

# Kadınlarda Tibiofemoral Eklem Osteoartriti ile Olası Risk Faktörleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of the Relation Between Tibiofemoral Joint Osteoarthritis and Possible Risk Factors in Women

Taciser KAYA, Sevtap AVCI, Didem ÖZSÜER, Alev GÜRGAN  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada kadınlarda diz osteoartriti ile çeşitli olası etyolojik faktörlerin ilişkisi araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Kellgren Lawrence yöntemine göre evre II-IV diz osteoartriti 79 hasta ile yaş, cinsiyet uyumlu 77 kontrol birey karşılaştırıldı. Görüşmede sigara içme, diz travması, hormon replasman tedavisi, hipertansiyon, tip II diabet öyküsü ve ağır kaldırma, diz çökme/çömelleme, yürüme, merdiven çıkma, araba kullanma sıklığı sorgulandı. Boy, kilo, vücut kitle indeksi ölçüldü, Heberden nodülü için el bakışı yapıldı.

**Bulgular:** Ağır kaldırma, diz çökme/çömelleme, diz travması ve Heberden nodülü sıklığı lojistik regresyon analizine göre hasta grubunda daha fazlaydı [Odd oranları ve %95 güvenlik aralığı sırasıyla; 4,78 (2,15-10,65), 2,63 (1,17-5,91), 5,38 (1,05-27,49), 2,25 (1,01-5,03)]. Ancak hormon replasman tedavisi, sigara içme, yürüme ve merdiven çıkma ile diz osteoartriti arasında ilişki bulunmadı.

**Sonuç:** Sonuç olarak yüksek vücut kitle indeksi, ağır kaldırma, diz çökme/çömelleme ve diz travmasının diz osteoartriti için risk oluşturduğu, Heberden nodülü bulunan olgularda diz osteoartriti gelişme olasılığının yüksek olduğu kanısına varıldı. *Türk Fizik Tıp Rehab Derg 2005;51(2):50-53*

**Anahtar Kelimeler:** Diz osteoartriti, risk faktörleri.

### Summary

**Objective:** The relation between various possible etiologic factors and knee osteoarthritis in women was investigated in this study.

**Materials and Methods:** 79 patients with stage II-IV knee osteoarthritis according to the method of Kellgren-Lawrence and 77 age and sex matched control subjects were compared. History of smoking, knee injury, hormone replacement therapy, hypertension, type II diabetes mellitus and frequency of heavy lifting, kneeling/squatting, walking, climbing stairs and driving were ascertained at the interview. Height, weight, body mass index values were measured and hands were examined for Heberden's nodes.

**Results:** Frequency of heavy lifting, kneeling/squatting, knee injury, Heberden's node were higher in the patient group by logistic regression [Odd's ratios and 95% confidence interval respectively; 4.78 (2.15-10.65), 2.63 (1.17-5.91), 5.38 (1.05-27.49), 2.25 (1.01-5.03)]. However there was no relation between hormone replacement therapy, smoking, walking, climbing stairs and knee osteoarthritis.

**Conclusion:** Conclusively, high body mass index, heavy lifting, kneeling/squatting, knee injury and Heberden's nodes were found to be associated with a higher development rate of knee osteoarthritis. *Turk J Phys Med Rehab, 2005;51(2):50-53*

**Key Words:** Knee osteoarthritis, risk factors

### Giriş

Osteoartrit (OA), artritlerin en sık görülen formudur (1,2). OA'dan en fazla etkilenen eklemlerden birisi de diz eklemidir. OA gelişiminden sorumlu tutulan risk faktörleri, sistemik ya da lokal etkili olabilir ve etkilenen eklemle göre değişir (1). Önleyici yaklaşımlarla, diz OA'nın gelişimini ve ilerlemesini azaltarak, hem yaşam kalitesinin yükselmesini hem de tedavi maliyetinin düşürülmesini sağlamak olasıdır (3). Bu nedenle polikliniğimi-

ze başvuran ve diz OA tanısı alan bayan hastalarımızın risk faktörü profilinin çıkarılması ile sistemik etkili faktörlerin yanında, risk faktörü olabilecek, fiziksel aktivite ile ilgili alışkanlıkların da araştırılması amaçlandı.

### Gereç ve Yöntem

Olguların tanısı Amerikan Romatizma Birliği tarafından diz OA için belirlenmiş olan klinik/klinik-laboratuvar-radyolojik tanı

kriterleri kullanılarak koyuldu. Bunun için tüm bireylerin 70 cm uzaklıktan, yüklenmede çekilmiş (EMS, Indico 100, 400 mA) ön-arka tibiofemoral eklem grafileri değerlendirildi. Hasta grubunu Kellgren-Lawrence skalasına göre grade II-IV tibiofemoral eklem OA tanısı alan olgular oluşturdu. Kontrol grubu, diz ağrısı ve tutukluğu olmayıp tanı kriterlerini de karşılamadığı doğrulanmış bireylerden seçildi. Ankilozan spondilit ya da romatoid artrit gibi enflamatuvar eklem hastalığı, diz eklemine geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, yineleyici intraartiküler steroid ya da hyaluronik asit enjeksiyonu öyküsü olan bireyler çalışmaya alınmadı. Travma öyküsü ise risk faktörü olarak sorgulanan parametreler arasında yer aldı. Her iki grup da postmenopozal dönemde olan kadınlardı. Böylece bu dönemdeki kadınlar için söz konusu olabilecek hormon replasman tedavisinin (HRT) değerlendirilmesi de mümkün oldu. Şu anda sigara içmekte olan ya da geçmişte sigara içme öyküsü olanlar için sigara içme öyküsü pozitif kabul edildi.

Tüm bireylerin boy ve kilo ölçümü aynı ölçüm gereçleriyle yapılarak vücut kitle indeksi (VKİ) belirlendi. Heberden nodülü varlığı, travma öyküsü, HRT kullanımı, sigara içme alışkanlığı, hipertansiyon, diabetes mellitus (DM) öyküsü sorgulandı. DM ve hipertansiyon için medikal tedavi endikasyonu koyulmuş olması (+) kabul edildi. En az bir yıl süre ile her gün en az 3 km yürüme, en az bir saat çömelme/diz çökme gerektiren aktivitelerde bulunma, en az onbeş kat (1 basamak grubu 1 kat olarak kabul edildi) merdiven çıkma, haftada en az 10 kez en az 10 kg ağırlığı kaldırma ve araba kullanma (en az 4 saat/gün) aktiviteleri bakımından evet ya da hayır yanıtı alınacak şekilde sorulmaya yapıldı.

İstatistiksel analizler için 'SPSS (10.0) for Windows' kullanıldı. Ki kare testi, bağımsız iki grup t-testi, lojistik regresyon analizi uygulandı.

## Bulgular

Bu çalışma için toplam 156 kişi sorgulandı. Hasta grubunu yaş ortalaması 64,40±6,45 yıl olan 79 kadın, kontrol grubunu yaş ortalaması 65,05±6,54 yıl olan 77 kadın oluşturdu. 2 grubun yaş ortalaması bağımsız iki grup t-testine göre farklı değildi ( $p=0,535$ ). Vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi bağımsız iki

**Tablo 1: Çalışmadaki grupların demografik özellikleri.**

	Hasta	Kontrol	p
Yaş (yıl)	64,4±6,45	65,05±6,54	0,535
Boy (m)	1,55±0,05	1,56±0,06	0,353
Kilo (kg)	73,69±10,38	66,27±9,25	0,000
Vücut kitle indeksi kg/cm <sup>2</sup>	30,52±4,03	27,12±3,46	0,000
p<0,05 anlamlı.			

**Tablo 3: Son basamak lojistik regresyon analizinde modele alınan risk faktörleri ve Odd oranları.**

Risk faktörleri	Hasta (n)		Kontrol (n)		Odd Oranı	%95 güvenlik aralığı
	Var	yok	Var	yok		
Heberden	44	35	31	46	2,252	1,008-5,032
Travma öyküsü	14	65	2	75	5,376	1,052-27,487
Diz çökme/çömelme	49	30	28	49	2,631	1,170-5,914
Ağır kaldırma	54	25	24	53	4,782	2,147-10,650
p<0,05 anlamlı.						

grup t-testine göre hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla  $p=0,000$ ;  $0,000$ ) (Tablo 1). Hasta ve kontrol grubuna ait boy ölçüm sonuçları benzer bulundu (Tablo 1). Travma öyküsü, çömelme/diz çökme ve ağırlık kaldırma sıklığı ki-kare testine göre hasta grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı (sırasıyla  $p=0,002$ ;  $0,001$ ;  $0,000$ ) (Tablo 2). Lojistik regresyon analizi uygulandığında, sorgulanan risk faktörlerinden Heberden nodülü, travma öyküsü, çömelme/diz çökme, ağır kaldırma sonuç modeline alındı. Son basamak lojistik regresyon modeline alınan bu parametreler Tablo 3'de Odd oranları (OO) ile birlikte verilmiştir. Bu sonuca göre Heberden nodülü varlığı ve travma öyküsü ile çömelme/diz çökme ve ağır kaldırma aktivitelerine ait öykü, diz osteoartriti gelişimi için risk oluşturmaktadır. Araba kullanma hastamız olmadığı için bu parametre değerlendirilemedi.

## Tartışma

Obesite ile diz OA arasındaki ilişki, çok sayıda araştırmacının sonucunda ortaya çıkmıştır (1,4-7). Bu ilişki kadınlarda daha kuvvetlidir (4,5). Aşırı yüklenmenin kırıkda bütünlüğünü bozucu etkilerinin dışında, obes bireylerin subkondral kemiği daha dens ve yüklenmeyi absorbe etmede yetersiz kalıp dejeneratif ve reparatif bir sürece yol açıyor olabilir (8). Ancak bu mekanizma, aşırı kilo ile el osteoartriti arasındaki ilişkiyi açıklamaz ve sistemik bir faktörle ilişkiyi düşündürmektedir. Bu da obes bireylerde dolaşımda kırıkda yıkımını artıran bir faktörün varlığı ile ilgili, OA'ya yol açan ikinci bir mekanizma sunmaktadır (1). Hasta grubumuzun vücut ağırlığı ve VKİ kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 1). Boy ise iki grup için benzerdi. Boyun uzun olması, kalça OA için risk faktörü olarak bildirilmektedir (7). VKİ'de iki birim azalma diz OA için OO'da %50 azalma ortaya çıkarır (5). Heberden nodülü ile

**Tablo 2: Hasta ve kontrol gruplarında risk faktörü dağılımı.**

Risk faktörleri	Hasta (n)		Kontrol (n)		p
	var	yok	var	yok	
Heberden nodülü	44	35	31	46	0,054
Travma	14	65	2	75	0,002
HRT	10	69	15	62	0,246
Sigara içme	13	65	19	58	0,204
Hipertansiyon	44	35	47	30	0,499
Diabetes mellitus	16	63	12	65	0,447
Yürüme	26	53	17	60	0,130
Çömelme/diz çökme	20	59	18	59	0,001
Merdiven çıkma	20	59	18	59	0,778
Ağır kaldırma	54	25	24	53	0,000
p<0,05 anlamlı.					

primer jeneralize OA'ya yatkınlık arasındaki ilişki bilinmektedir. Ancak diz eklemde tibiofemoral eklemde (TFE) çok patellofemoral kompartman hastalıkları ile ilişkili bulunmuştur (9). TFE OA'lı olguları değerlendirdiğimiz bu çalışmanın sonucunda Heberden nodülü, lojistik regresyon analizi uygulandığında risk faktörleri arasında yer aldı (Tablo 3).

Diz OA, bazı sistemik faktörlerle de indükleniyor olabilir (10). Hiperglisemi ve hipertansiyon, diz OA için olası risk faktörü olarak anılmaktadır (1). Diz OA ile diabetes mellitus (DM) birlikteliği çok sayıda çalışmanın konusunu ve sonucunu oluşturmuştur (11-14). Hipergliseminin dejeneratif eklem değişikliklerine yol açtığı bildirilmektedir (11,12). Ancak OA ile tip II DM birlikteliğini desteklemeyen yayınlar da vardır (13). Bu çelişkinin bir açıklaması DM ile birlikteliği söz konusu olan yaygın idiopatik iskelet hiperosteozunun (DISH) OA olarak değerlendirilmesi olabilir (1). Strumer ve ark. (14) ise tip II DM'nin diz ve kalça OA'ya eşlik ettiğini ileri sürmekle birlikte bunun tersi savlara da açık olduklarını belirtmektedirler. Hipertansiyon ve DM öyküsü sorgulanırken, bireylerin medikal tedavi endikasyonu almış olmalarını pozitif öykü olarak kabul ettik. Gruplar arasında DM ve hipertansiyon öyküsü ki-kare testine göre farklı bulunmadı (sırasıyla  $p=0,447$ ;  $0,499$ ) (Tablo 2). Her iki parametre regresyon modeline de alınmadı.

Östrojen yetmezliği özellikle alt ekstremitte OA için risk faktörü olarak kabul edilir. Gonadal steroidlerin eklem kıkırdığı üzerindeki etkilerinin, kıkırdak yapısında yer aldığı düşünülen östrojen reseptörleri ile ilgisi tartışılmakta ve HRT'nin semptomları yatıştırmasa bile OA'nın progresyonunu önlediği bildirilmektedir (15). HRT'nin diz OA'dan koruyucu olduğu ileri sürülmekte birlikte (16-18), 50 yaştan sonra HRT kullanımının diz OA riskini artırdığı, oral kontraseptif kullanımının ise etkilemediğini bildiren araştırmacılar da vardır (19). HRT'nin diz OA'dan koruyucu olduğunu savunan yayınlardan birinde hastaların yaş ortalaması (53 yıl) hasta grubumuzun yaş ortalamasından (64,4 yıl) daha düşüktür (16). Erb ve ark. (20), yaş ortalaması bizim çalışmamızdakine daha yakın olan bir hasta grubu ile gerçekleştirdikleri çalışmalarının sonucunda HRT'nin OA'dan koruyucu bir faktör olmadığı sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda iki grup arasında HRT kullanımı bakımından fark bulunmadı (OO: 0,599; %95 GA: 0,251-1,431).

Sigara içenlerde içmeyenlere göre diz OA gelişme olasılığının daha düşük olduğu ileri sürülmektedir (1,7,19,21). Bu ilişki, sigara içen ve içmeyenlerin kıkırdak fizyolojisindeki ve kemik dansitesindeki farklılıklara bağlanmaktadır (7). Ancak bunun tersini savunan araştırmacılar da vardır (22,23). Bunlardan ilkinde sigara içmenin radyolojik diz OA'dan koruyucu bir etkisi olmadığı sonucuna ulaşılma ile birlikte, OA ile ilişkisinin semptomatoloji bazında incelenmesi önerilmektedir (22). Hasta ve kontrol grubumuzda sigara içme oranı düşüktü (sırasıyla %16,5 ve %24,7) ve ki-kare testine göre farklı bulunmadı ( $p=0,204$ ) (Tablo 2).

Travma öyküsü sorgulanırken, diz eklemi travması ile dizde OA gelişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda bazı ölçütlerden yararlanıldı (1,7,24,25). En az 7 gün süreyle yük vermeyi engelleyen ya da kırık, ligament rüptürü, menisküs lezyonu ile sonuçlanmış travma varlığında travma öyküsü pozitif olarak değerlendirildi. Diz travması özellikle genç erişkinlik çağında geçirilmişse, obezite ya da aşırı fiziksel aktivite gibi faktörlerden bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (24). Kesitsel vaka-kontrol çalışmalarına göre, özellikle diz ve kalça eklemde travma öyküsü, artmış OA riski ile birliktelik göstermektedir (26,27). Lojistik regresyon analizi sonucunda travma öyküsü, diz OA için risk faktörü olarak ortaya çıktı (Tablo 3). Bu verimiz literatür ile uyumlu görünmektedir (7,24,28).

Travma dışında eklem aşırı yüklenmesi ve yineleyici kullanımı da OA gelişimine katkıda bulunmaktadır (7,9,25,29,30). Bununla ilgili sorgulama, meslek gruplarına göre değil, belirli hareketlerde bulunma sıklığına göre yapıldı. Bu aktiviteler, manav ya da bakkal dükkanı işletmek, semt pazarında satıcılık, çocuk bakıcılığı, namaz kılma, Ege bölgesinde yaygın bir iş olan zeytin bahçesinde ya da çömelme gerektiren benzeri işlerde çalışma, bunun dışında büro içi ya da dışı çeşitli işlerde çalışma gibi nedenlerle gerçekleştiriliyordu. Bir çalışmada ağır kaldırma ve merdiven çıkmanın diz OA için risk oluşturduğu görülmüştür (7). Yineleyici yüklenme, kıkırdak kaybını indüklediği için diz OA gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Diz çökme/çömelme diz OA'ya zemin hazırlayan menisküs ve ligament hasarı gibi lezyonlara yol açarak bu sonucu doğurmaktadır. Günde en az 30 dk süreyle diz çökme, riski 3,5 kat, çömelme 7 kat artırıyor görünmektedir (9). Bir başka çalışmada günde en az 1 saat diz çökme ve çömelmenin, riski 2 kat artırdığı görülmüştür (25). Bizim çalışmamızda da 1 saat süre ile diz çökme/çömelme, riski 2,6 kat artırıyor görüldü (OO: 2,631; %95 GA: 1,170-5,914) (Tablo 3). Ayrıca ağır kaldırma da risk faktörü olarak karşımıza çıktı (Tablo 3). Diz çökmenin oluşturduğu riskin, ağır kaldırma ile uğraşanlarda daha belirgin olduğu ileri sürülmektedir (9). Yürüme ve merdiven çıkmanın ise risk oluşturmadığını gözledik. Bunun yanında fiziksel aktivitenin diz OA ile ilişkisini reddeden literatür bilgisi de vardır. Buna göre, yineleyen yüklenmeler, asemptomatik osteofit gelişimi ile birlikte ancak şiddetli, semptomatik diz OA'ya yol açmamaktadır (31). Düşük düzeyde fiziksel aktivitenin de yüksek aktivite düzeyi gibi dizde OA'ya yol açabileceği, orta derecede aktivitenin ise yararlı olduğu, kuadriseps kas güçlenmesiyle diz eklemine destek sağladığı düşünülmektedir (32).

Bu çalışmada, diz OA'ya yol açtığı düşünülen çeşitli parametreler değerlendirilmiş oldu. Bizim sonuçlarımıza göre diabetes, hipertansiyon, sigara içme ve HRT'nin diz OA'dan sorumlu ya da koruyucu olduğu söylenemez. VKİ'nin yüksek olması, travma öyküsü, Heberden nodülü, ağır kaldırma, diz çökme/çömelme ile oluşan eklem yüklenmesi ise bu hastalık için risk faktörü olarak karşımıza çıktı. Tanı almış ya da diz OA için aday bireylerin değerlendirilmesinde hasta eğitimi açısından bu verilerin dikkate alınması yerinde olacaktır. Hastalığın ilerlemesinde rol oynayan faktörlerin belirlenmesi için ise tanı almış olguların izlendiği çalışmalar gereklidir.

## Kaynaklar

1. Felson DT. Epidemiology of osteoarthritis. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, editors. Osteoarthritis. New York, Oxford University Press; 1998. p. 13-22.
2. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: New Insights (NIH Conference). Part 1: The disease and its risk factors. Ann Int Med 2000;133:635-46.
3. Hunter DJ, March L, Sambrook PN. Knee osteoarthritis: the influence of environmental factors. Clin Exp Rheumatol 2002;20(1):93-100.
4. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. Ann Intern Med 1988;109:18-24.
5. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. Ann Intern Med 1992;116:535-9.
6. Coggon D, Reading I, Croft P, McLaren M, Barret D, Cooper C. Knee osteoarthritis and obesity. Int J Obes Relat Disord 2001;25(5):622-7.
7. Lau EC, Cooper C, Lam D, Chan VNH, Tsang KK, Sham A. Factors associated with osteoarthritis of the hip and knee in Hong Kong Chinese: Obesity, joint injury and occupational activities. Am J

- Epidemiol 2000;152:855-62.
8. Dequeker J, Goris P, Uytendaele R. Osteoporosis and osteoarthritis (osteoarthrosis). Anthropometric distinctions. *JAMA* 1983;249(11):1448-51.
  9. Cooper C, McAlindon T, Coggon D, Egger P, Dieppe P. Occupational activity and osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 1994;53:90-3.
  10. Sowers M. Epidemiology of risk factors for osteoarthritis: systemic factors. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13(5):447-51.
  11. Cimmino MA, Cutolo M. Plasma glucose concentration in symptomatic osteoarthritis: a clinical and epidemiologic study. *Clin Exp Rheumatol* 1990;8(3):251-7.
  12. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in women: the Chingford study. *J Rheumatol* 1995;22(6):1118-23.
  13. Frey MI, Barrett-Connor E, Sledge PA, Schneider PA, Weisman MH. The effect of noninsulin dependent diabetes mellitus on the prevalence of clinical osteoarthritis. A population based study. *J Rheumatol* 1996;23(4):716-22.
  14. Sturmer T, Brenner H, Brenner RE, Gunther KP. Non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) and patterns of osteoarthritis. The Ulm osteoarthritis study. *Scand J Rheumatol* 2001;30(3):169-71.
  15. Reginster JY, Kvasz A, Bruyere O, Henrotin Y. Is there any rationale for prescribing hormone replacement therapy (HRT) to prevent or to treat osteoarthritis? *Osteoarthr Cartil* 2003;11(2):87-91.
  16. Parazzini F. Menopausal status, hormone replacement therapy use and risk of self-reported physician-diagnosed osteoarthritis in women attending menopause clinics in Italy. *Maturitas* 2003;46(3):207-12.
  17. Wluka AE, Davis SR, Bailey M, Stuckey SL, Cicuttini FM. Users of estrogen replacement therapy have more knee cartilage than non-users. *Ann Rheum Dis* 2001;60(4):332-6.
  18. Zhang Y, McAlindon TE, Hannan MT, Chaisson CE, Klein R, Wilson PW. Estrogen replacement therapy and worsening radiographic knee osteoarthritis: the Framingham study. *Arthritis Rheum* 1998;41(10):1867-73.
  19. Sandmark H, Hogstedt C, Lewold S, Vingard E. Osteoarthritis of the knee in men and women in association with overweight, smoking, and hormone therapy. *Ann Rheum Dis* 1999;58(3):151-5.
  20. Erb A, Brenner H, Gunther KP, Strumer T. Hormone replacement therapy and patterns of osteoarthritis: baseline data from the Ulm Osteoarthritis study. *Ann Rheum Dis* 2000;59(2):105-9.
  21. Felson D, Anderson JJ, Naimark A, Hannan MT, Kannel WB, Meenan RF. Does smoking protect against osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 1989;32(2):166-72.
  22. Wilder FV, Hall BJ, Barret JP. Smoking and osteoarthritis: is there an association? The Clearwater Osteoarthritis Study. *Osteoarthritis Cartilage* 2003;11(1):29-35.
  23. Hart DJ, Spector TD. Cigarette smoking and risk of osteoarthritis in women in the general population: the Chingford study. *Ann Rheum Dis* 1993;52(2):93-6.
  24. Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2000;133:321-8.
  25. Coggon D, Croft P, Kellingray S, Barret D, McLaren M, Cooper C. Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2000;43(7):1443-9.
  26. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Cho SA, Hauck WW. The association of knee injury and obesity with unilateral and bilateral osteoarthritis of the knee. *Am J Epidemiol* 1989;130:278-88.
  27. Tepper S, Hochberg MC. Factors associated with hip osteoarthritis: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-1). *Am J Epidemiol* 1993;137:1081-8.
  28. Wilder FV, Hall BJ, Barrett JP, Lemrow NB. History of acute knee injury and osteoarthritis of the knee: a prospective epidemiological assessment. The Clearwater Osteoarthritis Study. *Osteoarthritis Cartilage* 2002;10(8):611-6.
  29. Manninen P, Heliovaara M, Riihimaki H, Suoma-Iaininen O. Physical workload and the risk of severe knee osteoarthritis. *Scand J Work Environ Health* 2002;28(1):25-32.
  30. Schouten JS, de Bie RA, Swaen G. An update on the relationship between occupational factors and osteoarthritis of the hip and knee. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14(2):89-92.
  31. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ, Naimark A. Habitual physical activity is not associated with knee osteoarthritis: the Framingham Study. *J Rheumatol* 1993;20(4):704-9.
  32. Sutton AJ, Muir KR, Mockett S, Fentem P. A case-control study to investigate the relation between low and moderate levels of physical activity and osteoarthritis of the knee using data collected as part of the Allied Dunbar National Fitness Survey. *Ann Rheum Dis* 2001;60:756-64.