



УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Небојша Матејић

**ЕФЕКАТ БАЛНЕОТЕРАПИЈЕ НА ИСХОД РЕХАБИЛИТАЦИОНОГ
ПРОГРАМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕНА**

Докторска дисертација

Косовска Митровица, 2018.година

UNIVERSITY OF PRISTINA

MEDICAL FACULTY

Nebojša Matejić

**EFFECT OF THE BALNEOTHERAPY ON THE OUTPUT OF REHABILITATION
PROGRAM IN PATIENTS WITH OSTHEOARTRITIS OF THE KNEE**

Doctoral dissertation

Kosovska Mitrovica, 2018.

Ментор:

Проф.др Александар Јовановић, Интерна клиника, Медицински факултет Универзитета у Приштини, са седиштем у Косовској Митровици.

Чланови комисије:

Проф.др Милица Лазовић, Институт за физикалну медицину и рехабилитацију, Сокобањска – Београд, Медицински факултет Универзитета у Београду, председник комисије;

Проф.др Александар Јовановић, Интерна клиника, Медицински факултет Универзитета у Приштини, са седиштем у Косовској Митровици, члан;

Доц. др.Гордана Николић, Интерна клиника, Медицински факултет Универзитета у Приштини, са седиштем у Косовској Митровици, члан;

Доц. др Саша Милићевић, Државни Универзитет у Новом Пазару, члан

Проф. др Александар Васић, Клиника за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Приштини, са седиштем у Косовској Митровици, члан;

<i>I Аутор</i>	
Име и презиме:	Небојша Матејић
Датум и место рођења:	09.10.1965.год , Краљево
Садашње запослење:	Специјална болница Термал, у Врднику.
<i>II Докторска дисертација</i>	
Наслов: ЕФЕКАТ БАЛНЕОТЕРАПИЈЕ НА ИСХОД РЕХАБИЛИТАЦИОНОГ ПРОГРАМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕНА	
Број страница:	97
Број слика:	3
Број библиографских података:	133
Установа и место где је рад израђен:	Институт за физикалну медицину и рехабилитацију, Сокобањска – Београд, организациона јединица Селгерс у Младеновцу
Научна област:	Физикална медицина са рехабилитацијом
Ментор:	Проф др Александар Јовановић
<i>III Оцена и одбрана</i>	
Датум пријаве теме:	22.12.2016. год.
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације:	05-2923/22.12.2016
Комисија за оцену подобности теме и кандидата:	Проф. др Милисав Чутовић, Доц. др Гордана Николић, Проф. др Александар Јовановић
Комисија за оцену докторске дисертације:	Проф. др Милица Лазовић, Проф. др Александар Јовановић, Доц. др Гордана Николић, Доц. др Саша Милићевић, Проф. др Александар Васић
Комисија за одбрану докторске дисертације:	Проф. др Милица Лазовић, Проф. др Александар Јовановић, Доц. др Гордана Николић, Доц. др Саша Милићевић, Проф. др Александар Васић
Датум одбране дисертације:	

Резиме

Увод: Артроза, остеоартроза или остеоартритис (ОА), далеко је најчешћа болест зглобова, нарочито међу старијим особама и представља важан медицински, социјални и економски проблем савременог света. Остеоартроза колена је један од најчешћих узрока смањења физичких функција (појаве инвалидитета) код одраслих особа. Болест настаје као последица дегенеративних промена у зглобној хрскавици, што доводи до субхондралне склерозе кости и хипертрофичних промена по ободу кости (остеофити). Циљеви лечења су умањење бола, побољшање покретљивости и ограничавање функционалног оштећења. Хидротерапија минералним водама је најстарија група физикалних процедура. Минералне воде представљају групу подземних вода које захваљујући својим физичким особинама и хемијском саставу, благотворно делују на људски организам, те могу да се користе за профилаксу и лечење остеоартрозе колена.

Циљеви истраживања: да се утврди ефикасност примењеног балнео-физијатријског третмана на побољшање функционалног стања зглоба колена захваћеног остеоартрозом код пацијената старијих од 50 година; да се упореди ефекат различитих програма физијатријских третмана на побољшање функционалног стања оболелог коленог зглоба; да се утврди утицај осталих фактора као и значај балнеотерапије за пацијента и лечење на коначан исход опоравка пацијената са остеоартрозом колена старости преко 50 година и то у односу на функционални опоравак болесника као и оспособљености у свакодневним активностима и побољшања укупног квалитета живота.

Материјал и методе: Испитивање представља проспективну студију која је спроведена у Институту за рехабилитацију - Београд, одељење рехабилитације „Селтерс“ у Младеновцу у периоду 01.06.2016-01.01.2017.год. која је обухватила пацијенте који болују од остеоартрозе колена, а упућени су на лечење у Институт за рехабилитацију - Београд, одељење рехабилитације „Селтерс“ у Младеновцу. Истраживање је дизајнирано по типу контролисане нерандомизоване студије. Истраживање је обухватило 102 пацијената оба пола, старости преко 50 година. Испитаници су расподељени у две терапијске групе. У првој групи су пацијенти, њих 52 су подвргнути комплексном физикалном третману (електропроцедуре, магнетотерапија, кинези) уз балнеотерапију (хидрокинези терапија у минералној води). Другу сачињавају пацијенти подвргнути комплексном физикалном третману без балнеотерапије, њих 50, тј. пацијенти који нису укључени у хидропроцедуре. Ова група пацијената представља контролну групу за оне који су лечени комплексним физикалним третманом. За дијагнозу ОА и проверу горе наведених критеријума спроведен је дијагностички поступак који је обухватио следеће: добијање анамнестичких података; физикални преглед зглоба; антропометријска мерења; рутинске лабораторијске претраге крви и урина. Из истраживања су искључени:

пацијенти који су имали повреду колена у периоду од 6 месеци пре укључивања у студију и пацијенти који су узимали медикаментозну терапију (нестероидне антиинфламаторне лекове и аналгетике) у истом периоду.

Физикални преглед је обухватао: а) Мерење обима покрета колена. Мерење је спроведено уз помоћ угломера, при чему је мерен обим покрета у правцу максималне флексије и екстензије колена; б) Мерење обима колена. Мерење је вршено уз помоћ центиметарске траке, преко средине пателе при чему је болесник заузимао лежећи супинирани положај са опруженим коленим зглобом. Физикални преглед је спроведен и на почетку и на крају истраживања. У току свог боравка у стационарној установи пацијенти су имали индивидуално дизајниран физијатријски програм који је садржао физикалне процедуре прописане од стране физијатра и спроведене од стране тима стручњака. У односу на примењене терапијске процедуре пацијенти су подељени на две групе како би се испитали ефекти различитих физијатријских програма на остеоартрозу колена, пре и након спроведеног лечења. Обе групе су имале протоколе који су садржали ИФ струје, нискофреквентну магнетотерапију и кинезитерапију за колено, са тим да је студијској групи додата хидрокинези терапија у базену (боравак у базену до 30 минута). Интерферентне струје су апликоване помоћу апарата Invak, произвођача ElectroDizajn, са карактеристикама фреквенца поља 0-100 Hz, интензитет поља 40mA, у трајању од 20 мин. по терапији. Нискофреквентно магнетно поље коришћено у терапији је спроведено на апарату BTL 4000, пулсним модалитетом магнетног поља 18-70 Hz, интензитета 20 mT, у трајању од 25 минута, на оболели зглоб. Сви упитници су се попуњавали при пријему као и након балнео-физијатријског третмана која је трајала 3 недеље (15 физикалних процедура), тако да су пацијенти попуњавали упитнике у 4. недељи након обављеног физикалног лечења, на контролном прегледу. За процену интензитета клиничких симптома болести и праћење клиничке ефикасности примењене терапије, коришћени су валидирани тестови и упитници Тест Устани Крени (TUG), Тест 30 сек, WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities, Osteoarthritis Index*), и VAS (Визуелно аналогна скала за бол - *Visual Analog Scale*).

Резултати: Просечна старост 102 испитаника у нашој студији је испитивана у оквиру 2 групе. Прва група испитаника је подвргнута балнеотерапији уз остале методе у рехабилитацији остеоартрозе колена, док је друга група испитаника имала остале процедуре рехабилитације без балнеотерапије. У групи испитаника са балнеотерапијом просечна старост пацијента је износила 65 год., док се распон година кретао од 51 до 81 година. У групи испитаника без балнеотерапије просечна старост пацијената је износила 68 год, док се распон кретао од 49 до 87 година. У нашој студији у групи са балнеотерапијом било је 31% испитаника мушког пола, а 69% женског пола. У групи без балнеотерапије било је 20% испитаника мушког пола, а

80% женског пола. Вредности флексије после терапије су статистички значајно више код испитаника са балнеотерапијом ($B=11,234$; $p<0,001$), контролисано за вредности флексије пре терапије и старост испитаника. Вредности флексије после терапије су статистички значајно повезане са вредностима флексије пре терапије ($B=0,817$; $p<0,001$) и са старошћу испитаника ($B=-0,113$; $p=0,042$). Више вредности флексије после терапије су повезане са вишим вредностима флексије пре терапије и нижим годинама старости испитаника. Вредности екстензије после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-1,518$; $p<0,001$), контролисано за вредности екстензије пре терапије и старост испитаника. Вредности екстензије после терапије су статистички значајно повезане са вредностима екстензије пре терапије ($B=0,343$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=-0,002$; $p=0,927$). Ниже вредности екстензије после терапије су повезане са нижим вредностима екстензије пре терапије. Вредности Теста 30с после терапије су статистички значајно више код испитаника са балнеотерапијом ($B=0,942$; $p<0,001$), контролисано за вредности Теста 30с пре терапије и старост испитаника. Вредности Теста 30с после терапије су статистички значајно повезане са вредностима Теста 30с пре терапије ($B=1,159$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B<0,001$; $p=0,961$). Више вредности Теста 30с после терапије су повезане са вишим вредностима Теста 30с пре терапије. Вредности TUG после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-1,300$; $p<0,001$), контролисано за вредности TUG пре терапије и старост испитаника. Вредности TUG после терапије су статистички значајно повезане са вредностима TUG пре терапије ($B=0,923$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=0,013$; $p=0,141$). Вредности WOMAC - бол после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-2,135$; $p<0,001$), контролисано за вредности WOMAC бол пре терапије и старост испитаника. Вредности WOMAC бол после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC бол пре терапије ($B=0,995$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=-0,009$; $p=0,617$). Вредности WOMAC укоченост после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-1,267$; $p<0,001$), контролисано за вредности WOMAC укоченост пре терапије и старост испитаника. Вредности WOMAC укоченост после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC укоченост пре терапије ($B=0,783$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=0,003$; $p=0,729$).

Закључак: Предност оваквог истраживања је што је потпуно неинтервентно тј. сви пацијенти су имали балнеотерапијски и физијатријски третман индивидуално дизајниран према општем стању и функционалном статусу, спроведен од стране тима лекара специјалиста физикалне медицине, уз пажљиво праћење параметара који могу имати утицај на побољшање функционалног стања оболелог колена. У свим испитиваним параметрима смо добили значајно боље резултате у групи пацијената лечених стандардном физикалном терапијом комбинованом

са балнеотерапијом, коју треба увек користити, кад постоји могућност, што указује на оправданост њене примене. Физијатријски третман је ефикаснији и делотворнији са програмом балнеотерапије која према спроведеном истраживању представља терапију избора која нарочито старијим пацијентима омогућава побољшање и функционалног статуса и квалитета свакодневног живота

Кључне речи: остеоартроза, остеоартроза колена, лечење, физикална терапија, балнеотерапија.

Summary

Introduction: Arthrosis, osteoarthrosis or osteoarthritis (OA) is the most common disease of the joints, especially among the elderly and represents an important medical, social and economic problems of the modern world. Osteoarthrosis of the knee belong to the one of the most disabling conditions in adults. The disease is the result of the degenerative changes in the articular cartilage, leading to the subchondral bone sclerosis and hypertrophic changes along the circumference of the bone (osteophytes). Treatment goals for these patients include a reduction in pain, an improvement in joint mobility and to limit impairment. Hydrotherapy with mineral water is the oldest known group of physical procedures. Mineral waters means a group of the groundwater due to its physical properties and chemical composition, who have a beneficial effect on the human body and can be used for prophylaxis and treatment of the osteoarthrosis of the knee.

Research goals: to determine the efficiency of the applied balneo-physiatric treatment to improve the functional condition of knee joints affected by osteoarthrosis in patients older than 50 years to compare the effect of various programs of physiatric treatment on improving the functional condition of the affected knee; to determine the influence of other factors as well as the importance of balneotherapy for the patient and the treatment of the final outcome of recovery of patients with osteoarthrosis of knees over 50 years of age, in relation to the functional recovery of patients as well as the capacity to perform daily activities and improve the overall quality of life. The study was designed according to the type of non-randomized controlled study.

Materials and Methods: The study is a prospective study conducted at the Institute for Rehabilitation - Belgrade, Department of Rehabilitation "Selters" in Mladenovac in the period 01.06.2016-01.01.2017. which included patients suffering from osteoarthritis of the knee and were sent for treatment to the Institute for Rehabilitation - Belgrade, the rehabilitation department "Selters" in Mladenovac. The research was designed according to the type of controlled non-randomized study. The study included 102 patients of both sexes, over 50 years of age. Respondents were divided into two treatment groups. In the first group there are patients, 52 of them are subjected to complex physical treatment (electroprocedure, magnetotherapy, kinesis) with balneotherapy (hydroquinine therapy in mineral water). The other consists of patients subjected to complex physical treatment without balneotherapy, 50 of them, i.e. patients not involved in hydroprocedures. This group of patients represents a control group for those who are treated with complex physical treatment. For the diagnosis of OA and checking of the above criteria, a diagnostic procedure was carried out which included the following: obtaining anamnestic data; physical examination of the joint; anthropometric measurements; Routine laboratory tests for blood and urine. The research was excluded: patients with knee injury in the 6 months prior to inclusion in the study and patients taking medication therapy (non-steroidal antiinflammatory drugs and analgesics) during the same period patients were clinical,

laboratory and ultrasound checked. Physical examination included: a) Measurement of knee motion. Measurement was carried out with the aid of an angle gauge, where the volume of the movement was measured in the direction of maximum flexion and knee extension; b) Measurement of knees. Measurement was carried out with the help of a centimeter tape, across the middle of the patch, where the patient occupied a lying supine position with a spring knee joint. The physical examination was carried out both at the beginning and at the end of the study. Both groups had protocols containing IF currents, low frequency magnetotherapy, and knee therapy for knee therapy, with hydroquinic therapies added to the study group (pool stay up to 30 minutes). Interferent currents were applied using the Invak appliance, manufactured by Electrodesign, with the characteristics of the field frequency 0-100 Hz, field intensity 40 mA, for 20 min. after therapy. The low-frequency magnetic field used in the therapy was carried out on the BTL 4000 apparatus, a pulse modality of the magnetic field 18-70 Hz, an intensity of 20 mT, for 25 minutes, on the affected joint. All questionnaires were filled in at reception as well as after balneo-physiotherapy treatment lasting 3 weeks (15 physical procedures), so that patients completed questionnaires in the 4th week after physical treatment, at the control check.

Results: The average age of 102 subjects in our study was examined within 2 groups. The first group of subjects was subjected to balneotherapy with other methods in rehabilitation of knee osteoarthritis, while the other group of subjects had other rehabilitation procedures without balneotherapy. In the group of subjects with balneotherapy, the average age of the patient was 65 years, while the range of years ranged from 51 to 81 years. In the group of subjects without balneotherapy, the average age of patients was 68 years, while the range ranged from 49 to 87 years. In our study in the balneotherapy group, there were 31% male respondents and 69% females. In the group without balneotherapy, there were 20% male respondents and 80% female. The values of flexia after therapy were statistically significantly higher in subjects with balneotherapy ($B = 11,234$; $p < 0.001$), controlled for the flexion values before therapy and age of the respondents. The values of flexia after therapy are statistically significantly related to the values of flexion before therapy ($B = 0.817$; $p < 0.001$) and with the age of subjects ($B = -0.113$, $p = 0.042$). More flexicurity values after therapy are associated with higher Flexion values before therapy and lower age of respondents. Extension values after therapy were statistically significantly lower in subjects with balneotherapy ($B = -1.518$; $p < 0.001$), controlled for extension values before therapy and age of respondents. Extension values after therapy were statistically significantly related to extensibility values before therapy ($B = 0.343$; $p < 0.001$), but not with the age of subjects ($B = -0.002$; $p = 0.927$). Lower extensions after therapy are associated with lower extensions before therapy. Test values 30s after therapy were statistically significantly higher in subjects with balneotherapy ($B = 0.942$; $p < 0.001$), controlled for the values of Test 30s prior to therapy and age of the respondents. Test values 30s after therapy were statistically significantly related to the values of Test 30s prior to therapy ($B = 1.159$; $p < 0.001$), but

not with the age of subjects ($B < 0.001$; $p = 0.961$). More values 30s after treatment are associated with higher Tests 30s prior to therapy. TUG values after therapy were statistically significantly lower in subjects with balneotherapy ($B = -1,300$; $p < 0.001$), controlled for TUG values before therapy and age of respondents. TUG values after therapy were statistically significantly related to TUG values prior to therapy ($B = 0.923$; $p < 0.001$), but not with age of the subjects ($B = 0.013$; $p = 0.141$) WOMAC values - pain after therapy were statistically significantly lower in subjects with balneotherapy ($B = -2.135$; $p < 0.001$), controlled for WOMAC pain before treatment and age of the subjects. The values of WOMAC pain after therapy were statistically significantly related to the values of WOMAC pain before therapy ($B = 0.995$; $p < 0.001$), but not with the age of the respondents ($B = -0.009$; $p = 0.617$) WOMAC values after the therapy were statistically significant is lower in subjects with balneotherapy ($B = -1,267$; $p < 0.001$), controlled for the values of WOMAC stiffness before therapy and age of the respondents. The values of WOMAC stiffness after therapy are statistically significantly related to the values of WOMAC stiffness before therapy ($B = 0.783$; $p < 0.001$), but not with the age of subjects ($B = 0.003$; $p = 0.729$)

Conclusion: The advantage of this research is that it is completely non-invasive. All patients had balneotherapy and standard physical treatment as individually designed, according to the general condition and the functional status, implemented by team of specialists in physical medicine with careful monitoring of parameters that may have an impact on the improvement of the functional status of affected knees In all analyzed parameters, we get significantly better results in the group of patients treated with standard physical therapy combined with balneotherapy, which should always be used when there is a possibility that justifies its application. Physical treatment is more effective and efficient with balneotherapy program which, according to our research and available evidence is the treatment of choice especially with elderly patients in order to improve functional status and quality of daily life

Key words: osteoarthritis, knee osteoarthritis, treatment, physical therapy, balneotherapy.

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	10
1.1. Артроза опште карактеристике обољења.....	10
1.2. Зглоб колена (art. genus).....	14
1.2.1. Механика зглоба.....	17
1.3. Зглобна или артикуларна хрскавица.....	18
1.3.1. Структурна архитектура зглобне хрскавице.....	18
1.3.2. Поремећај метаболизма, структурне и биохемијске промене артикуларне хрскавице у остеоартрози.....	21
1.3.3. Запаљење и патогенеза у остеоартрози.....	24
1.4. Клиничка слика остеоартрозе зглоба колена.....	28
1.5. Дијагноза остеоартрозе колена.....	30
1.6. Лечење остеоартрозе колена.....	31
1.7. Хидротерапија минералним водама (балнеотерапија).....	39
2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА.....	46
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ.....	47
3. 1. Статистичка обрада података.....	52
4. РЕЗУЛТАТИ.....	54
5. ДИСКУСИЈА.....	71
6. ЗАКЉУЧЦИ.....	82
7. ЛИТЕРАТУРА.....	85
8. ПРИЛОЗИ.....	97

1. УВОД

1.1. Артроза- ошшше каракшерисшше обољења

Артроза, остеоартроза или остеоартритис (ОА), (лат. *arthrosis, osteoarthrosis*) је дегенеративно обољење периферних зглобова. Далеко је најчешћа болест зглобова, нарочито међу старијим особама и представља важан медицински, социјални и економски проблем савременог света [1]. Остеоартроза је један од најчешћих узрока смањења физичких функција (појаве инвалидитета) код одраслих особа. Сваки десети становник Србије има изражене болове и друге последице остеоартрозе. Међу особама старијим од 65 година остеоартроза је чак 2 до 3 пута чешћа тако да најмање 20 % популације има ово обољење. У Србији је данас видљиво старење популације тако да је просек старости близак педесетој години живота, што значи да ће остеоартроза у будућности бити још чешћа болест. Учесталост остеоартритиса је подједнака како у развијеним тако и у земљама у развоју [2]. Како инциденција остеоартрозе расте са годинама живота, а данашњи тренд савременог друштва одликује продужење не само животног, већ и радног века, висока инциденција остеоартритиса код радно способног становништва представља велики проблем за друштво. Можемо га решити раним откривањем болести, искључивањем потенцијалних фактора ризика и спровођењем мера превенције. Када болест већ наступи, неопходно је спровођење адекватне терапије. На смањењу и уклањању симптома болести се заснива данашња терапија. Смањење симптома болести и мењање тока болести би био идеалан терапијски приступ. Тако би се успоравало напредовање болести и спречио крајњи исход болести (хируршки приступ) [3, 4, 5].

Болест настаје као последица дегенеративних промена у зглобној хрскавици, што доводи до субхондралне склерозе кости и хипертрофичних промена по ободу кости (остеофити) [6, 7]. Иако нема опште прихваћене дефиниције, остеоартрозу можемо сматрати групом болести која је резултат механичких и биолошких дешавања која дестабилизују синтезу и разградњу хондроцита и међућелијске супстанце, као и субхондралне кости. Остеоартроза може бити подстакнута низом чиниоца, укључујући наследне, развојне, метаболичке и трауматске, а захвата све структуре диартродијалног зглоба [8, 9].

Остеоартроза се може појавити на било ком зглобу, али чешћи је у зглобовима прстију шака, куку, колену, зглобовима вратне и слабинске кичме, те у првом метатарзофалангеалном зглобу. Сходно локализацији, као и због разлика у природном току између зглобова/зглобних етажа, најнеповољније последице на функционални статус има остеоартроза кука и колена [10].

Остеоартроза превасходно погађа хрскавицу на зглобним окрајцима костију. Здрава зглобна (хијалина) хрскавица служи да омогући несметано клизање зглобних површина и да својом посебном структуром смањи пренос механичке енергије и изврши ублажавање удараца који неминовно настају у зглобовима приликом покрета. Током остеоартрозе постепено долази до пуцања површних слојева зглобне хрскавице све до њеног потпуног нестајања. То проузрокује појачање силе трења приликом клизања зглобних површина, даље оштећење зглобне хрскавице и околне кости, која се због тога убрзано умножава изазивајући болове, оток зглоба и ограничење покрета.

Остеоартроза је спор процес који се развија понекад и годинама. У већини случајева ради се о незнатним променама које делују само на део зглоба. Тако болесници који болују од остеоартроза могу месецима имати незнатне потешкоће, све док се у оболелом зглобу не развију тежа оштећена хрскавице праћена запаљењским процесом. Код таквих болесника оштећења су озбиљнија и обимнија, а тегобе израженије. Тако настале структуралне промене, у оквиру пратеће инфламације, праћене су порастом цитокина што доводи до периферних сензација, које се манифестују примарном хипералгезијом, спонтаним болом и болом при уобичајеним активностима.

Као последица насталих промена код болесника са остеоартрозом долази до појаве бројних тегоба које се пре свега карактеришу болним кризама, ограниченом покретљивошћу и деформацијом зглобова. Може се закључити да биохемијски састав синовијалне течности, поред дуготрајног мировања, учесталих траума (повреда) или запаљења доводи до развоја болести која се зове остеоартроза. При томе треба имати у виду да за разлику од других облика артритиса (постоји око 100 различитих врста), артроза не испољава свој утицај на унутрашње органе, као што то чине друге системске болести коштаног-зглобног система. Ако болест захвати већи број зглобова онда говоримо о полиартрози.

Артроза се не може излечити. Она ће се најчешће погоршати током времена.

Дијагноза се потврђује радиолошки. Артритичне промене рендгенолошки су откривене код 80% пацијената старијих од 55 година, док је клиничке манифестације имало само 15-20% пацијената. Данашње лечење се састоји из физикалних мера (укључујући рехабилитацију), фармакотерапије и хируршких захвата. Међутим, правилним и континуираним лечењем симптоми се могу контролисати [11]. Испитивања различитих фактора раста активних у меким ткивима, ткивно инжињерство, вантелесно клонирање ћелија хрскавице у култури и трансплантација матичних ћелија представљају науку будућности.

До данас научници нису разјаснили шта је стварни узрок остеоартрозе мада је установљено да се ради о комбинацији већег броја фактора. Међу њима су издвојени фактори ризика: старење (за све врсте остеоартроза), женски пол (посебно за остеоартрозе зглобова шака и колена), наслеђе (све локализације), раса и етничка припадност (неке локализације), гојазност (све локализације, али је веома снажан утицај на остеоартрозу колена), повреде и ризична занимања са понављањем одређених покрета (неке локализације).

Дегенеративна обољења зглобова су распрострањена болест, од које претежно оболевају старије особе, мада и млађи нису поштеђени. Артроза, остеоартроза или остеоартритис (ОА) је најчешћа болест зглобова, која обично постаје симптоматска у 40–им и 50–им годинама и скоро је увек испољена код старије популације. Ипак, само половина особа с артритским променама има изражене тегобе. Артроза у мушкараца пре 40. године је махом последица повреда. У доби од 40 до 70 год. по учесталости ОА превладавају жене, након чега се полови изједначавају.

Појава дегенеративних промена на зглобовима је чешћа и тежег клиничког облика код жена него код мушкараца [12]. Значајан пораст преваленце артроза код жена је у време менопаузе [13]. У новије време постоји све више доказа да естроген има утицај на активност зглобних структура преко сложених молекуларних путева који делују на више нивоа [14]. Утврђено је да је код жена које су узимале супституциону естрогенску терапију била мања вероватноћа уградње вештачког зглоба кука или колена [15]. Без обзира на бројне студије, постојање повезаности хормонске супституционе терапије и артрозе, и даље је нејасно и захтева даље истраживање.

У развијеним земљама дегенеративна обољења зглобова су на првом месту међу узроцима одсуствовања са посла, што говори о њиховом изузетном епидемиолошком значају [16]. Прогноза дегенеративних обољења зглобова је релативно добра, осим код коксартрозе и гонартрозе. Сама болест не утиче на опште стање и дужину живота. Веома важно је и то да дегенеративна обољења зглобова драматично и перманентно утичу на снижавање нивоа укупног квалитета живота нарочито пацијената старијег животног доба.

Подаци Савета Европе говоре да укупан број становника у Европи опада за 0.37% годишње, а истовремено број становника старости преко 60 година расте за 0.87% годишње, а оних преко 80 година за 2.06%. Уз овакав тренд прогресије, предвиђа се пораст броја становника старијих од 65 година у Европи са 14,7% у 2000. години на 17,6% у 2015. години [17]. У Републици Србији постоје подаци Републичког завода за статистику да се од 2002. до 2006 године просечна старост становништва повећала са 40,2 на 40,6 година, а укупни индекс старења је у 2006. години био 101,2, док је за женску популацију износио 117,9 [18]. Наведени подаци недвосмислено потврђују велики значај ове теме како за пацијенте и њихове породице, тако и за оне које их лече и целокупан здравствено-социјални систем. Због овако велике учесталости дегенеративних обољења коштаног зглобног система, постоји и велики број радова који се бави овом проблематиком, почевши од фактора ризика за настанак обољења, превенције артроза, затим фактора који утичу на исход лечења и истраживања најбољег модела лечења.

Прогноза дегенеративног обољења зглобне хрскавице је релативно добра и у многоме зависи од врсте оболелог зглоба, активности пацијента и тежине клиничке слике. Године старости, индекс телесне масе, варус деформитети, и више укључених зглобова у болест, ствара веће шансе за прогресијом остеоартрозе. [19] Зато је прогноза код коксартрозе кука и гонартрозе колена знатно лошија, јер долази до тешких функционалних испада и инвалидности које захтевају туђу негу и помоћ или хируршко лечење. Како не постоје докази о узроку болести примена лекова за остеоартрозу (који су тренутно познати), усмерена је само на ублажавање симптома и тегоба, али не и лечење дегенеративних промена, па болест непрестано напредује до краја живота болесника. Иначе сама болест не утиче на опште стање организма и дужину живота болесника.

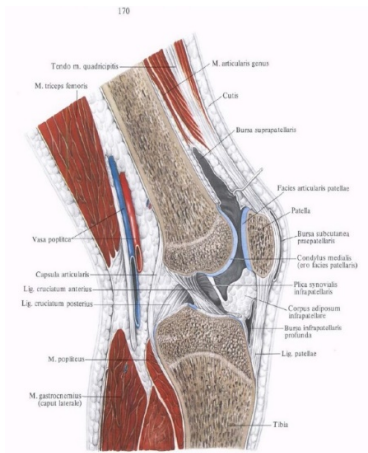
Прогноза код болесника са остеоартрозом код којих је успешно извршена замена зглоба кука и колена протезом (артропластика), је повољна у више од 90% случајева. Међутим, уграђена протеза мора да се ревидира 10-15 година после њене уградње, у зависности од нивоа активности и старости пацијента. Млађи и активнији пацијенти ће углавном захтевати ревизију протезе, док код већине старијих пацијената ревизија није потребна. Висока и све већа преваленца остеоартрозе подразумева и значајно увећање трошкове за друштво, који могу бити:

- директни који укључују трошкове болничког и бањског лечења, трошкове посета лекару, набавку лекова и хируршке интервенције, и
- индиректни који укључују изгубљено време са посла, умањење зараде и друге добити, трошкове туђа неге и помоћи. [20, 21]

Трошкове лечења артроза могу бити изузетно велики код старијих особа, који се суочавају са потенцијалним губитком не само материјалних средстава, већ и „независности“ што захтева туђу помоћ за свакодневне активности. [22, 23]. Како се у многим популацијама у развијених земаља у наредним деценијама очекује све већа дужина живота, потреба за лечењем све већег броја особа са остеоартрозом не само да ће захтевати утрошак све више средстава, већ и потребу за проналажењем бољих терапеутских метода превенције и лечења.

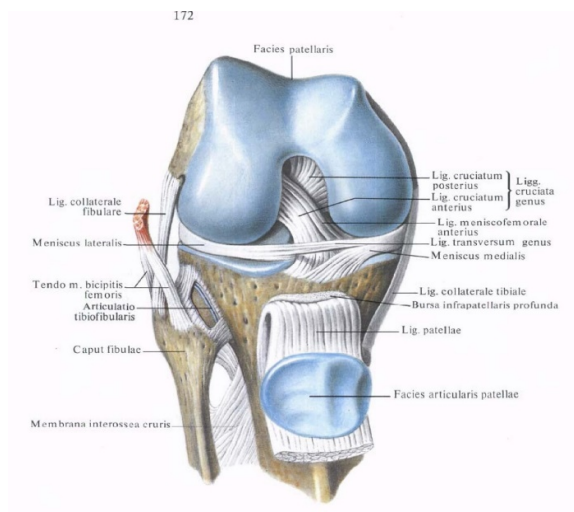
1.2. Зглоб колена (*art. genus*)

Зглоб колена спада у групу мање покретних зглобова. Овај зглоб је веома сложен у погледу своје грађе и слабо отпоран према штетним егзогеним факторима. Представља зглоб по типу шарке. Састоји се из: бутне кости (*femur*), голењаче (*tibia*), лишњаче (*fibula*) и чашице (*patella*). Све наведене кости, осим лишњаче учествују у формирању зглоба и његовој функцији. (слика 1. Попречни пресек зглоба колена)



Слика 1. Појречни пресек зглоба колена. Netter at al Atlas of Human Anatomy, USA, 2006:170.

Динамичку и статичку стабилност зглоба колена обезбеђују меке структуре зглоба у чији састав улазе менискуси, капсула, лигаменти и мишићи колена.(слика 2)



Слика 2. Меке сирукијуре зглоба колена које чине динамичку и стаиичку стабилност зглоба колена. Netter at al Atlas of Human Anatomy, USA, 2006:172

Зглобне површине кондила бутне кости идући од спреда уназад описују лук који је у свом задњем делу јаче конвексан него у предњем. Зглобне површине кондила голењаче су веома плитке. Дуж њихових периферних ивица налазе се менискуси, спољни (*meniscus lateralis*) и унутрашњи (*meniscus medialis*). Менискуси су фиброзно хрскавичаве творевине полумесечастог облика које омогућују кондилима голењаче да се присно приљубе уз конвексне зглобне површине кондила бутне кости. (слика 1) Менискуси заправо распоређују силу оптерећења на обе шире артикуларне површине зглоба колена. Менискуси су познати и још као амортизери ударца (*schock absorber*) и

на тај начин значајно смањују стрес на хрскавицу зглоба. Утичу такође и на распоређивање синовијалне течности унутар зглоба колена и на тај начин регулишу и помажу исхрану и лубрикацију коленог зглоба. Чашица својом зглобном површином се налази изнад зглобне површине бутне кости у коју она упада само када је колено у флексији. Приликом флексије зглоба колена, нарочито из стојећег положаја, чашица врши веома снажан притисак на кондиле бутне кости, потискујући их уназад. Потискивање бутне кости назад спречавају укрштене везе зглоба колена [24].

Клизање чашице навише и наниже, које износи 5-6 цм, олакшавају две слузне кесе-горња (*bursa suprapatellaris*) и доња (*bursa infrapatellaris profunda*). Око зглоба колена се налази мноштво бурзи које су ту са главном улогом смањења трења међу меканим и коштаним структурама зглоба. Бурзе су меке структуре испуњене течношћу и смештене између коже и тетива, и тетива и костију [25]. Бурзе су подељене у две групе. Прву групу чине бурзе које окружују чашицу, а другу групу све остале бурзе [26].

Често, услед велике физичке активности долази до запаљења бурзе. У затколеној јами је смештена бурза *gastrocnemiusa* (позната као поплитеална циста или Бакерова циста). Дешава се некада, код нпр. реуматолошких болесника, да се увећа, и може доћи до руптуре бурзе.

Укрштене везе зглоба колена (*lig.cruciata*) чине предња укрштене веза (*lig. cruciatum anterius*) која силази од задњег зида спољњег кондила косо напред и унутра и завршава се у предњем међукондиларном пољу голењаче, између предњих крајева менискуса. Задња укрштена веза (*lig.cruciatum posterius*) силази од предњег дела унутрашњег кондила бутне кости косо назад и упоље и завршава се у задњем међукондиларном пољу голењаче, иза задњих крајева менискуса. Задњој укрштеној вези прикључује се врло често фиброзни снопић који полази од задњег дела спољног менискуса (*lig.meniscofemorale posterius*).

Зглобна чахура ојачана је предњим, бочним и задњим везама. У предње чахурне везе спада чашична веза (*lig.patellae*) и крилца чашице (*retinaculum patellae laterale et mediale*) који представљају наставке тетиве *m. quadriceps femoris*-а, који силазе поред чашице до кондила бутне кости. Крилца спречавају бочна померања чашице и у

случају њене фрактуре служе као помоћне тетиве *m.quadriceps femoris*-а за делимичну екстензију зглоба колена.

Од бочних чахурних веза снажнија је спољња (*lig. collaterale fibulare*). Она је у облику врпце одвојена од зглобне чахуре и повезује *epicondilus lateralis* бутне кости са главом лишњаче. Унутрашња бочна веза (*lig. colaterale tibiale*) има облик траке. Она је срасла са зглобном чахуром и базом унутрашњег менискуса. Она се спушта са *epicondilus medialis*-а бутне кости до унутрашње стране тела голењаче.

Капсулу колена чине спољашњи (фиброзна влакна) и унутрашњи део (синовијална мембрана). Фиброзна влакна по структури танка у задњем делу образују омотач који захвата кондиле и међукондиларну јаму и простире се дуж руба горње артикуларне површине тибије. Синовијална мембрана чини унутрашњи део капсуле, и покрива тибијалне кондиле, задњу страну пателе и поплитеалну површину и кондиле фемура.

1.2.1. Механика зглоба

У зглобу колена врше се покрети флексије и екстензије око попречне осовине кондила бутне кости. Када је зглоб колена у екстензији, бутна кост и голењача образују нормалан раван угао, од 180° . Амплитуда активне флексије под утицајем контракције задњих мишића бута износи 130° , а пасивна флексија је већа још за 20° . Пасивна флексија омогућује приљубљивање потколенице уз натколеницу. Код екстензије зглоба затежу се снажно бочне везе, јер се између њих постављају делови кондила с већим пречником своје кривине. Поред тога затежу се и задње чахурне везе и предња укрштена веза. Предња укрштена веза својим затезањем при завршној екстензији ноге обрће потколеницу упоље за око 50° и тиме фиксира зглоб колена и повећава његову чврстину. У току флексије, бочне везе опуштајући се, дозвољавају у зглобу колена покрете обртања око вертикалне осовине. Пошто је латерална бочна веза олабављена више него медијална, вертикална осовина ротације налази се унутра од средишта зглоба колена. Она пролази кроз медијалне кондиле и при покретима обртања латерални кондили, било голењаче или бутне кости, код стојне ноге, врше покрет веће амплитуде него медијални. Унутрашња ротација износи свега 50° јер је ограничена увртањем и затезањем укрштених веза. Спољња ротација је 3-4 пута већа, јер се том приликом укрштене везе одвијају и олабављују. Унутрашње везе својим затезањем

спречавају прекомерну екстензију, флексију и унутрашњу ротацију у зглобу колена. Код крајње екстензије затегнути су предњи део *lig. cruciatum anterius*-а и задњи део *lig. cruciatum posterius*-а, а обрнут је случај код крајње флексије. Према томе, у току флексије зглоба увек су извесни делови укрштених веза затегнути и осигуравају стално присан контакт зглобних површина бугне кости и голењаче. Укрштене везе су веома снажне и при прекомерним покретима чупају средњи део голењаче и у зглобу колена јавља се покрет хоризонталног померања напред и назад.

Улога зглоба колена и сложен механизам функционисања, јасно говоре да сваки патолошки супстрат, као и траума колена, доводе до нарушавања његове статичке и динамичке улоге и угрожавања функционалности болесника у свим активностима, а понекад последично и до поремећаја општег здравственог стања, нарочито у старијој животној доби.

1.3. Зглобна или артикуларна хрскавица

Зглобна, или артикуларна хрскавица, како се још назива, је веома специфично ткиво које је са основном функцијом подмазивања глатких артикуларних површина и олакшања преноса оптерећења са ниским коефицијентом трења. Само ткиво хрскавице не садржи крвне и лимфне судове, као ни нервну структуру. Због ниског капацитета опоравка, очување тог ткива је витално за очување самог зглоба колена и његове функције, која је директно у вези са самом архитектуром хрскавице.

1.3.1. Структурна архитектура зглобне хрскавице

Нормално дебљина хрскавице износи од 2-4 мм. Хрскавицу чине: екстрацелуларни матрикс и високо специјализоване ћелије, односно хондроцити. Екстрацелуларни матрикс се састоји из воде, колагена, протеогликана (ПГ) и неколагенских протеина. Они делују на задржавање воде унутар екстрацелуларног матрикса, што је кључно за одржавање њених механичких особина.

1.3.1.1. Зоне артикуларне хрскавице

На површини је суперфицијална или тангенционална зона, која штити дубоке слојеве хрскавице од стреса. Заузима око 10-20% укупне дебљине хрскавице. Садржи колагенска влакна (тип II и тип IV) чије су фибриле паралелно постављене у односу на

хрскавицу и хондроците. Очуваност ове зоне је важна за одржавање дубоких слојева хрскавице. Ова зона је у контакту са синовијалним течностима и одговорна за затезање хрскавице, чиме се одупире напрезању и оптерећењу.

Друга зона је транзициона или прелазна, која анатомски и функционално повезује површну и дубоку зону хрскавице. Заузима око 40-60% укупне дебљине хрскавице; садржи ПГ и колагенске фибриле. У овој зони колагенске фибриле су косо постављене, а хондроцити су сферичног облика са ниском густином. Функционално, представља прву линију која пружа отпор сили при оптерећењу.

Дубока зона пружа најјачи отпор оптерећењу, с обзиром да су колагена влакна постављена вертикално у односу на хрскавицу. Садржи колагенска влакна највећег пречника, највише има ПГ и најмање воде. Хондроцити су типично распоређени паралелно са колагенским фибрилама и перпендикуларно на линију зглоба. Она чини око 30% укупне дебљине хрскавице.

Границу између дубоке (радијалне) и калцификоване зоне представља *tide mark* (назив за границу између калцификоване и некалцификоване зоне). С обзиром на висок садржај ПГ дубока зона је одговорна за пружање највећег отпора. Најдубљи слој је калцификована зона, који одваја хрскавицу од субхондралне кости. У овој зони због малог броја ћелија ниска је метаболичка активност. Ове ћелије су јединствене због синтезе колагена типа-Х који је важан за структуралну одрживост зоне и амортизацију удара на субхондралну кост.

Матрикс чине три зоне. Перичелуларна зона је танка и окружује хондроците. Садржи ПГ, неколагенске протеине и гликопротеине. Ова зона има улогу у покретању сигнала при оптерећењу зглобне хрскавице.

Око перичелуларне се налази територијална зона коју чине је фибриле колагена. Дебља је од претходне зоне и пружа заштиту ћелијама хрскавице при механичком стресу. Међутериторијална је највећа зона која поседује биомеханичка својства и одговорна је за механичке карактеристике хрскавице.

1.3.1.2. Хондроцити

Хондроцити су главне ћелије хрскавице које чине свега 2% укупног волумена хрскавице. То су високоспецијализоване ћелије које поседују метаболичку активност. Основна улога им је да обезбеде настанак, одржавање и опоравак екстрацелуларног матрикса. Хондроцити се налазе у различитим зонама хрскавице. Њихов облик, величина и метаболичка активност се разликује у зависности од зоне где се налазе. Поседују органеле као што су ендоплазматски ретикулум и Голџијев апарат, који су неопходни за синтезу матрикса. Такође садрже и интрацитоплазматске филаменте, липиде, гликогене и секреторне судове. Хондроцити су окружени властитим матриксом, тако да нема међусобног контакта међу њима. Зрели хондроцити су сфероидног облика и имају способност синтезе тип-II колагена, великих агрегирајућих ПГ и специфичних неколагенских протеина.

Сваки хондроцит успоставља специјалну микрооколину и одговоран је за изградњу екстрацелуларног матрикса у његовој непосредној близини. Ове ћелије реагују на различите дражи, као што су фактор раста, механичко оптерећење, пиезоелектрична снага и хидростатски притисак. Због ограниченог потенцијала репликације хондроцита, ограничена је могућност опоравка хрскавице.

1.3.1.3. Екстрацелуларни матрикс

Ткиво у екстрацелуларном матриксу се састоји из чврстог дела (колаген и ПГ) и течног дела (вода и јони). Код здраве хрскавице ово ткиво чини 60-85% укупног волумена хрскавице. Чврсти део екстрацелуларног матрикса има ниску пропустљивост, а течни део хрскавице поседује висок притисак. Овај притисак течног дела је одговоран за преношење оптерећења. Ниска пропустљивост чврстог дела и висок притисак течног дела даје хрскавици чврстоћу и високоеластичност.

Вода је најзаступљенији део хрскавице, који заузима око 80 % њеног течног дела. Највећи проценат воде је унутар колагена (интрафибриларни део), док је њен мањи део садржан у интрацелуларном простору [27, 28]. Ту се налазе и издвојени неоргански јони (Na, KCl, Ca) [29, 30, 31]. Процент воде се смањује од површног (85%) ка дубоким деловима ткива (60%). Проток воде кроз хрскавицу помаже транспорт и дистрибуцију хранљивих материја у хондроците и додатно пружа подмазивање. Вода није слободна већ је у облику гела, а њено кретање кроз екстрацелуларни матрикс је

омогућено различитим степеном притиска или компресијом чврстог дела хрскавице. Ткиво екстрацелуларног матрикса има ниску пропустљивост, због високог отпора које пружа при кретању течности. Ово хрскавици омогућује да издржи значајна оптерећења која могу бити већа од телесне тежине тела.

Колаген је структурална компонента екстрацелуларног матрикса и чини 60% чврстог дела хрскавице. Главна компонента је колаген типа II (90-95%) који формира фибриле које су испреpletене са ПГ агрегатима. Постоји најмање 15 врста колагена који су састављени од најмање 29 ланаца полипептида. Због троструке хеликс грађе полипептидних ланаца колаген има улогу смицања и затезања што доприноси стабилизацији екстрацелуларног матрикса.

Протеоглигани су макромолекули који се састоје из протеинског језгра различите молекуларне тежине и различитог броја бочних ланаца гликозаминогликана (ГаГ) - хондроитин и кератин сулфата. Негативни набој бочних ланаца ГаГ привлачи негативни пол диполног молекула воде чинећи високохидрирани гел зглобне хрскавице. Највећи део ПГ преко ланчаног молекула хијалуронске киселине удружен је у супрамолекулски комплекс агрекан, а мањи део чини ПГ мање молекуларне тежине - бигликан, анхорин, фибромодулин, декорин, фибронектин. Основна функција ПГ је да хрскавици да еластичност.

1.3.2. Поремећај метаболизма, структурне и биохемијске промене артикуларне хрскавице у остеоартрози

На метаболичку хомеостазу зглобне хрскавице, односно динамичку равнотежу између анаболичких и катаболичких процеса утичу бројни регулаторни механизми. Најважнија је улога цитокина. Према дејству у хрскавици деле се на: проинфламаторне, модулаторне цитокине и факторе раста.

Проинфламаторни цитокини су најодговорнији за катаболичке процесе током ОА. Ту спадају: *tumor necrosis faktor-alfa* (TNF- α) и *interleukin-1 beta* (IL-1 β), као и леукемијски инхибиторни фактор (LIF) и IL-17. Они индукују активност протеолитичких ензима металопроотеиназа-ММП (стромелизин и колагеназа); инхибишу синтезу инхибитора ММП (TIMP), инхибишу синтезу ПГ и колагена тип I

и тип III [32]. IL-1 је снажнији од TNF- α , који доводи до деструкције ткива и делује као медијатор запаљења. Заправо фамилију IL-1 чине два агонисте: IL-1 α и IL-1 β ; рецептори: биолошки активан (IL-1RI), биолошки инертан (IL-1RII) и специфичан рецептор антагонист (IL-1RIa). У ткивима је важна равнотежа између IL-1 и његовог антагонисте, односно IL-1RIa управо због тога што је ткиво подложно настанку оштећења [33]. LIF-цитокин, који припада фамилији IL-6 може стимулисати ресорпцију ПГ, синтезу MMP и ћелијску продукцију NO (азотног монооксида). IL-17 је новооткривен цитокин за који се верује да има улогу у регулацији гена који су одговорни за ћелијску активацију запаљења.

Модулаторни цитокини (IL-4, IL-6, IL-10, IL-13) су инхибитори деструктивних цитокина и стимулатори експресије IL-1 рецептор антагонисте (IL-1RIa). Доприноси IL-6 у ОА су: повећање запаљенских ћелија у синовији; стимулација пролиферације хондроцита и повећање ефеката IL-1 чиме се појачава синтеза MMP и инхибиција продукције ПГ.

У факторе раста се убрајају: трансформишући фактор раста бета (TGF β) и инсулину сличан фактор раста 1 (IGF-1) који стимулишу синтезу састојака матрикса и експресију TIMP.

У хомеостази хрскавице, активност MMP је контролисана физиолошким активаторима (катепсин В и пласминоген активатор/пласмин) и инхибиторима MMP (TIMPс). У ОА постоји неравнотежа између MMP и TIMPс. Иако је повећана активност MMP одговорна за разградњу матрикса хрскавице још увек је нејасно од чега тачно зависи прекомерно испољавање разграђујућих ензима у ОА. Недавне студије су показале да је прекомерна експресија ових ензима последица дејства механичког фактора. Штетне последице повећаног механичког оптерећења прво се појављују у површној зони хрскавице.

За одржавање равнотеже хрскавице од кључног значаја су цикличне варијације механичког оптерећења зглобне хрскавице, које резултирају периодичним променама у метаболичкој активности хондроцита. Хондроцити су активни само при физиолошком нивоу стреса. Изван ових граница, односно у стањима прекомерног или недовољног оптерећења хрскавице, хондроцити губе улогу одржавања нормалне структуре и функције матрикса. Различите вредности хидростатског притиска регулишу

метаболизам хондроцита, али се не зна тачно и на који начин. Можда се ради о неспецифичном побољшању размене материја између синовије, зглобног простора и хрскавице или пак о активацији механорецептора на површини хондроцита.

Код прекомерног оптерећења долази до дегенерације односно распадања матрикса, а код недовољног оптерећења наступају промене количине и састава ПГ са задржавањем воде са последичном хондромалацијом (размекшањем) хрскавице.

Макроскопске промене хрскавице у ОА су: размекшање, фибрилација и ерозија (улцерација). Обично се јављају локализовано на једном од супротних зглобних површина костију. Ебурнизација, односно појачана склероза субхондралне кости захвата обе површине кости које формирају зглоб. Хистолошки знаци пропадања и опоравка хрскавице су: расцепи хрскавице; губитак слојевитости хрскавице; целуларна некроза; клонирање хондроцита и дуплирање тидемарка. Хондромалција је обично удружена са фибрилацијом, мада може бити присутна и пре фибрилације. Хондромалација је заправо размекшање хрскавице које је условљено процесом смањења садржаја ПГ и повећања количине воде. Како ОА напредује промене захватају и дубље слојеве хрскавице допирући до субхондралне кости.

Биохемијске промене код ОА су:

1. метаболичка хиперактивност (анаболички и катаболички процеси);
2. синтеза абнормалних компонената матрикса

Метаболичка хиперактивност пролази кроз два стадијума. Први је стадијум компензоване хиперактивности хондроцита. У овом стадијуму нема губитка компонената матрикса. У другом стадијуму (стадијум декомпензоване хиперактивности) долази до губитка ПГ, а касније и колагена и уласка у ирреверзибилну фазу. Протеолитичком разградњом ПГ долази до смањења дужине ових ланаца и инхибиције стварања макромолекуларних комплекса.[34] Распадањем архиктетуре ПГ повећава се пропустљивост чврстог дела матрикса. Повећан садржај воде и хипетрофија матрикса повећава пропустљивост матрикса, што резултира значајним смањењем хидрауличног притиска у раној фази ОА и проузрокује смањење чврстине, која се клинички манифестује као хондромалација. Неприродна синтеза ненормалних компонената матрикса је вид хондробластне трансформације

метаболизма хрскавице, у којој доминира колаген тип I. Колагене фибриле су тање, уз поремећен однос фибрилогенезе колагена. Катаболички продукти разградње хрскавице ослобађају извесне продукте који се могу наћи у серуму, синовији и урину и могу послужити као биомаркери за процену активности болести.

Све ове биохемијске промене компромитују нормална биомеханичка својства хрскавице, њену чврстину и еластичност, тако да постаје осетљива на разна дејства, а нарочито на већа механичка оптерећења.

Током ОА дешавају се промене и у субхондралној кости. Код огољене кости долази до умножавања остеобласта и стварање нове кости (остеофити). Остеофити су фиброзне, хрскавичаве и коштане творевине који се могу наћи централно, периферно или дуж капсуле зглоба. Доприносе појави бола и ограничавају функцију зглоба. У коштаном процесу показано је увећање ензимске активности киселе и алкалне фосфатазе [35, 36], које је пропорционално степену оштећења хрскавице. Долази и до фокалне некрозе огољених делова костију што резултира стварањем цистичних промена субхондралне кости.

1.3.3. Запаљење и инфламација у остеоартрози

Запаљење у ОА је благо, неспецифично и локалног карактера. Код запаљењског процеса, у синовији се могу наћи различити синовијски маркери (хијалуронска киселина, проколаген тип III, ензими порекла синовиоцита). Сцинтиграфијом и ехосонографијом је показано да је запаљење у ОА присутно код 75% зглобова, без клиничких знакова упале. Ехосонографија не само да има резултата у клиничкој и терапијској процени, већ се њом може оценити и процес регенерације хрскавице и то ултрасонографском сондом ниске фреквенције.

У запаљењу код ОА су укључени имунолошки и неимунолошки механизми. Код запаљења централно место заузима цитокин IL-1 и TNF- α . За деструкцију хрскавице зглоба је важан IL-1 β , а за упални процес TNF- α . Ови цитокини имају аутокринно и паракрино дејство. Аутокринно делују на ћелије које секретују TNF- α и IL-1, стимулишу сопствену производњу, док паракрино активирају ефекторне механизме разградње хрскавице. Могу продуковати и остале цитокине (IL-8, IL-6), стимулирати производњу протеаза и простагландина E2 (PGE2). Такође, могу стимулирати остеокластичну ресорпцију кости.

Деградацијом ПГ и/или колагена појављује се неидентификовани Аг, који надаље покреће имунолошки хуморални и целуларни одговор. Активацијом моноцита/макрофага долази до производње проинфламаторних цитокина. Стимулацијом Б лимфоцита (хуморални одговор) секретују се аутоантитела, формирају се имунски комплементи и активира каскада комплемента. Активацијом мембранске фосфолипазе покреће се липоксигеназни и циклооксигеназни пут метаболизма арахидонске киселине. Повећава се количина вазоактивних материја-простагландина, леукотријена, кисеоничних радикала и азотног оксида.

Код оштећене хрскавице код неких болесника са ОА могу се наћи присутни кристали калцијум пирофосфата. Али је још увек нејасно да ли се кристали појављују као последица оштећења хрскавице или сами изазивају оштећења.

Током упалног процеса активисане ћелије производе цитокине (IL-4, IL-10, IL-13, TGF β) који донекле имају могућност да модулишу различите упалне процесе. Међутим њихов анти-инфламаторни потенцијал зависи од циљне ћелије. IL-4 показује супресију синтезе TNF- α и IL-1. Слично IL-13, инхибише липополисахардину (LPS) продукцију мононуклера која је индукована од TNF- α . Овај цитокин има важне биолошке активности: инхибише проинфламаторне цитокине из моноцита/макрофага, Б ћелија, природних ћелија убица и ендотелних ћелија; повећавање продукције IL-1 Ra. Као последица овакве хиперактивности, унутар хрскавице долази до хипертрофије и хиперплазије синовијалне мембране. Овакво бујање надаље оштећује хрскавицу и синовију која наступа као последица неравнотеже између проинфламаторних и анти-инфламаторних цитокина. Створен панус (увећање капсуле зглоба) је ипак мање агресиван у поређењу са артритисом, односно запаљенском болести зглоба. Хронична упала и ожилно измењена синовија смањује њену функцију и исхране, што појачава даљу прогресију ОА процеса.

Ангиогенеза и хронична упала су тесно повезане и играју важну улогу у прогресији ОА и испољавање бола. Запаљење може стимулисати ангиогенезу, док ангиогенеза заузврат може олакшати упалу процесима хондроцитне хипертрофије и енхондралне осификације. Запаљење олакшава ангиогенезу директним ослобађањем фактора раста из макрофага, стимулацијом и повећањем осетљивости осталих ћелија као што су хондроцити, нерви, остеобласти који ослобађају додатне факторе ангиогенезе. Ангиогенеза на остеохондралној граници доводи до енхондралне

осификације и формирања остеофита. Ангиогенозом и оштећењем зглобова додатно се погоршава упала. Новостворени крвни судови пробијају границу *tide mark-a* и због инервације може настати бол.

У здравим је зглобовима трење минимално; они се нормалном употребом не троше, као ни преоптерећењем, па ни озледама. Хијалина хрскавица је аваскуларна, анеурална и алимфатична. Састоји се из 95% воде и ванћелијског матрикса, а само 5% из хондроцита. То су ћелије са најдужим животним циклусом у организму (слично ћелијама ЦНС-а и мишића). Структура и функција хрскавице зависе од притиска (нпр. ношења терета), опуштање притиска и употребе (компресија нпр. истискује течност из хрскавице у зглобну пукотину, па у капиларе и венуле, док декомпресија хрскавици омогућава реекспанзију, хидрирање и апсорпцију неопходних нутријената).

Нормални-здрави синовијални зглобови омогућавају значајани обим кретања дуж изузетно глатке зглобне површине и имају значајну улогу у покретима тела [37]. Код здравих синовијалних зглобова, крајеви костију које формирају зглоб су покривени глатким хрскавичним ткивом, састављеним од хондроцита окруженим екстрацелуларним матриксом који садржи разне макромолекуле, од којих су најважнији протеоглици и колагени. Хрскавица је ткиво које не само да покрива површину кости унутар зглоба, већ и штити основу субхондралног дела кости, прерасподелом великих оптерећења у зглобу, одржавањем ниског контактеног стреса и смањењењем трења зглобних површина. Она омогућава костима да глатко „клизе“ једна преко друге што омогућава олакшано кретање у зглобу и делује као „јастук“ који апсорбује енергију физичких покрета. Зглобна чаура је обложена синовијалном мембраном и испуњена синовијалном течношћу која штити и подмазује зглоб. Синовијална течност се формира ултрафилтрацијом плазме, процесом који се одвија у ћелијама синовијалне мембране (синовиоцитима). Синовијалне ћелије продукују главне компоненте протеина синовијалне течности - хијалуронску киселину (хијалуронат). Синовијална течност не само да садржи хранљиве материје које исхрањују аваскуларну зглобну хрскавицу, већ својом вискозношћу апсорбују »ударе спорих покрета«, и дају зглобној хрскавици еластичност потребну да апсорбује »ударе брзих покрета«.

Артроза почиње механичким оштећењем ткива (нпр. повреда менискуса), прелазом упалних медијатора из синовије у хрскавицу или отклонима у метаболизму хрскавице. Озледа ткива подстиче хондроците на стварање протеогликана и колагена. Повећава се међутим и стварање ензима који разарају хрскавицу, те упалних цитокина, који су и нормално присутни у малим количинама. Упални медијатори покрећу инфламацијски циклус, који додатно стимулише хондроците и ћелије синовије, да би коначно разградио хрскавицу. Хондроцити подлежу апоптози. Кад је хрскавица једном разорена, изложена кост постаје компактнија и склеротична.

Артроза је обољење коштаног-мишићно-зглобног система настало услед трошења („нагрижености“) хрскавице због природног старења или претходних оштећења зглобова, бројним етиолошким факторима. Артроза представља хроничну дегенеративну промену на једном или више зглобова, коју карактеришу деструктивне промене на хрскавици која прекрива зглобне површине, са секундарним променама кости која лежи испод ње. Постоји све већи број доказа и о утицају метаболичких фактора на развој артроза. Масно ткиво за које се некад мислило да има функцију пасивног резервоара енергије у телу, активира проинфламаторне цитокине (IL-6, IL-1, IL-8, TNF алфа, IL18). Адипоцити такође луче специфичне цитокине-адипокине који доводе до упале синовије, деградације хрскавице и ремоделовања коштаног матрикса [19]. Код остеоартритиса, ова хрскавица се троши, и на тај начин омогућава изложеним костима трење, једну насупрот друге узајамно. То узрокује бол и отицање, као и губитак покрета зглоба. Током времена, ствара се мали абнормални израштај кости на рубу зглобова, назван коштаног израстак или остеофит. Остеофити могу допринети губитку покрета у зглобу и интензивирању бола. Ове израстке се могу чак и сломити и заглавити у зглобном простору између костију, што проузрокује још јаче болове и оштећења. Бол је главни симптом у остеоартрози, који настаје комбинацијом бројних механизма, који укључују следеће анатомске структуре и патофизиолошке процесе: запаљење, страног тела (фрагменти, хрскавице), микрофрактуре, промена унутаркоштана (интеросеална) динамика, растезање периосталних нервних завршетака (због васкуларних закрчења субхондралне кости, која доводе до повећања интраосеалног притиска), растезање (капсуле зглоба, заједничким дејством истезања и накупљења излива) и спазам (изазван периартикуларним грчевима због замора мишића и вазоспазма крвних судова).

1.4. Клиничка слика остеоартрозе зглоба колена

Болесници са ОА су најчешће средњег или старијег животног доба.

Бол код ОА је најчешћи и најважнији симптом који доводи до онеспособљености ових болесника. Иако је бол у корелацији са степеном анатомског оштећења зглоба ово не мора увек бити правило.

Бол код ОА има механички карактер. При употреби зглоба бол се појачава, а током мировања се смањује [38]. Бол у зглобу колена може се манифестовати у виду жарења или оштрих пробода или у виду убода иглом. Код неких особа, бол може „долазити и одлазити“. Константан бол или бол који се јавља у току спавања најчешће може бити знак да се клиничка слика артрозе погоршава.

Ноћни болови су чешћи код узнапредовале ОА. Бол у ОА се јавља као последица: истезања периоста који прекрива остеоците; микрофрактуре субхондралне кости, истезања лигамената и зглобне капсуле због мишићног спазма или нестабилности зглоба и инфламације синовије.

Почетак је углавном поступан и захвата тек један или два зглоба. Први симптом је болност, која се често описује као дубока, погоршава се оптерећењем, а олакшава мировањем, да би коначно постала мање–више трајна.

Након спавања или мировања јавља се **укоченост**, али траје мање од 30 минута и смањује се у покрету. Како артроза напредује, покретност зглоба се сужава уз болност, крепитације или осјећај шкрипања. Бујање хрскавице, кости, лигамената, тетива, капсула и синовије, уз веће или мање зглобне изливе доводи до карактеристичних увећања артротских зглобова. Касније се знају јавити и флексионе контрактуре, док је иоле значајнији синовитис редак.

Већином су захваћени дистални (DIP) и проксимални (PIP) интерфалангеални зглобови с појавом Heberden-ових или Bouchard-ових чворића, затим први

карпометакарпални зглоб, интервертебрални и зигопофизни зглобови цервикалних и лумбалних пршљенова, први метатарзофалангеални зглоб, кук и колена. Како се хрскавица при остеоартрози зглоба колена посебно уништава (медијални губитак је изразит у 70% случајева), лигаменти олабаве и колена губи стабилност с болношћу тетива и лигамената.

Укоченост у зглобу која се најчешће манифестује отежаним покретима након јутарњег устајања из кревета или дужег лежања је један од честих симптома. У зглобовима се након мировања јавља осећај крутости и шкрипања у оболелом зглобу, краће или дуже време након поновног покушаја успостављања кретања. Такође се укоченост може јавити у оболелом зглобу након краћег или дужег седања. Могу се осетити при палпацији зглоба приликом извођења пасивних покрета, а понекад се чују при покретима зглоба.

Звучни феномени попут: пуцкања, шкрипе или крцкања, могу се јавити у оболелом зглобу у току покрета. Због ограничене покретљивости зглоба, оштећена је функција зглоба што доводи до неспособности у обављању активности свакодневног живота (АСЖ).

Слабост мишића карактерише се слабљењем њихове функција око заједничког зглоба. Ово се најчешће дешава код артрозе у коленима.

Оток зглобова је веома чест симптом који се доживљава као осећај напетости и бола.

У оквиру запаљења зглоба могу се јавити акутне упалне епизоде, које настају након повреде или пак могу бити последица присуства кристала калцијум пиррофосфата или апатита у зглобу.

Деформитет зглоба колена (варус или валгус положај зглоба) карактерише се измењеним изгледом (обликом), поготово у фази погоршања болести и може се јавити код узнатредовале остеоартрозе колена.

Смањен обим покрета и губитак функције зглоба- како се артроза погоршава, пацијент све више губи могућност слободних покрета (било да се ради о флексији,

екстензији или ротацији у зглобу) а у терминалној фази нападнути зглоб неће моћи да користи.

Због бола и ограничене функције код ових болесника могу се јавити психички поремећаји, као што је умерена депресија и социјална изолација.

1.5. Дијагноза остеоартрозе колена

Дијагноза ОА колена је углавном клиничка која се заснива се на симптомима и клиничким знацима болести. Болесник са ОА је најчешће средње или старије животне доби и жали се на бол у зглобу, ограничену покретљивост, укоченост, крепитације, а понекад и увећање зглоба. Најновије препоруке за дијагнозу ОА колена су дате у водичу за лечење ОА, чији су аутори били чланови Европског удружења реуматолога (European League Association Rheumatology-EULAR) [39]. Оне укључују: бол у зглобу, краткотрајну јутарњу закоченост зглоба, ограничење покретљивости зглоба и један од три знака (крепитације, ограничење покрета, увећање зглоба).

Дакле: дијагноза остеоартрозе колена поставља се на основу правилно сачињене историје болести, клиничког прегледа, лабораторијских и рендгенолошких налаза (према потреби и компјутеризоване томографије или магнетне резонантне томографије зглобова) [40].

Правилно узета анамнеза од болесника и квалитетно сачињена историја болести, вероватно је најбоље средство да лекар дијагностикује остеоартрозу колена. Зато је узимање медицинска историје »прва линија дијагностике« у остеоартрози колена. Код пацијената са овом болешћу физичким прегледом утврђен клинички налаз, ограничен је на оболео зглоб. У њему доминира појава бола при манипулацијама зглобом, смањен обим покрета у зглобу и појава пуккетања (крепитације) [41]. Околни лигаменти и зглобна капсула су деформисани коштаном проширењима, која се могу појавити (у зависности од тежине болести). Већина случајева са остеоартрозом не укључују црвенило или осећај топлоте у зглобовима, међутим, изливи течности у зглобу могу бити присутни. Ограничена покретљивост или атрофија мишића око оболелог зглоба може бити један од физичких налаза. Хеберденови чворићи, који представљају опипљиве и видљиве остеофите у артрози, могу се уочити на дисталним интерфалангеалним зглобовима прстију руку или ногу, и израженији су код жена, али се јављају и код мушкараца. Запаљенске промене су обично одсутне или слабо

изражене. Традиционални начин постављања дијагнозе остеоартрозе је тек након што бол и уоченост постају упорни и рендген покаже оштећења хрскавице у зглобовима. До тада, од почетка болести прошло је доста времена и оштећења у зглобу су обично озбиљна.

Лечење, у том тренутку усмерава се само на купирање симптома. То мало успори болест, и пацијента привремено ослобађа тегоба, а често је за потпуно ослобађање од тегоба потребна и тотална замена зглоба (вештачким). Од увођења МР и примене нових метода снимања у оквиру ње, остварен је изузетан значај у раном откривању и превенцију артроза. Нови метод - МР томографије у остеоартрози - користи модификовани облик снимања магнетом резонанцом којом се одређује концентрација молекула познатог као гликозамингликана (ГАГС) у хрскавици зглобова. Како су ГАГС одговорни за многе механичке особине хрскавичног ткива, укључујући и његову чврстину и еластичност. Једна од чињеница које је данас позната радиолозима и користи се у дијагностици је та да се концентрација ГАГС снижава у остеоартритичној хрскавици. Међутим разлози снижења су непознати [42].

1.6. Лечење остеоартрозе колена

Лечење остеоартроза је комплексно и мултимодално. Можемо га поделити на нефармаколошко неинвазивно, фармаколошко и хируршко лечење. Оптимално лечење остеоартроза обично захтева комбинацију нефармаколошких (неинвазивних) и фармаколошких модалитета, док је хируршко лечење индиковано у релативно малог броја болесника. Пре почетка лечења кључно је направити детаљну евалуацију болесника, као полазну тачку за оцену делотворности интервенција. Међу симптомима (према ICF класификацији телесне функције и структуре) највећи проблем за болеснике с остеоартрозом је бол, а смањене су и бројне активности свакодневног живота (према ICF класификацији активности и учествовање), међу којима болесници најчешће спомињу социјалне активности, блиске односе, мобилност у заједници, запослење и тешке кућне послове [26]. Обим покрета је познат и валидиран начин мерења функције зглоба, а ограничење обима покрета учествује у око 25% онеспособљености болесника с ОА кука и колена [43].

Најважнији циљеви лечења болесника с ОА-ом кука и/или колена обухватају смањење бола, побољшање покретљивости, и коначно реституцију (или побољшање)

функционалне способности [44]. Други чиниоци, као што су на пример психосоцијални и лични (депресија, тескоба, задовољство животом и др.), такође имају утицаја на исход лечења, па је препоручљиво узети их у обзир (примарно оценити могућности болесника да се носи са стресом који доноси болест), али то премашује оквире ових истраживања. Уопштено, лечење треба прилагодити сваком болеснику понаособ (доба живота, опште стање болесника, телесна активност, очекивања и др.), као и поједином зглобу (степен оштећења, локализација, фаза болести и др.).

Артроза је већином спорадично прогресивна и повремено се зауставља или поправља на непредвидљив начин. Циљеви лечења су сузбијање бола, одржавање покретљивости зглоба и унапређење локалне и опште функције. Нефармаколошко неинвазивно лечење укључује едукацију, савете и самопомоћ, терапијске вежбе, смањење прекомерне телесне тежине, ортозе и пасивне облике физикалне терапије [45].

Сви болесници са остеоартрозом кука и колена добијају информације и понуђена им је едукација о циљевима лечења и важности промена штетних животних навика, редовном терапијском вежбању и другим облицима телесних активности, усклађењу активности свакодневног живота са својим здравственим стањем (на пример: избегавање тежих и неправилних статичких и динамичких оптерећења, прикладно радно место, одговарајући одмор), као и о потреби смањења телесне тежине (код оних са прекомерном тежином) и осталих мера с циљем растерећења оштећених зглобова [46, 47].

Свеукупно самопомоћ и самолечење показују мали, али статистички значајан ефекат на бол и функцију код болесника с ОА-ом (ES, од енгл. effect size, 0,06; 95%CI 0,02 до 0,10) [48]. Уопштено, препоручује се да почетно усмеравање буде првенствено према самопомоћи и лечењу које може спровести сам болесник, а да се избегавају пасивне методе које спроводе здравствени радници (нпр. физиотерапеути). Према резултатима рандомизованих контролних студија о терапијском вежбању врло је важно охрабрити сарадњу болесника у склопу нефармаколошког лечења, која је у пракси мала [49-53].

Корисно је подешавање дневних активности. Болесник са спондилозом, коксартрозом или гонартрозом треба избегавати дубоке, мекане фотеле и наслоњаче с

неповољним положајем тела и отежаним устајањем. Редовно постављање јастука под колена подстиче контрактуре, па га треба избегавати. Болесницима су најбоље столице с равним наслоним без косине, чврсти равни кревети, а седишта аутомобила би требала бити померена напред, али удобна. Морају спроводити постуралне вежбе, носити чврсту или спортску обућу и не прекидати запослење ни физичку активност.

Основно се лечење заснива на физикалним мерама рехабилитације, на вежбама снаге, флексибилности и издржљивости, на потпорним уређајима и на подешавању свакодневних активности. Фармакотерапија и хируршки захвати су тек допунске мере.

Код болесника са остеоартрозом кука и колена терапијске вежбе представљају главну нефармаколошку меру којом се побољшава функција и смањује бол [54, 55, 56]. Важно је, барем у почетку, да едукација и супервизија вежби буде контролисана од стране физиотерапеута. У студијама су се показале корисним аеробне вежбе (на пример ходање, вожња бицикла, пливање) и аналитичке вежбе (поготово вежбе снажења мишића). Према резултатима систематског прегледа и мета-анализе бол у колени смањују и аеробне вежбе (ES 0,52; 95% CI 0,34 до 0,70) и вежбе јачања (ES 0,32; 95% CI 0,23 до 0,42), а имају повољан утицај на онеспособљеност (ES применом аеробних вежби 0,46; 95% CI 0,25 до 0,67, а ES применом вежби јачања 0,32; 95% CI 0,23 до 0,41) [57]. Према резултатима систематског прегледа вежбе јачања смањују бол и у куку (ES 0,38; 95% CI 0,08 до 0,68) [58]. У болесника са симптоматским остеоартрозом кука добар ефекат смањења бола и укочености су показале терапијске вежбе у води (ES 0,25; 95% CI 0,02 до 0,47), што је потврђено за кук и колени у рецентном систематском прегледу у оквиру Cochrane групе [59-61]. Величина позитивног ефекта хидрокинезитерапије на физички квалитет живота може зависити од индекса телесне масе (BMI) [62].

У нашим условима предност може бити примена балнеолошких и других лековитих природних чиниоца, иако су за потврду таквог повољног ефекта потребна даља квалитетна истраживања.

Рекло би се да вежбе проприоцепције имају исти ефекат као и вежбе јачања [63, 64]. Иако се мора проценити индивидуално, сматра се да је бол који траје више од 2 сата након вежбе показатељ да је вежбање било претерано у интензитету, начину спровођења и/или трајању.

С рехабилитацијом је најбоље отпочети пре наступа инвалидитета. Вежбе (распон кретњи, изометријске, изотоничке, изокинетске, постуралне, вежбе јачања) одржавају гибљивост зглоба и чувају хрскавицу, те повећавају способност тетива и мишића да преузму оптерећење при зглобним покретима. Вежбе могу зауставити, па чак и реституирати артрозу колена и кука. Свакодневно треба спроводити вежбе истезања. Иоле дужа имобилизација погодује контрактурама и погоршава клинички ток, али је неколико минута одмора (нпр. свако 4–6 сати преко дана) благотворно кад се уравнотежи с вежбама и радном употребом зглоба.

За фармаколошко лечење, уопштено, има више доказа о делотворности у односу на нефармаколошке мере иако смо на становишту да је фармакотерапија допуна наведеним мерама. Главни ефекат лекова који се примењују у лечењу ОА је аналгезија, а главни недостатак системске примене лекова је да оно није специфично с обзиром на локализацију ОА. Парацетамол, до 1 г четири пута на дан, смањује болове и добро се подноси. Понекад је потребна интензивнија аналгезија. Парацетамол може бити делотворан као почетни орални аналгетик у лечењу благог до умереног бола код болесника с ОА кука или колена [65, 66]. Постоје подаци о гастроинтестиналној и реналној токсичности, те погоршању артеријске хипертензије с његовом дуготрајном применом [67, 68, 69,70]. Стога, сходно наведеном, као и због уске терапијске ширине за хепатотоксичност, иако релативно нетоксичан, парацетамол треба узимати с опрезом код дуготрајне примене.

Нестероидни антиреуматици (NSAIL), укључујући и коксиде, долази у обзир код рефракторних болова или знакова упале. Могу се узимати заједно с другим аналгетицима (нпр. трамадол, опиоиди) ради боље контроле симптома. У болесника са симптоматским ОА кука и колена NSAIL су се показали ефикасним и у пракси су прва линија лечења тих болесника [71,72]. Аналгетски ефекат им је већи него код парацетамола (ES 0,29; 95% CI 0,22 до 0,35), што је потврђено и систематским поређењем (ES за супериорност NSAIL 0,20; 95% CI 0,10 до 0,30) [55]. Уз остале нуспојаве NSAIL, једна која је дошла у средиште пажње задњих година је повишени ризик за кардиоваскуларне инциденте, што је израженије код COX-2 селективних инхибитора, а најизраженије код њихове дуготрајне примене [73, 74]. Из тог разлога NSAIL би се требали примењивати у најнижој ефективној дози, што је могуће краће.

Миорелаксанти у ниским дозама понекад ублажују болове из напетих мишића који требају подржавати артротске зглобове. Старијим болесницима међутим узрокују превише нуспојава уз минимални бољитак.

Орални кортикостероиди немају места у лечењу артрозе, али зглобне ињекције депо–препарата сузбијају болове и побољшавају покретљивост при изливу или знацима упале. Не смеју се међутим давати у један зглоб више од 4 пута годишње.

Синтетски хијалуронати (аналози хијалуронске киселине, нормално састојак зглоба) се могу ињицирати у колена где могу смањити болове на дуже време (до 1 год.); дају се као серија од 3–5 недељних ињекција. Интраартикуларне ињекције хијалороната и њихових деривата (хилана) може бити корисна у болесника са ОА кука и колена [75, 76]. Предложени механизми њиховог деловања су вишеструки, а укључују обнављање вискоеластичних својстава, антиноцицепцију, стимулацију синтезе хијалуроната из синовиоцита, хондропротективни и противзапаљенски ефекат. Ако се после прве и.а. инфилтрације појаве нуспојаве (обично локални оток и/или бол у првих 24-48 h) постоји повишен ризик за исту нуспојаву у следећим инфилтрацијама.

За глукозамин-сулфат и хондроитин-сулфат се тврди да могу смањити болове и успорити разарање зглобова. Истраживања потенцирају да лечење глукозамин и/или хондроитин-сулфатом може довести до симптоматског побољшања код неких болесника са ОА колена [77, 78]. Глукозамин и хондроитин су делови протеогликана. Теоријска основа за њихову примену су нормализација метаболизма хрскавице, инхибиција њене деградације и фибрилације, противупални ефекат, као и синтеза протеогликана, што резултује смањењем болова и других симптома, односно побољшањем / одржањем функције. Уобичајена доза за глукозамин је у клиничким истраживањима била 1500 мг, а за хондроитин 800 мг. У интерпретацији резултата клиничких истраживања велику препреку представљају методолошки разлози као и хетерогеност исхода, док се као узрок често наглашава и проблем разлике резултата између спонзорисаних и неспонзорисаних истраживања [79, 80]. Уопштено, у мета-анализама се опажа тренд прогресивног смањења величине терапијског одговора од ранијих до рецентнијих резултата [81].

Непозната и недовољно разјашњена улога етиолошких чинилаца у настанку остеоартрозе усмерава терапију на ублажавање и сузбијање симптома и одржавање и

побољшавање функција оболелог зглоба. Може се постићи применом физикалне терапије која у комплексном лечењу остеоартроза колена има значајну улогу. Она има за циљ да смањи запаљење у зглобовима, ојача снагу мишића и врати обим покрета у зглобу колена.

Уклањање фактора ризика подразумева и смањење телесне тежине. За пацијенте који су гојазни, то је предуслов за ефикасно лечење. Болесници с прекомерном телесном тежином требали би се едуковати о важности и најбољим методама смањења тежине и одржавања тежине [82, 83, 84]. Клиничке студије су показале да и минимални губитак телесне тежине, чак и за 5% -10% може драстично смањити болове у зглобовима и побољшање толеранције на телесно вежбање. Промена активности или промене делатности има за циљ прелазак из активног живота у нижи ниво активности што може растеретити зглобове и тиме смањити болове и успорити напредовање артрозе. Како је за одређену снагу колена нижи индекс телесне масе (ВМІ) повезан с бољим динамичким балансом, то додатно указује на важност оптимизирања ВМІ-а као модифицирајућег чиниоца у односу снаге и баланса, односно побољшања функције [85]. Подаци показују да је позитиван ефекат смањења телесне тежине израженији ако се комбинује са терапијским вежбама, па то у клиничкој пракси треба имплементирати [86].

Коришћење додатне подршке у виду ортоза и других ортопедских помагала којима се може растеретити зглоб и тиме смањити болови и друге тегобе. Помагала за подупирање могу значајно смањити притисак на зглобове и смањити бол у болесника с остеоартрозом кука и колена. То је подржано резултатима кинематичких студија колена [87], као и у биомеханичкој студији кука. Штап или штаку треба држати у супротној руци од захваћеног зглоба, а у болесника с обостраном болешћу, осим две штаке, у обзир долази примена ходалица.

Бандажа колена еластичним повескама са циљем правилног позиционирања пателе те помоћи у фронталној феморотибијалној стабилизацији може резултовати смањењем бола и побољшањем функције (боље кад је ради стручњак). У болесника са остеоартрозом колена и благим до умереним варус или валгус инстабилитетом ортозе за колена могу смањити бол, побољшати стабилности и снизити ризик од пада [88,89].

Едукација болесника о природи болести један је од примарних терапијских приступа у лечењу артрозе. Неколико студија Фондација за артритис у САД је показало да едукација о артрози има велику корист за пацијенте. Кроз едукацију, пацијенти могу изградити правилан начин живота и рада, умањити бол и повећати функцију зглоба. Наравно едукацију треба спроводити уз сталне посете и праћење резултата њене примене од стране лекара [90].

ФАЗА 1	ФАЗА 2	ФАЗА 3
Иницијално лечење	Перзистентни бол или прогресивни бол погоршање покрета	Изражене тегобе и поред мера из фазе 2
<ul style="list-style-type: none"> • Едукација • смањење телесне тежине код гојазних • физикална терапија (кинезитерапија) • благи лекови за ублажавање бола 	<ul style="list-style-type: none"> • наставак фазе 1 • консултовање реуматолога • NSAL • интраартикуларна примена кортикостероида • примена ортопедских помагала 	<ul style="list-style-type: none"> • наставак фазе 1 и 2 • интраартикуларна примена хијалуронске киселине • консултовање ортопедског хирурга и хирурушки захват према индикацијама

Слика бр. 3 - Стандарди лечења остеоартрозе

Задаци физикалне терапије су: смањити и сузбити болове, спречити атрофију мишића-јер неминовно пацијент избегава покретање, спречити негативну психичку реакцију и депресију пацијента, повећати и повратити максимално могућу амплитуду покрета у зглобу колена, вратити мишићну снагу оболелом екстремитету, успоставити координацију покрета и хода и вратити повређеног његовим животним и радним активностима. Све наведене задатке треба постићи у што је могуће краћем времену [91].

Методe пасивне физикалне терапије су највредније као припрема зглобова за терапијске вежбе, као и у фази погоршања болести [92]. Неки термички модалитети физикалне терапије су се показали делотворним у смањењу симптома остеоартрозе кука и колена [93]. У еволутивном стадијуму ОА обично се примењује криотерапија (нпр. криомасажа 3-4 пута дневно), а у хроничној фази болести површинска или дубока термотерапија.

Транскутана електрична нервна стимулација (ТЕНС) помаже у краткотрајној контроли бола код болесника са ОА кука и колена, а ефекат може трајати 2 до 4 недеље [94]. Главна предност ТЕНС-а је могућност коришћења у било којој фази болести, са врло мало контраиндикација. У нашој средини често се користе и други облици физикалне терапије, али, на жалост, врло је мало високо-квалитетних клиничких студија о њиховим ефектима на мишићно-коштани бол, односно ОА.

Терапијски ултразвук, као и масажа, такођер, могу бити корисни у лечењу ОА колена [95]. Неколико радова је показало да у болесника са ОА колена акупунктура смањује бол, укоченост и побољшава функцију [96], док позитиван ефекат ласера може бити одржан чак до 8 недеља након прекида терапије [97]. Мора се имати на уму да су ефекти физикалних агенаса релативно малих величина, а за поједине, иако их често користимо у пракси, нема ни чврстих доказа у клиничким истраживањима.

Кинезитерапија коју спроводимо код пацијената са остеоартрозом колена има за циљ повећање обима покрета у колenu, јачање мускулатуре, успостављање координације у ходу и баланса, те самосталност у ходу и активностима дневног живота. Кинезитерапија обухвата пасивно покретање зглобова по могућству до физиолошког максимума-истезање, активне покрете зглобова до максималних могућих граница, вежбе релаксације. Пасивни покрети се изводе нефорсирано, истезањем мишића флектора, адуктора и ротатора, и све остале скраћене мишићне групе. Инсистира се на разради свих евентуалних контрактура зглобова. У сваком следећем покрету настојимо да се повећа амплитуда, а да не испровоцирамо јак бол.

Активне вежбе су усмерене на јачање снаге и побољшање координације покрета при чему мора да се води рачуна о успостављању равнотеже агониста и антагониста. Скраћене мишићне групе се мање јачају од њихових антагониста. У овом периоду

изводе се вежбе у циљу повећања обима покрета колена и вежбе за јачање снаге и проприоцепције целог доњег екстремитета.

Пацијент треба пре свега да буде упознат са програмом и са оним што се од њега очекује током лечења. Болови се смањују применом оралних аналгетика. Паралелно се изводе изометријске вежбе мишића, покретача кука и колена. Настављају се лагано и прогресивно дозиране, потпомогнуте и активне вежбе флексије, екстензије и абдукције колена, и флексије и екстензије колена. Постепено се повећава количина вежби флексије, екстензије и абдукције колена. У терапији се примењују и други модалитети физикалне терапије (ласеро-терапија, електро-терапија, магнето-терапија) укључујући и хидро-кинези терапију, која је нарочито благотворна за релаксацију и стимулацију покрета [98].

Ламинектомији, остеотомији и тоталној артропластици се приступа тек кад закажу све остале интервенције. Оперативним (хируршким) лечењем остеоартрозе може да се ублажи бол и побољша функција оболелог зглоба/зглобова. Оперативном лечењу приступа се после исцрпљених опција лечења медикаментима и физикалним процедурама. Упућивање ортопеду пацијената са одмаклом остеоартрозом треба да буде у функцији евалуације за оперативно лечење - уградњу зглобних ендопротеза или друге процедуре (укључујући и неурохируршке код спондилоартрозних радикуларних компресија). Неселективно упућивање ортопедима старијих пацијената који нису мотивисани за хируршки третман представља сегмент нефункционалног деловања на нивоу примарне здравствене заштите [99].

1.7. Хидротерапија минералним водама (балнеотерапија)

Хидротерапија минералним водама је најстарија група физикалних процедура. Минералне воде представљају групу подземних вода које захваљујући својим физичким особинама и хемијском саставу, благотворно делују на људски организам, те могу да се користе за профилаксу и лечење.

Терапијски гледано, значајна су следећа својства минералних вода:

- хемијски састав (садрже до и преко 10 елемената, карактеристичан је њихов јонски састав: анјони /бикарбонатни, сулфатни, хлоридни јони/ и катјони

/натријум, калцијум, магнезијум/, а могу садржати елементе S, J, Fe, As, F и олиголементе (Co, Cr),

- укупна минерализација (изражава се у грамима сувог остатка насталог испаравањем воде на 180°C и по овом критеријуму, воде могу бити олигоминералне, када је суви остатак мањи од 1гр/л и минералне ако је суви остатак преко 1гр/л),
- присуство гасова (најчешће садрже следеће гасове CO₂, H₂S, Rn 222, CX₄),
- температура (хладне воде до 20°C, топле преко 20°C, и то хипотерме 20-30°C, хомеотерме 30-40°C и хипертерме преко 40°C),
- радиоактивност (потиче од изотопа тешких елемената са редним бројем 81-92, најчешће је у питању еминенција радијума - радон Rn 222 и изражава у Bq.

Најчешће употребљавана класификација минералних вода код нас је по Quentinu-у која сврстава минералне воде у четири групе:

- I. Воде које садрже више од једног грама растворених чврстих материја на литар. У зависности од јона чији садржај прелази 20 мвал% деле се на хидрокарбонатне, сулфатне, хлоридне воде.
- II. Воде које садрже материје биолошки активне у малим количинама (сулфидне, јодне, гвожђевите, арсенске).
- III. Воде које садрже гасове (угљено-киселе воде, водониксулфидне воде, радонске воде)
- IV. Термалне воде, са садржајем мањим од 1гр/л растворених чврстих елемената (олигоминералне), а температура им је константно изнад 20°C.

Деловање минералних вода може бити механичко, термичко и хемијско и доводи до локалних промена изазваних непосредним утицајем ових чинилаца на кожу и слузокожу и сложених реакција прилагођавања као последица неурорефлекских и хуморалних механизма, активираних надражајем терморекцептора, механорецептора коже и барорецептора.

Механичко дејство се испољава преко хидростатског притиска и потиска, као и дражењем рецептора и то повећањем враћања крви и лимфе из доњих партија ка грудном кошу; повећавањем интраабдоминалног притиска, при чему се подиже дијафрагма и празни резервоар венске крви у спланхничкој регији и јетри. Повећава се

дијастолно пуњење срца, контракције су снажније, ударни волумен се повећава, расте срчана фреквенца и побољшава коронарни крвоток.

Топотно дејство остварује се непосредним дејством на кожу што доводи до повећања ензимских активности, повећава се брзина каталитичких хемијских процеса и локалног метаболизма. Рефлексна реакција може бити регионална и општа која подразумева хемодинамске промене, промене активности срца и плућа. Хиперемиа доводи до неурорефлексног надражаја и прерасподеле крви из унутрашњих органа и депоа ка периферији. Све ово доводи до повећања коришћења кисеоника.

Хемијско деловање може бити непосредно на кожу и њене структуре, као и рефлексно при специфичном хемијском надражају екстерорецептора коже или дубоких субкутаних дисталних рецептора и интеррецептора. Такође хемијско дејство минералне воде може бити и хуморалним путем преласком хемијских материја кроз кожно баријеру у циркулацију. У организам продиру јони J, S, Br, As као и молекули H_2S , CO_2 , O_2 , а интензитет продирања зависи од рН као и дужине дејства процедуре.

Иако су балнеолошки чиниоци мерљиви, механизам њиховог терапијског дејства је у много чему недовољно познат. По деловању ових чинилаца долази до апсорпције енергије природног фактора од стране организма. У овој фази сви процеси се потчињавају физичким законима, који одређују дубину продирања енергије, врсту ткива у којима је њена апсорпција најбоља и примарне ефекте апсорбоване енергије. Ови ефекти се огледају и у стварању топлоте у ткивима, промени односа и нивоа слободних радикала, као и јонизацији слободних мобилних молекула.

Упоредо с примарним физичким процесима у ткивима долази до сложенијих и мање изучених процеса трансформације енергије природних чинилаца у биолошки процес. Ова трансформација настаје путем непосредне екситације нерава и других раздражљивих ткива, изазивајући често специфичне реакције. У другим случајевима долази до стварања топлоте, активације ензима у кожи, јонске измене у ткивима, промене рН средине, стварање или разградње биолошких активних једињења типа хистамина и других кинина, серотонина и др. Биолошки активне материје делују на рецепторе у ткивима, стварају аферентне импулсе које доспевају до различитих нивоа регулације. Активне материје настале деловањем природних чинилаца, апсорпцијом доспеле у крв, сада хуморалним путем делују на ендокрини систем, вегетативне центре

и центре у ретикуларној формацији, као и лимбичке центре и друге делове коре великог мозга. Аферентни импулси од екстеро-, проприо- и интерорецептора из области абсорбоване енергије и зона распрострања биолошки активних материја, доспевају преко нервних влакана у задње коренове и асцендентним путевима кичмене мождине у таламус, где су уско повезани са вишим нервним структурама. У том систему као одговор на аферентне сигнале формира се еферентни одговор који делимично доспева до различитих органа и система, мењајући њихово функционално стање које се остварује углавном преко система хипоталамус хипофиза, остварујући свој утицај на активност ендокриних жлезда, на ниво метаболичких процеса и на стање имуног система. Условно, рефлекторни утицај на карактер реакција организма остварује се преко многобројних таламо-кортикалних и кортикоталамичких веза. Реакција на примењену драж природних фактора зависе од квалитета и врсте енергије, али и од интензитета [100].

У лечењу наших пацијената примењује се вода „Селтерс“ која је натријум хидрокарбонатна, хлоридна, угљено-кисела хипертерма, температуре 44°C, рН 6.8, суви остатак 6.1 гр/л. Од катјона садржи: На 96.24 миливал%, а од анјона хидрокарбонате 50.7 миливал% и хлор 46,93 миливал%, лако повишене вредности флуорида и фосфата. Од растворених гасова CO₂ 0.6мг/л што је чини слабо угљено киселом. Веома је значајно присуство раствореног лековитог гаса CO₂ који као липосолубилан гас, лако дифундује кроз кожу и испољава вишеструко дејство.

При продору кроз кожу овај гас хемијским путем дражи завршетке терморептора и рефлексним путем изазива вазодилатацију на периферији, без примене топлоте. Такође, евидентно је и његово опште дејство, јер доспевши у крвоток делује надражајно на дисајни центар, продубљује дисање и повећава вентилацију плућа. Осим тога, угљендиоксид продужава дијастолу, омогућава боље дијастолно пуњење срца и повећава дијастолни волумен. Истовремено снижава тонус артеријских крвних судова и смањује периферни отпор. Хидрокинезитерапија овом водом, нарочито благотворно делује на опуштање мишића, те на лакше повећање обима покрета у захваћеним зглобовима.

У процес рехабилитације комплексним физикалним третманом осим балнеотерапије, апликују се и неки од агенаса са локалним дејством као што су све

врсте магнетотерапије, електропроцедура или ласеротерапија у зависности од доминантне симптоматологије.

Нискофреквентно импулсно електромагнетно поље јачине 10-30 mT и фреквенције до 100 Hz својим физичким и физичко-хемијским дејством на ћелијском нивоу изазива своје примарне ефекте: успостављање нормалног мировног потенцијала ћелијске мембране, мења оријентацију елементарних магнетних дипола јона и молекула из хаотичног распореда до просторне усмерености и тиме омогућава њихову лакшу дифузију кроз каналиће ћелијске мембране. Осцилације изазване импулсним магнетним пољем доводе до покретања ћелијске мембране, хиперполаризације на северном и хипополаризације на јужном полу, што условљава повећање пропустљивости мембране без утрошка енергије за јоне натријума, калијума и неке молекуле. Директна пропустљивост ћелијске мембране за кисеоник може се повећати и до два пута што поспешује анаеробне процесе ставарања енергије у ћелији и ресинтезе аденозинтрифосфата (АТФ). Како на ћелијску мембрану, магнетно поље делује и на једарну мембрану. Такође, код експерименталних животиња забележен је пораст активности митохондрија и ендоплазматског ретикулума. Магнетно поље делује на биохемијске процесе као и на физичко-хемијска својства воде (површински напон, вискозност, електричну проводљивост и диелектричну пропустљивост). У чисто хемијском смислу магнетном пољу се приписују ефекти хемијске резонанце, као и ефекти модификације каталитичко-инхибиторних реакција [101, 102].

Ови примарни ефекти импулног магнетног поља доводе до секундарних, биолошких ефеката који представљају комплекс локалних и рефлексних одговора организма на апсорбовану енергију агенаса и њоме условљене физичко-хемијске промене у ћелијама. На локалном нивоу долази до биостимулативне реакције, што подразумева стимулацију микроциркулације, ћелијске размене и метаболизма, док се опште дејство овог физикалног агенса најпре и најбоље испољава на централном нервном систему, а преко њега на свим осталим органским системима. Истраживања показују да се магнетним пољима може активирати комуникација између нервног, имуног и ендокриног система. Веза између нервног и имуног система остварује се преко вегетативног нервног система или преко ендогених опиоидних супстанци. Делујући на централни нервни систем (енкефалини, ендорфини, динорфини) и периферни нервни систем (локалним дражењем А алфа нервних влакана и блокирањем

импулса А делта и С влакана) магнетно поље умањује бол. Утицајем на симпатичку компоненту вегетативног нервног система, као и директним дејством на ендотел крвних судова и реолошке особине крви магнетно поље побољшава циркулацију. [103]

Коначни резултати свих напора у лечењу пацијената са остеоартрозом колена зависе првенствено од пацијента и начина лечења. Фактори који се односе на пацијената веома су важни за успех лечења, а односе се на демографске, медицинске и друге карактеристике пацијента које могу бити предиктори лошег исхода (старост, пол, функционални статус и сл.) пре обољевања. Сви фактори који се тичу болесника кључни су и за одлучивање о начину лечења као и за успешност балнео-физикалне терапије.

Може се закључити да је неопходна свеобухватна комбинација мера и поступака јер ниједна процедура у лечењу понаособ није од одлучујућег значаја за побољшање функционалног стања. У специјализованим установама за рехабилитацију може се постићи максимални функционални опоравак. Пацијенту на располагању стоји читав тим специјализованих лекара у адекватним установама са обученим особљем.

За адекватну процену потреба и могућности пацијената примењује се мултидимензионална функционална процена која се базира на уској повезаности принципа медицинских дијагноза, функционалне способности и психосоцијалних фактора. Сваки пацијент понаособ је главни циљ овог типа процене која обухвата постављање дијагнозе, избор терапије и спровођење рехабилитације на адекватан начин. У функционалној процени неопходна су нам сазнања о могућностима обављања активности свакодневног живота, менталном здрављу, физичком здрављу, социјалним изворима, економским изворима, условима околине и оптерећењем. Активности свакодневног живота су груписане у: покретљивост, инструменталне активности (куповина, кување, руковање новцем, узимање лекова, управљање моторним возилом).

Хроничне болести у које спада и остеоартроза значе да је клиничка слика при праћењу ових болесника ретко једноставна. Наши пацијенти старије животне доби најчешће имају и још неколико дијагноза. Дијагнозе могу бити повезане или условљене једна другом, рецимо да се ради о истом систему органа или да испољавају сличну патофизиологију, али је најчешће случај да коегзистирајуће болести једноствано постоје и појављују се заједно. Ове хроничне болести условљавају једна

другу и имају међусобне интеракције, које условљавају чешће компликације и доприносе тежем лечењу и рехабилитацији.

Избор најпогоднијег начина рехабилитације и најприхватљивији рехабилитациони програм који ће омогућити болеснику, максимални опоравак (функционални статус) уколико је то могуће, остварује се у раду са овим пацијентима када сагледавамо њихове реалне могућности и функционалне лимите, и тако процењујемо капацитет за опоравак.

Примарни циљ читавог процеса лечења и рехабилитације јесте побољшање квалитета живота ових пацијената. У томе треба имати на уму да је широко сагледавање ситуације и постављање достижних циљева који ће бити достигнути кроз адекватан рехабилитациони програм и омогућити максимално независтан живот нашим пацијентима основни задатак физијатра и комплетног тима. Тим који се бави рехабилитацијом мора имати мултидисциплинарни приступ пацијенту, који подразумева свеукупно праћење здравственог стања, укључујући осим физичког, и емоционални и психички статус, уз сагледавање и узимање у обзир и социјалног статуса. Овај тим ради под вођством физијатра, али мора да садржи и лекаре осталих специјалности које одговарају профили коморбидитета пацијената. Тим мора одржавати редовне састанке на којима размењује искуства у раду са пацијентом, забележени напредак и дискутује проблеме.

2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

Имајући у виду значај и величину проблема остеоартрозе колена у пацијената старијих од 50 година, посебно све факторе који утичу на побољшање функционалног стања ових пацијената, као и несумњиви значај рехабилитације нарочито балнео-физикалне терапије у овом процесу за основни циљ овог рада је постављено:

- да се утврди ефикасност примењеног балнео-физијатријског третмана на побољшање функционалног стања зглоба колена захваћеног остеоартрозом код пацијената старијих од 50 година.
- да се упореди ефекат различитих програма физијатријских третмана на побољшање функционалног стања оболелог коленог зглоба.
- да се утврди утицај осталих фактора као и значај балнеотерапије за пацијента и лечење на коначан исход опоравка пацијената са остеоартрозом колена старости преко 50 година и то у односу на функционални опоравак болесника као и оспособљености у свакодневним активностима и побољшања укупног квалитета живота.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Спроведено истраживање представља отворену проспективну клиничку студију у трајању од 6 месеци, која је обухватила пацијенте који болују од остеоартрозе колена, а упућени су на лечење у Институт за рехабилитацију - Београд, одељење рехабилитације „Селтерс“ у Младеновцу. Истраживање је дизајнирано по типу контролисане нерандомизоване студије. Истраживање је обухватило 102 пацијената оба пола, старости преко 50 година. Код свих пацијената постављена је дијагноза остеоартрозе зглоба колена на основу критеријума утврђених од стране АСР (*American College of Rheumatology*). Испитаници су расподељени у две терапијске групе. У првој групи су пацијенти, њих 52 су подвргнути комплексном физикалном третману (електропроцедуре, магнетотерапија, кинези) уз балнеотерапију (хидрокинези терапија у минералној води). Другу сачињавају пацијенти подвргнути комплексном физикалном третману без балнеотерапије, њих 50, тј. пацијенти који нису укључени у хидропроцедуре. Ова група пацијената представља контролну групу за оне који су лечени комплексним физикалним третманом.

Истраживање је добило дозволу од стране Етичког комитета Медицинског факултета у Приштини-Косовска Митровица и Етичког комитета Специјалне болнице за рехабилитацију Београд-Младеновац. Сви пацијенти су дали сагласност да се подаци о њиховом лечењу укључе у истраживање.

За све пацијенте бележени су:

1. комплетни демографски и анамнестички подаци
2. основни лични подаци, подаци из личне анамнезе (детаљна историја претходних и хроничних болести, коришћене медикаментозне терапије),
3. затим породичне анамнезе као и
4. подаци из социјално-епидемиолошке анкете.

За дијагнозу ОА и проверу горе наведених критеријума спроведен је дијагностички поступак који је обухватио следеће:

1. добијање анамнестичких података;
2. физикални преглед зглоба;
3. антропометријска мерења;

4. рутинске лабораторијске претраге крви и урина.

Из истраживања су искључени:

1. пацијенти који су имали повреду колена у периоду од 6 месеци пре укључивања у студију и
2. пацијенти који су узимали медикаментозну терапију (нестероидне антиинфламаторне лекове и аналгетике) у истом периоду.

Физикални преглед је обухватао:

- а) Мерење обима покрета колена. Мерење је спроведено уз помоћ угломера, при чему је мерен обим покрета у правцу максималне флексије и екстензије колена.
- б) Мерење обима колена. Мерење је вршено уз помоћ центиметарске траке, преко средине пателе при чему је болесник заузимао лежећи супинирани положај са опруженим коленим зглобом.

Физикални преглед је спроведен и на почетку и на крају истраживања.

Антропометријска мерења су обухватала мере телесне тежине (kg) и телесне висине (cm) код сваког пацијента. Телесна тежина је мерена на стојећој ваги, телесна висина на антропометру. Обе мере су узимане за рад израчунавања BMI ($BMI=kg/m^2$)

У току истраживања поред наведеног коришћен је протокол: мерење толеранција на вертикално оптерећење (стајање) и толеранција на ход које су изражаване у секундама/минутима. Мерио се и обим покрета у оболелом колелу (флексија и екстензија). Покретљивост колена се мери гониометром и изражава у степенима.

Мерења су вршена у јутарњим часовима, на истом месту (кинези сала), истим мерним уређајем (штоперица, гониометар), а пацијенти су пре тога адекватно припремљени, без одеће (у доњем вешу) и обуће.

У току свог боравка у стационарној установи пацијенти су имали индивидуално дизајниран физијатријски програм који је садржао физикалне процедуре прописане од стране физијатра и спроведене од стране тима стручњака.

У односу на примењене терапијске процедуре пацијенти су подељени на две групе како би се испитали ефекти различитих физијатријских програма на остеоартрозу колена, пре и након спроведеног лечења. Програм лечења одређује специјалиста физикалне медицине на основу општег и функционалног стања пацијента. Обе групе су имале протоколе који су садржали ИФ струје, нискофреквентну магнетотерапију и кинезитерапију за колена, са тим да је студијској групи додата хидрокинези терапија у базену (боравак у базену до 30 минута).

Интерферентне струје су апликоване помоћу апарата Invak, произвођача ElectroDizajn, са карактеристикама фреквенца поља 0-100 Hz, интензитет поља 40mA, у трајању од 20 мин. по терапији.

Нискофреквентно магнетно поље коришћено у терапији је спроведено на апарату BTL 4000, пулсним модалитетом магнетног поља 18-70 Hz, интензитета 20 mT, у трајању од 25 минута, на оболели зглоб.

Сви упитници су се попуњавали при пријему као и након балнео-физијатријског третмана која је трајала 3 недеље (15 физикалних процедура), тако да су пацијенти попуњавали упитнике у 4. недељи након обављеног физикалног лечења, на контролном прегледу.

Предност оваквог истраживања је што је потпуно неинтервентно, тј. сви пацијенти су имали балнео-физијатријски третман индивидуално дизајниран према општем стању и функционалном статусу, спроведен од стране тима лекара специјалиста физикалне медицине, уз пажљиво праћење параметара који могу имати утицај на побољшање функционалног стања оболелог колена.

Клинички параметри

За процену интензитета клиничких симптома болести и праћење клиничке ефикасности примењене терапије, коришћени су валидирани тестови и упитници Тест Устани Крени (TUG), Тест 30 сек, WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities, Osteoarthritis Index*), и VAS (Визуелно аналогна скала за бол-*Visual Analog Scale*).

а) TUG Тест Устани-Крени (Прилог I)

Сврха овог теста је процена функције која корелира са балансом и ризиком од пада, даје податке о различитим позицијама којима зглобови доњих екстремитета треба да одговоре у активностима дневног живота.

Неопходна опрема: Столица, штоперица и измерена и обележена дистанца од 3 метра.

Инструкције за пацијента:

- Пацијент треба да нормално седи на столици. Користи уобичајну обућу и може користити помагала која иначе користи.
- Показати пацијенту јасно обележену линију на 3 метра од столице.
- На знак “Крени” пацијент устаје из столице, хода уобичајним темпом и начином хода до линије на поду, окреће се, враћа до столице и седа у њу.
- На знак “Крени” почињемо са мерењем и стајемо када пацијент седне у столицу.

Добијени резултати су изражени у секундама и представљају време за које пацијент пређе прописану дистанцу.

б) Тест 30 сек (Прилог II)

Сврха теста је да се испита снага ногу и издржљивост пацијента како би оценио постојање ризика за пад, односно добила процена функцијске онеспособљености доњих екстремитета у целини и колена.

Неопходна опрема: Столица са наслоном, без рукохвата прислоњена уз зид како се не би померала и штоперица.

Инструкције за пацијента:

- Седите на средину столице.
- Ставите обе руке на супротна рамена тако да су преклопљене на нивоу ручног зглоба.
- Оба стопала треба да су једно поред другог на поду целим ослонцем.
- Исправите леђа и обе руке прислоните уз грудни кош.
- На знак “Крени” устаните у потпуности, након чега седите у почетни положај.
- Поновите колико год пута можете током 30 секунди.

На знак “Крени” започните са мерењем времена.

Престаје са мерењем уколико пацијент падне. Изброји колико пута је пацијент у потпуности устао и сео. Уколико је пацијент на пола устајања када одброји 30 секунди, рачунајте то као да је устао. Ако пацијент мора да се потпомогне рукама како би устао, зауставите и рачунајте то као 0.

в) WOMAC упитник (Прилог III)

WOMAC скор је тродимензионална мера којом се процењују бол, укоченост и функцијска онеспособљеност болесника на основу одговора на 24 питања. Циљ је да се процени функционално стање болесника са остеоартрозом колена коришћењем стандардизованог упитника.

WOMAC упитник има три дела:

I део упитника је обухватао питања о јачини бола колена (укупно 5 питања), при ходу по равној подлози; при пењању и силажењу низ степенице; током ноћи; при мењању положаја (седење или лежање) и при стојању.

II део упитника се односио на укоченост зглоба (2 питања). Питања су се односила на податаке о укочености зглоба у јутарњим часовима и у току дана.

III део упитника се односио на функционални статус болесника, односно потешкоће током обављања активности свакодневног живота- АСЖ (17 питања). Питања су се односила на податаке о потешкоћама при ходу уз и низ степенице; при устајању из седећег става; при уласку у кревет; при стојању, сагињању, седењу, одмарању; могућности обављања лакших и тежих кућних послова; потешкоћама при уласку или изласку из кола или аутобуса; при уласку у каду; при коришћењу тоалета; при куповини; при обувању или изувању чарапа.

WOMAC упитник је попуњавао болесник (обележавањем са "X") одабиром неког од понуђених одговора: 0-ни мало; 1- благо; 2- умерено; 3- озбиљно; 4- јако. Питања су се односила на стање болесника током последњих 48 сати. За сваки наведени део WOMAC упитника је израчунаван укупан збир, а потом и просечна вредност за сваки део упитника. Попуњавање упитника је вршено на почетку истраживања; потом на крају у четвртој недељи од почетка лечења.

г) VAS Визуелно аналогна скала за бол (*Visual Analogue Scale*) (Прилог IV)

Бол као параметар је веома тешко објективизирати и бол, као субјективни осећај, пратимо преко Визуелно аналогне скале којом нумерички изражавамо вредност бола коју пацијент има. За извођење теста се користи низ бројева од 1 до 10 (или изражено у мм 0-100 мм) где се евидентира ниво бола који пацијент пријављује (1 без болова, 10 најгори болови).

3. 1. Статистичка обрада података

За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза.

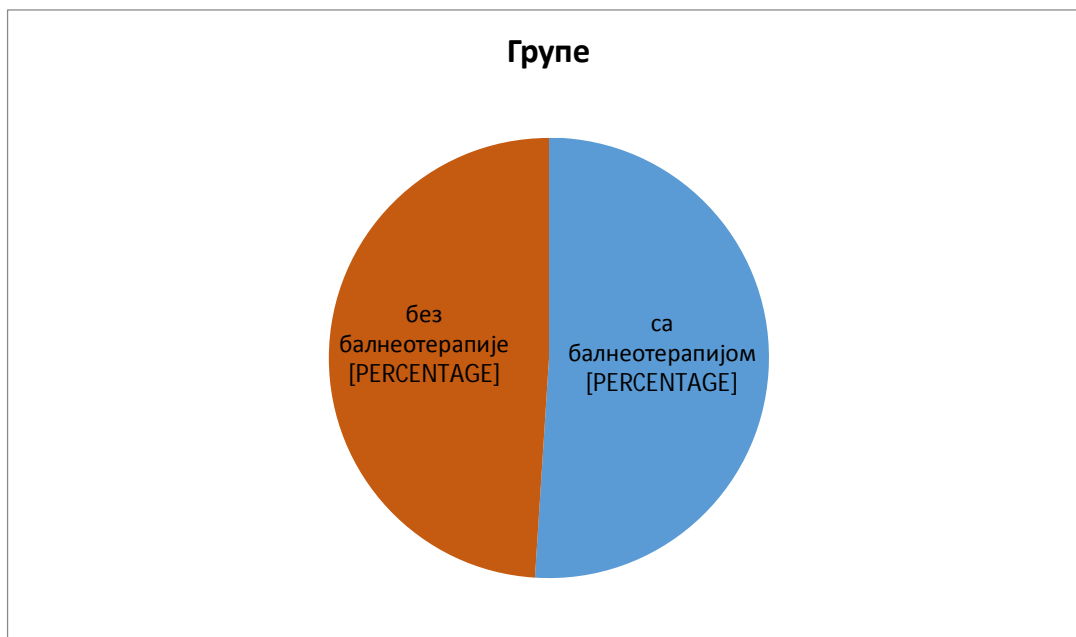
Од дескриптивних статистичких метода коришћене су мере централне тенденције (аритметичка средина, медијана), мере варијабилитета (стандардна девијација) и релативни бројеви (показатељи структуре).

Од метода за тестирање статистичких хипотеза коришћени су: т-тест и хи-квадрат тест. У анализи моделовања односа исходних варијабли (флексија, екстензија, TUG, WOMAC, VAS након терапије) у односу на групе са или без балнеотерапије и контролисано за вредности варијабли пре терапије и старост испитаника примењена је анализа коваријансе.

Статистичке хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности (алфа ниво) од 0,05.

4. РЕЗУЛТАТИ

Од 102 испитаника оболела од остеоартрозе колена који су укључени у нашу студију, 52 (51%) је било на балнеотерапији, а 50 (49%) је било без балнеотерапије. Њихова дистрибуција је приказана на графикону 1.



Графикон 1 . Дистрибуција испитаника према примењеној терапији

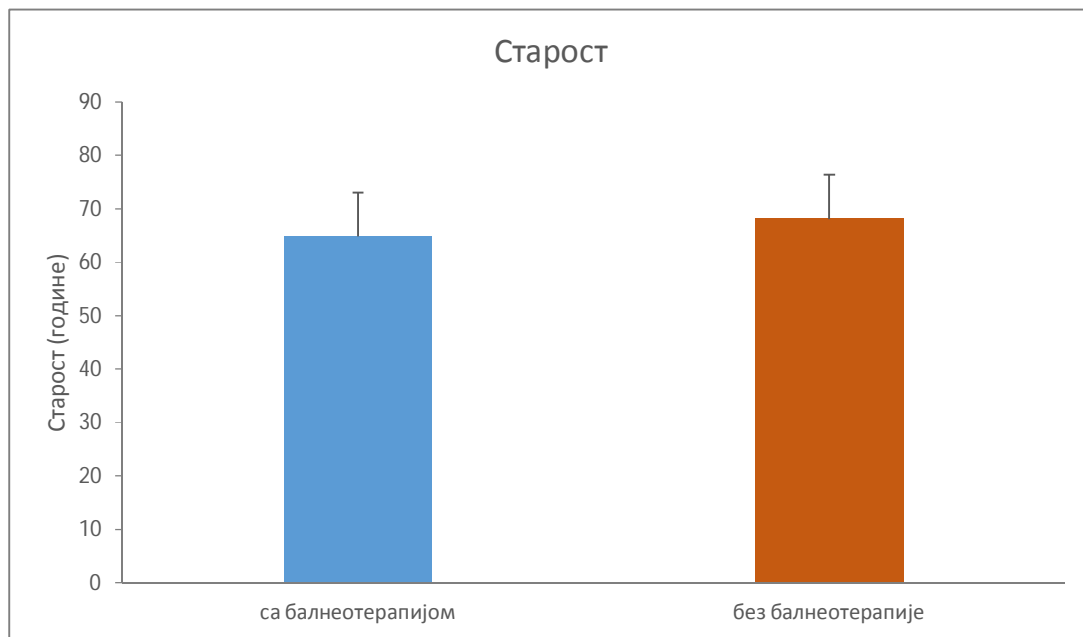
Студијом смо обухватили пацијенте старије од 50 година, чија је просечна старост, средишња вредност и опсег година у обе групе приказана на табели бр.1.

Табела 1. Старост испитаника у истраживању

Старост	n	as	sd	med	min	max
са балнеотерапијом	52	64,9	8,2	65,0	51,0	81,0
без балнеотерапије	50	68,2	8,3	69,0	49,0	87,0
Укупно	102	66,5	8,4	66,0	49,0	87,0

Просечна старост испитаника са балнеотерапијом износила је $64,9 \pm 8,2$ година, док је код испитаника без балнеотерапије износила $68,2 \pm 9,3$ година, што је статистички

значајна разлика ($t=2,066$; $p=0,041$). Испитаници без балнеотерапије су значајно старији што је и приказано на графикону бр.2.



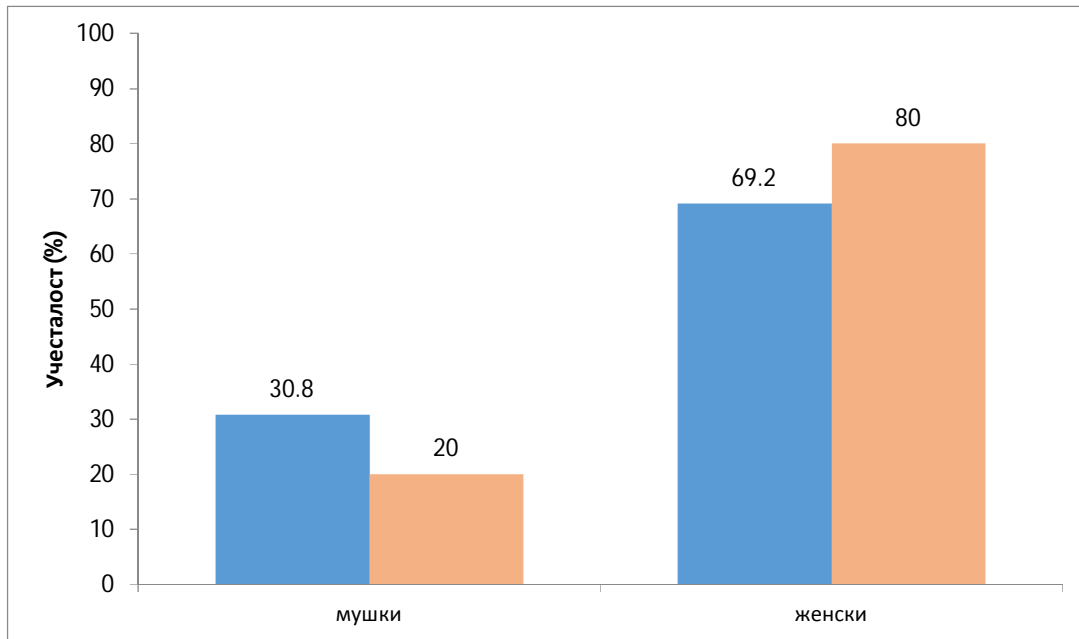
Графикон 2. Просечна старост испитаника у истраживању

У табели бр.2 је приказана заступљеност испитаника према полу у групи са и без балнеотерапије.

Табела 2. Дистрибуција испитаника према полу

Пол	Са балнеотерапијом		Без балнеотерапије		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
мушки	16	30,8	10	20,0	26	25,5
женски	36	69,2	40	80,0	76	74,5
укупно	52	100,0	50	100,0	102	100,0

У групи са балнеотерапијом било је 30,8% испитаника мушког пола, а 69,2% женског пола. У групи без балнеотерапије било је 20% испитаника мушког пола, а 80% женског пола. Између ове две групе испитаника према полу, не постоји статистички значајна разлика (хи-квадрат тест=1,557; $p=0,212$). Њихова заступљеност према полу у обе групе испитаника приказана је на графикону бр.3.



Графикон бр.3. Дистрибуција испитаника према полу

У табели бр.3 су наведене средње вредности и варијабилитет флексије у зглобу колена код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

Пре почетка терапије међу групама нема статистички значајне разлике у процену функционалног статуса коленог зглоба израженог кроз добијене вредности флексије оболелог колена.

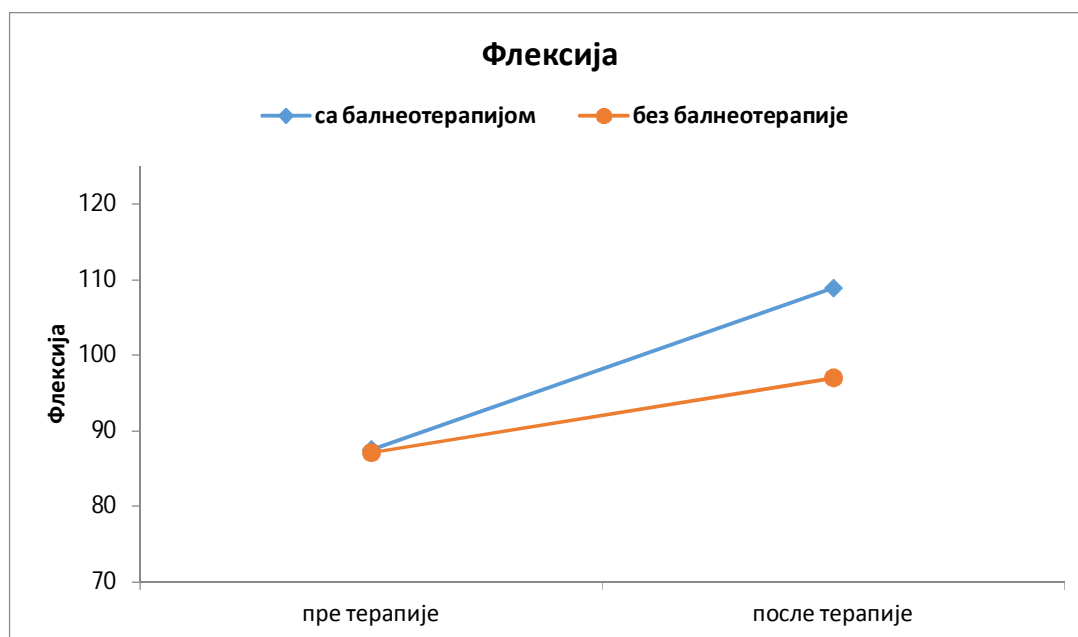
Табела бр.3.Флексија у зглобу колена код испитаника у истраживању

Флексија	Групе	as	sd	med	min	max
пре	са балнеотерапијом	87,5	8,5	87,5	70,0	110,0
	без балнеотерапије	87,1	7,2	90,0	70,0	100,0
после	са балнеотерапијом	108,9	8,6	110,0	90,0	125,0
	без балнеотерапије	97,0	7,4	100,0	80,0	110,0

Вредности флексије после терапије су статистички значајно више код испитаника са балнеотерапијом ($B=11,234$; $p<0,001$), контролисано за вредности флексије пре терапије и старост испитаника.

Вредности флексије после терапије су статистички значајно повезане са вредностима флексије пре терапије ($B=0,817$; $p<0,001$) и са старашћу испитаника ($B=-0,113$; $p=0,042$). Више вредности флексије после терапије су повезане са вишим вредностима флексије пре терапије и нижим годинама старости испитаника.

На графикону бр.4 је приказана промена вредности флексије у зглобу колена у односу на почетне вредности пре терапије у обе групе испитаника.



Графикон бр.4. Флексија у зглобу колена код испитаника у истраживању

У табели бр.4 наведене су средње вредности и варијабилитет екстензије у зглобу колена код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

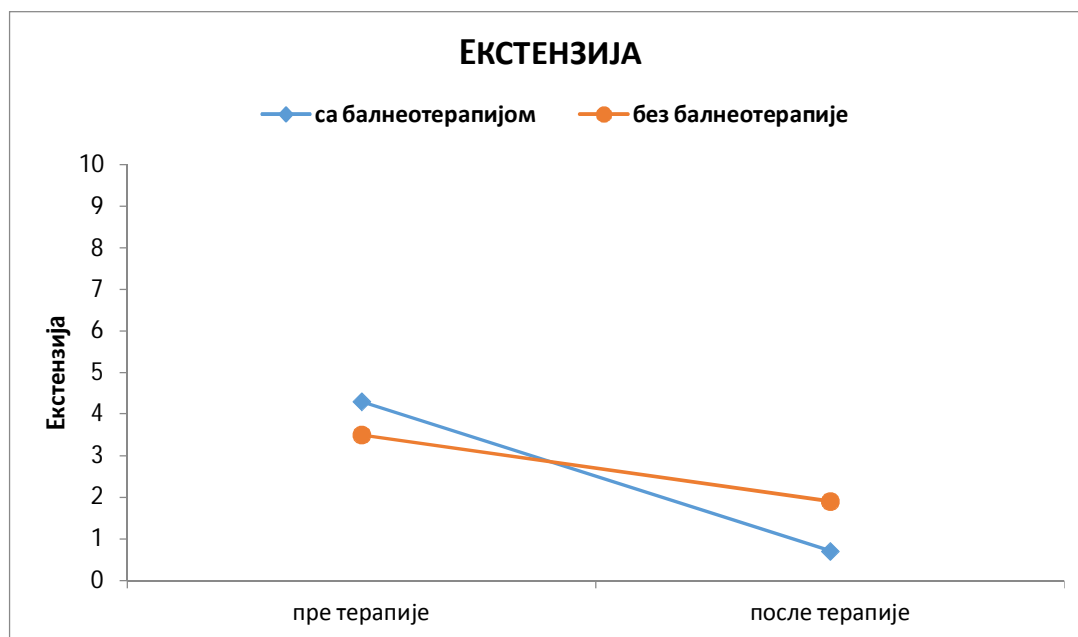
Табела бр.4. Екстензија у зглобу колена код испитаника у истраживању

Екстензија	Групе	as	sd	med	min	max
пре	са балнеотерапијом	4,3	3,7	5,0	0,0	10,0
	без балнеотерапије	3,5	3,2	5,0	0,0	10,0
после	са балнеотерапијом	0,7	1,7	0,0	0,0	5,0
	без балнеотерапије	1,9	2,5	0,0	0,0	5,0

Вредности екстензије после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-1,518$; $p<0,001$), контролисано за вредности екстензије пре терапије и старост испитаника.

Вредности екстензије после терапије су статистички значајно повезане са вредностима екстензије пре терапије ($B=0,343$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=-0,002$; $p=0,927$). Ниже вредности екстензије после терапије су повезане са нижим вредностима екстензије пре терапије.

Однос вредности екстензије у зглобу колена пре и после терапије у групи испитаника са и без балнеотерапије је приказана на графикону бр. 5.



Графикон бр.5. Екстензија у зглобу колена код испитаника у истраживању

У табели бр.5 приказане су средње вредности и варијабилитет Теста 30с код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

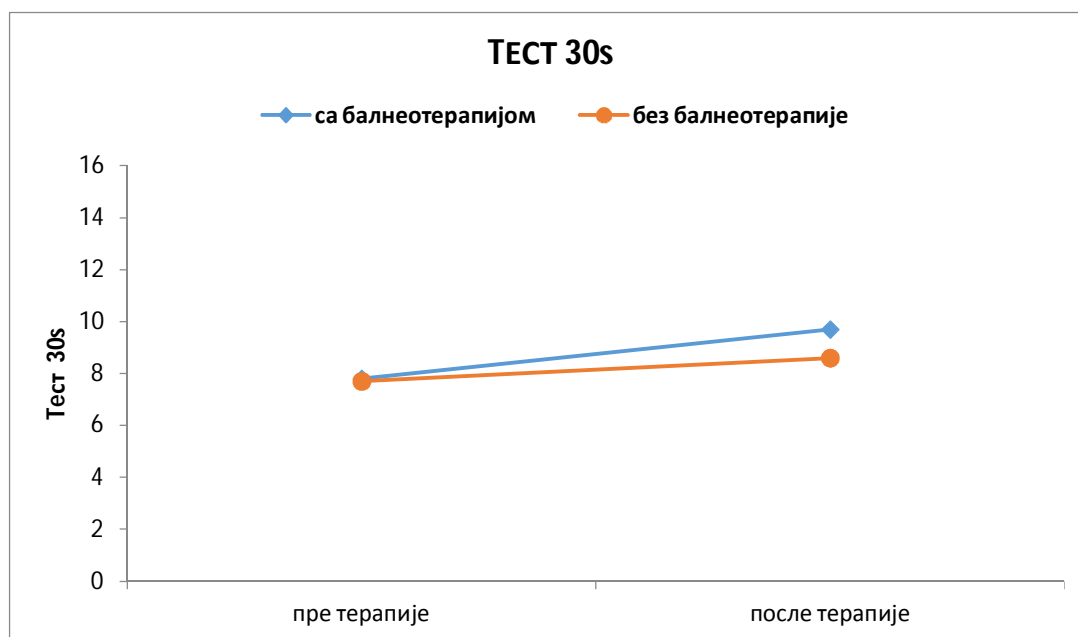
Табела бр. 5. Вредности Теста 30с

Тест 30с	Групе	as	sd	med	min	max
пре	са балнеотерапијом	7,8	1,8	8,0	4,0	13,0
	без балнеотерапије	7,7	2,0	7,0	4,0	13,0
после	са балнеотерапијом	9,7	2,4	9,0	5,0	16,0
	без балнеотерапије	8,6	2,2	8,0	4,0	14,0

Вредности Теста 30с после терапије су статистички значајно више код испитаника са балнеотерапијом ($B=0,942$; $p<0,001$), контролисано за вредности Теста 30с пре терапије и старост испитаника.

Вредности Теста 30с после терапије су статистички значајно повезане са вредностима Теста 30с пре терапије ($B=1,159$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B<0,001$; $p=0,961$). Више вредности Теста 30с после терапије су повезане са вишим вредностима Теста 30с пре терапије.

Вредности Теста 30с пре и након терапије и њихов међусобни однос у групи испитаника са и без балнеотерапије су приказани на графикону бр.6.



Графикон бр.6. Вредност Теста 30с код испитаника у истраживању

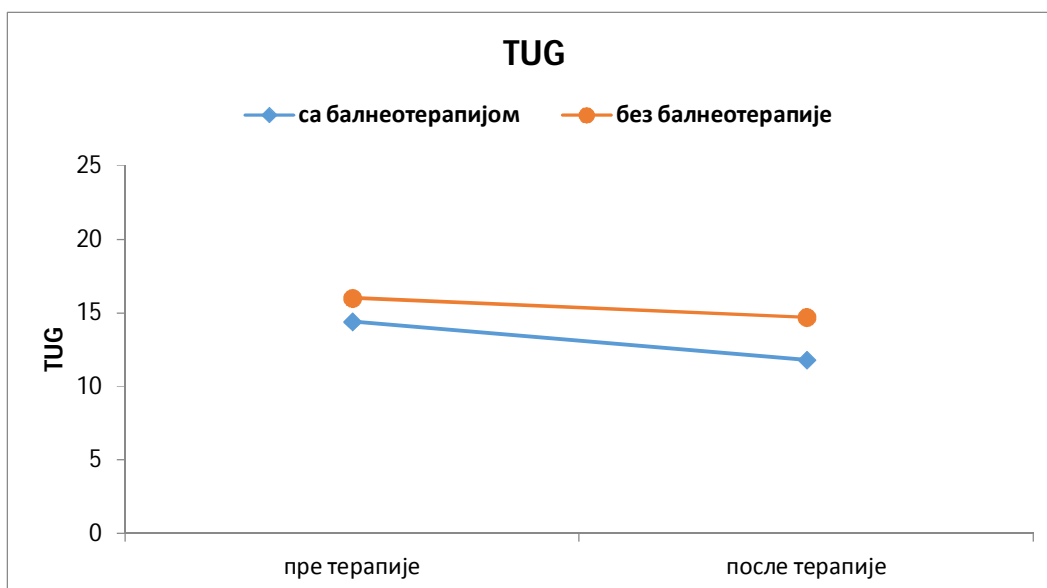
У испитивању функције колена смо користили тест TUG- Тест Устани и крени, којим се од пацијента захтева да устане са столице, иде 3м и назад и поново седне на столицу, при чему су мерене вредности у функцији времена, за које тест извршава. У табели бр.6 дате су средње вредности и варијабилитет TUG код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

Табела бр.6. Вредности TUG код испитаника обе групе

TUG	Групе	as	sd	med	min	max
Пре	са балнеотерапијом	14,4	2,5	14,0	10,0	25,0
	без балнеотерапије	16,0	3,2	15,0	11,0	27,0
после	са балнеотерапијом	11,8	2,5	12,0	8,0	22,0
	без балнеотерапије	14,7	3,1	14,0	10,0	25,0

Вредности TUG после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-1,300$; $p<0,001$), контролисано за вредности TUG пре терапије и старост испитаника.

Вредности TUG после терапије су статистички значајно повезане са вредностима TUG пре терапије ($B=0,923$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=0,013$; $p=0,141$). Ниже вредности TUG после терапије су повезане са нижим вредностима TUG пре терапије. Однос вредности TUG пре и после терапије код испитаника приказан је на графикону бр.7.



Графикон бр.7 Вредности TUG у обе групе испитаника

У студији смо користили WOMAC упитник (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index). WOMAC скор је тродимензионална мера којом се процењују: бол, уоченост и функцијска онеспособљеност болесника на основу одговора на 24 питања; са циљем да се процени функцијско стање болесника са остеоартрозом колена коришћењем стандардизованог упитника.

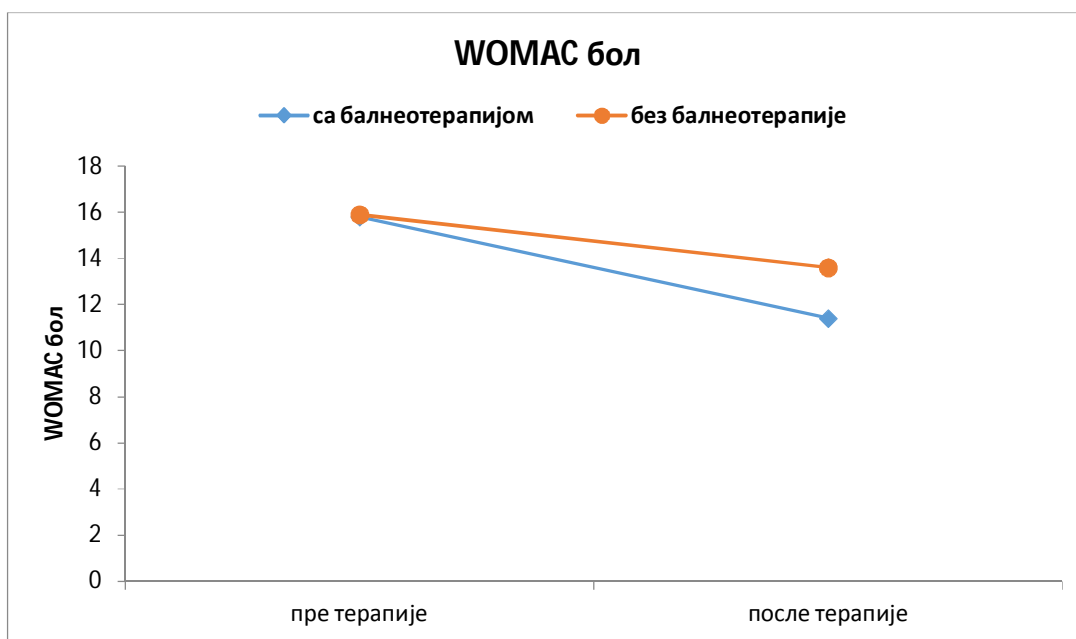
У табели бр.7 су наведене средње вредности и варијабилитет WOMAC-бол код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

Табела бр.7. Вредности WOMAC- бол код испитаника обе групе

WOMAC Бол	Групе	as	sd	med	min	max
Пре	без балнеотерапије	15,8	2,4	17,0	11,0	18,0
	са балнеотерапијом	15,9	2,1	16,0	10,0	18,0
после	без балнеотерапије	11,4	2,6	12,0	6,0	15,0
	са балнеотерапијом	13,6	2,6	14,0	3,0	17,0

Вредности WOMAC - бол после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-2,135$; $p<0,001$), контролисано за вредности WOMAC бол пре терапије и старост испитаника.

Вредности WOMAC бол после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC бол пре терапије ($B=0,995$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=-0,009$; $p=0,617$). Ниже вредности WOMAC бол после терапије су повезане са нижим вредностима WOMAC бол пре терапије. Њихове вредности пре и после терапије код обе групе пацијената је приказана на графикону бр.8.



Графикон бр. 8 Вредности WOMAC бол код испитаника у истраживању

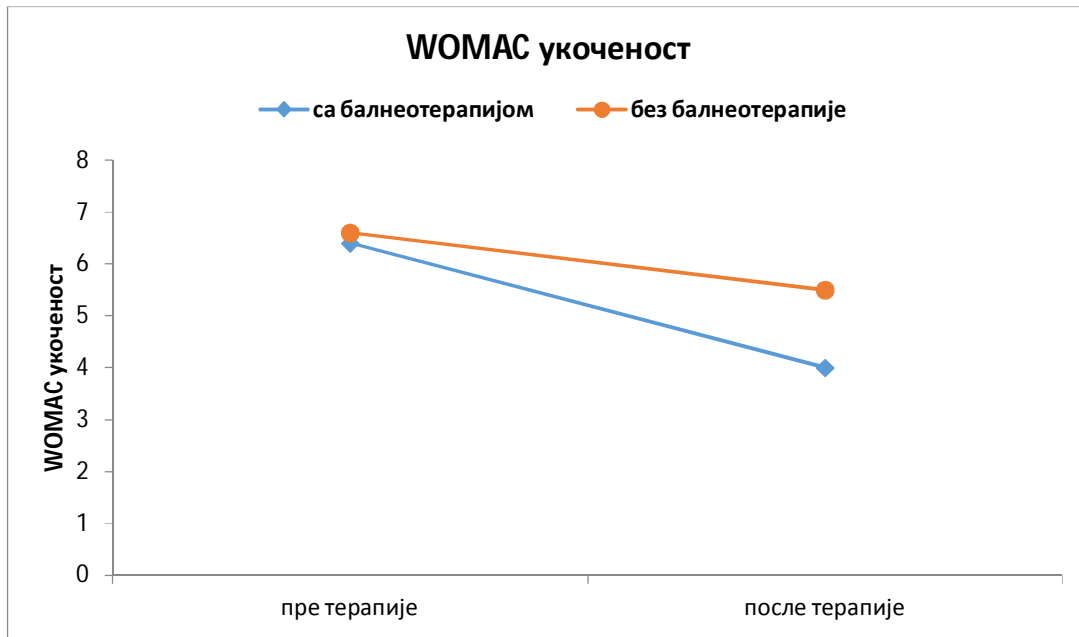
У табели бр.8 наведене су средње вредности и варијабилитет WOMAC укочености код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

Табела бр. 8. Вредности WOMAC- укоченост код испитаника обе групе

WOMAC укоченост	Групе	as	sd	med	min	max
пре	без балнеотерапије	6,4	0,9	6,5	5,0	8,0
	са балнеотерапијом	6,6	1,0	7,0	5,0	8,0
после	без балнеотерапије	4,0	0,9	4,0	2,0	6,0
	са балнеотерапијом	5,5	1,1	5,5	4,0	7,0

Вредности WOMAC укоченост после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-1,267$; $p<0,001$), контролисано за вредности WOMAC укоченост пре терапије и старост испитаника.

Вредности WOMAC укоченост после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC укоченост пре терапије ($B=0,783$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=0,003$; $p=0,729$). Ниже вредности WOMAC укоченост после терапије су повезане са нижим вредностима WOMAC укоченост пре терапије.



Графикон бр.9 Вредности WOMAC укоченост код испитаника у истраживању

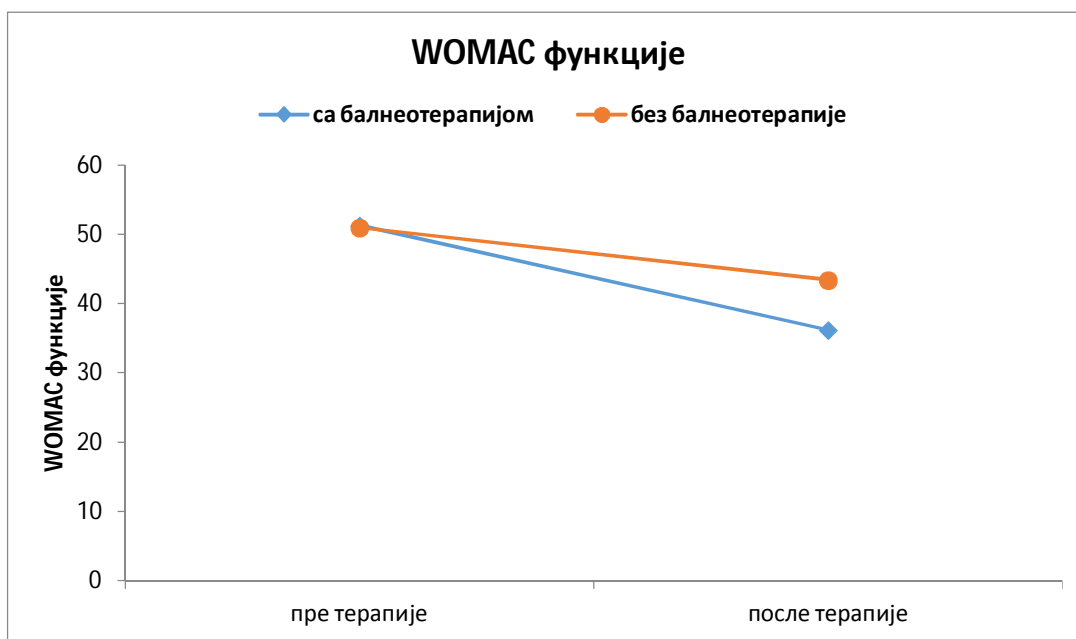
У табели бр.9 дате су средње вредности и варијабилитет WOMAC функције код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

Табела бр. 9. Вредности WOMAC функције код испитаника обе групе

WOMAC функције	Групе	as	sd	med	min	max
пре	без балнеотерапије	51,3	5,0	50,0	43,0	60,0
	са балнеотерапијом	51,0	5,8	51,0	40,0	60,0
после	без балнеотерапије	36,2	4,7	35,0	25,0	45,0
	са балнеотерапијом	43,4	6,3	45,0	30,0	55,0

Вредности WOMAC функције после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-7,363$; $p<0,001$), контролисано за вредности WOMAC функције пре терапије и старост испитаника.

Вредности WOMAC функције после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC функције пре терапије ($B=0,797$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=0,007$; $p=0,873$). Ниже вредности WOMAC функције после терапије су повезане са нижим вредностима WOMAC функције пре терапије. На графикону бр.10 је дат приказ промене вредности WOMAC функције пре и после балнеотерапије код испитаника у истраживању.



Графикон бр. 10 Вредности WOMAC функције код испитаника у истраживању

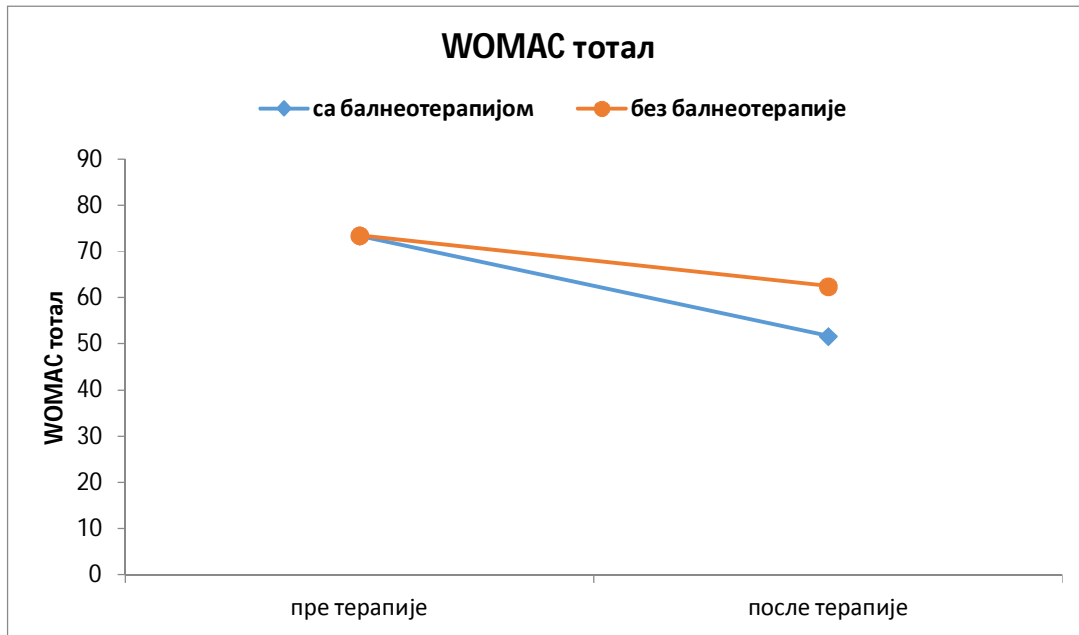
У табели бр.10 дате су средње вредности и варијабилитет WOMAC укупног сора (тотал) код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

Табела бр. 10. Вредности WOMAC тотал код испитаника обе групе

WOMAC тотал	Групе	as	sd	med	min	max
пре	без балнеотерапије	73,4	7,3	74,0	59,0	86,0
	са балнеотерапијом	73,5	7,1	75,0	59,0	86,0
после	без балнеотерапије	51,7	6,6	53,0	37,0	65,0
	са балнеотерапијом	62,5	8,0	63,0	47,0	78,0

Вредности WOMAC тотал после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-10,774$; $p<0,001$), контролисано за вредности WOMAC тотал пре терапије и старост испитаника.

Вредности WOMAC тотал после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC тотал пре терапије ($B=0,816$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=0,002$; $p=0,976$). Ниже вредности WOMAC тотал после терапије су повезане са нижим вредностима WOMAC тотал пре терапије. На графикону бр.11 приказане су укупне вредности добијене WOMAC тестирањем пре и после терапије код обе групе испитаника.



Графикон бр. 11 Вредности WOMAC тотал код испитаника у истраживању

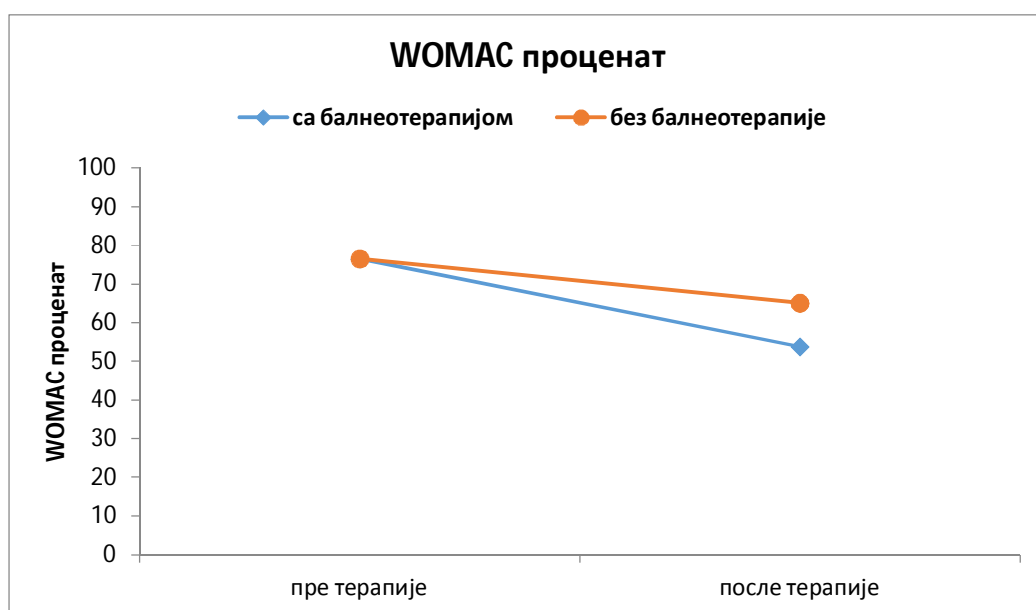
У табели бр.11 дате су средње вредности и варијабилитет WOMAC процента код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

Табела бр. 11. Вредности WOMAC процента код испитаника у обе групе

WOMAC проценат	Групе	as	sd	med	min	max
пре	без балнеотерапије	76,5	7,6	77,1	61,5	89,6
	са балнеотерапијом	76,6	7,4	78,1	61,5	89,6
после	без балнеотерапије	53,8	6,8	55,3	38,5	67,7
	са балнеотерапијом	65,1	8,3	65,7	49,0	81,3

Вредности WOMAC процента после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-11,217$; $p<0,001$), контролисано за вредности WOMAC процента пре терапије и старост испитаника.

Вредности WOMAC процента после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC процента пре терапије ($B=0,816$; $p<0,001$), али не и са старашћу испитаника ($B=0,002$; $p=0,976$). Ниже вредности WOMAC процента после терапије су повезане са нижим вредностима WOMAC процента пре терапије. На графикону бр.12 приказане су вредности WOMAC процената пре и после терапије код испитаника у обе групе.



Графикон бр. 12 Вредности WOMAC процента код испитаника у истраживању

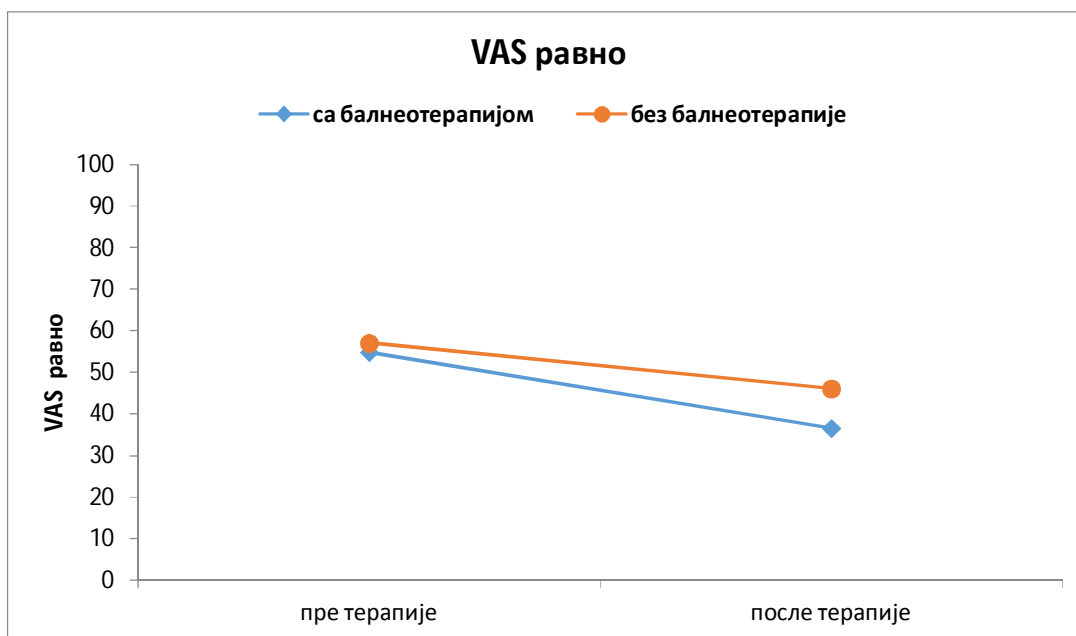
У студији смо користили и VAS скалу за бол (Visual Analog Scale): којом су процењивани бол при ходу на равним, при мировању и при ходу уз степенице, као и њихов укупан збир. У табели бр. 12 су дате средње вредности и варијабилитет VAS равно код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

Табела бр. 12. Вредности VAS равно код испитаника у обе групе

VAS равно	Групе	as	sd	med	min	max
пре	без балнеотерапије	54,9	9,1	55,0	40,0	70,0
	са балнеотерапијом	57,1	10,4	60,0	40,0	80,0
после	без балнеотерапије	36,6	11,2	35,0	10,0	60,0
	са балнеотерапијом	46,1	10,2	45,0	30,0	70,0

Вредности VAS равно после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-7,260$; $p<0,001$), контролисано за вредности VAS равно пре терапије и старост испитаника.

VAS равно после терапије су статистички значајно повезане са вредностима VAS равно пре терапије ($B=0,865$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=0,102$; $p=0,200$). Ниже вредности VAS равно после терапије су повезане са нижим вредностима VAS равно пре терапије. На графикону бр.13 су приказане вредности VAS равно код испитаника пре и после терапије.



Графикон бр. 13 Вредности VAS равно код испитаника у истраживању

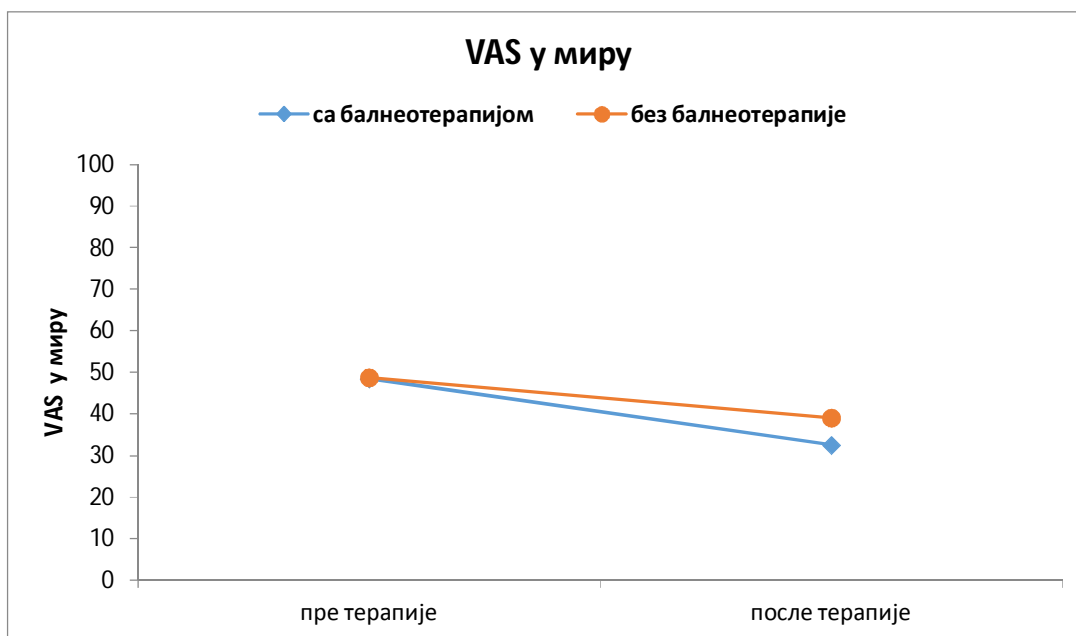
У табели бр. 13 су дате средње вредности и варијабилитет VAS у миру код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

Табела бр. 13. Вредности VAS у миру код испитаника у обе групе

VAS у миру	Групе	as	sd	med	min	max
пре	без балнеотерапије	48,5	7,5	50,0	40,0	65,0
	са балнеотерапијом	48,8	8,7	50,0	30,0	60,0
после	без балнеотерапије	32,5	7,5	30,0	10,0	45,0
	са балнеотерапијом	39,1	8,9	40,0	20,0	55,0

Вредности VAS у миру после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-6,199$; $p<0,001$), контролисано за вредности VAS у миру пре терапије и старост испитаника.

Вредности VAS у миру после терапије су статистички значајно повезане са вредностима VAS у миру пре терапије ($B=0,761$; $p<0,001$), али не и са старашћу испитаника ($B=0,043$; $p=0,524$). Ниже вредности VAS у миру после терапије су повезане са нижим вредностима VAS у миру пре терапије. На графикону бр.14 дат је приказ односа VAS у миру пре и после терапије у обе групе испитаника.



Графикон бр. 14 Вредности VAS у миру код испитаника у истраживању

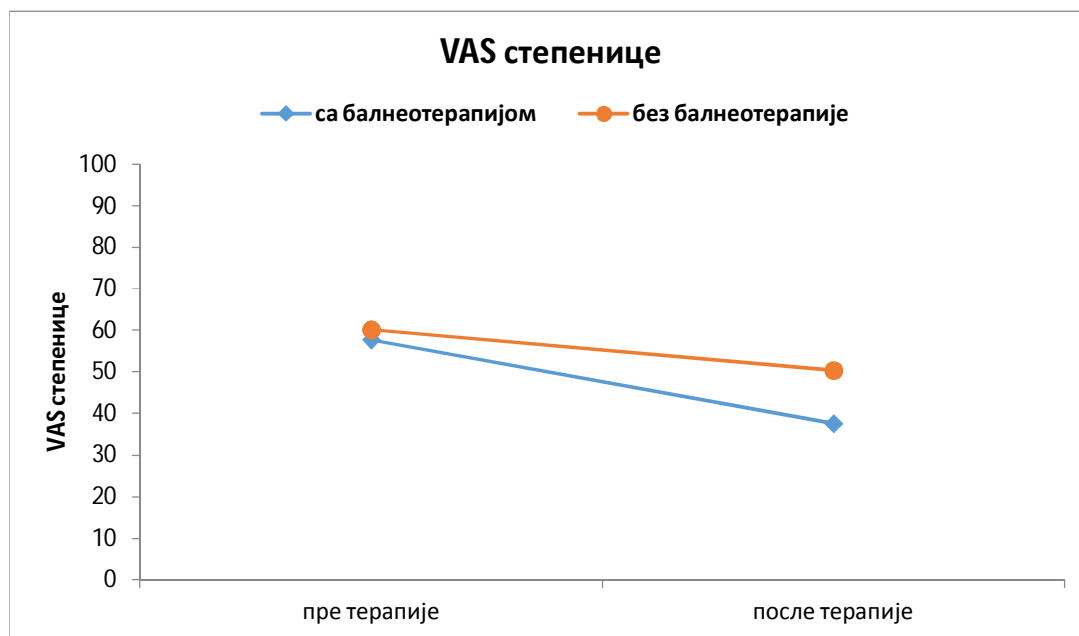
У табели бр. 14 су дате средње вредности и варијабилитет VAS степенице код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

Табела бр. 14. Вредности VAS степенице код испитаника у обе групе

VAS степенице	Групе	as	sd	med	min	Max
пре	без балнеотерапије	57,8	8,5	60,0	40,0	70,0
	са балнеотерапијом	60,2	9,3	60,0	40,0	80,0
после	без балнеотерапије	37,6	10,1	40,0	10,0	55,0
	са балнеотерапијом	50,4	9,0	50,0	30,0	70,0

Вредности VAS степенице после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-10,708$; $p<0,001$), контролисано за вредности VAS степенице пре терапије и старост испитаника.

Вредности VAS степенице после терапије су статистички значајно повезане са вредностима VAS степенице пре терапије ($B=0,856$; $p<0,001$), али не и са старошћу испитаника ($B=0,009$; $p=0,899$). Ниже вредности VAS степенице после терапије су повезане са нижим вредностима VAS степенице пре терапије. На графикону бр.15 приказан је однос вредности VAS степенице пре и после терапије у обе групе испитаника.



Графикон бр. 15 Вредности VAS степенице код испитаника у истраживању

У табели бр. 15 су дате средње вредности и варијабилитет VAS укупног скорa (тотал) код испитаника са или без балнеотерапије током испитиваног периода.

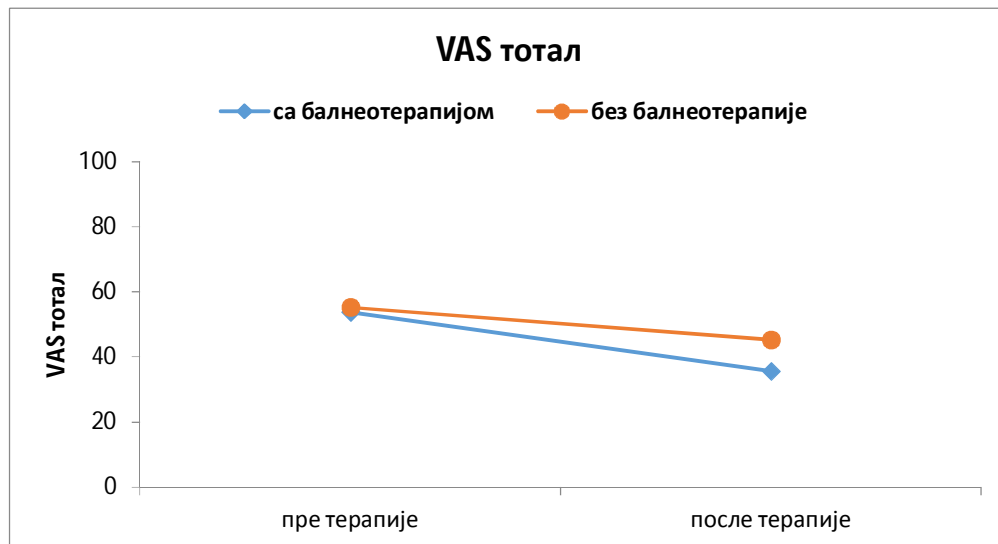
Табела бр. 15. Вредности VAS тотал код испитаника у обе групе

VAS тотал	Групе	as	sd	med	min	max
пре	без балнеотерапије	53,8	7,7	53,0	40,0	67,0
	са балнеотерапијом	55,3	8,4	53,0	40,0	73,0
после	без балнеотерапије	35,6	8,3	36,0	10,0	53,0
	са балнеотерапијом	45,3	8,3	45,0	27,0	63,0

Вредности VAS тотал после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом ($B=-8,186$; $p<0,001$), контролисано за вредности VAS тотал пре терапије и старост испитаника.

Вредности VAS тотал после терапије су статистички значајно повезане са вредностима VAS тотал пре терапије ($B=0,869$; $p<0,001$), али не и са старашћу испитаника ($B=0,044$; $p=0,423$). Ниже вредности VAS тотал после терапије су повезане са нижим вредностима VAS тотал пре терапије.

На графикону бр.16 је дат графички приказ укупне вредности VAS пре и после терапије у обе групе пацијената током испитивања.



Графикон бр. 16 Вредности VAS тотал код испитаника у истраживању

5. ДИСКУСИЈА

С обзиром да се остеоартроза јавља у каснијем животном добу, испитаници у нашој студији су пацијенти углавном после 50.године живота. Просечна старост 102 испитаника у нашој студији је испитивана у оквиру 2 групе. Прва група испитаника је подвргнута балнеотерапији уз остале методе у рехабилитацији остеоартрозе колена, док је друга група испитаника имала остале процедуре рехабилитације без балнеотерапије. У групи испитаника са балнеотерапијом просечна старост пацијента је износила 65 год., док се распон година кретао од 51 до 81 година. У групи испитаника без балнеотерапије просечна старост пацијената је износила 68 год, док се распон кретао од 49 до 87 година.

У литератури су доступне сличне студије попут наше. Тако у једној од њих балнеотерапија представља један од најчешће примењиваних нефармаколошких третмана симптоматске остеоартрозе колена код људи старости изнад 50.год. са доказаним побољшањима након примене. [103] У другој студији је обухваћено 140 пацијената оба пола, просечне старости око 65 год. са остеоартрозом и хроничним болом у колену. Пацијенти су подељени у 3 групе: 1. група од 47 испитаника је имала балнеотерапију са водом богатом сумпором, 2.група од 50 испитаника имала је балнеотерапију са водом сиромашном у сумпорним једињењима, а 3.група од 43 испитаника није имала балнеотерапију. [103, 104]

Други аутори су студијом обухватили 239 испитаника старијих од 65 год. Они су током 10. годишњег периода били подвргнути препорученим 2 недељним третманима балнеотерапијом у спа центрима у терапији остеоартрозе. Забележено је побољшање у функцији и смањењу бола посебно код гонартроза третираних испитаника. [104] У литератури доступној студији обухваћено је 77 испитаника са остеоартрозом колена, старосне доби 45-75 год. са средњим или тежим степеном оштећења. Ови пацијенти су 5 пута недељно третирани употребом минералне воде темп.34°Ц у трајању од 30 мин. Балнеотерапијом је постигнуто смањење бола и побољшање функције зглоба и тиме побољшање квалитета живота [105].

У доступној литератури било је и студија које су обухватале нешто шири старосни опсег испитаника са остеоартрозом. Једна од студија је обухватила 75 испитаника, старости од 35 до 62 године, са остеоартрозом колена 2.и 3.степенa. Део

испитаника је подвргнут посебном балнеотерапијом- купкама са радном и schock wave терапијом. Ефекти у смањењу бола и побољшаној функцији након рехабилитације су се одржавали до 12 месеци од започњања третмана. [106]

Остеоартроза је дегенеративно обољење које клинички карактерише бол у захваћеном зглобу, ограниченост покрета и смањен квалитет живота. Аутори су у студијама посматрали и удруженост година и више фактора који доводе до погоршања остеоартрозе колена код испитаника.

Тако је у једној од њих наведено да постоји неколико студија које указују на удруженост јављања остеоартрозе са гојазношћу. Стога лечење има мултидисциплинарни приступ. У студији је од 55 испитаника којима је предложена терапија, свега 10 испитаника третирано балнеотерапијом. Од 10 пацијената, 8 је жена, 2 мушкарца, просечне старости 59,5 год, гојазни (ВМИ 30-45 кг/м²) са остеоартрозом колена 2 и 3. степена (по Kalgren-Lawrence скале). Они су третирани балнеотерапијом са минералном водом 2 пута недељно током 8 узастопних недеља. Хидрокинезитерапија у термалним водама код гојазних испитаника са остеоартрозом колена, може довести до значајног побољшања у период до 6 месеци од почетка рехабилитације. [107]

Другом студијом су обухваћени испитаници са остеоартрозом колена са хипертензијом, подвргнути балнеотерапији. Код ови испитаника је балнеотерапија сваки дан примењивана у исто време у 10 пута, 5 дана у недељи током 3 недеље. Забележени су вредности пулса, систолног и дијастолног крвног притиска на почетку терапије и након 15 балнеотерапија. Студијом је забележен значајан пад у вредностима крвног притиска како код нормотензивних пацијената тако и код хипертензивних. Забележено је значајније смањење дијастолних вредности крвног притиска у групи хипертензивних пацијената. [108]

У нашој студији у групи са балнеотерапијом било је 31% испитаника мушког пола, а 69% женског пола. У групи без балнеотерапије било је 20% испитаника мушког пола, а 80% женског пола. Тиме се долази до закључка да је у нашој студији већина пацијената женског пола у обе групе. Слична је полна заступљеност и у претходно наведеним студијама [109].

У доступној литератури, једна од студија је обухватала 13 експерата из 10 земаља са 3 континента који су испитивали 29 врста третмана код оболелих од остеоартрозе колена и створили су "Водич са препорукама лечења". Као корисни терапијски третмани за остеоартрозу колена означени су: интраартикуларна апликација кортикостероида, вежбе на сувом и у води, едукација и редукција телесне тежине. Третмани који су адекватни за специфичне субклиничке форме остеоартрозе колена су: употреба парацетамола, орална или локална употреба НСАИД, коришћење штапа за ходање и балнеотерапија. Као неадекватни третмани су означени: акупунктура, орална или транскутана употреба опоида, хондоритина, глукозамина, интраартикуларна апликација хијалуронске киселине, употреба ултразвука и транскутана електрична стимулација нерава. Балнеотерапија представља користан третман код старијих људи који имају остеоартрозу више зглобова са удруженим коморбидитетима. [110]

У нашој студији су према добијеним подацима вредности флексије после терапије статистички значајно више код испитаника са балнеотерапијом контролисано за вредности флексије пре терапије и старост испитаника. Више вредности флексије после терапије су повезане са вишим вредностима флексије пре терапије и нижим годинама старости испитаника.

Други аутори су у својим студијама дошли до сличних података у сличној популацији испитаника, али који су хируршки третирани. Током опоравка након хируршке реконструкције предњих укрштених лигамената колена, неопходно је успоставити проприоцептивни одговор ткива и тиме довести до функционалног опоравка зглоба, уз употребу балнеотерапије која има позитиван ефекат. Посматране су 2 групе пацијената: 1 група са стандардним процедурама рехабилитације и друга са употребом балнеотерапије. У обе групе пацијената процена је вршена преоперативно, 2 недеље по операцији, затим 1, 2 и 6 месеци након операције, испитујући мишићну снагу и могућност ходања. У другој групи подаци указују на побољшање у мишићној снази и могућности флексије на захваћеном колелу у свим испитиваним периодима. Стога употреба нових протокола рехабилитације са балнеотерапијом, доводи до бржег функционалног опоравка, смањује период боловања и изостанка из свакодневних обавеза, а првенствено доводи до смањења оптерећења супротног екстремитета и следствено томе дуготрајнијих последица и оштећења. [111] У студијама је доступно и испитивање којим је доказано да балнеотерапија са употребом хлороксидина

преоперативно је умањила инциденце јављања инфекције ране код пацијената који су подвргнути хируршком лечењу остеоартроза колена. [112]

У нашој студији вредности екстензије после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом контролисано за вредности екстензије пре терапије и старост испитаника. Вредности екстензије после терапије су статистички значајно повезане са вредностима екстензије пре терапије али не и са старошћу испитаника. Ниже вредности екстензије после терапије су повезане са нижим вредностима екстензије пре терапије.

У сличним студијама других аутора су посматрани испитаници који су 2 пута недељно подвргнути балнеотерапији током 6 недеља и забележени су клинички знаци побољшања код ових пацијената са остеоартрозом колена. Подаци у још једној студији указују на побољшање симптома и клиничких знака код примене балнеотерапије у третману остеоартрозе колена. [113]

У литератури су доступни и подаци о истраживању којим је обухваћено 7 студија; укупно 498 испитаника са остеоартрозом колена различитог степена, код којих је циљ била процена утицаја балнеотерапије на остеоартрозу колена. Добијени подаци су указивали на побољшање код пацијента који су подвргнути балнеотерапији у односу на оне који нису. [114]

У нашој студији мерењем добијене вредности Теста 30с после терапије су статистички значајно више код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности Теста 30с пре терапије и старост испитаника. Вредности Теста 30с после терапије су статистички значајно повезане са вредностима Теста 30с пре терапије, али не и са старошћу испитаника. Више вредности Теста 30с после терапије су повезане са вишим вредностима Теста 30с пре терапије.

У једној од студија из литературе доступни су слични подаци. Укупно 30 испитаника са остеоартрозом колена је подвргнуто 2 пута дневно третману балнеотерапије, у трајању од 2 недеље. Пацијенти су након третмана ходали брже, са краћим средњим временом стајања, већим бројем корака /мин и већом пређеном дужином Слични подаци о побољшању функције су доступни и у студији која представља метанализу. Подацима у овој метанализи је клинички потврђена

ефикасност балнеотерапије у смањењу бола у зглобовима и укочености, и побољшању покретљивости. [115]

У испитивању функције колена у нашој студији смо користили и функционални тест TUG- Устани и крени, којим се од пацијента захтева да устане са столице, иде 3м и назад и поново седне на столицу, при чему су мерене вредности за које тест извршава. Вредности TUG после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности TUG пре терапије и старост испитаника. Вредности TUG после терапије су статистички значајно повезане са вредностима TUG пре терапије, али не и са старошћу испитаника. Ниже вредности TUG после терапије су повезане са нижим вредностима TUG пре терапије.

Слични подаци који указују на позитиван учинак балнеотерапије код испитаника са остеоартрозом колена рађена су у европским земљама. Балнеотерапија и третмани пелоидом у СПА центру у Италији су довели до клиничког побољшања код пацијената са артрозом колена, и значајно су умањили учесталост и јачину симптома, као и умећење функције коју изазива обољење [116] Балнеотерапија се у Мађарској често користи већ вековима као традиционална метода употребе лековитих минералних вода у циљу лечења. Мађарски лекари су представили метанализу 18 клиничких студија, од којих је 4 обухватало употребу балнеотерапије код остеоартрозе колена, 2 код остеоартрозе шака и 5 употребу балнеотерапије и хидротерапије код хроничног бола у леђима. Балнеотерапија је у студијама донела смањење хроничног бола у леђима, уз редукцију телесне масе, као и побољшање у миру код пацијената са дегенеративним обољењима зглобова и кичменим обољењима. Студије су указале да балнеотерапија доводи до смањења антиоксидативног стреса и побољшања у метаболичким и инфламаторним параметрима испитаника. На основу студије је донет закључак да је балнеотерапија термалном минералном водом корисна у лечењу хроничног бола у леђима, као и код артрозе зглобова колена и шака. Иако се балнеотерапија користи у лечењу остеоартрозе колена у европским земљама, као и у Турској, Израелу и Јапану, још увек не постоји научно објашњење и концензус. Механизми дејства и побољшања су вероватно настали комбинацијом механичких, термалних и хемијских ефеката минералних вода и пелоида коришћених у балнеотерапији. [116]

У подацима доступним у нашој земљи, у студији спроведеној у бањи у Меленцима, 58 испитаника са остеоартрозом колена је подељено у 2 групе. Прва група је имала третман минералном водом и пелодиом, а друга група пацијената је имала 2 третмана дневно термалном водом. Добијени подаци указују да је боље ефекте имала прва група код које је примењена комбинација третмана. [117]

У нашој студији смо користили WOMAC упитник (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index). WOMAC скор је тродимензионална мера којом се процењују: бол, укоченост и функцијска онеспособљеност болесника на основу одговора на 24 питања; са циљем да се процени функцијско стање болесника са остеоартрозом колена коришћењем стандардизованог упитника.

Вредности WOMAC - бол после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности WOMAC бол пре терапије и старост испитаника. Вредности WOMAC бол после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC бол пре терапије, али не и са старашћу испитаника. Ниже вредности WOMAC бол после терапије су повезане са нижим вредностима WOMAC бол пре терапије.

Вредности WOMAC укоченост после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности WOMAC укоченост пре терапије и старост испитаника. Вредности WOMAC укоченост после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC укоченост пре терапије, али не и са старашћу испитаника. Ниже вредности WOMAC укоченост после терапије су повезане са нижим вредностима WOMAC укоченост пре терапије.

Вредности WOMAC функције после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности WOMAC функције пре терапије и старост испитаника. Вредности WOMAC функције после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC функције пре терапије, али не и са старашћу испитаника. Ниже вредности WOMAC функције после терапије су повезане са нижим вредностима WOMAC функције пре терапије.

Вредности WOMAC тотал после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности WOMAC тотал пре терапије и старост испитаника. Вредности WOMAC тотал после терапије су

статистички значајно повезане са вредностима WOMAC тотал пре терапије, али не и са старошћу испитаника. Ниже вредности WOMAC тотал после терапије су повезане са нижим вредностима WOMAC тотал пре терапије.

У сличним истраживањима других аутора сматра се да балнеотерапија представља једну од најчешћих нефармаколошких метода у терапији остеоартрозе. Након примене балнеотерапије и пелоида у току 2 недеље, дошло је до значајног побољшања у VAS и WOMAC показатељима, док код биохемијских показатеља није било значајније разлике након третмана. У једној од претходно наведених студија, наведено је да је WOMAC скор смањен са 2,1 на 1,6, што је такође показатељ побољшања функције зглоба колена након балнеотерапије. [118]

Истраживање других аутора је конципирано тако да је балнеотерапијом третирана половина од 60 испитаника са једностраном остеоартрозом колена. Та група испитаника је добро поднела терапију уз лаке пролазне нежељене ефекте. Процена VAS и WOMAC индекса је вршена по завршетку балнеотерапије и након 3 месеца и указала је на значајно побољшање бола и функције оболелог зглоба, које је трајало одређени период времена

Аутори су такође посматрали ефекте различите дужине примене балнеотерапије код оболелих од остеоартрозе колена. Студија је обухватила 296 испитаника са остеоартрозом колена, који су подељени у 2 групе. Код обе групе испитаника спроведена је балнеотерапија у трајању од 6 и од 12 дана. Дошло је до значајног смањења болова и побољшања функције у обе групе, без статистички значајне разлике у дужини примене балнеотерапије. Друга студија је обухватала 81 пацијента старије животне доби који су подвргнути 1 дневној балнеотерапији у току 30 мин. и мерени су ефекти до 3 месеца након терапије, који су указали на смањење бола и побољшање квалитета живота истих. [119]

У студији смо користили и VAS скалу за бол (Visual Analog Scale): којом су процењивани бол при ходу на равним, при мировању и при ходу уз степенице, као и њихов укупан збир.

Вредности VAS равно после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом контролисано за вредности VAS равно пре терапије и старост испитаника. VAS равно после терапије су статистички значајно повезане са

вредностима VAS равно пре терапије, али не и са старошћу испитаника. Ниже вредности VAS равно после терапије су повезане са нижим вредностима VAS равно пре терапије.

Вредности VAS у миру после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности VAS у миру пре терапије и старост испитаника. Вредности VAS у миру после терапије су статистички значајно повезане са вредностима VAS у миру пре терапије, али не и са старошћу испитаника. Ниже вредности VAS у миру после терапије су повезане са нижим вредностима VAS у миру пре терапије.

Вредности VAS степенице после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом контролисано за вредности VAS степенице пре терапије и старост испитаника. Вредности VAS степенице после терапије су статистички значајно повезане са вредностима VAS степенице пре терапије, али не и са старошћу испитаника. Ниже вредности VAS степенице после терапије су повезане са нижим вредностима VAS степенице пре терапије.

Вредности VAS тотал после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом контролисано за вредности VAS тотал пре терапије и старост испитаника. Вредности VAS тотал после терапије су статистички значајно повезане са вредностима VAS тотал пре терапије, али не и са старошћу испитаника. Ниже вредности VAS тотал после терапије су повезане са нижим вредностима VAS тотал пре терапије. У групи са балнеотерапијом је дошло до смањење укупног VAS скорa са 53,8 на 35,6, што је још један од параметара смањења бола и побољшања функције захваћеног зглоба.

У неколико претходно наведених студија, подаци аутора су слични: после 2 недеље балнеотерапије, испитаници су показали VAS смањен са 58 на 33, што је значајно побољшање.[118, 119] Аутори су након балнеотерапије примарно процењивали јачину бола, а затим клиничку процену (покретљивост и мишићна снага, WOMAC, LAI). Ултразвучна процена лигаментa пателе и околног ткива је рађена након 6 месеци. Добијено је подацима значајно смањење бола при ходу на равном VAS након периода од 6 месеци као и значајно побољшање у устајању. [119] У другој студији групе испитаника са остеоартрозом колена са балнеотерапијом су имале 20 минутне

третмане 3 пута недељно током 10 недеља. Подаци су прикупљани пре почетка третмана, након завршетка третмана и 2 месеца од завршетка третмана. Добијено је значајно смањење у јачини бола VAS (при кретању, у миру и ноћу), као и побољшање у WOMAC-у при процени функције зглоба код обе групе пацијената са балнеотерапијом, а нешто веће код пацијента који су при балнеотерапији били подвргнути минералним водама богатим сумпором. [120]

У подацима рандомизоване, контролисане студије која је обухватила 50 пацијената са остеоартрозом колена, испитаници су подељени у 2 групе. У првој групи испитаници су имали балнеотерапију сваки дан током 2 недеље, док је у другој групи балнеотерапија примењивана током 5 недеља. Балнеотерапија је обухватала минералну воду на 37°C, уз третман пелоидом на 42°C у току 20 мин. Након 12 недеља од почетка третмана обе групе пацијената су процењивани са VAS, WOMAC и SF-36. Подаци у студији указују на сличне ефекте код континуиране и повремене примене балнеотерапије и пелоида код пацијената са ОА. [121]

У литератури су доступне студије које су обухватиле испитанике са остеоартрозом колена, уз њихову рехабилитацију балнеотерапијом и испитивање биохемијских показатеља. Код пацијената са остеоартрозом колена, спа третмани (балнеотерапија) могу смањити ниво проинфламаторних цитокина и довести до значајне редукције у јачини бола и побољшању функције оболелог зглоба која може трајати до годину дана. [122] Циљ студије доступне у литератури је био да се утврди утицај балнеотерапије на нивое адипонектина и лептина у плазми, као важне параметер у патофизиолошком процесу остеоартрозе колена. После свакодневне примене балнеотерапије и пелоида у трајању од 2 недеље, пронађено је снижење адипонектина у плазми пацијената. [123] Исти аутори су у сличној студији након балнеотерапије и терапије пелоидом, указали да је дошло до смањења концентрације адипонектина и резистина, који би могли да имају даљу регулаторну улогу у успорењу процеса остеоартрозе. [124] Подаци из друге студије указују на смањење нивоа интерлеукина у крви пацијената, након 10. дневне терапије минералном водом и пелоидом, као и до побољшања у субјективном осећају и клиничким показатељима покретљивости зглобова. [125]

Слично испитивање спроведено је и од стране групе аутора у нашој земљи. Подаци из студије указују да комбиновани третман са сумпорном купком и паковањем

блатом, у трајању од 3 недеље, доводи до редукције липидне пероксидазе у крви пацијената, као и до значајне редукције бола. Ове промене су удружене са променама у активности супероксид дисмутасе и каталазе у плазми пацијената и са повишеним нивоом хемоглобина што све указује на повољан ефекат балнеотерапије код пацијената са остеоартрозом колена. [126]

У литератури је доступна интересанта студија код које је циљ студије била процена микроRNA показатеља оксидативног стреса и осталих биохемијских параметара код пацијената са билатералном остеоартрозом колена, пре и у току рехабилитације, са/без употребе пелоида. 32 пацијента су чинила групу која је свакодневно третирана блатом на 42°C и минералном водом 37°C у трајању од 15 минута, који су у току 2 недеље уз стандардну терапију имали таквих 12 третмана. Бол је процењиван VAS скором, WOMACOM и биохемијским показатељима након 2 недеље од почетка третмана. Подаци указују на значајно клиничко и биохемијско побољшање код упоредне употребе балнеотерапије минералним водама и терапије пелоидом. [127]

У другој студији је 50 испитаника са остеоартрозом колена подељено у 2 групе; испитивана група је имала балнеотерапију уз апликацију посебног топикалног гела специфичне формулације; док је друга група имала балнеотерапију и мазање плацебо гела. Мерене су јачина бола, јутарња укоченост и функција зглоба; VAS, WOMAC и концентрација ТНФ-алфа у серуму пацијената. У испитиваној групи је дошло до значајних побољшања испитиваних параметара, као и до смањења ТНФ алфа за 20% у односу на смањење истог у контролној групи за 2%. [128]

Студије доступне у литератури су пратиле ефекте балнеотерапије различите дужине трајања у рехабилитацији оболелих од остеоартрозе колена. Примењена балнеотерапија доводи до побољшања код остеоартрозе колена у току периода од 6 месеци, колико је трајало праћење пацијената у овој студији. Побољшање је праћено смањењем количине аналгетика које испитаници примењују због природе болести. [129] Код испитаника са остеоартрозом колена, балнеотерапија у трајању од 3 недеље уз примену вежбања код куће и уобичајеног фармаколошког поступка, доводи до значајног побољшања у периоди од 6 месеци у односу на испитанике који су имали само стандардне процедуре лечења без балнеотерапије.

Поједине студије - метаанализом су обухватиле око 1200 испитаника са реуматским обољењима, од којих 550 са остеоартрозом колена подељено у 2 групе; од којих је 293 испитаника са остеоартрозом колена у оквиру експерименталне групе имало третмане балнеотерапијом и третман пелоидом. Употреба минералних вода и третмана пелоидом је довела до већег и дужег побољшања у погледу бола, функције и покретљивости, клиничких показатеља и квалитета живота. [130] Друга студија је процењивала ефекат балнеотерапије код 493 испитаника који су истој подвргнути због остеоартрозе колена; забележени су значајно смањење бола и побољшање функције оштећених зглобова које је трајало до 24 недеље од примењене терапије. [131]

Студија других аутора упоређује ефекат балнеотерапије код испитаника са остеоартрозом колена у поређењу са испитаницима код којих није примењена терапија топлотом минералном водом. Обухваћено је укупно 240 пацијената са остеоартрозом колена, код којих је након балнеотерапије топлотом минералном водом дошло до значајног побољшања у VAS и процени функције зглобова. [132]

У литератури је доступна и студија која обухвата 61 испитаника са остеоартритисом колена; подељених у 2 групе. Прва група испитаника је имала током 1 године, 3 циклуса третмана са балнеотерапијом и пелодиом, док је друга група испитаника примењивала само стандардну терапију за исто обољење. Код групе пацијената која је подвргнута балнеотерапији, значајно су умањени учесталост и јачина симптома, као и умањење функције коју изазива обољење [132, 133] Рандомизоване клиничке студије указују на бенефите при примени балнеотерапије код пацијената са остеоартритисима руку и ногу. [133]

6. ЗАКЉУЧЦИ

Резултати испитивања ефеката балнеотерапије на исход лечења пацијената са остеоартрозом колена у односу на стандардни протокол лечења без балнеотерапије показали су:

➤ На основу овог истраживања можемо закључити да је физијатријски терапијски третман неопходан саставни део програма оспособљавања пацијента са остеоартрозом зглоба колена. Резултати истраживања и литературни подаци указују на високу ефикасност балнеотерапије у терапијском физијатријском третману остеоартрозе колена.

➤ Побољшање свих праћених параметара, статистички значајно бољи функционални статус, смањење бола и повећање обима покрета независно од старости пацијената, која је била статистички значајна унутар испитиваних група пацијената са и без балнеотерапије, осим за параметре флексије, што је доказано анализама коваријансе. Том статистичком методом су проверавани сви параметри и доказано да само у параметру флексије постоји статистички значајан утицај старости пацијента.

➤ Значајно побољшање функције самог коленог зглоба и читаве регије, у свим испитиваним групама а након примене балнеотерапије, са просечном разликом пре и после терапије, и где су вредности флексије после терапије статистички значајно више код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности флексије пре терапије и старост испитаника, у односу на добијене вредности флексије пре терапије.

➤ Вредности флексије после терапије су статистички значајно повезане са вредностима флексије пре терапије и са старошћу испитаника. Више вредности флексије после терапије су повезане са вишим вредностима флексије пре терапије и нижим годинама старости испитаника.

➤ Значајно побољшање функције коленог зглоба изражено кроз вредности екстензије после терапије које су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности екстензије пре терапије и старост испитаника. Вредности екстензије после терапије су статистички значајно повезане са вредностима екстензије пре терапије, али не и са старошћу испитаника. Старост болесника није значајно утицала на добијене резултате екстензије у обе групе. Обе групе су имали побољшања у обиму покрета са тим да је група са балнеотерапијом имали статистички значајно бољи резултат.

➤ Значајно статистички и клинички посебно важно је бољи резултат теста 30с после терапије јер су статистички значајно више код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности Теста 30с пре терапије и старост испитаника. Вредности Теста 30с после терапије су статистички значајно повезане са вредностима Теста 30с пре терапије, али не и са старошћу испитаника. Овај тест има изузетну статистичку и посебно клиничку важност јер сврха теста је да испита снагу ногу и издржљивост пацијента како би оценио постојање ризика за пад и истовремено дао објективни резултат функционалне способности пацијента.

➤ Значајно побољшање функције колена мерено вредностима теста Устани-кени (TUG) пре и после терапије, које су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности TUG пре терапије и старост испитаника. Вредности TUG после терапије су статистички значајно повезане са вредностима TUG пре терапије, али не и са старошћу испитаника.

➤ Значајно побољшање изражено тродимензионалном сликом коју даје WOMAC упитник са својим субскалама за бол, укоченост и функционалну способност. Вредности WOMAC – субскала бол, после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнео терапијом, контролисано за вредности WOMAC бол пре терапије и старост испитаника. Вредности WOMAC бол после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC бол пре терапије, али не и са старошћу испитаника.

➤ Значајно побољшање параметара укочености а изражено кроз вредности WOMAC-субскала укоченост после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнео терапијом, контролисано за вредности WOMAC укоченост пре терапије и старост испитаника. Вредности WOMAC укоченост после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC укоченост пре терапије, али не и са старошћу испитаника.

➤ Значајно побољшање функционалног статуса пацијената са остеоартрозом колена праћено вредностима WOMAC-субскала за функцију, после терапије су статистички значајно ниже код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности WOMAC функције пре терапије и старост испитаника. Вредности WOMAC функције после терапије су статистички значајно повезане са вредностима WOMAC функције пре терапије, али не и са старошћу испитаника.

➤ Значајно смањење болова изражено вредностима VAS тотал после терапије који су статистички значајно нижи код испитаника са балнеотерапијом, контролисано за вредности VAS тотал пре терапије и старост испитаника. Вредности VAS тотал

после терапије су статистички значајно повезане са вредностима VAS тотал пре терапије, али не и са старашћу испитаника.

➤ У спроведеном истраживању просечна старост испитаника са балнеотерапијом износила је $64,9 \pm 8,2$ година, док је код испитаника без балнеотерапије износила $68,2 \pm 9,3$ година, што је статистички значајна разлика ($t=2,066$; . Испитаници без балнеотерапије су значајно старији али то добијени резултати говоре да и поред тога то није значајно утицало на исход лечења.

➤ У свим испитиваним параметрима смо добили значајно боље резултате у групи пацијената лечених стандардном физикалном терапијом комбинованом са балнеотерапијом као терапијом избора, коју треба увек користити, кад постоји могућност, што указује на оправданост њене примене.

➤ Физијатријски третман је ефикаснији и делотворнији са програмом балнеотерапије која према спроведеном истраживању представља терапију избора која нарочито старијим пацијентима омогућава побољшање и функционалног статуса и квалитета свакодневног живота

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Felson DT. Epidemiology of knee and hip osteoarthritis. *Epidemiol Rev* 1988;10:1–28.
2. Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I *Caspian J Intern Med* 2011; 2 (2):205-12.
3. Murray C J L, Lopez AD. The global burden of disease. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge (MA): Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and The World Bank; 1996.
4. Valkenburg HA. Clinical versus radiological osteoarthritis in the general population. In: Peyron JG, editor. *Epidemiology of osteoarthritis*. Paris:Ciba-Geigy; 1980:53-8.
5. Gupta S, Hawker GA, Laporte A, Croxford R, Coyte P C. The economic burden of disabling hip and knee osteoarthritis (OA) from the perspective of individuals living *Rheumatology* 2005;44:1531–7.
6. Popović M i sar. Reumatične i srodne bolesti (dijagnoza i terapija) Vojnoizdavački zavod, Beograd 2000, 306-12.
7. Hunter DJ. In the clinic: Osteoarthritis. *Ann Intern Med*. 2007;147(3):ITC8-1-16.
8. Sharma L, Kapoor D. Epidemiology of osteoarthritis. U: Moskowitz RW, Altman RD, Hochberg MC, Buckwalter JA, Goldberg VM, ur. *Osteoarthritis: diagnosis and medical/surgical management*. Philadelphia: PA Saunders. 2007:3.
9. Vlák T. Patofiziologija osteoartritisa. *Reumatizam* 2005; 52(2):30-5.
10. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA. i sur. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Int Med* 2000;133(8):635-46.
11. Doherty M, Mazieres B, Le BM. EULAR recommendations for the treatment of osteoarthritis of the knee in general practice. Bristol-Myers Squibb and Laboratoires UPSA. 2003.
12. Burkitt HG, Stevens A, Lowe JS. Skeletal system. In: *Basic Histopathology*. 3rd ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1996:260.
13. Hamerman D. The biology of osteoarthritis. *N Engl J Med*. May 18 1989;320(20):1322-30.
14. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13 (9):769–81.

15. Wluka AE, Cicuttini FM, Spector TD. Menopause, oestrogens and arthritis. *Maturitas* 2000; 35 (3):183–99.
16. Roman-Blas JA, Castaneda S, Largo R, Herrero-Beaumont G. Osteoarthritis associated with estrogen deficiency. *Arthritis Res. Ther.* 2009; 11 (5):241-51.
17. Cirillo DJ, Wallace RB, Wu L, Yood RA. Effect of hormone therapy on risk of hip and knee joint replacement in the Women's Health Initiative. *Arthritis Rheum* 2006; 54 (10):3194–204.
18. Wood P H N, Rheumatic complaints, *Br.Med. Bull* 1971;27:82-9.
19. Bruusgaard D et al. Musculoskeletal Problems and Functional Limitation Indicators for Monitoring Musculoskeletal Problems and Conditions, The Great Public Health Challenge for the 21st Century, European commission, Directorate-general health & consumer protection, Oslo, 2003.
20. Lešić A, Bumbaširević M, Jarebibiški M, Pekmezović T. Incidencija preloma kuka u populaciji Beograda od 1990-2000god. Projekcije do 2020.godine. *Acta chirurgica iugoslavica*, 2005; 52(2): 95-9.
21. Chapple CM, Nicholson H, Baxter GD, Abbott JH. Patient characteristics that predict progression of knee osteoarthritis: A systematic review of prognostic studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. Aug 2011;63(8):1115-25.
22. Roudsari BS, Ebel Be, Corso PS, et al. The acute medical care costs of fall-related injuries among U.S.older adults. *Injury*.2005;36: 1316-22.
23. Perrot S, Poiraudreau S, Kabir M, Bertin P, Sichere P, Serrie A, et al. Active or passive pain coping strategies in hip and knee osteoarthritis? Results of a national survey of 4,719 patients in a primary care setting. *Arthritis Rheum*. 2008; 59(11):1555-62.
24. Arokoski JP. Physical therapy and rehabilitation programs in the management of hip osteoarthritis. *Eura Medicophys*. 2005;41(2):155-61.
25. Marjan S. Bošković Anatomija čoveka. Medicinska knjiga Beograd Zagreb 1984; 115-20.
26. Chatra PS. Bursae around the knee joints. *Ind Jour of Rheum* 2012; 20(1):27-30.
27. Koh WL, Kwek JW, Quek ST, Peh WC. Clinics in diagnostic imaging (77). Pes anserine bursitis. *Singapore Med J*. 2002; 43:485–91.
28. Maroudas A, Wachtel E, Grushko G Katz EP, Weinberg P. The effects of osmotic and mechanical pressure on water and partitioning in articular cartilage. *Biochem Biophys Acta* 1991;1073:285-94.

29. Torzilli PA. The influence of cartilage confirmation on its equilibrium water partition. *J Orthop Res* 1985;3:473-83.
30. Lai WM, Hou JS, Mow VC. A triphasic theory for the swelling and deformational behaviors of articular cartilage. *J Biomech Eng* 1991;113:245-58.
31. Linn FC, Sokoloff L. Movement and composition of interstitial fluid of cartilage. *Arthritis Rheum* 1965;8:481-94.
32. Maroudas A. Physiochemical properties of articular cartilage. In: Freeman MAR, editor. , eds. *Adult articular cartilage*. Kent, United Kingdom: Cambridge University Press; 1979: 215-90.
33. Peyron JG, Altman RD. The epidemiology of osteoarthritis. In: *Osteoarthritis: Diagnosis and management*. Second edition, Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VC, Mankin H J eds, WB Saunders, Philadelphia 1992: 15.
34. Arend WP. The balance between IL-1 and IL-1Ra in disease. *Cytokine Growth Factor Rev* 2002;13(4-5):323-40.
35. Mankin HJ, Mow VC, Buckwalter JA, Iannotti JP, Ratcliffe A. Articular cartilage structure, composition, and function. In: Buckwalter JA, Einhorn TA, Simon SR, editors. *Orthopedic basic science: biology and biomechanics of the musculoskeletal system*. Rosemont (IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1999:444-70.
36. Mansell JP, Tarlton JF, Bailey AJ. Biochemical evidence for altered subchondral bone collagen metabolism in osteoarthritis of the hip. *Br J Rheumatol*, 1997; 36(1):16-9. 65. Padmini. A, Ushasree. B, Babu R, Pratibha. N. Association of alkaline phosphatase phenotypes with arthritides. *Indian Journal of Human Genetics* 2004;10(1):5-8.
37. Selfe TK, Taylor AG. Acupuncture and osteoarthritis of the knee: a review of randomized, controlled trials. *Fam Community Health*. 2008; 31(3):247-54.
38. Loeser RF. Molecular mechanisms of cartilage destruction: Mechanics, inflammatory mediators, and aging collide. *Arthritis Rheum* 2006; 54:1357–60.
39. Benito MJ, Veale DJ, Fitzgerald O, van den Berg WB, Bresnihan B. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1263–7.
40. Popović M i sar. *Podsetnik-vodič iz reumatologije*, Vojnoizdavački zavod, Beograd 2000, 168.
41. Conaghan PG, Dickson J, Grant RL, Guideline Development Group. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 336:502-3.

42. Steultjens MPM, Dekker J, van Baar ME, Oostendorp RAB, Bijlsma JWJ. Range of joint motion and disability in patients with osteoarthritis of the knee or hip. *Rheumatol* 2000; 39:955-61.
43. Michael JW, Schluter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:152-62.
44. Babić-Naglić Đ. Nefarmakološko liječenje osteoartritisa. *Reumatizam* 2005;52:40-6.
45. Warsi A, LaValley MP, Wang PS, Avorn J, Solomon DH. Arthritis selfmanagement education programs: a meta-analysis of the effect on pain and disability. *Arthritis Rheum* 2003;48:2207-13.
46. Chodosh J, Morton SC, Mojica W. i sur. Metaanalysis: chronic disease self-management programs for older adults. *Ann Intern Med* 2005;143:427-38.
47. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW. i sur. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis and Cartilage* 2010;18(4):476-99.
48. Ettinger WH Jr, Burns R, Messier SP. i sur. A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. The Fitness, Arthritis and Seniors Trial (FAST). *JAMA* 1997; 277:25-31.
49. Rejeski WJ, Brawley LR, Ettinger W, Morgan T, Thompson C. Compliance to exercise therapy in older participants with knee osteoarthritis: implications for treating disability. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29:977-85.
50. O'Reilly SC, Muir KR, Doherty M. Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomised, controlled trial. *Ann Rheum Dis* 1999; 58:15-9.
51. Belza B, Topolski T, Kinne S, Patrick DL, Ramsey SD. Does adherence make a difference? Results from a community-based aquatic exercise program. *Nurse Res* 2002; 51:285-91.
52. Thomas KS, Muir KR, Doherty M, Jones AC, O'Reilly SC, Bassey EJ. Home-based exercise programme for knee pain and knee osteoarthritis: randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:752-5.
53. Fransen M, Crosbie J, Edmonds J. Physical therapy is effective for patients with osteoarthritis of the knee: a randomized controlled clinical trial. *J Rheumatol* 2001;28:156-64.

54. Deyle GD, Henderson NE, Matekel RL, Ryder MG, Garber MB, Allison SC. Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;132:173-81.
55. Deyle GD, Allison SC, Matekel RL. i sur. Physical therapy treatment effectiveness for osteoarthritis of the knee: a randomized comparison of supervised clinical exercise and manual therapy procedures versus a home exercise program. *Phys Ther* 2005;85:1301-17.
56. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. *Ann Rheum Dis* 2005;64:544-8.
57. Christensen R, Astrup A, Bliddal H. Weight loss: the treatment of choice for knee osteoarthritis? A randomized trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:20-7.
58. Cochrane T, Davey RC, Matthes Edwards SM. Randomised controlled trial of the cost-effectiveness of water-based therapy for lower limb osteoarthritis. *Health Technol Assess* 2005;9:31.
59. Stener-Victorin E, Kruse-Smidje C, Jung K. Comparison between electro-acupuncture and hydrotherapy, both in combination with patient education and patient education alone, on the symptomatic treatment of osteoarthritis of the hip. *Clin J Pain* 2004;20:179-85.
60. Bartels EM, Lund H, Hagen KB, Dagfi nrud H, Christensen R, Daneskiold-Samsøe B. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Sys Rev* 2007. CD005523. 35. Cadmus L, Patrick MB, Maciejewski ML, Topolski T, Belza B, Patrick DL. Community-based aquatic exercise and quality of life in persons with osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42(1):8-15.
61. Roddy E, Zhang W, Doherty M. i sur. Evidencebased recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis oft he hip or knee - the MOVE consensus. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:67-73.
62. Lin DH, Lin CH, Lin YF, Jan MH. Effi cacy of 2 non-weight-bearing interventions, proprioception training, for patients with knee osteoarthritis: a randomised clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2009;39:450-7.
63. Bennell KL, Hinman RS, Metcalf BR. i sur. Effi cacy of physiotherapy management of knee joint osteoarthritis: a randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2005;64:906-12.
64. Curhan GC, Willett WC, Rosner B, Stampfer MJ. Frequency of analgesic use and risk of hypertension in younger women. *Arch Intern Med* 2002;162:2204-8.

65. Forman JP, Rimm EB, Curhan GC. Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men (See comment). *Arch Intern Med* 2007;167:394-9.
66. Nikolić Ž. Povrede ekstremiteta, lečenje i medicinska rehabilitacija. Stručna knjiga Beograd 2009; 229-40.
67. Kopjar B, Ćurković B, Grazio S, Vlasković T. Medicina temeljena na dokazima: preporuke za farmakološko liječenje bolesnika s osteoartritisom. *Medicus* 2004;13(1):121-6.
68. Bjordal JM, Ljunggren AE, Klovning A, Slordal L. Non-steroidal antiinflammatory drugs, including cyclo-oxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2004;329:1317-20.
69. Lehmann FJ, Lateur JB. Diathermy and superficial heat, laser and cold therapy. Chapter in Kottke/Lehman: Krusen's handbook of Physical medicine and rehabilitation. Fourth edition. W.B Saunders.1990; 285-368.
70. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H. i sur. Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx APPROV trial investigations. Cardiovascular events associated with rofecoxib in colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005;352:1092-102.
71. Grazio S., Anić B. Quo vadetis koksibi? *Reumatizam* 2005;52(1):17-27.
72. Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA* 2003;290:3115-21.
73. Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Mullner M. Intraarticular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2005;172:1039-43.
74. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP. i sur. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *The Cochrane Libr (Oxford)* 2005;(4):ID #CD002946.
75. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL. i sur. Glucosamine, chondroitin sulphate and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006; 354:795-808.
76. Vlad SC, La Valley MP, McAlindon TE, Felson DT. Glucosamine for pain in osteoarthritis. Why do trial results differ? *Arthritis Rheum* 2007;56:2267-77.
77. Higgins JP, Simon GT, Deeks JJ, Altman RD. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557-60.
78. Messier SP, Loeser RF, Miller GD. i sur. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the arthritis, diet, and activity promotion trial. *Arthritis Rheum* 2004;50:1501-10.

79. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:433-9.
80. Grazio S, Balen D. Debljina:čimbenik rizika i prediktor razvoja osteoartritisa. *Liječ Vjesn* 2009; 131:22-6.
81. Jadelis K, Miller ME, Ettinger WH, Messier SP. Strength, balance, and the modifying effects of obesity and knee pain: results from the Observational Arthritis Study in Seniors (oasis). *J Am Geriatr Soc* 2001;49:8841-91.
82. Chan GNY, Smith AW, Kirtley C, Tsang WWN. Changes in knee moments with contralateral versus ipsilateral cane usage in females with knee osteoarthritis. *Clin Biomech* 2005;20:396-404.
83. Blount WP. Don't throw away the cane. *J Bone Joint Surg Am* 1956;38-A:695-708.
84. Brouwer RW, Jakma TS, Verhagen AP, Verhaar JA, Bierma-Zeinstra SM. Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* Jan 2005; 25(1):CD004020.
85. Kirkley A, Webster-Bogaert S, Litchfield R. The effect of bracing on varus gonarthrosis. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:539-48.
86. Mihajlović V: Terapijski fizikalni modaliteti.2011; 60-7.
87. Joern W.-P. Michael, PD Dr. med., Klaus U Schlüter-Brust, Dr. med., and Peer Eysel, Prof. Dr. med. The Epidemiology, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Osteoarthritis of the Knee, *Dtsch Arztebl Int.* 2010 March; 107(9): 152–62.
88. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum.* Aug 1986;29(8):1039-49.
89. Todd P Stitik, Denise I Campagnolo, Rehabilitation for Osteoarthritis Overview of Osteoarthritis Rehabilitation Emedicine.medscape.
90. Vesović-Potić V: Primena elektromagnetnog polja niske i visoke frekvencije u traumatologiji, *Srp Arh Celok Lek.* 1994; 69.
91. Vesović-Potić V: Primena impulsnog visokofrekventnog elektromagnetnog poljakod pacijenata sa dijabetičnom polineuropatijom i angiopatijom, *Srp Arh Celok Lek,*1992.
92. Draganac S: Magnetoterapija u rehabilitaciji hemiplegija. *CIBIF.* 2000.9-21.
93. Jevtić RM: Klinička kineziterapija. *Medicinska knjiga* 2006.

94. Applegate WB, Miller ST, Graney MJ, et al. A randomized, controlled trial of a geriatric assessment unit in a community rehabilitation hospital. *New England Journal of Medicine*. 1990; 322(22):1572–8.
95. Kane RL, Finch M, Blewett L, et al. Use of post-hospital care by Medicare patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1996; 44(3):242–50.
96. Tenti S, Cheleschi S, Galeazzi M, Fioravanti A. Spa therapy: can be a valid option for treating knee osteoarthritis? *Int J Biometeorol*. 2015; 59(8):1133-43.
97. Branco M, Rêgo NN, Silva PH, Archanjo IE, Ribeiro MC, Trevisani VF. Bath thermal waters in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016; 52(4):422-30.
98. Karagülle M, Kardeş S, Dişçi R, Gürdal H, Karagülle MZ. Spa therapy for elderly: a retrospective study of 239 older patients with osteoarthritis. *Int J Biometeorol*. 2016 ; 60(10):1481-91.
99. Kulisch Á, Benkő Á, Bergmann A, Gyarmati N, Horváth H, Kránicz Á, Mándó ZS, Matán Á, Németh A, Szakál E, Szántó D, Szekeres L, Bender T. Evaluation of the effect of Lake Hévíz thermal mineral water in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled, single-blind, follow-up study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2014; 50(4):373-81.
100. Razumov AN, Puriga A, Yurova OV. The long-term results of the application of the combined rehabilitative treatment in the patients presenting with knee osteoarthrosis. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2015; 92(6):42-4.
101. Masiero S, Vittadini F, Ferroni C, Bosco A, Serra R, Frigo AC, Frizziero A. The role of thermal balneotherapy in the treatment of obese patient with knee osteoarthritis. *Int J Biometeorol*. 2018; 62(2):243-52.
102. Umay E, Tezelli MK, Meshur M, Umay S. The effects of balneotherapy on blood pressure and pulse in osteoarthritis patients with hypertension. *Altern Ther Health Med*. 2013; 19(6):16-21.
103. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, Hawker GA, Henrotin Y, Hunter DJ, Kawaguchi H, Kwok K, Lohmander S, Rannou F, Roos EM, Underwood M. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014; 22(3):363-88.
104. Peultier-Celli L, Mainard D, Wein F, Paris N, Boisseau P, Ferry A, Gueguen R, Chary-Valckenaere I, Paysant J, Perrin P. Comparison of an Innovative

- Rehabilitation, Combining Reduced Conventional Rehabilitation with Balneotherapy, and a Conventional Rehabilitation after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Athletes. *Front Surg*. 2017; 4:61.
105. Wang Z, Zheng J, Zhao Y, Xiang Y, Chen X, Zhao F, Jin Y. Preoperative bathing with chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections after total knee arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(47):8321.
 106. Sherman G1, Zeller L, Avriel A, Friger M, Harari M, Sukenik S. Intermittent balneotherapy at the Dead Sea area for patients with knee osteoarthritis. *Isr Med Assoc J*. 2009; 11(2):88-93.
 107. Forestier R, Françon A. Crenobalneotherapy for limb osteoarthritis: systematic literature review and methodological analysis. *Joint Bone Spine*. 2008; 75(2):138-48.
 108. Verhagen A, Bierma-Zeinstra S, Lambeck J, Cardoso JR, de Bie R, Boers M, de Vet HC. Balneotherapy for osteoarthritis. A cochrane review. *J Rheumatol*. 2008; 35(6):1118-23.
 109. Kiliçoğlu O, Dönmez A, Karagülle Z, Erdoğan N, Akalan E, Temelli Y. Effect of balneotherapy on temporospatial gait characteristics of patients with osteoarthritis of the knee. *Rheumatol Int*. 2010; 30(6):739-47.
 110. Matsumoto H, Hagino H, Hayashi K, Ideno Y, Wada T, Ogata T, Akai M, Seichi A, Iwaya T. The effect of balneotherapy on pain relief, stiffness, and physical function in patients with osteoarthritis of the knee: a meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2017; 36(8):1839-47.
 111. Fraioli A, Serio A, Mennuni G, Ceccarelli F, Petraccia L, Fontana M, Grassi M, Valesini G. A study on the efficacy of treatment with mud packs and baths with Sillene mineral water (Chianciano Spa Italy) in patients suffering from knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2011; 31(10):1333-40.
 112. Bender T, Bálint G, Prohászka Z, Géher P, Tefner IK. Evidence-based hydro- and balneotherapy in Hungary--a systematic review and meta-analysis. *Int J Biometeorol*. 2014; 58(3):311-23.
 113. Fioravantia A, Karagülleb M, Benderc T, Karagülleb M. Balneotherapy in osteoarthritis: Facts, fiction and gaps in knowledge. *European Journal of Integrative Medicine* 2017; 9:148-50.
 114. Cutović M, Jović S, Konstantinović L, Lazović M, Jovanović T, Vesović V. The effects of balneotherapy on knee osteoarthritis. *Med Pregl*. 2006; 59: 1:47-50.

115. Pascarelli NA, Cheleschi S, Bacaro G, Guidelli GM, Galeazzi M, Fioravanti A. Effect of Mud-Bath Therapy on Serum Biomarkers in Patients with Knee Osteoarthritis: Results from a Randomized Controlled Trial. *Isr Med Assoc J.* 2016;18 (3-4):232-7.
116. Fioravanti A, Giannitti C, Bellisai B, Iacoponi F, Galeazzi M. Efficacy of balneotherapy on pain, function and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee. *Int J Biometeorol.* 2012; 56(4):583-90.
117. Vaht M, Birkenfeldt R, Ubner M. An evaluation of the effect of differing lengths of spa therapy upon patients with osteoarthritis (OA). *Complement Ther Clin Pract.* 2008; 14(1):60-4.
118. Gaál J, Varga J, Szekanecz Z, Kurkó J, Ficzer A, Bodolay E, Bender T. Balneotherapy in elderly patients: effect on pain from degenerative knee and spine conditions and on quality of life. *Isr Med Assoc J.* 2008; 10(5):365-9.
119. Özkuk K, Gürdal H, Karagülle M, Barut Y, Eröksüz R, Karagülle MZ. Balneological outpatient treatment for patients with knee osteoarthritis; an effective non-drug therapy option in daily routine? *Int J Biometeorol.* 2017; 61(4):719-28.
120. Ceccarelli F, Perricone C, Alessandri C, Modesti M, Iagnocco A, Croia C, Di Franco M, Valesini G. Exploratory data analysis on the effects of non pharmacological treatment for knee osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010; 28(2):250-3.
121. Fioravanti A, Cantarini L, Bacarelli MR, de Lalla A, Ceccatelli L, Blardi P. Effects of spa therapy on serum leptin and adiponectin levels in patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2011; 31(7):879-82.
122. Fioravanti A, Giannitti C, Cheleschi S, Simpatico A, Pascarelli NA, Galeazzi M. Circulating levels of adiponectin, resistin, and visfatin after mud-bath therapy in patients with bilateral knee osteoarthritis. *Int J Biometeorol.* 2015; 59(11):1691-700.
123. Ortega E, Gálvez I, Hinchado MD, Guerrero J, Martín-Cordero L, Torres-Piles S. Anti-inflammatory effect as a mechanism of effectiveness underlying the clinical benefits of pelotherapy in osteoarthritis patients: regulation of the altered inflammatory and stress feedback response. *Int J Biometeorol.* 2017; 61 (10) :1777-85.
124. Jokić A, Sremcević N, Karagülle Z, Pekmezović T, Davidović V. Oxidative stress, hemoglobin content, superoxide dismutase and catalase activity influenced by sulphur

- baths and mud packs in patients with osteoarthritis. *Vojnosanit Pregl.* 2010; 67(7):573-8.
125. Giannitti C, De Palma A, Pascarelli NA, Cheleschi S, Giordano N, Galeazzi M, Fioravanti A. Can balneotherapy modify microRNA expression levels in osteoarthritis? A comparative study in patients with knee osteoarthritis. *Int J Biometeorol.* 2017; 61(12):2153-8.
 126. Mahboob N, Sousan K, Shirzad A, Amir G, Mohammad V, Reza M, Mansour VA, Hadi V. The efficacy of a topical gel prepared using Lake Urmia mud in patients with knee osteoarthritis. *J Altern Complement Med.* 2009; 15(11):1239-42.
 127. Fioravanti A, Iacoponi F, Bellisai B, Cantarini L, Galeazzi M. Short- and long-term effects of spa therapy in knee osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010; 89(2):125-32.
 128. Forestier R, Desfour H, Tessier JM, Françon A, Foote AM, Genty C, Rolland C, Roques CF, Bosson JL. Spa therapy in the treatment of knee osteoarthritis: a large randomised multicentre trial. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(4):660-5.
 129. Morer C, Roques CF, Françon A, Forestier R, Maraver F. The role of mineral elements and other chemical compounds used in balneology: data from double-blind randomized clinical trials. *Int J Biometeorol.* 2017; 61(12):2159-73.
 130. Harzy T, Ghani N, Akasbi N, Bono W, Nejari C. Short- and long-term therapeutic effects of thermal mineral waters in knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol.* 2009; 28(5):501-7.
 131. Fazaa A, Souabni L, Ben Abdelghani K, Kassab S, Chekili S, Zouari B, Hajri R, Laatar A, Zakraoui L. Comparison of the clinical effectiveness of thermal cure and rehabilitation in knee osteoarthritis. A randomized therapeutic trial. *Ann Phys Rehabil Med.* 2014; 57:561-9.
 132. Fraioli A, Serio A, Mennuni G, Ceccarelli F, Petraccia L, Campanella J, Fontana M, Nocchi S, Tanzi G, Grassi M, Valesini G. Efficacy of mud-bath therapy with Mineral Water from the Sillene spring at Italy's Chianciano Spa for osteoarthritis of the knee: a clinical statistical study]. *Clin Ter.* 2009; 160 (6):63-74.
 133. Françon A1, Forestier R. Spa therapy in rheumatology. Indications based on the clinical guidelines of the French National Authority for health and the European League Against Rheumatism, and the results of 19 randomized clinical trials. *Bull Acad Natl Med.* 2009;193(6):1345-56.

Прилог I

30 секунди седи-устани тест

ТЕСТ: Пријем / Отпуст

Данашњи датум: ____/____/____ Датум рођења: ____/____/____

Име и презиме: _____

Упутство за употребу: Сврха теста је да испита снагу ногу и издржљивост пацијента како би оценио постојање ризика за пад.

Неопходна опрема: Столица са наслонем, без рукохвата прислоњена уз зид како се не би померала и штоперица.

Инструкције за пацијента:

- Седите на средину столице
- Ставите обе руке на супротна рамена тако да су преклопљене на нивоу ручног зглоба
- Оба стопала треба да су једно поред другог на поду целим ослонцем
- Исправите леђа и обе руке прислоните уз грудни кош
- На знак “Крени” устаните у потпуности, након чега седите у почетни положај
- Поновите колико год пута можете током 30 секунди

На знак “Крени” започните са мерењем времена.

Престаните са мерењем уколико пацијент падне. Избројте колико пута је пацијент у потпуности устао и сео. Уколико је пацијент на пола устајања када одброји 30 секунди, рачунајте то као да је устао.

Ако пацијент мора да се потпомогне рукама како би устао, зауставите и рачунајте то као 0

Број устајања: _____

8. ПРИЛОЗИ

Прилог II

Тест Устани Крени

Time Up and Go (TUG)

Тест / Ретест

Данашњи датум: ____ / ____ / ____
____ / ____ / ____

Датум рођења:

Име и презиме: _____

Бр историје: _____

Сврха овог теста је процена функције која корелира са балансом и ризиком од пада

Неопходна опрема: Столица, штоперица и измерена и обележена дистанца од 3 метра.

Инструкције за пацијента:

- Пацијент треба да нормално седи на столици. Користи уобичајну обућу и може користити помагала која иначе користи.
- Показати пацијенту јасно обележену линију на 3 метра од столице.
- На знак “Крени” пацијент устаје из столице, хода уобичајним темпом и начином хода до линије на поду, окреће се, враћа до столице и седа у њу.
- На знак “крени” почињемо са мерењем и стајемо када пацијент седне у столицу.

Време: _____

Прилог III

Упитник о проблемима са коленом (WOMAC)

ТЕСТ: Пријем / Отпуст

Данашњи датум: / / Датум рођења: / /

Име и презиме: _____

Упутство: Овим упитником се испитује Ваше мишљење о проблемима које имате са коленом. Те информације ће нам помоћи да детаљније сазнамо шта осећате у вези са коленом и колико сте у стању да обављате своје свакодневне активности. Одговорите на свако питање тако што ћете означити одговарајућу кућицу (али само једну кућицу за свако питање).

Уколико нисте сигурни шта да одговорите, означите ону која најближе описује Ваш осећај у колелу.

Болови:

1: Колико често осећате болове у колелу при ходању?

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2: Колико често осећате болове у колелу при пењању уз степенице?

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3: Колико често осећате болове у колелу током ноћи?

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4: Колико често осећате болове у колелу током одмора?

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5: Колико често осећате болове у колелу током ношења терета?

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Укоченост:

Следећа питање се односе на јачину укочености коју сте осећали у колелу током прошле недеље. Укоченост је осећај ограничености или успорености у лакоћи покретања зглобова колелена.

6: Колико Вам је јака укоченост зглобова колелена након што се пробудите ујутро?

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7: Колико вам је јака укоченост зглобова колена након седења, лежања или одмарања касније током дана?

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Функционисање у свакодневном животу:

Следећа питања се односе на Ваше физичко функционисање. Под тим мислимо на Вашу покретљивост и бригу о себи. Молимо вас да наведете колико сте велике потешкоће имали током прошле недеље због својих проблема са коленом док сте чинили следеће:

1: Силазили низ степенице

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2: Пењали се уз степенице

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3: Устајали из седећег положаја

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4: Стајали

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5: Сагињали се до пода или подизали неки предмет

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6: Ходали по равној површини

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7: Улазили или излазили из аутомобила

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8: Одлазили у куповину

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9: Облачили чарапе

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10: Устајали из кревета

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11: Свлачили чарапе

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12: Лежали у кревету (окретали се са коленима у истом положају)

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

13: Улазили или излазили из каде или испод туша

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14: Седели

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15: Седели или устајали са WЦ шоље

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16: Обављали тешке кућне послове (померање тежих кутија, рибање подова итд.)

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

17: Обављали лакше кућне послове (кување, брисање прашине итд.)

Никада	Ретко	Понекад	Често	Стално
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Хвала Вам што сте одговорили на сва питања овог упитника.

Прилог IV

Визуелно аналогна скала бола (ВАС)

ТЕСТ: Пријем / Отпуст

Данашњи датум: ____/____/____ Датум рођења: ____/____/____

Име и презиме: _____

Упутство: Овим упитником се испитује Ваше мишљење о проблемима које имате са коленом. Те информације ће нам помоћи да детаљније сазнамо шта осећате у вези са коленом и колико сте у стању да обављате своје свакодневне активности. Одговорите на свако питање тако што ћете означити одговарјућу кућицу (али **само једну кућицу**).

Болови: ход на равној подлози

Уколико имате болова како би сте оценили њихову јачину на скали 1-10 током прошле недеље (1 без болова, 10 најгори болови)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Болови: ход уз/низ степенице

Уколико имате болова како би сте оценили њихову јачину на скали 1-10 током прошле недеље (1 без болова, 10 најгори болови)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Болови: у миру

Уколико имате болова како би сте оценили њихову јачину на скали 1-10 током прошле недеље (и без болова, 10 најгори болови)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

БИОГРАФИЈА

Небојша Матејић, рођен је 9.10 1965. године у Краљеву. Основну и средњу школу завршио је у Приштини, са одличним успехом. Медицински факултет у Приштини уписао је 1983/1984. године а дипломирао је 26.12 1990. године са просечном оценом 7,58. У КБЦ Приштина запошљава се као лекар 09. 01. 1991. године, на одељењу физикалне медицине са рехабилитацијом у оквиру Ортопедске клинике КБЦ Приштина.

Последипломске студије уписао је школске 1995/1996. године на Медицинском факултету у Приштини, смер експериментална физиологија са патофизиологијом. Све испите и семинарске радове је положио у року и са одличном оценом као и усмени део магистарског испита. Упоредо са научним радом започиње специјализацију из физикалне медицине са рехабилитацијом. Специјалистички испит из физикалне медицине са рехабилитацијом са одличним успехом је положио 29. 05 1995. године, пред испитном комисијом катедре за физикалну медицину са рехабилитацијом Медицинског факултета Универзитета у Београду и стиче звање специјалисте физикалне медицине и рехабилитације. Исте године, завршава и Међународну школу акупунктуре и традиционалне медицине, ЕЦПД, организоване од стране Уједињених нација, при Медицинском факултету Универзитета у Београду.

Магистарску тезу под насловом „Електромагнетотерапија у лечењу прелома радијуса на типичном месту,, одбранио је марта 2007. године на Медицинском факултету Приштина, са седиштем у Косовској Митровици, пред комисијом у саставу : Проф др Љубиша Јовашевић, Проф др Милица Лазовић и Проф др Стојан Секулић и стиче назив магистра медицинских наука.

На Ортопедској клиници КБЦ Приштина ради као специјалиста за физикалну медицину до 2001. године. Након тога прелази у Хемофарм, домаћу фармацеутску компанију, у којој ради до 2007. године. Од 2007. године налази се у фармацеутској компанији Актавис, у којој је до 2015. године, радио на различитим позицијама, у медицинском маркетингу.

Као лекар специјалиста физикалне медицине са рехабилитацијом запошљава се на Институту за физикалну медицину и рехабилитацију, Сокобањска – Београд, у организациону јединицу Селтерс у Младеновцу, где ради до почетка 2017. године. У Селтерсу се у лечењу пацијената користе минералне воде које су се показале благотворним у лечењу пацијената са реуматским обољењима што је представљало полазну основу за научно истраживање које је применио у докторској дисертацији под називом „Ефекат балнеотерапије на исход рехабилитационог програма код пацијената са остеоартрозом колена“ Почетком 2017. године прелази у Завод за ортотику и протетику у Београду као лекар специјалиста на задацима лечења пацијената са ампугацијама.

Небојша Матејић је стално запослен као лекар специјалиста физикалне медицине са рехабилитацијом у Специјалној болници Термал, у Врднику.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а Небојша Матејић

број индекса _____

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

ЕФЕКАТ БАЛНЕОТЕРАПИЈЕ НА ИСХОД РЕХАБИЛИТАЦИОНОГ ПРОГРАМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕНА

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

Небојша Матејић

У Косовској Митровици, 08.06.2018

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: Небојша Матејић

Број индекса

Студијски програм: Физикална медицина са рехабилитацијом

Наслов рада: Ефекат балнеотерапије на исход рехабилитационог програма код пацијената са остеоартрозом колена

Ментор: Проф. др Александар Јовановић

Потписани Небојша Матејић,

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Потпис докторанда

Небојша Матејић

У Косовској Митровици, 08.06.2018.

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици унесе моју докторску дисертацију под насловом: ЕФЕКАТ БАЛНЕОТЕРАПИЈЕ НА ИСХОД РЕХАБИЛИТАЦИОНОГ ПРОГРАМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕНА која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство

2. Ауторство - некомерцијално

3. Ауторство – некомерцијално – без прераде

4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима

5. Ауторство – без прераде

6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

Небојша Матејић

У Косовској Митровици, 08.06. 2018.

1. Ауторство - Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. Ауторство – без прераде. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.