visar att artros, som traditionellt inte ansetts som en inflammatorisk ledsjukdom, i varje fall hos vissa patienter och i vissa sjukdomsskeden har ett tydligt inslag av inflammation. Här kan den genetiska forskningen hjälpa till att identifiera nya sjukdomsmekanismer och definiera undergrupper av patienter där en behandling riktad mot dessa inflammatoriska processer kan vara framgångsrik.

För vilka patienter med artros skulle framtida bromsmediciner kunna vara till nytta? I den mån behandlingen inriktas på att bromsa nedbrytning av ledbrusk krävs att patienten har något ledbrusk kvar, vilket ofta

inte är fallet i det senare skedet av artros. Denna form av behandling måste därför riktas mot de tidigare skedena av sjukdomen.

Hur skall man då hitta patienterna för sådan mediciner? Vad väljer patienten: framtida operation eller medicin nu? Valet är inte självklart. Det är med dagens kunskap inte givet att ett bättre bevarat ledbrusk omgående leder till mindre besvär och bättre funktion för patienten. För att verkligen visa detta krävs tillgång till en effektiv bromsmedicin.

Forskningen kring molekylära markörer för artros gör framsteg. Den drivs framför allt av behovet av metoder för att mäta effekten av framtida bromsmediciner.

Flera metoder för reparation av skadat ledbrusk genom transplantation av broskceller är under utprovning. Några resultat som visar att dessa metoder kan användas vid artros finns inte, inte heller finns tillräckligt lång uppföljning för att visa om behandlingen kan fördröja uppkomsten av artros i den skadade leden.

Glukosamin

Många patienter med artros använder annan behandling än den som förskrivits av deras läkare. Till denna grupp behandlingar hör glukosamin. Förbrukningen av glukosamin är stor och sker till en avsevärd kostnad. Glukosamin är i varierande utsträckning en beståndsdel i, eller kan utgöra förstadium till, en del av de molekyler som finns i broskmatrix.

Flera kliniska prövningar har publicerats som antyder att glukosamin skulle kunna både lindra symtomen och påverka artrosens utveckling. Alla hittills publicerade studier är dock små och behäftade med metodologiska svagheter. Resultaten får därför bedömas med försiktighet. Verkningsmekanismen för den positiva effekten av glukosamin är ännu oklar.

Mer och bättre forskning önskvärt

Artros är en sjukdom med långsamt och varierande förlopp, men många publicerade studier är korttidsstudier. Vid en så komplicerad sjukdom som artros är korttidsstudier svåra att värdera. Artrossjukdomen är värd mer och bättre forskning.

Referenser

1. Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, editors. Osteoarthritis. Oxford: Oxford University Press; 1998.
2. Britton AR, Murray DW, Bulstrode CJ, McPherson K, Denham RA. Pain levels after total hip replacement: their use as endpoints for survival analysis. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79:93-8.
3. Chard J, Dieppe P. Glucosamine for osteoarthritis: magic, hype, or confusion? *BMJ* 2001;322:1439-40.
4. Chard JA, Tallon D, Dieppe PA. Epidemiology of research into interventions for the treatment of osteoarthritis of the knee joint. *Ann Rheum Dis* 2000;59:414.
5. Dieppe P. Osteoarthritis: time to shift the paradigm: this includes distinguishing between severe disease and common minor disability. *BMJ* 1999;318:1299-300.
6. Englund M, Roos EM, Roos HP, Lohmander LS. Patient-relevant outcomes fourteen years after meniscectomy. Influence of type of meniscal tear and size of resection. *Rheumatology* 2001;40:631-9.
7. Felson DT. Epidemiology of osteoarthritis. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, editors. Osteoarthritis. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 13-22.
8. Hadler NM. Why does the patient with osteoarthritis hurt? In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, editors. Osteoarthritis. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 255-61.
9. Heinegård D, Bayliss M, Lorenzo P. Biochemistry and metabolism of normal and osteoarthritic cartilage. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, editors. Osteoarthritis. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 74-84.
10. Hosie G, Dickson J. Managing osteoarthritis in primary care. Oxford: Blackwell Science; 2000.
11. Ingvarsson P, Stefánsson SE, Gulcher JR, Jónsson HH, Jónsson H, Frigge ML, et al. A large Icelandic family with early osteoarthritis of the hip associated with a susceptibility locus on chromosome 16p. *Arthritis Rheum* 2001;44:2548-55.
12. Ingvarsson P, Stefánsson SE, Hallgrímsdóttir IB, Frigge MI, Jónsson H Jr, Gulcher J, et al. The inheritance of hip osteoarthritis in Iceland. *Arthritis Rheum* 2000;43:2785-92.
13. Kendrick D, Fielding K, Bentley E, Kerslake R, Miller P, Pringle M. Radiography of the lumbar spine in primary care patients with low back pain: randomised controlled trial. *BMJ* 2001;322:400-5.
14. Lindberg H, Axmacher B. Coxarthrosis in farmers. *Clin Orthop*. 1993;287:82-6.
15. Lohmander LS, Roos H. Knee ligament injury, surgery and osteoarthritis. Truth or consequences? *Acta Orthop Scand* 1994;65:6059.
16. Lohmander S. Många vägar leder till artros. Kunskapen om riskfaktorer och sjukdomsmekanismer ökar snabbt. *Läkartidningen* 2002;99:4480-3.
17. Lohmander LS, Roos H. Knee ligament injury, surgery and osteoarthritis. Truth or consequences? *Acta Orthop Scand* 1994;65:605-9.
18. Loughlin J, Mustafa Z, Irvén C, Smith A, Carr AJ, Sykes B, et al. Stratification analysis of an osteoarthritis genome screen suggestive linkage to chromosomes 4, 6, and 16. *Am J Hum Genet* 1999;65: 1795-8.
19. Loughlin J. Genetic epidemiology of primary osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:111-6.
20. Murray CJL, Lopez AD, editors. The global burden of disease. Boston: Harvard University Press; 1996.
21. Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis* 2001;60:91-7.
22. Pendleton A, Arden N, Dougados M, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma J, et al. EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis. Report of a task force of the Standing Committee of clinical trials and epidemiological studies. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:936-44.
23. Petersson I. Läkemedel komplement till annan smärtlindring vid artros. *Läkartidningen* 2002;99:4647-50.
24. Poole AR. An introduction to the pathophysiology of osteoarthritis. *Front Biosci* 1999;4:D662-70.
25. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip or knee, 2000 update. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15.
26. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357:251-6.
27. Roos H, Laurén M, Adalberth T, Roos EM, Jonsson K, Lohmander LS. Knee osteoarthritis after meniscectomy: prevalence of radiographic changes after twenty-one years, compared with matched controls. *Arthritis Rheum* 1998;41:687-93.
28. Roos E, Östenberg A, Roos H, Ekdahl C, Lohmander LS. Long-term results of meniscectomy – Symptoms, function, and performance tests in patients with or without radiographic osteoarthritis compared to matched controls. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;9:316-24.
29. Roos E. Fysisk aktivitet kan påverka tidig artros. Både styrke- och konditionsträning ger smärtlindring och bättre funktion. *Läkartidningen* 2002;99:4484-9.
30. Roos H. Idrott på elitnivå ökar risken för artros i knä- och höftleder. Motion på lägre nivåer tycks vara ofarliga. *Läkartidningen* 1998;95:4606-10.
31. Roos E. Kliniska kriterier bästa stöd för diagnosen lätt till måttlig artros. Symtomen, inte röntgenundersökningen, styr valet av behandling. *Läkartidningen* 2002;99:4362-4.
32. Ryd L. Utmärkta resultat efter artroskirurgi. Artroplastik och osteotomi ger både smärtfrihet och god ledfunktion. *Läkartidningen* 2002;99:4651-5.
33. Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Loughlin J, Hart D. Genetic influ-

- ences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ* 1996;312:940-3.
34. Svensson O. Artros hos äldre. Konservativ behandling i första hand. *Läkartidningen* 2001;98(18):2190-5.
35. Udén A. Röntgen av ryggen kan förstärka patientens sjukdomsupplevelse. *Läkartidningen* 2001;98:3136.
36. van den Berg WB, van der Kraan PM, van Beuningen HM. Synovial mediators of cartilage damage and repair in osteoarthritis. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, editors. *Osteoarthritis*. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 157-67.
37. Walker-Bone K, Javaid K, Arden N, Cooper C. Medical management of osteoarthritis. *BMJ* 2000;321:936-40.
38. Vingård E, Alfredsson L, Goldie I, Hogstedt C. Occupation and osteoarthritis of the hip and knee: a register-based cohort study. *Int J Epidemiol* 1991;20:1025-31.

Skriften
Artros
kan beställas från
Scientific Multimedia & Communication AB
Tel. 040 120105, Fax. 040 129980
E-mail: info@scicom.se
www.naturmedel.org

ISBN 91-88878-17-1

Scientific

Multimedia & Communication AB

Denna skrift är utgiven av
Scientific Multimedia & Communication i Malmö AB
ISBN 91-88878-17-1