

Savremeni pristupi u tretmanu osteoartroze kolena

Modern approaches in the treatment of osteoarthritis of the knee

Ana Adamović¹, Mirjana Veselinović², Ana Aničić³,
Mirjana Čuprić³, Svetlana Čapaković⁴,
Bojana Miljković⁴, Milena Zlatanović⁴

1-Dom zdravlja, Čuprija

2-Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Katedra za internu medicinu, Kragujevac

3-Dom zdravlja, Batočina

4-Akademija vaspitačko-medicinskih strukovnih studija Kruševac, Odsek medicinskih studija Čuprija, Čuprija

PRIMLJEN: 15.09.2023.

PRIHVAĆEN: 16.01.2024.

Ana Adamovic¹, Mirjana Veselinovic², Ana Anicic³,
Mirjana Cupric³, Svetlana Capakovic⁴,
Bojana Miljkovic⁴, Milena Zlatanovic⁴

1-Health Center, Cuprija, Serbia

2-University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Department of Internal Medicine, Kragujevac, Serbia

3-Health Center, Batocina, Serbia

4-The Academy of Applied Preschool Teaching and Health Studies, Health Studies Cuprija Section, Cuprija, Serbia

RECEIVED: 15.09.2023.

ACCEPTED: 16.01.2024.

APSTRAKT

Artroze su česte, primarno nezapaljenske, hronične, sporo napredujuće bolesti zglobova, sa najčešćom lokalizacijom na zglobu kolena, koje su i glavni uzrok hronične onesposobljenosti. Kako još uvek ne postoji lečenje koje može da zaustavi proces degeneracije zglobova, preostaju samo mere kojima se smanjuju tegobe, poboljšava funkcionalnost i kvalitet života bolesnika. Cilj ove studije je da predstavi preporuke za tretman gonartroze sa posebnim osvrtom na postupke koji se primenjuju na nivou primarne zdravstvene zaštite. Istraživanje je dizajnirano kao pregledni rad. Na osnovu ključnih reči pregledane su različite baza podataka, kao i preporuke domaćih i međunarodnih reumatoloških društava. Prema Briselskoj deklaraciji o reumatskim bolestima i bolestima mišićno - koštanog sistema (RMD) ove bolesti pogađaju više od jedne četvrtine ljudi u Evropi. Sa godinama života učestalost je veća, posebno kod ženskog pola crne i žute rase, ali nije neizbežna posledica starenja. Plan lečenja pacijenata sa osteoartrozom podrazumeva primenu mera koje su međusobno komplementarne, individualne. Najbolji pokazatelj težine bolesti je prisustvo bola, te je tretman bola najznačajniji deo terapije. Lečenje može biti nehirurško i hirurško. Nehirurško je podeljeno na nefarmakološki i farmakološki tretman. Smanjenje telesne mase je glavni terapijski cilj. Edukacija podrazumeva grupno savetovanje, a njena osnova je suočavanje sa bolešću, samokontrola, samopomoć kao i struktuisan program vežbi. Farmakološke mere obuhvataju primenu analgetika i antireumatika. Od pomagala se preporučuju proteze, ortoze i štap za

ABSTRACT

Arthrosis is a common, primarily non-inflammatory, chronic, slowly progressing disease of the joints, with the most common localization in the knee joint, which is the main cause of chronic disability. As there is still no treatment that can stop the process of joint degeneration, we can only come up with measures to reduce pain and improve the functionality and quality of life of the patient. The aim of this study is to present recommendations for the treatment of gonarthrosis, with special reference to procedures applied at the level of primary health care. The research was designed as a review paper. Based on keywords, various databases were reviewed, as well as recommendations from domestic and international rheumatology societies. According to the Brussels Declaration on Rheumatic and Musculoskeletal Diseases (RMD), these diseases affect more than a quarter of people in Europe. The frequency increases with age, especially, Asian and African American females but it does not have to be an inevitable consequence of aging. The treatment plan for patients with osteoarthritis involves the application of mutually complementary individual measures. The best indicator of the severity of the disease is the presence of pain, so pain treatment is the most important part of the therapy. Treatment can be non-surgical or surgical. Non-surgical is divided into non-pharmacological and pharmacological treatment. Weight loss is the main therapeutic goal. Education includes group counseling which encompasses coping with the disease, self-control, self-help, and a structured exercise program. Pharmacological measures include the use of analgesics and antirheumatic drugs. Protheses, orthotics and a

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Ana Adamović, Cetinjska 4/3-13, 35230 Čuprija, Tel: 061 16 19 258, Imejl: drana.adamovic@gmail.com

Ana Adamovic, Cetinjska 4/3-13, 35230 Cuprija, Serbia, Phone: +381 61 16 19 258, E-mail: drana.adamovic@gmail.com

hodanje. Fizikalne procedure: ultrazvuk, kineziterapija, interferentne struje... Biološka terapija se primenjuje prema posebnim protokolima. Kao poslednja terapijska mogućnost totalna artroplastika. Pored prevencije osteoartroze kolena najvažnija je primena osnovnih nefarmakoloških mera sa akcentom na edukaciju pacijenata i članova njihovih porodica o bolesti, samopomoći, doziranom, redovnom fizičkom vežbanju i redukciji telesne težine. Ono što je najrealnije moguće sprovesti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti je pojačati upotrebu nefarmakoloških vidova lečenja kao što su redukcija telesne težine i redovno vežbanje. Zadatak celog društva je podizanje svesti o degenerativnim bolestima zglobova i njihovom javno zdravstvenom značaju, kao i promocija zdravih stilova života.

Ključne reči: bolesti zglobova; osteoartritis, koleno; terapija.

UVOD

Artroze su česte, primarno nezapaljenske, hronične, sporo napredujuće, degenerativne bolesti zglobova i glavni uzrok hronične nesposobnosti. Najčešća lokalizacija artroze je zglob kolena. Učestalost oboljevanja raste sa godinama. Češće se javlja kod žena. Uzrok nastanka nije poznat, ali kao glavni mehanizam smatra se poremećaj ravnoteže između oštećenja i obnavljanja zglobne hrskavice. Značajnu ulogu u nastanku nosi nasleđe, starenje, mehanički uticaji, povrede, nedostaci u ishrani, metabolički poremećaji, gojaznost, profesionalno opterećenje¹⁻³. Gojaznost uvećava rizik od pojave 2-3 puta^{1,4}.

Glavne karakteristike gonartroze su oštećenje zglobne hrskavice, hipertrofija i skleroza subhondralne kosti, sa suženjem zglobnog prostora, pojavom koštanih cista i rubnih osteofita^{1,2,4}. U početku bolesti glavni simptom je bol, pri aktivnostima kao što su penjanje i silaženje niz stepenice i ukočenost pri prvim pokretima nakon mirovanja. Kratkotrajna ukočenost traje do 30 minuta najviše. Značajan klinički znak su krepitacije pri pasivnim pokretima zgloba. Zglob deluje otečeno, ali je palpatorno tvrd, zbog koštane hipertrofije. Kasnije se javlja ograničenje obima pokreta, zadebljanje i nestabilnost zgloba, što dovodi do slabosti kolena. Krajnji stadijum vodi u deformaciju zgloba^{1,5}. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze i karakteristične kliničke slike uz radiološke znakove. Bolest je progresivna, različite težine i zahteva korišćenje raznih terapijskih postupaka u zavisnosti od faze bolesti, a lečenje je dugotrajno i finansijski opterćuje pacijenta i zdravstveni sistem^{4,6}. Još uvek ne postoji lečenje koje može da zaustavi proces degeneracije zglobova. Preostaju samo mere kojima se smanjuju tegobe, poboljšava funkcionalnost i kvalitet života bolesnika^{1,4}.

Cilj ovog rada je da predstavi važeće preporuke za tretman gonartroze s posebnim osvrtom na postupke koji se primenjuju u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Gonartroza kolena je značajan javno - zdravstveni problem, a bol kojim je praćena

walking stick are recommended aids. Physical procedures: ultrasound, kinesiotherapy, interference currents. Biological therapy is applied according to special protocols. Total arthroplasty is the last therapeutic option. In addition to the prevention of osteoarthritis of the knee, the most important is the application of basic non-pharmacological measures with an emphasis on educating patients and their family members about the disease, self-help, dosage, regular physical exercise and weight reduction. What is most realistically possible to implement in primary health care is to increase the use of non-pharmacological forms of treatment such as weight reduction and regular exercise. The task of the entire society is to raise awareness of degenerative joint diseases and their public health significance, as well as the promotion of healthy lifestyles.

Key words: joint diseases; osteoarthritis, knee; therapeutics.

je faktor koji utiče na zdravlje i kvalitet života pacijenata. Primarna zdravstvena zaštita je mesto gde pacijent počinje svoje lečenje i ostvaruje najveći broj usluga. Istraživanje je dizajnirano kao pregledni rad. Na osnovu ključnih reči osteoartroza kolena, gonartroza, tretman degenerativnih bolesti, pregledane su različite baza podataka (PUBMED, SCIndeks, Google Scholar). Pregledane su i vodeće preporuke domaćih i međunarodnih reumatoloških društava.

DIJAGNOZA

Prema Briselskoj deklaraciji o reumatskim bolestima i bolestima mišićno - koštanog sistema (RMD) ove bolesti pogađaju više od jedne četvrtine ljudi u Evropi. Oboleli imaju ograničenja u samostalnom funkcionisanju i visok stepen zavisnosti od drugih lica. Takođe, najčešći su uzrok invaliditeta i vodeće među bolestima sa društvenim i ekonomskim posledicama⁷. Sa godinama života učestalost je veća, posebno kod ženskog pola crne i žute rase, ali nije neizbežna posledica starenja^{8,9}.

Koncept „Rani artritis” podrazumeva da se bolest prepozna na vreme od strane izabranih lekara u domovima zdravlja, koji su edukovani za reumatske bolesti, kao i primenu savremene dijagnostike i lečenja od strane reumatologa. Udruženja bolesnika treba da budu uključena u kreiranje socijalne i zdravstvene politike države⁷.

Dijagnoza bolesti se po kriterijumima ACR-a postavlja na osnovu anamnestičkih podataka o prisutnom bolu u kolenu, uz prisustvo jednog ili više od sledećih znakova: starost preko 50 godina, ukočenost koja traje manje od 30 minuta, krepitacije pri pokretima, osteofiti na radiografijama^{2,5,6}.

Stadijumi radiološke procene osteoartroze kolena prema Kelgern-Lorensovom gradacionom sistemu prikazani su u Tabeli 1⁵.

Tabela 1. Radiološki znaci osteoartroze kolena prema Kelgern Lorensu

Stadijum osteoartroze kolena	Radiološki znaci
0-stadijum	bez radioloških znakova
1-stadijum	moguće suženje zglobnog prostora
2-stadijum	moguće suženje zglobnog prostora + manji osteofiti
3-stadijum	veći osteofiti, blago suženje zglobnih prostora, skleroza kostiju i mogući deformiteti koštanih krajeva
4-stadijum	veći osteofiti, značajno suženje zglobnih prostora, značajna skleroza i deformiteti kostiju

Za postavljanje dijagnoze nisu neophodni radiološki parametri, jer oboleli sa razvijenim radiološkim znacima ne moraju imati subjektivne tegobe i obrnuto¹.

TERAPIJA

Plan lečenja pacijenata sa osteoartrozom podrazumeva primenu mera koje su međusobno komplementarne, individualne za svakog pojedinačnog pacijenta i po redosledu koji je njemu prikladan, a u skladu sa njegovim ličnim stavovima o bolesti, opštim zdravstvenim stanjem, komorbiditetima, profesijom^{6,10}. Najbolji pokazatelj težine bolesti je prisustvo bola, te je tretman bola najznačajniji deo terapije. Bol koji pacijenti doživljavaju predstavlja faktor od uticaja na kvalitet života i njihovo opšte zdravlje. Lečenje može biti nehirurško i hirurško. Nahirurško je podeljeno na nefarmakološki i farmakološki tretman.

Nefarmakološki tretman

Nefarmakološki tretman je osnova terapije^{1,2,4,10}. On uključuje sledeće: a) saveti, edukacija pacijenata (o prirodnom toku bolesti, terapijskim mogućnostima, režimu rada, odmora, kretanja, promeni načina rada, zanimanja); b) strukturisan program vežbi (aerobne, vežbe u vodi, isticanje, vežbe pokretljivosti, fleksibilnosti) i c) smanjenje telesne težine.

Sve nefarmakološke mere trebaju biti primenjene odmah nakon postavljanja dijagnoze. Nadzor nad pravilnim sprovođenjem treba da se obavlja kako prilikom kontrola reumatologa, tako i prilikom poseta izabranom lekaru. Ove metode smatraju se bezbednim za sve pacijente, ali se u praksi nedovoljno koriste iz više razloga: nedovoljna edukacija zdravstvenog kadra na nivou primarne zdravstvene zaštite o osteoartrozi kolena, neadekvatnost tretmana za redukciju telesne težine i fizičku aktivnost, kao i neodgovarajuća organizacija zdravstvene službe i nege. Kod pacijenata se javlja otpor na fizičke aktivnosti zbog prisustva bola⁴.

Studija Medicinskog fakulteta Kineskog univerziteta u Hong Kongu istakla je gojaznost kao najznačajniji faktor rizika za ovo oboljenje¹¹. Istraživanjem Banjanina i sardnika ovo je potvrđeno, uz rezultate koji ukazuju na značajno povećanje prevalencije ove bolesti kod žena tokom menopauze³. Ovi po-

daci su u koleraciji sa stavovima WHO koja očekuje globalno povećanje prevalencije degenerativnih oboljenja zglobova zbog starenja populacije i povećanja stope gojaznosti i povreda⁹.

Smanjenje telesne mase je glavni terapijski cilj jer smanjuje rizik za ovu bolest, a kod već prisutne bolesti poboljšava pokretljivost, umanjuje tegobe, usporava napredovanje bolesti^{10,11,12}. Zato svim pacijentima koji imaju degenerativno zglobno oboljenje, a pri tome su i gojazni, treba pružiti podršku u cilju smanjenja telesne težine, jer je njena redukcija najveći potencijal poboljšanja funkcionalnog statusa kod osteoartroze kolena¹².

Programi edukacije pacijenata kroz odgovarajuća savetovališta bazirani su na učenju od strane lekara, medicinskih sestara, fizioterapeuta, radnih terapeuta, edukovanih fitnes instruktora. Akcenat se stavlja na grupno savetovanje u kome pored obolelih mogu učestvovati njihovi članovi porodice, a koje se može sprovesti i online¹⁰. Baza ovih edukacija su startegije suočavanja sa bolešću, samokontrole, samopomoći, kao i strukturisan program vežbi sa progresivnim pojačanjem treninga⁶. U našoj zemlji u okviru Udruženja obolelih od reumatskih bolesti Srbije (ORS) održavaju se ovakvi programi. Radionice traju 6 nedelja, sa ukupno 6 sastanaka jednom sedmično u trajanju od oko 2,5 h, a obavljaju se u maloj grupi od 10 članova. Edukaciju obavljaju po 2 trenera koji su i sami oboleli¹³.

Koncept self-menadžmenta je pokazao značajno poboljšanje funkcije zgloba, podnošljivosti bola, ukočenosti, mentalnog zdravlja i kvaliteta života obolelih od osteoartroze kolena¹⁴. Svrha vežbanja je podizanje opšte telesne kondicije, poboljšanje pokretljivosti kolena, smanjenje bolova i funkcionalne nestabilnosti^{6,10}. Istočnjačke veštine joga i tai čí, su najviše proučavane i pokazano je da daju zadovoljavajuće efekte^{15,16}. Stoga sve pacijente treba ohrabriti da u svoje lečenje uvrste i neki, za njih prikladan oblik fizičkog vežbanja.

Program hronične nege osteoartritisa (OA) u Australiji preporučuje vežbanje i fizikalne procedure kao nefarmakološki tretman koji umanjuje bol, poboljšava pokretljivost, povećava kvalitet života, a isti zaključak donose i programi „Bolje upravljanje pacijentima sa OA” u Švedskoj i „Dobar život sa OA” u Danskoj^{17,18}. U našoj zemlji, savetovališta i grupe za podršku dostupnije su pacijentima velikih gradova u okviru tercijernih zdravstvenih ustanova.

Farmakoterapija

Farmakološke mere obuhvataju primenu analgetika i antireumatika u odgovarajućim dnevnim dozama, lokalnu primenu antireumatskih gelova i masti, primenu lekova koji modifikuju tok bolesti, aspiraciju slobodne tečnosti i intraartikularno davanje kortikosteroida². Lokalana terapija NSAID se naročito preporučuje kod starijih od 75 godina kod kojih su češći neželjeni efekti oralne terapije^{4,6}. Lekovi iz grupe analgetika i neselektivnih (NSAIL), koji se najčešće propisuju u

primarnoj zdravstvenoj zaštiti za hroničnu terapiju bola kod gonartroze i njihovo doziranje prikazani su u tabeli 2.

Tabela 2. Najčešće propisivani NSAIL.

Lek i doziranje oralnih formulacija
Paracetamol 500 mg (max 3000 mg), t.i.d.
Ibuprofen 400-600 mg (max 2400 mg), t.i.d.
Diklofenak 75-150 mg, t.i.d.
Naproksen 375- 750 mg, qd ili b.i.d.
Ketoprofen 100 mg, qd ili b.i.d.
Ketorolak 10 mg, q.d., ili b.i.d, ili t.i.d.
Aceklofenak 100 mg, q.d., ili b.i.d
Acemetacin 60 mg, q.d., ili b.i.d, ili t.i.d.

q.d., b.i.d., t.i.d.-jednom, dva odn. tri puta dnevno

Zbog neželjenih efekata terapiju NSAID bi trebalo ograničiti samo na period bola¹⁹. Profilaksa neželjenih efekata je propisivanje najniže efektivne doze i istovremena primena inhibitora protonске pumpe, a kod osoba sa visokim rizikom davanje COX-2 inhibitora². Smernice vodećih međunarodnih društava za terapijske postupke kod osteoartroze kolena prikazani su u tabeli 3.

Tabela 3. Terapijski pristup gonartrozi, shodno preporukama vodiča dobre prakse.

Terapijski postupci	ESCEO	OARSI	ACR	EULAR
Lokalni NSAIL	+	+	+	+
Paracetamol	+	-	+	+
Oralni NSAIL sa inhibitorima protonске pumpe	+	+	+	+
COX-2 inhibitori	+	+	+	+
Glukozamin-hondroitin sulfat	+	-	+	+
Intraartikularni glukokortikoidi	+	+	+	+
Intraartikularna hijaluronska kiselina	+	+	+	+
Opioidi- tramadol	+	+-	+	+
Pomagala	+	+	+	+
Duloksetin	+	+	+	-
Fizikalna terapija	+	+	+	+
Kognitivno-bihejvioralna terapija	+	+	+	+

ESCEO-European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis; OARSI- Osteoarthritis Research Society International; ACR-American College of Rheumatology; EULAR-European Alliance of Associations for Rheumatology

Druge terapijske mere

Od pomagala se preporučuju proteze i ortoze za rasterećenje kolena i skočnog zgloba, a štap za hodaње (drži se u suprotnoj ruci) se primenjuje samo u slučaju zahvaćenosti jednog kolena^{6,10}. Značajni komorbiditeti su depresija, anksioznost, poremećen san^{1,4,6}. Kao adjuvantna terapija se daju antidepresivi, koji povoljno deluju i na bol koji je hroničan, neuropatski²⁰.

Fizikalne procedure pogoduju svim pacijentima u nekom od stadijuma bolesti, jer poboljšavaju funkciju obolelog zgloba uz smanjenje bola^{4,6,10}. Studija Wua i saradnika pokazala je koristi od primene terapijskog ultrazvuka na smanjenje bola²¹. Naši naučnici prijavljuju pozitivane efekte kineziterapije, interferentnih struja, TENS-a na bol, toleranciju na hod, pokretljivost, mišićnu snagu^{22,23}, kao i koristi od suplementacije vitaminom D na smanjenje bola i ukočenosti i na poboljšanje funkcije. Preporuka je primena vitamina D u dozi od 4 000 ij/dnevno, uz lekarski nadzor, oralno i ograničeno vreme²⁴. Studija Menga i saradnika pokazala je da kombinacija glukozamina i hondroitin sulfata efikasna, pa je oni preporučuju za korišćenje s obzirom na zadovoljavajuću podnošljivost i ekonomske troškove²⁵.

Intraartikularna primena mezenhimalnih matičnih ćelija i terapija monoklonskim antitelima su najsavremenije terapijske procedure čijim se usavršavanjem ide ka razvoju etiološke terapije⁵. Kod pacijenata sa umerenom do teškom osteoartrozom kolena i neadekvatnim odgovorom na standardnu terapiju, terapija monoklonskim antitelima dovodi do poboljšanja u funkciji zgloba i smanjenju bola^{26,27}. U našoj zemlji biološka terapija se uvodi prema posebnim protokolima konzilijuma za biološku terapiju u okviru reumatoloških klinika. U primarnoj zdravstvenoj zaštiti se odvija najveći deo pripreme za tu terapiju: biohemijske analize krvi i urina, radiološki pregledi (snimak pluća), virusološke analize (na hepatitis B i C), PPD (tuberkulinska proba), izdaju se odgovarajući uputi, putni troškovi, privremene sprečenosti za rad.

Injektabilne terapije vođene ultrazvučno ili rendgenski sa intrameniskalnim ili subhondralnim apliciranjem lekova, zbog molekularno-biohemijske složenosti humanog koštano-zglobnog sistema trenutno ne uspevaju da postignu dugotrajno ublažavanje simptoma. Zato je najprikladnije za svakog pacijenta po preciznoj indikaciji primeniti injektabilne postupke²⁸. Studija Benela i saradnika je pokazala da kod pacijenata sa blagim do umerenim radiografskim promenama, intraartikularna injekcija PRP (plazmom obogaćeni trombociti), nije značajno uticala na poboljšanje simptoma nakon 12 meseci praćenja, pa oni ne podržavaju upotrebu PRP-a za tretman osteoartroze kolena²⁹.

Totalna artroplastika poslednja je terapijska mogućnost. Indikacija je zadnji stadijum bolesti kod onih koji nisu reagovali na nehirurške metode lečenja, koji imaju izražene simptome ili neželjene efekte terapije i značajno narušen kvalitet života. Ovu terapiju prati odgovarajući rehabilitacioni tretman^{2,4,6}, popularna je jer dovodi do brzog oporavka, vraćanja normalnom funkcionisanju ličnom i profesionalnom, a implantri su dugotrajni³⁰.

ZAKLJUČAK

Pored prevencije osteoartroze kolena najvažnija je primena osnovnih nefarmakoloških mera sa akcentom na edukaciju pacijenata i članova njihovih porodica o bolesti, samopomoći, doziranom, redovnom fizičkom vežbanju i redukciji telesne težine. U osnovi dobrog terapijskog efekta je individualni pristup pacijentu, na osnovu potreba samog pacijenta, tegoba, stadijuma bolesti i komorbiditeta. Ono što je najrealnije moguće sprovesti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti je pojačati upotrebu nefarmakoloških vidova lečenja kao što su redukcija telesne težine i redovno vežbanje. Takođe, treba više pažnje posvetiti zdravstveno vaspitnom radu, očekivanjima i stavovima pacijenta o bolesti i terapiji, sa ciljem povećanja kvaliteta nege i pridržavanja lečenja. Zadatak celog društva je podizanje svesti o degenerativnim bolestima zglobova i njihovom javno zdravstvenom značaju, kao i promocija zdravih stilova života.

LITERATURA

1. Manojlović D. Interna medicina. III izd. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 2003.
2. Tasić M, Davidović M. Gerijatrijski praktikum. Beograd: Drasler partner, 2007.
3. Banjanin Ž, Pešević Pajčin J, Ubović R, Bojanić J, Rodić Vukmir N. Impact of obesity and gender on the progression of hip and knee osteoarthritis: an epidemiological study in the general population. *Biomedicinska istraživanja* 2013; 4: 33–9.
4. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum* 2019; 49: 337–50.
5. Bošković K. Osteoartroza- etiopatogeneza i osvrt na nova saznanja, značaj rane dijagnostike. *Med Pregl* 2022; 75: 37–42.
6. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72: 149–62. (Erratum in: *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021; 73: 764.).
7. Lapčević M. Podizanje svesti o značaju reumatskih bolesti i potrebi za poboljšanjem zdravstvene zaštite i kvaliteta obolelih. *Acta Rheum Belgrad* 2013; 43 (Suppl 1): 55–56. (Apstrakt).
8. Giorgino R, Albano D, Fusco S, Peretti GM, Mangiavini L, Messina C. Knee osteoarthritis: epidemiology, pathogenesis, and mesenchymal stem cells: what else is new? An update. *Int J Mol Sci* 2023; 24: 6405.
9. Ebell MH. Osteoarthritis: rapid evidence review. *Am Fam Physician* 2018; 97: 523–6.
10. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014; 22: 363–88.
11. Yuen WH. Osteoarthritis of knees: the disease burden in Hong Kong and means to alleviate it. *Hong Kong Med J* 2014; 20: 5–6.
12. Račić M, Tošić M, Mašić S. Quality of osteoarthritis care in family medicine – a cross-sectional study. *Srp Arh Celok Lek* 2016; 144: 633–8.
13. Lapčević M, Pavlović Ž. Edukacija za samopomoć i samozaštitu obolelih od hroničnih artritisa (radionica samopomoći). *Acta Rheum Belgrad* 2019; 49(Suppl 1): 96–7. (Apstrakt).
14. Wu Z, Zhou R, Zhu Y, Zeng Z, Ye Z, Wang Z, Liu W, Xu X. Self-Management for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Res Manag* 2022; 2022: 2681240.
15. Li R, Chen H, Feng J, Xiao Y, Zhang H, Lam CW, Xiao H. Effectiveness of traditional Chinese Exercise for symptoms of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 7873.
16. Lauche R, Hunter DJ, Adams J, Cramer H. Yoga for osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Curr Rheumatol Rep* 2019; 21: 47.
17. Skou ST, Roos EM. Good Life with osteoarthritis in Denmark (GLA:DTM): a nationwide implementation of clinical recommendations of education and supervised exercise in knee and hip osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2017; 25: S389–90.
18. Thorstensson CA, Garellick G, Rystedt H, Dahlberg LE. Better management of patients with osteoarthritis: development and nationwide implementation of an evidence-based supported osteoarthritis self-management programme. *Musculoskeletal Care* 2015; 13: 67–75. doi: 10.1002/msc.1085.
19. Nacionalni vodiči dobre kliničke prakse. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2023. (<https://www.zdravlje.gov.rs/tekst/333325/nacionalni-vodici-dobre-klinicke-prakse.php>)
20. Basarić M, Vagić K, Novković S, Damjanov N. Neuropatski bol kod bolesnika sa osteoartritisom kolena. *Acta Rheum Belgrad* 2019; 49(Suppl 1): 78. (Apstrakt).
21. Wu Y, Zhu S, Lv Z, et al. Effects of therapeutic ultrasound for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2019; 33: 1863–75.
22. Zvekić Svorcan J, Mikov A, Filipović K, Janković T. Analiza bola i funkcionalnog statusa pacijenata sa osteoartrozom kolena nakon primene transkutane električne nervne stimulacije. *PONS Med Č* 2013; 10: 50–4.
23. Zvekić Svorcan J, Mikov A, Mikov I, Subin Teodosijević S. Procena analgetičkog dejstva interferentnih struja kod pacijenata sa osteoartrozom kolena. *Zdravstvena zaštita*. 2012; 41: 44–9.

24. Divjak A, Jovanovic I, Matic A, et al. The influence of vitamin D supplementation on the expression of mediators of inflammation in knee osteoarthritis. *Immunol Res* 2023; 71: 442-50.

25. Meng Z, Liu J, Zhou N. Efficacy and safety of the combination of glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023; 143: 409-21.

26. Kan SL, Li Y, Ning GZ, et al. Tanezumab for patients with osteoarthritis of the knee: a meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0157105.

27. Schnitzer TJ, Easton R, Pang S, et al. Effect of tanezumab on joint pain, physical function, and patient global assessment of osteoarthritis among patients with osteoarthritis of the hip or knee: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 322: 37-48.

28. Fusco G, Gambaro FM, Di Matteo B, Kon E. Injections in the osteoarthritic knee: a review of current treatment options. *EFORT Open Rev* 2021; 6: 501-9.

29. Bennell KL, Paterson KL, Metcalf BR, et al. Effect of intra-articular platelet-rich plasma vs placebo injection on pain and medial tibial cartilage volume in patients with knee osteoarthritis: the RESTORE randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 326: 2021-30.

30. Baščarević Z. Hirurško lečenje zglobova u reumatskim bolestima. *Acta Rheum Belgrad* 2013; 43(Suppl 1): 17. (Apstrakt).