

Fizikalna terapija nakon ortobiološkog liječenja osteoartritisa

Čavlek, Tea

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:214430>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

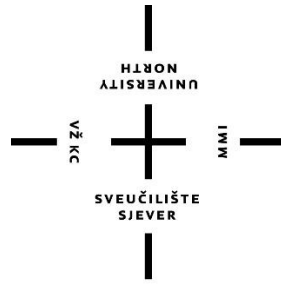
Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-28**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





Sveučilište Sjever

Završni rad br. XX/MM/2024

Fizikalna terapija nakon ortobiološkog liječenja osteoartritisa

Tea Čavlek, 0336055267 4



Sveučilište Sjever

Varaždin, 2024. godine

Odjel Fizioterapije

Završni rad br. XX/MM/2015

Fizikalna terapija nakon ortobiološkog liječenja osteoartritisa

Student

Tea Čavlek, 0336055267 4

Mentor

Doc. Dr. Sc. Željko Jeleč

Varaždin, rujan 2024. godine

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za fizioterapiju

STUDIJSKI preddiplomski stručni studij Fizioterapija

PRISTUPNIK Tea Čavlek

MATIČNI BROJ 0336055267 4

DATUM 22.08.2024.

KOLEGIJ Klinička medicina I

NASLOV RADA Fizikalna terapija nakon ortobiološkog liječenja osteoartritisa

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU Physical therapy after orthobiological treatment of osteoarthritis

MENTOR dr.sc. Željko Jeleč

ZVANJE docent

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. dr.sc. Mateja Znika, v.pred., predsjednik
2. doc.dr.sc. Željko Jeleč, mentor
3. Vesna Hodić, pred., član
4. Marija Arapović, pred., zamjenski član
- 5.

Zadatak završnog rada

BROJ 353/FIZ/2024

OPIS

Osteoarthritis (OA) je kronična degenerativna bolest zglobova koja uzrokuje progresivne promjene na zglobnim strukturama. Patološki proces obično započinje oštećenjem zglobne hrskavice, a potom se širi na subhondralnu kost i sinovijalnu membranu. Najčešći klinički simptomi i znakovi koji se javljaju kod pacijenta s OA uključuju kroničnu bol, ukočenost te ograničenu pokretljivost zgloba. Današnje metode liječenja OA obuhvaćaju konzervativne pristupe, ortobiološke terapije te kirurške zahvate, s ciljem ublažavanja simptoma i usporavanja progresije bolesti. Kao prva linija terapije najčešće se primjenjuju konzervativne metode, koje uključuju farmakološko i nefarmakološko liječenje. Nefarmakološko liječenje obuhvaća kontrolu tjelesne težine i provođenje fizikalne terapije, koje se obično kombiniraju s farmakološkim mjerama. U farmakološkom liječenju najčešće se propisuju nesteroidni antiinflamatorni lijekovi i analgetici za ublažavanje boli i smanjenje upale. Sve češće se u terapiji OA primjenjuje ortobiološko liječenje, koje uključuje intraartikularne injekcije mezenhimalnih matičnih stanica i plazme obogaćene trombocitima, s ciljem poticanja regeneracije oštećenih tkiva i smanjenja upale. Nakon ortobiološke terapije, pacijentima se preporučuje fizikalna terapija, čiji je sastavni dio edukacija o bolesti i prilagodbi načina života. Fizikalna terapija koristi vježbe i modalitete za povećanje opsega pokreta i jačanje mišića. Cilj svih metoda je omogućiti pacijentu povratak svakodnevnim aktivnostima bez boli.

ZADATAK UBRUČEN

23.08.2024.

POTPIS MENTORA

Željko Jeleč



Sažetak

Cilj ovog završnog rada je detaljno istražiti primjenu fizikalne terapije nakon ortobiološkog liječenja pacijenta s osteoartritisom (OA). Osteoartritis je degenerativna bolest kroničnog tijeka koja zahvaća ne samo zglobovu hrskavicu, već i ostale strukture zgloba. Bolest najčešće pogađa osobe starije od 60 godina, pri čemu najčešći čimbenici rizika zbog kojeg nastaje su dob, spol, zanimanje, pretilost i nasljedni čimbenici. Glavni simptomi i poteškoće uzrokovani OA-om uključuju bol, ukočenost te smanjeni opseg pokreta i mišićna snaga. Iako je OA neizlječiv, liječenje se može provoditi farmakološkim, nefarmakološkim, ortobiološkim i kirurškim metodama. Ortopedijsko liječenje se može podijeliti na plazmu obogaćenu trombocitima (PRP) i mezenhimalne matične stanice (MSC). PRP se dobiva centrifugom autologne venske krvi te se primjenjuje intraartikularno putem injekcije. MSC koji se najčešće koristi u liječenju OA koljena, mogu se izolirati iz koštane srži, masnog tkiva i pupkovine. Oba ortobiološka tretmana imaju za cilj efikasno podržati prirodni sustav ozdravljenja tijela liječenjem svih struktura koje okružuju zahvaćeni zglob, čime se postiže olakšanje boli i sprječava daljnje pogoršanje bolesti. Fizikalna terapija (FT) ima vrlo važnu ulogu prije i nakon ortobiološkog liječenja. FT nakon tretmana ortobiološkog liječenja započinje nakon smanjenja mogućih nuspojava. Pozitivni učinci terapije PRP-a postaju vidljivi nakon 6-8 tjedana. Vrlo je važno nakon ortobiološkog tretmana zaštititi tretirani zglob smanjenjem opterećenja i trenja. Također je važno da pacijenti izbjegavaju primjenu nestereoidnih antiinflamatornih lijekova (NSAIL) tijekom prvih 7 dana nakon primjene ortobiološke terapije. Intervencije koje se koriste u fizikalnoj terapiji uključuju terapijske vježbe i modalitete. Terapijske vježbe obuhvaćaju vježbe za povećanje opsega pokreta, vježbe jačanja mišićne snage, statičko istezanje te aerobne i pliometrijske vježbe. U terapijske modalitete spadaju elektroterapija, hidroterapija i primjena kinesio tapinga. Edukacija pacijenta predstavlja preventivnu strategiju koja uključuje informacije o bolesti, načinu izvođenja vježbi, značenju primjene fizikalne terapije i drugih intervencija te o zdravoj prehrani. Cilj fizikalne terapije je smanjenje simptoma, izgradnja stabilnosti i snage, poboljšanje funkcije zglobova te tjelesnog stanja pacijenta.

Ključne riječi: Fizikalna terapija, ortobiološko liječenje, mezenhimalne matične stanice, plazma obogaćena trombocitima, osteoartritis

Abstract

This thesis aims to thoroughly explore the application of physical therapy following orthobiologic treatment in patients with osteoarthritis (OA). Osteoarthritis is a chronic degenerative disease that affects not only the articular cartilage but also other joint structures. The disease most commonly affects individuals over the age of 60, with the primary risk factors being age, gender, occupation, obesity, and hereditary factors. The main symptoms and difficulties caused by OA include pain, stiffness, reduced range of motion, and muscle strength. Although OA is incurable, treatment can be conducted through pharmacological, non-pharmacological, orthobiologic, and surgical methods. Orthobiologic treatment can be divided into platelet-rich plasma (PRP) and mesenchymal stem cells (MSC). PRP is obtained by centrifuging autologous venous blood and is administered intra-articularly via injection. MSC, most commonly used in the treatment of knee OA, can be isolated from bone marrow, adipose tissue, and umbilical cord. Both orthobiologic treatments aim to effectively support the body's natural healing system by treating all structures surrounding the affected joint, thereby achieving pain relief and preventing further disease progression.

Physical therapy (PT) plays a crucial role before and after orthobiologic treatment. PT following orthobiologic treatment begins after the reduction of possible side effects. The positive effects of PRP therapy become visible after 6-8 weeks. It is very important to protect the treated joint by reducing load and friction after orthobiologic treatment. Patients should also avoid the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) during the first 7 days following orthobiologic therapy. Interventions used in physical therapy include therapeutic exercises and modalities. Therapeutic exercises encompass range of motion exercises, muscle strengthening exercises, static stretching, as well as aerobic and plyometric exercises. Therapeutic modalities include electrotherapy, hydrotherapy, and the application of kinesio taping. Patient education represents a preventive strategy that includes information about the disease, the execution of exercises, the significance of physical therapy and other interventions, and healthy nutrition. The goal of physical therapy is to reduce symptoms, build stability and strength, improve joint function, and enhance the patient's physical condition.

Keywords: Physical therapy, orthobiological treatment, mesenchymal stem cells, platelet-rich plasma, osteoarthritis

Popis korištenih kratica

OA	osteoartritis
UZV	ultrazvuk
CT	kompjuterizirana tomografija
MR	magnetska rezonanca
NSAIL	nestereoidni antiinflamatorni lijekovi
PRP	plazma obogaćena trombocitima, engl. platelet rich plasma
MMT	manualni mišićni test
ROM	opseg pokreta
VAS	vizualna skala boli
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
ECM	ekstracelularni matriks
TNFα	faktor nekroze tumora alfa
IL-1	interleukin-1
IL-6	interleukin-6
ICRS	međunarodno društvo za popravak hrskavice, engl. International Cartilage Repair Society
SBP	subhondralna koštana ploča
STB	subhondralna trabekularna kost
RTG	radiografija
HA	hijaluronska kiselina, engl. Hyaluronic acid
ACR	američki studij za reumatologiju, engl. American College of Rheumatology
MSC	mezenhimalne matične stanice, engl. Mesenchimal stem cell
BM-MSC	mezenhimalne matične stanice koštane srži, engl. Bone Marrow MSC
Ad-MSC	mezenhimalne matične stanice masnog tkiva, engl. Adipose derivatives MSC
SF-MSC	mezenhimalne matične stanice sinovijalne tekućine, engl. Synovial fluid MSC
UC-MSC	mezenhimalne matične stanice pupkovine, engl. Umbilical cord MSC
FT	fizikalna terapija
SOAP	engl. Subjetive, objective, assessment, plan
AROM	aktivan opseg pokreta, engl. Active range of motion

- PROM** pasivan opseg pokreta, engl. Passive range of motion
- PSFS** funkcionalna ljestvica specifična za pacijenta, engl. Patient-specific functional scale
- ICOAP** upitnik povremenih i stalnih bolova kod OA, engl. Intermittent and constant osteoarthritis pain
- 6MWT** 6 minutni test hoda, engl. 6 minute walking test
- TUG** test ustani i kreni, engl. Timed up and go
- KOOS** upitnik ishoda ozljede koljena i OA-a, engl. Knee injury and osteoarthritis outcome score
- AFI** algofunkcionalni indeks, engl. Algofunctional indeks
- MPQ** McGill upitnik boli, engl. McGill pain questionnaire
- TENS** transkutana električna živčana stimulacija, engl. Trascutaneous electrical nerve stimulation
- KT** kinesio taping

Sadržaj

1. UVOD.....	1
2. OSTEOARTRITIS	3
2.1. Patogeneza	3
2.1.1. Zglobna hrskavica.....	4
2.1.2. Subhondralna kost.....	7
2.1.3. Sinovijalna membrana	9
2.2. Čimbenici rizika.....	10
2.3. Klasifikacija osteoartritisisa	11
3. KLINIČKA SLIKA OSTEOARTRITISA	14
3.1. Simptomi i tjelesni znakovi	14
3.2. Klinička dijagnoza osteoartritisisa.....	15
4. LIJEČENJE	16
4.1. Nefarmakološko liječenje	17
4.2. Farmakološko liječenje	18
4.2.1. Injekcije kortikosteroida	18
4.2.2. Injekcije hijaluronske kiseline i njezinih derivata	19
4.3. Kirurško liječenje.....	19
5. ORTOBIOLOŠKO LIJEČENJE OSTEOARTRITISA.....	20
5.1. Plazma obogaćena trombocitima	20
5.2. Mezenhimalne matične stanice	23
6. UVOD U FIZIKALNU TERAPIJU NAKON ORTOBIOLOŠKOG LIJEČENJA OSTEOARTRITISA KOLJENA.....	25
6.1. Fizikalna terapija nakon tretmana plazme obogaćene trombocitima.....	25
6.2. Fizikalna terapija nakon tretmana mezenhimalnim matičnim stanicama	27
7. FIZIOTERAPIJSKA PROCJENA PACIJENTA S OSTEOARTRITISOM KOLJENA	30
7.1. Subjektivna procjena.....	30
7.2. Objektivna procjena	31
7.2.1. Opservacija	31
7.2.2. Palpacija.....	31
7.2.3. Funkcionalno testiranje.....	32
7.3. Standardizirani mjerni alati.....	33
7.4. Individualizacija terapijskih ciljeva	36
8. FIZIOTERAPIJSKE INTERVENCije	37

8.1.	Terapijske vježbe	37
8.1.1.	Vježbe za povećanje opsega pokreta	37
8.1.2.	Vježbe jačanja mišića	38
8.1.3.	Vježbe istezanja	40
8.1.4.	Aerobne vježbe	41
8.1.5.	Pliometrijske vježbe.....	42
8.2.	Fizioterapijski modaliteti	43
8.2.1.	Elektroterapija.....	43
8.2.2.	Hidroterapija	43
8.2.3.	Kinesio-taping.....	44
9.	EDUKACIJA PACIJENTA I SAMOUPRAVLJANJE	46
10.	ZAKLJUČAK.....	48
	LITERATURA	49
	POPIS SLIKA	60
	POPIS TABLICA.....	62

1. UVOD

Osteoarthritis (OA) predstavlja kroničnu bolest zbog koje dolazi do oštećenja zglobova. Glyn-Jones i sur. (2012.) ističu kako su u 85% slučajeva OA-a koljeno i kuk najčešće zahvaćeni zglobovi [1]. Niz čimbenika rizika kao što su spol, dob, pretilost, ozljede zgloba, zanimanje i nasljedni čimbenici povećavaju mogućnost nastanka OA. Prema globalnim statistikama, ova bolest pogađa otprilike 10% muškaraca i 18% žena u dobi starijoj od 60 godina [1]. Pacijenti koji su oboljeli od ove bolesti suočeni su s kroničnom boli, ukočenosti, ograničenjem pokretljivosti i osjetljivosti zglobova što predstavlja veliki izazov za njihovu kvalitetu života [2].

U zdravom zglobu, krajevi kostiju su prekriveni glatkim tkivom koje se naziva hrskavica. Hrkavica amortizira opterećenje na zglobove i pomaže im da se lako kreću prilikom pokreta zgloba. Kod OA, hrskavica se razgrađuje i postaje hrapava, što može dovesti do strukturne varijacije zglobne čahure, ligamenta, sinovije, periartikularnih mišića i subhondralne kosti [3,4]. Poremećaj hrskavice može imati primarni ili idiopatski uzrok. Dijeli se na generalizirani oblik koji pogađa tri ili više zglobova te lokalizirani oblik koji zahvaća specifične dijelove tijela kao što su koljeno, kuk ili šaka. Također, poremećaj hrskavice može biti i sekundaran, nastao kao posljedica određene bolesti ili traume. OA se može klasificirati na temelju rendgenskih snimaka te može biti podijeljen u 4 stupnja. Na rendgenskim snimkama vidljive su promjene poput: suženja zglobnog prostora, osteofita (pojave koštanih izraslina) i skleroze kosti. Klinička dijagnoza OA može se postaviti samo ako pacijent ima simptome, a njihovo sprječavanje ili ublažavanje je cilj svake intervencije. Kako bi se klinička dijagnoza postavila kvalitetno, potrebno je pristupiti sveobuhvatno, što uključuje anamnezu, kliničku sliku i fizikalni pregled. Dodatne slikovne pretrage poput: ultrazvuka (UZV), kompjuterizirane tomografije (CT) i magnetske rezonance zgloba (MR) koriste se za potvrdu dijagnoze te detaljniju procjenu stanja zglobova [4].

Trenutno nema specifičnog lijeka za OA, ali se liječenje može podijeliti na konzervativne metode, koje uključuju farmakološko i nefarmakološko liječenje te kirurške postupke. Nefarmakološke metode liječenja uključuju samokontrolu, fizikalnu terapiju i kontrolu tjelesne težine kao prvu liniju liječenja OA. U pogledu farmakološke terapije, preporučuje se uporaba paracetamola i nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (NSAIL) te injekcije kortikosteroida i hijaluronske kiseline i njezinih derivata. Konzervativnom liječenju je cilj smanjiti i ublažiti bol, odgoditi progresiju bolesti i održati funkciju zglobova. U slučaju nedovoljnog poboljšanja i

nedovoljne reakcije na analgetike kod pacijenta s OA, preporučuje se primjena intraartikularnih injekcija [5].

Prethodno navedeni tretmani su usmjereni na ublažavanje boli i poboljšanje pokretljivosti zglobova, ali ne potiču regeneraciju oštećene zglobne hrskavice. Ortobiološki tretmani u ranoj fazi bolesti imaju cilj obnoviti te zamijeniti ozlijeđene stanice i tkiva novima. Neki od tih tretmana u liječenju OA su: plazma obogaćena trombocitima (PRP – engl. Platelet rich plasma) i derivati matičnih stanica. Cilj ortobioloških tretmana je efikasno podržavanje prirodnog sustava ozdravljenja tijela liječenjem svih struktura koje okružuju zahvaćeni zglob kako bi se postiglo olakšanje boli i spriječilo daljnje pogoršanje [6].

Fizikalna terapija se najčešće preporuča kao nefarmakološka metoda liječenja OA. Cilj fizikalne terapije je smanjiti bol, poboljšati funkciju zglobova, poboljšati tjelesno stanje bolesnika te mu omogućiti dovoljnu pokretljivost u aktivnostima svakodnevnog života [7]. Rehabilitacijski proces kod pacijenta s OA uključuje subjektivnu i objektivnu procjenu, analizu te evaluaciju prije i nakon programa rehabilitacije. Potrebno je napraviti individualne kratkoročne i dugoročne planove te program vježbi s pacijentom ovisno o stupnju OA-a, mogućnostima pacijenta i mogućim komorbiditetima. Važno je pravilno educirati pacijenta o bolesti, primjeni pomagala za hod i izvođenju terapijskih vježbi. Rehabilitacija se sastoji od široke lepeze terapijskih vježbi za jačanje miškulature, povećanje opsega pokreta, poboljšanje ravnoteže, balansa i propriocepcije [8]. Također, u program fizikalne terapije kombiniraju se i fizikalni modaliteti poput: krioterapije, hidroterapije, elektroterapije i kinesio taping ovisno o stadiju i statusu bolesti. U fizioterapijski karton potrebno je upisati podatke uzete iz subjektivne i objektivne procjene, rezultate manualnog mišićnog testa (MMT), opseg pokreta (ROM) u zglobovima izmjerenog goniometrom, jačinu boli izmjerenu vizualno-analognom skalom boli (VAS), ciljeve i planove fizioterapije. U samom procesu rehabilitacije bol se bilježi pomoću WOMAC indeksa, VAS skale te pomoći Lequesne (algofunkcionalnog) i McGaill upitnika. Također se bilježe testovi izvedbe poput ustani-sjedni, hodanje u kratkim relacijama, stani-kreni i 6-minutni test hoda.

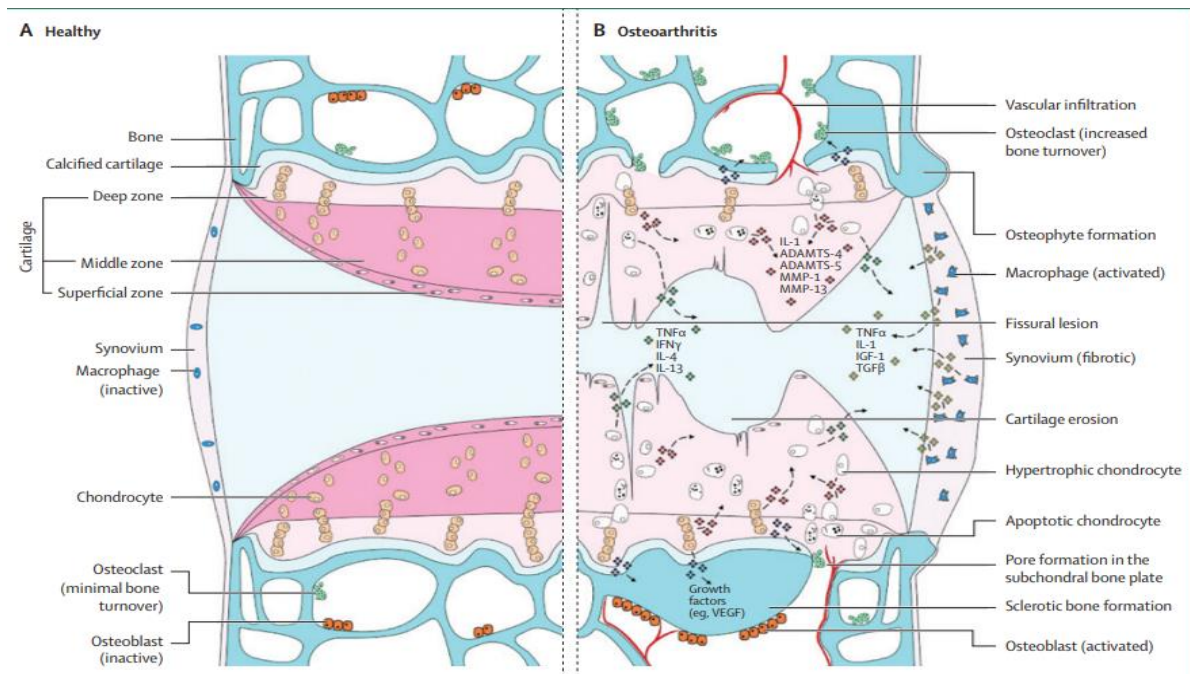
U ovom završnom radu detaljno će se istražiti dosadašnja literatura o patogenezi i liječenju OA, kao i uloga ortobioloških procedura i fizikalne terapije u liječenju osteoartritisa.

2. OSTEOARTRITIS

Osteoarthritis (OA) je degenerativna, multifaktorska i dinamička bolest uzrokovana neravnotežom između obnove i destrukcije zglobova [slika 2.1.1.]. Patogeneza OA je kompleksna i može se opisati iz različitih perspektiva. Ranije se smatralo da je OA bolest „istrošenosti“ uzrokovana kroničnim opterećenjem i poremećajem biomehanike, što dovodi do oštećenja zglobne hrskavice i upale. To dalje rezultira ukočenošću, oticanjem i gubitkom pokretljivosti. Međutim, sada je poznato da je OA mnogo složeniji proces koji uključuje upalne i metaboličke čimbenike koji utječu na cijeli zglob [9]. Razumijevanje kako različiti faktori rizika mogu zajedno utjecati na razvoj OA ima terapijsku vrijednost.

2.1. Patogeneza

Hrskavica, subhondralna kost i sinovija vjerojatno imaju ključne uloge u patogenezi bolesti, a također se može primijetiti povezanost sa sustavnom upalom [10]. Gubitak zglobne hrskavice smatra se primarnom promjenom u OA-u, ali kombinacija staničnih promjena i biomehaničkih stresova dovodi do različitih patoloških procesa. To uključuje: povećano otpuštanje protuupalnih citokina, smanjenu oksigenaciju, smanjeni lokalni pH tkiva, promijenjenu ravnotežu vode, progresivni gubitak hrskavice, remodeliranje subhondralne kosti, stvaranje osteofita, razvoj lezija u koštanoj srži, lokalnu vensku kongestiju, blagu do umjerenu sinovijalnu upalu te promjene u zglobnoj čahuri, ligamentima i periartikularnim mišićima, kao i puknuća meniskusa [11,12,13].



Slika 2.1.1. Signalni putovi i strukturne promjene u razvoju OA.

Izvor: S. Glyn-Jones i sur. – „Osteoarthritis“ – *Lancet* (London, England), br. 386, 2015., str. 376-87.

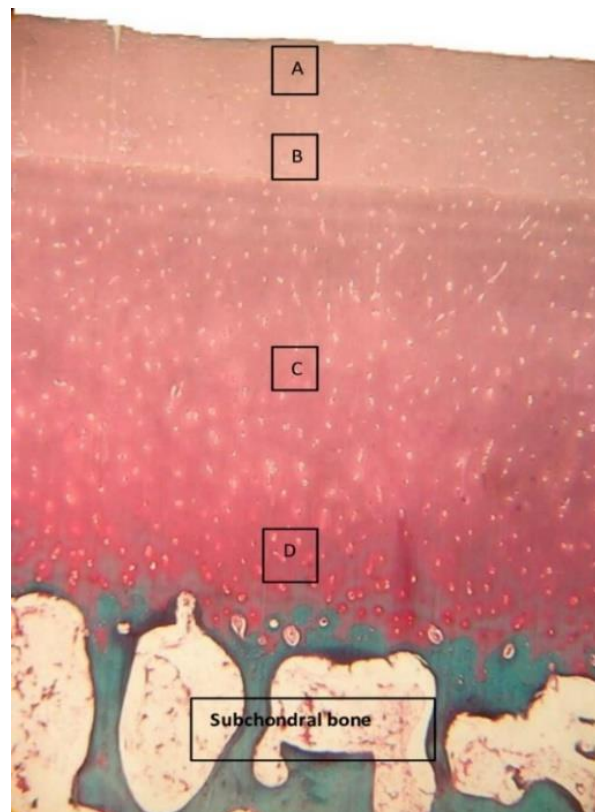
2.1.1. Zglobna hrskavica

Zglobna hrskavica, koja se nalazi na krajevima dugih kostiju i unutar intervertebralnih diskova, smanjuje trenje između artikulirajućih zglobnih površina, apsorbira šok te distribuira statičke i dinamičke zglobne sile na kost [13]. Funkcija apsorpcije šoka je minimalna kod zglobne hrskavice u usporedbi s periartikularnim mišićima i subhondralnom kosti. Navedene strukture zajedno s ligamentima, meniscima, kapsulom, sinovijalnom membranom i tekućinom štite zglob od trošenja i oštećenja. Umjerene sile koje djeluju na zglobnu hrskavicu su tjelesna težina, mišićne kontrakcije te sile reakcije tla koje variraju s obzirom na brzinu i trajanje opterećenja [13]. Ukoliko se zglob pretjerano izlaže velikom opterećenju postoji vjerojatnost da će se dogoditi morfološke i metaboličke promjene u hrskavici. Cikličko i umjereno opterećenje poboljšava sintezu i koncentraciju proteoglikana. Kombinacija drugih čimbenika i pretjeranog opterećenja na zglobove, može izazvati nastanak degenerativnih bolesti poput OA [13].

Zglobna hrskavica ima varijabilnu debljinu, obično dosežući oko 2,5 mm kod odraslih osoba. Međutim, ta debljina varira od kosti do kosti, prilagođavajući se vlačnim silama koje djeluju na nju [14]. Histološki pregled zglobne hrskavice otkriva proziran matriks sa slojevima hondrocita

[15]. Obično se identificiraju četiri različita sloja unutar ove hrskavice kao što je prikazano na slici 2.1.2.. Hrsravica na zglobojnoj površini može se podijeliti u nekoliko specifičnih slojeva, svaki s karakterističnim svojstvima i rasporedom hondrocita:

- A. Tangencijalni sloj: najbliži površini zglobova, a obilježavaju ga mali te spljošteni hondrociti. Postavljeni su paralelno s površinom hrskavice i štite ostatak hrskavice od opterećenja.
- B. Prijelazna zona: slijedi tangencijalni sloj i ovdje hondrociti postaju nešto veći. Mogu se uočiti kao pojedinačni hondrociti ili se grupiraju u izogene skupine.
- C. Radijalna zona: radijalna zona je najdeblji sloj hrskavice i odlikuju je veliki hondrociti. Ovi hondrociti tvore radijalne stupove, usmjerene okomito na površinu zgloba.
- D. Sloj kalcificirane hrskavice: matrica ovog sloja sadrži kalcijeve soli, što sugerira naziv „kalcificirana hrskavica“.



Slika 2.1.2. Histološki prikaz zglobojne hrskavice zdrave Tibije.

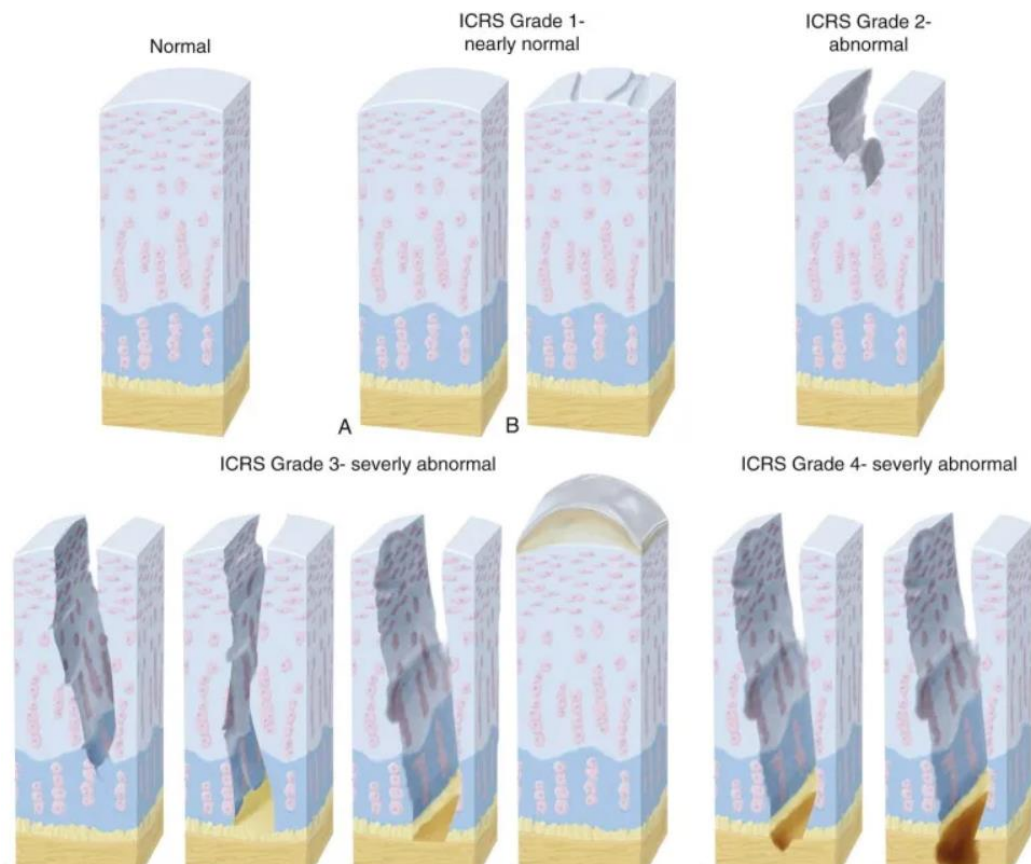
Izvor:

https://www.researchgate.net/publication/371461754_Histopathological_changes_due_to_osteoarthritis_in_articular_cartilages_of_the_knee

Zdrava zglobna hrskavica kod odraslih osoba sastoji se od ekstracelularnog matriksa (ECM) i hondrocita. ECM ima ključnu ulogu u održavanju funkcionalnosti zglobne hrskavice. Sastoji se od 65% do 80% vode, kolagena tipa II, nekolagenskih proteina, glikoproteina i proteoglikana [13]. Hondrociti sintetiziraju komponente ECM-a i enzime koji sudjeluju u njegovoj razgradnji [11]. Kolagen tipa II je glavni strukturni protein hrskavice, formirajući mrežu koja se dodatno stabilizira prisustvom drugih kolagena i nekolagenskih proteina, kao što je oligomerni proteinski matriks hrskavice. Ova mreža pruža hrskavici čvrstoću i otpornost na naprezanje. U ovu strukturu integriraju se proteoglikani poput agrekana, privlačeći vodu u hrskavici i omogućujući joj da se odupre pritisku [13]. Zamjena kolagena u ECM-u odvija se sporije, dok je zamjena proteoglikana brža [1]. Zglobna hrskavica ne sadrži živce, krvne i limfne žile te putem difuzije prehranu dobiva kroz sinovijalnu tekućinu i subhondralnu kost te otpad eliminira olakšanom apsorpcijom tekućine [13].

U zdravom zglobu postoji idealna ravnoteža između sinteze i razgradnje navedenih molekula. Ukoliko dođe do rušenja te idealne ravnoteže zbog primarnog ili sekundarnog nastanka OA, stvaraju se čestice „trošenja“ [13]. Takve čestice mogu potaknuti stvaranje upale i stimuliraju hondrocite da otpuste enzime za razgradnju. Kada proizvodnja čestica „trošenja“ nadmaši sposobnost tijela da ih eliminira oslobađaju se protuupalni citokini poput faktor nekroze tumora alfa (TNF- α), interleukin-1 (IL-1) i interleukin-6 (IL-6) [13]. Otpušteni protuupalni citokini vežu se na receptore hondrocita što dovodi do oslobađanja metaloproteinata i inhibiranja proizvodnje kolagena tipa II [16]. To dovodi do povećane razgradnje hrskavice, povećanog sadržaja vode, smanjenog sadržaja proteoglikana u ECM-u, slabljenja kolagenske mreže i pojačane apoptoze hondrocita. Svojom razgradnjom, hrskavica postaje tanja, mekša i sklonija pucanju [16]. Stupanj oštećenja hrskavice određuje se prema klasifikaciji Međunarodnog društva za popravak hrskavice (ICRS – engl. International Cartilage Repair Society). Ovo stupnjevanje jasnije je prikazano na slici 2.1.3. [17]. Prema ovoj klasifikaciji:

- Stupanj 1 označava površinske lezije, meko udubljenje i/ili površinske pukotine.
- Stupanj 2 označava leziju manje od 50% debljine hrskavice.
- Stupanj 3 označava leziju veću od 50% debljine hrskavice, ali ne zahvaća subhondralnu kost.
- Stupanj 4 označava leziju koja zahvaća subhondralnu kost.



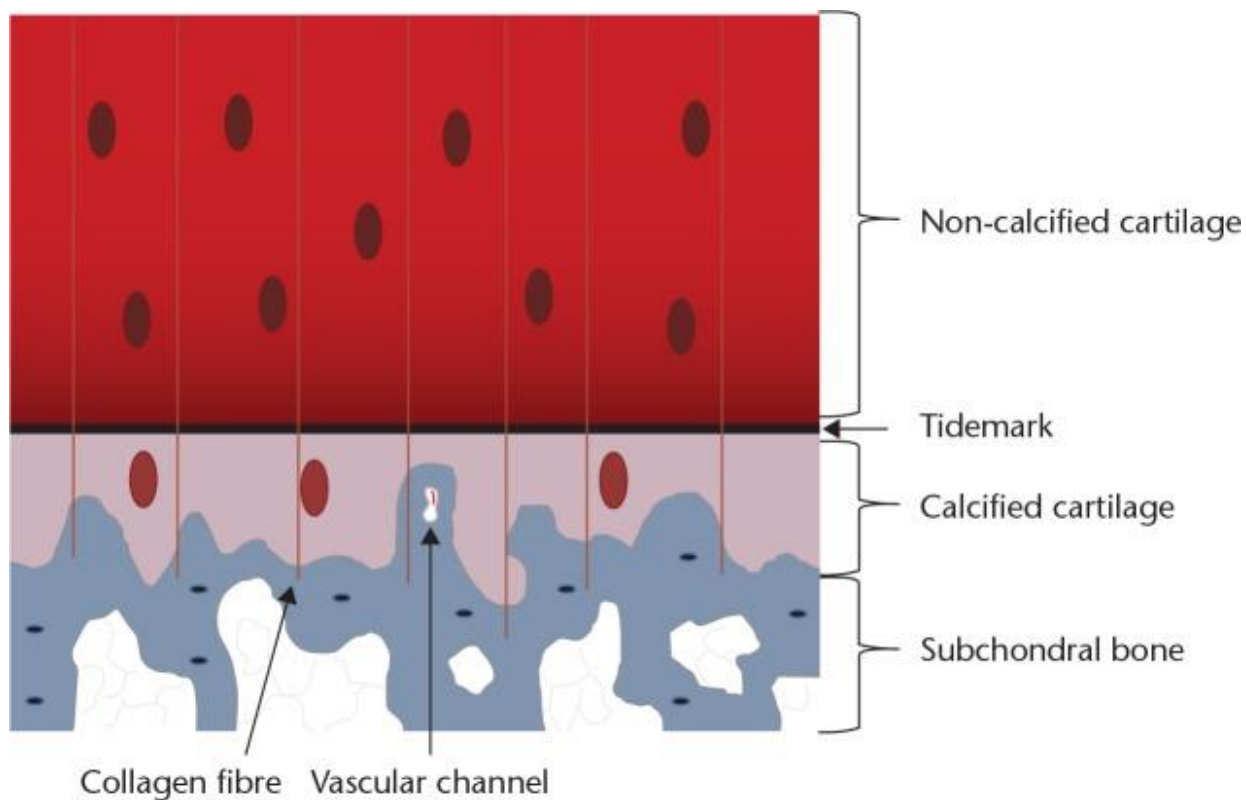
Slika 2.1.3. Stupnjevanje oštećenja zglobne hrskavice prema ICRS-u.

Izvor: <https://musculoskeletalkey.com/articular-cartilage-lesion/>

2.1.2. Subhondralna kost

Subhondralna kost je zona epifizne kosti koja se nalazi ispod zglobne hrskavice. Izravno je spojena cementnom linijom s kalcificiranim slojem zglobne hrskavice [18]. Kalcificirana hrskavica je odvojena od prekrivajuće hijaluronske hrskavice linijom razgraničenja nazvanom „tidemark“ (slika 2.2.4.). Osteohondralni spoj je sloj tkiva između dubokih spojeva zglobne hrskavice, linije razgraničenja, kalcificiranog sloja hrskavice, cementne linije i subhondralne kosti [18,19]. Subhondralna kost se anatomski može podijeliti na dva dijela, subhondralnu koštanu ploču (SBP – engl. Subchondral bone plate) i subhondralnu trabekularnu kost (STB – engl. Subchondral trabecular bone). SBP je kompaktna, poliporozna kalcificirana ploča kroz koju prolaze kanali s velikim brojem živčanih vlakana i krvnih žila. Kanali osiguravaju izravnu vezu između zglobne hrskavice i STB [20]. Rasprostranjenost kanala ovisi o starenju i o kompresijskim silama koje djeluju na hrskavicu i subhondralnu kost. Kanali su najgušći u područjima koja su izložena većem opterećenju [20]. U području gdje je subhondralna ploča deblja, kanali su uži i tvore mrežu sličnu

stablu, dok su u tanjim područjima širi i nalikuju ampulama [21]. STB je spužvasta, potporna koštana struktura koja se nalazi odmah ispod SBP-a, a sadži krvne žile, živčana vlakana i koštanu srž [20,21]. Subhondralna kost opskrbljuje hrskavicu hranjivim tvarima i olakšava uklanjanje metaboličkih otpadnih tvari. Dogode li se promjene u mikrokolišu subhondralne kosti izravno ili neizravno ona utječe na metabolizam hrskavice [21].



Slika 2.2.4. Slikovni prikaz osteohondralnog spoja. Prikaz subhondralne kosti, kalcificirane hrskavice, linija razgraničenja i nekalcificirane hrskavice.

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6549114/>

Subhondralna kost se smatra ključnim faktorom u zaštiti i podršci zglobova te apsorpciji šoka. Može ublažiti do 30% opterećenja zgloba, pružajući mehaničku potporu zglobnoj hrskavici [22]. Abnormalno opterećenje dovodi do mikrofraktura unutar osteohondralnog spoja i unutar subhondralne kosti [18]. Tijekom OA procesa subhondralna kost prolazi kroz strukturalne promjene uključujući mikrofrakture. Dolazi do pojave novih krvnih žila, osteofita i skleroze kosti u kasnijim fazama [19]. U histopatologiji linije razgraničenja se dupliciraju, hijaluronska hrskavica se stanjuje, prodiru nove krvne žile u kalcificiranu hrskavicu iz subhondralne kosti i dolazi do naknadnog povećanja subhondralne kosti [18]. Krutost subhondralne kosti može dovesti do smanjenja njenih viskoelastičnih svojstava. To kasnije rezultira gubitkom sposobnosti apsorpcije

šoka u subhondralnoj kosti te to dovodi do dodatnog mehaničkog opterećenja i pucanja hrskavice. Trenutni podaci pokazuju da su abnormalnosti subhondralne kosti uglavnom resorptivne u početnim fazama OA, a reparativne kao što je skleroza kosti i formacija osteofita u kasnijim fazama bolesti [22].

2.1.3. Sinovijalna membrana

Sinovijalna membrana ili sinovijalna ovojnica je specijalizirana vezivna membrana mekog tkiva koje se nalazi u pravim zglobovima (*articulationes synoviales*). Sinovijalna membrana ima strukturnu, funkcionalnu i regulatornu funkciju. Strukturno, sinovijalna membrana povezuje unutarnju zglobnu šupljinu s kostima, zglobnom hrskavicom, čahuricom i ligamentima. Funkcionalno omogućuje podmazivanje zgloba pomoću zadržavanja sinovijalne tekućine u zglobnoj šupljini i sinteze glavnog lubrikanta u tekućini uključujući lubricin i hijaluronsku kiselinu. S obzirom da je sinovija vaskularizirana, njezina regulatorna funkcija je komunikacija u prijenosu hranjivih tvari, uklanjanje ostataka i otpada te imunološka modulacija. Pogrešna funkcija sinovijalne membrane, sinovijalnih stanica i tekućine izravno je povezana s bolestima kostiju i zglobova, poput reumatoidnog artritisa, primarnog i sekundarnog osteoartritisa te drugih upalnih bolesti zglobova [23]. Sinovijalna membrana se sastoji od dva dijela: staničnog intimnog i subintimalnog sloja. Subintima je vanjski sloj sinovijalne membrane te je u zdravom tkivu debljine do 5 mm i poprilično je acelularna i heterogena [11]. Sastoji se od više vrsta vezivnog tkiva: fibroznog (gustog kolagenskog tipa), masnog (u masnim jastučićima) i areolarnog tkiva (labavog kolagenskog tipa) [24]. Intima, unutarnji sloj sinovijalne membrane, nalazi se uz zglobnu šupljinu i sastoji se od dvije glavne vrste stanica, poznatih kao sinovociti, tip A i tip B. Stanice tipa A slične makrofazima te im je primaran zadatak uklanjanje ostataka iz sinovijalne tekućine. Stanice tipa B slične fibroblastima te su odgovorni za sintezu i izlučivanje glavnih proteina ECM-a u sinovijalnoj tekućini, uključujući hijaluronsku kiselinu i lubricin. Intima je dobro inervirana i vaskularizirana, a sastoji se od različitih vrsta stanica uključujući fibroblaste, makrofage, adipocite, živčana vlakna, vaskularne endotelne stanice i limfocite [25,26]. Sve ove komponente doprinose sinovijalnim ključnim funkcijama: proizvodnji sinovijalne tekućine, apsorpciji iz zglobne šupljine te izmjeni između krvi i sinovijalne tekućine. Progresija bolesti OA-a uzrokuje nastanak hiperplazije u području intime, fibrozu vezivnog tkiva, povećanu vaskularnost i inervaciju [11]. Nastanak sinovitisa prema J. Martel-Pelletier i J. P. Pelletier (2010.) uzrokovan je razgradnjom matriksa

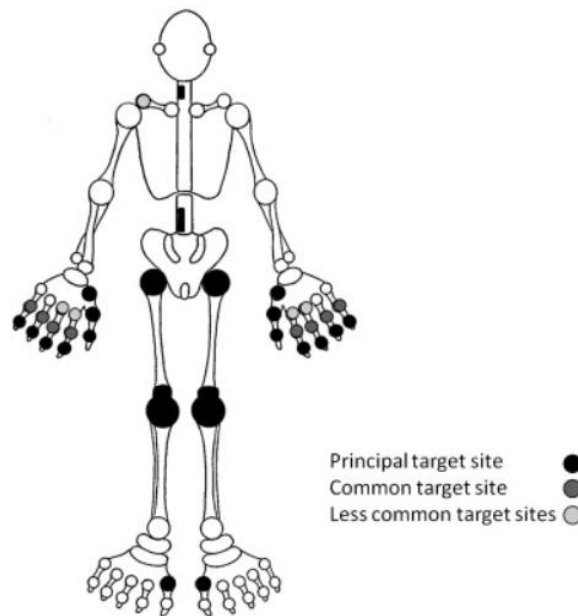
hrskavice koja proizvodi čestice trošenja, uključujući mikrokristale te je potaknuta abnormalnim mehaničkim stresom. Sve to zajedno stvara upalni proces u sinovijalnoj membrani zgloba [27]. C. Y. J. Wenham i P. G. Conaghan (2010.) naglašavaju kako je sinovitis čest u OA zglobovima, osobito ako je bolest prisutna neko vrijeme [26].

2.2. Čimbenici rizika

Osteoartritis može nastati ispreplitanjem raznoraznih sistemskih i lokalnih faktora. Važnost čimbenika rizika može varirati ovisno o zglobu koji je zahvaćen, fazama i progresiji bolesti te radiološkom i simptomatskom obliku OA [28]. U nepromjenjive sistemske faktore spadaju dob, spol, genetika i etnička pripadnost. S druge strane, u promjenjive sistemske faktore spadaju pretilost, dijeta i metabolizam kosti. U lokalne faktore spadaju jakost mišića, ozljeda zgloba, deformacija zgloba, tjelesna aktivnost/zanimanje te razlika u anatomske duljini noge [28]. Dob se smatra najčešćim rizičnim čimbenikom nastanka OA, ali to ne znači da kasnija životna dob sa sobom donosi OA [28]. Prema istraživanju provedenom u Republici Hrvatskoj 2022. godine, približno 66% oboljelih osoba od OA su žene, što nam ukazuje na češći OA kod žena u usporedbi s muškarcima [29]. Genetski faktori doprinose najmanje 60% OA kuka i šake te do 40% OA koljena [30]. Pretilost je globalni problem koji se smatra najvažnijim rizikom nastanka OA koljena, kuka i prstiju šake. Meta analiza koju su proveli L. Jiang i sur. (2012.) dokazuje da za svako povećanje indeksa tjelesne mase za 5 jedinica povećava rizik nastanka OA koljena za 35% te je značajno češća kod žena nego li kod muškaraca [31]. S druge strane, istraživanje D. T. Felson i sur. (1992.) je pokazalo da smanjenjem tjelesne mase za 5 kg smanjuje rizik nastanka OA koljena za 50% [32]. Zanimanja koja zahtijevaju čučanje ili klečanje imaju dva puta veći rizik za nastanak OA koljena. OA kuka je povezan s dugotrajnim stajanjem i podizanjem teškog tereta, a poslovi koji iziskuju spretnost ruku povezana su s OA prstiju šake [33,34]. Ruptura prednjeg križnog ligamenta, traumatska oštećenja meniska i izravno oštećenje zglobne hrskavice tijekom ozljede direktno je povezano s kasnijim nastankom OA koljena. Kod ovakvih ozljeda koljena, u periodu od 10 godina, vidljiv je razvoj OA i funkcionalno oštećenje kod pacijenata [35].

2.3. Klasifikacija osteoartritis

Osteoartritis može zahvatiti bilo koji sinovijalni zglob na tijelu. Osim što najčešće zahvaća koljena, kuk te distalne interfalangijalne zglobove šake, može zahvatiti i vratnu te slabinsku kralježnicu, temporomandibularni zglob, rame i proksimalne interfalangijalne zglobove prstiju [2]. Jasniji prikaz zahvaćenosti zglobova s OA-om je prikazan na slici 3.2.5. [2].



Slika 3.2.5. Zahvaćenost zglobova kod osteoartritis.

Izvor: [https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X\(12\)00119-6/fulltext](https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X(12)00119-6/fulltext)

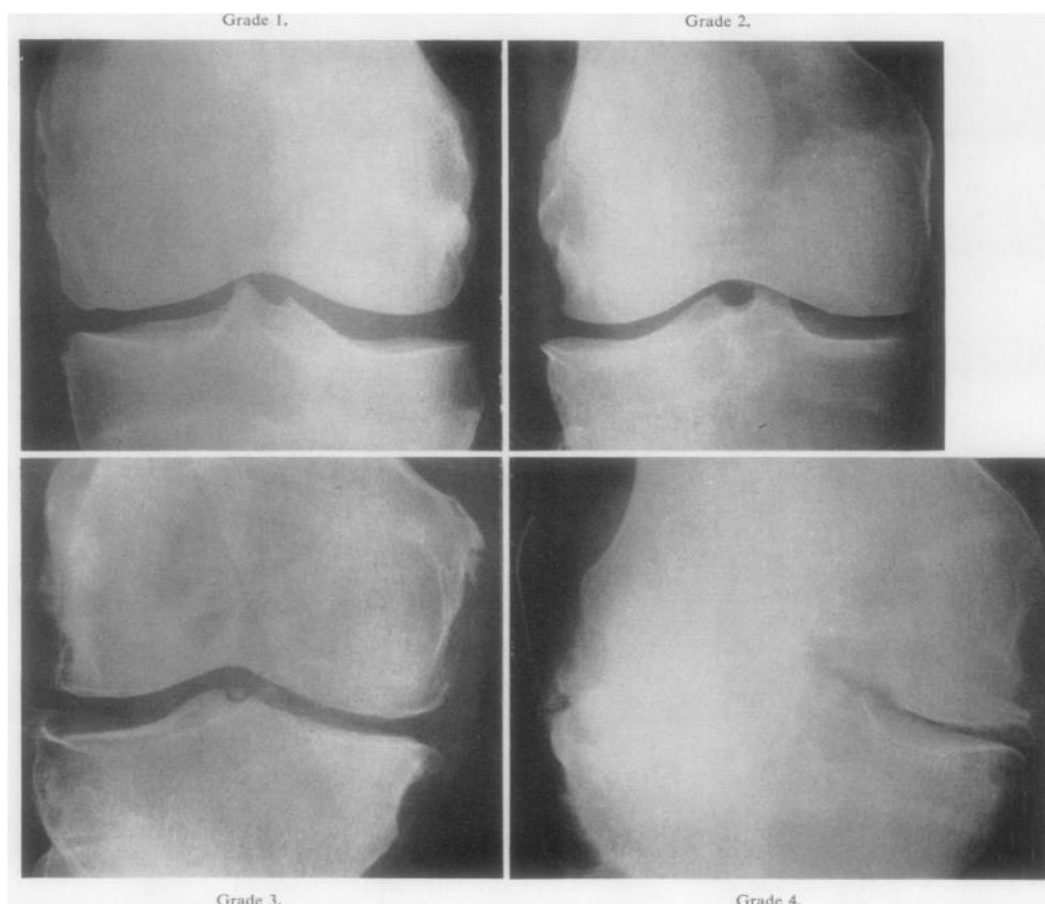
Klasifikacija OA-a ovisi o broju zahvaćenih zglobova, uključujući nastanak bolesti, dob u kojoj je nastala, prisutnosti simptoma, radiografskoj snimci, prisutnosti kalcijevih kristala i stupnjevima progresije bolesti. Klasifikacija koja dijeli OA na primarni i sekundarni je preuzeta iz istraživanja koje su proveli R. Altman i suradnici (1986.), a temelji se na kriterijima za dijagnozu OA-a [37]. Njihovu klasifikaciju, točnije sekundarni OA, pojednostavili su A. Abhishek i M. Doherty (2013.) po kojima se OA kategorizira u dvije skupine: primarni ili idiopatski OA i sekundarni OA [2]. Još uvijek nije poznat nastanak primarnog OA te se najčešće razvija bez prethodnih povreda ili sličnih faktora. S druge strane, sekundarni OA nastaje kao posljedica nekakve druge bolesti ili traume, što je detaljnije prikazano u tablici 3.2.1. [37]. Također postoji i klasifikacija po stupnjevima OA-a prema radiološkim nalazima kojeg su istražili J. H. Kellgren i J. S. Lawrence (K-L klasifikacija) još 1956. godine. OA su podijelili na 4 stupnja, koji će biti jasnije prikazani u tablici 3.2.2. i slici 3.2.6. [38].

1. Primarni ili idiopatski OA	2. Sekundarni OA
a) Lokalizirani	a) Prethodna trauma: uglavnom monoartikularni ili oligoartikularni OA
- Šake: Heberdovi i Bouchardovi čvorići Erozivni interfalangealni artritis Scaphometacarpalni i scaphotrapeizalni artritis	b) Displazija - Lokalizirana (kuk) – nastaje u dječjoj dobi ili mladoj odrasloj dobi - Poliartikularna (npr. spondiloepifizna displazija) – nastaje u mladoj dobi, niska tjelesna visina, prisutne morfološke značajke i pozitivna obiteljska anamneza
- Stopala: Hallux valgus Hallux rigidus Talonavicular	c) Dječja artropatija ili poremećaj - Juvenilni idiopatski artritis, Perthesova bolest i klizanje femoralne epifize kuka, septički artritis
- Koljeno: Medijalno Lateralno Patelofemuralno (npr. hondromalacija)	d) Metaboličke ili endokrine bolesti - Hemokromatoza – cilja MCP zglobove, zapešća i kukove - Akromegalija – tipični znakovi OA s malo ograničenja pokreta, hiperpokretljivost
- Kuk Ekscentrično (prema gore) Koncentrično (aksijalno, medijalno) Difuzno (npr. coxa senilis)	e) Kasna avaskularna nekroza - Najčešće zahvaća u zglobu kuka, ramena i koljena, brži napredak, prisutni faktori rizika (npr. upotreba stereoida)
- Kralježnica Apofizalne (koštane izrasline) Intervertebralne (disk) Spondiloza (osteofiti)	f) Neuropatski zglobovi - Brz klinički napredak, označena dezorganizacija zglobova - Npr. dijabetes melitus i siringomijelija
b) Generalizirano -uključuje 3 ili više zglobova navedenih gore - OA može biti: monoartikularan, poliartikularan i oligoartikularan	g) Apetitom povezan destruktivni artritis povezana s naprednom dobi, brzim napretkom, zahvaća zglobove kuka, koljena i ramena
	h) Klinička upala zglobova Obično odsutna, ali ako je prisutna treba razmotriti: - Depoziciju kristala - Koegzistentni upalni artritis

Tablica 3.2.1. – Klasifikacija OA prema R. Altman i sur. iz 1986. godine

Stupanj 0	Odsustvo rendgenskih promjena OA
Stupanj 1	Suženje zglobnog prostora te moguće stvaranje osteofita
Stupanj 2	Formirane koštane izrasline i moguće suženje prostora
Stupanj 3	Umjereni brojni osteofiti, definitivno suženje zglobnog prostora, pojava skleroze i moguća deformacija završetka kosiju
Stupanj 4	Velike koštane izrasline, suženje zglobnog prostora, ozbiljna skleroza i definitivna deformacija završetka kostiju

Tablica 3.2.2. – Prikaz radiološke kvalifikacije OA prema stupnjevima ozbiljnosti autora J. H. Kellgren i J. S. Lawrence (K-L klasifikacija) 1956.



Slika 3.2.6. Prikaz tibiofemoralnog zgloba i stupnjevanje OA Prema K-L klasifikaciji. Izvor: J. H. Kellgren i J. S. Lawrence (K-L klasifikacija) 1956.

3. KLINIČKA SLIKA OSTEOARTRITISA

Osteoartritis može zahvatiti bilo koji zglob u tijelu, a prema statistici najčešće zahvaća koljeno, kuk i zglobove šake [36]. Najčešće se manifestira ograničenjem pokreta, različitim stupnjevima funkcionalnog oštećenja te bolnim zglobovima. Simptomi koji se mogu još pojaviti su: krepitacije, deformacija zgloba te oticanje zgloba zbog remodelacije kosti i osteofita [36].

3.1. Simptomi i tjelesni znakovi

Najčešći simptomi su bol i ukočenost, dok se otekline pojavljuje u određenim zglobovima. Bol se pojavljuje na jednom ili više zglobova istovremeno te je postupno sve izraženija nakon nekoliko mjeseci ili godina [2, 36]. Autori A. Abhishek i M. Doherty (2013.) navode kako nije u potpunosti jasno odakle ta bol dolazi, navode kako bol može nastati iz nociceptornih vlakana i mehanoreceptora u sinoviji, subhondralnoj kosti, periostu, kapsuli tetivama ili ligamentima [2]. Bol su podijelili u tri faze.

- Početna ili rana faza – bol je oštra, uzrokovana mehaničkim oštećenjem te s vremenom ograničava aktivnosti visokog intenziteta, ali minimalno utječe na funkciju zgloba.
- Blago–umjerena faza – bol postaje češća i počinje utjecati na svakodnevne aktivnosti. Mogu se pojaviti nepredvidive epizode ukočenosti.
- Napredna faza – konstantna tupa bol, prekinuta kratkim epizodama nepredvidive intenzivne i iscrpljujuće boli koja rezultira ozbiljnim funkcionalnim ograničenjima.

Ukočenost je vrlo česta pojava kod pacijenta s OA-om. Najčešće se javlja jutarnja ukočenost koja traje manje od 30 minuta, a rezultat je duže neaktivnosti poput spavanja. Takva ukočenost je najčešće popraćena s boli i još ima naziv „gelling“ fenomen. Ovaj fenomen je uzrokovan istjecanjem tekućine iz krvnih žila koje okružuju neaktivan zglob i hrskavica u zglobu se natapa. Kada se osoba pomakne nakon dužeg perioda mirovanja, hladna tekućina djeluje poput hladne želatine i teško se probija kroz hrskavicu, što uzrokuje bol. Nakon zagrijavanja tekućine u zglobu, ta želatina postaje tečnija i olakšava kretanje, a zglob postaje manje ukočen i bolan [39]. Također, može se pojaviti i posturalna ukočenost koja se javlja nakon dužeg sjedenja ili stajanja te ukočenost nakon intenzivnijeg fizičkog napora poput dužeg vježbanja ili drugih aktivnosti koje opterećuju zahvaćeni zglob [36]. Otekline se može pojaviti kod nekih pacijenata, a najčešće se pojavljuje na prstima šake u distalnim interfalangialnim zglobovima (DIP) ili na koljenu [36]. Ostali simptomi i znakovi koji se mogu pojaviti kod pacijenata su bezbolan škljocaj u zglobu, slabost mišića, spazam

mišića, krepitacije, smanjen opseg pokreta i deformacije [9]. Krepitacija je grub osjećaj ili zvuk koji nastaje trenjem oštećene zglobne hrskavice ili kosti te se može pojačati pritiskom na zglobnu površinu [36]. Ukoliko se bol pojavi duž cijele zglobne linije to ukazuje na zglobni poremećaj, dok bolnost izvan zglobne linije ukazuje na oštećenje okolnih mekih tkiva zgloba zahvaćenog OA-om [36]. Smanjen opseg pokreta je posljedica rubnih osteofita i zadebljanja zglobne ovojnice, ali i sinovijalne hiperplazije te izljeva. Otekline koje se pojavljuju na prstima šake nastaju zbog preoblikovanja kostiju, rubnih osteofita i subluksacije zgloba. U kasnijem stadiju bolesti OA-a nastaju deformiteti i nestabilnost zgloba te gubitak mišićne snage [36].

3.2. Klinička dijagnoza osteoartritisa

Kvalitetna klinička dijagnoza OA-a zahtijeva pažljiv pristup i uključuje anamnezu, kliničku sliku, radiološki prikaz zgloba te dodatne dijagnostičke i slikovne prikaze. Za potpuniju i kvalitetniju dijagnozu potrebno je zabilježiti lokalizaciju, podtip bolesti, radiološke i kliničke stupnjeve bolesti, posljedične probleme i procjenu funkcionalne sposobnosti [40]. Anamneza pruža informacije o trajanju simptoma kao što su bolovi, otežano kretanje, ukočenost i otekline, tjelesne znakove i prethodne ozljede. Klinička slika podrazumijeva fizikalni pregled gdje se utvrđuje procjena pokretljivosti zahvaćenih zglobova, prisutnost edema i deformacija. Pomoću palpacije zahvaćenog područja se može točno lokalizirati bol i osjetljivost [40]. Najkvalitetnija metoda slikovne dijagnostike za OA je radiološki prikaz zgloba, poznat i kao radiografija (RTG). Zahvaljujući visokoj osjetljivosti na kosti, RTG omogućuje jasno utvrđivanje stupnja OA-a i promjena u zglobu prikazane na slici 3.3.7. [40]. Važno je napomenuti da pacijenti s klinički utvrđenom dijagnozom OA-a mogu imati normalne rendgenske snimke i u tom slučaju su potrebne dodatne slikovne i dijagnostičke pretrage [2]. Dodatne slikovne pretrage uključuju ultrazvuk (UZV), magnetsku rezonancu (MR) i kompjuteriziranu tomografiju (CT) kostiju i zglobova [40]. U atipičnim slučajevima potrebno je učiniti krvne pretrage zbog isključenja septičkog ili upalnog artritisa [41]. Ukoliko postoji sumnja na taloženje više vrsta kristala poput mononatrijevog urata i kalcijevog pirofosfata u zglobu tada se provodi punkcija zgloba (artrocenaza) i analiza sinovijalne tekućine. Ovi kristali mogu uzrokovati upalu u zglobu ili akutni sinovitis [2]. Važno je postaviti točnu dijagnozu OA-a, čime se smanjuje psihički stres pacijenta [40].



Slika 3.3.7. RTG prikaz koljena, slika A prikazuje koljeno u anteroposteriornom položaju, slika B prikazuje koljeno u lateralnom položaju. Pod brojem 1 je prikazano suženje zglobnog prostora, a pod brojem 2 su prikazane formacije osteofita.

Izvor: G, Gold, V. Chandnani, D. Resnick – Radiologic diagnosis – Osteoarthritis, 4 izdanje – Walters Cluver, 2007. str. 147-166

4. LIJEČENJE

Bez obzira što je OA neizlječiv, cilj liječenja je smanjiti bol, povećati tonus mišića i održati funkciju zgloba [36,42-45]. Liječenje OA se može podijeliti na farmakološko i nefarmakološko liječenje te kirurške postupke. Liječenje je potrebno započeti s najmanje invazivnom i najsigurnijom terapijom prije primjene invazivnije i skuplje metode [42]. Važna je edukacija pacijenta o samoj bolesti i načinu života s OA-om te svakodnevna tjelovježba [41,43]. Liječenje ove bolesti započinje s konzervativnim liječenjem, a ukoliko ta vrsta liječenja ne dovede do nikakvih rezultata tek tada se primjenjuju kirurški postupci [36,42]. Odluke o liječenju trebaju biti osnovane na osobnim uvjerenjima i preferencijama pacijenta, kao i njihovom zdravstvenom stanju. Također, vrlo je važno saznati povijest ranijih ozljeda, dodatne bolesti, ozbiljnost bolesti, kiruršku povijest i kirurški pristup [46]. Važno je procijeniti boluje li pacijent od hipertenzije, kardiovaskularnih bolesti, gastrointestinalnih bolesti, kronične bolesti bubrega ili drugih popratnih bolesti koje bi mogle utjecati na njihov rizik od nuspojava određenih lijekova [46].

4.1. Nefarmakološko liječenje

Nefarmakološko liječenje je vrsta konzervativnog liječenja čiji je cilj povećanje fizičke aktivnosti pacijenta, smanjenje tjelesne težine kod pacijenta s visokim indeksom tjelesne mase te izbjegavanje pokreta koji pogoršavaju bol ili stvaraju dodatno opterećenje na zglobove. R. Sen i J. A. Hurley (2024) navode da gubitak jednog kilograma tjelesne težine smanjuje opterećenje na zglob koljena za 3 do 6 puta [43]. Također, R. Christensen i sur. (2007.) u svojoj meta-analizi naglašavaju da gubitak tjelesne težine od 5% smanjuje invaliditet te da su bol i onesposobljenost smanjeni ukoliko pacijent izgubi više od 6 kilograma tjelesne težine [46].

Američki studij za reumatologiju (ACR – engl. American College of Rheumatology) 2020. godine izdao je kliničke smjernice za konzervativno liječenje OA šake, koljena i kuka [47]. Programi vježbanja (detaljnije navedeni u poglavlju 6), samoupravljanja i samopomoći prema ACR-u su visoko preporučeni za liječenje OA [47]. Programi samoupravljanja i samopomoći uključuju kombinaciju mentalnih vještina (rješavanje problema, pozitivno razmišljanje i postavljanje ciljeva), edukacije (o bolesti, lijekovima i njihovim nuspojavama), zaštite zglobova (ortoze, steznici, ulošci za cipele, štace) te primjenu radne i fizikalne terapije. Smjernice ACR-a također preporučuju Tai-Chi, vježbe za balans, jogu, kognitivnu bihevioralnu terapiju, kinesio-taping, parafin i akupunkturu za OA koljena, kuka i šake zbog bolje stabilnosti, koordinacije, veće snage, izdržljivosti i prevencije od pada [47]. Steznici, ortoze i ulošci služe za stabilnost, potporu i smanjenje bolova u zglobovima. To mogu biti: tibiofemoralni i patelofermoralni steznici, ortoza za prvi metakarpalni zglob te medijalni ili lateralni korektivni ulošci za cipele [47]. Štaka pomaže u rasterećenju bolesnog zgloba ukoliko se koristi pravilno, odnosno ako se drži u kontralateralnoj ruci od zahvaćenog zgloba [36,47]. U konačnici, potrebno je pristupiti holistički i u multidisciplinarnom timu te po potrebi kombinirati nefarmakološko i farmakološko liječenje.

4.2. Farmakološko liječenje

Farmakološko liječenje u OA-u usmjereno je na smanjenje i upravljanje simptoma, pri čemu je bol najčešći simptom na koji se može utjecati. Dostupni lijekovi se primjenjuju oralno, lokalno i intraartikularno. Pacijenti s OA-om koljena, kuka i šake inicijalno dobivaju paracetamol (acetaminophen) za kontrolu simptoma zbog njegovog analgetskog djelovanja [48]. Uzimaju ga oralnim putem 3 puta dnevno po 1 gram. Nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL) mogu se primjenjivati oralno ili lokalno. Najčešći oralni NSAIL lijekovi su naproksen, salsalate i ibuprofen [48]. Oni su učinkovitiji od paracetamola, smanjujući bolove do čak 30% [48]. Preporučuje se uzimanje NSAIL nakon obroka, 3-4 puta dnevno prema potrebi u određenim dozama. Također se ne preporuča se istovremeno uzimanje dva različita NSAIL-a. Lokalni NSAIL primjenjuju se u obliku gela, spreja ili kreme. Najčešće se preporučuje gel diklofenak Na 1%, koji se nanosi na površinu zgloba. Nuspojave lokalnog lijeka u 40% slučajeva uključuju iritaciju kože, crvenilo, svrbež i peckanje [48]. Kod osoba starije životne dobi s visokim kardiovaskularnim rizikom ne preporuča se dugotrajna primjena diklofenaka i inhibitora ciklooksigenaze 2 (COX-2) [48]. Primjena NSAIL je kontraindicirana za pacijentima s visokim gastrointestinalnim i kardiovaskularnim rizikom [49]. Vrlo je važno kod postavljanja dijagnoze OA saznati postoje li dodatne bolesti kod pacijenta, kako bi se izbjegle moguće nuspojave kombinacijom lijekova [48,49]. Lijekovi koji se primjenjuju intraartikularno uključuju injekcije kortikosteroida i lokalnog anestetika ili injekcije viskosuplementa poput hijaluronske kiseline i njenih derivata. Nuspojave koje se mogu pojaviti nakon ponavljanja intraartikularnih injekcija, a mogu trajati nekoliko dana su umjerena bol u mjestu primjene injekcije, oticanje i blagi izljev [49].

4.2.1. Injekcije kortikosteroida

Intraartikularna injekcija kortikosteroida je protuupalni tretman koji učinkovito, ali kratkoročno ublažava simptome i može trajati 4 do 8 tjedana [36]. Ova terapija se najčešće primjenjuje kod pacijenta s OA-om koljena i kuka koji imaju umjerenu do jaku bol i izraženu lokalnu upalu [50]. Prema D. T. Felsonu (2013.), injekcija kortikosteroida pokazuje dobre rezultate kod sekundarnog OA-a u kojem se talože kristali kalcijevog pirofosfata dihidrata [48]. Kortikosteroidi koji se koriste u injekcijama obično su u kristalnom obliku, što omogućuje njihovo duže zadržavanje u zglobu [51]. Kombinacija kortikosteroida s lokalnim anestetikom pruža trenutno olakšanje u zglobu ukoliko se ubrizga na odgovarajuće mjesto [36]. Moguće je pogoršanje

simptoma u prvih 24 sata nakon injekcije, zbog čega se preporučuje mirovanje tijekom tog razdoblja i smanjenje opterećenja u narednom tjednu [36,50]. Injekcije kortikosteroida se mogu primijeniti u isti zglob do 4 puta godišnje [36].

4.2.2. Injekcije hijaluronske kiseline i njezinih derivata

Hijaluronska kiselina (HA – engl. Hyaluronic Acid) je esencijalni spoj koji se nalazi u zglobovima i tkivima. Njene prednosti uključuju amortizaciju pritiska, podmazivanje zglobnih struktura, protuupalno djelovanje te stimulaciju staničnih aktivnosti povezanih s proliferacijom, diferencijacijom, migracijom i lučenjem proteina [52]. Kod degenerativnih promjena dolazi do smanjena HA u zglobovima, što uzrokuje bol i smanjenje pokretljivosti. Ranije se HA dobivala ekstrakcijom iz pijetlove kriješte, dok se danas proizvodi biološkom fermentacijom bakterijskog podrijetla [51]. Neki preparati hijalurona uključuju Durolane, Euflexxa, Synovial, Suplasyn i slične. Ovi preparati se razlikuju u molekularnoj težini, viskoznosti i načinu unakrsnog povezivanja [51]. Zaštitni učinci HA se mogu podijeliti u 2 različite faze [52]. U prvoj, mehaničkoj fazi, sinovijalna tekućina se zamjenjuje višom koncentracijom HA radi poboljšanja viskoznosti. To omogućuje poboljšano podmazivanje zglobnih struktura i apsorpciju udarca te uspostavlja zaštitni sloj oko nociceptora, što smanjuje signalizaciju boli [52]. U drugoj, farmakološkoj fazi, odvija se biosinteza endogenih komponentni HA i ECM. Ova faza smanjuje manjak proteoglikana u hrskavici, sprječava apoptazu hondrocita te prigušuje aktivnost upalnih stanica smanjujući razgradnju HA i proizvodnju nociceptivnih medijatora [52]. Injekcije HA se primjenjuju intraartikularno kod pacijenta s blagim do umjerenim OA-om koljena i kuka u serijama od 1, 3, 4 ili 5 injekcija. Moguće je primijeniti jednokratnu injekciju („one shot“ injekcija) svakih 6 mjeseci ili jednu injekciju na tjednoj bazi do 5 puta. Učinak ove terapije može trajati do 4 mjeseca [51].

4.3. Kirurško liječenje

Ukoliko konzervativne metode ne smanje bol i onesposobljenost tada je pacijentima indiciran kirurški zahvat. Kirurško liječenje ovisi o starosnoj dobi pacijenta, zahvaćenim zglobovima, intenzitetu boli, progresiji bolesti i stupnju invalidnosti [50]. Nakon kirurškog zahvata pacijenti dobivaju postoperativni program rehabilitacije u svrhu što boljeg, bržeg i učinkovitijeg oporavka. Vrste kirurških zahvata mogu biti: korektivna osteotomija, mikrofrakture, implantacija autolognih hondrocita, totalna/parcijalna endoproteza zgloba i artrodeza [52].

5. ORTOBIOLOŠKO LIJEČENJE OSTEOARTRITISA

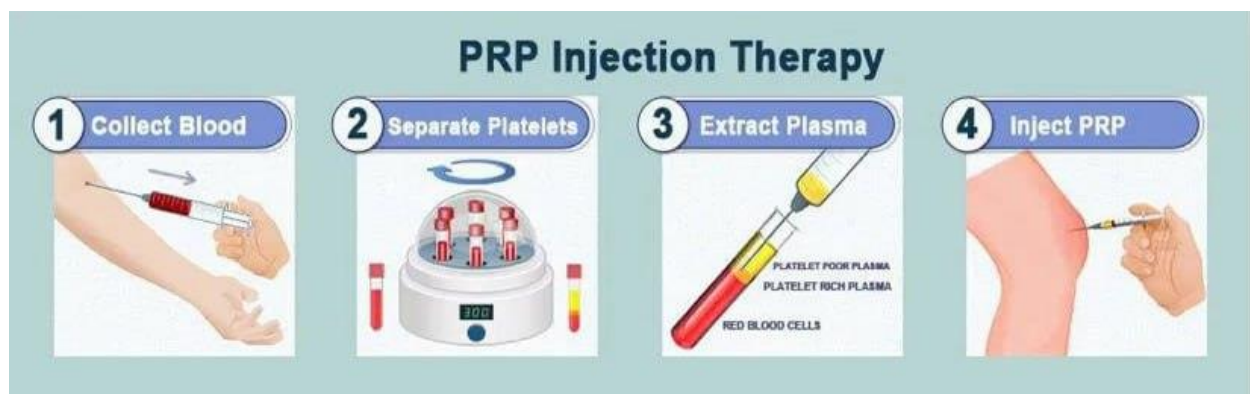
Ortobiološko liječenje koristi biološke derivate namijenjene regeneraciji ili zacjeljivanju kosti, hrskavice i mekih tkiva. Ovi biološki proizvodi mogu se aplicirati intrartikularno putem injekcija kako bi se povećao prirodni potencijal zacjeljivanja ozlijeđenog mišićno-koštanog tkiva [53]. Glavni ciljevi ove terapije su smanjenje simptoma i usporavanje napredovanja bolesti uzrokovanog degenerativnim procesom te poboljšanje zglobne funkcije [54]. Svaki tip ortobiološkog proizvoda ima svoje specifičnosti i različite mehanizme djelovanja. Prednosti ovih ortobioloških tretmana uključuju minimalnu invazivnost, veći potencijal zacjeljivanja, brži oporavak i smanjene troškove u odnosu na operaciju [53]. Među vrstama ortobioloških proizvoda nalaze se mezenhimalne matične stanice (MSC – engl. mesenchymal stem cells) i plazma obogaćena trombocitima (PRP – engl. Platelet rich plasma) [53-55].

5.1. Plazma obogaćena trombocitima

Plazma obogaćena trombocitima (PRP) je autologni proizvod dobiven iz periferne venske krvi [53]. PRP sadrži visoku koncentraciju različitih faktora rasta, citokina i bioaktivnih molekula pohranjenih u α -granulama trombocita [54]. Olakšava proliferaciju i sazrijevanje stanica koje sudjeluju u regeneraciji tetiva, ligamenta, mišića, kostiju i hrskavice. Trombociti su posebne krvne stanice bez jezgre proizvedene iz megakariocita u koštanoj srži [54]. Oni koordiniraju kretanje stanica prema kemijskim signalima (kemotaksija) te stimuliraju proliferaciju hondrocita i hondrogenih mezenhimalnih matičnih stanica (MSC). Potiču izlučivanje hrskavičnog matriksa hondrocita i smanjuju kataboličke učinke protuupalnih citokina. Glavna uloga trombocita je moduliranje hemostaze (zaustavljanje krvarenja) tkiva kroz upalne odgovore i pružanje antimikrobne aktivnosti [55].

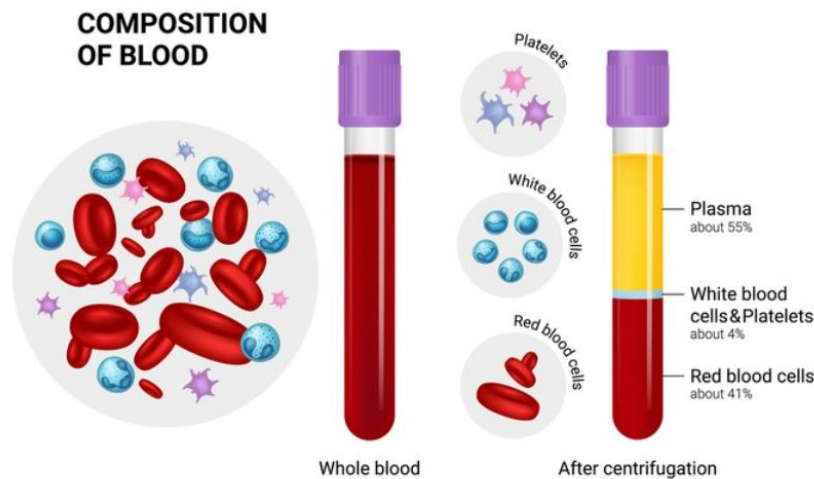
PRP se dobiva centrifugiranjem manje količine venske krvi [56] kao što je prikazano na slici 5.1.8.. Ovim postupkom trombociti i plazma se koncentriraju te odvajaju od ostalih komponenti krvi. Koncentrirani proizvod se potom ubrizgava pacijentu putem intraartikularne injekcije. Postoje dva glavna načina proizvodnje PRP-a. Prvi način je jednostruko centrifugiranje koje daje do tri puta veću koncentraciju trombocita u odnosu na početne vrijednosti [57]. Ovaj način proizvodnje traje kraće pa nije potrebno dodavati antikoagulans u pripravak [58]. Drugi način proizvodnje je dvostruko centrifugiranje pri kojem se uzorak krvi odvajaju u tri sloja: eritrocitni sloj, trombocitno-leukocitni međusloj (buffy coat) te sloj plazme osiromašene

trombocitima (prikazan na slici 5.1.9.). Trombocitno-leukocitni međusloj sadrži pet puta veću koncentraciju trombocita nego proizvod dobiven jednostrukim centrifugiranjem. Proces dvostrukog centrifugiranja traje dulje, otprilike 30 minuta ili više, što zahtjeva upotrebu antikoagulansa [58]. Antikoagulans se dodaje kako bi se spriječilo zgrušavanje krvi tijekom dužeg procesa centrifugiranja [58]. Formulacije PRP-a razlikuju se prema sadržaju leukocita i fibrina te se dijele na: čisti PRP, PRP bogat leukocitima, čisti fibrin bogat trombocitima te fibrin bogat leukocitima i trombocitima [56,58]. Svaka skupina ima različite biološke značajke i mehanizme djelovanja, što dovodi do različitih kliničkih promjena [58].



Slika 5.1.8. Slikovni prikaz procesa proizvodnje i ubrizgavanja PRP-a u koljeno. Na prvoj slici prikazano je uzimanje autologne venske krvi, druga slika prikazuje proces centrifugiranja gdje se dobiva koncentrat trombocita, na trećoj slici je prikazana ekstrakcija PRP koja se na posljednjoj slici ubrizgava u zglob koljena.

Izvor: <https://www.connectedhealthcs.com/newpage>



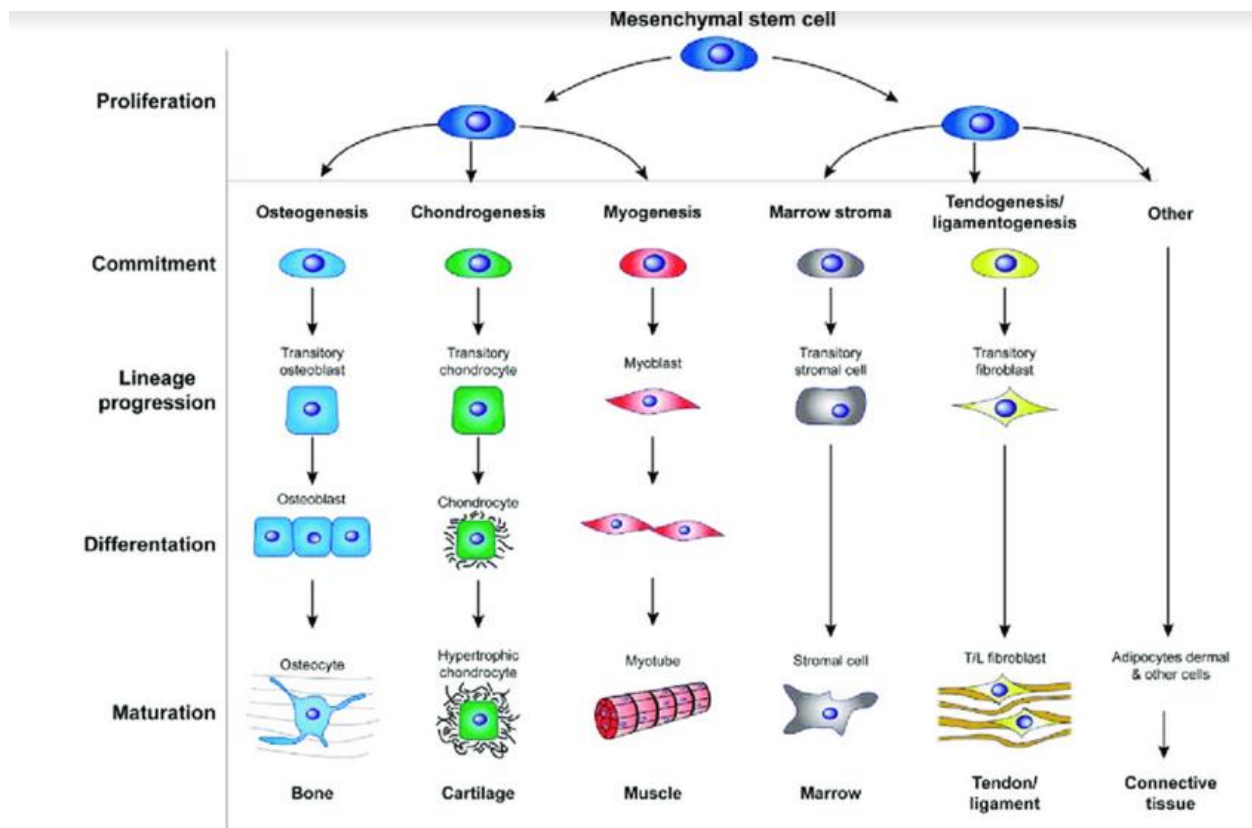
Slika 5.1.9. Prikaz sastava krvi prije i nakon centrifugiranja. Prije centrifugiranja krv se sastoji od trombocita, eritrocita i leukocita. Nakon centrifugiranja odvaja se sloj eritrocita koji se nalazi na dnu epruvete (41%), trombocitno-leukocitnog međusloja u sredini (4%) i trombocitni sloj na vrhu epruvete (55%).

Izvor: <https://www.risehealth.ca/platelet-rich-plasma-prp/>

Preporučuje se pacijentima mlađim od 60 godina s indeksom tjelesne mase manjim od 30 i OA I ili II stupnja [59]. U nasumično kontroliranom istraživanju provedenom od strane A. Yurtbay i sur. (2022.) navodi se da pacijenti u dobi od 51 do 65 godina imaju bolje rezultate nakon 6 mjeseci [60]. Pacijenti stariji od 60 godina i s indeksom tjelesne mase većim od 30, preporučuje se PRP injekcija popraćena dodatnom injekcijom HA dva do četiri tjedna nakon injekcije PRP-a [59]. PRP injekcije pokazuju učinak smanjenja upale, ublažavanja boli, poboljšanja zglobne funkcije i moguću regeneraciju zglobne hrskavice [57,59,61]. U sustavnom pregledu nasumično kontroliranih istraživanja o protokolima nakon injekcije PRP za OA koljena A. L. Park i sur. (2024.) navode da NSAIL i aspirin mogu smanjiti učinkovitost PRP-a inhibicijom funkcije trombocita i razine ključnih faktora rasta u PRP pripravku. Preporučuju izbjegavanje NSAIL i aspirina nakon PRP injekcije zbog negativnog utjecaja na rezultate liječenja [61]. U istraživanjima koje prate učinkovitost injekcija PRP-a u liječenju OA-a, najčešći korišteni mjerni alati su VAS i WOMAC skale za praćenje boli i onesposobljenosti [62,63].

5.2. Mezenhimalne matične stanice

Mezenhimalne matične stanice (MSC – engl. mesenchymal stem cells) su multipotentne stanice dobivene iz različitih izvora u ljudskom tijelu (prikazano na slici 5.2.10.) [63]. Mogu se izolirati iz koštane srži (BM-MSK – engl. Bone Marrow MSC), masnog tkiva (Ad-MSK – engl. Adipose derivate MSC), sinovijalne tekućine (SF-MSK – engl. Synovial fluid MSC) ili iz pupkovine (UC-MSK – engl. Umbilical cord MSC). Diferenciraju se u adipocitne, hondrocitne i osteoblastne stanice [64]. MSC dobivene iz pupkovine i masnog tkiva imaju veći proliferacijski kapacitet od MSC iz koštane srži. MSC iz masnog tkiva su genetski i morfološki najstabilniji te najbolje proliferiraju tijekom duljeg razdoblja inkubacije [64]. Koncentrat koštane srži je autologna terapija koja uklanja frakciju matičnih stanica iz aspirata koštane srži koji se obično uzima iz stražnjeg dijela ilijačne kosti (PSIS – engl. Posterior superior iliac spine). S druge strane, mikronizirano masno tkivo je također autologna terapija koja se dobiva putem mini-liposukcijskog zahvata. Masnoća koja se uzima, prolazi kroz rešetku koja je usitnjava na fine komadiće. MSC imaju brojne funkcije u ljudskom tijelu, uključujući sposobnost migracije na mjesto ozljede, popravak i regeneraciju tkiva, protuupalne učinke, anti-apoptotsko i imunomodulatorno djelovanje [65]. Migracija MSC-a na mjesto ozljede regulirana je kemijskim čimbenicima (parakrini faktori) poput kemokina, citokina i faktora rasta te mehaničkim čimbenicima kao što su mehaničko naprezanje, vlačne sile i krutost matriksa [65]. Na mjestu ozljede, MSC izlučuju različite parakrine faktore koji moduliraju mikrookruženje oštećenog tkiva i stvaraju povoljnije uvjete za regeneraciju [65]. Jedna od vrlo važnih funkcija MSC-a je njihova sposobnost spašavanja stanica od apoptoze izazvane traumom, oksidativnim okruženjem, zračenjem i kemijskim ozljedama. Oni to postižu izlučivanjem citokina koji mogu neutralizirati proces stanične smrti ili poticati preživljenje stanica [65].



Slika 5.2.10. Prikaz formiranja multipotentnih stanica u kost, hrskavicu, mišić, koštanu srž, tetivu, ligament i druga vezivna tkiva.

Izvor:

https://www.researchgate.net/publication/26736709_Stem_Cells_in_Drug_Discovery_Tissue_Engineering_and_Regenerative_Medicine_Emerging_Opportunities_and_Challenges

U posljednjih nekoliko godina terapija MSC-a se primjenjuje u regeneraciji zglobne hrskavice zbog višestrukog mehanizma djelovanja [65]. Najbolji izvor MSC-a za liječenje OA su koštana srž, pupkovina i masno tkivo. Terapije su testirane u višestrukim ispitivanjima koja pokazuju njihovu učinkovitost u ublažavanju boli i simptoma vidljivih kod OA-a [66,67]. Istraživanje provedeno na manjem broju ispitanika koji su liječili OA II ili III stupnja dvjema dozama MSC-a iz koštane srži, dokazuje strukturnu regeneraciju u poboljšanju funkcije zgloba i veću debljinu hrskavice prikazanu na MR [68]. C. H. Jo i sur. (2014.) proveli su malo kliničko istraživanje gdje su proučavali sigurnost i učinkovitost intraartikularne injekcije MSC iz masnog tkiva u zglob koljena zahvaćenim OA-om. Zaključili su da veća doza injektiranih MSC-a poboljšava funkciju i smanjuje bol u zglobu koljena bez izazivanja štetnih promjena. Na temelju radioloških prikaza uočeno je značajno smanjenje defekta zglobne hrskavice te je dodatno procijenjeno artroskopski i pomoću biopsije prije i 6 mjeseci nakon injekcije MSC-a [69].

6. UVOD U FIZIKALNU TERAPIJU NAKON ORTOBIOLOŠKOG LIJEČENJA OSTEOARTRITISA KOLJENA

Fizikalna terapija (FT) ima važnu ulogu u liječenju OA te pripada konzervativnim metodama liječenja. OA uzrokuje smanjenje mišićne snage oko zahvaćenog zgloba, smanjenje fleksibilnosti zglobova, povećanje tjelesne težine i ograničenu sposobnost provođenja svakodnevnih aktivnosti. Glavni ciljevi fizikalne terapije su povećanje opsega pokreta zgloba, jačanje mišićne snage, prevencija padova, postizanje optimalne tjelesne težine i povećanje aerobnog kapaciteta. Kod pacijenta s OA koljena mogu se primijeniti terapijski modaliteti poput individualne ili grupne edukacije, terapijskih vježbi u vodi ili na kopnu te primjene fizikalnih modaliteta [70].

Edukacija pacijenta o bolesti, pravilnom izvođenju vježbi i korištenju pomagala za hodanje je također jedna od glavnih zadataka fizioterapeuta. Program fizikalne rehabilitacije nakon ortobiološkog liječenja potrebno je individualizirati na temelju simptoma, rendgenskih snimaka i vrste primijenjenog liječenja. Također, vrlo je važna suradnja fizioterapeuta s liječnikom koji provodi ortobiološki tretman.

Primjena fizikalne terapije nakon ortobiološkog liječenja OA koljena je još uvijek nedovoljno istražena. U ovom dijelu rada biti će opisana FT procedura na temelju dostupnih istraživanja, protokola i kliničkih smjernica nakon primjene ortobiološke terapije.

6.1. Fizikalna terapija nakon tretmana plazmom obogaćenom trombocitima

Terapija PRP danas se koristi za potencijalno smanjenje degenerativnih promjena zglobne hrskavice i ublažavanje boli. Nuspojave nakon tretmana PRP su rijetke, blage i prolazne. Neke od nuspojave mogu uključivati bol na mjestu ubrizgavanja, hematoma u blizini mjesta ubrizgavanja, blagi edem, ozljedu živca i oštećenje arterije ili vene [71]. Većina protokola ne preporučuje primjenu NSAIL i FT prvih 7-10 dana nakon tretmana PRP-a [71-74]. Dr. E. Carr (2015.) navodi da se pozitivni učinci PRP injekcija mogu primijetiti nakon 6-8 tjedana zbog prirodne fiziologije tijela [74]. FT nakon primjene PRP injekcija pomaže u izgradnji stabilnosti i snage, smanjuje bol i povećava opseg pokreta, što može odgoditi potrebu za kirurškim zahvatima [74].

Ovaj rehabilitacijski protokol izrađen je od strane autorice ovog rada te je utemeljen iz 3 različitih izvora. Iz tih izvora izvedene su rehabilitacijske aktivnosti, restrikcije i ciljevi za

pacijente nakon primjene intraartikularne injekcije PRP. Protokol je podijeljen u četiri faze te je namijenjen pacijentima mlađe životne dobi s OA-om koljena I ili II stupnja [72,73,75].

Faza 1. (0-3 dan nakon PRP injekcije)

- Hodanje sa smanjenim opterećenjem na koljeno,
- Izbjegavanje primjene NSAIL zbog mogućeg smanjenja broja trombocita i utjecaja na proces upale nakon PRP-a,
- Provođenje aktivnih i pasivnih vježbi za održavanje opsega pokreta.
- Cilj: zaštita tretiranog područja.

Faza 2. (3-14 dana nakon PRP injekcije)

- Početak fizikalne terapije,
- Restrikcija u podizanju teških predmeta, vježbi s utezima i aktivnostima visokog intenziteta,
- Provođenje aktivnih vježbi za povećanje opsega pokreta do 3 puta dnevno po 5 minuta,
- Izometrijske i dinamičke vježbe za natkoljениčne mišiće.
- Cilj: uvođenje novih vježbi i unapređenje dosadašnjih aktivnosti koje potiču regenerativne promjene u patološkom tkivu, regulaciju čimbenika rasta i stimulaciju staničnih tkiva.

Faza 3. (2-4 tjedna nakon PRP injekcije)

- Održavanje niskog otpora tijekom vožnje bicikla,
- Restrikcija u podizanju teških predmeta, vježbi s utezima i aktivnostima visokog intenziteta,
- Nastavak provođenja aktivnih vježbi za povećanje opsega pokreta bez boli 5 puta dnevno po 5 minuta,
- Izvođenje dinamičkog istezanja muskulature 2 do 3 puta dnevno, po 3 do 4 ponavljanja uz zadržavanje 20 do 30 sekundi,
- Jačanje mišića izometrijskim i izotoničkim vježbama prema toleranciji 3 puta tjedno te 2 puta dnevno,
- Preporučuje se hodanje i vježbanje u vodi.
- Cilj: postizanje potpunog bezbolnog opsega pokreta i smanjenje boli u svakodnevnim aktivnostima.

Faza 4. (4-6 tjedna nakon PRP injekcije)

- Nastavak aktivnih vježbi istezanja,
- Postupno povećanje opterećenja na biciklu i uvođenje eliptičnog trenažera s minimalnog do umjerenog opterećenja,
- Fokus na naprednom programu ekscentričnog jačanja prema toleranciji,
- Cilj: obavljanje svakodnevnih aktivnosti bez boli

6.2. Fizikalna terapija nakon tretmana mezenhimalnim matičnim stanicama

Prednost terapije MSC je minimalno vrijeme oporavka te veliki potencijal za stanični popravak zglobne hrskavice kod pacijenta s OA koljena [76,77]. Rehabilitacija nakon zahvata usmjerena je na ispravljanje strukturnih deficita uzrokovanih degenerativnim promjenama [76]. Pacijentima s OA koljena najčešće se injektiraju Ad-MSC. U prvim tjednima nakon aplikacije, stanice se tek počinju formirati i dijeliti te je stoga potrebno izbjegavati preopterećenje, trenje ili kompresiju na zglob koji je injektiran, kako bi se izbjeglo oštećenje matičnih stanica. Važno je osigurati dobro zacjeljivanje u prvih nekoliko tjedana nakon zahvata kako bi rehabilitacija imala dobar i dugotrajan učinak [78]. Preporučuje se odmor tijekom 24 do 48 sati nakon zahvata, ali bez dugotrajnog ležanja. Potrebno je izbjegavati NSAIL sedam dana nakon zahvata, dok se propisani lijekovi i lijekovi protiv bolova mogu uzimati [76,78-80]. Nuspojave variraju ovisno o individualnom slučaju. Moguće nuspojave uključuju bol na mjestu injekcije, ukočenost u zglobu, osjećaj punoće ili napetosti te hematoma na mjestu zahvata. Preporučuje se primjena krioterapije (ledeni oblozi) prema potrebi do tri puta na dan, ali bez izravnog kontakta s kožom [79,80]. Glavni ciljevi rehabilitacije nakon primjene MSC su postizanje punog opsega kretnji i snage miškulature te bavljenje sportskim aktivnostima bez posljedičnih bolova, otekline ili intraartikularnog izljeva [81].

Ovaj rehabilitacijski protokol izrađen je od strane autorice ovog rada te je utemeljen na 5 različitih izvora. Iz tih izvora su izvedene opće smjernice, imobilizacija, aktivnosti, fizioterapijski postupci i ciljevi za rehabilitaciju pacijenta nakon primjene intraartikularne injekcije MSC. Protokol je podijeljen u dvije faze te je namijenjen pacijentima mlađe životne dobi s OA koljena I i II stupnja [78-83].

Faza 1 (0-6 tjedna nakon primjene terapije MSC)

Opće smjernice:

- Izbjegavati vruće kupke i bazene prvih 2-3 dana,
- Zaštiti injektirano područje smanjenjem opterećenja, kompresivnih sila i naglih rotacija u zglobov koljena,
- Izbjegavati često penjanje po stepenicama i podizanje teških predmeta,
- Do 4 tjedna provoditi aktivnosti ispod 50% uobičajene udaljenosti, težine i ponavljanja prije zahvata.

Imobilizacija:

- Prva tri dana koristiti kompresivnu ortožu za koljeno.

Aktivnosti (povećanje intenziteta vježbanja nakon smanjenja edema i boli):

- Aktivne i pasivne vježbe za povećanje opsega pokreta,
- Izometrijske vježbe kvadricepsa i hamstringsa 2-3 minute, 3 puta dnevno, umjerenog broja ponavljanja,
- Dinamičko istezanje - podizanje ispružene noge u supiniranom, proniranom i bočnom položaju s potpunom ekstenzijom koljena,
- Vožnja stacionarnog bicikla bez opterećenja do 20 minuta, prilagođeno kondiciji pacijenta,
- Vježbe u bazenu uz pomagala poput daske za plivanje, plutajućih pojaseva ili gumenih cijevi.

Fizioterapijski postupci za smanjenje edema i boli:

- RICE (engl.– rest, ice, compresion, elevation) model,
- Primjena kineziološke trake,
- Transkutana električna stimulacija (TENS),
- Hidroterapija.

Ciljevi:

- Smanjenje boli i izljeva,
- Povećanje tolerancije tkiva na opterećenje,
- Postupno smanjenje imobilizacije,
- Napredovanje prema opterećenju tjelesne težine,
- Povratak normalnom obrascu hoda (peta-prsti).

Faza 2 (6 tjedna-3 mjeseca nakon primjene terapije MSC)

Opće smjernice:

- Povratak svakodnevnim aktivnostima,
- Povećanje snage kvadricepsa i fleksora donjih ekstremiteta,
- Postizanje potpunog opsega pokreta u koljenu,
- Postizanje normalnog obrasca hoda,
- Ostvarivanje zadovoljavajućeg tonusa mišića i neuromuskularne kontrole.

Aktivnosti:

- Ekscentrične vježbe: započeti s dvije serije po 15 ponavljanja,
- Napredovanje na funkcionalne aktivnosti s opterećenjem,
- Lagana šetnja više puta dnevno, prilagođeno kondiciji pacijenta,
- Korištenje eliptičnog trenažera,
- Vožnja stacionarnog bicikla do blage boli (maksimalno 2/10 na VAS),
- Plivanje i vježbanje u vodi,
- Lagano trčanje,
- Uvođenje pliometrijskih vježbi.

Ciljevi terapije:

- Postizanje potpunog opsega pokreta u koljenu,
- Bez boli i izljeva tijekom i nakon vježbanja,
- Povećanje tolerancije tkiva na opterećenje,
- Poboljšanje snage i izdržljivosti.

7. FIZIOTERAPIJSKA PROCJENA PACIJENTA S OSTEOARTRITISOM KOLJENA

Fizioterapijska procjena pacijenta s OA koljena temelji se na SOAP (engl. Subjective, Objective, Assessment, Plan) modelu, koji omogućava strukturirani pristup evaluaciji stanja pacijenta [70]. Cilj je utvrditi stupanj i napredovanje bolesti te formulirati optimalan plan skrbi i podrške za poboljšanje funkcionalnosti i kvalitete života pacijenta [84].

7.1. Subjektivna procjena

Subjektivna procjena započinje uzimanjem detaljne anamneze i povijesti bolesti pacijenta [84]. Prikupljaju se osobni podaci kao što su dob, spol, zanimanje i fizičke aktivnosti. Iznimno je važno ispitati glavne tegobe, uključujući intenzitet simptoma, trajanje, učestalost te čimbenike koji ih pogoršavaju ili olakšavaju. Bol je najčešći simptom kod pacijenta s OA, stoga se koristi vizualno-analogni skala procjene boli (VAS). Koristi se prije i na kraju rehabilitacije. Pacijent subjektivno ocjenjuje svoju bol, na ljestvici od 0 do 10. Ocjena 0 označava nepostojanje boli, dok ocjena 10 označava nepodnošljivu bol. Anamneza obuhvaća informacije o prethodnim ozljedama koljena, operacijama, drugim bolestima te obiteljskoj povijesti OA. Životni stil pacijenta također je važan aspekt subjektivne procjene. Potrebno je ispitati njegove navike vezane uz fizičku aktivnost, prehranu, pušenje i konzumaciju alkohola. Također je važno saznati koristi li trenutno lijekove, uključujući analgetike, NSAIL i suplemente [84].

ICRS je 2000. godine objavio upitnik za subjektivnu evaluaciju koljena, koju ispunjavaju pacijenti [17]. Upitnik se sastoji od 10 pitanja podijeljenih na percepciju simptoma, sportske aktivnosti i funkciju. U djelu koji se odnosi na percepciju simptoma, pacijenti moraju navesti razinu aktivnosti na kojoj se javlja značajna bol, učestalost i jakost boli u prethodna 4 tjedna. Također, trebaju ocijeniti ukočenost i edem koljena u istom razdoblju te koja razina aktivnosti uzrokuje oticanje ili edem. Kod evaluacije sportskih aktivnosti, pacijenti moraju opisati najvišu razinu u kojoj redovito mogu sudjelovati te kako njihovo koljeno utječe na izvođenje sportskih aktivnosti. Posljednje pitanje odnosi se na subjektivnu ocjenu funkcije koljena, gdje pacijenti ocjenjuju funkciju koljena na skali od 0 do 10, pri čemu 10 označava normalnu funkciju, a ocjena 0 nemogućnost obavljanja uobičajenih dnevnih aktivnosti.

Dodatno, važno je dobiti informaciju o planiranom ili već obavljenom ortobiološkom liječenju, kao i o vrsti korištenih ortobioloških metoda. Ovi podaci omogućavaju fizioterapeutu da dobije cjelovitu sliku zdravstvenog stanja pacijenta, životnih navika i prethodnih terapijskih postupaka, što je ključno za daljnje planiranje i provedbu optimalne fizioterapijske skrbi.

7.2. Objektivna procjena

Objektivna procjena slijedi nakon temeljite subjektivne procjene. Provodi se opservacijom, palpacijom te funkcionalnim testiranjem [84].

7.2.1. Opservacija

Opservacija ili inspekcija je temeljni element objektivnog pregleda pacijenta s OA koljena. Ovaj postupak daje informacije o općem stanju svijesti, pažnje, orijentacije i spremnosti pacijenta na suradnju [84]. Također, uključuje nekoliko ključnih komponenti koje omogućuju fizioterapeutu detaljan uvid u stanje pacijenta [70,84,85]:

- Držanje tijela: analiza posture provodi se u različitim položajima, uključujući stojeći, sjedeći i ležeći položaj. Proučavaju se obrasci kretanja u mirovanju i tijekom izvođenja simulacije svakodnevnih aktivnosti, kao što su ustajanje sa stolice i spuštanje na nju, hodanje te penjanje i spuštanje po stepenicama.
- Procjena hoda: promatra se način hoda pacijenta, uključujući promjene u obrascu hoda. Posebna pažnja posvećuje se upotrebi pomagala za hodanje zbog boli, prisutnosti ukočenosti tijekom hodanja te smanjenom opterećenju zahvaćenog koljena.
- Opservacija koljena: provodi se pregled koljena kako bi se utvrdila prisutnost otekline, crvenila, deformiteta, mišićne atrofije i asimetrije mišića. Ova inspekcija pomaže u identificiranju lokalnih znakova upale i strukturnih promjena.

7.2.2. Palpacija

Palpacija se koristi za utvrđivanje promjena tjelesnih struktura i funkcija. Procjenjuju se mišićno-koštane strukture te bilježi prisutnost edema, razlika u temperaturi i vlažnosti kože, te razlike u mišićnom tonusu, napetosti, elastičnosti, teksturi i debljini tkiva. Intenzitet edema se može procijeniti pritiskom prsta kako bi se odredilo udubljenje tkiva [70,84,85].

7.2.3. Funkcionalno testiranje

Funkcionalnim testiranjem procjenjuju se mišićna snaga, mobilnost zglobova, ravnoteža, koordinacija i stabilnost [70]. Ravnoteža i stabilnost mogu biti narušeni zbog boli, što je potrebno procijeniti kako bi se isključio rizik od pada [70,84]. Procjena ravnoteže i stabilnosti uključuju testove poput stajanja na jednoj nozi, tandem hodanja i hodanja po neravnoj površini. Osim mišićne snage i pasivne stabilnosti, propriocepcija također ima važnu ulogu u stabilnosti [70]. Propriocepcija se može testirati procjenom osjeta položaja zgloba, gdje fizioterapeut postavlja zglob u određeni položaj koji pacijent mora prepoznati. Također se može testirati i osjetom pokreta zgloba, gdje fizioterapeut pokreće zglob u određenom smjeru, a pacijent mora prepoznati smjer [70].

Mobilnost zglobova testira se aktivnim i pasivnim testovima pokreta (AROM i PROM – engl. Active range of motion, pasive range of motion) te se pomoću goniometra mjeri postignuti stupanj kretnje [84]. AROM test koljena izvodi pacijent samostalno, pri čemu terapeut bilježi opseg pokreta i prati moguće kompenzacijske pokrete susjednih segmenata tijela. U zglobu koljena bilježe se pokreti fleksije, ekstenzije i rotacije. Ovim testom utvrđuje se moguće ograničenje u opsegu pokreta. PROM test izvodi fizioterapeut s pacijentom koji je potpuno relaksiran, čime se maksimalno opuštaju meke strukture zgloba [70,84]. Ovim testom mobilnosti zglobova utvrđuje se potpun ili ograničen ROM, krajnji osjet te moguća provokacija boli.

Za utvrđivanje tonusa mišića provodi se manualni mišićni test (MMT). U ovom testu fizioterapeut pacijentu pruža otpor pri pokretu i kontrakciji određenog mišića izazivajući maksimalnu kontrakciju. U ovom testu dodjeljuju se specifične ocjene na temelju kriterija [84]:

- Ocjena 5 (normalna snaga) – 100% mišićne snage, pacijent može savladati maksimalni manualni otpor terapeuta u antigravitacijskom pokretu.
- Ocjena 4 (dobra snaga) – 75% mišićne snage, pacijent može savladati umjereni manualni otpor terapeuta u antigravitacijskom pokretu.
- Ocjena 3 (umjereni snaga) – 50% mišićne snage, pacijent može izvesti puni opseg pokreta uz silu gravitacije, ali bez dodanog otpora.
- Ocjena 2 (slaba snaga) – 25% mišićne snage, pacijent može izvesti pun opseg pokreta u rasteretnom položaju (bez gravitacije).
- Ocjena 1 (vrlo slaba snaga) – 10-15% mišićne snage, prisutna je mišićna kontrakcija, ali pacijent ne može izvesti pokret.

- Ocjena 0 (nedostatak snage) – nema prisutne mišićne aktivnosti ni mišićne kontrakcije.

Pri ovom testu može se pojaviti bol ili slabost testiranog mišića. Za kvalitetnije ishode testiranja, najprije se testira zdravi, a potom zahvaćeni zglob [84].

7.3. Standardizirani mjerni alati

Standardizirani mjerni alati koriste se za procjenu pacijentovih simptoma i ishoda liječenja. Postoji velik broj različitih mjernih alata koji se koriste za procjenu poteškoća povezanih s OA [84]. Neki od najčešće korištenih su: funkcionalna ljestvica specifična za pacijenta (PSFS – engl. Patient-specific functional scale), upitnik povremenih i stalnih bolova kod OA (ICOAP – engl. Intermittent and constant osteoarthritis pain), 6-minutni test hoda (6MWT – engl. The 6 minute walking test), test ustani i kreni, upitnik ishoda ozljede koljena i OA-a (KOOS – engl. Knee injury and osteoarthritis outcome score), algofunkcionalni indeks (AFI – engl. Algofunctional index), McGill upitnik boli (MPQ – McGill pain questionnaire) i Upitnik OA Sveučilišta Western Ontario i McMaster (WOMAC – engl. Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index) [84]. Ovi alati za procjenu omogućavaju detaljnu procjenu funkcionalnog statusa i težine simptoma kod pacijenta s OA-om koljena, pružajući ključne informacije za planiranje i evaluaciju terapijskih intervencija.

- Funkcionalna ljestvica specifična za pacijenta (PSFS) – samoprocjenjivačka, valjana, pouzdana i osjetljiva mjera ishoda za pacijente s problemima donjeg dijela leđa, vrata, koljena i gornjih ekstremiteta [86]. Pacijenti identificiraju do pet važnih aktivnosti koje ne mogu izvesti ili imaju poteškoća. Pacijenti ocjenjuju svoju sposobnost izvođenja aktivnosti na ljestvici od 0 do 10, prema razini koju su iskusili prije ozljede ili promjene funkcionalnog statusa. Ocjena 0 označava „nesposoban za izvođenje“, dok 10 predstavlja „sposoban za izvođenje na razini prije bolesti ili problema“. Pacijenti odabiru vrijednost koja najbolje opisuje njihovu trenutnu razinu sposobnosti za svaku ocijenjenu aktivnost [87].
- Upitnik povremenih i stalnih bolova kod OA (ICOAP) – ovaj upitnik sastoji se od 11 stavaka i osmišljen je za procjenu boli kod osoba s OA kuka ili koljena, uzimajući u obzir stalnu i bol koja se povremeno pojavljuje [88]. Upitnik se može provesti osobno ili telefonski te je potrebno manje od 10 minuta za popunjavanje. ICOAP uzima u obzir bol u posljednjih 7 dana, ocjenjujući je od 0 (bez boli) do 4 (izrazito jaka bol) [89]. Pitanja se

postavljaju kako bi se kvantificirala i kvalificirala bol pacijenta, uključujući njezin intenzitet, utjecaj na san, ukupnu kvalitetu života te emocionalne reakcije poput frustracije i zabrinutosti. Osim stalne boli, pažnja se posvećuje povremeno pojavljujućoj boli, čime se dobiva sveobuhvatan uvid u bolno stanje pacijenta tijekom prošlog tjedna [90].

- 6 minutni test hoda (6 MWT) – submaksimalni test vježbanja koji se koristi za procjenu aerobnog kapaciteta i izdržljivosti. Udaljenost pređena tijekom 6 minuta koristi se kao ishod za usporedbu promjena u kapacitetu performansi. Za izvođenje testa je potrebno: štoperica, kotač za mjerenje udaljenosti, 30 metarski dio neometanog puta za hodanje i dva čunja za označavanje udaljenosti koja treba biti pređena. Ukoliko pacijent ima dodatne kardiovaskularne bolesti provodi se mjerenje otkucaja srca i zasićenosti krvi kisikom (SpO₂) pulsним oksimetarom te Borgova skala za procjenu dispneje [91]. Cilj ovog testa je da pacijent prohoda što je više moguće u 6 minuta. Dozvoljeno je usporavanje, stajanje i odmaranje, ali se hodanje nastavlja čim je moguće. Poticaji se daju svake minute. U dokumentaciju se bilježi broj odmora i ukupno vrijeme odmora, korištenje ortopedskih pomagala i potpore. Razina pomoći se dokumentira na skali od 1 (potpuna pomoć) do 7 (neovisnost). Ako pacijent mora stati i sjesti, test završava, a pređena udaljenost se bilježi [92]. Ovim testom mogu se pratiti promjene u funkcionalnoj mobilnosti i izdržljivosti tijekom vremena, što pomaže u prilagodbi terapijskih intervencija i postizanju boljih ishoda [91].
- Test ustani i kreni (TUG – engl. Timed up and go) – Svrha ovog testa je procjena mobilnosti pacijenta. Za izvođenje testa je potrebna sljedeća oprema: štoperica, stolica i čunj udaljen 3 metra od stolice. Upute za izvođenje testa su sljedeće: pacijenti moraju nositi svoju standardnu obuću te se mogu koristiti ortopedskim pomagalom ukoliko je potrebno. Vrlo je važno da zbog sigurnosti fizioterapeut uvijek stoji pored pacijenta. Pacijent sjedi u stolici i na znak „kreni“ ustane sa stolice, hoda do čunja normalnim tempom, okrene se, vrati do stolice normalnim tempom i ponovno sjedne. Štopericom se počinje mjeriti vrijeme na znak „kreni“, a zaustavlja se kada pacijent ponovno sjedne. Vrijeme se bilježi u sekundama, a ukoliko pacijent starije životne dobi test izvrši u ≥ 12 sekundi tada ima povećan rizik od pada. U ovom testu potrebno je promatrati pacijentovu posturalnu stabilnost, hod, duljinu koraka i njihanje. Bilježe se svi problemi, kao što su: spor ili

neodlučan tempo, gubitak ravnoteže, kratki koraci, malo ili nimalo zamaha ruku, oslanjanje na zidove, povlačenje nogu i nepravilno korištenje pomagala [92].

- Upitnik ishoda ozljede koljena i OA (KOOS) – upitnik specifičan za koljeno, razvijen za procjenu mišljenja pacijenta o njihovom koljenu i povezanim problemima [93]. KOOS procjenjuje kratkoročne i dugoročne posljedice ozljede koljena. Sastoji se od 42 stavke raspoređene u 5 cjelina: bol (9 stavki), simptomi (7 stavki), funkcija u svakodnevnim aktivnostima (17 stavki), funkcija u sportu i rekreaciji (5 stavki) i kvaliteta života (4 stavke). Ocjene se kreću od 0 do 100, pri čemu 0 označava najgore moguće simptome u koljenu, a ocjena 100 označava da nema simptoma u koljenu [94]. Ovaj upitnik pacijenti ispunjavaju samostalno. Zadovoljava osnovne kriterije mjere ishoda i može se koristiti za procjenu tijeka ozljede koljena i rezultata liječenja [93].
- Algofunkcijski indeks (AFI) – Ovaj upitnik razvijen je specifično za oboljele od OA koljena ili kuka [70], a njime se procjenjuje bol ili nelagoda pri spavanju, osjećaj jutarnje ukočenosti ili smanjenja boli nakon ustajanja, hod i maksimalna udaljenost koju je moguće prohodati bez jake boli te aktivnosti svakodnevnog života [95]. Upitnik se sastoji od 11 stavki podijeljenih u 3 domene, pri čemu se svaka ocjenjuje na skali od 0 do 2, osim stavke maksimalne udaljenosti hodanja, koja se ocjenjuje na skali od 0 do 6. Minimalni rezultat je nula (bez funkcionalnog ograničenja ili boli), a maksimalni rezultat je 24 (najgore funkcionalno oštećenje ili bol) [95].
- McGill upitnik boli (MPQ) – samoprocjenjujući upitnik koji omogućuje pacijentima točan opis kvalitete i intenziteta boli koji doživljavaju [96]. Može se koristiti za procjenu boli u trenutku ili za njegovo praćenje tijekom vremena. Sastoji se od 21 sekcije koje grupiraju popis od 78 deskriptivnih riječi koje su podijeljene u četiri domene: senzorna (sekcija 1-10), afektivna (sekcija 11-15), evaluativna (sekcija 16) i ostalo (sekcije 17-20), dodatno 21. pitanje ocjenjuje trenutni intenzitet boli [96].
- Upitnik OA Sveučilišta Western Ontario i McMaster (WOMAC) – najčešće je korišten alat za procjenu boli, ukočenosti i funkcije kod pacijenta s OA kuka ili koljena. Sastoji se od 24 stavke podijeljene u 3 domene: bol (5 stavki), ukočenost (2 stavke) i fizička funkcija (17 stavki). Bol se procjenjuje tijekom hodanja, korištenja stepenica, u krevetu, pri sjedenju ili ležanju te stajanju. Ukočenost se procjenjuje nakon prvog buđenja i tijekom dana. Fizička funkcija se procjenjuje kroz korištenje stepenica, ustajanje iz sjedenja, stajanje,

sjedenje, savijanje, hodanje, ulazak/izlazak iz auta, ulazak/izlazak iz kreveta, ležanje u krevetu, kupovina, stavljanje/skidanje čarape, ulazak/izlazak iz kupke, ulazak/izlazak s WC-a te teški i lagani kućanski poslovi. Pacijent u ovom upitniku boduje intenzitet boli, ukočenosti i probleme s fizičkom funkcijom s bodovima od 0 do 4. Nula označava odsutnost simptoma, što znači da osoba ne osjeća bol, ukočenost ili probleme s fizičkom funkcijom. Jedan bod označava blage simptome, dok dva boda označavaju umjerene simptome. Tri boda ukazuju na jake simptome, a četiri boda označavaju vrlo jake simptome. Bodovi se za svaku domenu zbrajaju, s mogućim rasponom bodova: 0 do 20 za bol, 0 do 8 za ukočenost i 0 do 68 za fizičku aktivnost. Na kraju se bodovi domene zbrajaju te što je viši rezultat to ukazuje na jaču bol, veću ukočenost i funkcionalna ograničenja [97].

7.4. Individualizacija terapijskih ciljeva

Nakon provedene subjektivne i objektivne procjene te primjene standardiziranih mjernih alata za procjenu ishoda liječenja, terapeut analizira dobivene podatke i osmišljava daljnji plan rehabilitacije [84]. Terapijski ciljevi za pacijente liječene ortobiološkom terapijom za OA koljena uključuju očuvanje funkcionalnosti i tolerancije na bol te smanjenje tjelesne težine. Ciljevi povezani s očuvanjem funkcionalnosti i tolerancije uključuju poboljšanje/održavanje fleksibilnosti i opsega pokreta, poboljšanje/održavanje dinamičke kontrole mišića, ravnoteže i propriocepcije, povećanje mišićne snage donjih ekstremiteta, poboljšanje ishoda standardnih mjerenja te povratak u aktivnosti svakodnevnog života bez boli. Funkcionalna nesposobnost značajno se smanjuje gubitkom 5-10% tjelesne težine, a smanjenje tjelesne mase smanjuje simptome OA-a [98]. Cilj uvijek mora biti usmjeren k pacijentu, uzimajući u obzir njegove potrebe, mogućnosti i motivaciju [84].

8. FIZIOTERAPIJSKE INTERVENCIJE

Fizioterapijske intervencije provode se individualno jer se razlikuju ovisno o stadiju OA, intenzitetu simptoma i fazi rehabilitacije nakon ortobiološke terapije. Pacijenti s OA-om stupnja I imaju intenzivniji program rehabilitacije, dok pacijenti s OA stupnja II. i III. imaju modificirani program s obzirom na teže simptome. Fizioterapijske intervencije dijele se na terapijske vježbe i fizioterapijske modalitete [84]. Pacijentima s OA preporuča se 150 minuta tjednog vježbanja umjerenog intenziteta ili dva dana tjedno umjerene do snažne tjelesne aktivnosti. Preporuča se vježbanje započeti laganim šetnjama ili vožnjom bicikla, ukoliko im je to dopušteno [98].

8.1. Terapijske vježbe

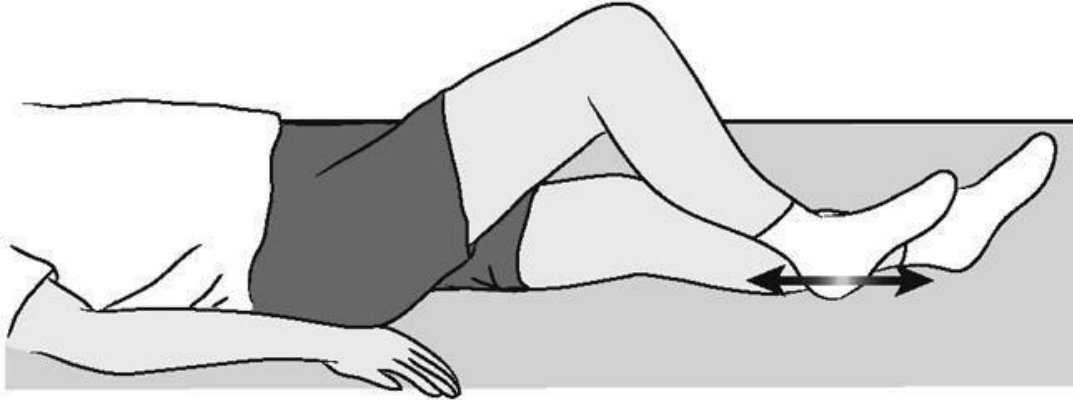
Terapijskim vježbama utječe se na smanjenje boli i poboljšanje funkcionalnog statusa pacijenta. Provode se vježbe za povećanje opsega pokreta koljena, jakosti mišića, istezanja, aerobne vježbe te pliometrijske vježbe. Izvode se sukladno mogućnostima pacijenta i pod nadzorom fizioterapeuta [84].

8.1.1. Vježbe za povećanje opsega pokreta

Vježbe za povećanje opsega pokreta su aktivnosti usmjerene na poboljšanje kretanja određenog zgloba. Osim toga, mogu povećati funkciju zgloba, neovisnost, smanjiti bol te poboljšati i održati integritet zglobova. Vježbe opsega pokreta mogu biti aktivne, aktivno potpomognute i pasivne. Aktivne vježbe fleksije koljena mogu se izvoditi u ležećem (supiniranom/proniranom položaju), sjedećem i stojećem položaju. Aktivan pokret izvodi pacijent sam, dok aktivno potpomognut pokret pacijent izvodi uz pomoć elastične trake ili druge noge. Pasivan pokret izvodi terapeut dok je pacijent u potpuno opuštenom položaju [99].

- Primjer 1.– Aktivan pokret fleksije u koljenu u supiniranom položaju

U ležećem supiniranom položaju, pacijent leži s ispruženim nogama i rukama uz tijelo (prikazano na slici 8.1.1.11.). Vježbu započinje dorzifleksijom stopala, a zatim savija koljeno i povlači nogu prema sebi. Vježba se izvodi 5-7 sekundi s više ponavljanja. Postavljanje manje lopte ispod stopala smanjuje trenje uzrokovano povlačenjem pete po podlozi.



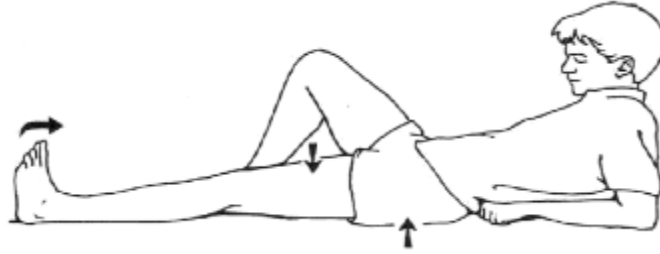
Slika 8.1.1.11. Prikaz fleksije u koljenu u supiniranom položaju.
Izvor: <https://www.lifeofpt.com/knee-exercises-improve-strength/>

8.1.2. Vježbe jačanja mišića

Vježbe jačanja mišića donjih ekstremiteta provode se kada više nema prisutne boli i edema, a opseg pokreta i ravnoteža je u potpunosti postignuta. Ključne su za izgradnju mišića koji podupiru i štite zglob [100]. Unutar tjedan dana nakon prvog tretmana ortobiološkog liječenja, potrebno je uspostaviti kontrolu kvadricepsa izometričnim vježbama [81]. Izometričke vježbe su statičkog oblika u kojem se mišići kontrahiraju stvarajući silu bez promjene u duljini mišića i bez vidljivog pokreta. Jačanje kvadricepsa i hamstringsa pomaže u održavanju i povećanju snage, stabilnosti zgloba i pokretljivosti, što omogućuje bolji raspon pokreta u fleksiji i ekstenziji koljena te bolju toleranciju na bol. Slabost kvadricepsa nastaje zbog patogeneze bolesti, težine boli i tjelesne disfunkcije te je često prisutna u početnim fazama bolesti [101].

- Primjer 2. – izometrička kontrakcija mišića kvadricepsa

Vježba se izvodi u ležećem supiniranom položaju s obje noge ispružene. Vježba započinje dorzifleksijom stopala, pri čemu se koljeno pritisne prema podlozi uz istovremenu izometrijsku kontrakciju mišića kvadricepsa, hamstringsa i gluteusa (slika 8.1.2.12.). Ova pozicija se zadržava 5-10 sekundi, a vježba se ponavlja 10-15 puta sa svakom nogom. Ukoliko pacijent ima veće ograničenje ekstenzije u koljenu, ispod stopala se može postaviti jastučić ili omotani ručnik za dobivanje gravitacijskog pokreta ekstenzije u koljenu.



Slika 8.1.2.12. Prikaz statičke vježbe muskulature donjih ekstremiteta.

Izvor: https://badlovemk.shop/product_details/31601959.html

Vježbe za jačanje mišića kvadricepsa još mogu biti: podizanje jedne noge u ispruženom položaju, čučnjevi uz zid, iskoraci, ekstenzija koljena u sjedećem položaju, penjanje uz stepenice i ustajanje iz stolice bez pomoći. Ove vježbe pomažu pacijentima s OA-om koljena u jačanju kvadricepsa, smanjenju boli i poboljšanju funkcije zgloba. Izuzetno je važno kontinuirano izvoditi ove vježbe [100].

C. N. Onwunzo i sur. (2021.) proveli su istraživanje o utjecaju izometričkih vježbi na bol i onesposobljenost kod pacijenta s OA-om koljena. Zaključili su da izometrijske vježbe jačanja smanjuju bol, poboljšavaju funkciju zglobova i olakšavaju aktivnosti svakodnevnog života [101].

Izokinetičko vježbanje pripada dinamičkom vježbanju i predstavlja oblik treninga s konstantnom brzinom izvođenja pokreta. Brzina pokreta zgloba je konstantna, a sila ovisi o pritisku, tj. opterećenju. Vježbe jačanja mišića s otporom također imaju pozitivan učinak na bol i funkcionalne rezultate kod OA-a koljena. Vježbe ovog tipa pružaju selektivnost za pokret potreban pri hodanju i rezultiraju bržim dobivanjem snage te smanjenom osjetljivošću mišića u usporedbi s izotoničkim treningom [102].

Izotoničko vježbanje također pripada dinamičkom vježbanju, pri čemu se mijenja dužina mišića, dok tonus mišića varira ovisno o skraćivanju mišićnih vlakana. Postoje koncentrične i ekscentrične mišićne kontrakcije. U ekscentričnoj kontrakciji mišić se skraćuje, dok se u koncentričnoj mišić izdužuje. Koncentrične vježbe fokusiraju se na pokrete koji skraćuju mišiće, poput dizanja iz čučnja. Tijekom ovog pokreta, mišići se skraćuju dok se noge ekstendiraju. Koncentrične mišićne kontrakcije zahtijevaju više kisika i energije od ekscentričnih, pa sagorijevaju više kalorija. Mnoge vježbe imaju ekscentričnu i koncentričnu fazu, gdje se mišići prvo produžuju, a zatim skraćuju. Neki primjeri uključuju: sklekovi, iskoraci, trčanje i skakanje [103].

M. C. Trojani i sur. (2022.) navode da se koncentričnim vježbama postižu poboljšani rezultati na WOMAC indeksu za fizičku funkciju. S druge strane, navode da ekscentrične vježbe omogućuju pacijentima poboljšanje u performansama i volumenu mišića, posebno m. vastus medialis, u usporedbi s koncentričnim vježbama [104].

8.1.3. Vježbe istezanja

Istezanje povećava opseg pokreta i fleksibilnost produžujući elastičnost mekih tkiva, poput mišića i ligamenata, povećava se mišićna kontrola te se smanjuje osjećaj zatezanja. Vježbama istezanja se smanjuje ukočenost mekih tkiva te rizik od ozljede. Može se smanjiti i osjećaj zategnutosti uzrokovan prekomjernim radom mišića. Dugotrajni učinci čestog provođenja vježbi istezanja doprinose povećanju broja sarkomera. Tehnike istezanja su kontraindicirane kod akutnih upala ili infekcija u tkivu koje se isteže, kod nedavne frakture, pacijenta s osteoporozom i nakon dugotrajnih imobilizacija [105].

Postoje dvije vrste istezanja: statičko i dinamičko/balističko. Statičkim istezanjem istežu se mišići i vezivna tkiva, uključeno je stajanje, sjedenje ili ležanje u jednoj poziciji kroz određeno vrijeme, kod mlađih pacijenata 30 sekundi, dok kod starijih do 60 sekundi. Za izvođenje statičkog istezanja vrlo je važan pravilan položaj pacijenta u kojem je moguća potpuna relaksacija mišića koji se isteže (slika 8.1.3.13.) . Nakon izvedbe istezanja, potrebno je opustiti mišić i ponoviti istezanje. Dinamičko ili balističko istezanje poboljšava brzinu, agilnosti i ubrzanje. Uključuje aktivno istezanje mišića i pokretanje zglobova kroz puni opseg pokreta tijekom istezanja. Dinamičku vrstu istezanja najčešće provode mlađe, aktivne osobe [105].



Slika 8.1.3.13. Slikovni prikaz statičkih istezanja za cijelo tijelo.

Izvor: : https://www.mz-store.com/blog/wp-content/uploads_en/2018/10/static-1.jpg

8.1.4. Aerobne vježbe

Aerobna tjelovježba predstavljaju oblik repetitivne, strukturirane tjelesne aktivnosti koja zahtijeva metaboličku potrošnju kisika za proizvodnju energije (adenozin trifosfata – ATP-a). Ove vježbe unapređuju funkcionalni kapacitet kardiovaskularnog sustava, poboljšavajući sposobnost dostave i prijenosa kisika do perifernih tkiva. Izvode se pri intenzitetima koji induciraju srčanu frekvenciju između 70-80% maksimalne vrijednosti prilagođene dobi, omogućujući optimalno kardiovaskularno i respiratorno opterećenje [106].

Aerobna tjelovježba predstavlja ključnu komponentu treninga izdržljivosti, karakteriziranu kontinuiranom, umjerenom potrošnjom energije kroz produžene vremenske periode, čime se poboljšava aerobni kapacitet i potiče mitohondrijska biogeneza. Aerobni programi vježbanja pokazali su značajne koristi u poboljšanju stanja pacijenta s OA-om, smanjenu bolova u zglobovima i olakšavanju svakodnevnih aktivnosti [106].

Aerobni programi obuhvaćaju rehabilitacijske i kućne programe. Pacijentima se obično preporučuje vježbanje na razini između 50% i 70% ciljanog srčanog ritma, najmanje 30 minuta, tri puta tjedno. Ovaj režim omogućuje učinkovito upravljanje tjelesnom težinom i smanjenje boli tijekom perioda od 6 mjeseci [107].

Primjeri aerobnih vježbi uključuju hodanje, vožnju bicikla, plivanje, trčanje, ples, planinarenje i trčanje na duge staze. Ove aktivnosti sustavno poboljšavaju aerobni kapacitet, kardiovaskularno zdravlje i ukupno fizičko stanje pacijenta [106].

8.1.5. Pliometrijske vježbe

Pliometrija je oblik vježbi koje omogućuju mišiću postizanje maksimalne snage u vrlo kratkom vremenskom razdoblju. Pliometrijski trening obuhvaća niz eksplozivnih vježbi otpora koje koriste ciklus skraćivanja istežanja mišićnih vlakana, čime se poboljšava fizički kapacitet, uključujući povećanje mišićno-tetivne ukočenosti i snage. Ovaj pristup uključuje brze i snažne pokrete koji se temelje na prethodnom istežanju mišićne jedinice, nakon čega slijedi koncentrična kontrakcija s većom snagom. Proces produljenja mišića, nakon kojeg slijedi brzo skraćivanje tijekom ciklusa skraćivanja istežanja, predstavlja ključni aspekt pliometrijske vježbe [108].

Primjeri pliometrijskih vježbi uključuju skakanje s mjesta (iz stojećeg položaja i unaprijed), skakanje na kutiju ili platformu, skakanje s visine na tlo, a zatim skakanje na visinu, bacanje medicinske lopte u različitim smjerovima, skakanje iz čučnja s dodatnom težinom, skakanje sa strane na stranu, dinamičko bočno hodanje s preklapanjem nogu, skakanje s podizanjem koljena prema prsima i skakanje na kutiju s jednom nogom [109].

Kada se radi o pacijentima s OA, važno je prilagoditi pliometrijske vježbe kako bi se osiguralo njihovo izvođenje i smanjila mogućnost ozljeda [109].

Prilagodba pliometrijskog treninga za pacijente s OA može uključivati:

- Kontrolirani intenzitet: fokusirati se na nisku do umjerenu intenzivnost kako bi se smanjilo opterećenje na zglobove.
- Ekscentrične komponente: uključiti ekscentrične vježbe koje jačaju mišiće oko zgloba bez prekomjernog stresa na zglobne strukture.
- Progresivno opterećenje: postupno povećavati kompleksnost i intenzitet vježbi, osiguravajući pravilnu tehniku i adaptaciju tijela.
- Individualizacija programa: prilagoditi vježbe specifičnim potrebama i mogućnostima pacijenta, uzimajući u obzir stupanj OA i prisutne simptome.

Ove prilagodbe omogućuju pacijentima s OA koljena da iskoriste prednosti pliometrijskog treninga, poboljšavajući njihovu funkcionalnu sposobnost i kvalitetu života, uz minimiziranje potencijalnih rizika od pogoršanja simptoma [109].

8.2. Fizioterapijski modaliteti

Fizioterapijski modalitet kao što su elektroterapija, hidroterapija i kinesio taping se obično koriste u rehabilitacijskoj praksi za ublažavanje boli i povećanje fleksibilnosti zglobova i mekih tkiva kod bolesnika s OA koljena.

8.2.1. Elektroterapija

Elektroterapija je jedan od temeljnih elemenata FT koji koristi električnu energiju kao medicinski tretman. Ima različite učinke i indikacije, kao na primjer opuštanje mišićnog spazma, stimulacija mišića, povećanje cirkulacije krvi, održavanje/povećanje raspona pokreta te smanjenje posttraumatske akutne i kronične boli. Smatra se relativno jeftinom i neinvazivnom, kratkotrajnom metodom liječenja te se preporuča u kliničkim smjernicama [110]. Najčešće korištena elektroterapija u liječenju OA koljena je transkutana električna živčana stimulacija (TENS – engl. Transcutaneous electrical nerve stimulation) [111].

- Transkutana električna živčana stimulacija - TENS

TENS je metoda električne stimulacije koja prvenstveno ima za cilj pružiti određeni stupanj simptomatskog ublažavanja boli utjecajem na osjetilne živce i stimulirati kontrolu boli. Smanjenje boli se postiže primjenom električne struje niskih frekvencija. Može se primjenjivati u kućnoj upotrebi više puta dnevno po 20 minuta [112]. TENS se primjenjuje individualno uzimajući u obzir pacijentove simptome, najčešće se kombinira s terapijskim vježbama [70]. Na temelju sistemskog pregleda Cochrane baze podataka A. WS Rutjes i sur. (2009.) navode da nema dovoljno preciznih informacija koje tvrde da su moguće nuspojave i komplikacije nakon primjene TENS-a. Također navode da nakon 4 tjedna primjene TENS-a pacijenti imaju smanjenje bolova te poboljšanu fizičku funkciju za dvije jedinice na skali od 0 (bez invaliditeta) do 10 (ekstremni invaliditet) [113].

8.2.2. Hidroterapija

Vodene vježbe/hidroterapija su vježbe niskog intenziteta koje se provode u vodi. Voda pruža prirodni otpor koji se može koristiti za jačanje mišića. Mogu se provoditi individualno ili u grupi [114]. Hidroterapija ima jedinstvena svojstva koja uključuju turbulenciju, viskoznost,

hidrostatski tlak i uzgon koji pomažu u podršci tijela te smanjenju kompresijske sile i boli tijekom vježbanja [115].

Primjer vježbi u vodi za koljeno i kuk [116]:

- Fleksija/ekstenzija koljena: pacijent polako podigne jedno stopalo kako bi ispružio koljeno, zadržava ispruženo 3 sekunde.
- Podizanje koljena prema prsima: pacijent podigne jedno koljeno prema prsima i ruke stavi ispod bedra ili preko koljena.
- Abdukcija kuka s ekstenzijom koljena: pacijent sjedne na rub i ekstendira jedno koljeno, abducira u jednu stranu i zadrži 3 sekunde, zatim vrati u sredinu te ponovi s drugom nogom.
- Fleksija/ekstenzija kuka: pacijent stane s jednom nogom uz rub bazena. Koljena su mu ispružena, suprotnu nogu podigne prema naprijed do visine koju može podnijeti. Zadrži pokret 5 sekundi, zatim nogom zamahne prema unatrag te ponovi s drugom nogom. Gornji dio tijela drži uspravno.
- Fleksija/ekstenzija kuka i koljena: pacijent se leđima osloni na rub bazena, flektira jedno koljeno i podigne paralelno s površinom vode te u tom položaju ekstendira koljeno. Koljeno spušta flektirano u početnu poziciju i ponavlja s drugom nogom.
- Istezanje tricepsa surae: pacijent stoji uspravno s lijevom nogom do ruba bazena. Držeći trup uspravno nagnje se prema naprijed dopuštajući fleksiju u lijevom koljenu dok desna noga ostaje ekstenzirana s petom na dnu. Drži položaj 5 sekundi potom se vraća u početni položaj i vježbu ponavlja s desnom nogom.
- Hodanje u bazenu: pacijent normalno hoda u vodi sa zamasa ruke.

8.2.3. Kinesio-taping

Kinesio taping (KT) se koristi za inhibiciju boli, smanjenje edema, povećanje mišićne snage, olakšavanje motoričkih vještina i smanjenja mišićnog umora kod pacijenta s mišićno-koštanim poremećajima. Fiziološki učinci KT su podizanje kože čime se povećava međutkivni prostor i poboljšava se krvna i limfna cirkulacija [117]. Cilj primjene KT u rehabilitaciji OA koljena je stabilizacija zgloba i smanjenje retropatelarnog pritiska primjenom tehnike funkcionalne i ligamentarne korekcije [118].

Primjena KT-a (slika 8.2.3.14) [118]:

I dio: Kod funkcionalne korekcije, KT se primjenjuje rezanjem odgovarajuće duljine Y trake. Duljina KT-a bi trebala biti otprilike 10 centimetara, a polovicu dužine trake potrebno je izrezati po sredini, kao što je prikazano na slici 8.2.3.14. (slika A i B). Traka se prvo postavlja na proksimalni dio, 5 centimetara iznad koljena, dok se zaštitni dio trake povlači unatrag do Y-kraja trake. Najprije se učvršćuje uski dio baze iznad ruba patele, a potom ostatak, kao što je prikazano na slici 8.2.3.14. (slika B). Pacijent maksimalno flektira koljeno pri postavljanju Y-kraja trake. Y-kraj trake postavlja se koristeći obje ruke te se povlači oko ruba patele do njenog distalnog vrha bez natega (slika 8.3.2.14 – slika C). Krajevi trake lijepe se jedan preko drugog na hvatištu kvadricepsa, kao što je prikazano na slici 8.3.2.14. (slika D i E). Ljepilo se aktivira trljanjem KT-a prije otpuštanja napetosti u zglobu.

II dio: Kod ligamentarne korekcije, KT se primjenjuje rezanjem I trake. KT za medijalni kolateralni ligament mjeri se od medijalnog epikondila femura do medijalnog kondila tibije, a za lateralni kolateralni ligament mjeri se od lateralnog epikondila femura do glave fibule. Sredina KT-a postavlja se s maksimalnim nategom dok je koljeno u neutralnom položaju. Pri postavljanju krajeva trake, koljeno se postavlja u flektirani položaj, uklanjaju se zaštitni dijelovi trake i krajevi se bez natega zalijepe i učvrste trljanjem. Postupak za ligamentarnu korekciju je jednak za medijalni i lateralni kolateralni ligament. Slika 8.3.2.14. (slika F) prikazuje dovršenu bilateralni primjenu trake za kolateralne ligamente.



*Slika 8.2.3.14. (slike A-F) Primjena KT-a kod pacijenta s OA-om koljena.
Izvor: H. Melese, A. Alamer, M. H. Temesgen, F. Nigussie – Effectiveness of kinesio taping on the management of knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials – J Pain Res, br. 13, 2020., str. 1267-1276*

9. EDUKACIJA PACIJENTA I SAMOUPRAVLJANJE

Edukacija se koristi kao preventivna strategija koja uključuje sve informacije o bolesti, u ovom slučaju o OA-u. Fizioterapeut kroz određene teme educira pacijenta o informacijama koje ga zabrinjavaju ili koje ne razumije. Fizioterapeut najčešće educira o: anatomiji/fiziologiji zahvaćenog zgloba, razlici između akutne i kronične boli, mogućim okidačima simptoma i tegoba, na koji način se liječi te o prednostima pojedinih načina liječenja, ulozi vježbanja i fizioterapije te drugih intervencija, postizanju ciljeva te mogućim ishodima dijagnoze i liječenja [119]. Cilj edukacije je mijenjanje životnog stila pacijenta, posebno na polju tjelesne aktivnosti i kvalitete prehrane kako bi se rasteretio i zaštitio zglob te smanjila bol. Ovisno o profilu pacijenta, etiologiji bolesti te pridruženim komorbiditetima, edukacija treba biti individualna [120]. Vrlo je važno pacijenta educirati o potencijalno opasnim pokretima u zglobu koljena i korištenju ortopedskih

pomagala ukoliko je potrebno kako bi bio što više samostalan u aktivnostima svakodnevnog života. Pacijenti s OA-om često izbjegavaju sport i vježbanje zbog straha od dodatnog opterećenja koljena. Stoga je potrebno educirati pacijente o štetnosti pretjerane imobilizacije te ih informirati da vježbanje povećava dotok krvi i metaboličke procese, kao i da se zglobna tekućina opskrbljuje hranjivim tvarima [121]. U svrhu edukacije mogu pomoći pisani materijali koji se daju pacijentu kako bi što bolje pratio svoje liječenje. Također, psihološka potpora je vrlo bitna u procesu liječenja. Motivacija i podrška pacijentu i njegovoj obitelji vrlo je važna kako bi sam pacijent bio suradljiv i ustrajan u liječenju, imao kontrolu nad svojim tijelom i snažnom voljom odupirao se bolesti [51].

Za pacijente s prekomjernom tjelesnom težinom najvažnije je smanjenje tjelesne težine u cilju ublažavanja simptoma i poboljšanja ili održavanja fizičke funkcije. Pretilost pacijenta s OA povećava opterećenje zgloba koljena te dovodi do sistemske upale. Pretilim se pacijentima preporučuje smanjiti tjelesnu težinu pravilnom prehranom i tjelesnom aktivnošću [122]. Preporučuje se prehrana bogata omega-3 kiselinama koja se može naći u ribljem ulju, smanjiti nezdrave masnoće, povećati udio antioksidansa u prehrani poput voća i povrća koje sadrži vitamine A, C, D, E i K [123].

10. ZAKLJUČAK

Na temelju analize sekundarnih podataka, moguće je zaključiti koliko danas osteoartritis (OA) predstavlja izazov koji nadilazi starosne granice, pogađajući i mlađu populaciju. Zabrinjavajuće je da unatoč napretku medicine još uvijek ne postoji lijek za ovo stanje. Ipak, posljednje desetljeće donijelo je napredak u ortobiološkoj terapiji, koje je danas sve više priznata u medicinskom svijetu. MSC I PRP donedavno su bile nepoznanica, a danas one nude ne samo ublažavanje simptoma, već i nadu u poticanje regeneracije zglobnog tkiva. Kako bi se poboljšala kvaliteta života pacijenata svakom od njih potrebno je pristupiti individualno. Nakon što fizioterapeut dobije uvid u zdravstveno stanje pacijenta, njegove životne navike i prethodna terapijska iskustva, dolazi do izrade kvalitetnog i prilagođenog plana rehabilitacije. Prilagodba terapije pacijentovim sposobnostima ključna je u postupku liječenja jer su simptomi i stadij bolesti kod svakog drugačiji. Edukacija pacijenata o njihovoj bolesti i važnost svakodnevnog vježbanja temelj su uspjeha terapije. Svaka terapijska vježba, svaki modalitet poput elektroterapije, hidroterapije ili kinesio tapinga, ima svoj jedinstveni doprinos u rehabilitaciji, a njihov pravilan odabir i primjena mogu značajno unaprijediti rezultate. Posebice se tu ističe TENS kao najsigurniji oblik elektroterapije koji se uz adekvatnu edukaciju može primjenjivati kod kuće. Hidroterapija i kinesio taping također su se pokazali kao vrijedni modaliteti u poboljšanju funkcije zglobova i mišića. U konačnici, nedvojbeno je potreba da se dodatno istraži područje fizikalne terapije nakon ortobiološkog liječenja OA. Rezultati tih istraživanja mogli bi donijeti još bolje rehabilitacijske protokole i osigurati dugoročnu dobrobit za pacijente. Za zdravstvene djelatnike (liječnike, medicinske sestre, fizioterapeute...) cilj je uvijek isti – omogućiti pacijentima što kvalitetniji i bezbolniji život.

LITERATURA

- [1] S. Glyn-Jones, A. J. R. Palmer, R. Agricola, A. J. Price, T. L. Vincent, H. Weinans, A. J. Carr – Osteoarthritis Lancet (London, England) br. 386, 2015. str:376-87.
- [2] A. Abhishek, M. Doherty – Diagnosis and clinical presentation of osteoarthritis – Rheum Dis Clin North Am. Br. 39 2013. str:45-66.
- [3] MedlinePlus. Bethesda – Osteoarthritis – Also called: Degenerative joint disease, OA, Osteoarthrosis, 2022. - [Internet] Dostupno: <https://medlineplus.gov/osteoarthritis.html> Pregledano: 04.07.2023.
- [4] C. Zhu, W. Wu, X. Qu – Mesenchymal stem cells in osteoarthritis therapy: a review – Am J Transl Res. Br. 13, 2021; str. 448-461
- [5] A.E. Nelson, K. D. Allen, Y. M. Golightly, A. P. Goode, J. M. Jordan – A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The chronic osteoarthritis management initiative of the U.S. bone and joint initiative – Seminars in arthritis and rheumatism, br. 43, 2014, str. 701–712.
- [6] J. Mckay, K. Frantzen, N. Vercruyssen, K. Hafsi, T. Opitz, A. Davis, W. Murrell – Rehabilitation following regenerative medicine treatment for knee osteoarthritis-current concept review. – J Clin Orthop Trauma br. 10, 2019., str. 59-66,
- [7] W. Wang, Y. Niu, Q. Jia – Physical therapy as a promising treatment for osteoarthritis: A narrative review. – Front. Physio. br. 13, 2022. [Internet] Dostupno: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2022.1011407/full> Pregledano: 04.07.2023.
- [8] A.A. Abdel-Aziem, E. Saad Soliman, D. Mohammed Mosaad, A. Hussin Draz. – Effect of a physiotherapy rehabilitation program on knee osteoarthritis in patients with different pain intensities – Journal of Physical Therapy Science, 2018. str. 307-312,
- [9] B. Abramoff, F. E. Caldera – Osteoarthritis – Pathology, Diagnosis and Treatment Options Med Clin North Am. Br. 104, 2020 str. 293-311.
- [10] J. A. Buckwalter, H. J. Mankin, A. J. Grodzinsky – Articular cartilage and osteoarthritis – Instr Course Lect br. 54, 2005. str. 465-80
- [11] G.S. Man, G. Mologhianu – Osteoarthritis pathogenesis – a complex process that involves the entire joint – J. Med Life, br. 7, 2014. str. 37-41.

- [12] S. B. Abramson, M. Attur – Development in the scientific understanding of osteoarthritis – *Arthritis Res Ther*, br. 11 2009. str. 227.
- [13] S.B. O'Sullivan, T. J. Schmitz, G.D. Fulk – *Physical Rehabilitation* – šesto izdanje – F.A. Davis Company 2014., str. 1043-1081
- [14] E. B. Hunziker, T. M. Quinn i H.J. Hauselmann – Quantitative structural organization of normal adult human articular cartilage – *Osteoarthr* br. 10, 2002., str. 564-572
- [15] H. Amaratunga, H. J. Suraweera, A. W. M. W. D. B Amunugama, M. R. Illeperuma, T. Sivakanesan, W. S. Rathnaweera, D. R. C. K. Dissanayake – Histopathological changes due to osteoarthritis in articular cartilages of the knee – *Sri Lanka Anatomy J.* br. 6 2022., str. 22-33
- [16] M. Wang, Z. Peng, K. Vasilev, N. Ketheesan – Investigation of Wear Particles Generated in Human Knee Joints Using Atomic Force Microscopy – *Tribol Lett*, br. 51, 2013., str. 161-170
- [17] C. M. Brittberg, P. Agiletti, R. Gambardella, L. Hangody, H. J. Hauselmann, R. P. Jakob, D. Levine, S. Lohmander, B. R. Mandelbaum, L. Peterson, H. U. Staubli – ICRS Cartilage Injury Evaluation Package – ICRS 2000. [Internet] Dostupno: https://cartilage.org/content/uploads/2014/10/ICRS_evaluation.pdf Pregledano: 15.07.2023.
- [18] S. Donell – Subchondral bone remodelling in osteoarthritis – *Efort Open Rev* br 4 2019. str. 221-229.
- [19] S. Castaneda, J. A. Roman-Blas, R. Largo, G. Herrero-Beaumont – Subchondral bone as a key target for osteoarthritis treatment – *Biochem Pharmacol.* Br. 83, 2012., str. 315-23
- [20] Y. Hu, X. Chen, S. Wang, Y. Jing – Subchondral bone microenvironment in osteoarthritis and pain – *Bone Res* br. 9, 2021. [Internet] Dostupno: [Subchondral bone microenvironment in osteoarthritis and pain - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35484441/) Pregledano: 15.07.2023.
- [21] G. Li, J. Yin, J. Gao, T. S. Cheng, N. J. Pavlos, C. Zhang, M. H. Zheng – Subchondral bone in osteoarthritis: insight into risk factors and microstructural changes – *Arthritis Res Ther.* Br. 15 2013., str. 223.
- [22] H. Imhof, I. Sulzbacher, S. Grampp, C. Czerny, S. Youssefzadeh, F. Kainberger – Subchondral bone and cartilage disease: a rediscovered functional unit – *Invest Radiol.*, br 35., 2000., str. 581-588.

- [23] Q. Chen, Y. Gao – Synovium and Joint Biology – Fastes Musculoskeletal Insight Engine Musculoskeletal Key 2020. [Internet] Dostupno: <https://musculoskeletalkey.com/synovium-and-joint-biology/> Pregledano: 20.07.2023.
- [24] A. Mathiessen, P.G. Conaghan – Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications – *Arthritis Res Ther.*, br. 19, 2017., str. 18
- [25] T. Iwanaga, M. Shikichi, H. Kitamura, H. Yanase, K. Nozawa-Inoue – Morphology and functional roles of synoviocytes in the joint . *Arch Histol Cytol* br. 63, 2000., str. 17-31
- [26] C. Y. Wenham, P.G. Conaghan – The role of synovitis in osteoarthritis – *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, br.2, 2010., str. 349-359.
- [27] J. Martel-Pelletier, J. P. Pelletier – Is osteoarthritis a disease involving only cartilage or other articular tissues? – *Eklem Hastalik Cerrahisi.*, br. 21, 2010., str. 2-14
- [28] Y. Zhan i J. M. Jordan – Epidemiology of osteoarthritis – *Clin Geriatr Med.*, br. 26, 2010., str. 355-369.
- [29] T. Benjak, I. Cerovečki, Ž. Draušnik, D. Fuštin, A. Ivičević Uhernik, S. Mihel, A. Radman i R. Stevanović – Rezultati projekta EUROSTAT „Morbidity Statistics Podaci za Hrvatsku – Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb 2022. str. 50.
- [30] T. D. Spector i A. J. MacGregor – Risk factor for osteoarthritis: genetics – *Osteoarthritis and Cartilage*, br. 12, 2004., str. 39-44
- [31] L. Jiang, W. Tian, Y. Wang, J. Rong, C. Bao, Y. Liu, Y. Zhao, C. Wang – Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis – *Joint Bone Spine*, br. 79, 2012., str. 291-297
- [32] D.T. Felson, Y. Zhang, J. M. Anthony, A. Naimark, J. J. Anderson – Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women The Framingham Study. – *Ann Intern Med*, br. 116, 1992., str. 535-9
- [33] P. Croft, D. Coggan, M. Cruddas, C. Cooper – Osteoarthritis of the hip: an occupational disease in farmers. – *BMJ* br. 304, 1992., str. 1269-72
- [34] N. M. Hadler, D. B. Gillins, H.R. Imbus, P. M. Levitin, D. Makuc, P. D. Utsinger – Hand structure and function in an industrial setting – *Arthritis Rheum*, br. 20 1978., str. 20
- [35] V. L. Johnson, D. J. Hunter – The Epidemiology of osteoarthritis – *Best Pract Res Clin Rheumatol.*, br. 28, 2014., str. 5-15

- [36] K. Sinusas – Osteoarthritis: diagnosis and treatment – American family physician, br. 85, 2012., str. 49-56.
- [37] R. Altman, E. Asch, D. Bloch, G. Bole, D. Borenstein, K. Brandt, W. Christy, T. D. Cooke, R. Greenwald, M. Hochberg i sur. – Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association – Arthritis Rheum., br. 29, 1986., str. 1039-49
- [38] J.H. Kellgren, J.S. Lawrence – Radiological assessment of osteoarthrosis – Ann Rheum Dis., br. 16, 1957., str. 494-502.
- [39] B. W. Haynes – What is the „Gelling“ effect of the knee? – OSC, O. 2021. Orthopaedic and Spine Center of Newport news, [Internet] Dostupno: <https://www.osc-ortho.com/blog/what-is-the-gelling-effect-of-the-knee/> pregledano: 10.07. 2024
- [40] G. Balint i B. Szebenyi – Diagnosis of Osteoarthritis – Guidelines and current pitfalls – Drugs, br. 52, 1996., str. 1-13
- [41] D. Marsland, S. Kapoor – Rheumatology and orthopaedics – Diseases and disorders - Osteoarthritis – Crash course, drugo izdanje, 2008. str. 53-59
- [42] K. Yaseen – Osteoarthritis (OA) – degenerative joint disease; Osteoarthrosis; Hypertrophic Osteoarthritis – MSD Manual Professional Version 2024. - [Internet] Dostupno: <https://www.msmanuals.com/professional/musculoskeletal-and-connective-tissue-disorders/joint-disorders/osteoarthritis-oa> Pregledano: 05.08.2023.
- [43] R. Sen, J. A. Hurley – Osteoarthritis – StatPearls Treasure Island (FL), 2023. [Internet] Dostupno: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482326/> Pregledano: 06.08.2023.
- [44] E. Ernst – Complementary or alternative therapies for osteoarthritis – Nature Clinical Practice Rheumatology 2, 2006., str. 74-80
- [45] C. A. Brand, I. N. Ackerman, M. A. Bohensky, K. L. Bennell – Chronic Disease Management – A review of current performance across quality of care domains and opportunities for improving osteoarthritis care – Rheumatic disease clinics of North America, br. 39, 2013., str. 123-143
- [46] R. Christensen, E. M. Bartels, A. Astrup, H. Bliddal – Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis – Ann Rheum Dis., br. 66, 2007., str. 433-9

- [47] S. L. Kolasinski, T. Neogi, M. C. Hochberg, C. Oatis, G. Guyatt, J. Block, L. Callahan, C. Copenhaver, C. Dodge D. Felson, K. Gellar i sur. – American College of Rheumatology 2019. Arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip and knee – Arthritis Care Res (Hoboken), br. 72, 2020., str. 149-162
- [48] A. S. Fauci, C. A. Langford, D. T. Felson – Harrison's Rheumatology, 3rd edition – McGraw Hill Education, poglavlje 3, 2013., str. 232-244
- [49] Ž. Krznarić, A. Kunović – Gastrointestinalne komplikacije primjene NSAR i antikoagulantne terapije – Medicus, br. 21, 2012., str. 223-229
- [50] A. V. Saueressig Krueel, L. L. Ribeiro, P. D. Gusmao, S. C. Huber, J. F. Santos Duarte Lana – Orthobiologics in the treatment of hip disorders – World J. Stem Cells, br. 13, 2021., str. 304-316
- [51] S. Grazio, T. Schnurrer-Luke-Vrbanić, F. Grubišić, M. Kadoić, N. Laktašić-Žerjavec, D. Bobek, T. Vlák – Smjernice za liječenje bolesnika s osteoartritisom koljena i/ili kuka – Fiz. Rehabil. Med., br. 27, 2015., str. 330-381
- [52] J. M. Jordan – Osteoarthritis – diagnosis and medical/surgical management – JAMA, br. 299, 2008., str. 1840
- [53] N. C. Budhiparama, D. Putramega, I. Lumban-Gaol – Orthobiologics in knee osteoarthritis, dream or reality? – Arch Orthop Trauma Surg, 2024., [Internet] Dostupno: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38630251/> Pregledano: 06.06.2024.
- [54] M. Zaffagnini, A. Boffa, L. Andriolo, F. Raggi, S. Zaffagnini, G. Filardo – Orthobiologic injections for the treatment of hip osteoarthritis: A systemic review. – J Clin Med, br. 11, 2022., str. 6663
- [55] K. B. Metcalf, B. R. Mandelbaum, C. W. McIlwraith – Application of platelet-rich plasma to disorders of the knee joint – Cartilage, br. 4, 2013., str. 295-312
- [56] A. Lim, J. B. Zhu, V. Khanduja – The use of intra-articular Platelet-rich plasma as a therapeutic intervention for hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis – The American journal of sports medicine, br. 51, 2022., str. 2487-2497
- [57] D. M. Dohan Ehrenfest, L. Rasmusson, T. Albertsson – Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) – Trends Biotechnol, br. 27, 2009., str. 158-67

- [58] C. S. Cook, P. A. Smith – Clinical update; Why PRP should be your first choice for injection therapy in treating osteoarthritis of the knee – *Curr Rev Musculoskelet Med.*, br. 11, 2018., str. 583-592
- [59] E. Ayhan, H. Kesmezarac, I. Akgun – Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis – *World Journal of orthopedics*, br. 5, 2014., str. 351-361
- [60] A. Yurtbay, F. Say, H. Cinka, A. Ersoy – Multiple platelet-rich plasma injections are superior to single PRP injections or saline in osteoarthritis of the knee: The 2-year results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial – *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, br. 142, 2022., str. 2755-2768
- [61] A. L. Park, Z. P. Bailowitz, P. M. DeJong, Z. Shirazi, N. Tsitsilianos, K. J. von Rickenbach, C. E. Townsend, D. A. Lansdown, A. C. Gellhorn, A. Luke – Postinjection protocols following platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials – *The journal of cartilage and joint preservation*, 2024. [Internet] Dostupno: [https://www.cartilagejournal.org/article/S2667-2545\(24\)00037-4/fulltext](https://www.cartilagejournal.org/article/S2667-2545(24)00037-4/fulltext) Pregledano: 11.06.2024.
- [62] M. Berney, P. McCarroll, L. Glynn, B. Lenehan – „Platelet-rich plasma injections for hip osteoarthritis: a review of the evidence“ – *Irish Journal of medicine science*, br. 190, 2021., str. 1021-1025
- [63] V. Vignesh Kumar, R. Lavadi, N. Muralidhar – Comparative study of clinical and functional outcome between the efficacy of platelet rich plasma and hyaluronic acid injection in osteoarthritis of knee joint – *Arc Bone Jt Surg*, br. 9, 2021., str. 487-495
- [64] Z. Lv, X. Cai, Y. Bian, W. Zhu, X. Zhao, X. Weng – Advances in mesenchymal stem cell therapy for osteoarthritis: From preclinical and clinical perspectives – *Bioengineering (Basel)*, br. 10, 2023., str. 195
- [65] C. J. Shegos, A. F. Chaudhry – A narrative review of mesenchymal stem cells effect on osteoarthritis – *Ann Jt.*, br. 0, 2022., [Internet] Dostupno: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38529128/> Pregledano: 15.06.2024.
- [66] J. Chahal, A. Gomez-Aristizabal, K. Shestopaloff, S. Bhatt, A. Chaboureau, A. Fazio, J. Chisholm, A. Weston, J. Chiovitti, A. Keating, M. Kapoor, D. J. Oglivie-Harris, K. A. Syed, R. Gandhi, N. M. Mahomed, K. W. Marshall, M. S. Sussman, A. M. Naraghi, S.

Viswanathan – Bone Marrow Mesenchymal stromal cell treatment in patients with osteoarthritis results in overall improvement in pain and symptoms and reduces synovial inflammation – Stem cells transl med, br. 8, 2019. str. 746-757

- [67] J. Freitag, D. Bates, R. Boyd, K. Shah, A. Barnard, L. Huguenin, A. Tenen – Mesenchymal stem cell therapy in the treatment of osteoarthritis: reparative pathways, safety and efficacy – a review – BMC musculoskeletal disorders, br. 17, 2016. [Internet] Dostupno: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27229856/> Pregledano: 16.06.2024.
- [68] M. Al-Najar, H. Khalil, J. Al-Ajlouni, E. Al-Antary, M. Hamdan, R. Rahmeh, D. Alhattab, O. Samara, M. Yasin, A. Al Abdullah, E. Al-Jabbari, D. Hmaid, H. Jafar, A. Awidi – Intra-articular injection of expanded autologous bone marrow mesenchymal cells in moderate and severe knee osteoarthritis is safe: a phase I/II study – J. Orthop Surg Res br. 12, 2017., str. 190
- [69] C. H. Jo, Y. G. Lee, W. H. Shin, H. Kim, J. W. Chai, E. C. Jeong, J. E. Kim, H. Shim, J. S. Shim, I. S. Shin, J. C. Ra, S. Oh, K. S. Yoon – Intra-articular injection of mesenchymal stem cells for the treatment of osteoarthritis of the knee: A proof-of-concept Clinical Trial – Stem Cells, br. 32, 2014. str. 1254-1266
- [70] M. Grubišić, G. Hofmann, A. Jurinić – Kliničke smjernice u fizikalnoj terapiji - Hrvatska komora fizioterapeuta HKF 2011. Zagreb
- [71] B. Ferri – Exercise guidelines for platelet-rich plasma therapy – BTE, [Internet] Dostupno: <https://www.btetechnologies.com/therapyspark/exercise-guidelines-for-platelet-rich-plasma-therapy/> pregledano: 08.07.2024.
- [72] G. A. Malanga, V. Ibrahim – Regenerative treatment in sports and orthopedic medicine. Demos medical, 2018. [Internet] Dostupno: <https://dokumen.pub/regenerative-treatments-in-sports-and-orthopedic-medicine-9781617052897-1617052892.html> Pregledano: 08.07.2024.
- [73] D. Clare, M. Desai – Platelet-rich plasma protocol – Physical Therapy [Internet] Dostupno: https://releasept.com/wp-content/uploads/2018/07/PRP-Protocol_Release-final-.pdf Pregledano: 08.07.2024.
- [74] E. Carr – Physical therapy after PRP Injections – Platelet rich plasma – Dr. Carr Integrative PT, 2015., [Internet] Dostupno: <https://erincarrpt.com/physical-therapy-after-prp-injections-platelet-rich-plasma/> Pregledano: 08.07.2024.

- [75] Chicago stem cell therapy – Can you exercise after PRP injections? – 2022., [Internet]
Dostupno: <https://www.chicagostemcells.com/blog/can-you-exercise-after-prp-injections/?bp=32675> Pregledano: 08.07.2024.
- [76] C. Centeno – Physical therapy after stem cell injections – Centeno-Schultz Clinic 2019.,
[Internet] Dostupno: <https://centenoschultz.com/physical-therapy-after-stem-cell-injections/>
Pregledano: 08.07.2024.
- [77] H. Lijima, T. Isho, H. Kuroki, M. Takahashi, T. Aoyama – Effectiveness of mesenchymal stem cells for treating patients with knee osteoarthritis: a meta-analysis toward the establishment of effective regenerative rehabilitation – Regenerative medicine, br. 17, 2018., str. 15
- [78] Relievis – Home Care instructions after stem cell therapy, [Internet] Dostupno:
<https://stemcellprp.com/forms/postStemCell.pdf> Pregledano: 08.07.2024.
- [79] Seattle Sports and regenerative medicine – PRP Stem cell therapy post-care, [Internet]
Dostupno: <https://seattlesportsclinic.com/regenerative-medicine/prp-stem-cell-therapy-post-management-care/> Pregledano: 08.07.2024.
- [80] Maui regenerative medicine – Aftercare instructions for stem cell injections – 2021.,
[Internet] Dostupno: <https://www.mauiregenerativemedicine.com/wp-content/uploads/2021/09/AftercareInstructionsforStemCellInjections2021.pdf> Pregledano:
08.07.2024
- [81] G. Karnatzikos, S. Vlachoudis, A. Gobbi – Rehabilitation after knee cartilage trasplantation with autologous chondrocytes or stem cells – Sports injury, 2023. str. 1905-1912
- [82] B. Wondrasch – Rehabilitation guidelines – following Hyalofast implantation for the treatment of knee cartilage defects – Biotech promed, manual for physiotherapists, [Internet]
Dostupno: https://biotechpromed.com/wp-content/uploads/2020/10/Hyalofast-Rehab_Guideline_Physiotherapists_web-1.pdf Pregledano: 08.07.2024.
- [83] C. J. Centeno, S. M. Pastoriza – Past, current and future interventional orthobiologics techniques and how they relate to regenerative rehabilitation: a clinical commentary – Int J Sports Phys Ther, 2020. str. 301-325
- [84] I. Klaić, L. Jakuš – Fizioterapijska procjena – Zdravstveno veleučilište Zagreb 2017.
- [85] Physiopedia – Knee osteoarthritis – Physiopedia, [Internet] Dostupno: https://www.physio-pedia.com/Knee_Osteoarthritis Pregledano: 09.07.2024.

- [86] M. Sterling, D. Brentnall – Patient specific functional scale – Australian journal of physiotherapy br. 53, 2007., str 65.
- [87] Shirley Ryan Abilitylab – Patient specific functional scale – 2013., [Internet] Dostupno: <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/patient-specific-functional-scale?ID=890> Pregledano: 09.07.2024.
- [88] Measure of intermittent and constant osteoarthritis pain: ICOAP Users guide users guide for the measure of intermittent and constant osteoarthritis pain: ICOAP, 2010., [Internet] Dostupno: https://oarsi.org/sites/oarsi/files/docs/2013/icoap_users_guide_07072010.pdf Pregledano: 09.07.2024.
- [89] I. Atukorala, A. Pathmeswaran, J. Makovey, B. Metcalf, L. Marc, K.L. Bennell, T. Chang, Y. Zhang, D. J. Hunter – Is there a relationship between the intermittent and constant osteoarthritis pain score (ICOAP) and pain flares in knee osteoarthritis? – Osteoarthritis and cartilage, br 24, 2016., str. 429-430
- [90] A measure of intermittent and constant osteoarthritis pain, ICOAP: knee version, 2007., [Internet] Dostupno: https://oarsi.org/sites/oarsi/files/docs/2013/icoap_knee_v3_19nov2007.pdf Pregledano: 09.07.2024.
- [91] Physiopedia – Six minute walk test/ 6 minute walk test, [Internet] Dostupno: https://www.physio-pedia.com/Six_Minute_Walk_Test_/6_Minute_Walk_Test#cite_note-Kennedy_et_al-8 Pregledano: 09.07.2024.
- [92] Core measure: six minute walk test (6MWT) – Academy of neurologic physical therapy, [Internet] Dostupno: https://neuropt.org/docs/default-source/cpgs/core-outcome-measures/core-outcome-measures-documents-july-2018/6mwt_protocol.pdf?sfvrsn=fc325343_2 Pregledano: 09.07.2024,
- [93] Physiopedia – Knee injury and osteoarthritis outcome score, [Internet] Dostupno: https://www.physio-pedia.com/Knee_Injury_and_Osteoarthritis_Outcome_Score Pregledano: 09.07.2024.
- [94] Orthotoolkit – Free online knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) calculator – Ortotool kit, [Internet] Dostupno: <https://orthotoolkit.com/koos/> Pregledano: 09.07.2024.
- [95] Indeks of severity for osteoarthritis of the hip by Lequesne et al., [Internet] Dostupno: https://oarsi.org/sites/oarsi/files/docs/2013/lequesne_eng_ndex.pdf Pregledano: 09.07.2024.

- [96] MDApp – McGill pain questionnaire calculator, [Internet] Dostupno: <https://www.mdapp.co/mcgill-pain-questionnaire-calculator-467/> Pregledano: 09.07.2024.
- [97] WOMAC TM questionnaire objectives: the WOMAC, [Internet] Dostupno: https://oarsi.org/sites/oarsi/files/docs/2013/womac_questionnaire_information.pdf Pregledano: 09.07.2024.
- [98] Sandford orthopedics sports medicine – Knee osteoarthritis rehabilitation guideline, [Internet] Dostupno: https://www.sanfordhealth.org/-/media/org/files/medical-services/physical-therapy/014000-01512-flyer-sosm-knee-osteoarthritis-rehabilitation-guideline-11x8_5.pdf Pregledano: 09.07.2024.
- [99] Physiopedia – Range of motion, [Internet] Dostupno: https://www.physio-pedia.com/Range_of_Motion?utm_source=physiopedia&utm_medium=search&utm_campaign=ongoing_internal Pregledano: 10.07.2024.
- [100] L. Rath – Exercise and strenght training with arthritis – Arthritis foundation, 2024., [Internet] Dostupno: <https://www.arthritis.org/health-wellness/healthy-living/physical-activity/getting-started/exercise-and-strength-training-with-arthritis> Pregledano. 10.07.2024.
- [101] C. N. Onwunzo, S. E. Igwe, J. O. Umunnah, C. I Uchenwoke, U. A. Ezugwu – Effects of isometric strengthenin exercises on pain and disability among patients with knee osteoarthritis – Cureus, br. 13, 2021.
- [102] E. Coudeyre, A. G. Jegu, M. Giustanini, J.P. Marrel, P. Edouard, B. Pereira – Isokinetic muscle strengthening for knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis – Annals of physical and rehabilitation medicine, br. 59, 2016., str 207-215
- [103] M. Lal – Eccentric exercise benefits and examples – medicalnewstoday 2023., [Internet] Dostupno: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/eccentric-exercise> Pregledano: 10.07.2024.
- [104] M. C. Trojani, F. Chorin, V. Breuil, P. Gerus, C. Michel, S. Guis, D. Bendahan, C: Roux – Concentric or exxentric physical activity for patients with symptomatic osteoarthritis of the knee: a randomized prospective study – The Adv musculoskelet Dis br. 14, 2022.
- [105] A. Nandkumar – Stretches and exercises for knee pain, from a PT. – Hospital for special surgery, 2022., [Internet] Dostupno: https://www.hss.edu/article_stretches-exercises-knee-pain.asp Pregledano. 10.07.2024.

- [106] Physiopedia – Aerobic exercise – physiopedia, [Internet] Dostupno: https://www.physio-pedia.com/Aerobic_Exercise?utm_source=physiopedia&utm_medium=search&utm_campaign=ongoing_internal Pregledano: 11.07.2024.
- [107] P. Semanik, R. W. Chang, D. D. Dunlop – Aerobic activity in prevention and symptom control of osteoarthritis – PM R. br. 4, 2012. str 37-44
- [108] Physiopedia – Plyometrics – physiopedia, [Internet] Dostupno: <https://www.physio-pedia.com/Plyometrics> Pregledano: 11.07.2024.
- [109] T. Vetrovsky, M. Steffl, P. Stastny, J. J. Tufano – The efficacy and safety of lower-limb plyometric training in older adults: a systematic review – Sports med., br. 49 2019., str. 113-131
- [110] L. Irsa, R. A. Ugur, I. M. Borda, I. Tica, M. G. Iliescu, A. D. Ciubean, T. Popa, D. Cinteza, F. L. Popa, C. I. Bondor, V. M. Ciortea – Safety of electrotherapy treatment in patients with knee osteoarthritis and cardiac diseases – Life (Basel), br. 12, 2022., [Internet] Dostupno: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9699242/> Pregledano: 10.07.2024.
- [111] Evidence review for the clinical and cost effectiveness of electrotherapy for the management of osteoarthritis: Osteoarthritis in over 116s: diagnosis and management: Evidence review G. – PubMed London: National Institute for health and care excellence (NICE), 2022., [Internet] Dostupno: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589223/> Pregledano: 11.07.2024.
- [112] Physiopedia – Patient education in pain management – physiopedia, [Internet] Dostupno: https://www.physio-pedia.com/Patient_Education_in_Pain_Management?utm_source=physiopedia&utm_medium=search&utm_campaign=ongoing_internal Pregledano: 10.07.2024.
- [113] A. WS Rutjes, E. Nuesch, R. Sterchi, L. Kalichman, E. Hendriks, M. Osiri, L. Brosseau, S. Reichenbach, P. Jun – transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee – Cochrane database syst rev., br. 4, 2009. [Internet] Dostupno: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7120411/> Pregledano: 10.07.2024.
- [114] The royal Australian College of General Practitioners – Guideline for the management of knee and hip osteoarthritis. 2nd edition – East Melbourne, 2018. [Internet] Dostupno: <https://www.racgp.org.au/getattachment/71ab5b77-afdf-4b01-90c3-04f61a910be6/Guideline-for-the-management-of-knee-and-hip-osteoarthritis.aspx> Pregledano: 10.07.2024.

- [115] S. Khruakhorn, S. Chiwarakranon – Effects of hydrotherapy and lan-based exercise on mobility and quality of life in patients with knee osteoarthritis: a randomized control trial – J. Phys ther sci, br. 33, 2021., str. 375-383
- [116] UW Medicine – Water exercises: pool and arthritis – Orthopaedic surgery and sports medicine, [Internet] Dostupno: <https://orthop.washington.edu/patient-care/articles/arthritis/water-exercises.html> Pregledano: 10.07.2024.
- [117] H. Melese, A. Alamer, M. H. Temesgen, F. Nigussie – Effectiveness of kinesio taping on the management of knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials – J Pain Res, br. 13, 2020., str. 1267-1276
- [118] B. Kumbrink – K Taping: Osteoarthritis of the knee joint – Springer Medlzin, 2012., str. 151-153.
- [119] C. Gay, A. Chabaud, E. Guilley, E. Coudeyre – Educating patients about the benefits of physical activity and exercise for their hip and knee osteoarthritis: systematic literature review. – Annals of physical and rehabilitation medicine, br. 59, 2016., str 174-183
- [120] S. Thomas, H. Browne, A. Mobasheri, M. P. Rayman – What is evidence for a role for diet and nutrition in osteoarthritis? – Rheumatology (Oxford), br. 57, 2018., str 61-74
- [121] Osteoarthritis of the knee: What can I do to strengthen my knees? Institute for quality and efficiency in health care (IQWiG), 2019., [Internet] Dostupno: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544978/> Pregledano: 11.07.2024
- [122] Food Fact Sheet – Diet and osteoarthritis – BDA the association of UK dietitians, 2017., [Internet] Dostupno: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5905611/bin/key011_rhe-17-0209-file005.docx Pregledano: 11.07.2024.

POPIS SLIKA

- Slika 2.1.1. – Signalni putovi i strukturne promjene u razvoju OA. Izvor: S. Glyn-Jones, A. J. R. Palmer, R. Agricola, A. J. Price, T. L. Vincent – H. Weinans, A. J. Carr – Osteoarthritis, Lancet, br. 386, 2015., str. 376-387.

- Slika 2.1.1.2. – Histološki prikaz zglobne hrskavice zdrave tibije. Izvor: H. Amaratunga, S. B. Adikari, H. J. Suraweera, A. W. M. W. D. B. Amunugama, M. R. Illeperuma, T. Sivakanesan, W. S. Rathnaweera, K. Dissanayake – Histopathological changes due to osteoarthritis in articular cartilages of the knee – Sri Lanka Anatomy J., br. 6, 2022., str. 22-33.
- Slika 2.1.3. – Stupnjevanje oštećenja zglobne hrskavice prema ICRS-u. Izvor: <https://musculoskeletalkey.com/articular-cartilage-lesion/>
- Slika 2.2.4. – Slikovni prikaz osteohondralnog spoja. Prikaz subhondralne kosti, kalcificirane hrskavice, linija razgraničenja i nekalcificirane hrskavice. Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6549114/>
- Slika 3.2.5. – Zahvaćenost zglobova kod osteoartritisa. Izvor: [https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X\(12\)00119-6/fulltext](https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X(12)00119-6/fulltext)
- Slika 3.2.6. – Prikaz tibiofemoralnog zgloba i stupnjevanje OA prema K-L klasifikaciji. Izvor: J.H. Kellgren, J.S. Lawrence – Radiological assessment of osteoarthrosis – Ann Rheum Dis., br, 16, 1957., str. 494-502.
- Slika 3.3.7. – RTG prikaz koljena, slika A prikazuje koljeno u anteroposteriornom položaju, slika B prikazuje koljeno u lateralnom položaju. Pod brojem 1 je prikazano suženje zglobnog prostora, a pod brojem 2 su prikazane formacije osteofita. Izvor: G, Gold, V. Chandnani, D. Resnick – Radiologic diagnosis – Osteoarthritis, 4 izdanje – Walters Cluver, 2007. str. 147-166
- Slika 5.1.8. – Slikovni prikaz procesa proizvodnje i ubrizgavanja PRP-a u koljeno. Na prvoj slici prikazano je uzimanje autologne venske krvi, druga slika prikazuje proces centrifugiranja gdje se dobiva koncentrat trombocita, na trećoj slici je prikazana ekstrakcija PRP koja se na posljednjoj slici ubrizgava u zglob koljena. Izvor: <https://www.connectedhealthcs.com/newpage>
- Slika 5.1.9. – Prikaz sastava krvi prije i nakon centrifugiranja. Prije centrifugiranja krv se sastoji od trombocita, eritrocita i leukocita. Nakon centrifugiranja odvaja se sloj eritrocita koji se nalazi na dnu epruvete (41%), trombocitno-leukocitnog međusloja u sredini (4%) i trombocitni sloj na vrhu epruvete (55%). Izvor: <https://www.risehealth.ca/platelet-rich-plasma-prp/>

- Slika 5.2.10. – Prikaz formiranja multipotentnih stanica u kost, hrskvicu, mišić, koštano srž, tetivu, ligament i druga vezivna tkiva.

Izvor:

https://www.researchgate.net/publication/26736709_Stem_Cells_in_Drug_Discovery_Tissue_Engineering_and_Regenerative_Medicine_Emerging_Opportunities_and_Challenges

- Slika 8.1.1.11 – Prikaz fleksija koljena u supiniranom položaju. Izvor: <https://www.lifeofpt.com/knee-exercises-improve-strength/>
- Slika 8.1.2.12. – Prikaz statičke vježbe muskulature donjih ekstremiteta. Izvor: https://badlovmk.shop/product_details/31601959.html
- Slika 8.1.3.13. – Slikovni prikaz statičkih istežanja za cijelo tijelo. Izvor: https://www.mz-store.com/blog/wp-content/uploads_en/2018/10/static-1.jpg
- Slika 8.2.3.14. – Slike (A-F), Primjena KT-a kod pacijenta s OA-om koljena. Izvor: H. Melese, A. Alamer, M. H. Temesgen, F. Nigussie – Effectiveness of kinesio taping on the management of knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials – J Pain Res, br. 13, 2020., str. 1267-1276

POPIS TABLICA

- **Tablica 3.2.1.** – Klasifikacija OA prema R. Altman i sur. iz 1986. godine R. Altman i sur. – Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association – Arthritis Rheum., br.29, 1986. str. 1039-1049
- **Tablica 3.2.2.** - Prikaz radiološke kvalifikacije OA prema stupnjevima ozbiljnosti autora J. H. Kellgren i J. S. Lawrence (K-L klasifikacija) 1956., izvor: A. Abhishek, M. Doherty – Diagnosis and Clinical Presentation od Osteoarthritis – Rheumatic Disease Clinics, br. 39, 2013. str. 45-66



Sveučilište Sjever

IZJAVA O AUTORSTVU I SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja **Tea Čavlek** pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autorica završnog rada pod naslovom **Fizikalna terapija nakon ortobiološkog liječenja osteoartritisa** te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Studentica:

Tea Čavlek

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, **Tea Čavlek** neopozivo izjavljujem da sam suglasana s javnom objavom završnog rada pod naslovom **Fizikalna terapija nakon ortobiološkog liječenja osteoartritisa** čiji sam autorica.

Studentica:

Tea Čavlek