



**УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

Гордана Николић

**ПРОЦЕНА ФУНКЦИОНАЛНЕ СПОСОБНОСТИ,
КВАЛИТЕТА ЖИВОТА И
КЛИНИЧКИХ МАНИФЕСТАЦИЈА
У ОСТЕОАРТРИТИСУ КОЛЕНИХ ЗГЛОБОВА**

Докторска дисертација

Ментор

Проф. др Љиљана Смилић

Косовска Митровица

2014

*За све пропуштене тренутке, уз велико ХВАЛА на подршци,
подстицају, вери и љубави, посвећујем својој породици*

Захваљујем се свима који су посредно или непосредно учествовали у изради докторске дисертације.

Неизмерну захвалност на несебичној стручној и научној подршци приликом израде докторске дисертације дугујем ментору проф.др Љиљани Смилић.

Захвалност дугујем проф.др Зорану Којовићу и доц.др Богдану Дејановићу на изузетно коректној сарадњи и корисним сугестијама.

Такође се захваљујем Деканату Медицинског факултета у Косовској Митровици и декану проф. др Радету Грбићу на стручном и научном подстицају и подршци приликом израде докторске дисертације.

Највећу захвалност дугујем својим родитељима, Радомиру и Оливери, који су ме усмерили да стремим ка суштинским вредностима и који су ми несебично помогли да на овај начин крунишем свој професионални успех.

САДРЖАЈ

1. УВОД	5
2. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ	7
2.1. МОРФОЛОШКЕ И ФИЗИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОЛЕНИХ ЗГЛОБОВА	7
2.2. ОСТЕОАРТРИТИС КОЛЕНИХ ЗГЛОБОВА	12
2.2.1. Дефиниција и терминологија	12
2.2.2. Епидемиологија	13
2.2.3. Етиологија и патогенеза.....	14
2.2.4. Патохистолошке промене	23
2.2.5. Клиничка слика.....	23
2.2.6. Дијагноза и диференцијална дијагноза	25
2.2.7. Профилакса и терапијски приступ.....	27
2.3. КВАЛИТЕТ ЖИВОТА	29
2.3.1. Квалитет живота повезан са здрављем.....	30
2.3.2. Оцена и значај процене квалитета живота повезаног са здрављем.....	32
2.4. КВАЛИТЕТ ЖИВОТА У КОРЕЛАЦИЈИ СА ОСТЕОАРТРИТИСОМ КОЛЕНИХ ЗГЛОБОВА	34
3. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА	40
4. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА	41
4.1. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА ПОДАТАКА	43
4.2. НАУЧНА ХИПОТЕЗА.....	43
5. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА	44
5.1. СОЦИОДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА	44
5.2. КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА.....	45
5.3. ФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА	53
5.4. ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА	56
6. ДИСКУСИЈА	84
7. ЗАКЉУЧАК	104
8. ЛИТЕРАТУРА	106
9. ПРИЛОГ	118

1. УВОД

Дисконтинуалне везе између два ригидна тела, било да су у вези кости или хрскавице, називају се зглобом и карактеришу се присуством зглобне шупљине између два крајка кости. Деле се на непокретне зглобове (амфиартрозе) и покретне зглобове (диартрозе).¹⁻⁴

Дегенеративне болести зглобова су клиничке презентације и манифестације дегенеративних промена на зглобу које се карактеришу пропадањем хрскавице и реакцијом околне кости и зглобне чауре. То су локална обољења једног или више зглобова, при чему организам, у целини, може бити сасвим здрав.⁵⁻⁷

Дегенеративна обољења зглобних структура најчешће се означавају као артрозе и припадају другој групи реуматских обољења, која су класификована у пет група у систему генералне класификације реуматских болести. Артроза, у новије време општеприхваћен термин остеоартритис, је хронично обољење трајно оптерећених зглобова код кога доминирају дегенеративне и деструктивне промене зглобне хрскавице праћене оштећењем субхондралне кости. Артроза је вероватно најчешћа артропатија. Јавља се не само код човека, већ су забележене артротичне промене на зглобовима неких животиња. Артроза постоји од када постоји људски род. Дегенеративне промене нађене су на остатцима скелета праисторијских људи, нпр. на остатцима Крапинског прачовека.^{3,4,6-9}

Дегенеративна обољења зглобова су врло распрострањена болест од које оболевају претежно старије особе, мада нису поштеђене ни особе млађе животне доби. Од ове болести подједнако оболевају и мушкарци и жене, мада нешто више особе женског пола после 55-е године живота. У појединим епидемиолошким студијама је уочено да се рентгенолошким испитивањем артротичне промене на зглобовима откривају код 80% испитаника старијих од 55 година, док су клиничке манифестације присутне у 15-20% испитаника.⁸⁻¹⁵

У развијеним земаљама, дегенеративна обољења коштаног система су на првом месту међу узроцима одсуствовања са посла, што говори о њиховом изузетном социоепидемиолошком значају.^{11,12,14} У пракси се најчешће сусрећу болесници са дегенеративним обољењем неког великог, тзв. „оптерећеног зглоба“. Wagenhauser је, у вишегодишњој епидемиолошкој студији доказао, да је од свих дегенеративних обољења зглобова, најчешћа артроза колена. Код мушкараца је затим, по афекцији, након коленог зглоба најчешће било захваћено раме, затим кукови, па зглобови шака, док је код жена за

артрозом колених зглобова следила артроза прстију стопала, затим рамена, зглобова шака и кукова. Ова студија наводи на закључак да термин „оптерећени зглоб“ обухвата како статички тако и динамички удео прекомерне или неадекватне употребе зглобова.²

У остеоартритису колених зглобова настају како морфолошке тако и биохемијске, молекуларне и биомеханичке промене ћелија и међућелијске супстанце које представљају основни субстрат дегенеративних промена на коленим зглобовима.¹⁰⁻¹²

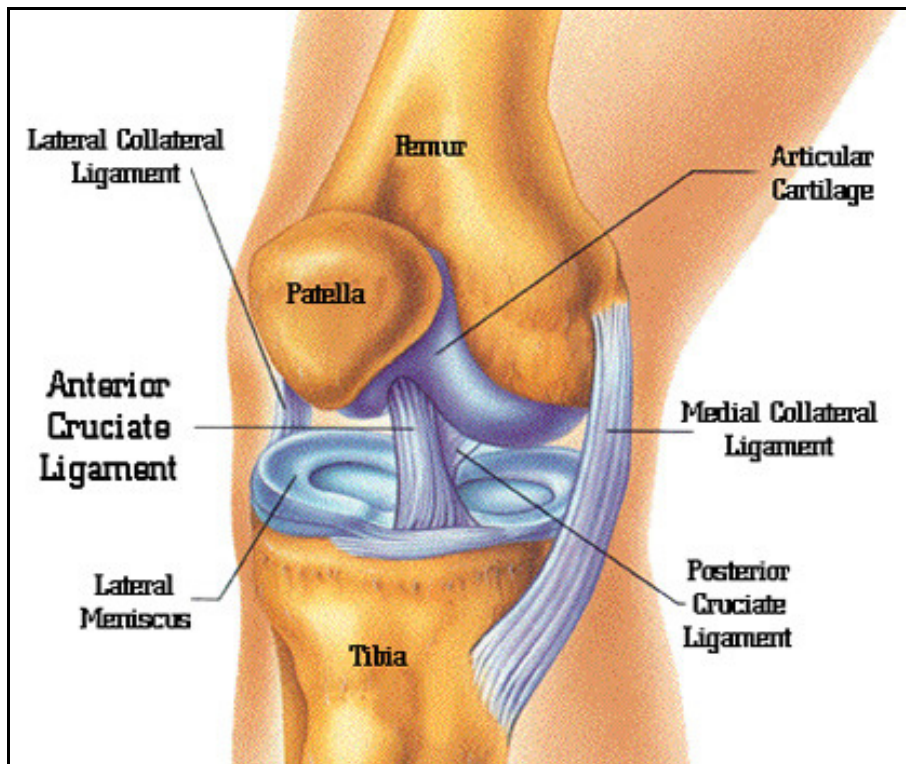
Дегенеративна обољења колених зглобова су најчешћи узрок бола. Остеоартритис колених зглобова је узрок функционалне неспособности у најмање 10% особа старијих од 60 година.²²

2. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

2.1. МОРФОЛОШКЕ И ФИЗИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОЛЕНИХ ЗГЛОБОВА

Диартрозни зглобови, а међу њима и колени зглобови, се називају и синовијски зглобови јер се у њиховој зглобној шупљини налази синовијска течност. Седамдесетих година прошлог века начињен је значајан помак у спознаји морфолошких, физиолошких и функционалних карактеристика колених зглобова.^{1-4,7-9}

Колени зглобови се састоје из различитих структура које чине јединствену морфолошко-функционалну целину у смислу покретљивости и стабилности зглоба. Крајеви костију повезани су фиброзном чауром и покривени су хијалином хрскавицом. Иако се прилично великом површином додирују, оспособљени су за обављање разних слободних покрета захваљујући веома малом коефицијенту трења, глаткој површини хијалине хрскавице и присуству синовијске течности. Стабилност коленог зглоба при покретима или оптерећењу обезбеђена је конфигурацијом коштаних окрајака зглоба, фиброзном чауром, лигаментима и околним мишићима који су у вези са функцијом зглоба.¹



Слика 1. Анатомија коленог зглоба

Субхондрални део коленог зглоба састоји се из танког, компактног и веома чврстог дела коштаног ткива. Испод њега се налази спонгиозна кост епифизе. Крвни судови, нарочито у делу компакте, слабо су развијени и местимично продиру у зглобну хрскавицу.^{1,2}

Хијалина хрскавица облаже крајеве кости и представља главну клизну површину при покретима колених зглобова. Њена дебљина је неједнака и креће се од 2-7мм. Умерено је еластична и поседује чврстину на притисак од 1,5кг/мм². Хистолошки субстрат хијалине хрскавице чине ћелије-хондроцити и знатно обилнија међућелијска супстанца.^{3,4}

Хондроцити су доста велике ћелије, пречника 20-30 микрона. Налазе се у изолованим групама, 2-3 или више ћелија, у лакунама међућелијског матрикса. Аморфна супстанца око ових ћелија је јако базофилна, захваљујући хондроитин-сулфату, па се добија утисак постојања капсуле око сваке ћелије. Хондроцити показују способност депоновања, те садрже инклузије гликогена, липида и витамина. У зглобној хрскавици колена хондроцити и колагена влакна матрикса ређају се у карактеристичне слојеве што је у директној вези са њиховом функционално-механичком улогом. У површинском слоју зглобне хрскавице, у такозваној тангенцијалној зони, ћелије су спљоштене и опкољене густим, збијеним, тангенцијално распоређеним сноповима колагених влакана. Ћелије се ређају паралелно према зглобној површини у правцу дејства механичке силе, чиме је обезбеђена чврстина хрскавице при њеном истезању. Испод овог слоја налази се интермедијална зона у којој су ћелије веће и овоидне, док су колагена влакна произвољно распоређена и показују скретање према следећој, радијалној зони, чија су влакна радијално распоређена према зглобној површини. Ћелије радијалне зоне су велике и округле и ређају се у колоне које су паралелне са колагеним влакнима. Базални слој хрскавице колена, тзв. зона калцификације, карактерише се присуством хидроксиапатита у интерћелијском матриксу. Граница према делу кости је назубљена и уклапа се са одговарајућим продужецима и увлачењима саме кости, слично склопу зупчастих точкава.^{3,4}

Интерцелуларна супстанца је базофилна и највећим делом се састоји из воде (око 65-80%) која је везана у облику протеогликан-колагеног гела, а преостали део се састоји из подједнаких делова хондроитин-сулфата и колагених влакана (по 42%), затим из протеина растворљивих у води, тј. албумоида (7%) и минералних материја (око 10%).¹⁻⁴

Хрскавица се делимично исхрањује пасивном дифузијом преко крвних судова, а највећим делом директно из синовијске течности, путем цикличног пуњења и пражњења хрскавице при покретима коленог зглоба.⁵

Новија истраживања показују изразиту активност хондроцита у синтези протеогликана и колагених влакана, као и у разградњи интерцелуларног матрикса. У току старења, поред смањења броја и атрофичких промена хондроцита, опада и њихова синтетичка способност. Услед тога долази до смањења количине хондроитин-сулфата у основној супстанци. Такође, долази до промена у односима мукополисахарида и до њихове деполимеризације, па се смањује везивање воде и јона. Најзад се, у интерцелуларном матриксу, јавља пропорционално умножавање колагених влакана, те хијалина хрскавица постаје кртија. Овакве промене постају основ за даљи развој дегенеративног процеса на коленим зглобовима. Одређену улогу у настајању ових промена има и смањена исхрана хрскавице услед склеротичних промена на крвним судовима. Исхрана је компромитована и због смањене способности везивања воде и смањене компресибилности хрскавице због чега изостаје утискивање синовијске течности.⁶

Зглобна шупљина колених зглобова је затворена са спољашње стране фиброзном чауром која се протеже на две суседне кости. Фиброзна чаура се састоји из два слоја: спољашњег, фиброзног слоја и танког унутрашњег слоја или синовијске мембране.⁷

Фиброзни слој (*stratus fibrosum*) обезбеђује чврстину коленог зглоба. Саграђен је из компактног везивног ткива појачаног лигаментима. С обзиром да је колени зглоб изложен великом механичком оптерећењу, он има чврсту фиброзну опну ојачану присуством тетива. Поред ових структура, постоје и акцесорни лигаменти који повезују крајеве зглоба и налазе се изван зглобне чауре или у самом зглобу (*lig. cruciatum geni*). Фиброзни слој коленог зглоба гради растресито везивно ткиво, са колагеним и ређим, еластичним влакнима, између којих се налазе фибробласти, лимфоцити, мастоцити, макрофаги и масне ћелије.^{4,7}

Синовијска мембрана (*stratum synovialae*) представља богато васкуларизовану везивно-васкуларну опну која са унутрашње стране облаже зглобну чауру, затим прелази на незглобне делове одакле доспева до рубова зглобне хрскавице. Синовијска мембрана такође, облаже тетиве које пролазе кроз зглобну шупљину и слободне површине интраартикуларних лигамената.⁵⁻⁷ Макроскопски, синовијска мембрана је, у већем делу, глатке површине. На местима механичког оптерећења, као што су периферни делови зглоба, она постаје неравна, било услед сопственог набирања, било услед присуства масних јастучића и ресица насталих умножавањем масног или растреситог везивног ткива. Значај набирања синовијске мембране или поменутих ресица је у томе што се, захваљујући њиховој способности акомодације, попуњавају простори и неравнине зглоба настале при покретима коленог зглоба. Наиме, при покретима зглоба, због разлике у величини

зглобних површина, хрскавице се не додирују у целини, те слободни део бива привремено покривен синовијском мембраном. Када се зглоб врати у почетни положај, синовијска мембрана се повлачи, захваљујући некој врсти њене еластичности и нарочито доброј подмазаности клизних површина.⁸ Ћелије синовијске мембране, синовиоцити, немају базалну мембрану и директно су усађени у околну аморфну супстанцу. Синовиоцити имају изражене цитоплазматске продужтке који се преплићу и пружају према површини, градећи јединствен заштитни слој.^{4,5,6,8} У синовијској мембрани се налази разграната мрежа крвних и лимфних судова. Према хистолошкој слици, разликују се три типа синовијске мембране: алвеоларни тип, фиброзни тип и адипозни тип који је заступљен у синовијској мембрани коленог зглоба. Синовијска мембрана показује изванредну моћ регенерације.⁴⁻⁸

Улога синовијске мембране је вишеструка и огледа се, пре свега, у обезбеђењу глатке клизне површине и стабилности зглоба. Њена васкуларна мрежа учествује, с једне стране, у транспорту материја неопходних за изградњу синовијске течности и исхрану хрскавице и осталих делова зглоба, и с друге стране, у одношењу продуката метаболизма. Синовиоцити су одговорни за фиброгенезу и синтезу дисахарида и хијалуронске киселине.⁸ Синовиоцитима се приписује везивање хијалуронске киселине за протеине у хијалуронат-протеин, који је значајан фактор у систему подмазивања коленог зглоба.⁹

Зглобна чаура и лигаменти коленог зглоба добро су снабдевени сензитивним и аутономним нервним системом. Сензитивна нервна влакна региструју бол, а проприо-рецептивни нервни завршеци региструју положај и покрете коленог зглоба.^{9,10}

Синовијска течност настаје дијализом крвне плазме преко крвних судова синовијске мембране и активном секрецијом синовиоцита. Највећим делом се састоји из воде, око 95%, затим из електролита и протеина, који су делом слободни, а делом везани за мукополисахариде. Хијалуронопротеин, као продукт синовиоцита, такође је значајан састојак синовијске течности. Он се састоји из хијалуронске киселине и гликозаминогликана.^{8,9}

По својим физичким особинама синовијска течност је вискозна течност, лако алкална, која је по конзистенцији слична беланцету јајета. Садржи мали број ћелија, и то макрофага, моноцита, лимфоцита и по који синовиоцит. Количина синовијске течности у коленом зглобу је 2–4 мл.^{4,8,9,10}

Улога синовијске течности у коленом зглобу је значајна и вишеструка. Синовијска течност обезбеђује течан миље и одређен рН на површинама зглобних хрскавица, што омогућава покрете у коленим зглобовима без трења. Такође, синовијска течност служи као мазиво, и то њен хијалуронопротеински комплекс, што омогућава адекватну,

некомпромитовану покрељивост колених зглобова. Синовијска течност учествује у исхрани зглобне хрскавице и осталих структура коленог зглоба, односно интраартикуларних лигамената и менискуса.¹⁰

Табела А. Састав нормалне синовијске течности према Jessaru

	Распон	Просечна вредност
Количина у колелу	0,13-3,5	1,1
Релативна вискозност	5,7- 1,16	2,35
рН	7,2-7,4	7,4
Број леукоцита у mm ³	13-180	63
- % полиморфонуклеара	0-25	6,5
- лимфоцита	0-78	24,6
- моноцита	0-71	47,9
- плазмоцита	0-26	10,1
- синовиоцита	0-12	4,3
- недиференцираних фагоцита	0-21	4,9
Укупно беланчевина g/dl	1,07-2,13	1,72
- албумина		1,02
- глобулина		0,05
Муцински глукозамин g/dl	0,012-0,132	0,074
Фибриноген	нема	
Глукоза, електролити и ац.урицу	мотприлике као у плазми	

Менискус је део зглобне површине коленог зглоба који није покривен синовијском мембраном. Клинастог је облика и постављен тако да му је шири део срастао везивним ткивом за фиброзу чауру. Идући према седишту зглоба, постепено се сужава и утискује једним делом између две зглобне површине. Чврсте је конзистенције. Крвни судови и нерви налазе се у периферном делу менискуса.^{1-5,7-9}

Менискуси балансирају снагу јаких удара. Својим положајем представљају неку врсту додатне покретне и адаптивне зглобне површине. Учествују у равномерном распоређивању синовијске течности у зглобној шупљини. Честа су трауматска оштећења менискуса која изискују оперативни третман.^{1-5,7-9}

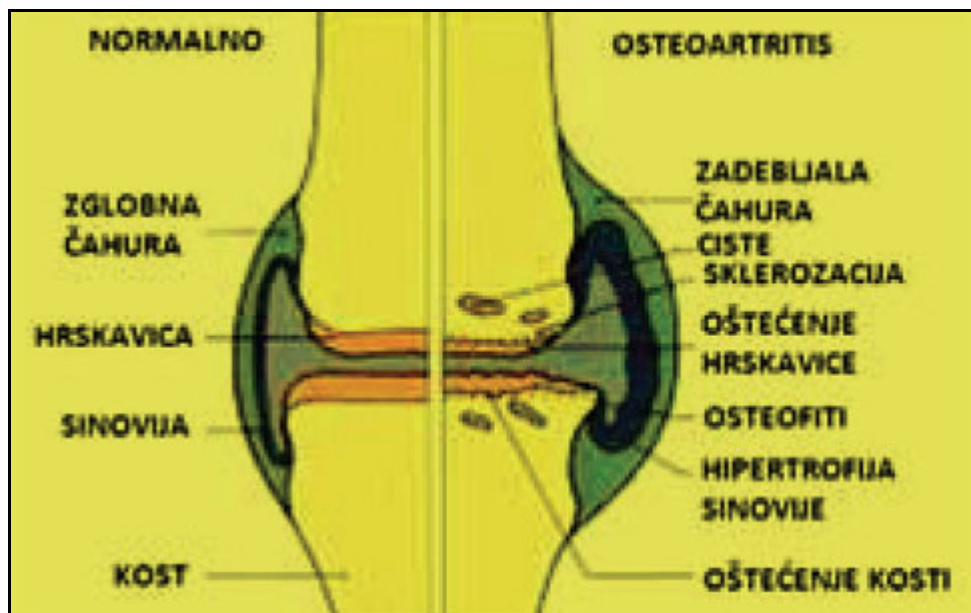
2.2. ОСТЕОАРТРИТИС КОЛЕНИХ ЗГЛОБОВА

2.2.1. ДЕФИНИЦИЈА И ТЕРМИНОЛОГИЈА

Остеоартритис колених зглобова је дегенеративно обољење чије су главне карактеристике оштећење и губитак зглобне хрскавице, згушњавање кости непосредно испод хрскавице (субхондрална кост) и хипертрофија кости на рубовима зглоба.¹¹ Дегенеративне промене на коленим зглобовима се најчешће дефинишу као артрозе. Ранији називи, који су по природи болести дескриптивно дефинисали дегенеративне промене на коленим зглобовима, као што су хипертрофични артритис и arthritis deformans, данас су замењени општеприхваћеним називом остеоартритис (Париз, EULAR, 1988).^{5,6,10,11}

Не постоји општеприхваћена дефиниција остеоартритиса (ОА). Једна од дефиниција, која је недавно консензусом предложена, гласи:

“Остеоартритис обухвата скуп болести које су резултат механичких и биолошких збивања која дестабилизирају синтезу и деградацију хондроцита и међућелијске супстанце, а самим тим и субхондралне кости. Може бити подстакнут низом фактора, укључујући наследне, развојне, метаболичке и трауматске, а захвата све структуре диартродијалног зглоба.”¹²



Слика 2. Компарација морфолошких карактеристика коленог зглоба и артроички измењеног зглоба колена

У ОА колених зглобова настају морфолошке, биохемијске, молекуларне и биомеханичке промене ћелија и међућелијске супстанце које доводе до стањења, фибрилације, улцерације и губитка зглобне хрскавице, склерозе и ебурнизације субхондралне кости, стварања остеофита и субхондралних цисти.^{10,11,12}

2.2.2. ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

Остеоартритис је најчешћи дегенеративни поремећај и главни је проблем јавног здравља широм света. Јавља се на било ком зглобу који садржи хијалину хрскавицу,¹³ а колена су најчешће погођени зглобови.¹⁴

Распрострањеност ОА корелира са старашћу, а процес старења је повезан са физиолошким функцијама читавог организма, па и зглобова, што доводи до тешких здравствених проблема. С обзиром да већи део становништва у развијеним земљама доживи екстремну старост, ОА све више преовлађује и сматра се да ће бити један од водећих узрока инвалидитета у будућности.^{13,14} Преваленција ОА у истраживачкој пракси зависи од тога да ли се дијагноза поставља на основу клиничких манифестација или на основу радиолошких промена. Процењује се, да у развијеним земљама 27–44% популације има радиографске промене на зглобовима у смислу постојања ОА, док њих 7–11% има симптоматски ОА.^{13,14,15} Преваленца радиографских промена зависи од одабира циљане популације у односу на присуство клиничке симптоматологије, а истраживања се најчешће односе на један или два зглоба.¹⁶ На основу резултата 50-огодишње епидемиолошке студије праћења обољевања од ОА, може се закључити да од 100 особа старијих од 65 година, њих 60 има патохистолошке промене на остеоартритисом захваћеном зглобу (према налазима аутопсије), 30 особа има радиографске промене, 15 има симптоме, а њих 5–8 ће затражити лекарску помоћ.⁶ С обзиром да је тешко установити тачан почетак дегенеративних промена на захваћеном зглобу, велика се већина епидемиолошких истраживања односи на развијени, односно на клинички или радиолошки потврђени ОА.^{6,16,17}

Проучавајући учесталост и број зглобова захваћених дегенеративним процесом и дистрибуцију захваћених зглобова у ОА, уочено је да су дегенеративне промене на неким зглобовима много чешће него на осталим зглобним структурама. Најчешће су остроартритисом захваћена колена, затим дистални интерфалангеални зглобови (ДИП), трапезо-метакарпални зглоб (први карпо-метакарпални зглоб), кукови и фасетни зглобови

кичменог стуба. Захваћеност једног зглоба дегенеративним процесом често је удружена са дегенеративним променама на другим зглобовима. Удруженост дегенеративних промена је чешћа него што би се то могло објаснити самом случајношћу или утицајем старосне доби.¹⁸ Резултати различитих истраживања преваленце обољевања од ОА значајно се разликују. У особа старости од 80 и више година, преваленција ОА за дисталне интерфалангеалне (ДИП) зглобове креће се између 40–80%, за проксималне интерфалангеалне зглобове (ПИП) 30–60%, за трапезо-метакарпални зглоб 30–60%, за колена 30–50%, а за кукове 10–20%, с тим да су присутне дегенеративне промене на две локализације у најмање 1/3 особа (најчешће колена и шакe), а три су зглобне етаже захваћене у око 10% особа. Није јасно колико су наведене разлике резултат стварних разлика међу проучаваним популацијама, а колико су последица методолошких разлика.^{13,19,20}

ОА колених зглобова је један од најчешћих узрочника бола.^{16,21} Узрок је онеспособљености у најмање 10% особа старијих од 60 година.²² Самостално, ОА колена узрокује онеспособљеност болесника као хроничне срчане и плућне болести заједно.²² Око 80% особа старијих од 60 година има радиолошке знаке ОА коленог зглоба.^{17,23,24,25} Али, радиолошки знаци дегенеративног оштећења коленог зглоба не морају да буду узајамно повезани са субјективним тегобама и оштећењем функцијске способности колених зглобова.^{14,24,25}

2.2.3. ЕТИОЛОГИЈА И ПАТОГЕНЕЗА

Узрок настанка ОА колених зглобова још увек није познат. Раније је било опште прихваћено мишљење да су дегенеративне промене на коленим зглобовима логична последица старења хрскавице и да сходно томе, као болест, нема неко посебно значење. Такав став је неприхватљив у данашње време.¹⁹ Логично је да са старењем настају промене на свим ткивима, па тако и у хрскавици. Најпре долази до постепене артрофије и смањења отпорности зглобне хрскавице. Ипак те промене нису дегенеративне промене карактеристичне за ОА колена. Данас је добро познато да ОА колених зглобова може настати у било ком периоду живота након адолесцентног периода, а да се његова преваленца повећава са старошћу^{21,24} и да се као болест испољава одређеном симптоматологијом и клиничким знацима од којих су најважнији бол и оштећење функције коленог зглоба.²⁵

Етиолошки, ОА колена се може поделити на примарни и секундарни.

Примарни ОА колена је мултифакторска болест непознатог узрока која укључује биохемијске, метаболичке, ендокринолошке узрочнике и узрочнике који могу бити модификовани старошћу, полом, наследним и бихевиоралним утицајима.^{6,16,21}

Секундарни ОА колених зглобова везан је за познати догађај или болест, а најчешће настаје због промењених механичких односа (нпр. лоше срасли или интраартикуларни преломи, трауме или сумација микротраума, прекомерно оптерећење зглоба у неким професијама, гојазност, слабост меких ткива, поремећена статика читавог екстремитета, конгениталне или развојне аномалије). У настанку секундарног ОА колених зглобова важну улогу имају и метаболички и ендокринолошки фактори (охроноза, акромегалија), неуропатске лезије, коштане, упалне неинфективне реуматске болести, може се јавити након инфекције зглоба, крвне дискразије, епифизитиса и сл. Остеоартритис колених зглобова у жена, врло често је удружен са варикозно измењеним венским крвним судовима на потколеницама, те је та коинциденција дефинисана као артроварикозни синдром.^{5,10,12,26}

Потребно је што боље разлучити узрочнике који условљавају појаву болести од узрочника који доводе до прогресије болести. Иако не постоји опшеприхваћени став, у новије време се примећује концептуални помак у смислу тренда да се термин “ фактори ризика” све више замењује термином “ узроци”.^{17,27} Упркос непознавању тачног узрока, више је студија показало да је прекомерна телесна тежина један од најважнијих фактора ризика за настанак ОА колених зглобова, а и предиктор је прогресије ОА.^{27,28} Гојазност повећава два до три пута ризик за појаву остеоартритиса коленог зглоба у односу на особе нормалне телесне тежине.²⁸

Дебљина је стање прекомерног накупљања масти повезано с нарушавањем здравља. Према дефиницији Светске здравствене организације телесна тежина се дели на нормалну телесну тежину, прекомерну телесну тежину и дебљину (претилност), које су дефинисане индексом телесне масе (ВМІ од енгл. body mass index).^{27,28,29} Рачуна се на тај начин да се телесна маса (у килограмима) подели са квадратом телесне висине (у метрима). Нормална телесна маса је вредност индекса телесне масе у распону 18,5–24,9 кг/м². Индекс телесне масе између 25,0–29,9 кг/м² означава прекомерну телесну тежину, а дебљина означава вредност индекса телесне масе изнад 30,0 кг/м². Разликују се три степена дебљине: први степен с индексом телесне масе између 30,0–34,9 кг/м², други између 35,0 и 39,9 кг/м², а трећи степен или морбидна дебљина односи се на вредност индекса телесне масе изнад 40,0 кг/м².³⁰ Виши степени дебљине повезани су с повећаном смртношћу у поређењу са категоријом особа са нормалном телесном тежином.³¹ Дебљина је у Европи попримила

размере епидемије. У последње две деценије преваленција дебљине се утростручила. Данас, између 30% и 80% одраслих особа у већини европских земаља има прекомерну телесну тежину.^{32,33} Међу децом такође, постоји тренд повећања броја претилне деце, који се у задњих 5 до 10 година готово удвостручио.³⁴

Патоанатомске промене у ОА колених зглобова условљене су низом веома сложених процеса у свим морфолошким структурама колена. Наиме, хрскавица колених зглобова се састоји од воде, хијалуронске киселине, протеогликана и мреже колагених влакана.^{4,35,36} Протеоглигани су основне супстанце грађе зглобне хрскавице колена. Састоје се из протеинског језгра и различитог броја бочних ланаца– гликозаминогликана, хондроитин и кератин сулфата. Они облажу основни костур хрскавице коју чине колагена влакна, те овако “маскирана“ влакна дају изглед хомогене хрскавице. Колагено влакно је, у ствари, троструки хеликс састављен из ланаца полипептида. Глатка површина хрскавице омогућава атрауматско клизање зглобних тела при покретима. Због еластичности хрскавице притисак се распоређује по целој њеној ширини и ублажавају се ударци.³⁶ Поред ове механичке “угрожености“, зглобна хрскавица колена је трајно угрожена и са метаболичке стране. Наиме, зглобна хрскавица одраслог човека је калцифицираном базалном зоном потпуно одвојена од крвних судова коштане сржи те се храни искључиво дифузијом хранљивих материја из синовијске течности. Хранљиве супстанце доспевају до капиларне мреже синовијске мембране, пробијају се кроз њу до површинских синовијских ћелија, па се затим разливају у синовијској течности и доспевају до површинске хрскавице. Када кроз њу продру, прожимају сву темељну супстанцу и допиру до хондроцита, који представља метаболички центар хрскавице.³⁷ Старењем хрскавице, број хондроцита постаје све мањи, а они преостали добијају све већа метаболичка акциона подручја. На тај начин, ствара се мање протеогликана услед чега се мрежа колагених влакана демаскира. Када колагена влакна буду огољена, хијалина хрскавица губи способност клизања без трења. Од тог часа, покрети у коленом зглобу више не значе физиолошку функцију већ трауматизацију и то је у ствари покретачки моменат дегенеративног процеса у коленом зглобу.^{36,37} Битне промене се одигравају и у матриксу зглобне хрскавице, при чему долази до губитка мукополисахарида, нарочито хондроитин сулфата, док се количина протеинских супстанци, у виду финих зрнаца, повећава (албумоидно грануларна дегенерација).^{4,37} На тај начин, матрикс губи способност везивања воде, што доводи до ексикације и још већих поремећаја исхране зглобне хрскавице коленог зглоба. Услед нестанка хондроитин-сулфата, који нормално прожима колагена влакна матрикса хрскавице, долази до њиховог демаскирања (тзв. азбестна дегенерација).^{4,37} Хондроцити су

набубрели, са појавом пикнозе једара и местимичне некрозе. Базофилни појас интерцелуларног матрикса који се нормално налази око њих, сада не постоји. Истовремено, у непромењеној хрскавици, која се налази у близини ових огњишта, долази до пролиферације хондроцита и до повећаног стварања основне супстанце. Покушај регенерације оштећене хрскавице не успева, те се деградација матрикса и даље наставља. Макроскопски, хрскавица је сужена, сува, чврста и влакнасте структуре. Први знаци разарања хрскавице запажају се у њеној површној зони и то у виду појаве тангенцијалних љуспи. Овај процес се шири дубље према радијалној зони, те се јављају многе пукотине које се пружају вертикално, према бази хрскавице. Настали дефекти се непрекидно повећавају и у виду мањих или већих узора допиру до коштаног ткива које постаје све више огољено.^{4,37}

Старење је сигурно имплицирано у процесу дегенерације хрскавице, али није једини узрок, већ основ дегенеративних промена на коленим зглобовима. Због трења демаскираних колагених влакана, фибрила, настају на површини зглобне хрскавице пукотине које постају све бројније и све дубље (фибрилација).⁴ При покретима у коленом зглобу поједини фрагменти хрскавице се повлаче тамо-амо, укљеште, па и отргну. Та слика представља морфолошки супстрат једног карактеристичног клиничког симптома у ОА колена, а то је тзв. стартна бол која се јавља при почетним покретима након дужег мировања.^{10,12,13} Неравна површина хрскавице се с првим покретима мора изгладити да би омогућила какво такво функционисање, одн. клизање зглобних крајака. Даље покретање зглоба, у ствари, представља све јаче брушење хрскавице која даље пропада и у зони оптерећења зглоба може потпуно нестати. Брзина даљег пропадања хрскавице зависи од квалитета синовијске течности. Њена велика вискозност може дуго времена компензовати мање неравнине хрскавице смањујући трење на површини зглобне хрскавице. Међутим, ако се синовијска течност промени, као што је случај у пропратном синовитису, онда хрскавица даље нагло пропада. Она у зони оптерећења зглоба потпуно нестаје, све до субхондралне кости. Субхондрална кост је у међувремену компензаторно склерозирала, односно ебурнизирана, па се на таквим местима види огољена кост, тзв. “коштана ћела”.³⁸ У том стадијуму тегобе могу клинички бити врло дискретне, јер је настала донекле чврста и глатка артикулациона површина. Међутим, кост није ни по грађи ни по функцији хрскавица и не може дуго издржати статичко и функционално оптерећење. Коштана се површина при покретима стањује, док на крају не буде пробијена, па се тада отвара медуларни простор испод ње. Успоставља се комуникација између зглобног и медуларног простора, па једном чисто дегенеративном процесу приступа нови патогенетски

механизам. Наиме, из “ране” на кости извире пролиферативно упални потенцијал коштане сржи. Из ње куља везивно ткиво богато крвним судовима. Патолошки процес се даље одвија у два правца. У једном правцу развија се упални процес, те долази до агрегације гранулоцита, таложења фибрина на површини зглоба и повећања количине лизозомских ензима у синовијској течности. У другом правцу, медуларно ткиво испуњава коштану “рану” и ерозију хрскавице и може, попут пануса, прекрити преосталу зглобну хрскавицу коленог зглоба. С обзиром да је она ионако оштећена, а сада је додатно и панусом одрезана од базичног снабдевања хранљивим материјама из синовијске течности, њено се пропадање даље убрзава. Теоретски, процес бујања медуларног ткива могао би значити неко самоисцелење у зглобу, јер се испуњењем ерозија опет успоставља каква-таква континуирана површина зглоба. Међутим, тај процес увек буде ометен даљом функцијском употребом зглоба. Сви гранулирајући ткивни пупољци буду напросто одбрушени, услед чега се нагомилава ензимима богат детритус и настају ситна крварења у зглобни простор. На тај начин се подржава непожељни пропратни процес тј. синовитис. Када се отвори медуларни простор, онда на њега, путем синовијске течности, делује унутрашњи притисак у зглобној шупљини. Коштране гредице атрофирају и настају цистичне шупљине које се пуне некротизираним кости и хрскавицом. Зидови тих шупљина постепено се појачавају новоствореном кости, које се рендгенолошки виде као псеудоцисте. Насупрот овим деструктивним променама у центру оптерећене зоне зглоба, на периферији, која не трпи механички притисак, настају хипетрофичне промене, те се развијају рубни остеофити. Они су резултат квалитативног прилагођавања нагомиланог синовијског ткива у периферној бразди зглобне чауре. Ту настаје метапластична влакнаста хрскавица која затим окоштава енхондралном осификацијом. Како се зглоб често помало сублуксира, тако се ослобађа и потребни простор за раст тих остеофита. На тај начин, бар донекле, иако неадекватно, остаје сачувана конгруентност конкавног и конвексног зглобног тела. Промена облика последица је прилагођавања функцији и резултира из губитка ткива у зони оптерећења и новог стварања ткива у зони без оптерећења. Остеофити имају спонгиозно језгро и кортикалну љуску која се може прекрити хијалином хрскавицом. Кадкад могу настати окоштавања и у зглобној чаури.^{4,19,21,23,37,38}

Иако се о морфолошким променама прилично зна, примарна лезија у ОА колена је још увек непозната.

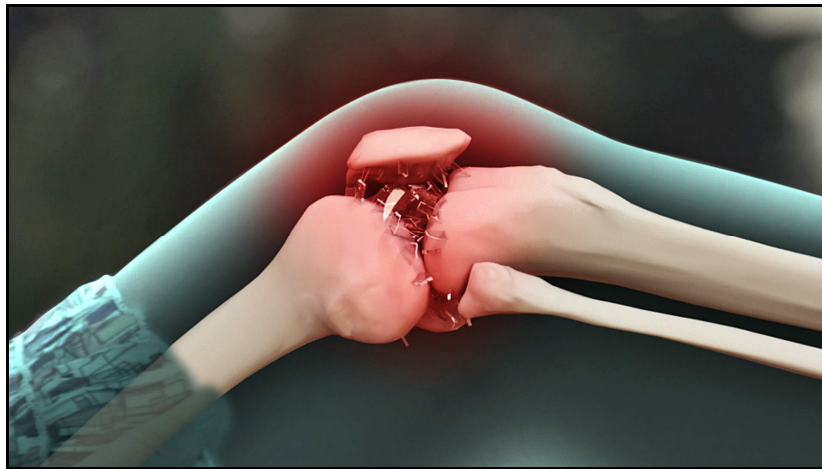
Према биохемијској хипотези, примарна лезија у ОА колена је условљена смањењем количине протеогликана. Због тога се основна субстанца хрскавице смекшава, па под оптерећењем долази до фибрилације.^{37,38}

Према механичкој хипотези, ОА колених зглобова најчешће настаје као последица појачаног или неправилног оптерећења зглоба колена. Механичке силе оштећују зглобну хрскавицу у току појачаног механичког притиска или неправилно распоређеног притиска концентрисаног на део површине зглоба. Дегенеративне промене на коленим зглобовима се чешће јављају на зглобовима који су раније били оболели или трауматизирани. По механичкој хипотези, фибрилација хрскавице настаје због оштећења мреже колагених влакана напрезањем. Она се током живота сумирају, па је зато ОА колена болест старије животне доби. Када колагена мрежа на коју су протеогликани везани, једном попуца, настаје осиромашење протеогликанима као секундарна појава.³⁶

Прекомерна тежина је један од најважнијих фактора настанка ОА колена и фактор који условљава прогресију ОА колена.³² Механизам деловања дебљине на развој остеоартритиса колена није потпуно јасан. У литератури се, као могући механизам утицаја дебљине на развој остеоартритиса, наводи да дебљина повећава оптерећење на зглоб што доводи до абнормалног напрезања и деструкције зглобне хрскавице и других структура. Гојазност делује и индиректно на системске узрочнике, узрокујући бол, што резултира непокретношћу, лошом функцијом мишића и слабијом исхраном зглоба, као још једним механизмом развоја ОА.²⁷⁻³⁴ Бројни, махом новији радови, упозоравају да поремећено излучивање адипокина у крв који могу имати инфламаторни и модулирајући учинак на упални процес, као што су лептин, адипонектин и резистин, може бити механизам којим у дебелих људи масно ткиво делује на развој ОА.^{35,39,40} Тим, или могућим другим механизмима, појачано се излучују проинфламаторни цитокини, као што су интерлеукин 6 (IL-6) и фактор некрозе тумора (TNF од енгл. tumor necrosis factor).⁴¹⁻⁴⁴ Занимљиво је да, уз један изузетак, није нађена повезаност ОА колена и метаболичких фактора који корелирају с дебљином (нпр. серумских липида, нивоа ГУК-а или мокраћне киселине, вредности крвног притиска или телесне дистрибуције масти).³⁷⁻⁴⁰ Подаци из Фрамингамске¹³ и Балтиморске студије⁴⁵ показују да смањење телесне тежине за 5,1 кг, смањује ризик од развоја ОА колена за 50%, у жена чији је ВМІ виши од 25.69. Свако смањење јединице телесне тежине доводи до приближно четвороструког смањења силе на колени зглоб приликом активности свакодневног живота (АСЖ), јер је код АСЖ колена изложено силама 3–7 пута већим од телесне тежине, а долази и до промене абдукцијског момента.⁴⁶

Сигурно је, да је у патогенези ОА колених зглобова, присутна комбинација билошких и механичких фактора. Основни биолошки фактори су неповољне метаболичке прилике у хрскавици и старење ткива. Основни механички фактори су неадекватна (прекомерна или

нескладна) употреба зглоба и инконгруенција зглобних тела. Зато данас на мере профилаксе и терапије ОА колена гледамо са становишта биомеханике.³⁷⁻⁴⁶



Слика 3. Дегенеративне и деструктивне промене хрскавице у ОА колена

У нормалном зглобу, захваљујући хондроцитима постоји равнотежа између сталне разградње и обнављања хрскавице. На рад хондроцита утучу цитокини и физичке силе које делују на хрскавицу коленог зглоба. Одлучујући чинилац развоја остеоартритиса коленог зглоба је поремећај равнотеже између оштећења и обнављања хрскавице. У ОА колена хондроцити ослабљено стварају нову хрскавицу у односу на њихову активност у разградњи постојећег ванћелијског материјала хрскавице. Обнављање хрскавице је недовољно и механичка оптерећења је све више оштећују. Појачана је активност ензима који разграђују влакна ванћелијског простора хрскавице, а ти ензими потичу претежно, а можда и искључиво, из хондроцита. Главне, данас познате групе ензима, које су пресудне за процес оштећења хрскавице коленог зглоба, јесу металопротеазе (колагеназе, стромелизиназе, гелатиназе), серин протеазе, тиол протеазе и агреканизационе.³⁷

Постоје докази да поједини цитокини утичу на појачано стварање и лучење ензима из хондроцита.⁴⁷ Цитокини су по свом биохемијском саставу пептиди. На хондроцитима и синовијским фибробластима у остеоартритису колена налази се повећан број рецептора тип I за интерлеукин 1 (IL-1) преко којих се преноси сигнал у ћелију. Због тога су ове ћелије осетљиве на IL-1 који их подстиче да појачано стварају и луче металопротеазе и оштећују зглоб.^{47,48} Сматра се, да на сличан начин делује и алфа чиниоц некрозе тумора (TNF-алфа). Код већине болесника са остеоартритисом колена могу се повремено или стално уочити огњишта заплњенске реакције у синовији. Ова запаљенска реакција је највероватније последица дифузије микрокрстала и других производа ензимске разградње хрскавице (протеоглигани, колаген) у синовијску течност. Ове производе фагоцитују

макрофаги синовије и активишу се, те подстичу друге ћелије да луче пептиде који покрећу запаљенску реакцију. Главне ефекторне ћелије запаљења у остеоартритису колена јесу синовиоцити, а битну улогу у одржавању запаљенске реакције играју IL-1 и TNF-алфа.⁴⁹

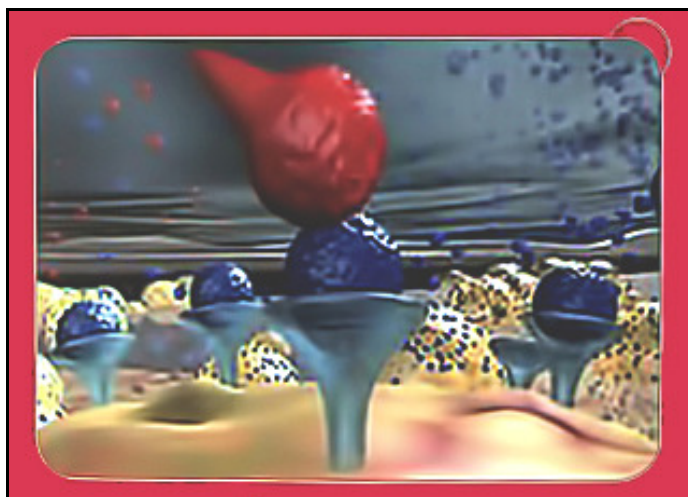
Интерлеукин 1 (IL-1) је прототип мултифункционалног цитокина. Готово све ћелије с једром стварају IL-1 када се оштете, али макрофаги производе највеће количине и вероватно су највећи произвођачи у упалном процесу. IL-1 чини породицу од два активна пептида IL-1алфа и IL-1бета. Они делују на исте ћелијске рецепторе с високим афинитетом. Познате су две врсте IL-1 рецептора: тип 1 и тип 2. Сви биолошки одговори на IL-1 посредовани су искључиво преко рецептора типа 1. Пострецепторни сигнал кроз тип 1 рецептор укључује унутарћелијски распад сфингомијелина и производњу церамида.⁴⁹ IL-1 делује тако да поспешује за антиген специфичне имунореакције, процесе упале и ремоделира ванћелијски матрикс. Процес ремоделирања ткива односи се и на посредовање при разградњи ткива. Разградња коштаног матрикса постиже се активацијом остеокласта, те инхибицијом поновне синтезе матрикса у коштаном сржи.⁴⁷⁻⁴⁹ Такође, доказано је да је губитак хрскавице код ОА под утицајем истих узрочника. IL-1 делује на ћелије синовије, кост и хрскавицу узрокујући у зглобном простору целуларне и деструктивне промене карактеристичне за артритис. IL-1 стимулише ресорпцију матрикса хрскавице стимулацијом синтезе ензима матрикс-металопротеиназе, које разарају макромолекуларне делове хрскавице.^{48,49,50} Додат у културе кости *ин витро*, индукује драматичне ресорпцијске процесе. Подстицањем остеокластогенезе и деловања остеокласта стимулише се редукција коштаног матрикса. IL-1 је откривен у синовијској течности болесника с реуматоидним артритисом, остеоартритисом, трауматским и псоријазним артритисом. IL-1 такође стимулише хондроците и синовиоците да производе IL-6 и IL-8, који пак повећавају имуни одговор стимулацијом диференцијације лимфоцита. IL-6 учествује у многим упалним артропатијама.^{51,52} Надаље, IL-6 произведен под утицајем IL-1, важан је кофактор, са самим IL-1, у инхибицији синтезе протеогликана. TNF-алфа делује попут IL-1 те повећава његову синтезу, а сходно томе расте и ниво IL-8.^{49,49,52} IL-1 је врло активни цитокин који стимулише производњу простагландина и азот монооксида, а оба су врло упална. Осим тога, IL-1 стимулише синтезу хемокина, малих протеина који олакшавају улазак неутрофила, макрофага и лимфоцита у ткива. Хондроцитни одговор на IL-1 је њихова производња колагеназе која доприноси разарању хрскавице. IL-1, између осталог, стимулише макрофаге, што доводи до активирања прекурсор ћелија за остеокласте и резултира повећаном ресорпцијом кости.⁵² Фибробласти, активирани од стране IL-1, отпуштају медијаторе упале. IL-1 је потенцијални циљ

терапијске интервенције у различитим упалним и аутоимуним процесима.⁵³ Антагонист рецептора интерлеукина 1 (IL-1ra) члан је групе антагониста рецептора IL-1, чија је једина функција спречавање биолошких одговора на IL-1. Када су IL-1 рецептори окупирани с IL-1ra, IL-1 се не може везати и тако не може покренути биолошке одговоре. IL-1ra је ендоген, такмичарски антагонист IL-1 рецептора, који моделира биолошке активности IL-1 превенирајући трансдукцију сигнала.⁵³ Повећана производња IL-1 у ОА колена доприноси развоју патолошког процеса. Разлог томе је повећано везивање IL-1 за рецепторе и њихово активирање. У условима здравог организма, производи се довољна количина IL-1ra да упалу, посредовану IL-1, држи под контролом. Кад упала узнапредује, нема довољне количине IL-1ra за контролу активности IL-1. Концентрација IL-1ra у синовијској течности мора бити десет пута већа од концентрације IL-1 како би настала његова потпуна неутрализација.⁵⁴ У животињским моделима, као и у клиничким истраживањима, блокада IL-1 са IL-1ra може успорити прогресију неких патолошких стања, попут реуматоидног артритиса, озледа мишића, лумбалне компресијске радикулопатије или Алцхајмерове болести.^{54,55,56} IL-1ra је показао делотворност приликом уношења у облику интраартикуларних ињекција у штакорски модел остеоартритиса, као и у хуманој пилот студији.⁵⁷ IL-1 инхибише синтезу коштаног матрикса и подстиче његову дегенерацију.⁵⁸ Око наведених чињеница постоји још много нејасноћа, што захтева додатна истраживања.

И неоргански слободни радикали, пре свега азотмоксид (NO) учествују у оштећењу ткива у оквиру запаљенске реакције у остеоартритису коленог зглоба. NO доприноси разградњи хрскавице углавном кочећи стварање матрикса и подстичући дејство IL-1.⁵⁹ Кост испод хрскавице трпи појачан механички притисак и вибрације, постаје појачано васкуларизирана и склеротична, а на рубовима костног зглобног краја се јављају костни израштаји (остеофити).^{10,19,37,60}

Нормални састојци зглобне хрскавице могу испољити имуногена својства: хондроцити и протеоглигани, тј. гликозаминогликани.

Хондроцити на површини имају антигене HLA система и за ткива специфичне антигене. У оштећеној зглобној хрскавици антигене детерминанте су огољене па су доступне имуном систему–хуморалном и ћелијском. Стварају се антитела против антигених детерминанти хондроцита која се за њих везују и стварају се имунокомплекси, који, уз активацију комплемента, изазивају хемотаксу полиморфонуклеара који фагоцитишу имунокомплексе. При томе се ослобађају лизозомске хидролазе које оштећују ткиво.^{54,56}



Слика 4. Имуногена својства хрскавице коленог зглоба

T-лимфоцити могу бити директно стимулирани на стварање лимфокина који оштећују хондроците. При томе се ослобађају хондроцитне протеиназе које разарају матрикс. Деструкција матрикса омогућава огољавање антигених детерминанти хондроцита и ствара се *circulus vitiosus*.⁵⁴⁻⁵⁷

Протеоглигани хрскавице имају имуногена својства. Након описане реакције Ag-At-комплемент долази, у крајњем стадијуму, до разарања протеогликана и ослобађања хондроцита који су онда изложени имуном систему.⁵⁴⁻⁵⁸

2.2.4. ПАТОХИСТОЛОШКЕ ПРОМЕНЕ

Патохистолошки субстрат чини: метахромазија интраћелијске супстанце, груписање хондроцита (склероза субхондралне кости, фиброза медуларних простора, а тек касније у синовији), фибринске наслагe, мање инфламацијске, а обилне склеротичне промене.^{4,61}

2.2.5. КЛИНИЧКА СЛИКА

Остеоартритис коленог зглоба је једно од најзаступљенијих дегенеративних обољења на коштаном-зглобном систему. Најчешће се јавља после 40-те године живота, осим код секундарних артроза када је могућа ранија појава. Учесталост појаве остеоартритиса коленог зглоба расте са старењем.^{21,24-26,60} Болест се јавља и испољава постепено, уз континуирано погоршање стања. Може бити развијена у једном од 3 дела коленог зглоба:

медијални или латерални феморотибијални део, или пателофеморални део, или у сва три дела истовремено.^{16,60,61}

Пателофеморална артроза је честа у млађих људи. На почетку болести, присутни су болови при одређеним активностима (пењање уз, или спуштање низ степенице) и краткотрајна укоченост при првим покретима након мировања. У том периоду, једини клинички знак су крепитације. Тек касније се јавља ограничено покрета, чворновата задебљања колених зглобова, или нестабилност колена због слабљења квадрицепса и тетива. То је разлог наглог “клецања колена” или “отказивања колена”. Касније, због великог оптерећења медијалног дела колена, јавља се деформација у облику варум зглоба (О ноге), што доприноси даљем оштећењу.⁶⁰⁻⁶²



Слика 5. Пацијент Д.М. (74 год.) Варум деформитети колена - компликација узнапредовале, вишегодишње дегенеративне болести колених зглобова.

Бол, као први и основни симптом ОА колена, обично почиње постепено и подмукло и у почетку чини највеће потешкоће након одмора, а вежбањем нестаје. У неких болесника, бол може бити изазвана вежбањем или интензивним покретом, посебно, ако постоји реактивна, упална реакција синовије. Одређени покрети у зглобу могу бити изузетно болни, као нпр. пењање уз брдо, ходање низ степенице, устајање из седећег положаја. Присутна је и укоченост у пределу колених зглобова која траје краће од 30 мин., присутан је осећај нестабилности и несигурности при употреби зглоба. Блокада зглоба је ретка и обично настаје због ослобађања остеофита или хипертрофичне синовијске мембране који доспевају између фемура и тибије.^{11,16,19,20,62}

Клиничка обележја су: локална осетљивост, крепитације при покретима, тврдо увећање зглоба због хипертрофије кости и хрскавице, оганичена покретљивост, односно, ограничено је опружање и савијање колена, а у ређим случајевима развија се флексиона контрактура колена, присутна је умерена, ређе јача хипотонија, хипотрофија или атрофија мишића квадрицепса углавном због болова и инактивитета.^{5,10,62-64} Излив у зглоб је обично одсутан или незнатно изражен, мада понекад може бити знатно већи. Ретке су системске промене и врло ретко се јавља права костна анкилоза.⁶²

У тежим случајевима ОА колена могу се наћи знаци “механичког” синовитиса, трофичне промене околних мишића и ограничена покретљивост. У том случају говоримо о декомпензованој артрози колена.⁶²⁻⁶⁵

Крепитације су присутне у раном стадијуму болести и лако се доказују палпацијом при активним и пасивним покретима у коленом зглобу, а у развијеном стадијуму се чују. Дифузне крепитације и крепитације попут “шкрипања сувог снега“ могу се јавити или на читавом зглобу или у само једном делу коленог зглоба. Појединачне грубе крепитације или пуцкетање у зглобу налазе се много чешће. Такве се крепитације могу јавити и у здравих особа.^{64,65}

ОА колена чешће је изражен на једној страни, доводећи секундарно до развитка гену варум или валгус деформитета.^{21,24,62} На медијалној страни колена, због накупљања масти, стварају се еластични јастучићи који зглобу дају задебљали и квргаст изглед-liparthrosis genus. У жена су чешће, уз ОА колена, присутне варикозне промене на потколеницама—syn. arthrovaricosum.^{21,23,24,65}

2.2.6. ДИЈАГНОЗА И ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

Дијагноза ОА колених зглобова се поставља на основу анамнестичких података, објективног налаза и радиолошких претрага. За планирање адекватног терапијског третмана врло је важно правовремено поставити дијагнозу ОА колена. Добро је познато да се морфолошки субстрат дегенеративних промена на коленим зглобовима може наћи и на старачки истрошеним зглобовима, који су симптоматски за читав живот остали “неми“. С друге стране, код болесника са израженим симптомима, изненади нас рендгенолошка слика морфолошки нормалних или готово нормалних зглобова. Управо тај несклад између клиничког и радиолошког налаза је специфичан за ОА колена. Клинички “неме” и само морфолошки присутне дегенеративне промене на коленима не треба схватити као болест,

већ као стање које у себи крије одређени морбогени потенцијал. Дијагноза се поставља када се уз најмањи морфолошки субстрат код болесника јаве и манифестна клиничка симптоматологија и објективни знаци.^{37,66}

Код пателофеморалне артрозе рендгенска претрага обично открива сужење зглобног простора, остеофите, субхондралну склерозу и стварање циста, те зашиљене инеркондиларне еминенције. Често се налазе мале ерозије на доњој трећини зглобне површине пателе, а понекад дубља ерозија на приложеној површини фемура.^{15,67} Рендгенолошке промене, у почетном стадијуму ОА колена, се огледају у појави малих остеофита на спољашњој међукондилној квржици (*tuberculum intercondylaris*) тибиге и на задњој страни пателе. Понекад се на профилном снимку колена може видети мали остеофит на горњем ободу међукондиларне јаме.^{66,67}

Суужење међузглобног простора тибифеморалног зглоба је прво изражено у унутрашњој половини, јер је зглобна хрскавица унутрашње половине раније и чешће разорена од зглобне хрскавице спољашње половине. Због овога долази до варус положаја колена и до промена у пателофеморалном зглобу.⁶⁸ Остеофити се могу, у почетној фази, видети на ободу унутрашњег кондила тибиге, ређе фемура. Понекад се, на почетку болести, могу видети и знаци осификације тетиве четвороглавог мишића на предњој страни пателе, а касније и пателарног лигамента на врху пателе. Интензивно сужење тибифеморалног зглоба праћено је појавом субхондралне склерозе, претежно на тибиги. Касније се субхондрална склероза може видети и на фемуру, а може доћи до слегања унутрашње половине зглобне површине тибиге.⁶⁹ У унапредовалим случајевима изражени су остеофити на ободу кондила тибиге и фемура, а у пателофеморалном зглобу види се субхондрална склероза задње површине пателе и предње стране кондила фемура.^{66,68,69} Промене у пателофеморалном зглобу се најбоље виде на аксијалном снимку пателе. Ретка је анкилоза колених зглобова.⁶⁶⁻⁶⁹

За градуисање рендгенолошких промена на остеоартритисом захваћеним коленим зглобовима најчешће се користи Kellgren-Lawensova скала која подразумева бодовање и оцењивање рендгенолошких промена од 0-4.⁷⁰ Градус 0 представља нормалан радиографски налаз, градус 1 је неизван радиографски налаз сумњиве сигнификантности, када се на начињеној радиграфији колена уочавају ситни остеофити, градус 2 описује минималне промене у смислу постојања формираних остеофита, присутне благе субхондралне склерозе, малих цисти, али без сужења међузглобног простора, градус 3 оцењује умерене промене, када се на начињеној радиграфији колена уочавају остеофити са умереним сужењем међузглобног простора и градус 4 описује озбиљне промене са

великим остеофитима, изражено суженим међузглобним простором, израженом субхондралном склерозом и присутним цистама.⁷⁰

Лабораторијске анализе: СЕ, ККС, биохемијске претраге, анализе урина су у границама нормале. Реума фактор (РФ) и антинуклеусна антитела (АНА) су негативни. То су и диференцијално дијагностички критеријуми који искључују запаљенске болести локомоторног апарата.⁶²⁻⁶⁹

Анализом синовијске течности уочава се да је она бистра, жућкасте боје, са малим бројем ћелија, до 1000 леукоцита у мм³, од којих су мање од 25% полиморфонуклеари, док су у реуматоидном артритису присутни леукоцити у великом броју, преко 20 000 у мм³, са више од 75% полиморфонуклеара. У синовијској течности артритички измењених колених зглобова присутна је мала количина протеина, мање од 30г/Л.^{10,12,37}

Диференцијално дијагностички треба искључити, у првом реду, запаљенска реуматска обољења (инфекцијски, реакцијски, фокални артритис), системска обољења везивног ткива, а међу њима понајпре реуматоидни артритис, затим артритис у оквиру серонегативних артроспондилопатија, алергијски артритис, метаболичка реуматска обољења, периартикулна обољења (целулопатије, ентезопатије, бурзитис, тендинитис), обољења колених зглобова праћена изливом, као што је хемартроза у хемофилији и сл.^{37,38,69}

2.2.7. ПРОФИЛАКСА И ТЕРАПИЈСКИ ПРИСТУП

ОА колених зглобова спада у групу артропатија које се тешко могу спречити. Све промене и стања за која се зна да су предиспонирајући фактори за појаву ОА колена (конгениталне аномалије, статички деформитети, дисплазије и сл.) треба на време ортопедски санирати, коришћењем ортопедских помагала и других конзервативних или оперативних мера. Тиме се развој ОА колена може знатно одложити или избећи. Треба тражити медицински оправдане адаптације на одређеним радним местима која захтевају принудан положај тела тј. екстремитета, како би се захтеви на локомоторном систему донекле ускладили са физиолошким и функционалним принципима. Ваља избегавати сваку монотонију у раду и у слободном времену, редуковати статичко, а форсирати динамичко оптерећење зглобова колена, у рационалном смеру. Неопходно је, када год је то могуће, неговати квалитет мускулатуре, водити рачуна о циркулацији и трофици, а посебно водити рачуна о телесној тежини. Дијапазон превентивних могућности је заиста

широк, нпр. контрола обуће, селекција спортских активности, мале модификације у физкултури у школама, итд.^{64,65,71}

Лечење ОА колена је мултидисциплинарно и мултимодално, а укључује едукацију, опште мере, функционално лечење и фармакотерапију. Лечење и рехабилитација морају бити усмерени на сузбијање фактора који изазивају и погоршавају ОА колена и свакако на сузбијање симптома, превасходно болова.^{5,12,19,37,72}

Медикаментна терапија има за циљ да болеснику ублажи бол и да смири пропратни синовитис тј. да активирани или декомпензовани артрози преведу у клинички латентну фазу. Комплетан учинак се добија давањем нестероидних антиинфламаторних лекова (NSAID), пре свега COX 2 инхибитора. Аналгезија не мора бити потпуна, већ “подношљива“ јер присуство лаганог бола упозорава болесника да механички штеди зглоб колена. Медикаментно подстицање хрскавице на регенерацију се приписује хондропротективним лековима. Декомпензовани артрози са изливом треба локално третирати кортикостероидима, чиме се смирује реактивни синовитис. Ипак, са применом кортикостероида треба бити обазрив. Волуминозни излив треба евакуисати пункцијом зглоба, како би се смањили притисак и дистензија зглобне капсуле.^{5,12,19,37}

Физиотерапија има за сврху да се што дуже очува функционална способност зглоба. Стога главну улогу има кинезитерапија, по строго одређеним принципима. Корисне су како статичке тако и динамичке вежбе.^{71,72} Најчешће се вежбе врше у растерећеном положају да би се хрскавица поштедела притиска. Сврха вежби је да одрже опсег покрета (не да га насилно повећају), при чему се респектује граница бола. Вежбе, такође, имају за циљ да ојачају припадајућу мускулатуру коленог зглоба. Контрактну мускулатуру треба релаксирати и истегнути. Термотерапија и друге методе су корисне, осим у фази декомпензације артрозе, када је уопште потребно мировање. Физиопроцедуре које се примењују су још краткоталасна дијатермија, светлосна терапија, ултразвук, дијадинамичне струје, парафинске облоге итд.^{36,63,71-73}

Уколико се применом општих мера, физикалном терапијом и медикаментним лечењем не постигне успех, индикован је оперативни приступ. Примењују се артрореза, остеотомија или артропластика. Артрореза је резервисана за мали број пацијената, углавном оних са тешким деструкцијама зглоба. Остеотомија је индикована код болесника који имају бол у коленом зглобу због артрозе настале услед значајног валгус или варус положаја. Артропластика има значајну предност, не само зато што уклања бол, већ и зато што побољшава покретљивост коленог зглоба. Термин уградње ендопротезе ваља пажљиво одредити у тимској сарадњи реуматолога, физијатра и ортопеда, мислећи при

томе и на постоперативну рехабилитацију. Процењује се да је дебљина фактор који условљава уградњу ендопротезе колена у чак 69% случајева.⁷⁴ Прекомерна телесна тежина носи повећан ризик од ОА колена који захтева артропластику.^{75-77,78-80} У истраживању Changulani-ја и сар. видело се да је просечна старост болесника који захтевају уградњу ендопротезе колена 13 година нижа код гојазних него код људи нормалне телесне тежине.⁸¹

На крају, не сме се заборавити и мора се истаћи вредност и значај правилне едукације болесника. Болесник мора схватити суштину своје болести, па ако усвоји систем по коме ће лечити и употребљавати свој остеоатротички оболели зглоб колена, онда ће му квалитет живота бити на вишем нивоу.⁷¹⁻⁸¹

2.3. КВАЛИТЕТ ЖИВОТА

Општи квалитет живота је свеобухватан концепт који укључује све факторе који имају утицај на живот јединке. Квалитет живота је продукт субјективне процене и објективне реалности о свим аспектима живота, односно индивидуалног постојања, укључујући здравствене, економске, политичке, културолошке факторе, факторе средине, естетске, духовне, временске и филозофске аспекте.⁸²

С обзиром на бројне аспекте живота које обухвата, тешко је дати јединствену дефиницију овог појма. Квалитет живота се често дефинише као перцепција индивидуе о томе колико је успела да оствари своје личне циљеве, колико се самовреднује и у којој је мери задовољна својим животом.⁸³ То је суд који човек доноси о свом животу за одређени временски период и биланс свега што појединац сматра битним у животу и производ онога што чини, што му се дешава и намеће.^{82,83}

Са научне тачке гледишта, квалитет живота је вредносни суд о релевантним збивањима из живота једне особе, групе или породице у одређеном временском интервалу, односно, квалитет живота је суд о суду или мета-конструкт.⁸⁴

Задовољство животом се углавном односи на субјективну оцену околности од стране људи који у њима живе, а у односу на неки споља постављени стандард, или пак у односу на њихове личне аспирације.⁸⁵

Salman наводи да се за квалитет живота може рећи „да је присутан када се наде поклапају са животним искуством и када су испуњене у животном искуству“. Тачна је и обрнута констатација: „лош квалитет живота се јавља када се наде не поклапају са

животним искуством“.⁸⁶ Сличне ставове имају Cella и Tulsy који констатују да квалитет живота представља „важност субјективне оцене људи о томе колика је њихова актуелна способност функционисања у поређењу са њиховим властитим унутрашњим стандардима, субјективна оцена о томе колико је и шта могуће или шта је идеално“.⁸⁷

2.3.1. КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПОВЕЗАН СА ЗДРАВЉЕМ

Да би се правилно и адекватно проценио квалитет живота јединке неопходан је озбиљан преглед компоненти које конструишу концепт квалитета живота, као и баланс између питања која се односе на здравље и оних који се не тичу директно здравља, а који ће варирати у зависности од здравственог стања појединца. Код здравих људи ће на квалитет живота углавном утицати ствари које се не тичу здравља, док ће код људи са неким хроничним обољењем здравствени фактори превладати у односу на оне који се не тичу здравља.⁸⁸

Здравље је, у дефиницији Светске Здравствене Организације (WHO), описано као општа вредност и гласи:” Здравље је стање потпуног физичког, менталног и социјалног благостања, а не само одсутност болести и дефектности”. С обзиром да не постоји могућност адекватног мерења физичког, менталног и социјалног благостања, већ је процена релативна и строго индивидуална, приступ дефиницији здравља обухвата стање унутрашње динамичке равнотеже одн. хомеокинезе и стање хомеостатске хармоније организма, без обзира на промене у окружењу.⁸⁹ Самим дефинисањем здравља, WHO је поставила и концептуалне оквире за циљеве лечења. WHO је направила нацрт класификације који помаже при оцењивању домена „нарушеног“ здравља, који се описују као оштећење, инвалидност или хендикеп, па даје следеће дефиниције ових стања.^{89,90}

Оштећење је сваки губитак или абнормалност психолошке, физиолошке или анатомске структуре или функције.⁸⁹⁻⁹¹

Инвалидност је свако ограничење или недостатак (који је резултат оштећења) способности да се обави нека активност на начин или у обиму који се сматра нормалним за људско биће.⁸⁹⁻⁹¹

Хендикеп је недостатак за дату јединку, а резултат је оштећења или инвалидитета, који ограничава или спречава испуњавање улоге која је нормална (у зависности од пола, старости, социјалних и културолошких фактора) за дату јединку.^{89,91}

Једна од болести, која по својој природи верификује ову поделу, је ОА колених зглобова. Примера ради, болесник са ОА колена има отечена колена и осећа бол при кретању и на додир. Ово је оштећење. Болесник није у стању да устане из седећег положаја због болова и осећаја тренутне укочености. То је инвалидност. Он није у стању да сиђе низ степенице или да уђе у каду, што је последица оштећења и инвалидности, а скупа компромитује статус независне индивидуе и захтева помоћ друге особе, што условљава веће или мање ограничење, што је у ствари хендикеп.^{80,83,89-92}

Квалитет живота повезан са здрављем односи се на субјективну оцену утицаја које има здравствено стање на способност индивидуе да функционише и усредреди се на значајне животне циљеве, а огледа се у општем благостању.^{92,93} Gu Feldman је дао постулат по коме концепт квалитета живота повезаног са здрављем не обухвата оне аспекте живота који се не сматрају здравственим, као што су финансијски моменти, слобода, квалитет животне средине и сл.⁹⁴

Значај процене квалитета живота у вези са здрављем, с медицинског аспекта, је била подстакнута успехом у продужењу животног века и чињеницом да су приоритети болесних људи да буду независни, функционално способни да обављају оне активности које су им врло значајне и да имају осећај благостања у свим сферама живота.⁸³ Због тога се од здравствене заштите очекује да она базично постигне много више од смањења стопе морбидитета и морталитета.⁹⁵

ДЕФИНИЦИЈА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ПОВЕЗАНОГ СА ЗДРАВЉЕМ гласи: „Здравствено релевантни квалитет живота обухвата процену физичког, психичког и социјалног подручја здравља насталу под утицајем људских искустава, веровања, очекивања и перцепција.“⁹¹

Процена квалитета живота, као субјективне мере исхода различитих патолошких стања, данас је све више заступљена у разним областима медицине. Насупрот конвенционалним показатељима здравственог стања који су препознати као објективни исходи, квалитет живота у вези са здрављем (Health Related Quality of Life - HRQoL) усмерен је на болесникову процену сопственог здравственог стања.⁹⁶ Квалитет живота у вези са здрављем одсликава болесникову перцепцију сопственог здравственог стања у односу на оно што он сматра да је могуће или идеално.⁸³ Процена квалитета живота у вези са здрављем укључује жеље, очекивања и потребе појединца повезане са њиховим здрављем.²⁹ Здравље у вези квалитета живота (HRQoL) је све више признат показатељ здравственог стања у многим болестима. HRQoL је сведен на аспекте живота појединца чије је здравље погођено болешћу. Он обухвата физичке, психолошке, социјалне и

субјективне осећаје за добробит који одражавају субјективну процену и индивидуалну реакцију на болест.⁸⁷

Процена квалитета живота је сигуран пут да се лечење и евалуација у клиничкој пракси окрену у већој мери ка пацијенту као личности, а не само као носиоцу болести која је у центру пажње. Немогуће је издвојити болест од личног и социјалног контекста, а један од начина да се ти концепти објективизују је, свакако, процена квалитета живота преко различитих димензија.^{88,90-92,94-96}

2.3.2. ОЦЕНА И ЗНАЧАЈ ПРОЦЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ПОВЕЗАНОГ СА ЗДРАВЉЕМ

У циљу процене квалитета живота повезаног са здрављем сачињени су инструменти (индекси) помоћу којих се процењује утицај неког обољења на функционалност и/или ефекат последично спроведене терапије, а на основу перцепције самог пацијента. Ови инструменти постали су познати као индикатори „квалитета“.⁸³ Квалитет живота повезан са здрављем даје свеобухватну слику о стању болесника и представља инструмент за процену квалитета живота повезаног са здрављем. Он обухвата физичке, психолошке и социјалне аспекте живота повезаног са здрављем.⁸³

Физичко функционисање је једна од фундаменталних димензија квалитета живота повезаног са здрављем (HRQoL) и обухвата свакодневне активности као што су ходање, пењање уз степенице, подизање предмета, сопствена нега и облачење.⁹³

Психолошка димензија укључује емотивна стања као што су депресија, анксиозност и бес, као и друге психолошке чиниоце (нпр. позитивна и негативна стања расположења, самопоштовање, самопоуздање, осећај сопствене вредности и социјална хиперсензитивност).⁹¹

Социјално функционисање обухвата квантитет и квалитет социјалних интеракција, као што су општење са људима, социјална подршка, интима.^{93,96,97}

С обзиром да се мерење квалитета живота обавља из перспективе самог болесника, инструменти који се користе у ту сврху имају форму упитника. Неопходно је нагласити да специфични симптоми обољења нису обухваћени концептом процене квалитета живота повезаног са здрављем како не би дошло до поистовећивања самог обољења са утицајем болести на функционисање. Симптоми се мере засебно и испитују се у корелацији са „индикаторима“ квалитета живота повезаног са здрављем (HRQoL).⁹³

Општи инструменти здравственог стања дизајнирани су тако да се могу применити на све болести. Користе се за процену неколико кључних аспеката квалитета живота који су заједнички за многа обољења.⁹⁶ Основна предност ових инструмената се огледа у чињеници да се њиховом применом добијају подаци о квалитету живота који се могу упоређивати међу пацијентима са различитим обољењима.⁹⁷ Најчешће употребљавани, општи, инструменти за оцену утицаја обољења на квалитет живота, укључујући и остеоартритис колених зглобова, су: EuroQol-EQ-5D скала, која се примењује у најмање петнаест земаља широм света и Short Form 36 health survey-SF-36.^{96,97}

Процена квалитета живота повезаног са здрављем постаје база клиничког рада и научно-истраживачког процеса, јер је квалитет живота који је у вези са здрављем постао важна исходна варијабла у истраживањима у здравству последњих неколико деценија. Број објављених публикација, које укључују разматрање квалитета живота, порастао је са 300 у 1980-ој години, на готово 6000 у 2002-ој години.⁹² Захваљујући развоју и стандардизацији инструмената за процену квалитета живота, данас су овакве студије уобичајене.

Мерење утицаја дегенеративних реуматских болести, посебно ОА колених зглобова, на квалитет живота оболелих важно је за клиничка истраживања, терапеутска истраживања и истраживања функционалности здравствених служби и пружа важне информације које могу бити корисне приликом клиничких одлучивања. Употреба инструмената за процену квалитета живота повезаног са здрављем (HRQoL) у клиничкој пракси може указати на свеукупно интересовање и бригу лекара о болеснику.^{91,92,95} Болесници оцењују ефикасност терапије на основу тога у којој мери им прописани лекови умањује патњу и функционална ограничења у свакодневном животу.⁹³ Незадовољство болесника лекарским приступом може бити одраз ситуације да болесник и лекар нису подједнако усресређени на све исходе лечења који су значајни за пацијента, што лекари често не сматрају обољење толико тешким као оболели, као и тога што лекар не предлаже и прописује терапију којом је могуће довољно ефикасно контролисати болест. Други разлог због кога лечење треба заснивати на процени квалитета живота повезаног са здрављем је тај што су многа реуматолошка обољења, укључујући и ОА колених зглобова, хронична и неизлечива, те умањују квалитет живота болесника током вишегодишњег периода. Симптоматска терапија ублажава основне тегобе, али многим болесницима не пружа побољшање квалитета живота. Треће, ОА колених зглобова може имати утицаја на многе аспекте живота болесника, посебно на физичко, социјално и психичко функционисање.⁹³

Као што је раније наглашено, физичко, психолошко и социјално функционисање, професионалне и слободне активности често су мета нежељених ефеката коју по природи носи само обољење. Необраћање довољно пажње на ова подручја живота болесника може довести до повећања незадовољства лечењем и доктором који пружа здравствену услугу.^{91,93,96}

2.4. КВАЛИТЕТ ЖИВОТА У КОРЕЛАЦИЈИ СА ОСТЕОАРТРИТИСОМ КОЛЕНИХ ЗГЛОБОВА

Хронични артритиси, а међу њима и остеоартритис колених зглобова, доводе до реверзибилних структурних промена на зглобовима и, последично, до оштећења физичког функционисања и лошијег квалитета живота повезаног са здрављем.¹¹ Преваленца остеоартритиса је 10-20 % одраслог становништва, при чему је најчешће захваћен колени зглоб. Већина пацијената са остеоартритисом колених зглобова се процењује и третира у оквиру примарне здравствене заштите и изгледа да постоји разлика између лекара у дефинисању значаја болести. Такође, остеоартритис колених зглобова је често игнорисан од стране лекара, иако је болест веома напредна, јер се, неоправдано, сматра да је дегенеративни процес на зглобовима део „нормалног процеса старења“.²¹

Остеоартритис колена умањује способност појединца да живи пун и активан живот. Остеоартритис колених зглобова обично погађа старију популацију и један је од главних узрока физичког инвалидитета.^{13,14,62} У пацијената са остеоартритисом колених зглобова уочено је отежено обављање или је присутна немогућност обављања свакодневних активности што условљава негативан утицај на укупан квалитет живота. Значајан радни инвалидитет, смањена способност да се баве уобичајеним кућним пословима и поремећај спавања су врло изражени у оболелих од остеоартритиса колена, заједно са дисфункцијама које изискују посебну телесну негу и помоћ при кретању (у смислу доживљавања здравственог стања) и емоционалног понашања (у смислу доживљавања психолошког функционисања).^{98,99}

Клиничка испитивања остеоартритиса колених зглобова се углавном фокусирају на објективним проценама и мерама здравственог стања, мада последње сугестије из литературе указују на значај субјективне процене сопственог здравља од стране пацијената. Утицај остеоартритиса колених зглобова на функционалним нивоима у оболелих пацијената је одлично познат, међутим бол и физичка ограниченост

представљају тешкоће са којима се пацијенти носе током болести и захтевају дугорочни фармаколошки третман и физиотерапију.⁹⁹

У досадашњим студијама акценат се ставља на здравствено стање и симптоматологију. Међутим, здравствено стање и симптоматологија се могу сматрати само као две компоненте укупног квалитета живота које је у вези са здрављем оболелог, а мало се зна о утицају остеоартритиса колена на субјективну перцепцију ове болести од стране пацијента. У литератури, процена квалитета живота повезаног са здрављем-HRQoL, се заснива на процени тренутних нивоа функционисања пацијената и процени тренутног задовољства у односу на оно што они виде као идеално.^{98,99} HRQoL омогућава процену способности оболелог да обавља свакодневне активности у многим доменима који укључују физичко, социјално и когнитивно функционисање, као и емоционалну добробит.¹⁰⁰

Процена квалитет живота повезаног са здрављем у пацијената са остеоартритисом колена, помаже здравственим радницима да разумеју утицај болести из перспективе пацијената и да побољшају здравствене услуге пацијентима оболелим од остеоартритиса колена. Остеоартритис колена је хронична болест чија се учесталост повећава са старењем.^{21,24,62} У САД, у периоду од 1995-2005 године, број оболелих од остеоартритиса колених зглобова је повећан са 21 на скоро 27 милиона, што је последица старења становништва.^{24,101} Процењено је да 12,1% одрасле популације у Сједињеним Државама пати од болова и функционалних ограничења условљених остеоартритисом колених зглобова.²⁵ Имајући у виду асоцијацију остеоартритиса и старости, ове цифре ће значајно порастати са старењем становништва у Сједињеним Америчким Државама и са повећањем дуговечности светске популације. Процењено је, са економског становишта, да је у двогодишњем периоду забележен губитак од 3,7 билиона долара услед радног инактивитета у радно способног становништва, услед дегенеративних болести локомоторног апарата.^{24,25,26} Тренутно не постоји каузални приступ за лечење остеоартритиса колених зглобова. Лечење је симптоматско, усмерено на смањење бола и побољшање функције.^{102,103,104}

У Шпанији, болести локомоторног система су узрок бола и значајан узрок неспособности за рад.¹⁰⁵ Ове болести умањују квалитет живота пацијената, подстичу потрошњу лекова, условљавају учестале хоспитализације.^{106,107} Услед дегенеративних промена на коленим зглобовима честа су оправдана одсуствовања са посла и инвалидитет.¹⁰⁷ У последњих 30 година консолидована су истраживања у правцу процене здравља које је у директној вези са квалитетом живота.¹⁰⁸

Квалитет живота повезан са здрављем-HRQoL (Health Related Quality Of Life) директни је показатељ утицаја болести на одређену популациону групу и истовремено нуди начин да се измере ефекти терапијског приступа одређеној болести.¹⁰⁹ У употреби су бројни упитници, од којих су неки за болест специфични, а неки општи, одн. генерички.^{96-101,}

Индекс WOMAC (Western Ontario and Mc Masters Universities Osteoarthritis Index) је најраспрострањенији упитник за процену HRQoL код болесника са дегенеративним променама на зглобовима кукова или колена.¹¹⁰ Овај упитник је ограничен на мерење бола, степена укочености и функционални статус. Ипак, прогресиван развој остеоартритиса колена утиче на ментално здравље (анксиозност, депресија), спавање, социјално функционисање и на многе друге аспекте живота.¹¹¹⁻¹¹⁴ Перцепција болести од стране пацијената има психометријске карактеристике валидности и поузданости за употребу у клиничком испитивању и обсервационим студијама.^{99,101}

Дефинитивно, остеоартритис је најчешће хронично обољење зглобова средње и старије животне доби појединаца и често је повезан са краткорочним и дугорочним инвалидитетом.^{60,62} Као такав изискује низ разнородних приступа за мерење функционисања. Да би се боље разумели, свака скала је партикулус каталога ставки према Међународној класификацији функционисања, инвалидности и здравља (ICF). ICF је психо оквир за разумевање компоненти здравља и здравствених стања, описује функционисање у стандардном класификационом систему. У њему је функционисање “кишобран”-термин који обухвата све телесне функције, телесну структуру, активности и активна учешћа (тј. позитивна функционисања). Томе слично, инвалидитет служи као “кишобран”-термин за оштећења, ограничене делатности или ограничене партиципације (тј. негативне последице).¹¹⁵ Телесне функције су физиолошке функције тела као система, док су анатомски делови тела његова структурна каросерија. Проблеми у телесним функцијама или структуралним партикулима условљавају значајна одступања или губитке у домену здравља у вези са квалитетом живота. Активност је извршење задатка или радње од стране појединца и представља индивидуалну перспективу функционисања. Учешће је учешће у животној ситуацији и представља друштвену перспективу функционисања. ICF наводи еколошке факторе који комуницирају са свим овим конструкцијама, појединачно или глобално. Лични фактори су такође означени, али још увек нису дефинисани у ICF-у.¹¹⁵

Постоје два основна приступа за процену квалитета живота повезаног са здрављем. Први приступ подразумева коришћење генеричких инструмената који мере опште аспекте квалитета живота повезаног са здрављем и процењује ефекте болести на целокупно

здравствено функционисање.^{96-100,116} Други приступ мерења квалитета живота повезаног са здрављем подразумева коришћење инструмената који су специфични за болест (нпр. Остеопороза, ОА колена или кукова).^{110,113}

Најчешће коришћени генерички инструмент за испитивање квалитета живота повезаног са здрављем у болесника са хроничним артритисом, а тиме и за испитивање болесника са остеоартритисом колена, у свету и код нас, је општи генерички упитник кратке форме SF-36.¹¹⁶ Овај упитник се вреднује као „златни стандард“ међу упитницима за процену квалитета живота повезаног са здрављем.^{113,116} SF-36 (Short Form 36 health survey) је креиран за увид у целокупно здравствено стање, како физичко, тако и ментално. Намењен је за коришћење у клиничкој пракси и научном истраживању, намењен је за коришћење приликом свеукупне процене здравствене политике и користан је при општем анкетирању грађана. SF-36 је базиран на 36 ставки одабраних да репрезентују 8 различитих димензија: физичко функционисање, улогу ограничења због физичких/здравствених проблема, телесну бол, перцепцију општег здравља, виталност (енергија/замор), социјално функционисање, улогу ограничења због емоционалних проблема и ментално здравље (психолошка узнемиреност и психолошка добробит). Ових 8 димензија се могу груписати у две основне димензије: менталну компоненту и физичку компоненту здравља.^{64,66-68,99,101,116} Досадашње искуство са применом општег упитника SF-36 је документовано у скоро 4000 публикација. Међу најчешће испитиваним болестима и стањима, са 50 или више SF-36 публикација у свакој, су: артритис, болови у леђима, рак, кардиоваскуларне болести, хронична обструктивна болест плућа, депресија, дијабетес, желудачно-цревна обољења, мигрена, хипертензија, синдром иритабилног колона, мултипла склероза, бубрежна обољења, неуромишићне болести, остеоартритиси, психијатријска обољења, реуматоидни артритис, поремећај спавања, повреде кичме, мождани удар, злоупотреба психоактивних супстанци, хируршке процедуре, трансплатација, HIV и траума.¹¹⁶

EuroQol група је основала радну групу са циљем да се истраже методе за побољшање осетљивости инструмената за процену квалитета живота повезаног са здрављем и да се истраже методе за побољшање поузданости ових инструмената. Тако је настао EuroQol упитник EQ-5D, дескриптивни, генерички инструмент за процену квалитета живота повезаног са здрављем. EQ-5D скала квалитета живота (енгл. EuroQol EQ-5D Quality of Life Scale-EQ-5D) је од свог настанка па до данас унапређивана због њене универзалне мултикултуралне употребе. Овај инструмент је сачинила група European Quality of Life-EuroQol, 1987 године. Њој су се од тада прикључиле чланице САД, Канаде и Јапана.¹⁰¹ EQ-5D је намењен за употребу у студијама процене, као што су студије клиничких и

економских оцена, медицинских интервенција, или пак истраживање здравствене политике. Примењује се у најмање петнаест земаља широм света. EQ-5D је генеричка скала која обухвата суштински сет питања везаних за квалитет живота која могу бити допуњена приликом испитивања појединих обољења и која представља здравствено стање у виду једне свеобухватне вредности, тј. индекса.^{64,68} Постојање основног сета питања омогућава међународно поређење резултата и методолошку стандардизацију. Дизајном, којим се одликује EQ-5D, остварена је равнотежа између жеље да се покрију сва релевантна подручја и тога да упитник буде довољно кратак и једноставан како би био практичан. EQ-5D, осим физичког, психолошког и социјалног благостања, покрива и свакодневне, уобичајене активности.^{111,112} Поред тога, самопроцена здравственог стања добија се помоћу визуелне аналогне скале (VAS). EQ-5D се односи на здравствени статус у моменту испитивања, при чему пружа три врсте података: 1. опис величине проблема у пет димензија, 2. популационо оцењен индекс здравља и 3. самовредновање здравственог стања (EQ-VAS).^{117,118} Уочено је да је најпогоднији за испитивање теже оболелих пацијената. EQ-5D је дескриптивни инструмент за процену HRQoL.^{12,49} EQ-5D обухвата пет домена који се процењују једним питањем са три нивоа. Овај дескриптивни инструмент обухвата пет димензија: покретљивост, способност обављања активности бриге о себи, способност обављања уобичајених активности, бол/нелагодност и анксиозност/депресија. Свака димензија има три нивоа: нема проблема, умерени проблеми и тешки проблеми. Овај инструмент се користи у целом свету.¹¹⁹⁻¹²²

За адекватну процену функционалног статуса и квалитета живота оболелог од остеоартритиса колених зглобова, као специфичан инструмент, користи се вишедимензиона скала WOMAC.^{61,64-69} WOMAC упитник-Ликертова верзија,¹³⁴ је врло сензитиван инструмент дизајниран као мера дисфункционалности и бола у корелацији са остеоартритисом колених зглобова. Овај индекс представља валидну скалу која на адекватан начин рефлектује проблеме индивидуе са дуготрајном функционалном дефицијенцијом и болом.⁶¹

WOMAC дескриптивни скоринг систем се употребљава у многим интернационалним студијама. Овај инструмент може бити валидан показатељ стања националног здравља.^{117,120-123} WOMAC вишедимензиона скала је стандардизовани упитник који садржи сет стандардизованих питања за професионалну евалуацију кондиционог здравља у пацијената са остеоартритисом колена и кукова. Ова скала је формирана од 24 ставки, груписаних у три домена: бол, укоченост и функционалност (функционисање).¹⁰⁹⁻¹¹¹ WOMAC-бол има 5 ставки (скор ниво 0-20), WOMAC-укоченост има 2 ставке (скор ниво

0-8), а WOMAC-физичко функционисање има 17 ставки (скор ниво 0-68). Питања за бол су повезана са болним сензацијама приликом обављања уобичајених, свакодневних активности, као што су ходање, пењање уз степенице или силажење низ степенице, стајање, седење или лежање, присутност болних сензацију у току спавања. Питања везана за укоченост односе се на немогућност покретања екстремитета након буђења или у току дана након дужег седења, лежања или након одмора. Највећи број питања се односи на тешкоће у обављању телесних активности и односе се на способност дневног кретања и способност бриге о себи. Одговори на питања се рангирају у систему 1-5, у коме 1 оцењује стање без тегоба, 2-тегобе слабог интензитета, 3-средње јаке тегобе, 4-врло јаке тегобе и 5-интензивне до неподношљиве тегобе. Глобални Womac има домен од 0-100, односно од најбољег до најгорег здравственог стања.^{109,111,117-123}

За самопроцену интензитета бола, који је основни и готово континуирано присутан симптом дегенеративне болести колена, користи се визуелна аналогна скала бола (VAS). То је десетободовна скала помоћу које оболели процењују своје болне сензације и интензитет болова, дајући им бројчану вредност. На овај начин се заобилази когнитивни део мозга. Валидност употребе VAS је доказана у многим интернационалним студијама које за аутопроцену болних сензација користе ову скалу, као меру студијске евалуације.^{123,124}

3. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

- 1) Проценити клиничке карактеристике, функционалну способност и квалитет живота оболелих од остеоартритиса колених зглобова и испитати повезаност између клиничких параметара, функционалне способности и квалитета живота ових болесника.
- 2) Проучити феномен здравља са два различита аспекта, субјективног и објективног, те уочити утицај хроничне дегенеративне болести колена на квалитет живота оболелих.
- 3) Проучити корелацију између дужине трајања болести (остеоартритиса колених зглобова) и физичког, односно телесног бола и општег здравственог стања и социјалног функционисања.
- 4) Проценити однос између менталног стања и физичког здравља.
- 5) Проучити повезаност између примарног, дегенеративног, обољења колених зглобова и коморбидних стања и проценити њихов свеукупан утицај на квалитет живота оболелих.
- 6) Дефинисати факторе који негативно утичу на квалитет живота оболелих од остеоартритиса колених зглобова, чија би идентификација значајно утицала на адекватан терапијски приступ и третман.

4. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА

Истраживање је дизајнирано по типу студије пресека. Студијску популацију чине пацијенти оболели од остеоартритиса колених зглобова старости изнад 40 година. У истраживање је укључено 100 пацијената који су испуњавали критеријуме за укључивање у студију. Сви пацијенти су обрађивани оним редом којим су пристизали. Податци су прикупљани проспективно, у току 2013 године, на Интерној клиници КБЦ Приштина-Лапље Село.

Искључујући критеријуми при клиничкој обради болесника су била сва стања која доводе до непокретности доњих екстремитета или абнормалности доњих екстремита, дегенеративни процеси на осталим коштаном-зглобним структурама доњих екстремитета и кичменог стуба (искључујући колена), болесници који су користили НСАИЛ непосредно пре прегледа (до 7 дана пре спроведеног истраживања), болесници који су захтевали хоспитални третман и оболели од било које системске болести везивног ткива.

Код свих испитаника спроведен је програм испитивања који укључује:

1. Реуматолошку обраду која подразумева:

- реуматолошку анамнезу,
- реуматолошки статус,
- рендгенографију,
- рутинске лабораторијске анализе (СЕ, ЛЕ и ЛЕ формула, липидограм, уреа, креатинин, трансминазе, креатинин-киназа, алкална фосфатаза), које су одређиване на спектофотометријском аналајзеру СІВА Exspress 550, стандардном лабораторијском процедуром,
- Waaler Rose реума фактор и CRP– Latex техником.

Сви пацијенти су комплетно клинички обрађени.

Процена квалитета живота је начињена коришћењем генеричких упитника SF-36 и EQ-5D, а процена функционалног статуса и квалитета живота коришћењем за болест специфичног инструмента WOMAC упитника-Ликертова скала.

Генерички упитник SF-36 је „златни стандард“ за процену квалитета живота повезаног са здрављем. Дизајниран је за процену општег концепта здравља. Анализом података, добијених адекватним скоровањем упитника, добијен је увид у осам домена који се односе на свакодневне активности: увид у физичко функционисање, процењена је улога ограничења због физичких, односно здравствених проблема, улога ограничења због

емоционалних проблема, виталност, телесна бол, социјално функционисање, ментално здравље и аутоперцепција општег здравља. Резултати, на свакој скали, су у распону од минимум 0 до максималних 100, при чему веће вредности иду у прилог бољем здравственом стању. Укупним скоровањем издвојене су две компоненте здравља: физичка и ментална компонента.

ЕуроQол упитник EQ-5D је дескриптивни инструмент за процену квалитета живота повезаног са здрављем. EQ-5D обухвата пет домена који се процењују једним питањем са три нивоа. Овим инструментом су анализирани следеће димензије: покретљивост, самобрига, уобичајене активности, бол/нелагодност и анксиозност/депресија. Свака димензија има три нивоа: нема проблема, умерени проблеми и тешки проблеми. На крају упитника, коришћена је визуелна аналогна скала (ВАС) здравља, на којој су испитаници, нумеричким вредностима, оцењивали свој здравствени статус.

За адекватну процену функционалног статуса пацијената коришћен је Wомас упитник.

Wомас упитник-Ликертова скала, је вишедимензиона скала за процену функционалног статуса оболелих од остеоартритиса колених зглобова. Формирана је од 24 ставки, груписаних у три домена: бол, укоченост и функционалност. Wомас-бол има 5 ставки, Wомас-укоченост има 2 ставке, а Wомас-функционисање има 17 ставки. Глобални Wомас има домен од 0-100, односно од најбољег до најлошијег здравственог стања.

Визуелна аналогна скала-ВАС је најчешће коришћени инструмент за мерење интензитета бола. То је једноставан, осетљив инструмент који омогућава болеснику да изрази озбиљност свог бола на такав начин да му се може дати бројчана вредност. То је 10 цм дуга линија. ВАС-ом су пацијенти проценили тренутну бол у распону од „нема бола“ до „најгора могућа бол“.

Пацијенти су претходно информисани о начину спровођења студије и давали су писмену сагласност, што је у складу са Хелсиншком декларацијом за медицинска истраживања.

4.1. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА ПОДАТАКА

Примарни добијени подаци анализирани су дескриптивним статистичким методама (мере централне тенденције, мере варијабилитета и релативни бројеви), методама за тестирање разлике (т-тест, хи-квадрат тест) и методама за оцену повезаности (Пирсонов коефицијент линеарне корелације). Нулте хипотезе тестиране су на нивоу значајности од 0.05.

4.2. НАУЧНА ХИПОТЕЗА

Остеоартритис колених зглобова је хронична, прогресивна болест која доводи до реверзибилних структурних промена на зглобовима колена и последично до рестрикције физичког функционисања и лошијег здравственог стања које је у вези са квалитетом живота. Постоји повезаност између примарног обољења, односно остеоартритиса колених зглобова и коморбидних стања, који, свеукупно, утичу на квалитет живота тих болесника.

5. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Резултати истраживања приказани су у одговарајућим табелама и на графиконима. У зависности од значаја и специфичности података, приказани су укупно или по групама.

Због обимности података и обимне статистичке анализе приказани су само позитивни резултати, односно акценат је стављен на варијабле које мењају квалитет живота. Из табеларног и графичког приказа изостављени су подаци који нису имали утицаја на квалитет живота, а чије би приказивање непотребно оптеретило овај садржај и учинило га преобимним.

5.1. СОЦИОДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА

У проспективној студији спроведеној у Интерној клиници у Лапљем селу обсервирано је 100 болесника оболелих од остеоартритиса колених зглобова са територије Косова и Метохије, при чему сви испитаници припадају сеоској популацији.

Табела 1. Социодемографске карактеристике испитаника

Социодемографске карактеристике	
Старост, a.s. \pm sd	64.6 \pm 8.4
Старост, n (%)	
41 – 50	5
51 – 60	28
61 – 70	41
71 – 80	24
> 81	2
Пол, n (%)	
Мушки	25
Женски	75
Занимање, n	
Радници	24
Пољопривредници	4
Домаћице	60
Пензионери	12

a.s. – аритметичка средина, sd – стандардна девијација

Од укупног броја испитаника, 75% су испитаници женског пола, а 25% испитаници мушког пола. Старосна дистрибуција се креће од 41 до 86 година, са просечном старосном границом 64,6 година (уз sd 8,4). Најзаступљенији су испитаници старосне групе од 61-70 година (41%), док је дистрибуција болести била готово подједнака у групама од 51-60 године старости (28%) и изнад 71-е године живота (26%). Свега 5% испитаника су пацијенти старости од 41-50 године. У односу на социјални статус, највише је било незапослних, 60% су домаћице, а 12% су били пензионери. Радно активних испитаника је било 24%, а пољопривредника 4%.

5.2. КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА

У оквиру испитивања клиничких карактеристика обухваћени су следећи параметри: анамнестичке карактеристике, клинички налаз, физичке карактеристике оболелих, присуство и учесталост коморбидних стања, радиолошки налаз на остеоартритичним

зглобовима колена, биохемијски параметри и терапијски третман оболелих. Сви испитаници су терапијски третирано амбулантно.

У табели 2 приказани су кључни анамнестички елементи у оболелих од остеоартритиса колених зглобова.

Табела 2. Анамнестичке карактеристике

Анамнестичка карактеристика	n
Болови у коленима	100
Стартни болови	100
Болови при кретању	99
Укоченост	70
Дужина трајања болова	
До 24 часа	8
До 7 дана	16
До 15 дана	23
До месец дана	38
До два месеца	11
До три месеца	4
Дужина трајања болести	
До 6 месеци	8
До 1 године	7
До 2 године	5
До 5 година	26
До 10 година	33
До 15 година	15
До 20 година	6
Херeditет	48

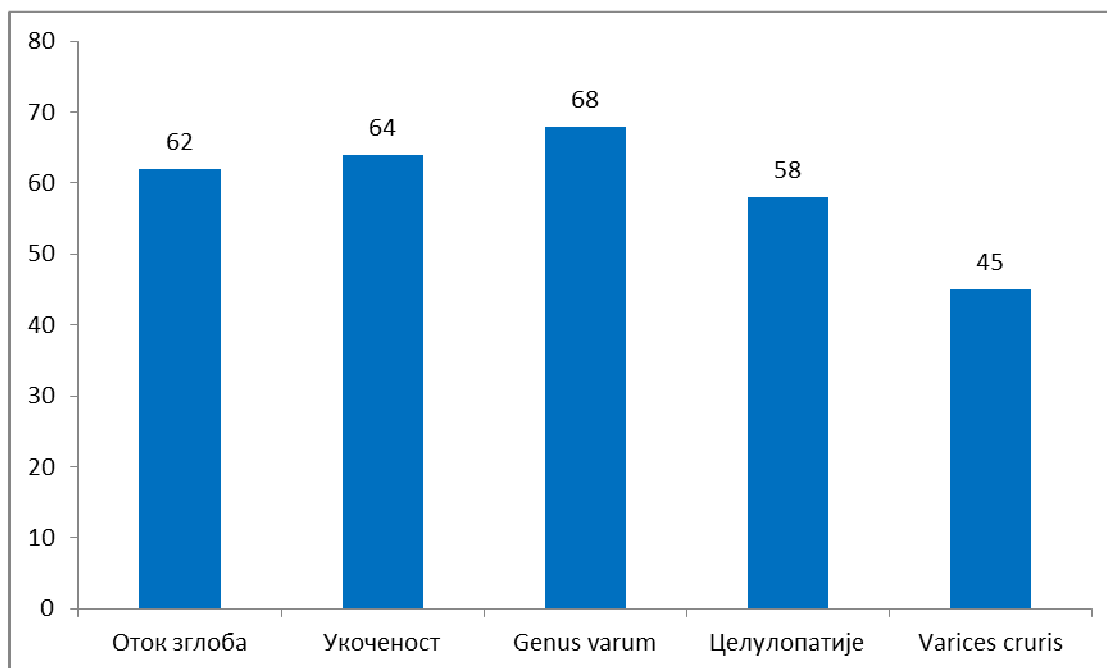
Из табеле 2 се може закључити да сви испитаници имају бол као основни симптом болести. Сви испитаници имају тзв. стартну бол која је карактеристичан, готово патогномоничан симптом у остеоартритису колених зглобова. У 99% испитаника присутни су и болови при кретању. Укоченост, која траје краће од 30 минута, је уочена у 70% болесника. Код највећег броја испитаника (38%) болови су трајали од 15 дана до месец дана до дана прегледа и спроведеног истраживања. С обзиром да је остеоартритис колених

зглобова хронично обољење, код највећег броја испитаника (33%) болест је трајала од 5 до 10 година. Хередитет који се односи на реуматску патологију био је присутан у скоро половине испитаника (48%).

У табели 3 приказане су клиничке карактеристике оболелих од остеоартритиса колених зглобова.

Табела 3. Клинички налаз

Клиничка карактеристика	n
Оток зглоба	62
Отежана покретљивост	64
Genus varum	68
Liparthrosis genus	58
Syn. arthrovaricosum	45



Графикон 1. Клинички налаз

У табели 3 (графикон 1) је приказана типична феноменологија која се уочава приликом објективног прегледа оболелих од остеоартритиса колених зглобова. Присутна је отежана покретљивост, у смислу савијања и опружања ноге у коленом зглобу, у 64% испитаника. Оток захваћеног колених зглоба имало је 62% болесника. У 68% испитаника

су били присутни варум деформитети колених зглобова. Целулопатије, односно liparthrosis genus је имало 58% испитаника, а артроварикозни синдром 45% испитаника.

Табела 4 приказује присуство и дистрибуцију гојазности као једну од основних физичких карактеристика оболелих од остеоартритиса колених зглобова.

Табела 4. Физичке карактеристике

Карактеристика	n
Телесна маса, , a.s. \pm sd	87.1 \pm 9.8
Телесна висина, a.s. \pm sd	170.4 \pm 7.7
ВМИ, a.s. \pm sd	30.0 \pm 3.0
ВМИ	
18.5 – 24,9 – нормална t.t.	7
Од 25-29,9 - прекомерна t.t.	46
Гојазност 1. степена од 30 – 34,9	40
Гојазност 2. степена од 35 – 40	7

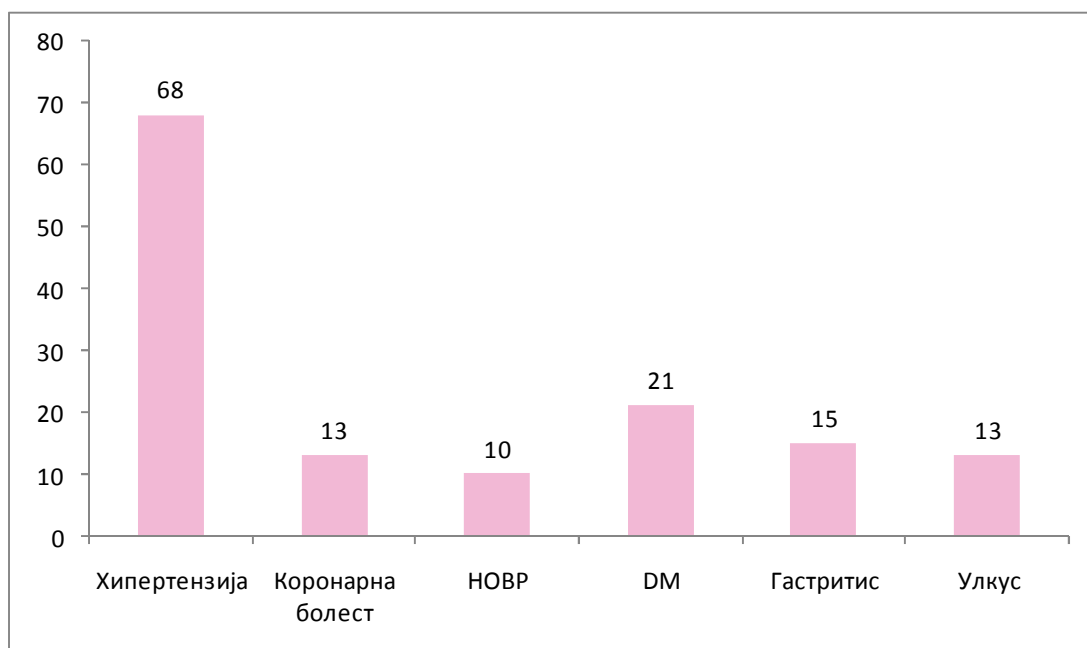
a.s. – аритметичка средина, sd – стандардна девијација

На основу табеле се може констатовати да од 100 испитаника само 7 испитаника има нормалан индекс телесне масе, а остали испитаници су гојазни. Наиме, 46% оболелих има прекомерну телесну тежину, у 40% болесника са остеоартритисом колена је утврђено присуство гојазности првог степена, док је гојазност другог степена имало 7% испитаника. Морбидна гојазност није забележена у овој студијској популацији. У студијској популацији забележена средња вредност телесне масе износи 87,1 кг \pm 9,8, телесне висине 170,4 цм \pm 7,7, а средња вредност индекса телесне масе износи 30,0 кг/м² \pm 3,0.

У табели 5 и графикону 2 приказано је присуство и учесталост коморбидних стања у испитиваној групи са остеоартритисом колених зглобова.

Табела 5. Учесталост коморбидних стања

Коморбидно стање	n
Хипертензија	68
Коронарна болест	13
НОВР	10
DM	21
ГИС	
Gastritis erosiva	15
Ulcus b. duodeni	13



Графикон 2. Учесталост коморбидних стања

Коморбидна стања у испитиваној групи оболелих од остеоартритиса колених зглобова су: хипертензија, коронарна болест, хронична обструктивна болест плућа, дијабетес мелитус и обољења желуца, одн. ерозивни гастритис и гризлица на дванаестопалачном цреву. Из табеле се може уочити да је најчешће коморбидно стање у испитиваној групи оболелих од остеоартритиса колених зглобова артеријска хипертензија, која је била присутна у 68% испитаника. Укупно 28% испитаника је имало оштећење

слузокоже ГИС-а, 15% ерозивни гастритис, а 13% испитаника улкусну болест дуоденума. Дијабетес мелитус је присутан у 21% болесника. Коронарна болест је забележена у 13% оболелих, а најмањи број испитаника, 10%, је имало хроничну обструктивну болест плућа.

У табели 6 приказан је рендгенолошки налаз у испитиваној популацији. При градуисању радиолошких промена на коленим зглобовима коришћена је Kellgren-Lawrencova скала.

Табела 6. Испитаници према радиолошком налазу

Радиолошки налаз	n
Захваћеност колених зглобова	
Један зглоб	8
Оба зглоба	92
Kellgren-Lawrencova скала	
gr 1-неизвестан	3
gr 2-минимално	15
gr 3-умерен	62
gr 4-озбиљан	20

Из табеле се може уочити да је у 92% болесника дегенеративни процес захватио оба колена зглоба. Према Kellgren-Lawrencovoj скали најчешће су заступљене умерене радиолошке промене, у 62% испитаника, где се на радиграфији колена уочавају формираностеофити, субхондралне цисте, умерено сужење међузглобног простора и присутна субхондрална склероза. У 20% оболелих описане су изражене радиолошке промене (гр.4), а у 15 % су те промене на радиграфији биле минималне. Сумњива патологија на радиграфији колена, која је градуисана са гр.1, забележена је у 3% испитаника.

У табели 7 су приказани биохемијски параметри у испитаника са остеоартритисом колених зглобова.

Табела 7. Испитаници према биохемијским параметрима

Биохемијски параметар	Аритметичка средина	sd
Glikemija	5.9	1.4
Urea	7.1	1.2
Kreatinin	81.1	13.3
Holest	5.9	1.2
Trigl	2.9	1.1
CK	158.5	21.1
ALP	233.5	35.3
CRP	3.3	1.2
SE	16.4	5.5
Hgb	142.5	6.0
Eritrociti	4.3	0.48
Leukociti	6.2	1.0
Monociti	0.04	0.02
Eozinofili	0.034	0.013
Limfociti	0.328	0.112

sd – стандардна девијација

Приказани биохемијски параметри су у границама норманих вредности, осим средњих вредности триглицерида ($2,9 \pm 1,1$). Напомињемо да су код свих испитаника, анализе Waaler Rose, реума фактор биле негативне.

У табели 8 приказан је терапијски приступ оболелима од остеоартритиса колених зглобова. Тај приступ укључује терапијски приступ оболелима на дан прегледа, претходни терапијски третман и физиотерапијски приступ до дана спроведеног истраживања.

Табела 8. Испитаници према терапији укљученој на дан прегледа, физиотерапији и досадашњој терапији

Терапија	n
Терапија укључена на дан прегледа	
NSAID	71
COX 2	29
Физиотерапија	
Без физиотерапије	61
Балнеотерапија	37
Физикална терапија	2
Досадашња терапија	
Без терапије до дана прегледа	10
Повремено неселективни NSAID	71
Повремено делимично сел. COX 2	19

Из табеле се јасно уочава да је мали број испитаника, свега 10% био без терапије до дана прегледа и спроведеног истраживања. Најчешће су, у 71% испитаника, у досадашњем терапијском третману прописивани неселективни нестероидни антиинфламаторни лекови, или су их испитаници узимали самоиницијативно, захваљујући доступности ових лекова, док је 19% испитаника користило делимично селективне COX 2 инхибиторе. Велики број испитаника, 61%, није био подвргнут физиотерапији. У 37% испитаника повремено је спроведена балнеотерапија. Код само 2% болесника ординирана је, од стране физијатра, адекватна физиотерапија.

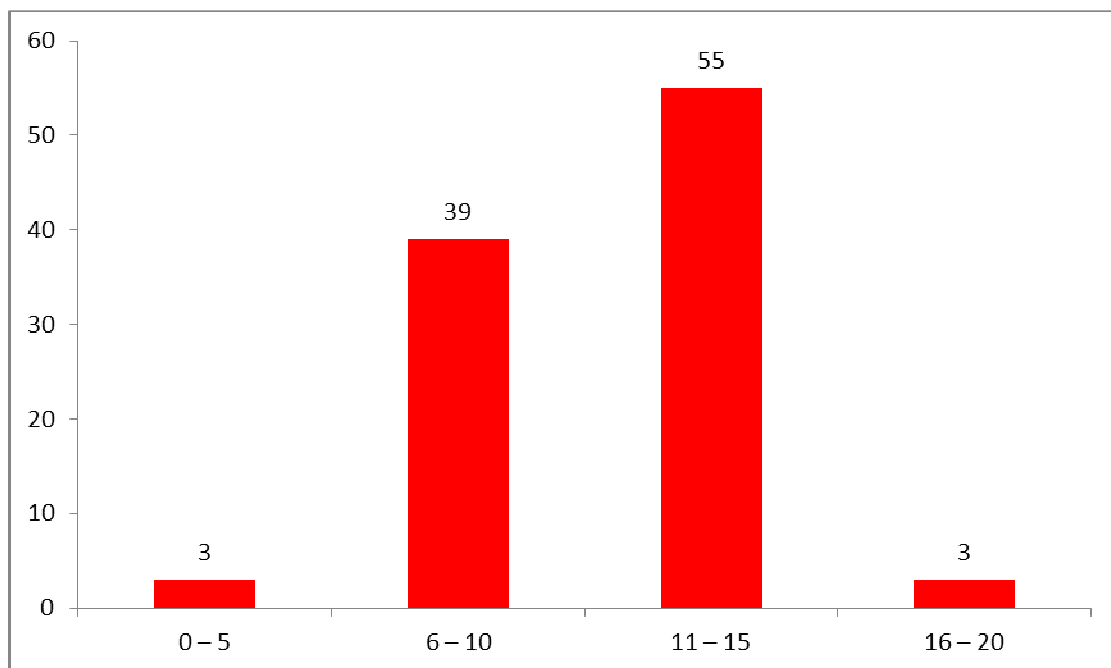
5.3. ФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА

Процена функционалних карактеристика у овој студијској групи вршена је помоћу вишедимензионалне скале WOMAC. Процењена су три домена функционалног статуса испитаника: бол, укоченост и функционалност (функционисање). Почетни скор на WOMAC скали је 0 која означава стање без тегоба, а виши скорови реципрочни су лошијем функционалном статусу испитаника.

Табела 9. Испитаници према скоровима на WOMAC

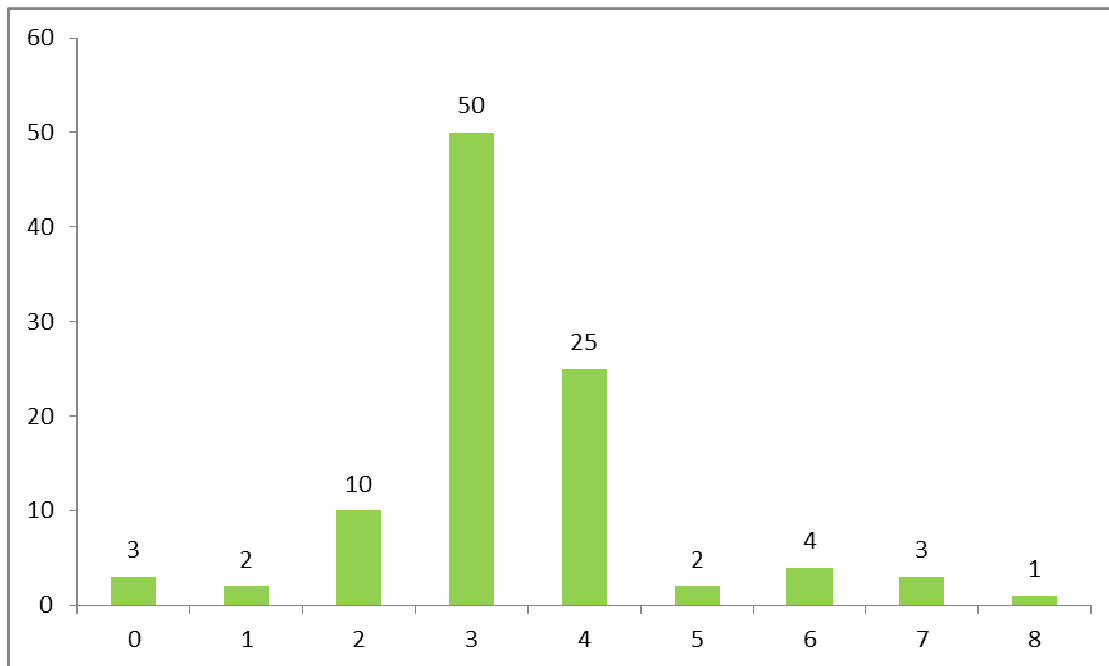
WOMAC скор бола, a.s. \pm sd	10.4 \pm 2.6
WOMAC скор укочености, a.s. \pm sd	3.3 \pm 1.3
WOMAC скор-функционална способност, a.s. \pm sd	47.8 \pm 7.9
WOMAC скор VAS бола, a.s. \pm sd	7.3 \pm 1.3

a.s. – аритметичка средина, sd – стандардна девијација



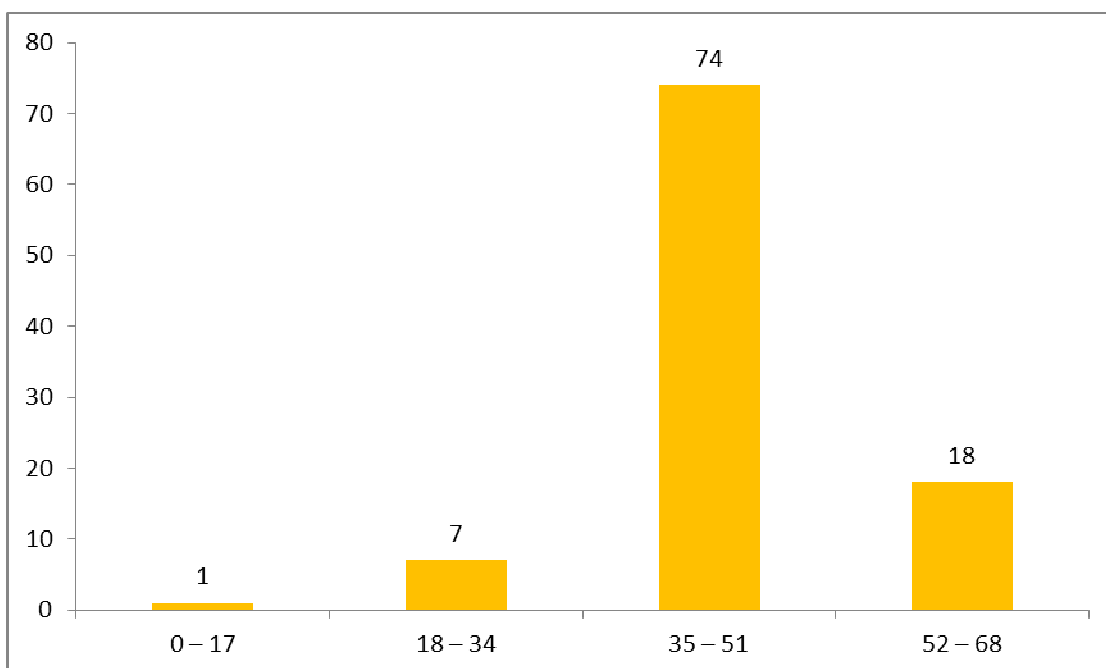
Графикон 3. Испитаници према скору за бол на WOMAC

Средња вредност скорова за бол на WOMAC скали 0-20 у испитиваној популацији је 10,4 \pm 2,6. Највећи број испитаника, 55%, има висок скор за бол на WOMAC скали, што одговара интензитету врло јаких болова. У 39% испитаника болови су средње јаког интензитета, док 3% испитаника имају неподношљиве болове. Само 3% испитаника има болове слабог интензитета.



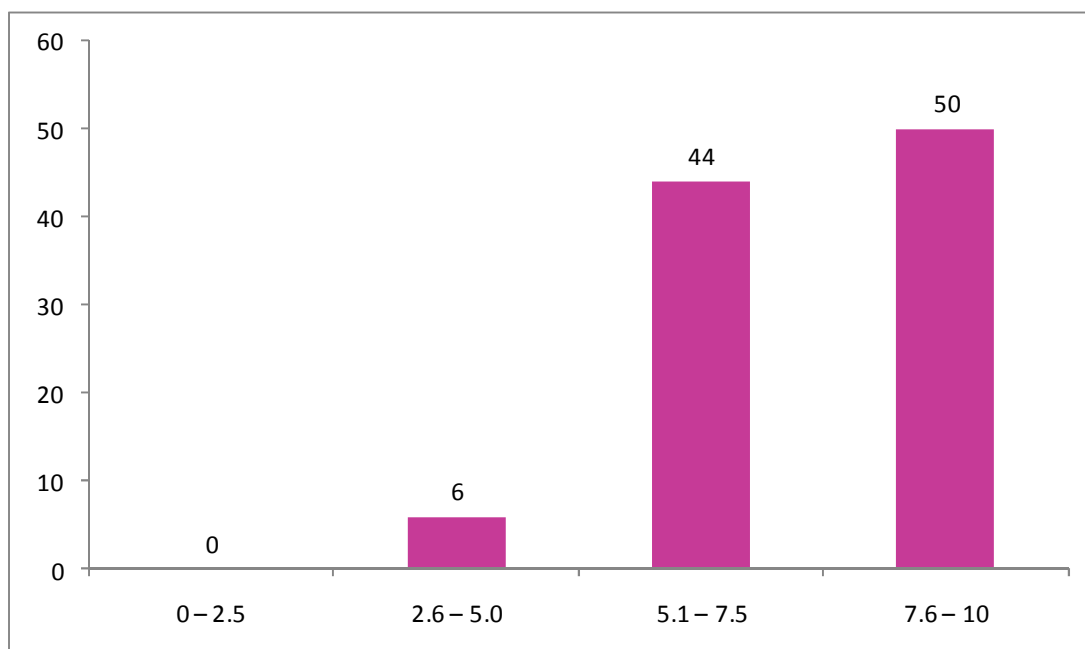
Графикон 4. Испитаници према скору за укоченост на WOMAC

Средња вредност скорова за укоченост на WOMAC скали 0-8 у студијској популацији је 3,3 (sd 1,3). Највећи скор за укоченост на WOMAC скали односи се на немогућност и спорост у покретању, ујутру, након буђења. 50% испитаника процењује да је након буђења укоченост врло јаког интензитета, а 25% испитаника процењује да је ујутру укоченост неподношљивог карактера. У току дана, након дужег седења или лежања укоченост је слабог интензитета.



Графикон 5. Испитаници према скору за функционалну способност на WOMAC

Овај графикон приказује WOMAC скор који се односи на функционалност испитаника, на њихове телесне активности, тј. на способност дневног кретања испитаника, способност обављања уобичајених активности и способност обављања активности бриге о себи. Средња вредност скорова за функционалну способност на WOMAC скали 0-68 је $47,8 \pm 7,9$ што указује на висок степен редукције функционалне способности испитаника у овој студијској популацији. Наиме, 74% испитаника процењује да су тегобе везане за способност обављања уобичајених активности и активности самобриге врло јаког интензитета, а 18% испитаника процењује да су тегобе неподношљивог карактера, што условљава значајну рестрикцију у обављању свакодневних активности и захтева помоћ друге особе при обављању активности свакодневног живота.



Графикон 6. Испитаници према скору на WOMAC-VAS бола

Средња вредност скорова за бол на визуелној аналогној скали 0-10 у студијској популацији је $7,3 \pm \text{sd } 1,3$. Уочава се да 50% испитаника самопроцењује болове као болове најјачег интензитета, 44% самопроцењује да су болови средње јаког интензитета, а свега 6% испитаника оцењује своје болове као болове благог карактера.

5.4. ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА

Дескриптивне статистичке анализе квалитета живота оболелих од остеоартритиса колених зглобова оцењене инструментима за процену квалитета живота приказане су на табелама 10 и 11 и графички приказане на графиконима 7-11.

Табела 10. Испитаници према скоровима на EQ-5D

EQ-5D скор	a.s. \pm sd
Покретљивост	2.03 \pm 0.17
Брига о себи	2.00 \pm 0.28
Уобичајене активности	2.06 \pm 0.28
Бол / нелагодност	2.80 \pm 0.40
Брига / потиштеност	2.02 \pm 0.24
VAS здравља, a.s. \pm sd	7.5 \pm 1.1

a.s. – аритметичка средина, sd – стандардна девијација



Графикон 7. Испитаници према скору на EQ-5D покретљивост



Графикон 8. Испитаници према скору на EQ-5D брига о себи



Графикон 9. Испитаници према скору на EQ-5D уобичајене активности



Графикон 10. Испитаници према скору на EQ-5D бол / нелагодност



Графикон 11. Испитаници према скору на EQ-5D брига / потиштеност

У табели 10 приказане су аритметичке средине скорова на EQ-5D-у. Средња вредност скорова у димензији бол/нелагодност је већа од скорова у остале четири димензије. Наиме, 80% испитаника осећа крајњу бол и нелагодност условљену остеоартритичним променама на коленим зглобовима Средња вредност на EQ -VAS здравља 0-10 је $7,5 \pm 1,1$. Највећи број испитаника има осредње проблеме при кретању, самобризи и обављању уобичајених активности. Такође, највећи проценат испитаника је умерено брижан/потуштен.

У табели 11 приказани су испитаници према скоровима на SF-36, генеричком инструменту за процену квалитета живота.

Табела 11. Испитаници према скоровима на SF-36

SF-36 скор	a.s. \pm sd
Физичко функционисање	42.2. \pm 15.4
Физичка улога	51.7. \pm 39.4
Телесна бол	44.4. \pm 19.8
Опште здравље	40.0. \pm 14.1
Виталност	44.9. \pm 12.4
Социјално функционисање	43.5. \pm 19.3
Емоционална улога	24.7. \pm 41.5
Ментално здравље	51.2. \pm 17.9
Физичка компонента (ПЦС)	39.6. \pm 6.2
Ментална компонента (МЦС)	35.5. \pm 10.5

a.s. – аритметичка средина, sd – стандардна девијација

У табели су приказани скорови на SF-36, генеричком инструменту за процену квалитета живота, при чему веће вредности иду у прилог бољем здравственом стању. Најнижа средња вредност скорова на SF-36 је забележена у домену улоге ограничења због емоционалних проблема ($24,7 \pm 14,5$). Скорови већине домена су у границама од 40 до 50, за физичку улогу и ментално здравље прелази 50, а за емоционалну улогу је 24,7. Средње вредности скорова на физичкој компоненти нешто су нешто веће (39,6) у односу на менталну компоненту (35,5).

У табели 12 приказане су вредности скорова инструмената за квалитет живота, SF-36 и EQ-5D и функционални статус WOMAC, према категоријама варијабли које су као независне варијабле анализирани у регресионим моделима. Континуиране варијабле су граничним вредностима подељене на категорије: старост до 65 и преко 65 година, дужина трајања болести до 5 година и преко 5 година, BMI до 30 и преко 30, и Kellgren-Lawrence скала на градус 1 и 2 и градус 3 и 4.

Табела 12. Испитаници према скоровима на инструментима за квалитет живота (EQ-5D i SF-36) и процени функционалности (WOMAC)

		Покретљив ост	Брига о себи	Уобичајене активности	Бол / нелагодност	Брига/ поташтеност	VAS бола	PCS	MCS	Бол WOMAC	Укоченост WOMAC	Функционално ст WOMAC
Старост	до 65	2.0	1.9	2.0	2.7	2.0	7.3	41.9	36.4	9.7	3.1	46.2
	> 65	2.0	2.1	2.1	2.9	2.1	7.7	37.0	34.4	11.2	3.6	49.6
Пол	Мушки	2.0	2.0	2.0	2.8	2.0	7.3	39.4	34.6	10.6	3.4	48.1
	Женски	2.0	2.0	2.1	2.8	2.0	7.5	39.7	35.8	10.4	3.3	47.6
Оток зглоба	Не	2.0	1.9	2.0	2.7	2.0	7.1	41.7	35.0	10.1	3.2	45.8
	Да	2.0	2.0	2.1	2.8	2.0	7.7	38.4	35.8	10.6	3.4	48.9
Дужина трајања болести	до 5 г.	2.0	1.9	2.0	2.6	2.0	7.0	41.0	36.8	9.1	3.1	45.0
	> 5 г.	2.1	2.1	2.1	3.0	2.1	7.9	38.5	34.3	11.5	3.6	50.1
ВМІ	До 30	2.0	2.0	2.0	2.8	2.0	7.4	40.2	35.0	10.5	3.5	47.8
	>30	2.1	2.0	2.1	2.8	2.0	7.5	39.0	36.0	10.3	3.1	47.7
Захваћеност зглобова	Један	2.0	2.0	2.0	2.6	2.0	7.0	38.5	39.3	10.3	3.5	47.9
	Оба	2.0	2.0	2.1	2.8	2.0	7.5	39.7	35.1	10.4	3.3	47.8
KellgrenLawre псова скала	gr 1 i 2	2.0	1.9	2.0	2.5	2.0	6.8	42.4	37.6	8.9	3.2	42.3
	gr 3 i 4	2.0	2.0	2.1	2.9	2.0	7.6	39.0	35.0	10.8	3.4	49.0
Хипертензија	Не	2.0	1.9	2.0	2.7	1.9	7.1	42.7	39.5	9.6	3.0	44.5
	Да	2.0	2.0	2.1	2.9	2.1	7.7	38.2	33.6	10.8	3.5	49.3
Коронарна болест	Не	2.0	2.0	2.0	2.8	2.0	7.3	40.7	36.5	10.0	3.2	46.7
	Да	2.2	2.3	2.4	3.0	2.2	8.4	32.8	28.7	12.9	4.3	54.8
НОВР	Не	2.0	2.0	2.1	2.8	2.0	7.4	39.6	35.8	10.4	3.3	47.7
	Да	2.1	2.0	2.1	2.9	2.0	7.9	40.2	32.4	10.9	3.5	48.1
DM	Не	2.0	2.0	2.0	2.8	2.0	7.4	40.2	36.1	10.4	3.3	47.4
	Да	2.0	2.1	2.1	2.9	2.1	7.7	37.5	33.1	10.7	3.6	49.2

У табели 13 приказани су резултати једноструких линеарних регресионих анализа са скором на WOMAC-бол подскали као зависном варијаблом.

Табела 13. Једноструки линеарни регресиони модел са WOMAC-бол подскалом као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.11	<0.001*
Пол	-0.24	0.69
Оток зглоба	0.59	0.27
Дужина трајања болести	0.64	<0.001*
Дужина трајања болова	0.37	0.075
ВМИ	-0.03	0.69
Захваћеност зглобова	0.18	0.85
Kellgren-Lawгенсова скала	1.48	<0.001*

Статистички значајни предиктори WOMAC-бола су старост, дужина трајања болести и Kellgren-Lawгенсова скала. Скорови на WOMAC-болу су већи код старијих пацијената, код дужег трајања болести и пацијената са већим скором на Kellgren-Lawгенсовој скали. Дужина трајања болова је као предиктор у регресионом моделу била на граници статистичке значајности ($p = 0.075$), при чему су пацијенти са дужим трајањем болова имали већи скор на WOMAC-бол подскали.

У табели 14 приказани су резултати мултипле линеарне регресионе анализе са скором на WOMAC-бол подскали као зависном варијаблом. У модел су укључене варијабле које су у једноструким регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу од 0.1, као и варијабла ВМИ за коју су претходна истраживања показала да њене повећане вредности представљају фактор ризика за настанак остеоартритиса колена.

Табела 14. Мултипли линеарни регресиони модел са WOMAC-бол подскалом као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.008	0.83
Дужина трајања болести	1.06	<0.001*
Дужина трајања болова	-0.17	0.40
ВМИ	-0.10	0.18
Kellgren-Lawgенсава скала	-0.18	0.74

Једини статистички значајан предиктор WOMAC-бола у мултиплом линеарном моделу је дужина трајања болести. Скорови на WOMAC-болу су већи у пацијената са дужим трајањем болести.

У табели 15 приказани су резултати једноструких линеарних регресионих анализа са скором на WOMAC–укоченост подскали као зависном варијаблом.

Табела 15. Једноструки линеарни регресиони модели са WOMAC-укоченост подскалом као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.034	0.032*
Пол	-0.07	0.83
Оток зглоба	0.22	0.41
Дужина трајања болести	0.24	0.004*
ВМИ	-0.08	0.055
Захваћеност зглобова	0.16	0.74
Kellgren-Lawgенсава скала	0.30	0.12

Статистички значајни предиктори WOMAC–укочености су старост и дужина трајања болести. Скорови на WOMAC-укоченост су већи код старијих пацијената и пацијената са дужим трајањем болести. ВМИ је као предиктор у регресионом моделу био на граници статистичке значајности ($p=0.055$), при чему су пацијенти са већим ВМИ имали мањи скор на WOMAC-укоченост подскали.

У табели 16 приказани су резултати мултипле линеарне регресионе анализе са скором на WOMAC-укоченост подскали као зависном варијаблом. У модел су укључене варијабле које су у једноструким регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу од 0.1, и скорови на Kelgren-Lawrencovoј скали за коју су претходна истраживања показала да њене вредности могу бити у потпуној супротности са симптоматским статусом пацијента.

Табела 16. Мултипли линеарни регресиони модел са WOMAC-укоченост подскалом као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.023	0.30
Дужина трајања болести	0.29	0.023*
Kelgren-Lawrencova скала	-0.38	0.23

Једини статистички значајан предиктор WOMAC–укочености у мултиплом линеарном моделу је дужина трајања болести. Скорови на WOMAC-укоченост су већи код пацијената са дужим трајањем болести.

У табели 17 приказани су резултати једноструких линеарних регресионих анализа са скором на WOMAC-функционалност подскали као зависном варијаблом.

Табела 17. Једноструки линеарни регресиони модели са WOMAC-функционалност подскалом као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.29	0.001*
Пол	-0.48	0.79
Оток зглоба	3.09	0.056
Дужина трајања болести	2.53	<0.001*
ВМИ	0.094	0.72
Захваћеност зглобова	0.13	0.97
Kellgren-Lawrensova скала	5.02	<0.001*
Хипертензија	4.75	0.004*
Коронарна болест	8.14	<0.001*
НОВР	0.38	0.89
DM	1.87	0.34

Статистички значајни предиктори WOMAC-функционалност су старост, дужина трајања болести, Kellgren-Lawrensova скала, хипертензија и коронарна болест. Скорови на WOMAC-функционалност подскали су већи код старијих пацијената, пацијената са дужим трајањем болести, са већим скором на Kellgren-Lawrensovoj скали, пацијената са хипертензијом и код пацијената са коронарном болешћу. Оток зглоба је као предиктор у регресионом моделу био на граници статистичке значајности ($p=0.056$), при чему су пацијенти са отоком зглоба имали већи скор на WOMAC-функционалност подскали.

У табели 18 приказани су резултати мултипле линеарне регресионе анализе са скором на WOMAC-функционалност подскали као зависном варијаблом. У модел су укључене варијабле које су у једноструким регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу од 0.1.

Табела 18. Мултипли линеарни регресиони модел са WOMAC- функционалност подскалом као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	P
Старост	-0.13	0.29
Оток зглоба	0.51	0.74
Дужина трајања болести	2.00	0.005*
Kellgren-Lawrencova скала	1.40	0.44
Хипертензија	1.19	0.49
Коронарна болест	4.58	0.051

Једини статистички значајан предиктор WOMAC-функционалност у мултиплом линеарном моделу је дужина трајања болести. Скорови на WOMAC-укоченост су већи код пацијената са дужим трајањем болести. Коронарна болест је као предиктор у регресионом моделу била на граници статистичке значајности ($p=0.051$), при чему су пацијенти са коронарном болешћу имали већи скор на WOMAC-функционалност подскали.

У табели 19 приказан је однос категорија на Kelgren-Lawrencovoј скали и старости, дужине трајања болести, ВМІ, индекса функционалности-WOMAC и индикатора квалитета живота-EQ-5D и SF-36.

Табела 19. Испитаници према Kellgren-Lawrencovoј скали, скоровима на WOMAC, SF-36 и EQ-5D

Карактеристика	Скор на Келлгрен-Лавренцовој скали			p
	2	3	4	
Старост	56.0± 6.6	63.7± 6.1	75.3± 4.4	<0.001*
Дужина трајања болести	2.3± 1.2	4.5± 1.1	5.9± 0.9	<0.001*
ВМІ	28.1± 2.5	30.4± 2.8	30.4± 3.7	0.015*
EQ-5D				
Покретљивост	2.0 ± 0.0	2.0 ± 0.1	2.1 ± 0.3	0.12
Брига о себи	1.9 ± 0.2	2.0 ± 0.3	2.1 ± 0.4	0.028*
Уобичајене активности	2.0 ± 0.0	2.0 ± 0.2	2.3 ± 0.4	0.002*
Бол / нелагодност	2.5 ± 0.5	2.8 ± 0.4	3.0 ± 0.0	<0.001*
Брига / потиштеност	2.0 ± 0.3	2.0 ± 0.1	2.1 ± 0.4	0.027*
VAS бола	6.8 ± 1.3	7.5 ± 1.1	8.1 ± 0.8	0.001*
WOMAC				
Бол	8.9± 3.0	10.4± 2.3	12.0± 2.3	0.001*
Укоченост	3.2± 1.5	3.2± 1.2	3.9± 1.6	0.12
Функционалност	42.3± 9.7	47.9± 6.9	52.2± 6.0	<0.001*
SF-36				
PCS	42.4± 6.5	40.2± 5.2	35.6± 7.2	0.001*
MCS	37.6± 10.0	35.7± 10.6	32.8± 10.6	0.36

Испитаници са већим скором на Kelgren-Lawrencovoј скали су старији болесници, болесници код којих болест траје дужи временски период и болесници са већим ВМІ. Значајније морфолошке промене на коленим зглобовима су у директној вези са већим скоровима на EQ-5D брига о себи, уобичајене активности, бол/нелагодност, брига/поттиштеност VAS бола, већим скоровима на WOMAC за бол и функционалност и нижим скоровима на SF-36-PCS (физичка компонента здравља).

У табели 20 приказани су резултати једноструких линеарних регресионих анализа са скором на EQ5D-покретљивошћу као зависном варијаблом

Табела 20. Једноструки линеарни регресиони модели са EQ5D-покретљивошћу као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.003	0.12
Пол	0.040	0.31
Оток зглоба	0.048	0.17
Дужина трајања болести	0.016	0.14
ВМИ	0.011	0.045*
Захваћеност зглобова	0.033	0.61
Kellgren-Lawrencова скала	0.051	0.067
Хипертензија	0.044	0.23
Коронарна болест	0.231	<0.001*
НОВР	0.078	0.17
DM	0.022	0.60

Статистички значајни предиктори EQ-5D-покретљивости су ВМИ и коронарна болест. Скорови на EQ-5D-покретљивости су већи код испитаника са већим ВМИ и испитаника са коронарном болешћу. Скорови на Kellgren-Lawrencовој скали су као предиктор у регресионом моделу били на граници статистичке значајности ($p=0.067$), при чему су пацијенти са већим скором на тој скали имали већи скор на EQ-5D-покретљивости.

У табели 21 приказани су резултати мултипле линеарне регресионе анализе са скоровима на EQ-5D-покретљивости као зависном варијаблом. У модел су укључене варијабле које су у једноструким регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу од 0.1.

Табела 21. Мултипли линеарни регресиони модел са EQ-5D –покретљивошћу као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
BMI	0.009	0.09
Kellgren-Lawrencova скала	-.019	0.50
Коронарна болест	0.237	<0.001*

Једини статистички значајан предиктор EQ-5Д –покретљивости у мултиплом линеарном моделу је коронарна болест. Скорови на EQ-5Д-покретљивост су већи код пацијената са коронарном болешћу.

У табели 22 приказани су резултати једноструких линеарних регресионих анализа са скором на EQ-5D бригом о себи као зависном варијаблом.

Табела 22. Једноструки линеарни регресиони модели са EQ-5D–бригом о себи као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.009	0.005*
Пол	0.053	0.42
Отток зглоба	0.085	0.15
Дужина трајања болести	0.046	0.011*
ВМИ	0.001	0.95
Захваћеност зглобова	0.000	1.00
Kellgren-Lawrencова скала	0.106	0.010*
Хипертензија	0.138	0.023*
Коронарна болест	0.351	<0.001*
НОВР	0.000	1.00
DM	0.121	0.084

Статистички значајни предиктори EQ-5Д–брига о себи су старост, дужина трајања болести, радиолошке промене на Kellgren-Lawrencовој скали, хипертензија и коронарна болест. Скорови на EQ-5Д-брига о себи су већи код старијих испитаника, испитаника са дужим трајањем болести, са већим скором на Kellgren-Lawrencовој скали и испитаника са хипертензијом и коронарном болешћу. Скорови на DM су као предиктор у регресионом моделу били на граници статистичке значајности ($p=0.084$), при чему су пацијенти са DM мали већи скор на EQ-5D- брига о себи.

У табели 23 приказани су резултати мултипле линеарне регресионе анализе са скоровима на EQ-5D-брига о себи као зависном варијаблом. У модел су укључене варијабле које су у једноструким регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу од 0.1.

Табела 23. Мултипли линеарни регресиони модел са EQ-5D - бригом о себи као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.002	0.065
Дужина трајања болести	0.017	0.51
Kellgren-Lawrencova скала	-0.021	0.75
Хипертензија	0.045	0.49
Коронарна болест	0.296	0.001*
DM	0.039	0.57

Једини статистички значајан предиктор EQ-5D-бриге о себи у мултиплом линеарном моделу је коронарна болест. Скорови на EQ-5D-брига о себи су већи код пацијената са коронарном болешћу.

У табели 24 приказани су резултати једноструких линеарних регресионих анализа са скором на EQ-5D-уобичајене активности као зависном варијаблом.

Табела 24. Једноструки линеарни регресиони модели са EQ-5D – уобичајене активности као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.011	0.001*
Пол	0.080	0.21
Оток зглоба	0.097	0.091
Дужина трајања болести	0.045	0.012*
ВМИ	0.015	0.11
Захваћеност зглобова	0.065	0.53
Kellgren-Lawrensova скала	0.129	0.004*
Хипертензија	0.134	0.023*
Коронарна болест	0.373	<0.001*
НОВР	0.044	0.63
DM	0.105	0.12

Статистички значајни предиктори EQ-5D-уобичајене активности су старост, дужина трајања болести, Kellgren-Lawrensova скала, хипертензија и коронарна болест. Скорови на EQ-5D-уобичајене активности су већи код испитаника који су старији, имају дуже трајање болести, са већим скором на Kellgren-Lawrensovoј скали, са хипертензијом и коронарном болешћу. Оток зглоба је као предиктор у регресионом моделу био на граници статистичке значајности ($p=0.091$), при чему су пацијенти са отоком зглобова имали већи скор на EQ-5D -уобичајене активности.

У табели 25 приказани су резултати мултипле линеарне регресионе анализе са скоровима на EQ-5D-уобичајене активности као зависном варијаблом. У модел су укључене варијабле које су у једноструким регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу од 0.1.

Табела 25. Мултипли линеарни регресиони модел са EQ-5D -уобичајене активности као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.006	0.19
Оток зглоба	0.011	0.84
Дужина трајања болести	0.013	0.62
Kellgren-Lawrensova скала	-0.045	0.50
Хипертензија	0.030	0.63
Коронарна болест	0.32	<0.001*

Једини статистички значајан предиктор EQ-5D-уобичајене активности у мултиплом линеарном моделу је коронарна болест. Скорови на EQ-5D-брига о себи су већи код пацијената са коронарном болешћу.

У табели 26 приказани су резултати једноструких линеарних регресионих анализа са скором на EQ-5D-бол/нелагодност као зависном варијаблом.

Табела 26. Једноструки линеарни регресиони модели са EQ-5D–бол/нелагодност као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.012	0.009*
Пол	0.000	1.00
Отток зглоба	0.102	0.22
Дужина трајања болести	0.137	<0.001*
ВМИ	0.007	0.58
Захваћеност зглобова	0.190	0.20
Kellgren-Lawrensova скала	0.230	<0.001*
Хипертензија	0.165	0.054
Коронарна болест	0.230	0.054
НОВР	0.111	0.41
DM	0.133	0.18

Статистички значајни предиктори EQ-5D-бол/нелагодност су старост, дужина трајања болести и Kellgren-Lawrensova скала. Скорови на EQ-5D-бол/нелагодност су већи код испитаника који су старији, имају дуже трајање болести и са већим скором на Kellgren-Lawrensovoј скали. Хипертензија и коронарна болести су као предиктори у регресионом моделу били на граници статистичке значајности ($p=0.054$), при чему су пацијенти са хипертензијом и пацијенти са коронарном болешћу имали већи скор на EQ-5D-бол/нелагодност.

У табели 27 приказани су резултати мултипле линеарне регресионе анализе са скоровима на EQ-5D-бол/нелагодност као зависном варијаблом. У модел су укључене варијабле које су у једноструким регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу од 0.1.

Табела 27. Мултипли линеарни регресиони модел са EQ-5D -бол/нелагодност као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	-0.007	0.24
Дужина трајања болести	0.145	<0.001*
Kellgren-Lawrencova скала	0.044	0.62
Хипертензија	-0.011	0.89
Коронарна болест	0.053	0.65

Једини статистички значајан предиктор EQ-5D-бола/нелагодности у мултиплом линеарном моделу је дужина трајања болести. Скорови на EQ-5D-бол/нелагодност су већи код пацијената са дужим трајањем болести.

У табели 28 приказани су резултати једноструких линеарних регресионих анализа са скором на EQ-5D брига/потештеност као зависном варијаблом.

Табела 28. Једноструки линеарни регресиони модели са EQ-5Д брига/потештеност као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.012	0.017*
Пол	0.027	0.64
Отток зглоба	-0.010	0.84
Дужина трајања болести	0.039	0.014*
ВМИ	0.008	0.31
Захваћеност зглобова	0.022	0.81
Kellgren-Lawrensova скала	0.086	0.016*
Хипертензија	0.121	0.020*
Коронарна болест	0.242	0.001*
НОВР	-0.022	0.79
DM	0.095	0.11

Статистички значајни предиктори EQ-5D брига/потештеност су старост, дужина трајања болести, Kellgren-Lawrensova скала, хипертензија и коронарна болест. Скорови на EQ-5D брига/потештеност су већи код испитаника који су старији, имају дуже трајање болести, са већим скором на Kellgren-Lawrensovoј скали, пацијенти са хипертензијом и пацијенти са коронарном болешћу.

У табели 29 приказани су резултати мултипле линеарне регресионе анализе са скоровима на EQ-5D брига/потештеност као зависном варијаблом. У модел су укључене варијабле које су у једноструким регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу од 0.1.

Табела 29. Мултипли линеарни регресиони модел са EQ-5D брига/потештеност као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	0.001	0.89
Дужина трајања болести	0.018	0.45
Kellgren-Lawgencova скала	-0.007	0.91
Хипертензија	0.059	0.31
Коронарна болест	0.19	0.015*

Једини статистички значајан предиктор EQ-5D брига/потештеност у мултиплом линеарном моделу је коронарна болест. Скорови на EQ-5D брига/потештеност су већи код пацијената са коронарном болешћу.

У табели 30 приказани су резултати једноструких линеарних регресионих анализа са скором на EQ-5D VAS здравља као зависном варијаблом.

Табела 30. Једноструки линеарни регресиони модели са EQ-5D VAS здравља као зависном варијаблом

Независна варијабла	б	р
Старост	0.043	0.001*
Пол	0.244	0.35
Отток зглоба	0.516	0.027*
Дужина трајања болести	0.366	<0.001*
ВМИ	0.038	0.31
Захваћеност зглобова	0.548	0.19
Kellgren-Lawrencова скала	0.633	<0.001*
Хипертензија	0.595	0.014*
Коронарна болест	1.064	0.001*
НОВР	0.448	0.24
DM	0.289	0.30

Статистички значајни предиктори EQ-5D VAS здравља су старост, оток зглоба, дужина трајања болести, Kellgren-Lawrencова скала, хипертензија и коронарна болест. Скорови на EQ-5D VAS здравља су већи код испитаника који су старији, имају оток зглоба, имају дуже трајање болести, са већим скором на Kellgren-Lawrencовој скали, пацијенти са хипертензијом и пацијенти са коронарном болешћу.

У табели 31 приказани су резултати мултипле линеарне регресионе анализе са скоровима на EQ-5D VAS здравља као зависном варијаблом. У модел су укључене варијабле које су у једноструким регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу од 0.1.

Табела 31. Мултипли линеарни регресиони модел са EQ-5D VAS здравља као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	-0.006	0.73
Оток зглоба	0.269	0.24
Дужина трајања болести	0.368	<0.001*
Kellgren-Lawrencova скала	-0.115	0.66
Хипертензија	0.012	0.96
Коронарна болест	0.554	0.10

Једини статистички значајан предиктор EQ-5D-VAS здравља у мултиплом линеарном моделу је дужина трајања болести. Скорови на EQ-5D VAS здравља су већи код пацијената са дужим трајањем болести.

У табели 32 приказани су резултати једноструких линеарних регресионих анализа са физичком компонентом SF-36 као зависном варијаблом.

Табела 32. Једноструки линеарни регресиони модели са физичком компонентом SF-36 као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	-0.313	<0.001*
Пол	0.255	0.86
Оток зглоба	-3.299	0.009*
Дужина трајања болести	-1.148	0.004*
ВМИ	-0.067	0.74
Захваћеност зглобова	1.265	0.58
Kellgren-Lawrencова скала	-3.149	<0.001*
Хипертензија	-4.547	<0.001*
Коронарна болест	-7.887	<0.001*
НОВР	0.623	0.77
DM	-2.647	0.083

Статистички значајни предиктори скорова физичке компоненте SF-36 су старост, оток зглоба, дужина трајања болести, Kellgren-Lawrencова скала, хипертензија и коронарна болести. Скорови на физичкој компоненти SF-36 су нижи код испитаника који су старији, имају оток зглоба, имају дуже трајање болести, са већим скором на Kellgren-Lawrencовој скали, пацијената са хипертензијом и пацијената са коронарном болешћу. DM је као предиктор у регресионом моделу био на граници статистичке значајности ($p=0.083$), при чему су пацијенти са ДМ имали мање скорове на физичкој компоненти SF-36.

У табели 33 приказани су резултати мултипле линеарне регресионе анализе са скоровима на физичкој компоненти SF-36 као зависном варијаблом. У модел су укључене варијабле које су у једноструким регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу од 0.1.

Табела 33. Мултипли линеарни регресиони модел са физичком компонентом SF-36 као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	-0.182	0.073
Оток зглоба	-1.004	0.43
Дужина трајања болести	0.080	0.88
Kellgren-Lawgencova скала	0.207	0.89
Хипертензија	-1.951	0.16
Коронарна болест	-5.013	0.010*
DM	-0.437	0.76

Једини статистички значајан предиктор скорова на физичкој компоненти SF-36 у мултиплом линеарном моделу је коронарна болест. Скорови на физичкој компоненти SF-36 су нижи код пацијената са коронарном болешћу. Старост је као предиктор у регресионом моделу била на граници статистичке значајности ($p=0.073$), при чему су старији пацијенти имали мање скорове на физичкој компоненти SF-36.

У табели 34 приказани су резултати једноструких линеарних регресионих анализа са менталном компонентом SF-36 као зависном варијаблом.

Табела 34. Једноструки линеарни регресиони модели са менталном компонентом SF-36 као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Старост	-0.137	0.28
Пол	1.184	0.63
Оток зглоба	0.804	0.71
Дужина трајања болести	-1.539	0.024*
ВМИ	0.224	0.52
Захваћеност зглобова	-4.174	0.28
Kellgren-Lawrenceова скала	-1.997	0.195
Хипертензија	-5.928	0.008*
Коронарна болест	-7.784	0.012*
НОВР	-3.424	0.33
DM	-2.942	0.26

Статистички значајни предиктори скорова менталне компоненте SF-36 су дужина трајања болести, хипертензија и коронарна болест. Скорови на менталној компоненти SF-36 су нижи код пацијената који имају дуже трајање болести, пацијената са хипертензијом и пацијената са коронарном болешћу.

У табели 35 приказани су резултати мултипле линеарне регресионе анализе са скоровима на менталној компоненти SF-36 као зависном варијаблом. Најадекватнији модел добијен је када су као предиктори биле укључене хипертензија и коронарна болест.

Табела 35. Мултипли линеарни регресиони модел са менталном компонентом SF-36 као зависном варијаблом

Независна варијабла	b	p
Хипертензија	-4.776	0.036*
Коронарна болест	-6.027	0.055

Једини статистички значајан предиктор скорова менталне компоненте SF-36 у мултиплом линеарном моделу је артеријска хипертензија. Скорови на менталној компоненти SF-36 су нижи код пацијената са артеријском хипертензијом. Коронарна болест је као предиктор у регресионом моделу била на граници статистичке значајности ($p=0.055$), при чему су пацијенти са коронарном болешћу имали мање скорове на менталној компоненти SF-36.

Табела 36. Матрица корелација између инструмената за квалитет живота (EQ-5D i SF-36) и процену функционалности (WOMAC)

	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
EQ-5D										
1. Покретљивост	0.62	0.60	0.09	0.47	0.27	-0.30	-0.28	0.30	0.31	0.30
2. Брига_о_себи		0.64	0.35	0.43	0.33	-0.39	-0.27	0.44	0.41	0.43
3. Уобицајене_активности			0.20	0.28	0.28	-0.40	-0.12	0.41	0.34	0.42
4. Болнелагодност				0.14	0.60	-0.10	-0.25	0.50	0.13	0.55
5. БригаПотистеност					0.18	-0.37	-0.36	0.28	0.35	0.28
6. VAS_бола						-0.05	-0.29	0.45	0.13	0.44
SF-36										
7. PCS							0.07	-0.33	-0.57	-0.44
8. MCS								-0.32	-0.44	-0.38
WOMAC										
9. Бол_WOMAC									0.53	0.74
10. Укоценост_WOMAC										0.54
11. Функционалност_WOMAC										

Статистички значајни коефицијенти корелације подебљани

6. ДИСКУСИЈА

Раних седамдесетих година прошлог века постављени су примарни постулати у правцу процене квалитета живота повезаног са здрављем, јер је уочено да хладна и на неки начин ригидна клиничка наука и пракса посвећују мало пажње болеснику као људском бићу, већ га перципирају у контексту носиоца болести која је у центру пажње. Од тада па до данас, мерење квалитета живота је прерасло у велики академски подухват захваљујући формирању општег закључка да је процена квалитета живота у клиничким студијама позитиван помак у правцу болесниковог укупног бољитка.¹²⁵ За разлику од свих терапијских успеха који су процењени од стране лекара и оболелог, квалитет живота је атрибут болесника.

Задовољавајући квалитет живота подразумева способност човека да нормално функционише и буде задовољан својим учешћем у активностима свакодневног живота која укључују очувану физичку покретљивост, независност, индивидуалност и способност бриге о себи, социјалне контакте, емоционалну стабилност, одсуство бола и других тегоба и адекватан сан и одмор. Очувана физичка покретљивост обједињује независност, индивидуалност и очувану физичку способност за извођење активности бриге о себи и обављање других уобичајених, свакодневних активности. Социјална изолација представља неспособност адекватног успостављања социјалних контаката или рестрикцију у друштвено-социјалним дешавањима. Емоционалне реакције представљају психичку реакцију на болест и ограничења која она носи и рефлектују начин на који особе емотивно реагују на дешавања у сопственом окружењу. Енергија представља животни полет и вољу у обављању свакодневних активности. Бол, као основно мерило квалитета живота, подразумева непријатне болне сензације које особе имају у миру, током сна, или при обављању различитих, уобичајених дневних активности.

Способност и могућност индивидуе да може да обавља ситне кућне послове, да иде у посете пријатељима, да активно учествује у друштвеним догађањима, да негује породичне односе, да обавља рекреативне активности, хобије, да иде на одмор, представљају важне и незаобилазне компоненте квалитета живота, те активно обављање ових активности даје појединцу осећај самопоштовања, самопуздања и задовољства живљења. Посао има важну, како економску, тако и социјалну улогу. Многи појединци сматрају да је способност испуњења основне друштвене улоге адекватан показатељ њихове сопствене вредности, те се радни статус поистовећује са квалитетом живота, упркос чињеници да дотиче само једну његову компоненту. Зато је неопходно правовремено проценити квалитет живота

оболелих, коришћењем адекватних специфичних и генеричких упитника, како је учињено у овој студији.

Укупно 100 пацијената је било укључено у ову проспективну студију. Социодемографске карактеристике, приказане на табели 1, показују да је преваленца остеоартритиса колених зглобова у студијској популацији значајно већа у жена него у мушкараца. Наиме, 75% студијске популације чине испитаници женског пола. Многобројна досадашња истраживања указују да од ОА колена чешће оболевају припаднице женског пола.^{108-114,126-137} Просечна старосна граница у студијској популацији износи 64,6 година ($\pm 8,4$). Најзаступљенији су испитаници старости између 61-е и 70-е године, док је дистрибуција болести била готово подједнака у старосним групама од 51-е до 60-е године старости (28%) и изнад 70-е године живота (26%). Свега 5% испитаника су пацијенти млађе животне доби, старости од 41-50 година. ОА колених зглобова је обољење које може настати у било ком периоду живота након адолесцентног периода, али се његова преваленца повећава са старашћу.^{21,24-26} Десетогодишња студија спроведена у САД указала је на чињеницу да је број оболелих од остеоартритиса колених зглобова повећан са 21-ог на скоро 27 милиона.¹⁰¹ Сматра се да је овај тренд пораста стопе обољевања од остеоартритиса колена последица старења становништва.²⁴ Процењено је да 12,1% одрасле популације у Сједињеним Државама пати од болова и функционалних ограничења условљених остеоартритисом колених зглобова.²⁵ Имајући у виду асоцијацију дегенеративних обољења колена и старости, ове цифре ће значајно порастати са старењем становништва и са повећањем дуговечности светске популације.²⁶ У односу на социјални статус, у испитиваној групи оболелих највише је било незапослних, 60% испитаника су домаћице, а 12% су пензионери. Радно активних испитаника је било 24%, а пољопривредника 4%. Познате су и признате констатације да од дегенеративних промена на коленим зглобовима чешће оболевају радно активни људи. Посебно је ОА колена присутан у неким професијама које изискују прекомерно оптерећење зглобова, што условљава последично измењене механичке односе у њима.^{14,15} Иако највећи проценат испитаника чине незапослени, треба истаћи да целокупну студијску популацију у овом истраживању чини сеоска популација која обавља пољопривредне послове који укључују изванредан физички напор и оптерећење колених зглобова, што условљава њихову, како динамичку тако и статичку, неадекватну употребу, те сходно томе, постоји и повећан ризик за појаву дегенеративних промена на коленим зглобовима.

У оквиру испитивања клиничких карактеристика оболелих обухваћени су следећи параметри: анамнестичке карактеристике, клинички налаз, физичке карактеристике

оболелих, присуство и учесталост коморбидних стања, радиолошки налаз на остеоартритичним зглобовима колена, биохемијски параметри и терапијски приступ оболелима.

Анамнестички добијамо податке који указују на основну тегобу која пацијента доводи до лекара (табела 2). Сви испитаници имају бол као основни симптом болести. Такође, код свих пацијената у студијској популацији је присутна тзв. стартна бол која је карактеристичан симптом у остеоартритису колених зглобова,^{16,26,62,124-137} а у 99% испитаника присутни су и болови при кретању. Укоченост која траје краће од 30 мин. је присутна у 70% болесника, односно присутан је осећај нестабилности и несигурности при употреби зглоба.^{26,60-62} Код највећег броја испитаника (38%) болови су трајали од 15 до месец дана до дана прегледа и спроведеног истраживања, а у 23% оболелих болови су трајали 7-15 дана до дана обраћања лекару. Мали проценат испитаника, свега 8%, јавио се лекару у првих 24 часа од почетка болних сензација. У Шпанији, болести локомоторног система су један од најзначајнијих узрока бола и неспособности за рад.¹⁰⁵⁻¹⁰⁸ Такође, бол условљава учестале хоспитализације болесника са ОА колена.^{105,106} С обзиром да је остеоартритис колених зглобова хронично обољење, код највећег броја испитаника (33%) болест је трајала од 5 до 10 година, а у 26% болесника болест је трајала 2-5 година. Херидитет који се односи на реуматску патологију био је присутан у скоро половине испитаника (48%).

У студијској популацији се уочава типична феноменологија приликом објективног прегледа оболелих од остеоартритиса колених зглобова (табела 3, графикон 1). У великом проценту, у 64% испитаника, присутна је отежана покретљивост у коленим зглобовима, у смислу отежаног савијања и опружања, али без рестрикције у обиму покрета. Оток захваћеног зглоба имало је 62% болесника. У великом проценту у испитиваној популацији, били су присутни варум деформитети колених зглобова (68%), целулопатије, односно *liparthrosis genus* у 58% испитаника и артроварикозни синдром у 45% испитаника ове студијске популације. Lawrence i sar. наводе да је ОА колена чешће изражен на једној страни коленог зглоба што секундарно доводи до развитка гену варум или валгус деформитета.²⁴ На медијалној страни колена, због накупљања масти, стварају се еластични јастучићи који зглобу дају задебљали и квргаст изглед-*liparthrosis genus*. Такође се у литератури наводи да су често, уз ОА колена, присутне варикозне промене на потколеницама—*syn. arthrovaricosum*.^{26,64,65}

Физичке карактеристике студијске популације заслужују посебну пажњу (табела 4). Наиме, само 7% испитаника има нормалан индекс телесне масе, а остали испитаници имају

прекомерну телесну тежину или су гојазни. Од 93% гојазних испитаника, 46% оболелих има прекомерну телесну тежину, у 40% болесника са остеоартритисом колена је утврђено присуство гојазности првог степена, док је гојазност другог степена имало 7% испитаника. Морбидна гојазност није забележена у овој студијској популацији. У испитиваној групи, забележена средња вредност телесне масе износи 87,1 кг ($\pm 9,8$), телесне висине 170,4 цм ($\pm 7,7$), а средња вредност индекса телесне масе износи 30,0 кг/м² ($\pm 3,0$). Прекомерна телесна тежина је један од најважнијих фактора настанка ОА колена и фактор је који условљава прогресију ОА колена.²⁷⁻³⁴ Гојазност повећава оптерећење на колени зглоб што доводи до абнормалног напрезања и деструкције зглобне хрскавице. Гојазност делује и индиректно на системске узрочнике, узрокујући бол, што условљава слабију покретљивост, лошу функцију мишића и слабију исхрану зглоба, што свеукупно представља основни механизам развоја ОА у гојазних.²⁷⁻²⁹ Подаци из Фрамингамске¹³ и Балтиморске студије⁴⁵ показују да смањење телесне тежине за 5,1 кг, смањује ризик од развоја ОА колена за 50%, у жена чији је ВМІ виши од 25.69. Свако смањење јединице телесне тежине доводи до приближно четвоструког смањења силе на колени зглоб приликом активности свакодневног живота (АСЖ), јер је код АСЖ колена изложено силама 3–7 пута већим од телесне тежине, а долази и до промене абдукцијског момента.⁴⁶

Коморбидна стања у испитиваној групи оболелих од остеоартритиса колених зглобова су: хипертензија, коронарна болест, хронична обструктивна болест плућа, дијабетес мелитус и обољења желуца, одн. ерозивни гастритис и гризлица на дванаестопалачном цреву (табела 5, графикон 2). Најчешће коморбидно стање у испитиваној групи оболелих од остеоартритиса колених зглобова је артеријска хипертензија, присутна у 68% испитаника. У студијској популацији, 28% испитаника је имало оштећење слузокоже гастроинтестиналног система-15% ерозивни гастритис, а 13% испитаника улкусну болест дуоденума. С обзиром да је ОА колених зглобова хронично обољење које траје годинама, што је потврђено у овој студији, честа је употреба нестероидних антиинфламаторних лекова који изазивају оштећење желудачне слузнице, те је због тога присутан висок проценат овог коморбидног стања. Дијабетес мелитус је присутан у 21% болесника. Коронарна болест је забележена у 13% оболелих, а најмањи број испитаника, 10%, је имало хроничну обструктивну болест плућа.

Радиолошке промене на остеоартритичним зглобовима колена су класификоване према Kellgren-Lawrenceовој скали (табела 6).⁷⁰ Градус 1 или неизвестан налаз подразумева присуство ситних остеофита на рендгенографији колена и има сумњиву сигнификантност. Градус 2 подразумева минималне промене на начињеној радиографији колена, тј.

присуство формираних остеофита, слабо изражене субхондралне склерозе и присуство субхондралних цисти, али без сужења међузглобног простора. Градус 3 или умерен налаз описује умерено сужење међузглобног простора и формиране остеофите. Градус 4 или озбиљан налаз указује на присуство великих остеофита, изражену субхондралну склерозу и изражено сужење међузглобног простора колена.⁷⁰ У овој студијској популацији дегенеративни процес има тенденцију ка симетричности, односно запажа се да је у 92% оболелих дегенеративни процес захватио оба колена зглоба. У испитиваној популацији, најчешће су заступљене умерене радиолошке промене (гр. 3), у 62% оболелих, где се на радиграфији колена уочавају формираност остеофита, умерено сужење међузглобног простора и субхондрална склероза. У 20% оболелих описане су изражене радиолошке промене (гр.4), а у 15 % су те промене на радиграфији биле минималне. Сумњива патологија на радиграфији колена, која је градуисана са гр.1, забележена је у 3% испитаника. Наши резултати корелирају са резултатима у литератури, где је у истраживањима најчешће заступљен радиолошки налаз гр.2 и 3.⁶⁶⁻⁷⁰ Постоји широко распрострањено мишљење да је присутна неусклађеност између клиничких карактеристика и радиолошког налаза у ОА колених зглобова.¹²⁶ Међутим, ово веровање је у супротности са претпоставком да је ОА најчешће заступљена патологија колена у старијих особа, те да је најчешћи узрок бола и инвалидитета у овој старосној групи. Промене на дегенеративно измењеном зглобу колена радиграфија на одговарајући начин идентификује, па чак и оне минималне и умерено тешке.¹²⁶⁻¹²⁸ Могуће објашњење за ову неусаглашеност треба тражити и у недостатку униформности у интерпретацији радиолошког налаза и чињеници да се пателофеморална артроза колена често превиди. Рендгенолошке промене у ОА колена се морају свеобухватно процењивати, заједно са клиничким манифестацијама и свеукупним физичким налазом.^{17,98,129}

Приказани биохемијски параметри (табела 7) су у границама норманих вредности, осим средњих вредности триглицерида $2,9 (\pm 1,1)$. Напомињемо да су код свих испитаника лабораторијске анализе Waaler Rose реума фактор биле негативне. Познато је да су биохемијски параметри, посебно параметри који указују на инфламацијско обољење зглобова, у оболелих од ОА колена у границама референтних вредности.^{10,12} Повећане вредности триглицерида корелирају са гојазношћу, која је статистички значајно присутна у студијској популацији.

Терапијски приступ оболелима од остеоартритиса колених зглобова (табела 8) укључује терапијски третман оболелих ординирајући на дан прегледа, претходно лечење и физиотерапијски приступ до дана спроведеног истраживања. Јасно се уочава да је мали број

испитаника (10%) био без фармакотерапије до дана прегледа и испитивања. Најчешће су, у 71% испитаника, у досадашњем терапијском третману прописивани неселективни нестероидни антиинфламаторни лекови, или су их испитаници узимали самоиницијативно, захваљујући доступности ових лекова, а 19% испитаника је лечено делимично селективним COX 2 инхибиторима. Податак који је сигнификаантан у овој студији је тај, да велики број испитаника, чак 61%, није био подвргнут физикалној терапији. У 37% испитаника повремено је спроведена балнеотерапија. Код само 2% болесника ординирана је адекватна физиотерапија.

Процена функционалних карактеристика у овој студијској групи вршена је помоћу вишедимензионалне скале WOMAC-Ликертова верзија и VAS бола (табела 9 и графикони 3-6). Ликертова скала је збир одговора на 24 ставке које се тичу бола, укочености и општег функционисања које подразумева способност обављања уобичајених активности и способност обављања активности бриге о себи. Осетљивост и репродуктивност резултата је веома широка.¹³⁴ Процењена су три домена функционалног статуса испитаника: бол, степен укочености и функционалност (функционисање). Интерпретација тегоба је градуисана у 5-о бодовној скали, у распону од: 1-нема тегоба, 2-тегобе слабог интензитета, 3-средње јаке тегобе, 4-врло јаке и 5-интензивне до неподношљиве тегобе. Почетни скор на WOMAC скали је 0 која означава стање без тегоба, а виши скорови реципрочни су лошијем функционалном статусу испитаника. Иако се путем Ликертове скале, поред степена укочености и функционалног статуса, процењује и бол, ипак је у овој студији коришћена и визуелна аналогна скала бола-VAS, која заобилази когнитивни ниво мозга и обезбеђује прецизнију процену болних сензација.

Средња вредност скорова за бол на WOMAC скали 0-20 у испитиваној популацији је 10,4 ($\pm 2,6$). Највећи број испитаника, 55%, има висок скор за бол на WOMAC скали, што одговара интензитету врло јаких болова. У 39% испитаника болови су средње јаког интензитета, док 3% испитаника има интензивне или неподношљиве болове. Само 3% испитаника има болове слабог интензитета. Болови су најинтензивнији при кретању, слабијег су интензитета у току мировања и незнатни су у току сна. У литератури се наилази на податке да је бол основни симптом дегенеративне болести колених зглобова и манифестација примарног обољења која условљава учестале хоспитализације.^{100,101} Остеоартритису колених зглобова се такође приписује често одсуство са рада и инвалидитет. Janice и сар. наводе у својој студији из 2013 год. да је више од половине испитаника имало врло јаке болове који су реметили и у значајној мери ограничавали болеснике у обављању уобичајених, свакодневних активности. Болови су били врло

изражени при пењању или силаску низ степенице, уласку и изласку из аута и при обављању тешких кућних послова.¹³⁰

Средња вредност скорова за укоченост на WOMAC скали 0-8 у студијској популацији је 3,3 ($\pm 1,3$). Највећи скор за укоченост на WOMAC скали односи се на укоченост одн. немогућност и спорост у покретању, ујутру, након буђења. 50% испитаника процењује да је након буђења укоченост врло јаког интензитета, а 25% испитаника процењује да је ујутру укоченост интензивна или неподношљивог карактера. У току дана, након дужег седења или лежања укоченост је слабог интензитета. Процењено је да 12,1% одрасле популације у Сједињеним Државама пати од болова и функционалних ограничења због укочености, односно немогућности покретања екстремитета, условљених остеоартритисом колених зглобова.²⁵ И у другим студијама је доказано присиство умерене физичке крутости.^{126,127,130,131}

WOMAC скор који се односи на функционалност испитаника процењује њихове телесне активности, тј. способност дневног кретања испитаника, односно способност обављања уобичајених активности и способност бриге о себи. Средња вредност скорова за функционалну способност на WOMAC скали 0-68 је 47,8 ($\pm 7,9$) што указује на висок степен редукције функционалне способности испитаника у овој студијској популацији. 74% испитаника процењује да су тегобе везане за способност дневног кретања и способност самобриге врло јаког интензитета, а 18% испитаника процењује да су тегобе при дневном кретању и самобризи интензивне или су тегобе неподношљивог карактера, што у великој мери редукује њихов функционални капацитет, односно редукује способност кретања и бриге о себи, што условљава инвалидитет различитог степена. Уочава се да остеоартритис колена у великој мери умањује функционалну способност болесника и редукујући његову функционалност онемогућава му да живи пун и активан живот. Један од разлога високог степена функционалне редукције, у овој студијској популацији, је свакако касно обраћање лекару, самоиницијативно узимање лекова, кашњење у планирању и спровођењу физикалне терапије. Функционално стање испитиване популације је додатно, и посебно лоше, због неспровођења физикалне терапије. У досадашњим истраживањима се потенцира да је остеоартритис колених зглобова, који обично погађа старију популацију, један од главних узрока физичког инвалидитета.^{62,98} У пацијената са остеоартритисом колених зглобова уочено је отежено обављање или је присутна немогућност обављања свакодневних активности што условљава негативан утицај на укупан квалитет живота. Значајан радни инвалидитет и смањена способност да се баве уобичајеним кућним пословима су врло изражени у оболелих од остеоартритиса колена, заједно са

дисфункцијама које изискују посебну телесну негу и помоћ при кретању. Утицај остеоартритиса колених зглобова на функционалним нивоима у оболелих пацијената је одлично познат, међутим бол и физичка ограниченост представљају тешкоће са којима се пацијенти носе током болести и захтевају дугорочни фармаколошки третман и физиотерапију. Поставља се логично питање: да ли је функционална способност ових испитаника додатно погођена ставом оболелих да се зглобови штеде због болова и функционалног оштећења? Оболели од ОА колена и у овој студијској популацији, често избегавају физичку активност због нелагодности и страха од болова, због предубеђења да појачана активност може погоршати болест и изазвати губитак хрскавице.^{122,126,130}

Средња вредност скорова за бол на визуелној аналогној скали 0-10 у студијској популацији је 7,3 ($\pm 1,3$). 50% испитаника самопроцењује болове као интензивне или неподношљиве болове, 44% самопроцењује да су болови средње јаког интензитета, а свега 6% испитаника оцењује своје болове као болове благог карактера. Ови резултати корелирају са објективним проценама изнетим у скоровима на WOMAC бол скали.

У досадашњим студијама акценат се ставља на здравствено стање и симптоматологију. Међутим, здравствено стање и симптоматологија се могу сматрати само као две компоненте укупног квалитета живота које је у вези са здрављем оболелог, а мало се зна о утицају остеоартритиса колена на субјективну перцепцију болести од стране пацијента. WOMAC упитник је ограничен на мерење бола, степена укочености и функционални статус. Ипак прогресиван развој ОА колених зглобова утиче и на ментално здравље (депресија, анксиозност), спавање, социјално функционисање и на многе друге аспекте живота,¹¹¹⁻¹¹⁴ што захтева адекватну процену квалитета живота оболелих. Перцепција болести од стране пацијента има психометријске карактеристике валидности и поузданости у многим обсервационим студијама и клиничким испитивањима.^{99,101}

Дескриптивне статистичке анализе квалитета живота оболелих од остеоартритиса колених зглобова, у овој студији, оцењују резултате добијене помоћу инструмената за процену квалитета живота: EQ-5D и SF-36 и приказане су на табелама 10 и 11 и на графиконима 7-11.

Аритметичке средине скорова на EQ-5D-у односе се на пет димензија које се процењују: покретљивост, способност бриге о себи, способност обављања уобичајених активности, бол/нелагодност и брига/поташтеност. Средња вредност скорова у димензији бол/нелагодност је већа од скорова у остале четири димензије. Наиме, 80% испитаника осећа крајњу бол и нелагодност условљену остеоартритичним променама на коленим зглобовима (графикон 10). Средња вредност на EQ -VAS здравља 0-10 је 7,5 ($\pm 1,1$), при

чему болесници свеукупно процењују своје здравствено стање као врло лоше. Највећи број испитаника има осредње проблеме при кретању, самобризи и обављању уобичајених активности (графикони 7, 8 и 9). Такође, највећи проценат испитаника је умерено брижан/потштен (графикон 11).

Путем SF-36, инструмента за процену квалитета живота и општег концепта здравља у оболелих од остеоартритиса колених зглобова, добијен је увид у 8 домена који се односе на свакодневне активности: увид у физичко функционисање, процењена је улога ограничења због физичких проблема, улога ограничења због емоционалних проблема, виталност, телесна бол, социјално функционисање, ментално здравље и аутоперцепција општег здравља. На крају су, укупним скоровањем, издвојене две компоненте здравља, ментална и физичка компонента (табела 11). У литератури се процена квалитета живота повезаног са здрављем заснива на процени тренутних нивоа функционисања пацијената и процени тренутног задовољства у односу на оно што они виде као идеално.⁹⁹ Процена општег концепта здравља, путем упитника SF-36, омогућава процену способности оболелог да обавља свакодневне активности у многим доменима који укључују физичко, социјално и когнитивно функционисање, као и емоционалну добробит.^{99,100,116} У студији су приказани укупни скорови физичког и менталног функционисања, при чему веће вредности иду у прилог бољем здравственом стању.¹¹⁶ Најнижа средња вредност скорова на SF-36 је забележена у домену улоге ограничења због емоционалних проблема, 24,7 ($\pm 14,5$), који представљају индивидуалну психичку реакцију на болест и ограничења која она носи и рефлектују начин на који особе емотивно реагују на дешавања у сопственом окружењу. Ментална компонента општег концепта здравља је посебно погођена услед ограничења због емоционалних проблема и последичних психичких реакција на болест, услед изражене узнемирености болесника, социјалне изолације, што условљава нижу оцену при аутоперцепцији сопственог здравља и последично условљава снижен квалитет живота оболелих од ОА колена у овој студијској популацији. Muraki и сар. наводе да особе са хроничним дегенеративним обољењем колених зглобова имају озбиљна ограничења у активностима свакодневног живота и проблеме у обављању социјалних, односно друштвених улога.^{68,126} Страх од кретања које може да провоцира болне сензације, такође може да утиче на учешће у социјалним догађањима, чиме се повећава физичка изолација и социјална усамљеност.^{68,128} Средње вредности укупних скорова, не само менталног, већ и физичког и функционисања у студијској популацији су нижи. Губитак физичке компоненте квалитета живота је снажно повезан са симптомима, као што је бол, са функционалним ограничењима услед физичких, односно здравствених проблема, настаје

као последица смањених параметара виталности, посебно губитка енергије и израженог замора, што свеукупно умањује квалитет живота испитиване студијске популације.^{117-123,127-129}

У табели 12 приказане су вредности скорова инструмената за квалитет живота, SF-36 и EQ-5D и функционални статус WOMAC, према категоријама варијабли које су као независне варијабле анализирани у регресионим моделима. Континуиране варијабле су граничним вредностима подељене на категорије: старост до 65 и преко 65 година, дужина трајања болести до 5 година и преко 5 година, BMI до 30 и преко 30кг/м², и Kellgren-Lawrensova скала на градус 1 и 2 и градус 3 и 4.

У даљем раду, било је непоходно дефинисати факторе који, у мањој или већој мери, условљавају теже клиничке манифестације болести, условљавају функционалну рестрикцију оболелих и умањују квалитет живота испитиване популације. Приказани су резултати регресионих анализа, једноструких и мултиплих, и дошло се до следећих резултата и закључака (табеле 13-35).

Статистички значајни предиктори WOMAC-бола су: старост, дужина трајања болести и рендгенолошки верификован морфолошки субстрат на коленим зглобовима. Наиме, болови су интензивнији код старијих пацијената, код пацијената код којих болест дуже траје и пацијената са израженијим радиолошким променама на коленим зглобовима. Дужина трајања болова је као предиктор у регресионом моделу била на граници статистичке значајности ($p=0.075$), при чему су пацијенти код којих су болови присутни дужи временски период имали већи скор на WOMAC-бол подскали. Најснажнији независни предиктор WOMAC-бола је дужина трајања болести. Болови су интензивнији у испитаника код којих је болест дуготрајна и њихов интензитет директно корелира са дужином трајања болести.

Статистички значајни предиктори WOMAC-укочености су: старост и дужина трајања болести. Уочава се да су укоченост и ограничена покретљивост израженији у старијих болесника, а сходно томе и испитаника код којих болест траје дужи временски период. Најснажнији независни предиктор WOMAC-укочености је дужина трајања болести. Укоченост је израженија код пацијената са дужим трајањем болести, односно код болесник код којих болест има изражен хроничитет.

Статистички значајни предиктори WOMAC-функционалности су: старост, дужина трајања болести, радиолошке промене на коленим зглобовима, хипертензија и коронарна болест. Функционална дисфункција је израженија код старијих пацијената, пацијената код којих болест дуго траје и код којих су присутне морфолошке промене на радиографији

колених зглобова, као и код пацијената са придодатим срчаним обољењима, артеријском хипертензијом и коронарном болешћу. Оток зглоба је, као предиктор у регресионом моделу, био на граници статистичке значајности ($p=0.056$), при чему су пацијенти са отоком зглоба имали израженију рестрикцију функционалности. Најснажнији независни предиктор WOMAC-функционалности је дужина трајања болести. Рестрикција функционалности и ограничено функционисање је израженије код пацијената код којих болест траје дужи временски период и има извештан хроничитет. Коронарна болест је као предиктор у регресионом моделу била на граници статистичке значајности ($p=0.051$), при чему су пацијенти са коронарном болешћу имали отежано функционисање и израженију функционалну ограниченост.

У многобројним иностраним студијама се дошло до сличних резултата у процесу истраживања нарушеног квалитета живота услед функционалне рестрикције условљене присуством бола, укочености и дисфункционалности. Наиме, Divya и сар. у истраживању спроведеном 2011 год. дефинишу узроке функционалне рестрикције, наводећи да у дегенеративном обољењу колених зглобова које је дуготрајно и има хроничан ток, диференцијална дегенерација хрскавице ствара раскорак у оптерећењу колених зглобова услед померања механичке осе тежине лежишта. Таква промена у кинетици, током времена, доводи до постепеног „замора“ хрскавице, те долази до прогресије деструктивних и дегенеративних промена, које се могу радиолошки евидентирати, што узрокује бол, укоченост и дисфункционалност.¹³¹ Duncan и сар., даље потенцирају, да је значајан губитак хрскавице, који прогредира током дужег временског периода, предилекциони фактор за функционално оштећење и ограничење.¹³² Ово је механизам који објашњава улогу дужине трајања болести као предиктора бола, укочености и функционалне рестрикције у ОА колена. Међутим, не треба занемарити старост и радиолошке промене које директно корелирају са дужином трајања болести, јер у студијској популацији просечне старости 64,6 година, болест траје у просеку деценију и присутне су умерене радиолошке промене које подразумевају, осим остеофитозе и сужење међузглобног простора које директно корелира са болним сензацијама, које затим нераскидиво условљавају отежану функционалност и ограниченост. И на овом месту потенцирамо ставове, да се никако не сме дозволити да се бол и функционална неспособност подводе под дефиницију старости.¹²⁶⁻¹²⁹ Коронарна болест, као коморбидно стање, иако присутна у само 13% испитаника, има значајну улогу у функционалној рестрикцији.

У табели 19 приказан је однос категорија на Kelgren-Lawrencovoj скали, односно морфолошких промена на коленим зглобовима и старости, дужине трајања болести, ВМІ,

као и индекса процене функционалне способности WOMAC и инструмената за процену квалитета живота EQ-5D и SF-36. Испитаници са већим скором на Kelgren-Lawrencovoj скали, односно израженијим морфолошким, радиолошки верификованим променама на коленим зглобовима, су старији болесници, болесници код којих болест траје дужи временски период, болесници са већим BMI, одн. гојазни испитаници. Радиолошке промене на коленим зглобовима директно корелирају са већим скоровима на EQ-5D брига о себи, уобичајене активности, бол / нелагодност, брига / потиштеност, VAS бола, већим скоровима на WOMAC за бол и функционалност и нижим скоровима на SF-36 PCS. Наиме, у испитаника, код којих су присутне структурне промене на коленима које су рендгенолошки евидентирани, присутни су болови јаког интензитета, изражена је функционална рестрикција, отежано је обављање активности самобриге и обављање уобичајених активности, израженији су бол и нелагодност, ти испитаници су брижни и потиштени и посебно је погођена физичка компонента општег концепта здравља. У досадашњој дискусији је изнет и објашњен став многих аутора да постојање остеофитозе и посебно, постојање сужења међузглобног простора имају утицај на квалитет живота, јер су ове радиолошке промене нераскидиво повезане са боловима и функционалним дефицитом, који, свеукупно, значајно умањују квалитет живота оболелих, при чему је упадљива рестрикција телесних функција у доменима обављања уобичајених, свакодневних активности и у домену обављања активности бриге о себи. Изражен дефицит у телесним активностима и укупном функционисању, значајно утиче на лошији квалитет живота у домену физичке компоненте, што последично условљава бригу и потиштеност оболелих.¹²⁶ Duvva и сар. и Duncan и сар., као што је објашњено, у својим студијама процене квалитета живота оболелих од остеоартритиса колена, потенцирају да рендгенолошки евидентирани промене у ОА колена су промене директно пропорционалне дужини трајања болести и чешће су код старијих особа.^{131,132} Tucker и сар. у студији из 2008 год. наводе да гојазност условљава прогресију радиолошких промена и повећава ризик од функционалних ограничења и инвалидности, како у општој популацији, тако и у оболелих од остеоартритиса колена. Ова студија потврђује директну повезаност и условљеност остеоартритиса колена и гојазности. Такође, аутори потврђују директну корелацију симптоматског остеоартритиса колена и радиолошких карактеристика дегенеративно измењених колених зглобова.¹³⁶ Focht и сар. уочавају у својим истраживањима да гојазни пацијенти имају изражену рестрикцију радне активности због мишићно-скелетних болова у односу на групу оболелих са нормалном телесном тежином.⁷² Tucker и група аутора наводе да је инвалидност, настала због делимичног

губитка хрскавице колених зглобова, снажно повезана са дегенеративним процесом на њима који се радиолошки евидентира, као и са гојазношћу.¹³⁶ Ова група сарадника закључује, на основу свог истраживања, да телесна тежина и ВМІ играју значајну улогу у отежаној покретљивости и физичком инвалидитету код старијих болесника.¹³⁶ У студијској популацији у овом истраживању, код болесника просечне старости око 64,6 год, болест је, у просеку, трајала десетак година, у високом проценту су заступљени варум деформитети колена, индекс телесне масе, у просеку, износи $30,3\text{kg/m}^2$, изражене су радиолошке промене у којима доминира умерено сужење међузглобног простора и присутни су остеофити, што свеукупно условљава клиничке манифестације у смислу присутности болова, брижности и потиштености болесника, коју потенцирају неспособност бриге о себи и неспособност обављања уобичајених активности, односно назначен је губитак физичке компоненте квалитета живота. У студији истраживања изолованог пателофеморалног остеоартритиса колена, спроведеној 2009 год., група аутора долази до закључка да значајан губитак зглобне хрскавице у коленим зглобовима представља предилекциони фактор за функционално ограничење и оштећење, фактор који условљава осећај бола и nelaгодности и повећава брижност и потиштеност болесника.¹³² Постоје аутори који су уочили да је квалитет живота посебно редукован у доменима самобриге и обављању уобичајених активности.^{68,127} Структурне промене на коленим зглобовима погађају физичку компоненту квалитета живота.¹²⁶ Губитак физичке компоненте квалитета живота је у уској корелацији са симптомима у ОА, односно са израженим болним сензацијама, које су директна последица радиолошких промена на коленима. Другим речима, квалитет живота се може побољшати адекватном терапијом и медицинском негом.^{68,131}

Статистички значајни предиктори погоршања квалитета живота у димензији EQ-5D-покретљивост су ВМІ и коронарна болест. Покретљивост је значајно редукована код гојазних испитаника и испитаника са коронарном болешћу. Скорови на Kellgren-Lawrencovoј скали су, као предиктор у регресионом моделу, били на граници статистичке значајности ($p=0.067$), при чему су пацијенти са присутним морфолошким променама на радиографији колена имали значајно ограничену покретљивост. Најснажнији независни предиктор EQ-5D-покретљивости је коронарна болест. Болесници који су као коморбидитет имали болест коронарних крвних судова су имали израженија ограничења у домену покретљивости. Најснажнији независни предиктор погоршања квалитета живота у домену покретљивости је, у првом реду коронарна болест, мада не треба занемарити гојазност и структурне промене на оштећеним зглобовима које се радиолошки верификују.

Статистички значајни предиктори погоршања квалитета живота у домену бриге о себи су: старост, дужина трајања болести, радиолошке промене на Kellgren-Lawrencovoj скали, хипертензија и коронарна болест. Испитаници старије животне доби, код којих је болест дуже трајала, који имају значајне радиолошке промене на оболелим коленима и испитаници који имају придружене болести, као што су хипертензија и коронарна болест, имају потешкоћа приликом обављања активности бриге о себи. Скорови на DM су, као предиктор у регресионом моделу, били на граници статистичке значајности ($p=0.084$), при чему су пацијенти са DM показивали рестриктивне активности у домену бриге о себи. Најснажнији независни предиктор погоршања квалитета живота услед немогућности обављања активности бриге о себи је коронарна болест. Пацијенти са придруженом коронарном болешћу имају знатно редуковану способност да се брину о себи, односно имају израженије проблеме приликом обављања активности самобриге, што у значајној мери нарушава њихов квалитет живота.

Статистички значајни предиктори погоршања квалитета живота у димензији EQ-5D-убичајене активности су: старост, дужина трајања болести, Kellgren-Lawrencova скала, хипертензија и коронарна болест. Старији испитаници, код којих болест дуже траје, код којих су израженије радиолошке промене на коленим зглобовима, код којих су придружене болести хипертензија и коронарна болест, имају нарушен квалитет живота због отежаног обављања уобичајених активности. Оток зглоба је као предиктор у регресионом моделу био на граници статистичке значајности ($p=0.091$), при чему су пацијенти са отоком колених зглобова отежано обављали уобичајене активности. Најснажнији независни предиктор погоршања квалитета живота у димензији обављања уобичајених активности је коронарна болест. Пацијенти са дегенеративно измењеним коленим зглобовима и придруженом коронарном болешћу отежано обављају уобичајене активности, односно присутна је рестрикција у обављању активности свакодневног живота.

Статистички значајни предиктори погоршања квалитета живота у домену EQ-5D-бол/нелагодност су: старост, дужина трајања болести и Kellgren-Lawrencova скала. Код старијих испитаника, код испитаника код којих је болест дуго трајала и код којих су радиолошки евидентиране морфолошке промене на коленим зглобовима, израженије су тегобе у смислу постојања бола и нелагодности. Хипертензија и коронарна болести су, као предиктори у регресионом моделу, били на граници статистичке значајности ($p=0.054$), при чему су пацијенти са хипертензијом и пацијенти са коронарном болешћу имали већи скор на EQ-5D-бол/нелагодност. Најснажнији независни предиктор умањеног квалитета

живота услед присутног бола, односно нелагодности, је дужина трајања болести. Наиме, квалитет живота је значајно редукован због присуства бола и нелагодности у болесника код којих је дегенеративна болест дуготрајна и има карактеристике израженог хроничитета.

Статистички значајни предиктори погоршања квалитета живота у димензији EQ-5D-брига/потештеност су старост, дужина трајања болести, Kellgren-Lawrencova скала, хипертензија и коронарна болест. Наиме, старији испитаници код којих болест дуго траје, код којих су присутне радиолошки евидентне дегенеративне промене на коленима и испитаници који имају хипертензију или коронарну болест, су, у овој студијској популацији веома потештени и брижни. Међутим, најснажнији независни предиктор погоршања квалитета живота у домену брига/потештеност је коронарна болест. Оболили од остеоартритиса колених зглобова који имају придружену болест коронарних крвних судова су врло брижни и потештени. Дуготрајна, хронична болест, засигурно може додатно негативно утицати на болесниково емотивно прихватање ограничења која носи примарно обољење и придодато коморбидно стање, а може утицати и на начин и степен доживљавања болести.

Статистички значајни предиктори погоршања квалитета живота у домену EQ-5D-VAS здравља су старост, оток зглоба, дужина трајања болести, Kellgren-Lawrencova скала, хипертензија и коронарна болест. Старији испитаници, испитаници код којих је болест дуже трајала, испитаници који имају оток коленог зглоба на коме су радиолошки верификоване структурне лезије, испитаници са хипертензијом и коронарном болешћу самопроцењују сопствени здравствени статус лошим оценама, што се даље рефлектује на врло умањен квалитета живота. Ипак, најснажнији независни предиктор погоршања квалитета живота у домену самопроцене свеукупног здравља је дужина трајања болести. Наиме, пацијенти са хроничитетом примарне, дегенеративне болести колена самопроцењују своје здравље нижим оценама.

Коришћењем EQ-5D упитника, дескриптивног инструмента за процену квалитета живота повезаног са здрављем, уочава се да је у студијској популацији најснажнији независни предиктор погоршања квалитета живота коронарна болест. Њен утицај је интензиван у четири, од пет, димензија квалитета живота. Придруженост коронарне болести основној, дегенеративној болести колена, погоршава покретљивост болесника, условљава отежано обављање активности бриге о себи, отежано обављање уобичајених активности, те сва ова ограничења и нарушен квалитет живота, доводе до изражене брижности и потештености болесника. N.M van Schoor, у свом истраживању, указује на

чињеницу да већина старијих људи болује од једне или више хроничних болести.¹³⁵ Мултиваријантне анализе указују на утицај примарне болести на квалитет живота у комбинацији са другим обољењима. Иако је, у овој студијској популацији, у знатно мањем проценту заступљена у односу на друга коморбидна стања (у 13% испитаника), коронарна болест уз остеоартритис колена, значајно умањује квалитет живота оболелих, условљавајући додатно отежану, дегенеративним процесом на коленима већ компромитовану, свеукупну покретљивост болесника.¹³⁵ Као последица дисфункционалности, јавља се ограниченост у обављању уобичајених, свакодневних активности и рестрикција у обављању активности везаних за самобригу. Диспнеа, палпитације, замарање при ходу у болесника са коронарном болешћу, обично значајно ремете нормалан живот и додатно ограничавају покретљивост оболелих од ОА колена.¹³³ Наиме, описано је да у коронарној болести, бол и страх од напада, значајно ограничавају свакодневне активности.^{133,135} Дуготрајна, хронична болест, засигурно може додатно негативно утицати на болесниково емотивно прихватање ограничења која носи примарно обољење и придодато коморбидно стање, а може утицати и на начин и степен доживљавања болести. Малобројна су истраживања угрожености квалитета живота код болесника са коморбидитетима, проблемима и ограничењима које доносе придружене болести, те је ово истраживање извештан допринос у правцу проучавања проблема и ограничења коју носе хронична обољења у старијих болесника, а све то у правцу побољшања њиховог квалитета живота.

Од осталих предиктора погоршања квалитета живота у домену покретљивости свакако не треба занемарити утицај гојазности и структурне промене на коленима које су рендгенолошки верификоване. Што се тиче гојазности, као предиктора отежане покретљивости болесника, Christensen и сар. указују на чињеницу да смањење телесне тежине за 0,5 кг, резултира четвороструким смањењем оптерећења на колене зглобове током обављања дневних активности.⁶³ Zamboni и сар. у резултатима вишегодишње студије потврђују да постојање гојазности изнад 25-е године живота представља фактор ризика за здравствене проблеме доњих екстремитета, одн. остеоартритис колена и појаву хроничног бола.²⁹ Гојазност носи повећан ризик за отежану покретљивост, јер је 25% проблема везаних за отежану покретљивост, везано за гојазност. Уз „епидемију“ гојазности, њен утицај на остеоартритис колена и рестриktivну покретљивост је екстра разлог за забринутост и захтева правовремену рестриktivну интервенцију.²⁹ Евидентно је да радиолошке промене, иако умерене, значајно угрожавају покретљивост оболелих од остеоартритиса колених зглобова.^{68,126,131,132} У димензијама квалитета живота: обављање

активности бригае о себи, обављање уобичајених активности и брига/потештеност, поред коронарне болести која је најснажнији предиктор погоршања квалитета живота у овим димензијама, остали предиктори погоршања квалитета живота су: старост, дужина трајања болести, структурне промене радиолошки верификоване и градуисане на Kellgren-Lawrencovoj скали и артеријска хипертензија. Не треба занемарити утицај ДМ на процес самобриге, као ни утицај отока колених зглобова на обављање уобичајених активности. Meltem Esenyel наводи да су старост и дужина трајања болести директно скопчани са радиолошким променама на коленима, да је старост скопчана са коморбидитетима, а сви они заједно условљавају снижен квалитет живота оболелих.⁷³ Aline Mizusaki Imoto и сар. истичу међусобну повезаност ових предиктора са болним сензацијама, које свеукупно доводе до тешкоћа у обављању уобичајених активности у свакодневном животу, укључујући и активности бригае о себи, па се продубљује потештеност и ремети квалитет живота.⁷⁵

Најснажнији предиктор погоршања квалитета живота у димензији бол/ нелагодност је дужина трајања болести. Старост и радиолошке промене имају слабији утицај на погоршање квалитета живота у овој димензији, док је утицај коронарне болести и хипертензије практично занемарљив. Потпуно исти резултати су забележени у домену самопроцене сопственог здравља од стране болесника, где дужина трајања болести представља најснажнији предиктор погоршања свеукупног здравственог статуса болесника, док знатно мањи утицај имају старост, оток зглобова, радиолошке промене, хипертензија и коронарна болест. Остеоартритис колених зглобова је хронично обољење, које се клинички манифестује болом, који је и основни симптом болести. У овој студијској популацији болест траје десетак година, а 80% од укупног броја болесника осећа крајњу бол и нелагодност. Зато је у овој димензији, услед дуготрајне болести која је праћена свакодневно боловима, знатно нарушен квалитет живота. Као последица нарушеног квалитета живота услед дуготрајне болести, болесници самопроцењују своје здравље као врло лоше. Duugu Subuksi у најновијем истраживању 2012 год. наводи да је дужина трајања болести у директној корелацији са боловима, функционалним ограничењима и инвалидитетом оболелих од остеоартритиса колених зглобова, што значајно умањује њихов квалитет живота. Инвалидитет је с друге стране, значајно повезан са боловима и укоченошћу, што ремети квалитет живота. Такође, овај аутор наводи да су старост и дужина трајања болести у директној вези са радиолошким променама на коленима, а сви скупа су у вези са боловима и рестриктивним квалитетом живота.¹³⁷

Статистички значајни предиктори скорова физичке компоненте SF-36 су: старост, оток зглоба, дужина трајања болести, Kellgren-Lawrensova скала, хипертензија и коронарна болести. Физичка компонента општег концепта здравља је редукована код старијих испитаника са отоком коленог зглоба, испитаника код којих болест дуго траје, испитаника са структурним променама колена рендгенолошки верификованим и испитаника са коморбидитетима, хипертензијом и коронарном болешћу. DM је, као предиктор у регресионом моделу, био на граници статистичке значајности ($p=0.083$), при чему су пацијенти са DM имали нарушену физичку компоненту општег концепта здравља. Најснажнији независни предиктор погоршања физичке компоненте здравља је коронарна болест. Физичка компонента општег концепта здравља је угрожена код пацијената који имају придружену коронарну болест. Старост је као предиктор у регресионом моделу била на граници статистичке значајности ($p=0.073$), при чему су старији пацијенти имали нарушену физичку компоненту општег концепта здравља. У овој студијској популацији, уочена је угроженост у следећим димензијама здравља: значајно је редуковано физичко функционисање у оболелих, уочена је ограниченост у функционисању услед присутних здравствених проблема, посебно због удружености примарног дегенеративног обољења колена и коронарне болести, изражени су телесни болови, знатно су смањени параметри виталности, односно смањена је енергија и присутан је израженији замор у оболелих од остеоартритиса колених зглобова. Није занемарљив утицај старости, односно дужине трајања болести (које директно корелирају) на редукцију наведених димензија физичке компоненте здравља. Присуство артеријске хипертензије и, нарочито, отока зглобова, директно ремете физичко функционисање и условљавају његову ограниченост, потенцирају болове и свеукупно умањују виталност. У бројним студијама уочена је нераскидива повезаност болних сензација и манифестација у остеоартритису колених зглобова са радиолошким променама на коленима што врло утиче на физичку компоненту општег концепта здравља.¹²⁶ Уочено је да бол услед радиолошких промена на коленима знатно редукује квалитет живота оболелих утичући на губитак физичке компоненте здравља.^{15,66-69}

Статистички значајни предиктори скорова менталне компоненте SF-36 су дужина трајања болести, артеријска хипертензија и коронарна болест. Угроженост менталне компоненте општег концепта здравља је снажно повезана и директно корелира са дужином трајања болести и коморбидитетима, хипертензијом и коронарном болешћу. Најснажнији независни предиктор погоршања менталне компоненте здравља је артеријска хипертензија. Ментална компонента општег концепта здравља је посебно угрожена у оболелих од

остеоартритиса колена са придруженом артеријском хипертензијом. Коронарна болест је као предиктор у регресионом моделу била на граници статистичке значајности ($p=0.055$), при чему су пацијенти са коронарном болешћу имали мање скорове на менталној компоненти SF-36. У поређењу са другим, сличним студијама квалитета живота у којима доминира редукција физичке компоненте квалитета живота, испитивани болесници у овој студији су имали ниже вредновање менталне компоненте квалитета живота. Посебно су погођене димензије социјалног функционисања услед основне и придружених болести, као и због хроничитета ових обољења. Присутна је узнемиреност и изражена је ограниченост у активностима услед емоционалних проблема. Свеукупно, перцепција општег здравља индивидуа је ниска. С обзиром да квалитет живота зависи од општих услова, социјалне, економске и политичке ситуације у друштву у коме особа живи, овакви резултати постају разумљиви. Праћена студијска популација живи у специфичним условима и специфичном окружењу у коме теже остварује контакте са људима, усамњенија је и подложна већој социјалној изолацији. Код овакве популационе групе, чешће се јављају анксиозност и депресија. Лошији квалитет живота у домену менталне компоненте је последица како биолошких тако и социјалних фактора и одражава свесност о болести у социјално-емоционалној сфери. Особе са хроничним обољењима имају озбиљна ограничења у активностима свакодневног живота и у обављању друштвених улога.¹²⁸ Thoralf R. Liebs и сар. у свом истраживању наводе врло интересантну констатацију да је у жена оболелих од остеоартритиса колена, пре и након артропластике уочен лош квалитет живота у његовој менталној компоненти и да се тај скор није ревидирао чак ни након оперативног третмана.¹²⁵

Однос између инструмената за процену квалитета живота повезаног са здрављем у овој студији приказан је на табели 36. Анализа корелације показује да су скорови на свим инструментима за процену квалитета живота у значајној мери повезани. Укратко, сви инструменти за процену квалитета живота примењени у овој студији прикупљају врло сличне податке о квалитету живота испитаника. Иако се ова три инструмента концептуално врло разликују, при чему су два инструмента генеричка и широко примењива у многим обољењима, а један је за болест специфичан инструмент, блиска је корелација између њихових коначних скорова. Сви коришћени инструменти су веома успешни у суштинском мерењу и процени „базе“ проблема који се јављају у оболелих од остеоартритиса колених зглобова.

У овом студијском истраживачком процесу уочено је да је квалитет живота у директној корелацији са здрављем и да представља суд који је испитник донео о свом

животу за одређени временски период, да представља самоперцепцију индивидуе о томе колико је успела да оствари своје личне циљеве и у којој је мери задовољна својим животом. Квалитет живота повезан са здрављем, и у овој студијској популацији, суштински је биланс свега што појединац сматра битним у животу и производ онога што чини, што му се дешава и намеће.

Свеобухватна процена клиничких манифестација болести, функционалне способности, и квалитета живота оболелих од остеоартритиса колена, представља једини адекватан поступак у доношењу коначних клиничких одлука усмерених ка правилном лечењу оболелих. Идентификација угрожених аспеката квалитета живота пружа могућност за правовремено и адекватно спровођење терапијског третмана.

7. ЗАКЉУЧАК

Након анализе добијених резултата студијског истраживања у правцу процене функционалне способности, квалитета живота и клиничких манифестација у остеоартритису колених зглобова, конципирани су следећи закључци:

- 1) Кохерентност података потврђује да се здравствено стање и субјективно задовољство делимично преклапају. Евидентна је повезаност тежине клиничке слике остеоартритиса колених зглобова и квалитета живота ових болесника. Дугогодишње присуство дегенеративне болести колених зглобова рефлектује се на хроничитет бола и умањену функционалност, што значајно умањује квалитет живота оболелих.
- 2) Бол и функционално ограничење су примарне тешкоће са којима се болесници носе током болести, а које у значајној мери умањују квалитет живота оболелих, те захтевају правовремени и дуготрајни фармаколошки третман и правовремену и адекватну физиотерапију.
- 3) Дегенеративно обољење колених зглобова значајно редукује функционалност оболелих, те им онемогућава да живе пун и активан живот, оспорава им учешће у социјалним и друштвеним догађањима, умањује им квалитет и квантитет социјалних интеракција и потенцира сензитивност емоционалних реакција на болест, што је у значајној корелацији са свеукупним квалитетом живота.
- 4) Старије особе у високом проценту болују од једне или више хроничних болести које условљавају рестрикцију у квалитету живота повезаног са здрављем. После корекције за старост, коронарна болест и остеоартритис колених зглобова значајно умањују квалитет живота у општој популацији.
- 5) Процена квалитета живота повезаног са здрављем у оболелих од остеоартритиса колених зглобова је значајан показатељ глобалних ефеката болести на живот пацијената и неизоставан је индикатор помоћу кога је могуће идентификовати

„угроженост“ појединих области живота код болесника са остеоартритисом колена.

- 6) Болони у коленима и дужина трајања болести имају значајан утицај на функционалну редукацију болесника са остеоартритисом колена. Зато је неопходно, поред клиничких и радиолошких испитивања, проценити функционални статус оболелих што користи при планирању адекватног медикаментног и физиотерапијског третмана оболелих од остеоартритиса колена.
- 7) Процена субјективног задовољства пацијената и процена квалитета живота нуди увид у потребе за рану дијагностику и адекватно лечење оболелих од остеоартритиса колених зглобова и представља базу клиничког одлучивања.

8. ЛІТЕРАТУРА

1. Kennedy, J.C., Weinberg, H.W., Wilson, A.S.: J. Bone Joint Surg., 56 A, 223, 1974.
2. Wagenhauser, F. J.: Die Rheumamorbidity, Eine klinisch-epidemiologische Untersuchung, Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 1969
3. Menkin, H.J., Thrasher, A.Z.: J. Bone Joint Surg., 57, A 76, 1975.
4. Bloom, W., Fawcett, D.W.: Hystology, W.B. Saunders, 1975.
5. Scott DL, Brooks PM. Clinician's Manual on Osteoarthritis. London: Science Press Ltd; 2001, str. 1–8
6. Lequesne M. Cinquante ans d'artrose. U: Amor BP, Audran M, Ginies P i sur., ur. 50 ans de Rheumatologie. et l'avenir. Paris: Expance Lab; 2005, str. 100–18.
7. Redler, J., Zimmy, M.L.: J. Bone Joint Surg., 52, A, 1395, 1970.
8. Hamerman, D., Rosenberg, J.C., Schubert, N.: J. Bone Joint Surg., 52, A, 725, 1970.
9. Swan, D. A., Radin, E.L., Nazimiec, M.: Ann. Rheum. Dis., 33, 318, 1974.
10. Beary JF, Luggen ME. Osteoarthritis. U: Paget SA, Gibofsky A, Beary JF, Sculco TP: Manual of rheumatology and outpatient disorders. Philadelphia: LWW; 2006, str. 381–93.
11. Pollard B, Johnston M. The assessment of disability associated with osteoarthritis. Curr OpinRheumatol. 2006;18:531-536.
12. 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: Saunders; 2007, str. 3.
13. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT i sur. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. Arthritis Rheum 1995;38:1500–5.
14. Felson DT, „ Epidemiology of osteoarthritis”, in Osteoarthritis, K.D. Brandt, M. Doherty, and L.S. Lohmander, Eds. ,pp. 9-16, Oxford University Press, Oxford, UK, 2nd edition, 2003.
15. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in the middle-aged woman: The Chingford Study. Arthritis Rheum 1999;42:17–24.
16. Scott DL, Brooks PM. Clinician's Manual on Osteoarthritis. London: Science Press Ltd; 2001, str. 1–8.

17. Kamaleri Y, Natvig B, Ihlebaek CM, Benth JS, Bruusgaard D. Number of pain sites is associated with demographic, lifestyle, and health-related factors in the general population. *Eur J Pain*. 2008 Aug;12(6):742-8.
18. Dennison E, Cooper C. Osteoarthritis. Epidemiology and classification. U: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinbaltt ME, Weisman MH, ur. *Rheumatology*, 3.izd. Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St. Louis, Sidney, Toronto: Mosby; 2003, str. 1781–91
19. Goupille P, Valat JP. Osteoarthritis – the scourge of modern times. U: Vignon E., ur. *Osteoarthritis. Lab Pharmasci* 2000; 52–61.
20. Oliveira SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1134–41.
21. Moscovic RW (2009): The burden of osteoarthritis: clinical and quality- of – life issues. *Am J Manag care* 15; 223-229
22. World Health Organisation. Global economic and health care burden of musculoskeletal diseases, 2008.
23. Guccione AA, Felson DT, Anderson AA i sur. The effects of specific medical conditions on functional limitations of elders in the Framingham study. *Am J Pub Health* 1994; 84:351–7
24. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, Gabriel S, Hirsch R, Hochberg MC, Hunder GG, Jordan JM, Katz JN, Kremers HM, Wolfe F, National Arthritis Data Workgroup (2008) Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheumatism* 58:26–35
25. Dillon CF, Rasch EK, Gu Q, Hirsch R. Prevalence of knee osteoarthritis in the United States: arthritis data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1991-1994. *J Rheumatol*. 2006.
26. D’Ambrosia RD. Epidemiology of osteoarthritis. *Orthopedics* 2005; 28 (Suppl 2):s201–205.
27. Reijman M, Belo JN, Lievense Am, Hazes JMW, Pols HAP, Bierma-Zeinstra SMA., Is BMI associated with the onset and progression of osteoarthritis of the knee and hip? *Ann Rheum Dis* 2005; 64(Suppl 3);96.
28. Holmberg S, Thelin A, Thelin N. Knee osteoarthritis and body mass index: a population-based case-control study. *Scand Rheumatol* 2005; 34: 59–64.

29. Zamboni M, Mazzali G, Zoico E, Harris TB, Meigs JB, Di Francesco V, Fantin F, Bissoli L, Bosello O: Health consequences of obesity in the elderly: a review of four unresolved questions. *Int J Obes (Lond)* 29, 2005, 1011–1029.
30. World Health Organisation Regional Office for Europe. Nutrition and food security. BMI. 2008.
31. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2005; 293: 1861–7.
32. World Health Organisation Regional Office for Europe. Obesity in Europe. 10 things you need to know about obesity. 2008.
33. Das UN. Obesity, metabolic syndrome X and inflammation. *Nutrition* 2002; 18:430–3.
34. Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis za 2004 godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2005, str. 307–10.
35. Tong KM, Shieh DC, Chen CP i sur. Leptin induces IL-8 expression via leptin receptor, IRS-1, PI3K, Akt cascade and promotion of NF-kappaB/ p300 binding in human synovial fibroblasts. *Cell Signal* 2008; 20: 1478–88.
36. Griffin TM, Guilak F. The role of mechanical loading in the onset and progression of osteoarthritis. *Exerc Sport Sci Rew* 2005;33:195–200.
37. Pilipović Nada i sar. udžbenik Reumatologija, Beograd, 2000.
38. Fassbender, H.G.: Pathologie rheumatischer Erkrankungen, Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1975.
39. Lago R, Gomez R, Otero M i sur. A new player in cartilage homeostasis: adiponectin induces nitric oxide synthase type II and pro-inflammatory cytokines in chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16:1101–9.
40. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C i sur. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006; 17:4–12.
41. Tang CH, Chiu YC, Tan TW, Yang RS, Fu WM. Adiponectin enhances IL-6 production in human synovial fibroblast via an AdipoR1 receptor, AMPK, p 38 and NF-kappa B pathway. *J Immunol* 2007;179:5483–92.
42. Otero M, lago R, Gomez R, Lago F, Gomez-Reino JJ, Gualilo O. Leptin: a metabolic hormone that functions like a pro-inflammatory adipokine. *Drug News Perspect* 2006;19:21–6.
43. Lago R, Gomez R, Lago F, Gomez-Reino J, Gualilo O. Leptin beyond body weight regulation – current concepts concerning its role in immune function and inflammation. *Cell Immunol* 2008;252:139–45.

44. Toussiroot E, Streit G, Wendling D. The contribution of adipose tissue and adipokines to inflammation in joint disease. *Curr Med Chem* 2007; 14:1095–100.
45. Hochberg MC, Lethbridge-Cejku M, Scott WW i sur. The association of body weight, body fatness and body fat distribution with osteoarthritis ot the knee: Data from the Baltimore longitudinal study of aging. *JRheumatol* 1995;22:488–93.
46. Messier SP, Gutekunst DJ, Davis C, DeVita P. Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:2026–32.
47. Fernandes JC, Martel-Pelletier J, Pelletier JP. The role of cytokines in osteoarthritis pathophysiology. *Biorheology* 2002; 39: 237-246
48. Meijer H et al. The production of anti-inflammatory cytokines in whole blood by physico-chemical induction, *Inflamm Res* 2003;404-407
49. Yang KG, Raijmakers NJ, van Arkel ER , Caron JJ, Rijk PC, Willems WJ, Zijl JA, Verbout AJ, Dhert WJ, Saris DB. Autologous interleukin-1 receptor antagonist improves function and symptoms in osteoarthritis when compared to placebo in a prospective randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16:498-505
50. Goldring MB.5 Anticytokine therapy for osteoarthritis. *Expert Opin Biol Ther* 2001;11:817-829
51. Goldring MB. Osteoarthritis and cartilage: The role of Cytokines.*Current Reumatology Reports* 2000;2:459-46
52. Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling. *N Eng J Med* 1999;332: 305-311
53. Dinarello CA. The role of the interleukin-1-receptor antagonist in blocking inflammation mediated by interleukin-1. *N Engl J Med* 2001;343:732-734
54. Hallegua DS, Weisman MH. Potential therapeutic uses of interleukin 1 recepto antagonists in human diseases. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:960-7
55. Moser C, Jansen SA. Efficacy of Autologous Conditioned Serum (ACS-Orthokine) in Osteoarthritis of the Knee at Two Year Follow-up.The German Orthokine Osteoarthritis Trial-GOAT-(ISRCTN: 71311752) Presentation at the Annual Meeting of The Osteoarthritis Research International (OARSI) 2007.
56. Wehling P, Moser C, Frisbie DD, McIlwraith CW, Kawcak CE, Krauspe R, Reinecke J. Autologous Conditioned Serum in the treatment of Orthopaedic diseases – The Orthokine Therapy. *Biodrugs*. 2007;21:223-232

57. Yang KG, Raijmakers NJ, van Arkel ER , Caron JJ, Rijk PC, Willems WJ, Zijl JA, Verbout AJ, Dhert WJ, Saris DB. Autologous interleukin-1 receptor antagonist improves function and symptoms in osteoarthritis when compared to placebo in a prospective randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16:498-505
58. Hundric-Haspl Z, Pecina M, Haspl M, Tomicic M, Jukic M. Plasma Cytokines as Markers of Aseptic Prosthesis Loosening. *Clin Orthop Relat Res*. 2006; 453:299-304
59. Van`t Hof RJ, Ralston SH. Nitric oxide and bone. *Imunology* 2001;103:255-261
60. Reginster JY. The prevalence and burden of arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41(Suppl 1):3–6.
61. Rodica Traistaru, Roxana Popescu, Corina Gruia, Otilia Rogoveanu: A complex assessment of patients with knee osteoarthritis and Baker’s cyst: observational study, *Rom J Morphol Embryol* 2013, 54(3):593–601
62. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, Kington RS, Lane NE, Nevitt MC, Zhang Y, Sowers M, McAlindon T, Spector TD, Poole AR, Yanovski SZ, Ateshian G, Sharma L, Buckwalter JA, Brandt KD, Fries JF (2000) Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 133:635–646
63. Christensen R, Astrup A, Biddal H. Weight loss: the treatment of choice for knee osteoarthritis? A randomised trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:20–7.
64. Anne-Christine Rat & Cédric Baumann & Francis Guillemin : National, multicentre, prospective study of quality of life in patients with osteoarthritis of the knee treated with hylane G-F 20, *Clin Rheumatol* (2011) 30:1285–1293
65. E. Witvrouw, J. Victor, J. Bellemans, B. Rock, R. Van Lummel, R. van der Slikke, R. Verdonk: A correlation study of objective functionality and WOMAC in total knee arthroplasty *Knee Surg, Sports Traumatol, Arthrosc* (2002) 10 :347–351
66. S. Ay and D. Evcik, “Effectiveness of pain, disease severity and radiological grading on disability of daily living activities in knee osteoarthritis,” *Romatizma*, vol. 23, no. 1, pp. 14–17, 2008.
67. Bagge E, Bjelle A, Eden S i sur. Factors associated with radiographic osteoarthritis: results from the population study 70-year old people in Gotteborg. *J Rheumatol* 1991;18:1218–22.
68. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, et al. Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of

- Japanese population- based cohorts: the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 2009;17:1137-43.
69. T. N. Rupprecht, F. Oczipka, C. Lüring, P. H. Pennekamp, and J. Grifka, "Is there a correlation between the clinical, radiological and intrasurgical findings of osteoarthritis of the knee? A prospective study on 103 patients," *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*, vol. 145, no. 4, pp. 430–435, 2007.
 70. H. J. Kellgren and S. J. Lawrence, "Radiological assessment of osteoarthritis," *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 16, pp. 494–501, 1967.
 71. Miller GD, Niklas BJ, Davis C, Loeser RF, Lechik L, Messier SP. Intensive weight loss program improves physical function in older obese adults with knee osteoarthritis. *Obes* 2006;14:1219–30.
 72. Focht BC, Rejeski WJ, Ambrosius WT, Katula JA, Messier SP. The Arthritis, Diet and Activity Promotion Trial (ADAPT): Exercise, self efficacy and mobility performance in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005;53:659–65.
 73. Meltem Esenyel • Afitap İc,ag'asıog'lu • Cem Zeki Esenyel, (2013): Effects of calcitonin on knee osteoarthritis and quality of life, *Rheumatol Int.*, 33:423–427
 74. Liu B, Balkwill A, Banks E, Cooper C, Green V, Beral V. Relationship of height, weight and body mass index to the risk of hip and knee replacements in middle aged women. *Rheumatology* 2007;46:861–7.
 75. Aline Mizusaki Imoto, Stella Peccin, Kelson Nonato Gomes da Silva, Lucas Emmanuel Pedro de Paiva Teixeira, Marcelo Ismael Abrahão, Virgínia Fernandes Moça Trevisani: Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation Combined with Exercises versus an Exercise Program on the Pain and the Function in Patients with Knee Osteoarthritis. *BioMed Research International* Volume, 2013, Article ID 272018, 7 pages.
 76. Dowsey MM, Choong PF. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. *Clin Orthop* 2008;466:153–8.
 77. Sadr Azodi O, Adami J, Lindström D, Eriksson KO, Wladis A, Bellocco R. High body mass index is associated with increased risk of implant dislocation following primary total hip replacement: 2,106 patients followed for up to 8 years. *Acta Orthop* 2008;79:141–7.
 78. Lübbecke A, Stern R, Garavaglia G, Zurcher, Hoffmeyer P. Differences in outcomes of obese women and men undergoing primary total hip arthroplasty. *Arthritis Rheum* 2007;57:327–34.

79. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G i sur. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16:137–62.
80. Pollard B, Johnston M. The assessment of disability associated with osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18:531–536
81. Changulani M, Kalairajah Y, Peel T, Field RE. The relationship between obesity and the age at which hip and knee replacement is undertaken. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:360–3.
82. Lohr KN. Health outcomes methodology symposium: summary and recommendations. *Med Care* 2000;38:II194-208.
83. Gerber LH. Measures of Function and Health-Related Quality of Life. In: Gallin J, ed. *Principles and Practice of Clinical Research*. Sandiego: Academic Press, 2002:267-73.
84. Berger J. Psihološka dijagnostika porodice – model stanja i odnosa u porodici. RRRE psihološka istraživanja br. 5. Kliničke teme.ed. Beograd: Institut za psihologiju filozofskog fakulteta, 1992.
85. Horley J. Life satisfaction, happiness, and morale: two problems with the use of subjective well-being indicators. *Gerontologist* 1984;24:124-7.
86. Calman KC. Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *J Med Ethics* 1984;10:124-7.
87. Cella DF, Tulsky DS. Measuring quality of life today: methodological aspects. *Oncology (Williston Park)* 1990;4:29-38; discussion 69.
88. Spilker B, Revicki D. Taxonomy of quality of life. In: Spilker B, ed. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical 526 Measuring Health trials*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996:25-31.
89. WHO. *International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps*. WHO, Geneva.ed. Geneva: WHO, 1980:27-9.
90. McDowell I. *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires*, 3rd ed. Oxford, New York: Oxford University Press, 2006:520-3.
91. Mujović M.V. *Kvalitet života, zdravlje i faktori rizika, udžbenik*, Beograd, 2013.
92. Naughton MJ, Shumaker SA. The case for domains of function in quality of life assessment. *Qual Life Res* 2003;12 Suppl 1:73-80.
93. *D psoriatic arthritis: an integrated approach*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2005:109-18.

94. GuFeldman SR, Rapp SR. Quality of Life. In: Gordon KB, Ruderman EM, eds. Psoriasis anyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118:622-9.
95. Read J. The new era of quality of life assessment. In: Walker S, Rosser S, eds. *Quality of Life Assessment: Key Issues in the 1990s*. London: Kluwer Academic Publishers, 1993:3-10
96. Balkrishnan R, Manuel J, Feldman SR, Rapp SR. Measurement of health-related quality of life (HRQOL) associated with skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:S3-4.
97. Søren Thorgaard Skou, Anders Odgaard, Jens Ole Rasmussen, Ewa M. Roos: Group education and exercise is feasible in knee and hip osteoarthritis, *Dan Med J* 59/12, december 2012.
98. Laura L Laslett, Stephen J Quinn, Tania M Winzenberg, Kristy Sanderson, Flavia Cicuttini and Graeme Jones. A prospective study of the impact of musculoskeletal pain and radiographic osteoarthritis on health related quality of life in community dwelling older people. *Musculoskelet Disord*. 2012; 13: 168.
99. Rat AC, Pouchot J, Coste J, Baumann C, Spitz E, Retel-Rude N, Le Quintrec JS, Dumont-Fischer D, Guillemin F, Groupe Qualite de Vie en Rhumatologie (2006) Development and testing of a specific Quality-of-Life Questionnaire for Knee and Hip Osteoarthritis
100. Botha-Scheepers S, Riyazi N, Kroon HM, Scharloo M, Houwing-Duistermaat JJ, Slagboom E, Rosendaal FR, Breedveld FC, Kloppenburg M. Activity limitations in the lower extremities in patients with osteoarthritis: the modifying effects of illness perceptions and mental health. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006; 14:1104–1110.
101. Rat AC, Coste J, Pouchot J, Baumann M, Spitz E, Retel-Rude N, Le Quintrec JS, Dumont-Fischer D, Guillemin F (2005) OAKHQOL: a new instrument to measure quality of life in knee and hip osteoarthritis. *J Clin Epidemiol* 58:47–55
102. Felson DT, Lawrence RC, Hochberg MC, McAlindon T, Dieppe PA, Minor MA, Blair SN, Berman BM, Fries JF, Weinberger M, Lorig KR, Jacobs JJ, Goldberg V. Osteoarthritis: new insights. Part 2. Treatment approaches. *Annals of Internal Medicine*. 2000;133:726–737.
103. Geba GP, Weaver AL, Polis AB, Dixon ME, Schnitzer TJ. Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in osteoarthritis of the knee: a randomized trial. *JAMA*. 2002;287:64–71.

104. Gottesdiener K, Schnitzer T, Fisher C, Bockow B, Markenson J, Ko A, DeTora L, Curtis S, Geissler L, Gertz BJ. Protocol 007 Study Group. Results of a randomized, dose-ranging trial of etoricoxib in patients with osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:1052–1061.
105. Tornero J, Rodriguez U, Massip M, Vidal J, Fernandez (1992) Rheumatic disease as the cause of permanent work disability in Spain. *Revista Española de Reumatología* 19:294–297
106. Batlle-Gualda E, Jovani V, Ivorra J, Pascual E (1998) Musculoskeletal diseases in Spain: magnitude and specialised human resources. *Revista Española de Reumatología* 25:91–105
107. Loza E, Lopez-Gomez JM, Abasolo L, Maese J, Carmona L, Batlle-Gualda E, Artrocad Study Group (2009) Economic burden of knee and hip osteoarthritis in Spain. *Arthritis Rheumatism* 61:158–165
108. Alonso J (2000) The measurement of health related-quality of life in clinical research and practice. *Gac Sanit* 14:163–167
109. Hill CL, Parsons J, Taylor A, Leach G (1999) Health related quality of life in a population sample with arthritis. *J Rheumatol* 26:2029–2035
110. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW (1988) Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 15:1833–1840
111. Meenan RF, Mason JH, Anderson JJ, Guccione AA, Kazis LE (1992) AIMS2. The content and properties of a revised and expanded Arthritis Impact Measurement Scales Health Status Questionnaire. *Arthritis Rheumatism* 35:1–10
112. Fielden JM, Gander PH, Horne JG, Lewer BM, Green RM, Devane PA (2003) An assessment of sleep disturbance in patients before and after total hip arthroplasty. *J Arthroplast* 18:371–376
113. Escobar A, Quintana JM, Bilbao A, Arostegui I, Lafuente I, Vidaurreta I (2007) Responsiveness and clinically important differences for the WOMAC and SF-36 after total knee replacement. *Osteoarthr Cartil* 15:273–280
114. Fitzgerald JD, Orav EJ, Lee TH, Marcantonio ER, Poss R, Goldman L, Mangione CM (2004) Patient quality of life during the 12 months following joint replacement surgery. *Arthritis Rheumatism* 51:100–109

115. Weigl M, Cieza A, Harder M, Geyh S, Amann E, Kostanjsek N, Stucki G. Linking osteoarthritis-specific health-status measures to the International Classification of Functioning, Disability, and Health (ICF) Osteoarthritis Cartilage. 2003;11:519–523.
116. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med. Care.* 1992 Jun; 30(6): 473-83
117. Salaffi F, Carotti M, Stancati A, Grassi Health related quality of life in older adults with symptomatic hip and knee osteoarthritis: a comparasion with matched healthy controls. *Aging Clin Exp Res.* 2005; 17(4):255-63.
118. Stratford PW, Kennedy DM. Performance measures were necessary to obtain a complete picture of osteoarthritic patients. *J. Clin. Epidemiol.* 2006; 59(2):160-7.
119. Stratford PW, Kennedy DM, Woodhouse LJ. Performance measures provide assessments of pain and function in people with advanced osteoarthritis of the hip and knee. *Phys. Ther.* 2006;86(11):1489-96.
120. Brouwer S, Dijkstra PU, Stewart RE, Goeken LN, Groothoff JW, Geertzen JH. Comparing self-report, clinical examination and functional testing in the assessment of work-related limatitions in patients with chronic low back pain. *Disabil. Rehabil.* 2005; 27(17):999-1005.
121. Wesseling J, Dekker J, Van den Berg WB, Bierma-Zeinstra SM, Boers M, Cats HA, et al. CHECK: Cohort Hip and Cohort Knee; similarities and differences with the OA initiative. *Ann. Rheum. Dis* 2008; 4.
122. M.W. van Ittersum, H.J. Bieleman, M. F. Reneman, F.G J. Oosterveld, J.W. Groothoff, C.P. van der Schans. Funcional capacity evaluation in subjects with early osteoarthritis of hip and/or knee; is two-day testing needed? *J.Occup rehabil.* 2009; 19; 238-44.
123. Kersten P, White PJ, Tennant A. The visual analogue WOMAC 3.0 scale-internal validity and responsiveness of the VAS version. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;30:80.
124. Funda Atamaz Ж Yesim Kirazli Ж Yesim Akkoc: A comparison of two different intra-articular hyaluronan drugs and physical therapy in the management of knee osteoarthritis, *Rheumatol Int* (2006) 26: 873–878
125. Thoralf R. Liebs MD, Wolfgang Herzberg MD, Annette Maria Roth-Kroeger MD, Wolfgang Ru`ther MD, PhD, Joachim Hassenpflug MD, PhD: Women Recover Faster Than Men after Standard Knee Arthroplasty, *Clin Orthop Relat Res* (2011).
126. S. Muraki , T. Akune , H. Oka , Y. En-yo , M. Yoshida , A. Saika , T. Suzuki , H. Yoshida , H. Ishibashi , F. Tokimura , S. Yamamoto , K. Nakamura , H. Kawaguchi , N.

- Yoshimura : Association of radiographic and symptomatic knee osteoarthritis with health-related quality of life in a population-based cohort study in Japan: the ROAD study; *Osteoarthritis and Cartilage* 18 (2010) 1227-1234.
127. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, et al. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and osteoporosis in Japanese men and women: the Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD). *J Bone Miner Metab* 2009;27:620-8.
 128. Ministry of Health, Labour and Welfare. The outline of the results of National Livelihood Survey 2007.
 129. Bachmeier CJ, March LM, Cross MJ, Lapsley HM, Tribe KL, Courtenay BG, et al. A comparison of outcomes in osteoarthritis patients undergoing total hip and knee replacement surgery. *Osteoarthritis Cartilage* 2001;9:137-46.
 130. Janice Chaim Alves, Debora Pastore Bassitt. Quality of life and functional capacity of elderly women with knee osteoarthritis-Qualidade de vida e capacidade funcional de idosas com osteoartrite de joelho, *Einstein*. 2013;11(2):209-15
 131. Divya Sanghi, Sachin Avasthi, Abhishek Mishra, Ajai Singh, Sarita Agarwal, Rajeshwar Nath Srivastava. Is radiology a determinant of pain, stiffness, and functional disability in knee osteoarthritis? A cross-sectional study, *J Orthop Sci* (2011) 16:719–725
 132. R. Duncan, G. Peat, E. Thomas, L. Wood, E. Hay and P. Croft: Does isolated patellofemoral osteoarthritis matter? *Osteoarthritis and Cartilage* (2009) 17, 1151-1155.
 133. Gandjour A, Lauterbach KW: Review of quality of life evaluations in patients with angina pectoris. *Pharmacoeconomics*, 1999; 16: 141-52.
 134. Nerys F. Woolacott, Mark S. Corbett¹ and Stephen J. C. Rice: The use and reporting of WOMAC in the assessment of the benefit of physical therapies for the pain of osteoarthritis of the knee: findings from a systematic review of clinical trials. *Rheumatology*, 2012.
 135. N. M. van Schoor, J. H. Smit, J. W. R. Twisk, P. Lips: Impact of vertebral deformities, osteoarthritis, and other chronic diseases on quality of life: a population-based study. *Osteoporos Int*, 2005, 16: 749–756
 136. A Tukker, TLS Visscher and HSJ Picavet: Overweight and health problems of the lower extremities: osteoarthritis, pain and disability, *Health Nutrition*, 2008: 12(3), 359–368

137. Duygu Cubukcu, Ayse Sarsan and Hakan Alkan: Relationships between Pain, Function and Radiographic Findings in Osteoarthritis of the Knee: A Cross-Sectional Study, Hindawi Publishing Corporation Arthritis, Volume 2012, Article ID 984060, 5 pages

9. ПРИЛОГ

УПИТНИЦИ

<i>I. Аутор</i>
Име и презиме: Гордана Николић
Датум и место рођења: 12.10.1965, Приштина
Садашње запослење: асистент на предмету Интерна медицина, Медицински факултет, Универзитет у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици
<i>II. Докторска дисертација</i>
Наслов: Процена функционалне способности, квалитета живота и клиничких манифестација у остеоартритису колених зглобова
Број страница: 132
Број слика: 5, графикона 11 и табела 36.
Број библиографских података: 137
Установа и место где је рад урађен: Интерна клиника Лапље село.
Научна област (УДК): Реуматологија
Ментор: проф. др Љиљана Смилић
<i>III. Оцена и одбрана</i>
Датум пријаве теме: 24.01.2013 год. Број одлуке: 05-81
Датум прихватања докторске дисертације: 19.06.2014 год. Број одлуке: 14-2/143
Комисија за оцену подобности теме и кандидата: 1. Проф. др Зоран Којовић, председник 2. Проф. др Љиљана Смилић, члан 3. Доц. др Богдан Дејановић, члан.
Комисија за оцену докторске дисертације: 1. Проф. др Зоран Којовић, председник, 2. Проф. др Љиљана Смилић, члан, 3. Доц. др Богдан Дејановић, члан.
Комисија за одбрану докторске дисертације: 1. Проф. др Зоран Којовић, председник, 2. Проф. др Љиљана Смилић, члан, 3. Доц. др Богдан Дејановић, члан.
Датум одбране докторске дисертације: 11. 09. 2014 год.