

Usporedba učinkovitosti kineziterapije i kombinacije kineziterapije i elektromagnetoterapije na bol i funkcijsku sposobnost bolesnika s osteoartritisom koljena

Nemčić, Tomislav

Doctoral thesis / Disertacija

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Kinesiology / Sveučilište u Zagrebu, Kineziološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:117:450784>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Kinesiology, University of Zagreb - KIFoREP](#)





Sveučilište u Zagrebu
KINEZIOLOŠKI FAKULTET

Tomislav Nemčić

**USPOREDBA UČINKOVITOSTI
KINEZITERAPIJE I KOMBINACIJE
KINEZITERAPIJE I
ELEKTROMAGNETOTERAPIJE NA BOL
I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST
BOLESNIKA S OSTEOARTRITISOM
KOLJENA**

DOKTORSKI RAD

Mentor: Prof. dr sc. Simeon Grazio

Zagreb, 2014.



University of Zagreb
FACULTY OF KINESIOLOGY

Tomislav Nemčić

**A COMPARISON OF EFFECTIVENESS
OF KINESIOTHERAPY AND
COMBINATION OF KINESIOTHERAPY
AND PULSED
ELECTROMAGNETIC FIELDS ON PAIN
AND FUNCTIONAL ABILITY IN
PATIENTS WITH KNEE
OSTEOARTHRITIS**

DOCTORAL THESIS

Supervisor: Prof. Simeon Grazio, MD, PhD

Zagreb, 2014.

ZAHVALA

Zahvaljujem mentoru prof. dr. sc. Simeonu Graziu na neprestanom poticaju i velikoj pomoći u izradi doktorskog rada. Nije pretjerano reći da bez njegovih mudrih savjeta, promišljenih uputa i kritika, ali i vrlo konkretne pomoći, ovaj rad nikada ne bi ugledao svjetlo dana.

Također hvala svim članovima povjerenstva, a osobito predsjednici prof. dr. sc. Dubravki Ciligi, na svim korisnim savjetima i podršci tijekom izrade i obrane doktorskog rada.

Od srca zahvaljujem i kolegici mr. sc. Diani Balen koja mi je bila velika potpora na dugom i iscrpljujućem putu do završetka doktorskog studija.

I na kraju, najviše zahvaljujem svojoj dragoj obitelji, Ivi, Jeleni i Evi, na njihovoj bezuvjetnoj ljubavi, svakodnevnom odricanju i vjeri u moj uspjeh. One znaju koliko su mi važne...

SAŽETAK

Osteoartritis (OA) je najčešća bolest zglobova u razvijenim zemljama i vodeći je uzrok kronične onesposobljenosti, napose ukoliko je bolešću zahvaćeno koljeno ili kuk. Kako uzrok OA nije poznat, liječenje je prvenstveno usmjereno na uklanjanje simptoma i sprječavanje funkcijske nesposobnosti. Od nefarmakoloških terapijskih postupaka čvrsti dokazi o djelotvornosti postoje samo za kineziterapiju, no još uvijek nije utvrđena optimalna "doza" (frekvencija, intenzitet i trajanje) vježbanja kao niti najučinkovitija vrsta vježbi. U kliničkoj praksi se često primjenjuje i elektromagnetoterapija (EMT), o čijoj učinkovitosti u literaturi postoje kontradiktorni podatci.

Cilj ovog istraživanja bio je usporediti učinkovitost osmišljenog kineziterapijskog programa i njegove kombinacije s EMT na bol i funkcijsku sposobnost bolesnika s OA koljena.

U istraživanju su sudjelovala 92 ispitanika, metodom slučajnog izbora podijeljena u dvije skupine: jednu, koja je provodila kineziterapijski program i drugu, u kojoj je uz kineziterapijski program bila primijenjena i EMT.

Rezultati su pokazali da je u obim skupinama nastupilo statistički značajno smanjenje intenziteta boli i osjećaja zakočenosti, poboljšanje bolesti mjereno globalnom ocjenom liječnika i poboljšanje funkcijske sposobnosti, mjereno "Timed up and go" (TUG) testom i WOMAC (od engl. Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis) upitnikom. Ispitanici koji su samo provodili vježbe naveli su i značajno poboljšanje bolesti prema vlastitoj globalnoj ocjeni, dok se u ispitanika koji su uz vježbe primali i EMT značajno povećao opseg fleksije bolnog koljena.

Usporedbom skupina ispitanika pokazano je da nema statistički značajno većeg terapijskog učinka u ispitanika koji su dodatno primali EMT u odnosu na one koji su samo provodili kineziterapijski program, a poboljšanja u većini mjerenih varijabli bila su i izraženija u skupini ispitanika bez dodatne primjene EMT.

Zaključno, u ovom je istraživanju dokazan pozitivan terapijski učinak osmišljenog kineziterapijskog programa na bol i funkcijsku sposobnost bolesnika s OA koljena, ali ne i hipoteza prema kojoj će kombinacija kineziterapije i EMT imati bolji učinak na iste parametre u odnosu na primjenu samo kineziterapije.

Rezultati istraživanja mogu značajno utjecati na svakodnevni klinički rad i općenito na liječenje i rehabilitaciju bolesnika s OA koljena.

Ključne riječi: osteoartritis koljena, kineziterapija, elektromagnetoterapija

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is the most common joint disease and a leading cause of chronic disability, in large part due to knee or hip involvement. Etiology is unknown, so the treatment is focused on symptoms elimination and functional disability prevention. Among nonpharmacologic modalities, only the kinesiotherapy effectiveness was confirmed while neither the optimal exercise „dosage“ (frequency, intensity and duration) nor the most effective type of exercise have been defined. Pulsed electromagnetic fields (PEMF) are frequently used in the treatment, although the literature provides contradictory data related to its effectiveness.

The aim of this research was to compare the effect of designed kinesiotherapy program and its combination with PEMF on pain and functional ability in patients with knee OA.

Ninety-two patients were randomly divided into two groups: in the first one the patients underwent kinesiotherapy program and in the second, besides that program, patients were treated with PEMF.

In both groups results showed statistically significant reduction of pain intensity and stiffness, disease improvement measured by physician's global assessment and improvement of functional ability measured by "Timed up and go" (TUG) test and WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis) questionnaire. Additionally, the patients that performed exercises only, declared statistically significant disease improvement according to their global assessment, while the patients that received PEMF therapy after the identical exercise program had statistically significant improvement of painful knee flexion.

Comparison of the patient's groups didn't show any statistically significant improvements in therapeutic effect in group that combined exercises and PEMF therapy. On the contrary, increase in most measured variables was even emphasized in group without additional PEMF therapy.

In conclusion, this research proved the positive therapeutic effect of clearly designed kinesiotherapy program on pain and function ability in patients with knee OA, while the hypothesis about better parameters indicators in group who underwent combined therapy (kinesiotherapy and PEMF) was not substantiated.

The results of the research may be important for daily clinical practice in treatment and rehabilitation of patients with knee OA.

Keywords: knee osteoarthritis, kinesiotherapy, pulsed electromagnetic fields

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1 Osteoartritis	1
1.1.1 Definicija	1
1.1.2 Epidemiologija	2
1.1.3 Etiologija	5
1.1.4 Patogeneza	10
1.1.5 Biokemijski markeri	16
1.1.6 Klinička slika	20
1.1.7 Dijagnostika	21
1.2 Liječenje osteoartritisa	24
1.2.1 Opći principi	24
1.2.2 Farmakološko liječenje	24
1.2.3 Nefarmakološko liječenje	28
1.2.4 Kirurško liječenje	50
2. DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA	52
2.1 Kineziterapija i osteoartritis koljena	52
2.1.1 Vježbe snazjenja	53
2.1.2 Aerobne vježbe	58
2.1.3 Vježbe propriocepcije	62
2.1.4 Kombinirane vježbe	65
2.1.5 Kineziterapija u sklopu smjernica za prevenciju i liječenje OA	67
2.2 Elektromagnetoterapija i osteoartritis koljena	71
2.2.1 Temeljna istraživanja	73
2.2.2 Klinička istraživanja	76
3. CILJ ISTRAŽIVANJA I OSNOVNE HIPOTEZE	79
4. ISPITANICI I METODE	80
4.1 Uzorak ispitanika	80
4.2 Uzorak varijabli	81
4.3 Plan provedbe istraživanja (protokol)	88
4.4 Metode analize podataka	91
5. REZULTATI	94
5.1 Deskriptivni pokazatelji demografskih varijabli	94

5.2	Deskriptivni pokazatelji varijabli prije početka tretmana, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana	96
5.2.1	KOMBINIRANA skupina.....	96
5.2.2	KINEZITERAPIJSKA skupina	97
5.2.3	MUŠKARCI – kombinirana podskupina	98
5.2.4	MUŠKARCI – kineziterapijska podskupina	99
5.2.5	ŽENE – kombinirana podskupina.....	100
5.2.6	ŽENE – kineziterapijska podskupina.....	101
5.2.7	KOMBINIRANA skupina, WOMAC upitnik.....	102
5.2.8	KINEZITERAPIJSKA skupina, WOMAC upitnik	103
5.2.9	MUŠKARCI – kombinirana podskupina, WOMAC upitnik	105
5.2.10	MUŠKARCI – kineziterapijska podskupina, WOMAC upitnik	106
5.2.11	ŽENE – kombinirana podskupina, WOMAC upitnik.....	108
5.2.12	ŽENE – kineziterapijska podskupina, WOMAC upitnik.....	109
5.3	Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine	112
5.3.1	Utvrđivanje značajnosti razlika u normalno distribuiranim varijablama među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana	112
5.3.2	Utvrđivanje značajnosti razlika u varijablama koje nisu normalne distribucije među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana	114
5.3.3	Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika muškog spola među podskupinama koje su participirale u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana.....	116
5.3.4	Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika ženskog spola među podskupinama koje su participirale u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana.....	119
5.4	Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kombinirane skupine.....	122
5.4.1	Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u normalno distribuiranim varijablama kod ispitanika kombinirane skupine	122

5.4.2	Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u varijablama koje nisu normalne distribucije kod ispitanika kombinirane skupine.....	124
5.5	Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kineziterapijske skupine.....	130
5.5.1	Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u normalno distribuiranim varijablama kod ispitanika kineziterapijske skupine	130
5.5.2	Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u varijablama koje nisu normalne distribucije kod ispitanika kineziterapijske skupine.....	134
5.6	Utvrđivanje značajnosti razlika među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom.....	138
5.6.1	Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika muškog spola koji su participirali u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom.....	141
5.6.2	Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika ženskog spola koji su participirali u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom.....	144
5.7	Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kombinirane skupine procijenjenih WOMAC upitnikom	148
5.8	Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kineziterapijske skupine procijenjenih WOMAC upitnikom.....	165
6.	RASPRAVA	188
7.	ZAKLJUČAK	220
8.	LITERATURA.....	221
9.	PRILOZI	278
	PRILOG A – UPITNIK.....	278
	PRILOG B – OPIS VJEŽBI.....	284
	PRILOG C – PRIMJENA ELEKTROMAGNETOTERAPIJE.....	296
10.	ŽIVOTOPIS I POPIS OBJAVLJENIH RADOVA AUTORA.....	297

1. UVOD

1.1 Osteoartritis

Osteoartritis (OA) je najčešća bolest zglobova u razvijenim zemljama i vodeći je uzrok kronične onesposobljenosti, napose ukoliko je bolešću zahvaćeno koljeno i /ili kuk (Dennison i Cooper, 2003). Naziva se i degenerativnom bolešću zglobova, hipertrofičnim artritisom i osteoartrozom.

OA ima veliko medicinsko, socijalno i ekonomsko značenje zbog svoje učestalosti, smanjenja kvalitete života i hendikepa te direktnih i indirektnih troškova (Dunlop i sur., 2003).

Premda je OA je primarno karakteriziran razaranjem zglobne hrskavice, bolest zahvaća sve dijelove diartrodijalnog zgloba uključujući kost, ligamente, meniske, zglobnu čahuru, sinovijsku membranu, burze (sluzne vreće) i mišiće u okolici zgloba, što rezultira bolovima, deformacijama i ograničenom pokretljivošću zgloba (Yusuf i sur. 2011).

1.1.1 Definicija

Nema jednostavne i opće prihvaćene definicije OA. Može ga se shvatiti kao skupinu preklapajućih bolesti, koje imaju različite uzroke, ali dovode do sličnih bioloških i kliničkih posljedica (Scott i Brooks, 2001).

OA je multifaktorijalna bolest zgloba i ne može se pripisati samo starenju, habanju i trošenju. Često započinje znatno prije srednje životne dobi, ali se u praktičnom kliničkom radu ne može dijagnosticirati prije nego li, decenijama kasnije, postane simptomatski i kada su strukturne promjene obično već uznapredovale (Beary i Luggen, 2006).

Najvažnija osobina OA je gubitak zglobne hrskavice udružen s remodeliranjem subhondralne kosti (Bullough, 2003).

OA se može definirati i kao primarno neupalni poremećaj zglobova obilježen neravnotežom između sinteze i razgradnje zglobne hrskavice, što dovodi do tipičnih patoloških promjena nestajanja i destrukcije hrskavice (Felson i sur., 2000a). Nedavna konsenzusom predložena definicija glasi: OA je skupina bolesti koje su rezultat mehaničkih i bioloških zbivanja koja destabiliziraju sintezu i degradaciju hondrocita i međustanične tvari, te subhondralne kosti. Može biti potaknuta nizom čimbenika, uključujući nasljedne, razvojne, metaboličke i traumatske, a zahvaća sve strukture diartrodijalnog zgloba. U OA nastaju morfološke, biokemijske, molekularne i biomehaničke promjene stanica i međustanične tvari koje dovode do stanjenja, fibrilacije, ulceracije i gubitka zglobne hrskavice, skleroze i eburnizacije

subhondralne kosti, stvaranja osteofita i subhondralnih cista. Klinički se OA očituje zglobovom boli, zakočenošću, ograničenjem opsega pokreta, krepitacijama, izljevom u zglob, deformacijama i različitim stupnjevima upale, ali bez sustavnih učinaka (Sharma i Kapoor, 2007).

1.1.2 Epidemiologija

OA je najčešća reumatska bolest od koje boluje 60% do 80% osoba starijih od 65 godina (Spector i Hart, 1992; Dennison i Cooper, 2003; Woolf i Pfleger, 2003). Premda su epidemiološki podaci nekonzistentni zbog različitosti prikupljanja i interpretacije podataka, procjenjuje se da u industrijski razvijenim zemljama 27% do 44 % pučanstva ima radiografske promjene u smislu OA, a njih 7% do 11% ima simptomatski OA (Felson i sur., 1995; Hart, Doyle i Spector, 1999).

U starijih osoba OA je najčešći uzrok onesposobljenosti, poglavito zbog bolova i ograničenja u svakodnevnim aktivnostima (Woolf i Pfleger, 2003; Bijlsma, Berenbaum i Lefeber, 2011). Budući da se očekivano trajanje života konstantno produžuje, očekuje se i povećan broj ljudi koji će duže vrijeme živjeti s težim oblikom OA. Zbog prepoznate potrebe za visokokvalitetnom skrbi za stanje s tako velikim osobnim i socijalnim učinkom donesene su brojne smjernice za djelovanje u tom smislu (Scott, 1993; Jordan i sur., 2003; NICE, 2008; Grazio i sur., 2010; Zhang i sur., 2010; Hochberg i sur., 2012; Fernandes i sur., 2013), ali se unatoč tome u nekoliko istraživanja pokazalo da je kvaliteta skrbi za osobe s OA kuka i koljena još uvijek suboptimalna (Felson, 2006; DeHaan i sur., 2007; Snijders i sur., 2011).

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) naglašava da je OA uzrok onesposobljenosti u najmanje 10% osoba starijih od 60 godina, a samo OA koljena uzrokuje podjednaku onesposobljenost kao kronične srčane i plućne bolesti zajedno (Guccione i sur., 1994). Prema istoj organizaciji (SZO), OA koljena je četvrti najvažniji globalni uzrok nesposobnosti u žena, a osmi u muškaraca (Woolf i Pfleger, 2003). Zbog lokalizacije i razlika u prirodnom tijeku između zglobova/zglobnih etaža najnepovoljnije posljedice na funkcionalni status ima OA kuka i koljena (Felson i sur., 2000a; Jordan i sur., 2003). Glede broja i distribucije zahvaćenih zglobova u OA, pojedini su zglobovi češće zahvaćeni nego ostali (npr. distalni interfalangalni (DIP) zglob šake, trapezometakarpalni zglob, koljeno, kuk, prvi metatarzofalangalni zglob i intervertebralni fasetni zglob) (Pereira i sur., 2011). Iako OA može zahvatiti bilo koji zglob, najčešće su pogođeni veliki, najviše opterećeni zglobovi poput koljena, kuka i kralješnice (D'Ambrosia, 2005). Zahvaćenost jednog zgloba povezana je sa

zahvaćenosti i drugih zglobova češće nego bi se to moglo objasniti samom slučajnošću ili utjecajem dobi (Dennison i Cooper, 2003). Od perifernih zglobova najčešće je osteoartritisom zahvaćeno koljeno, jer je nosiv zglob i k tome vrlo pokretan (Dawson i sur., 2004). OA koljena je najčešći klinički oblik OA i javlja se u 240/100 000 osoba godišnje (Arden i Nevitt, 2006). Duže je vremena poznato da OA koljena ima oko dva puta veću prevalenciju (10%) nego OA kuka (5%) u osoba starijih od 60 godina (Felson i sur., 1987), što je u skladu s procjenom da 10% osoba starijih od 55 godina ima simptomatski OA koljena, od čega je četvrtina njih teže onesposobljena (Peat, McCarney i Croft, 2001). Prema recentnim podacima, a ovisno o definiciji OA, prevalencija OA kuka i koljena u odrasloj populaciji iznosi čak 24% (Pereira i sur., 2011). Osteoartritisom su češće zahvaćena oba koljena negoli jedno, a podatci pokazuju da će 34% bolesnika s jednostranim OA koljena razviti OA i na drugom koljenu unutar dvije godine (Spector, Hart i Doyle, 1994), dok će nakon 11 godina čak 92% bolesnika s jednostranim OA imati osteoartritične promjene oba koljena (Spector i sur., 1992).

Općenito, na osnovi 50-godišnjeg proučavanja OA može se zaključiti da od 100 osoba starijih od 65 godina njih 60 ima patohistološke promjene u smislu OA, 30 ima radiografske promjene, 15 ima simptome, a 5-8 njih će zbog simptoma zatražiti liječničku pomoć (Lequesne, 2005).

OA nije direktno uzrokovan starenjem, ali se njegova pojavnost značajno povisuje sa životnom dobi (Goldring i Goldring, 2007). U žena mlađih od 45 godina prevalencija radiografski verificiranog OA koljena iznosi svega 1% do 4%, a u starijih od 80 godina čak 53% do 55%. U muškaraca mlađih od 45 godina prevalencija OA koljena je 1% do 6%, a u starijih od 80 godina 22% do 33% (Felson i sur., 1987; Van Sasse i sur., 1989). Ipak, rezultati različitih istraživanja se razlikuju, pa se tako u osoba dobi 80 i više godina prevalencija OA koljena kreće i do 50% (Oliveria i sur., 1995; Felson i Zhang, 1998).

Najopsežnije epidemiološko istraživanje prevalencije OA je provedeno u Nizozemskoj (Zoetermeer studija) gdje je pokazano da radiografska prevalencija u odraslih osoba dobi 45-54 god. iznosi 13/100 koljena i 2,5/100 kukova, dok je u dobnoj grupi 65-74 god. 28/100 koljena i 10/100 kukova (Van Saase i sur., 1989). U Framinghamskoj studiji je 27% osoba dobi 63-70 god. imalo radiografske promjene u smislu OA koljena, što je poraslo na 44% u dobi iznad 80 godina (Felson i Zhang, 1998). Glede lokalizacije šaka i stopala nađeno je da je oko 75% žena dobi 60-70 god. imalo promjene u smislu OA na DIP zglobovima šaka, a već i u dobi od 40 godina 10% do 20% ispitanika je imalo uznapredovale radiografske promjene na šakama i stopalima (Silman i Hochberg, 1993). Drugi istraživači su našli da čak 80% osoba

dobi iznad 65 godina ima neke radiografske znakove OA, ali i da se incidencija i prevalencija simptomatskog OA u oba spola usporava ili čak smanjuje u dobi oko 80 godina (Oliveria i sur., 1995). Glede simptomatskog OA u istraživanju na velikom uzorku osoba starijih od 65 godina (N=3341) nađeno je da njih 19,2% ima bol u kuku, 32,6% bol u koljenu, a bol u oba zglobova njih 11,3%. Nešto manje od polovice ispitanika sa simptomatskim OA (48%) imalo je zahvaćen samo zglob/zglobove na jednoj strani tijela (Dawson i sur, 2004). Prema Hartu i sur. (1994) 12% odraslih osoba u dobi između 25 i 74 godine ima klinički postavljenu dijagnozu OA koljena. Slično tome, Peat, Croft i Hay (2001) su utvrdili da se radiografske promjene koljena nalaze u 25% odraslih osoba, a samo njih 13% ima simptomatsku bolest.

Prevalencija OA je različita prema spolu. Tako je OA šaka i koljena češći u žena (odnos prema muškarcima iznosi od 1,5:1 do 4:1) (Srikanth i sur., 2005), dok su neke studije izvijestile o većoj prevalenciji OA kuka u muškaraca (Dennison i Cooper, 2003). Incidencija OA općenito je također viša u žena, a napose nakon 50. godine života (Oliveria i sur., 1995). Premda razlozi više prevalencije OA u žena nisu sasvim jasni, u literaturi se često navode hormonalno, uključujući postmenopauzalno, remodeliranje hrskavice uslijed smanjene razine estrogena (Hanna i sur., 2004), mišićna slabost i loša osovina natkoljenice prema potkoljenici (Sharma, Kapoor i Issa, 2006.), pretilost (Felson, 2005) i manji volumen zglobne hrskavice u žena (Cicuttini i sur., 1999).

Incidencija OA je puno rjeđe proučavana od prevalencije. U studiji Fallon Community Health Plan (SAD), standardizirane stope prema dobi i spolu su za OA zglobova šaka 100/100.000 osoba-godina, za OA kuka 88/100.000 osoba-godina, a za OA koljena 240/100.000 osoba-godina. Izjednačenje glede težine i proširenosti bolesti oba spola se dogodilo oko 80. godine života. Prema rezultatima Göteborgske studije godišnja incidencija OA koljena iznosi 0,9%, uz prosječnu dob ispitanika 75 godina (Bagge, Bjelle i Svanborg, 1992). U Framinghamskoj studiji (prosječna životna dob ispitanika 70,8 godina) pokazalo se da godišnje 2% žena i 1,4% muškaraca razvije radiografske značajke OA, a 1% žena i 0,8% muškaraca i simptomatski OA koljena (Felson i sur., 1995).

1.1.3 Etiologija

Etiološki, OA se može podijeliti na primarni i sekundarni.

Primarni OA je multifaktorijalna bolest koja uključuje biokemijske, metaboličke, endokrinološke i upalne čimbenike koji mogu biti modificirani s dobi, spolom, nasljednim čimbenicima i bihevioralnim utjecajima (D'Ambrosia, 2005). Sekundarni OA vezan je uz poznati događaj ili bolest, a najčešće nastaje zbog promijenjenih mehaničkih odnosa (npr. loše srasli ili intraartikularni prijelomi, slabost mekih tkiva, kongenitalne ili razvojne anomalije, metaboličke, endokrinološke, neuropatske, koštane, upalne neinfektivne reumatske bolesti, nakon infekcije zgloba, krvne diskrazije, epifizitisa i dr.) (Beary i Luggen, 2006).

Unatoč tome što nije poznat točan uzrok OA, više je istraživanja potvrdilo postojanje različitih rizičnih čimbenika za razvoj bolesti i prediktora njene progresije. Ti se čimbenici rizika mogu podijeliti na sustavne i lokalne. U sustavne čimbenike rizika, koji utječu na opću predispoziciju za bolest, prvenstveno spadaju naslijeđe, dob i spol, a lokalne čine biokemijski čimbenici koji utječu na razvoj OA na pojedinim zglobovima (Dennison i Cooper, 2003).

Općenito, najvažniji rizični čimbenici za razvoj OA su: starija životna dob, ženski spol, debljina, prethodna trauma, mišićna slabost ili disfunkcija, proprioceptivni deficit, osteoporoza, neke radne i sportske aktivnosti (ponavljajuće klečanje, čučnjevi, velike torzijske sile i opterećenje, prenaprezanje), te naslijeđe (Bosomworth, 2009).

Čimbenici rizika specifični za OA koljena su: pretilost, smanjena koštana gustoća, niža serumska koncentracija hijaluronske kiseline, generalizirani oblik OA, poremećaj zglobne osi i početni teži stadij bolesti (Bierma-Zeinsträ i Koes, 2007).

Drži se da je uloga naslijeđa značajnija u poliartikularnom obliku OA, jer su obiteljske i studije na blizancima pokazale njegov veći utjecaj u predispoziciji za generalizirani OA (Riyazi i sur., 2008). U velikoj placebo-kontroliranoj studiji braće ili sestara nađeno je da oni imaju povišeni rizik za OA koljena u usporedbi s općom populacijom i to vjerojatno kroz genetičke čimbenike (Neame i sur., 2004). Nekoliko studija jednojajčanih i dvojajčanih blizanaca ukazalo je na više gena važnih u sklonosti razvoju OA, uključivo i antigene sustava HLA (tkivne histokompatibilnosti) (npr. povezanost HLA DR2 s OA DIP zglobova šaka) (Riyati i sur., 2003; Loughlin, 2005). Genetički čimbenici ne djeluju samo kroz moguće strukturne promjene hrskavice i kosti već i na neke neovisne predisponirajuće čimbenike poput indeksa tjelesne mase (BMI, od engl. body mass index), ali nemaju utjecaj na volumen same hrskavice (Jones i sur., 2004).

Danas se OA smatra poligenomskom bolešću. U istraživanjima genoma nađeno je više specifičnih gena povezanih s rizikom razvoja OA, a osobito je zanimljiv dugi krak kromosoma 2. Naime, geni koji kodiraju IL1 α , IL1 β i IL-1 receptor antagonist (IL1RN), locirani na 13 lokusu tog kromosoma (2q13), povezani su s razvojem primarnog OA koljena (Valdes i Spector, 2008). Također su genotipizirani rizični aleli 3 suspektna gena na dugom kraku kromosoma 2: asporin (ASPN), diferencijacijski čimbenik rasta 5 (GDF5) i dvostruki von Willebrandov čimbenik A (DVWA) (Takahashi i sur., 2010).

Starija životna dob je važan čimbenik rizika za razvoj OA. Ozljeda zgloba tijekom života predisponira pojavi OA istoga zgloba u starijoj dobi (Gelber i sur., 2000). Ostali čimbenici koji pridonose razvoju OA, a vezani su uz stariju dob, uključuju: smanjenje mišićne mase, gubitak propriocepcije, degenerativne promjene meniska i ligamenata, povećanu koštanu pregradnju i kalcifikaciju zglobnih tkiva. Nedavno istraživanje uporabom magnetske rezonancije (MR) ukazalo je na važnu ulogu meniska u OA koljena. Prevalencija oštećenja meniska nađena na MR je 19% u žena dobi 50-59 godina, a 56% u muškaraca dobi 70-90 godina, dok je prevalencija oštećenja meniska u simptomatskih ispitanika s barem umjerenim radiografskim promjenama u smislu OA čak 63% (Englund i sur., 2010). Iz MR studija jasno se vidi da se hrskavica na koljenskom zglobu starenjem stanjuje, poglavito na femoralnoj strani zgloba i na pateli, sugerirajući da postoji postupni gubitak hrskavičnog matriksa do kojega dolazi starenjem. Razlog tome bi mogle biti promjene u strukturi i sulfatizaciji agrekana koje nastaju starenjem, čime hrskavica gubi hidraciju i elastičnost (Wells i sur., 2003). Dokazano je da starenjem dolazi do smanjenja broja hondrocita, kao i do smanjenog odgovora hondrocita na inzulinu sličan čimbenik rasta-I (IGF-I, od engl. insulin-like growth factor) (Martin, Ellerbroek i Buckwalter, 1997).

Glede možebitnog utjecaja hormona na razvoj OA, pregled epidemioloških dokaza upućuje na slabu povezanost uloge estrogena na zdravlje zglobova postmenopauzalnih žena, a učinci su nešto značajniji za velike nego za male zglobove (Hanna i sur., 2004).

Osteoporoza je u većini studija obrnuto proporcionalna osteoartritisu, pa tako, primjerice, starije osobe s OA kuka (Stewart i Black, 2000), kao i žene srednje životne dobi s početnim stadijem OA šaka, koljena i slabinske kralješnice (Hart i sur., 1994) često imaju povišene vrijednosti mineralne gustoće kosti (BMD, od engl. bone mineral density). Međutim, u jednom novijem istraživanju bolesnici s razvijenim OA kuka i koljena imali su uredne vrijednosti BMD-a (Cvijetić i sur., 2011).

Za funkciju koljena također je važna usmjerenost koljena, tj. odnos uzdužne osi natkoljenice i potkoljenice. Ako je uzdužna os potkoljenice usmjerena više prema lateralno u odnosu na

natkoljenicu (valgus položaj) postoji ravnomjernije opterećenje medijalnog i lateralnog dijela koljena. Kada je, međutim, potkoljenica usmjerena prema medijalno (varus položaj) veće je opterećenje medijalnog dijela koljena, gdje najčešće i započinju osteoartritične promjene. Tako je dokazano da povećanje varus položaja već za 4% do 6% povećava opterećenje medijalnog segmenta koljena za 70% do 90% (Tetsworth i Paley, 1994), dok ekscesivno povećanje varusa ili valgusa rezultira 4 do 5 puta većom progresijom OA koljena (Sharma, 2004).

Velika epidemiološka istraživanja potvrdila su čvrstu povezanost povećane tjelesne težine s nastankom i progresijom OA koljena u oba spola i to u bilo koje promatrano vrijeme, odnosno u mlađoj ili starijoj dobi (Reijman i sur., 2007; Grazio i Balen, 2009). Čini se da je mehaničko opterećenje najvažniji čimbenik u učinku debljine na razvoj OA koljena. Naime, većina istraživanja nije našla povezanost metaboličkih čimbenika često povezanih s debljinom (npr. razina serumskih masnoća, glukoze i mokraćne kiseline, vrijednost krvnog tlaka ili tjelesna distribucija masti) s OA koljena (Davis, Ettinger i Neuhaus, 1988; Davis i sur., 1990; Hochberg i sur., 1995). Najvažniji mehanizam djelovanja debljine na razvoj OA je povećano opterećenje zgloba koje dovodi do abnormalnog naprezanja i destrukcije zglobne hrskavice i drugih struktura, a djeluje i indirektno na sustavne čimbenike uzrokujući bol, što pak rezultira nepokretnošću, lošom funkcijom mišića i slabijom prehranom zgloba, kao još jednim mehanizmom razvoja OA (Messier, 1994). Osim toga, bijelo masno tkivo vjerojatni je izvor proupalnih i protuupalnih citokina, poput antagonista IL-1 receptora (IL-1Ra) i interleukina 10 (IL-10), koji doprinose razgradnji hrskavice (Dayer i sur., 2006).

Prema rezultatima većine dosadašnjih istraživanja pretilost je više povezana s obostranim nego jednostranim OA koljena i/ili kuka. Ispitanici s jednostranim OA i tjelesnom težinom u najvišoj tercili BMI su u 46% slučajeva razvili OA i na drugom koljenu u odnosu na samo 10% ispitanika s BMI u najnižoj tercili (Spector, Hart i Doyle, 1994). U prospektivnoj Framinghamskoj studiji dokazano je da povećanje rizika za OA koljena između najviše i najniže petine BMI-a iznosi 4 do 7 puta, a čini se da je taj odnos linearan (Felson i sur., 1988). Dakle, što je debljina veća proporcionalno se povisuje i pojavnost OA.

Chingfordska studija je pokazala da ispitanice najviše tercile BMI-a imaju povišen rizik od OA koljena. Prijelaz iz jednostranog u obostrani OA u najvišoj tercili bio je 46%, dok je kod najniže tercile taj prijelaz bio svega 10% (Hart, Doyle i Spector, 1999). Kasnijim longitudinalnim praćenjem ispitanica kroz 14 godina dokazano je da povišen BMI predskazuje nastanak boli u koljenu, neovisno o radiografskom stadiju OA, a ta je povezanost značajna samo kod obostranog OA koljena (Goulston i sur., 2011).

Podatci Rotterdamske studije na uzorku od 1392 muškarca i 1926 žena starijih od 55 godina pokazali su povezanost BMI-a s incidentnim OA koljena (radiografski i klinički), te blagu povezanost s progresijom OA koljena (Holmberg, Thelin i Thelin, 2005). U dvogodišnjoj longitudinalnoj studiji Tanamas i sur. (2013) pokazano je da je povećanje tjelesne težine za više od 5% bilo povezano s pojačanjem boli, zakočenosti i nesposobnosti ispitanika bez prethodne anamneze OA koljena (N=250) i to u značajnijoj mjeri nego što je gubitak težine za više od 5% bio povezan sa smanjenjem istih simptoma.

Intervencijske studije također potvrđuju važnost tjelesne težine kao čimbenika rizika za OA koljena. Podatci iz Framinghamske studije pokazali su da smanjenje tjelesne težine za 5,1 kg smanjuje rizik od razvoja OA koljena za 50% u žena čiji je BMI viši od 25 kg/m² (Felson i sur., 1992). Svako smanjenje jedinice tjelesne težine dovodi do približno četverostrukog smanjenja sile na koljenski zglobov prilikom aktivnosti svakodnevnog života, a dolazi i do promjene abdukcijskog momenta (Messier i sur., 2005). Christensen i sur. (2007) su pokazali da je smanjenje tjelesne težine za 10% povezano s poboljšanjem funkcije za 28% (mjereno WOMAC indeksom). Meta-regresijskom analizom utvrđeno je da se onesposobljenost može značajno smanjiti ukoliko se tjelesna težina smanji za više od 5,1% ili po stopi >0,24%/tjedan kroz 20 tjedana. Trauma i sportske aktivnosti se često spominju kao čimbenici rizika za OA. Primjerice, općenit je stav da oštećenje križnih ligamenata i meniska pogoduje razvoju OA koljena (Berthiaume i sur., 2005). Međutim, presječne studije o učincima tjelesne aktivnosti na koljenski zglobov imale su proturječne rezultate. Tako je npr. Framinghamska studija pokazala da rekreativno vježbanje nema utjecaja na radiografski status koljenskog zglobova u starijih zdravih osoba (Felson i sur., 2007a), dok je australska prospektivna kohortna studija na ženama ukazala na povezanost tjelesne aktivnosti i razvoja radiografskih osteoartritičnih promjena na koljenu (Szoek i sur., 2006).

Učinak tjelesne aktivnosti na hrskavicu koljena povezan je s opterećenjem zglobova (Urquhart i sur., 2007). Predmnijeva se da hondrociti na mehaničko opterećenje tijekom vježbanja reagiraju kompenzatornim povećanjem sadržaja glikozaminoglikana uzrokujući "oticanje" hrskavice (Roos i Dahlberg, 2005). Stoga je moguće da ljudi koji su redovito tjelesno aktivni pojačavaju metaboličku aktivnost hrskavice, te joj time omogućuju bolje mehanizme samopopravka u odnosu na osobe koje su sedentarne (Seedhom, 2006).

Za umjerene sportske aktivnosti nije dokazano da povisuju rizik za OA, ali se on povisuje kod anatomskih abnormalnosti (npr. genua vara, genua valga, displazija kukova i ostale epifizealne displazije), anamneze traume (npr. ozljede meniska, ligamenata, hrskavice), hiperekstenzibilnosti (npr. bolesti vezivnog tkiva) ili metaboličkih čimbenika (npr. odlaganje

kristala kalcijevog pirofosfata ili hidroksiapatita, hemokromatoze) (Sandmark i Vingård, 1999). U osoba koji se intenzivno (profesionalno) bave sportom rizik za nastanak OA je povišen, neovisno o predisponirajućim čimbenicima, ali ovisno o vrsti sporta. Tako je npr. OA koljena češći u nogometaša, košarkaša, hrvачa, džudaša, ragbijaša, dizača utega i plesača, OA kuka i gležnja u nogometaša, a OA ramena u plivača i igrača bejzbola (Buckwalter i Lane, 1997; Schäfer i Dreinhöfer, 2009). U Framinghamskoj studiji intenzivna sportska aktivnost bila je povezana s incidentnim OA koljena u oba spola (McAlindon i sur., 1999). Od svih je sportova vjerojatno najviše proučavano trčanje, gdje međutim nije nađena povezanost s OA zglobova nogu, pa čak niti u trkača na duge staze (Schmitt i sur., 2006). Stoga, čini se da je rizik za OA povezan s tipom sporta, trajanjem bavljenja aktivnošću (npr. za OA koljena) i prethodnim oštećenjima zglobova (Urquhart i sur., 2011).

U dugotrajnom (36-godišnjem) longitudinalnom istraživanju na uzorku od 1337 studenata medicine potvrđena je povezanost povećanog opterećenja tijekom mladosti s OA koljena u kasnijem životu (Gelber i sur., 2000).

Neki su poslovi povezani s češćim razvojem OA i to poglavito zahvaljujući dvama ključnim mehanizmima: mehaničkoj vibraciji i udarcima uzrokovanim rukovanjem strojevima i alatima (npr. OA zglobova šaka u radnika koji rade s pneumatskom bušilicom ili čekićem) i određenim pokretima i položajima tijekom radnog procesa (npr. OA koljena u parketara) (McAlindon i sur., 1999).

1.1.4 Patogeneza

Dok se nekoć OA smatrao degenerativnom zglobnom bolešću uzrokovanom pretjeranim trošenjem i opterećenjem zgloba, danas shvaćamo da su u njegovom nastanku i razvoju važni poremećaji ravnoteže proupalnih i protuupalnih citokina, što vodi ka gubitku integriteta zglobne hrskavice (Abramson i Attur, 2009). Naime, bolest je karakterizirana povećanom produkcijom upalnih medijatora unutar zahvaćenih zglobova, što upućuje na to da je upala važan čimbenik u patogenezi OA. Citokini, kemokini, upalni lipidni medijatori i drugi činitelji, putem aktivacije degradacijskih enzima dovode do razaranja zglobnog tkiva. Osim toga, proces starenja, uloga masnoga tkiva, otkriće i dinamika promjena koštane srži i druge novije spoznaje uvelike rasvjetljuju patogenezu OA (Kosor i Grazio, 2013).

Dokazano je da u patofiziologiji OA sudjeluje više mehaničkih, enzimskih i bioloških čimbenika, koji simultano djeluju na zglobnu hrskavicu i okolozglobne strukture (Dieppe, 2011).

Čini se da je za početak i napredovanje osteoartritisisa najvažnija promjena hijaline zglobne hrskavice. Hrkavica prekriva krajeve kostiju koji se dodiruju u zglobu, te je stoga svakodnevno izložena velikom stresu i trajnom kompresivnom opterećenju težinom. Zglobna (hijalina) hrskavica pripada vezivnom tkivu, a građena je od stanica (hondrocita) i izvanstaničnog matriksa. Hondrociti predstavljaju manje od 10% volumena hrskavice i primarno produciraju tip II kolagena i proteoglikane s ciljem održavanja njene strukture i integriteta. Izvanstanični matriks ima 3 glavna sastojka: vodu (68% do 85%), tip II kolagena (10% do 20%) i proteoglikane (5% do 10%, prevladavaju hondroitin sulfat i keratan sulfat) (Poole, 2001). Zdravo hrskavično tkivo odraslih osoba ne sadrži živce i krvne žile, već izvor hranjivih tvari za zglobnu hrskavicu predstavlja sinovijska tekućina, koja se nalazi unutar zgloba. U zdrave osobe postoji ravnoteža između oštećenja i obnavljanja hrskavice, koja se može vrlo lako poremetiti padom, uganućem, iščašenjem, prekomjernim opterećenjem zgloba ili nedovoljnom opskrbom toga područja hranjivim tvarima. Prirodna reakcija zgloba na takva događanja je upalna reakcija, prilikom koje se stvaraju određeni enzimi (citokini) koji oštećuju hrskavicu (Sellam i Berenbaum, 2010).

Osteoartrične promjene na biokemijskoj su razini vrlo slične u svakom zglobu i uvijek zahvaćaju dvije najvažnije komponente: proteoglikan i kolagen tipa II (Vlak, 2005).

Dakle, patogeneza degenerativnih promjena u zglobnoj hrskavici temelji se na gubitku proteoglikana i destrukciji kolagenske mreže međustanične tvari. Te promjene nastaju zbog povećanja aktivnosti lizosomskih proteolitičkih enzima i/ili smanjenja sintetske aktivnosti

hondrocita. Premda sinteza proteoglikana može biti očuvana, s napredovanjem degeneracijskog procesa hrskavice smanjuje se njihova ukupna količina, koja je u uznapredovalom stadiju bolesti minimalna (Arokoski i sur., 2000). Dakle, može se reći da smanjenje koncentracije površinskih proteoglikana, uključujući i hijaluronsku kiselinu, spada među najranije znakove oštećenja hrskavice i označava početak osteoartritisa. Progresivna prorijeđenost hrskavičnog proteoglikana prati stupanj patološke promjene na zglobovima, a kompenzatorno djelovanje hondrocita, kao aktivnih sudionika u popravljaju nastale štete, moguće je samo do određene razine oštećenja, odnosno razrijeđenosti proteoglikanske strukture. Kada se prijeđe ta razina dolazi do značajnog gubitak postojećeg hrskavičnog matriksa (Eyre i Wu, 1995). Stoga mehanizam fluktuacije, uključujući biosintezu u hondrocitima i razgradnju u izvanstaničnom matriksu, mora biti jako dobro usklađen kako bi se sadržaj proteoglikana u ciljnim tkivima održavao u stalnoj ravnoteži (Morales i Hascall, 1989). Poznato je da je koncentracija hijaluronske kiseline u osteoartroski promijenjenom koljenu dva do tri puta manja nego u zdravom koljenu, gdje se nalazi u koncentraciji od 2,5 do 4 mg/ml. Rezultat tog smanjenja proteoglikana je dezorganizacija kolagenske mreže i omekšavanje hrskavice (Arokoski i sur., 2000).

Strukturne promjene koje nastaju na proteoglikanskim makromolekulama dovode ne samo do opadanja sadržaja hijaluronske kiseline, nego i do smanjenja veličine samih proteoglikanskih monomera i redukcije njihove agregacije u oštećenom dijelu zglobne hrskavice. Iako sadržaj kolagena tipa II kod OA ostaje jednak, povišena hidracija hrskavice i nastale ultrastrukturne promjene kolagenskih vlakana dovode do značajnih promjena u strukturi kolagena. Pri tome je uočljiv i porast sadržaja kolagena tipa I u pericelularnom području, što ukazuje na promjenu u metabolizmu samih hondrocita. Početne promjene strukture zglobne hrskavice kod ranog OA (bubrenje i hidracija hrskavice) mogu se pripisati razgradnji kolagenskog okvira, koji onda dopušta daljnju hidraciju hrskavičnog matriksa. Daljnjom razgradnjom kolagenskog okvira i prorijeđenjem proteina matriksa pojavljuju se sukcesivne strukturne promjene, što se onda očituje kao ljuštenje pokrova i fibrilacija zglobne hrskavice, te konačno nastaju fisure (pukotine) na zglobnoj hrskavici (Poole, 2001).

Mehanički čimbenici u patogenezi OA

S biomehaničkog aspekta, hrskavica je nosivi materijal, podložan i otporan ponavljajućim impulzivnim opterećenjima i pokretima. Kod zdrave hrskavice, hondrociti proizvode veliki i proteoglikanima bogati matriks (osnovu), koji zajedno s vlaknastom mrežom čini čvrsto, ali elastično tkivo koje je u stanju odoljeti ponavljanim mehaničkim opterećenjima i pritisku.

Hrskavica ima ograničenu regenerativnu sposobnost koja omogućuje da usprkos mikro-oštećenjima nema ispada funkcije. Koštana i hrskavična tkiva se pridržavaju Wolffovog zakona, tako da njihov oblik i struktura bivaju prilagođeni podnošenju velikih mehaničkih zahtjeva. Snaga i struktura zglobnih ploha mijenjaju se s povećanim lokalnim mehaničkim stresom, a pri tome postoji značajna korelacija između gubitka čvrstoće hrskavice i sadržaja glikozaminoglikana s oštećenjem kolagenskog okvira.

Brojne su studije pokazale značaj mehaničkog opterećenja (prekomjerne tjelesne težine) i starenja, koji dovode do ubrzanog oštećenja zglobne hrskavice, a i porast mehaničkog stresa rezultira promjenama u priležećoj kosti, što se očituje kao lokalizirana promjena konture ili veće oštećenje subhondralne kosti, sukladno Wolffovom zakonu. Shodno tome, najranije patohistološke promjene na zglobnoj površini nastaju na mjestima najveće mehaničke izloženosti (Loeser, 2010).

U zdravih osoba mišići apsorbiraju većinu sila kojima je izložen koljenski zglob. Abnormalna raspodjela sila na zglobnu hrskavicu uslijed ozljede, nepravilne osovine, meniscektomije ili mišićne disfunkcije uzrokuje oštećenje hrskavice i kompenzatorno stvaranje koštane skleroze. Ta tvrda, manje elastična kost dodatno oštećuje zglobnu hrskavicu i ubrzava osteoartritične promjene (Interna i sur., 2010).

Pokazalo se da su mehanička opterećenja hrskavice manje izražena kod linearnih nego kod kombiniranih klizajućih i rotirajućih pokreta. Naime, hrskavica ima sposobnost prilagodbe dominantnim opterećenjima, pa se tako kolagenska vlakna svojom orijentacijom u hrskavici lakše prilagođavaju pokretima u kliznom i kutnom zglobu (npr. gležnju) nego u kliznom i rotirajućem zglobu (npr. kuku), kada sile smicanja mogu djelovati preko njihove orijentacije i razdvojiti snopove kolagenih vlakana (Goodfellow i Bullough, 1967).

Iako se OA drži u najvećoj mjeri mehanički uzrokovanom bolešću, predmnijeva se da i promjene na okolnoj kosti imaju važnu ulogu u razvoju bolesti budući se kost svojim remodeliranjem prilagođava tom mehaničkom opterećenju. Kako zglobna hrskavica nema dovoljan broj matičnih ili progenitornih stanica, gubitak hondrocita se ne može nadoknaditi, što se najbolje vidi u površnoj zoni zglobne hrskavice. Za razliku od hrskavice, promjene u subhondralnoj kosti očituju se povećanom proizvodnjom matriksa, što dovodi do zadebljanja kosti. Dokazano je da se takve promjene subhondralne kosti (lezije koštane srži i trenje subhondralne kosti) puno češće pojavljuju na jače opterećenim dijelovima koljena i povezane su s gubitkom hrskavice na tim područjima (Zhang i sur., 2011).

Biokemijski (enzimski) čimbenici u patogenezi OA

S biokemijskog aspekta, hondrociti su najznačajniji čimbenici produkcije aktivnih enzimskih komponenti (proteinaza), odgovornih za katabolički proces oštećenja hrskavičnog matriksa i nastanak OA (Berenbaum, 2013). Pri tome jednu od vodećih uloga u oštećenju hrskavične osnove zgloba imaju matriks metaloproteinaze (MMPs): MMP-1 (intersticijalna kolagenaza) i MMP-13 (kolagenaza-3), koja najviše razgrađuje kolagen tipa II u osteoartrotski izmijenjenoj hrskavici. Razina kolagenaza je proporcionalna stupnju oštećenja zglobne hrskavice kod OA, kako u eksperimentalnim modelima, tako i u ljudi (Tetlow, Adlam i Woolley, 2001). Neutralne MMPs su vjerojatno uključene u brojne aspekte izvanstanične razgradnje matriksa, a glavne MMPs se izlučuju u stanicama u neaktiviranom, latentnom obliku. Fiziološki mehanizam njihova aktiviranja nije u potpunosti jasan, ali se drži da uključuje jednu MMP koja onda aktivira ostale poput kaskada. Ostali tipovi proteinaza, kao npr. plazminogen aktivator, također mogu katalizirati aktiviranje MMPs. Osim aktiviranja, kontrola enzimskih aktivnosti postiže se i inhibiranjem MMP pomoću prirodnih enzimskih inhibitora u tkivu (TIMPs, od engl. tissue inhibitors of metalloproteinases), koji se vežu za aktivne enzime i ireverzibilno ih onesposobljavaju. Uobičajeno je da postoji višak TIMPs u izvanstaničnom matriksu te se stoga aktivirani enzimi brzo inhibiraju, pa je na taj način lokalna aktivnost proteinaza u matriksu pod čvrstom kontrolom. Osim tih lokalnih, postoje i opći inhibitori proteinaza u serumu (npr. α -2 makroglobulin) koji sprječavaju veća oštećenja tkiva ukoliko zataji lokalna kontrola (Bondeson i sur., 2006).

U razgradnji proteoglikana sudjeluju izvanstanične proteaze ADAMTS (engl. a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs), od kojih su za razvoj OA važne ADAMTS-4 i ADAMTS-5. Stromelizin (MMP-2) i gelatinaze (MMP-7 i MMP-9) su također nedvojbeno identificirani kao važni proteolitički enzimi koji sudjeluju u razgradnji oštećene zglobne hrskavice u OA i njihova razina je uvijek u pozitivnoj korelaciji sa stupnjem oštećenja hrskavice (Haseeb i Haqqi, 2013).

Uz povećanu razgradnju hrskavice, poremećaj metaboličke ravnoteže u OA uključuje i nedovoljni reparatorni i anabolički odgovor tkiva. U osteoartrotski izmijenjenoj hrskavici dolazi do poremećaja ravnoteže između sinteze TIMPs i MMPs, pa relativna manjkavost učinka inhibitora pogoduje kataboličkom učinku MMP na razgradnju hrskavične osnove (Poole i sur., 2012).

Među molekulama koje vode k reparaciji tkiva navode se koštani morfogogenetski proteini (BMP, od engl. bone morphogenic proteins), IGF-I, transformirajući čimbenik rasta- β (TGF- β , od engl. transforming growth factor) i čimbenik rasta fibroblasta (FGF, od engl. fibroblast

growth factor), koji imaju sposobnost preokrenuti katabolički proces pokrenut prvenstveno djelovanjem interleukina-1 (IL-1) (Berenbaum, 2013). Izuzetno važnu ulogu u patofiziološkim događanjima u OA imaju citokini, poglavito IL-1 β i čimbenik nekroze tumora- α (TNF- α , od engl. tumor necrosis factor), za koje se zna da, osim stimuliranja hondrocita u procesu razgradnje matriksa, uzrokuju i inhibiciju proteinske sinteze te tako imaju dvostruko djelovanje u razrjeđivanju sadržaja agrekana u zglobnoj hrskavici (Pelletier, Martel-Pelletier i Abramson, 2001). Ovi citokini induciraju i nastanak agrekanaza ADAMTS-4 i ADAMTS-5 u hondrocitima. U prisutnosti IL-1 i TNF- α fragmenti agrekana oslobođeni iz hrskavice još se opsežnije razgrađuju od onih oslobođenih u prirodnoj fluktuaciji, a ukupna količina razgrađenih agrekana se povećava i dovodi do ubrzanja proteolitičkih procesa u matriksu s rascjepom na nekoliko dodatnih mjesta unutar područja agrekana s pripojenim hondroitin sulfatom. Ovakav gubitak strukture prethodi oštećenju i gubitku fibrilarnog kolagenog matriksa. Sinergističko djelovanje s IL-1 i TNF- α imaju i ostali upalni citokini, poput onkostatina M (IL-6) i IL-17, što dodatno pojačava proces oštećenja zglobne hrskavice, unatoč nastojanju protuupalnih citokina IL-4 i IL-13 da svojim inhibitornim djelovanjem spriječe nastali proces (Cleaver i sur., 2001).

IGF-1 također ima značajnu ulogu u sintezi i katabolizmu zglobne hrskavice. Premda je on jedan od glavnih medijatora rasta hrskavice, dokazano je i da može reducirati omjer katabolizma proteoglikana. U fiziološkim uvjetima IGF-1 inhibira učinke upalnih citokina IL-1 i TNF- α na hondrocite.

Starenjem se osjetljivost hondrocita na citokine smanjuje, a dolazi i do porasta heterogenosti proteoglikana, opće redukcije u veličini proteoglikana, te povećanog omjera keratan sulfata prema hondroitin sulfatu (Morales i Hascall, 1989).

Upalni medijatori bitni za patogenezu OA su i reaktivni slobodni radikali poput superoksidnog aniona, vodikova peroksida i hidroksilnih radikala koji potiču apoptozu hondrocita, najvjerojatnije djelovanjem na mitohondrije. Dokazano je da prevelika proizvodnja dušikovog oksida (NO) u hondrocitima utječe na kontinuitet razgradnje zglobne hrskavice u OA. Naime, NO inhibira sintezu kolagena i proteoglikana i aktivira MMPs, te povećava prijemljivost na djelovanje ostalih radikala, što dovodi do apoptoze stanice (Abramson i Attur, 2009).

Drži se da su upalni lipidni medijatori (adipokini) važni medijatori razgradnje zglobne hrskavice u OA. Tako je poznato da leptin i adiponektin induciraju proizvodnju NO, proupalnih citokina i MMPs, te mogu biti čimbenik razvoja i progresije OA (Lago i sur., 2008). Adipokin za koji je nađeno najviše konzistentnih dokaza za sudjelovanje u patogenezi

OA je leptin. To je adipokin koji regulira unos hrane, energetski metabolizam, upalu i imunitet, te također sudjeluje u složenom mehanizmu regulacije koštanog metabolizma. Drži se proupalnim adipocitokinom koji strukturno pripada IL-6 obitelji citokina (Harle i Straub, 2006), a povećan je kod pretilih osoba i pridonosi stanju "blage upale" u takvih pojedinaca, uzrokujući metaboličke promjene koje utječu na kosti i zglobove (Scotece i sur., 2013).

Desetogodišnjim praćenjem kohortne skupine sredovječnih žena u sklopu Michigenske SWAN studije (N=543) Karvonen-Gutierrez i sur. (2013) su dokazali metaboličku ulogu debljine u OA koljena, dominantno kroz ulogu leptina. Naime, rezultati istraživanja su pokazali da povećanje serumske koncentracije leptina za 5 ng/ml povećava prevalenciju OA koljena za 38%, odnosno njegovu incidenciju za 31%, uz prosječni porast razine leptina u serumu ispitanika za 0,38 ng/ml na godišnjoj razini.

Adiponektin, koji djeluje pozitivno na inzulinsku osjetljivost i ima antiaterogeno djelovanje, također je prepoznat kao regulatorni čimbenik u upali i artritisu (Gomez i sur., 2011a). Istraživanje o ulozi adiponektina u OA je pokazalo da on povećava proizvodnju NO, IL-6, MMP-1 i MMP-3 u osteoartritičnoj hrskavici i u primarnim hondrocitima in vitro, putem mitogen aktivirane protein kinaze (MAPK, od engl. mitogen activated protein kinase). Razine adiponektina su bile značajno više u bolesnika s težim radiografskim oblicima OA koljena, a njegove plazmatske koncentracije su pozitivno korelirale s biomarkerima OA: hrskavični oligomerni matriks protein (mmp, od engl. cartilage oligomeric matrix protein) i MMP-3 (Koskinen i sur., 2011).

Nedavno objavljena studija je pokazala da leptin i adiponektin induciraju sekreciju proupalnog IL-8 u kulturi humanih hondrocita (Gomez i sur., 2011b). Autori su pretpostavili kako je infrapatelarni masni jastučić zapravo intraartikularni izvor adipokina. Pretpostavka je, dakle, da povećana sekrecija adipokina iz masnog jastučića u pretilih bolesnika s OA koljena pridonosi destrukciji okolne hrskavice.

Patogeneza boli u OA

S obzirom da je aneuralna, hrskavica ne može biti izvor boli u bolesnika s OA, ali su zato subhondralna kost, periost, sinovija, ligamenti i zglobna čahura bogato inervirani i predstavljaju moguća sjela boli (Dieppe i Lohmander, 2005). Prema najnovijim saznanjima, lezije koštane srži, trenje subhondralne kosti i sinovitis se drže glavnim uzrocima boli u OA (Zhang i sur., 2011), dok povezanost osteofita i boli za sada ostaje nejasnom (Neogi, 2012). Međutim, s obzirom da u bolesnika s OA koljena postoji nesrazmjer između strukturnih oštećenja i intenziteta simptoma (napose boli) u zadnje se vrijeme sve više raspravlja o

neurobiološkom mehanizmu nastanka i doživljaja osjeta boli. Doživljaj boli u OA je kompleksan jer je uvjetovan lokalnim čimbenicima i aktivacijom centralnih mehanizama boli. Poznato je da se prijenos boli odvija na tri razine: lokalnoj (zglobnoj) razini, stražnjem rogu kralješnične moždine i centrima u moždanoj kori. Na zglobnoj razini proupalni medijatori, poglavito čimbenik rasta živaca (NGF, od engl. nerve growth factor), NO i prostanoidi, osim što uzrokuju lokalno oštećenje tkiva, podražuju i periferne nociceptore. Drži se da su medijatori boli na razini kralješnične moždine NGF, peptid povezan s kalcitoninskim genom (CGRP, od engl. calcitonin gene-related peptide), vazoaktivni intestinalni peptid (VIP), receptor vaniloida-1 (TRPV1) i opioidni receptori (ORs), dok su kemijski medijatori boli u mozgu supstancija P, serotonin i glutamat (Nissalo i sur., 2002).

Tijekom upale u OA degradacija hrskavice dovodi do otpuštanja citokina i drugih proupalnih medijatora iz sinoviocita, aktiviranih leukocita i makrofaga. Mnogi od tih proupalnih medijatora (npr. prostaglandini, bradikinin i supstancija P) direktno aktiviraju periferne nociceptore ili smanjuju njihov prag podražaja (periferna senzitivizacija) (Felson, 2005). No, osim te periferne, i centralna senzitivizacija na razini kralješnične moždine i moždane kore može pridonijeti mehaničkoj hiperalgeziji u OA (Melzack i sur., 2001).

1.1.5 Biokemijski markeri

Biokemijski markeri ili biomarkeri kod OA su molekule čije koncentracije u tjelesnim tekućinama (krvi, urinu i zglobnoj tekućini) reflektiraju određeni proces u zglobu, a uglavnom se primjenjuju u istraživanjima. Za sada nema jedinstvenog i odgovarajućeg, općeprihvaćenog biomarkera za dijagnozu, aktivnost i prognozu OA (Garnero i sur., 2000). Naime, biomarkeri i čimbenici rizika bi trebali biti pokazatelji prognoze, aktivnosti i kliničkog tijeka OA. Danas postoji dugačka lista potencijalnih biomarkera za OA, no, s obzirom da studijske grupe i laboratoriji favoriziraju neke biomarkere i čimbenike rizika ovisno o parametrima istraživanja, još uvijek nema objedinjenog pristupa koji bi uključio kombinaciju rizika i biokemijskih parametara OA te omogućio jasnu klasifikaciju biomarkera (Rousseau i Garnero, 2012).

Prema porijeklu, biomarkeri za OA mogu se podijeliti u nekoliko kategorija. Markeri za hrskavicu su: N/C propeptid kolagena tip II, N/C telopeptid kolagena tip II (CTX-II), α -lanci kolagena tip II (kolagenaza epitopi) (C2C), fragmenti proteoglikana, keratan sulfat, hondroitin sulfat, COMP i piridinski cross-links. Markeri za kost su: N/C propeptid kolagena tip I, N/C telopeptid kolagena tip I (CTX-I), koštana alkalna fosfataza, osteokalcin i koštani matriks

sijaloprotein (BSP). Markeri za sinoviju su: N/C propeptid kolagena tip I i III, N/C telopeptid kolagena tip I i II, glukozil-galaktozil piridinolin (Glc-Gal-PYD) i hijaluronan (HA). Postoji i kategorija drugih markera (upalnih parametara), u koju pripadaju: serumski humani hrskavični glikoprotein 39 (YKL-40), C-reaktivni protein (CRP), MMPs i TIMPs.

Kolagen tip II je najvažniji protein matriksa hrskavice, a poremećaj njegova metabolizma izaziva progresivni gubitak hrskavice. Degradacijski marker uCTX-II (C-terminalni telopeptid kolagena tipa II u urinu) i hondrocitni marker sPPIANP (N-propeptid kolagena IIA u serumu) pokazatelji su progresije OA s relativnim rizikom progresije 2,02/1,75 kroz 5 godina (Sharif i sur., 2007). Ostaje otvoreno pitanje može li se mjerenjem produkata metabolizma kolagena tip II predvidjeti tijek OA.

Drži se da sintezu hrskavice najbolje odražava sPPIANP, njenu razgradnju uCTX-II, a metabolizam hrskavice sCOMP. Povrh toga, CTX-II ima prediktivnu vrijednost u OA glede nastanka osteofita i suženja zglobnog prostora, što je pokazano u longitudinalnoj populacijskoj studiji na 128 bolesnika s OA koljena (Kumm i sur., 2013).

Postoje određene potrebe i poteškoće u svezi primjene biomarkera kod OA, a to su: razumijevanje procesa i ishoda OA, potreba klasifikacije biomarkera za OA, prepoznavanje utjecaja drugih čimbenika (demografskih odlika, rizika) na bolest i njihovu razinu u krvi/urinu, tumačenje faze biološkog procesa, otkrivanje preradiološke faze bolesti, širenje palete biomarkera uključujući ribonukleinsku (RNK) i deoksiribonukleinsku kiselinu (DNK) i primjena biomarkera kao pokazatelja prognoze, faze procesa i kliničkog tijeka OA (Kraus, 2006).

Glede razumijevanja procesa i ishoda OA, valjanost biomarkera za OA standardno je uspoređivana s radiografskom snimkom, a minimalna širina i stupanj suženja zglobne pukotine su najčešći radiografski parametri praćenja u istraživanjima. Međutim, poznato je da suženje zglobne pukotine ne mora biti znak degradacije hrskavice jer istraživanja magnetskom rezonancijom ukazuju da širina i suženje zglobne pukotine ovise i o stanju meniska. Stoga i ne čudi da su rezultati istraživanja povezanosti biomarkera s radiografskom snimkom OA kontradiktorni (Attur i sur., 2013).

Klinička slika OA (bol, upala, funkcija) također se može promatrati u odnosu na biomarkere, s time da vjerojatno različiti biomarkeri ili set biomarkera korelira sa svakim od kliničkih i/ili radiografskih parametara (Garnero i Delmas, 2003).

Razumljiva je i potreba klasifikacije biomarkera za OA kako bi se mogao pratiti prirodni tijek bolesti, njena aktivnost i učinkovitost terapije. Nadalje, potrebno je prepoznati utjecaj drugih čimbenika na samu bolest i njihovu razinu u krvi/urinu. Naime, sinovijski zglobovi sadrže oko

20% tjelesne hijaline hrskavice, a koncentracija biomarkera ovisi o dobi, spolu, etničkom porijeklu, tjelesnoj masi i komorbiditetu.

uCTX-II primarno je lokaliziran u hijalinoj hrskavici, dok je sHA (serumski hijaluronan) specifičan za OA iako je ubikvitaran u kolagenu cijelog tijela (Christgau i sur., 2001). COMP se oslobađa prilikom dinamičkog opterećenja zglobova i ne ovisi o biosintezi. Stoga je veća prediktivna vrijednost kombinacije biomarkera za sintezu i degradaciju hrskavice. Mogućnost detekcije ovisi o stupnju razgradnje (veličini razgradnih molekula) i pojavi fragmenata u tkivnim tekućinama (lažno negativni nalazi). Nažalost, velike varijacije razine biomarkera u krvi/urinu i nepotpuno poznavanje njihove kinetike otežavaju interpretaciju rezultata (DeGroot i sur., 2002).

Osim toga, i prehrana ima utjecaj na razinu HA u serumu. Zbog brže peristaltike i većeg protoka limfe nakon obroka i ubranog ulaska HA u cirkulaciju njegova je serumska koncentracija najveća 1 sat nakon jela (Williams i Spector, 2008).

Bauer i sur. (2006) izradili su prijedlog tzv. BIPED klasifikacije biomarkera za OA (BIPED - Burden of disease, Investigative, Prognostic, Efficacy of intervention, Diagnostic), u kojem razlikuju 5 kategorija biomarkera: za ocjenu težine bolesti, za istraživanja, za prognozu bolesti, za procjenu učinkovitosti terapije i za dijagnozu bolesti.

Dijagnostički markeri imaju malu vrijednost kod OA jer u usporedbi sa "zlatnim standardom" (radiografskom snimkom - stupanj ≥ 2 po Kellgren-u i Lawrence-u) slabo razlikuju bolest od zdravlja (Williams i Spector, 2008). Ipak, rezultati nedavne japanske studije ukazuju da bi promjene pregradnje hrskavičnog matriksa, detektirane biološkim markerima, mogle biti rezultat ranih strukturnih promjena hrskavice koje su pak, direktno ili indirektno, odgovorne za pojavu boli u koljenu (Ishijima i sur., 2011).

Biomarkeri za ocjenu težine OA trebali bi odražavati težinu (RTG) i opsežnost (1 ili više zglobova) procesa i tu je izdvojeno nekoliko biomarkera: COMP, HA i CTX-II (Kumm i sur., 2013).

Prognostički markeri imaju za cilj predviđanje razvoja OA kod zdravih osoba i prognozu OA kod oboljelih. Vjeruje se da bi genotipizacija zadovoljila ove zahtjeve, ali još nije otkriven takav genetski biljeg. Ipak, u više je istraživanja zabilježen porast COMP i CTX-II u evolutivnoj fazi OA, pa bismo te biomarkere mogli uvjetno svrstati u skupinu prognostičkih (Jordan i sur., 2006; Garnero, 2006; van Spil i sur., 2010).

Za praćenje djelotvornosti terapije, napose sporodjelujućih lijekova koji mijenjaju tijek OA (DMOADs, od engl. disease modifying osteoarthritis drugs), potrebno je mjerenje koncentracije biomarkera prije i za vrijeme liječenja, a dobivene bi vrijednosti svakako

trebalo moći povezati s kliničkim ili radiografskim promjenama (Garnero, 2006). Animalne i neke humane studije potvrđuju potencijal biomarkera u ranom preradiološkom otkrivanju OA, kao i mogućnost procjene bolesti hrskavice na sustavnoj razini i procjene učinka DMOADs (Duclos i sur., 2010). No, valja naglasiti da Američka agencija za hranu i lijekove (FDA, od engl. Food and Drug Administration) još uvijek nije odobrila kliničku primjenu biomarkera radi praćenja učinka DMOADs (Attur i sur., 2013).

S obzirom na ograničeni dijagnostički potencijal zasebne primjene pojedinih biomarkera zbog velikog preklapanja sa zdravim osobama, čini se da bi kombinacija različitih biomarkera mogla omogućiti preciznije praćenje procesa liječenja, ali i progresije same bolesti (Patra i Sandell, 2011).

Sumarno, analiza biokemijskih markera kod OA za sada nije indicirana u kliničkom radu već su i dalje presudni klinički ishod i radiološka dijagnoza. Među brojnim, trenutno raspoloživim, biomarkerima za OA ističu se uCTX-II, HA i COMP kao za sada najuvjerljiviji pokazatelji težine OA (Kumm i sur., 2013).

1.1.6 Klinička slika

Klinički simptomi OA su bol, zakočenost, oteklina i nestabilnost zgloba, te hipotrofija mišića (Scott i Kowalczyk, 2007).

Bol je glavni razlog zbog kojeg bolesnik dolazi liječniku. Po karakteru je obično duboka, mukla, jače izražena pri pokretima, a smiruje se u mirovanju. U početku bolesti nema boli u mirovanju i zglob je bolan samo nakon većih opterećenja, u kasnijoj fazi već i blago opterećenje ili pokret uzrokuju bol u zglobu, a u vrlo razvijenoj fazi pokreti mogu biti sasvim ograničeni, a bol je intenzivna i stalno prisutna. Noćna bol koja remeti san bolesnika se obično javlja kod uznapredovalog OA, poglavito OA kuka (Scott i Brooks, 2001). Određeni pokreti, poput hodanja niz brijeg ili niz stube te ustajanja iz sjedećeg položaja, mogu biti osobito bolni. Tzv. "blokada" zgloba relativno je rijetka kod OA koljena, a obično nastaje zbog oslobađanja osteofita ili komadića hipertrofirane sinovijalne membrane koji dospiju između femura i tibije (Goldring i Goldring, 2007).

Zbog periferne i centralne senzitivizacije dolazi ne samo do pojačanja boli već i njezinog proširenja, pa kronična bol zbog OA nije samo lokalni fenomen već regionalni pa i opći problem, sa svim psihosocijalnim značajkama kroničnog bolnog sindroma. Prema rezultatima velike multicentrične kohortne MOST studije (2126 ispitanika s OA koljena ili s rizikom od nastanka istog), prag boli i mehanička temporalna sumacija bili su povezani s boli, ali ne i s radiografskim osteoartritičnim promjenama i trajanjem bolesti, te su autori zaključili da senzitivizacija i povećana osjetljivost na bol nisu direktna posljedica patološkog stanja (OA koljena) nego poglavito ovise o osobnosti bolesnika (vjerojatno genetski uvjetovanoj) (Neogi i sur., 2013).

Rezultati petogodišnje prospektivne kohortne studije (1098 ispitanika u dobi 50-80 god.) pokazali su čvrstu (negativnu) povezanost boli i kvalitete života, ali ne i radiografskog stadija OA koljena i kuka i kvalitete života (Laslett i sur., 2012b).

U bolesnika s OA karakteristična je i jutarnja zakočenost u trajanju oko 20-30 minuta, kao i zakočenost pri početku obavljanja pokreta, npr. tijekom prvih nekoliko koraka nakon ustajanja.

Često su prisutni oteklina i krepitacije (škripanje) u zglobu, a zbog bolova i slabosti mišića izražena je nestabilnost i poremećaj pokretljivosti zgloba.

Ukoliko je bolest prisutna duže vrijeme pojavljuje se i deformacija zgloba, a neizostavno se smanjuje i opseg okolnih mišića, odnosno dolazi do njihove hipotrofije (slika 1). Slabost i atrofija kvadricepsa su česti u bolesnika s OA koljena, a drži se da nastaju zbog toga što

bolesnici izbjegavaju bilo kakva opterećenja koljena koja uzrokuju bol. Ta smanjena mišićna snaga usko je povezana s gubitkom tjelesne funkcije (Peat, Croft i Hay, 2001).



Slika 1. Tipičan klinički nalaz u težem stadiju OA koljena

U kliničkoj se praksi događa da unatoč evidentnih radiografskih ili artroskopski vidljivih degenerativnih promjena zglobne hrskavice bolesnik ne trpi bol. To je moguće zato što zglobna hrskavica nema svoju inervaciju već bol nastupi kada patološkim promjenama budu zahvaćeni pokosnica i okolozglobna meka tkiva (Dequeker i Dieppe, 2008).

1.1.7 Dijagnostika

Laboratorijski su nalazi obično u granicama normale, premda neki bolesnici s OA imaju blago povišenu sedimentaciju eritrocita (SE) i C-reaktivni protein (CRP), što je kompatibilno s blažim oblikom sinovitisa. Stoga se dijagnoza OA u kliničkoj praksi postavlja na temelju kliničkih i radiografskih značajki. U većini slučajeva za postavljanje dijagnoze dostatni su anamneza i klinički nalaz, dok radiografski nalaz može biti koristan u nejasnim slučajevima, odnosno kao potvrda kliničkog nalaza (Scott i Brooks, 2001).

Radiografske promjene karakteristične za OA su suženje zglobnog prostora, ciste u subhondralnoj kosti (neposredno ispod hrskavice), otvrdnuće (sklerozacija) kosti i rubni

koštani izdanci (osteofiti) (slika 2). Drži se da su te promjene primarno odgovor kostiju na povećano mehaničko opterećenje uslijed oštećenja zglobne hrskavice (Sinusas, 2012).



Slika 2. Radiografski nalaz kod OA koljena

Koljeno se radiografski najbolje prikazuje na anteroposteriornoj (A-P) snimci u stojećem stavu bolesnika, a radi usporedbe preporučuje se uvijek snimiti oba koljena.

Kod patelofemoralnog OA, uz suženje zglobnog prostora, često se nađu male erozije na donjoj trećini zglobne površine patele, a katkad i dublje erozije na površini femura zbog klizanja patele pri savijanju i opružanju koljena.

Među brojnim klasifikacijama stupnjeva radiografskih promjena kod OA najčešće se primjenjuje ona Kellgren-a i Lawrence-a (1957). Prema toj klasifikaciji razlikuju se 4 radiografska stadija OA: 1. Dvojbeni - vidljivi minimalni osteofiti; 2. Minimalni - jasni osteofiti, bez suženja zglobne pukotine; 3. Umjereni - umjereno suženje zglobne pukotine; 4. Teški - značajno suženje zglobne pukotine i sklerozacija subhondralne kosti.

MR je osjetljiva metoda koja omogućuje najbolju evaluaciju mekotkivnih struktura poput sinovije i hrskavice, ali i subhondralne kosti. U bolesnika s OA često se vide lezije koštane srži (BML, od engl. bone marrow lesions), za koje se drži da predstavljaju žarišno

remodeliranje kosti uslijed prekomjernog opterećenja, a povećanje tih lezija prediktor je boli i progresije oštećenja hrskavice (Felson i sur., 2007b; Hunter i sur., 2009). Takve su lezije nađene u 77,5% ispitanika s bolnim koljenom (N=351) i u 30% ispitanika bez boli u koljenu (Felson i sur., 2001).

Također je dokazana čvrsta povezanost sinovitisa i intenziteta boli. Baker i sur. (2010) su utvrdili da se bol u koljenu javlja 9,2 puta češće u bolesnika s OA koljena i sinovitisom u odnosu na bolesnike bez sinovitisa.

U kliničkim se istraživanjima dijagnoza OA koljena uobičajeno postavlja na temelju kriterija za definiciju i klasifikaciju OA koljena Američkog reumatološkog društva (Altman i sur., 1986), a koji uključuju bol u koljenu uz prisutnost osteofita na radiografskoj snimci koljena ili bol u koljenu s mehaničkim izljevom u osoba starijih od 40 godina, s jutarnjom zakočenošću trajanja do 30 minuta i krepitacijama u koljenu. Ponekad se ti kriteriji koriste i kao dijagnostički kriteriji. Međutim, s obzirom na dobro poznatu činjenicu da se u bolesnika s OA koljena klinički i radiografski nalaz često puta ne podudaraju (Hannan, Felson i Pincus, 2000; Bedson i Croft, 2008), najnovije kliničke smjernice britanskog Nacionalnog instituta za zdravstvenu izvrsnost (NICE, od engl. The National Institute for Health and Care Excellence) iz 2014. godine dozvoljavaju postavljanje dijagnoze isključivo na temelju kliničkih simptoma (bez dodatnih pretraga) ukoliko se radi o bolesniku starijem od 45 godina s mehaničkom boli u koljenu i jutarnjom zakočenošću kraćom od 30 minuta.

1.2 Liječenje osteoartritisa

1.2.1 Opći principi

Kako uzrok OA nije do kraja jasan, liječenje je usmjereno na smanjenje ili uklanjanje boli i sprječavanje funkcijske nesposobnosti, a može se podijeliti na farmakološko, nefarmakološko i kirurško.

Ciljevi liječenja OA su: edukacija bolesnika i njegove obitelji/okoline, suzbijanje boli i zakočenosti, optimizacija i održanje funkcije, prevencija ili usporenje strukturnih oštećenja, izbjegavanje ili smanjenje primjene medikamentne terapije, te odgoda operativnog zahvata (Felson, 2006; Ringdahl i Pandit, 2011).

Na temelju recentnih smjernica za liječenje OA može se zaključiti da postoji tzv. minimalni standard liječenja koji uključuje 8 preporuka: dostupnost odgovarajućih informacija o samopomoći i promjenama životnih navika, savjete o redukcijskoj dijeti kod pretilih bolesnika, provođenje aerobnih vježbi i vježbi snaženja, primjenu odgovarajućih analgetskih doza paracetamola, primjenu nesteroidnih antireumatika (NSAR) i koksiba (COX-2 selektivnih inhibitora) uz poštivanje kontraindikacija i mjera opreza, intraartikularnu primjenu glukokortikoida za kratkotrajno ublažavanje egzacerbacije simptoma, primjenu jačih analgetika ukoliko je bol dugotrajna i intenzivna, te artroplastiku kod bolesnika s teškim simptomima koji nisu dobro reagirali na konzervativno liječenje (March i sur., 2010).

1.2.2 Farmakološko liječenje

Glavni učinak lijekova koji se primjenjuju u liječenju OA je smanjenje ili uklanjanje boli (analgezija), a najčešće se primjenjuju paracetamol, NSAR, opiodi, topički lijekovi, glukokortikoidi, kao i hijaluronska kiselina i njezini derivati, te glukozamin i hondroitin (Hochberg i Dougados, 2001).

Paracetamol može biti djelotvoran kao početni oralni analgetik u liječenju blage do umjerene boli u bolesnika s OA koljena (Jordan i sur., 2003), premda je najnoviji pregled iz Cochrane-ove baze podataka pokazao njegov vrlo mali analgetski učinak, bez značajnog utjecaja na zakočenost i na fizičku funkciju (Towheed i sur., 2006). No, zato se vrlo učinkovitom pokazala njegova kombinacija s tramadolom koja je značajno smanjila intenzitet boli u bolesnika s OA koljena koji su prethodno slabo reagirali na liječenje NSAR-ima (Park i sur., 2012).

U bolesnika sa simptomatskim OA koljena NSAR su se pokazali učinkovitima i u praksi su prva linija liječenja tih bolesnika (Kopjar i sur., 2004). Brojne su studije potvrdile superiornost NSAR glede analgetskog učinka u odnosu na placebo ili paracetamol, ali valja biti oprezan s njihovom primjenom prvenstveno zbog značajnih gastrointestinalnih i kardiovaskularnih nuspojava (Argoff, 2011). Najvažnije nuspojave NSAR su gastrointestinalne, a rizik se povisuje s dobi, visokom dozom lijeka, istovremenom primjenom drugih NSAR, anamnezom ulkusne bolesti, te vjerojatno s trajanjem terapije (Bjordal i sur., 2004). Te su nuspojave manje izražene u COX-2 selektivnih inhibitora, ali je kod njihove dugotrajne primjene povišen rizik za kardiovaskularne incidente (Grazio i Anić, 2005).

Primjena opioda indicirana je u bolesnika s OA kuka i koljena koji imaju umjerenu do jaku bol, a koji su refraktorni na drugu analgetsku terapiju ili su drugi lijekovi kontraindicirani (Goodwin, Kraemer i Bajwa, 2009). Slabi opiodi se često kombiniraju s čistim analgeticima i/ili NSAR. Jaki opiodi se primjenjuju samo u bolesnika s teškim oblicima OA, odnosno s jakim i vrlo jakim boli, a glavno ograničenje njihove primjene su česte i ozbiljne nuspojave (Avouac, Gossec i Dougados, 2007).

Opiodi također mogu biti od koristi u bolesnika koji imaju elemente proširene boli, odnosno boli koja proistječe iz mehanizama periferne i centralne senzitivacije. Naime, ozljeda tkiva ili upala zgloba može dovesti do povećane osjetljivosti perifernih nociceptora (periferna senzitivacija) i transmisivskih neurona u stražnjem rogu kralješnične moždine (centralna senzitivacija) pa takva nocicepcija više nema zaštitnu ulogu (Woolf, 2011). Promjene u silaznim inhibitornim putovima i olakšana integracija u mozgu mogu također doprinijeti doživljaju boli. Stoga opiodni analgetici, bez obzira na njihove potencijalne nuspojave, mogu biti učinkoviti u bolesnika s naglašenom centralnom sastavnicom doživljaja boli, a bolji su izbor od NSAR kod izražene neuropatske sastavnice boli.

U bolesnika koji imaju neuropatsku komponentu boli učinkovita može biti adjuvantna terapija, odnosno primjena ko-analgetika, prvenstveno antidepresiva i antikonvulziva (Sindrup i sur., 2005). Duloksetin, koji je inhibitor ponovne pohrane serotonina i noradrenalina pokazao se učinkovitim i općenito dobro podnošljivim lijekom za ublažavanje ili uklanjanje boli u mlađih i starijih bolesnika s OA koljena (Micca i sur., 2013). Drži se da je njegov analgetski učinak rezultat potenciranja aktivnosti serotonina i noradrenalina u središnjem živčanom sustavu kao i aktivacije silaznih inhibitornih putova prijenosa boli (Woolf, 2004). Učinkovitost duloksetina kao analgetika potvrđena je u nekoliko visokokvalitetnih studija (Chapell i sur., 2009 i 2011; Frakes i sur., 2011), u kojima se, osim toga, dokazao i njegov značajan učinak na funkciju koljena. Najnovija meta-analiza (Myers i

sur., 2014) je pokazala da u bolesnika s OA nema razlike u učinkovitosti duloksetina i ostalih analgetika druge linije (NSAR i opioida) glede funkcije (mjereno ukupnim rezultatom WOMAC upitnika) i to nakon prosječnog trajanja liječenja od 12 tjedana.

Glavne prednosti topičkih lijekova (NSAR i kapsaicina) su niska serumska koncentracija (za NSAR 1% do 2% koncentracije u odnosu na sustavnu primjenu), zaobilazanje puta lijeka kroz jetru, manje sustavnih nuspojava i ciljani lokalni učinak, dok je glavni nedostatak otežano precizno doziranje lijeka (Papadimitriou, 2005). Prema rezultatima recentnog sustavnog pregleda iz Cochrane-ove baze podataka (Derry, Moore i Rabbie, 2012), topički diklofenak se u bolesnika s OA koljena i šaka pokazao podjednako učinkovitim kao i peroralni diklofenak, a vjerojatno kao i ostali NSAR primijenjeni peroralno, te bi stoga mogao biti sigurniji izbor za starije bolesnike i za one s većim rizikom od gastrointestinalnih nuspojava. Literaturni podatci o drugim topičkim NSAR nisu bili dostatni za donošenje sličnog zaključka, premda su rezultati ovog sustavnog pregleda 34 visokokvalitetne studije s ukupno 7688 bolesnika pokazali učinkovitost topičkih NSAR, uz neusporedivo manji broj sustavnih neželjenih pojava u usporedbi s peroralnom primjenom istih lijekova. Eksperimentalni su podatci također pokazali da je i formulacija topičkog lijeka važna odrednica njegove učinkovitosti, pa su tako kreme bile općenito manje djelotvorne u odnosu na gelove ili sprejeve. Autori predmnijevaju da se djelovanje topičkih lijekova temelji na dvojakom mehanizmu: lokalnom smanjenju simptoma koji proizlaze iz periartikularnih struktura i sustavnom otpuštanju djelatne tvari u intrakapsularne strukture (Derry, Moore i Rabbie, 2012).

Intraartikularne injekcije glukokortikoida su se pokazale korisnima u liječenju bolesnika s OA koljena, a indicirane su u bolesnika s umjerenom do jakim boli, koji imaju zglobni izljev i druge znakove lokalne upale (evolutivna faza bolesti), te nemaju zadovoljavajući odgovor na sustavnu primjenu analgetika ili NSAR (Bellamy i sur., 2006). Uobičajena doza po jednom velikom zglobu (kuk, koljeno) je 40 mg metil-prednizolona, a preporučuje se prethodno evakuirati izljev radi smanjenja pritiska i sprječavanja razrjeđenja lijeka. Nakon infiltracije zglob treba nekoliko puta pokrenuti, uz mirovanje kroz 24 sata i smanjenje opterećenja kroz tjedan dana. Većina autora preporučuje maksimalno 3-4 intraartikularne primjene glukokortikoida godišnje (Bellamy i sur., 2006).

U sustavnom pregledu iz Cochrane-ove baze podataka različiti preparati hijaluronske kiseline (3-5 intraartikularnih injekcija u tjednim intervalima) u odnosu na placebo nakon 1-4 tjedna primjene pokazali su značajan terapijski učinak u smislu smanjenja boli i zakočenosti, te poboljšanja fizičke funkcije (Bellamy i sur., 2006). Klinički učinak je karakteriziran

odgodom, ali i duljim trajanjem smanjenja simptoma u usporedbi s intraartikularnim injekcijama glukokortikoida.

Recentna meta-analiza 29 randomiziranih istraživanja s preko 4500 bolesnika s blagim do umjerenim oblikom OA koljena pokazala je da viskosuplementacija, odnosno intraartikularna primjena hijaluronske kiseline rezultira značajnim (približno 50%-tnim) smanjenjem boli i poboljšanjem funkcije u usporedbi s primjenom fiziološke otopine, a najveći učinak tretmana zabilježen je između 4. i 16. tjedna (Miller i Block, 2013). Intenzitet bolova u zglobovima bolesnika s OA koljena i/ili kuka također se značajno smanjio peroralnom primjenom hijaluronske kiseline (Nemčić i sur., 2011).

U najnovijem sustavnom pregledu iz Cochrane-ove baze podataka, uspoređujući učinkovitost glukozamin sulfata s placebom, autori su utvrdili 22%-tno smanjenje intenziteta boli i 11%-tno poboljšanje funkcije u bolesnika s OA koljena koji su uzimali glukozamin, kao i usporenje radiografske progresije OA koljena kroz tri godine (Towheed i sur., 2009). Slično tome, peroralna primjena hondroitin sulfata u bolesnika s OA koljena (N=622) je polučila statistički i klinički značajno smanjenje boli u usporedbi s placebom, ali i bolest-modificirajući učinak u smislu smanjenog gubitka širine zglobnog prostora nakon dvije godine (Kahan i sur., 2009).

Potencijalni učinak bisfosfonata na pregradnju subhondralne kosti i sinovitis, za koje se drži da su povezani s boli u OA, nastojao se dokazati u više animalnim i humanih studija s kontradiktornim rezultatima. Tako su, primjerice, Moreau i sur. (2011) na animalnom modelu (psima) dokazali terapijski učinak tiludronata, a Laslett i sur. (2012) izvijestili o analgetskom učinku i smanjenju lezija koštane srži nakon jednogodišnje primjene zoledronične kiseline u bolesnika s OA. No, s druge strane, u dvogodišnjoj kliničkoj studiji Bingham i sur. (2006) nije dokazana učinkovitost risedronata.

In vivo je na animalnom modelu (psima) dokazano da stroncijev ranelat, zahvaljujući inhibiciji ključnih proteaza u hrskavici i IL-1 β u sinoviji, usporava progresiju strukturnih promjena u sklopu OA (Pelletier i sur., 2013). Jasan klinički, ali i bolest-modificirajući učinak stroncijevog ranelata dokazan je u velikoj multicentričnoj trogodišnjoj studiji SEKOIA, s uključenih 1683 bolesnika s OA koljena (Reginster i sur, 2013). Prema rezultatima tog istraživanja, primjena stroncijevog ranelata u dozi od 1 i 2 g/dan dovela je do značajnog usporavanja progresije radiografskih promjena (suženja zglobnog prostora), dok je dnevna doza lijeka od 2 g, uz taj strukturni učinak, imala i statistički značajan klinički učinak na simptome OA (smanjenje boli i poboljšanje funkcije koljena).

1.2.3 Nefarmakološko liječenje

U medicinskoj je literaturi opisano više od 50 modaliteta farmakološkog, nefarmakološkog i kirurškog liječenja OA (Zhang i sur., 2007). Kako je većina bolesnika s OA koljena starije životne dobi, često je prisutan komorbiditet poput srčane ili plućne bolesti koji povećava rizik za operativno liječenje. Također, sve je veća svjesnost o neželjenim uzgrednim pojavama lijekova koji se koriste u liječenju bolesnika s OA koljena, poglavito NSAR (Blower, 1996; Ofman i sur., 2002; Jick i sur., 2006). Ima izvješća o tome da neki od lijekova čak mogu ubrzati razaranje zglobne hrskavice (Rashad i sur., 1989). Stoga, važna uloga u liječenju i rehabilitaciji osoba s OA pripada nefarmakološkim metodama liječenja.

U literaturi je objavljen niz radova s više ili manje uvjerljivim dokazima o djelotvornosti pojedinih nefarmakoloških pristupa koji uključuju kineziterapiju, elektroterapiju i termoterapiju, primjenu ortopedskih pomagala, promjenu načina života (redukcija tjelesne težine, kontinuirano vježbanje, prilagodbe), edukaciju, te psihološku i socijalnu potporu (Babić-Naglić, 2005; Page, Hinman i Bennell, 2011; Stemberger i Kersch-Schindl, 2013).

Nefarmakološko liječenje dio je svih objavljenih smjernica za liječenje OA kuka i koljena (Scott, 1993; Jordan i sur., 2003; Roddy i sur., 2005; NICE, 2014; Grazio i sur., 2010; Zhang i sur., 2010; Hochberg i sur., 2012; Fernandes i sur., 2013). Liječnici obiteljske medicine, fizijatri i ortopedi preporučuju ga u 73% bolesnika, a gotovo 100% bolesnika samoinicijativno primjenjuje barem jedan nefarmakološki način liječenja (Li i sur., 2004).

Premda postoje brojne nacionalne i međunarodne smjernice za liječenje OA koljena, koje su uglavnom temeljene na dokazima iz literature, istraživanja su pokazala da ih se u kliničkoj praksi zdravstveni djelatnici slabo pridržavaju (DeHaan i sur., 2007). Stoga je veliki izazov osmisлити strategiju kako preporuke iz smjernica implementirati u svakodnevni klinički rad s bolesnicima.

Preporuke za liječenje OA kuka i koljena Međunarodnog društva za istraživanje osteoartritisa (OARSI, od engl. Osteoarthritis Research Society International) osnivaju se na principima medicine temeljene na dokazima (Zhang i sur., 2010). Pregledom i analizom 23 relevantnih terapijskih smjernica, postignuto je suglasje oko 25 pažljivo sročених preporuka za liječenje bolesnika s OA kuka i koljena, od kojih se 12 odnosi na nefarmakološko liječenje. Svi bi bolesnici s OA kuka i koljena trebali biti informirani i educirani o ciljevima liječenja, kao i o značajnosti vježbanja, promjeni načina života i ritma svakodnevnih aktivnosti, smanjenja tjelesne težine i primjene ostalih mjera za odterećenje bolesnoga zgloba. U početku bi naglasak trebao biti na samopomoći i aktivnosti bolesnika, a ne na pasivnim terapijama od

strane zdravstvenih djelatnika. Također se preporučuje primjena različitih oblika nefarmakološke terapije. Klinički se status bolesnika može poboljšati redovitom telefonskim kontaktom. Bolesnici s OA kuka i koljena mogu imati korist od odlaska fizioterapeutu radi evaluacije statusa i uputa o provođenju odgovarajućih vježbi s ciljem smanjenja boli i poboljšanja funkcijskog kapaciteta. Bolesnike bi trebalo poticati na kontinuirano provođenje aerobnih vježbi, vježbi snaženja i vježbi opsega pokreta. Pretili bolesnici trebali bi smanjiti tjelesnu težinu i održavati je na odgovarajućoj razini. Pomagala za hod mogu smanjiti bol, uz preduvjet da se optimalno koriste. Hodalice s nogama i kotačima su često korisne kod bolesnika s obostranim OA kuka i/ili koljena. U bolesnika s OA koljena i blagim/umjerenim varus ili valgus instabilitetom poveska za koljeno može ublažiti bol, poboljšati stabilnost i smanjiti rizik od pada. Lateralni klinasti ulošci za obuću mogu djelovati simptomatski kod nekih bolesnika s medijalnim tibiofemoralnim OA. Od modaliteta pasivne fizikalne terapije jedino postoje slabi dokazi o učinkovitosti termoterapijskih procedura (hladnoće i topline) i transkutane električne živčane stimulacije (TENS, od engl. transcutaneous electrical nerve stimulation) u bolesnika s OA koljena.

Američko reumatološko društvo (ACR, od engl. American College of Rheumatology) 2012. godine donijelo je preporuke za nefarmakološko i farmakološko liječenje OA šake, kuka i koljena na temelju konsenzusa kliničkih stručnjaka i podataka iz znanstvene literature. Od nefarmakoloških terapijskih postupaka, čvrste preporuke odnose se na sudjelovanje bolesnika s OA koljena u provođenju aerobnih (kardiovaskularnih) vježbi i/ili vježbi snaženja s otporom, te vježbi u vodi, kao i na gubitak tjelesne težine u pretilih bolesnika. Zbog nedostatnih dokaza iz literature ne preporučuje se provođenje vježbi ravnoteže, zasebno ili u kombinaciji s vježbama snaženja. Uvjetno se preporučuje slijedeće: sudjelovanje u programima samopomoći, manualna terapija u kombinaciji s nadziranim vježbama, psihosocijalne intervencije, medijalno usmjereni "taping" (lijepljenje elastičnom trakom) patele, nošenje medijalnih klinastih uložaka za obuću kod lateralnog kompartmenta koljena, a subtalarno pričvršćenih lateralnih klinastih uložaka kod medijalnog kompartmenta, uporaba toplinskih postupaka, korištenja pomagala za hod (ukoliko postoji potreba za istima) i sudjelovanje u programima Tai Chi vježbanja. Tretmani kineskom akupunkturom i TENS-om uvjetno se preporučuju jedino u bolesnika s OA koljena s kroničnim umjerenim ili jakim bolovima kod kojih je kontraindicirana ugradnja endoproteze. Bolesnici bi se trebali uključiti u program vježbanja sukladan njihovim sklonostima i sposobnostima (Fransen i McConnell, 2008). Tako bi npr. aerobno dekonkondicionirani bolesnik najprije trebao sudjelovati u hidrokinetoterapijskom programu (vježbanju u vodi) kako bi poboljšao svoj aerobni kapacitet,

a potom započeti s provođenjem kineziterapije na suhom (aerobnim kondicioniranjem i/ili vježbama snaženja).

Prve kliničke smjernice za liječenje OA koljena Europska liga protiv reumatizma (EULAR, od engl. European League Against Rheumatism) razvila je 2000. godine, a nedavno su objavljene revidirane smjernice za nefarmakološko liječenje OA kuka i koljena (Fernandes i sur., 2013), koje je osmislila međunarodna skupina sastavljena od eminentnih multidisciplinarnih stručnjaka i (po prvi put) samih bolesnika.

Inicijalna procjena bolesti i bolesnika trebala bi se temeljiti na biopsihosocijalnom pristupu koji uključuje: tjelesni status (bol, umor, kvalitetu sna, status zglobova nogu, pokretljivost, snagu, položaj zglobova, propriocepciju i posturu, komorbiditet, tjelesnu težinu), aktivnosti svakodnevnog života, razne obveze (posao/edukacija, odmor, socijalne funkcije), raspoloženje, potrebu za zdravstvenom edukacijom, stavove o zdravlju i motivaciju za samopomoć (Pisters i sur., 2010a; McWilliams i sur., 2011). Liječenje OA kuka i/ili koljena treba se prilagoditi svakom bolesniku ponaosob, sukladno njegovim željama i očekivanjima, lokalizaciji OA, rizičnim čimbenicima (poput dobi, spola, komorbiditeta, pretilosti i neželjenih mehaničkih čimbenika), prisutnosti upale, težini strukturnih promjena, intenzitetu boli i ograničenju u dnevnim aktivnostima, socijalnim aktivnostima i kvaliteti života (Grazio, 2012). Shodno tome, za svakog bolesnika s OA koljena treba osmisliti plan liječenja koji, uz ostalo, uključuje i nefarmakološki pristup, osobito informaciju i edukaciju o OA, potenciranje značaja prilagodbe aktivnosti, redovitog provođenja vježbi i gubitka tjelesne težine u pretilih bolesnika, smanjenje neželjenih mehaničkih čimbenika (npr. nošenje odgovarajuće obuće) i eventualnu uporabu pomagala za hod (Hurley i sur., 2007; NICE (National Collaborating Centre for Chronic Conditions), 2008). Također treba uzeti u obzir mogućnost primjene i cijenu koštanja određenog tretmana (Pendleton i sur., 2000).

Redukcija tjelesne težine

S obzirom da pretilost direktno korelira s OA koljena redukcija tjelesne težine može se svrstati u primarnu prevenciju bolesti. Tako je, primjerice, dokazano da redukcija težine za 5 kg ublažava simptome OA koljena u žena (Felson i sur., 1992) i smanjuje sile koje djeluju na koljeno za 15 do 30 kg pri svakom koraku (Sowers i Karvonen-Gutierrez, 2010), a redukcija tjelesne težine za više od 5% (uz stopu višu od 0,24% tjedno) značajno smanjuje onesposobljenost bolesnika s OA koljena (Christensen i sur., 2007). U 18-mjesečnom istraživanju Messiera i sur. (2004) utvrđeno je 24%-tno poboljšanje ukupne tjelesne funkcije, sposobnosti hoda po ravnome i stubama, te smanjenje boli i veći gubitak tjelesne težine kod

bolesnika s OA koljena koji su provodili vježbe i dijetu u odnosu na one koji su samo vježbali, bili samo na dijeti ili su pak činili kontrolnu skupinu.

U novijem pregledu literature pokazan je mali, ali konzistentan pozitivan učinak na bol i fizičku funkciju uz prosječno smanjenje tjelesne težine od 6,1 kg (Grazio i Balen, 2009).

Smanjenje tjelesne težine rasterećuje koljena, a vježbe povećavaju mišićnu masu i snagu te je razumljivo da je to optimalna kombinacija koju bi svakako trebalo implementirati u kliničkoj praksi.

Fizikalna terapija

Uz točnu dijagnozu, odnosno indikaciju za primjenu fizikalne terapije, pri propisivanju fizikalnoterapijskih metoda u planu liječenja i rehabilitacije moraju biti određeni tip, frekvencija i trajanje liječenja, kao i specifični protokol ili način primjene, koji je ovisan o stanju bolesnika. Ciljevi primjene fizikalne terapije su višestruki i međusobno povezani, a osim analgezije, uključuju obnavljanje fizičkih i psihosocijalnih funkcija i reintegraciju te sve socijalne i rekreacijske aktivnosti, a u sklopu kompleksnog rehabilitacijskog pristupa (Grazio i sur., 2011).

Fizikalni agensi imaju brojne prednosti u odnosu na druge intervencije: imaju manje nuspojava, koje su ujedno i blaže nego kod primjene lijekova, a i ograničene su na područje tijela na kojem se primjenjuje fizikalna terapija, većinu nuspojava moguće je izbjeći uz primjenu mjera opreza; rizik od daljnjeg oštećenja je vrlo mali; u bolesnika se ne razvija ovisnost (iako postoji tendencija da žele još tretmana ako im pomažu); liječenje u pravilu ne uzrokuje sedaciju ni druge nuspojave potencijalno opasne za osobe koje rade ili voze automobil, a brojne fizikalnoterapijske metode mogu se odmah primijeniti, katkad i u kućnim uvjetima (Cameron, 2003). Osim smanjenja boli, fizikalnom se terapijom može pomoći i u liječenju patološkog stanja koje je uzrok boli (Bachl i sur., 2008).

Budući da je OA regionalna bolest u kojoj proces zahvaća pojedini zglobovi bez direktnog utjecaja na opće stanje organizma razumno je najprije pokušati primijeniti lokalne metode liječenja (Sharma, 2002).

Elektroterapijski i toplinski postupci su pasivni oblici fizikalne terapije, koji se vrlo često u koriste u bolesnika s OA, a koji smanjuju bol i povećavaju lokalnu prokrvljenost. Obično se primjenjuju prije kineziterapije jer olakšavaju pokret zglobova (Babić-Naglić, 2005).

U evolutivnom stadiju OA, kada su izraženi simptomi upale (oteklina, hipertermija iznad priležeće kosti i sl.) obično se primjenjuje krioterapija, a u kroničnom stadiju različite metode kojima se najčešće postiže površinska ili duboka termoterapija. TENS, kao najčešće

primjenjivana elektroanalgetska metoda, pomaže u kratkotrajnoj kontroli boli u bolesnika s OA kuka i koljena, a učinak može trajati 2 do 4 tjedna (Bjordan i sur., 2007).

Prema smjernicama Američkog društva za fizikalnu terapiju, od svih fizikalnoterapijskih postupaka jedino se vježbe i TENS preporučuju za liječenje boli u koljenu, što podupire 98% (vježbe) odnosno 73% (TENS) kliničara (Philadelphia panel, 2001).

Na temelju opsežne meta-analize (114 studija, 22 tretmana, 9709 bolesnika) Corbett i sur. (2013) su utvrdili da 8 nefarmakoloških intervencija (akupunktura i "sham" akupunktura, interferentne struje, TENS, EMT, balneoterapija, aerobne vježbe i vježbe snajenja mišića) ima statistički značajno veći analgetski učinak u bolesnika s OA koljena u usporedbi s uobičajenom skrbi, a posebno su istaknuli akupunkturu kao jednu od najučinkovitijih fizikalnih metoda glede kratkotrajnog smanjenja boli u tih bolesnika.

U praksi se često u liječenju OA raznih lokacija koriste i drugi oblici fizikalne terapije, poput EMT, napose u zadnjih 25 godina (van Nguyen i Marks, 2002). Međutim, vrlo je malo visokokvalitetnih kliničkih studija o njihovim učincima na simptome OA. Iz tog razloga, osnovu racionalnog pristupa u korištenju većine pasivnih metoda fizikalnoterapijskog liječenja bolesnika s OA koljena čine teorijsko znanje i iskustvo propisivača, uz oprezno monitoriranje odgovora svakog pojedinog bolesnika (Grazio i sur., 2010).

Nije nađena povezanost broja primijenjenih metoda fizikalne terapije po jednom ciklusu i ukupno u odnosu na stupanj boli u bolesnika s OA koljena (Nemčić i sur., 2012).

Prilagodbe i ortopedska pomagala

Postoji niz jeftinih mehaničkih pomagala i načina adaptacija kojima se poboljšava funkcijska sposobnost bolesnika s OA, a najvažnije je da budu prilagođeni njihovim potrebama i da ih bolesnici prihvate (Felson i sur., 2000b).

Tako se preporučuje uporaba visokog tvrdog stolca koji zahtijeva manji napor bolesnika pri sjedanju i ustajanju. Iz istog razloga korisno je povećati visinu kreveta i WC školjke. Osim toga, korisno je učiniti promjene u kupaonici, npr. montirati pomagala za lakši ulazak i izlazak iz kade ili, još bolje, kadu zamijeniti tuš kabinom u ravnini s podom. Preporučljivo je koristiti automobil s visokim sjedalom koje se dodatno može prilagoditi po visini kako bi se olakšao ulazak i izlazak iz automobila, te s automatskim mjenjačem. Hod uz stube može se u značajnoj mjeri olakšati izradom odgovarajućih rukohvata, a bolesnike je potrebno educirati za hod po stubama, s time da pri uspinjanju vodeća treba biti zdrava noga, a pri silaženju bolesna, uz hod stubu po stubu (March i sur., 2010).

Bolesnici s OA koljena trebali bi izbjegavati obuću s tvrdim potplatom i visokom petom, te hod po neravnom i tvrdom terenu. To još više dolazi do izražaja ako znamo činjenicu da je pri uobičajenom hodu zglobna hrskavica koljena pod opterećenjem od 3,5 puta većim od tjelesne težine, dok su pri čučnju te sile opterećenja čak 9 puta veće od tjelesne težine (Felson, 2006). Stoga je poželjno izbjegavati uvijanje pri ležanju u krevetu, kao i klečanje, čučnjeve i sjedenje prekriženih nogu (turski sjed).

U fazi egzacerbacije OA koljena štap (ili štaka) je prvo sredstvo kojim se rasterećuje koljenski zglob i smanjuje kompresivni čimbenik abduktornih mišića kuka prilikom hoda. Naime, prilikom hoda u fazi oslonca abduktorni mišići kuka odgovorni su za održavanje zdjelice u ravnini, a uporaba štapa na suprotnoj strani od zahvaćenog zgloba izaziva isti učinak i time smanjuje aktivnost tih mišića. Drži se da uporaba štapa smanjuje sile koje djeluju na bolesno koljeno s maksimalnih 5 tjelesnih težina na 1,5. Dužina štapa je optimalna ukoliko je njegov vrh u visini ručnog zgloba pri stojećem stavu bolesnika i fleksiji lakta od 20°, a ručka treba biti obložena gumom kako bi se spriječilo klizanje (Katz, 2007). U bolesnika s obostranom uznapredovalom bolešću hod se može olakšati primjenom dviju štaka ili hodalice.

Bandaža koljena elastičnim poveskama s ciljem pravilnog pozicioniranja patele i frontalne femorotibijalne stabilizacije može rezultirati smanjenjem boli i poboljšanjem funkcije (Fries, Lorig i Holman, 2003). Potencijalne koristi od poveski za koljeno u OA koljena su korekcija nepravilne osi zgloba, smanjenje biomehaničkog opterećenja koljena, povećanje mehaničke stabilnosti nestabilnog koljena s ozljedom ligamenata ili pseudolaksitetom i poboljšanje propriocepcije. U bolesnika s OA koljena i blagim do umjerenim varus ili valgus instabilitetom korisne mogu biti ortoze za koljena, koje smanjuju bol, poboljšavaju stabilnost i smanjuju rizik od pada (Brouwer i sur., 2005).

Ulošci koji se stavljaju u obuću često su nedovoljno primjenjivana, a korisna nefarmakološka mjera. Primjena mekih uložaka u obući amortizira opterećenje koljena kod dostupa petom u fazi oslonca. Ulošci za obuću s lateralnim klinastim povišenjem rasterećuju medijalni dio koljena i smanjuju simptome u nekih bolesnika s OA medijalnog tibiofemoralnog zgloba, što se objašnjava teorijom adukcijskog momenta i teorijom kinematičkog lanca (Pham i sur., 2004). Dodatna dobrobit može se ostvariti kombinacijom uložaka i subtalarnih traka ("strapping"), jer se time održava valgus korekcija tibiofemoralnog zgloba (Toda i Tsukimura, 2004). Uporaba lateralnog klinastog (za 5°) ili medijalnog klinastog (za 3 mm) uložka za cijelo stopalo može smanjiti bol u bolesnika s medijalnim ili lateralnim OA koljena i učinkovito smanjiti varus i valgus položaj, te tako usporiti progresiju OA (Michael, Schluter-Brust i Eysel, 2010).

Edukacija, psihološka i socijalna potpora

Edukacija bi trebala biti integralni dio liječenja svake kronične bolesti, pa tako i OA koljena. Od liječnika se očekuje da uvijek objasni bolesniku prirodu njegove bolesti, prognozu i potrebu za dijagnostičkim pretragama, te da zajedno s njime osmisli racionalan i praktičan plan liječenja.

Bolesnici s OA koljena trebali bi biti educirani o ciljevima liječenja i važnosti promjena štetnih životnih navika, redovitom provođenju terapijskog vježbanja i drugih oblika tjelesnih aktivnosti, usklađenju aktivnosti svakodnevnog života sa svojim zdravstvenim stanjem (npr. izbjegavanje težih i nepravilnih statičkih i dinamičkih opterećenja, prilagodba radnog mjesta, odgovarajući odmor) i o potrebi smanjenja prekomjerne tjelesne težine s ciljem odterećenja oštećenih zglobova (Warsi i sur., 2003).

Formalna fizikalna terapija pod nadzorom fizijatra i fizioterapeuta je odlična prigoda za informiranje bolesnika o njegovoj bolesti i specifičnim problemima, ali i prigoda za pružanje psihosocijalne potpore. Dokazano je da edukacija bolesnika u kombinaciji s terapijskim vježbama ima umjeren, ali ipak klinički značajan utjecaj na bolesnikovu dobrobit (Devos-Comby, Cronan i Roesch, 2006).

Od sportova se bolesnicima s OA koljena preporučuju vožnja biciklom (uz visoki volan i sjedalo, uspravan trup i maksimalno ispružena koljena prilikom pedaliranja), plivanje ispruženim nogama (slobodni i leđni stil, s kratkim perajama), trčanje (u prikladnoj sportskoj obući i po mekanom terenu) i "aquajogging" (hodanje i trčanje u vodi) (Scott i Brooks, 2001). Na društvenoj razini korisni su programi koji potiču svijest bolesnika o potrebi provođenja vježbi, a provode se pod nadzorom stručne osobe i prilagođeni su bolesnicima s OA koljena. Tečajevi i sastanci bolesnika s istim ili sličnim problemima, kao i sudjelovanje u skupnim terapijskim vježbama (npr. u organizaciji Hrvatske lige protiv reumatizma) alternativa su nedostupnosti fizikalne terapije većem broju bolesnika (Grazio i sur., 2010).

Tijekom rehabilitacije bolesnika s OA cilj je motivirati bolesnika za trajno provođenje određenog režima života, što se može potencirati redovitim telefonskim kontaktima i provjerom stanja bolesnika, za koje je pokazano da značajno može poboljšati kliničko stanje bolesnika (Mazzuca i sur., 1997). Veliki doprinos adherenciji (pridržavanju) za program liječenja mogu dati i osobni kontakt s bolesnikom, tiskani edukativni materijali i edukacija bračnog partnera i drugih članova obitelji. Također bi, s ciljem prevencije OA koljena, bilo poželjno educirati zaposlenike i poboljšati ergonomske uvjete rada u rizičnim zanimanjima (Hendry i sur., 2006).

U novije vrijeme sve se više naglašava samopomoć i liječenje koja može provesti sam bolesnik, uz izbjegavanje pasivnih metoda koje provode zdravstveni djelatnici, jer se pokazalo da takav program samopomoći ima povoljan terapijski (napose analgetski) učinak u bolesnika s OA koljena u kratkoročnom i srednjoročnom razdoblju (Coleman i sur, 2008).

1.2.3.1 Kineziterapija

Kineziterapija, kao znanstvena disciplina, povezuje područje medicine i kineziologije zbog činjenice da pokret predstavlja mogući način prevencije, ali i terapije insuficijentnih stanja lokomotornog sustava, kao i drugih organskih sustava čovjeka. Stoga je pokret, kao osnovni operator kineziterapije, ujedno i sastavni dio fizikalne i rehabilitacijske medicine. Kineziterapija u praksi koristi cjelokupnu kineziološku znanost, tj. teorijsko objašnjenje zakonitosti pokreta što se u konačnici primjenjuje kroz ciljane kineziterapijske postupke (Ciliga, Trošt Bobić i Petrinović Zakan, 2011).

Po svojoj definiciji, kineziterapija (od grč. kinesis=pokret, therapeia=liječenje) je medicinska disciplina koja se koristi pokretom radi liječenja oboljelih i ozlijeđenih osoba. Ima dominantnu ulogu u rehabilitaciji mišićnokoštanog sustava i neosporno je najvrjednija metoda fizikalne terapije. Glavni ciljevi kineziterapije su: uspostavljanje, održavanje ili povećanje opsega pokreta, održavanje i povećanje mišićne snage, povećanje izdržljivosti, razvijanje ili poboljšanje koordinacije pokreta (mišićna reedukacija), povećanje brzine pokreta, poboljšanje stava i položaja tijela, sprječavanje i ispravljanje različitih deformacija (skolioze, ravna stopala), poboljšanje funkcije pojedinih organskih sustava i kondicioniranje organizma (Iversen, 2010).

Drugim riječima, kineziterapija podrazumijeva svaki program u kojem se, kroz terapijske seanse, od sudionika zahtijeva izvođenje ponavljajućih voljnih dinamičkih pokreta ili statičkih mišićnih kontrakcija. Vježbe moraju biti propisane ili se moraju izvoditi pod nadzorom.

Funkcijski integritet zglobova ovisi o kongruentnosti zglobnih ploha, ligamentima kao pasivnim stabilizatorima za čvrstoću zglobova i mišićima kao aktivnim stabilizatorima koji određuju smjer pokreta. Vježbe mišića su jedina nefarmakološka metoda kojom se voljno mogu mijenjati biomehanički odnosi u zglobu i predstavljaju temeljni princip liječenja OA (Stitik, Gazzillo i Foye, 2007).

Čini se da je svakodnevno provođenje aktivnih vježbi opsega pokreta i vježbi s otporom neophodno za održavanje integriteta zglobne hrskavice, budući da zasebno provođenje pasivnih vježbi opsega pokreta zbog nedostatne kontrakcije periartikularnih mišića ne

sprječava atrofiju hrskavice (Palmoski, Colyer i Brandt, 1980). Vježbanjem se ublažava bol, povećava mišićna snaga, izdržljivost, propriocepcija, aerobni kapacitet, opće zdravlje i samopouzdanje, optimizira se tjelesna težina, a umanjuju se simptomi depresije, anksioznosti i komorbiditet. Vježbe su inicijalno usmjerene na zahvaćeni zglob, izvode se s glavnim ciljevima uspostave opsega pokreta i snaženja okolnih mišića, dok je dugoročni cilj vježbi, napose aerobnih, ukupno poboljšanje tjelesnih performansi i participacija na svim razinama aktivnog života (Abell i sur., 2005).

Kao terapijska metoda vježbe se tradicionalno propisuju u funkciji tercijarne prevencije OA, odnosno kad su već prisutni bol i onesposobljenost, ali zadnjih godina promovira se potencijalna uloga vježbi u primarnoj prevenciji (smanjenje incidencije) i sekundarnoj prevenciji (usporenje patofiziološkog procesa) OA (Bennell i Hinman, 2005). Kontraindikacije za provođenje vježbi snaženja i aerobnih vježbi odnose se poglavito na kardiovaskularni status i uključuju hipertrofičnu opstruktivnu kardiomiopatiju, tešku aortalnu stenozu, akutno febrilno stanje, virusne infekcije, akutni miokarditis, ventrikularnu aritmiju induciranu vježbama i bolesnike s nestabilnim simptomima i stanjima (Coats i sur., 1995). U lokalne kontraindikacije (crvene zastavice) za provođenje kineziterapije spadaju upala i teža blokada zglobova, te izrazita bol u mirovanju (Peter i sur., 2011).

Vježbe se mogu podijeliti na zglob-specifične vježbe snaženja, vježbe opsega pokreta i vježbe općeg aerobnog kondicioniranja, a mogu se izvoditi pod nadzorom fizioterapeuta na suhom i u vodi ili samostalno u kućnim uvjetima.

Prilikom osmišljavanja i implementiranja programa vježbi s otporom kod bolesnika s OA koljena uvijek je važno razmotriti stadij bolesti i razinu boli, te svakako pratiti osjet boli tijekom i nakon vježbanja, omogućiti odmor ukoliko se bolest pogorša i provoditi raznolike vježbe kako bi se osigurala odgovarajuća adherencija bolesnika (Beckwée i sur., 2013).

Osnovne sastavnice takvog kineziterapijskog programa su opterećenje (otpor), ponavljanja, brzina pokreta i učestalost vježbanja. Periodičko povećanje opterećenja tijekom vježbanja omogućuje kontinuiranu mišićnu prilagodbu (Vincent i Vincent, 2012).

U studijama se često intenzitet vježbi s otporom opisuje kao postotak od 1 maksimalne repeticije (RM, od engl. repetition maximum). 1 RM predstavlja najveće opterećenje pod kojim se može učiniti samo jedan potpuni opseg pokreta u određenom zglobov. Ta se vrijednost mora utvrditi za svaku mišićnu skupinu koja se vježba, uz mjesečne kontrole i potrebne prilagodbe opterećenja kako bi se osigurao odgovarajući podražaj. 10 maksimalnih repeticija (10 RM) je najveće opterećenje pod kojim se može napraviti potpuni opseg pokreta u zglobov samo 10 puta.

Kod određivanja početnog opterećenja u bolesnika s OA koljena važne su informacije o intenzitetu boli u mirovanju i tijekom testiranja 1 RM. Otpor se može primijeniti na različite načine (npr. težina tijela, elastične trake, utezi, uređaji s otporom).

Općenito, prema američkim smjernicama za propisivanje i provođenje vježbi s otporom (Vincent i Vincent, 2012), u početnoj fazi treninga vježbe bi se trebale provoditi 2 puta tjedno, a kasnije i 3 puta tjedno. Početno opterećenje i opseg pokreta tijekom vježbanja trebali bi se prilagoditi bolesnikovoj toleranciji odnosno težini simptoma OA. Cilj je postići opterećenje od 40% 1 RM, što bolesnici osjećaju kao "umjereno težak do težak" napor, a ciljani opseg pokreta prilagođava se samom bolesniku. Tijekom vremena, kako bolesnik povećava svoju mišićnu snagu i postaje sposoban za veće napore, može se povećati otpor, broj ponavljanja ili frekvencija treninga (uvijek samo jedna varijabla!). Glede progresije opterećenja, volumen treninga ne bi se trebao povećavati za više od 5% tjedno. Ukoliko na određenoj razini treninga bolesnik osjeti jaču bol, preporučuje se u program uključiti druge vježbe (npr. naizmjenične vježbe s trzajem i ekstenzijom koljena) kako bi se mišićnoj skupini osigurao novi podražaj. Između pojedinih treninga potreban je odmor od minimalno 24 sata. Za vrijeme vježbanja bolesnik smije osjećati tek blažu bol (do 3 na VAS ljestvici), a ukoliko je ona intenzivnija potrebno je smanjiti opterećenje. Isto je tako neophodno smanjiti otpor ili čak prekinuti s treningom ako se bol tijekom vježbanja pojačava. Prema pravilu "24-satne boli", ukoliko je bol pojačana i 24 sata nakon završetka treninga, preporučuje se smanjiti intenzitet sljedećeg treninga. Ako je pak trening doveo do antalgicnog hoda ili šepanja, što je znak prekomjernog ili nepravilnog vježbanja, potrebno je prekinuti s treningom sve dok ne budu ponovno uspostavljeni normalni biomehanički odnosi.

Iako se mora procijeniti individualno, drži se da je bol koja traje više od dva sata nakon vježbe pokazatelj da je vježbanje bilo pretjerano u intenzitetu, načinu provođenja i/ili trajanju (Baker i McAlindon, 2000). Ostaje pitanje koje mišiće odnosno skupine mišića treba specifično snažiti u kojim situacijama, a nedostatak preporuka odražava nepostojanje kvalitetnih studija.

Izokinetički sustav vježbanja temelji se na jednakomjernoj brzini pokreta koja se postiže promjenama primijenjenog otpora prema odgovarajućem tonusu mišića. Drugim riječima, otpor se prilagođava primijenjenoj sili, a bolji se rezultati postižu primjenom veće brzine (do 300°/sek). Prednost izokinetičkih kontrakcija je u postizanju maksimalne mišićne napetosti tijekom čitavog pokreta, neovisno o kutu djelovanja, uz malo opterećenje zgloba i malu mogućnost ozljede. Nedostatak je potreba za skupim uređajima i teža prilagodljivost

pojedinin mišićnim skupinama, te značajno povišenje krvnoga tlaka tijekom vježbi (Dvir, 1995).

Drži se da su bol, deficit mišićne snage, smanjena propriocepcija i povećana tjelesna težina glavni čimbenici odgovorni za poremećaj ravnoteže u bolesnika s OA koljena (Hinman i sur., 2002). S obzirom da je poremećaj ravnoteže jedna od najranijih promjena u bolesnika s OA koljena koja značajno kompromitira posturalnu kontrolu, upravo procjena ravnoteže može biti vrlo važna u praćenju bolesnika s OA i u izboru najprikladnijeg modaliteta kineziterapije (Lyytinen i sur., 2010). Upalne promjene u tih bolesnika doprinose nastanku boli i sprječavaju dolazak aferentnih informacija o pokretu i položaju zgloba. Takvi proprioceptivni deficiti uzrokuju promjenu dinamičke stabilnosti koju osiguravaju mišići oko zgloba i dovode do funkcijskog instabiliteta koji pak ograničava sposobnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti (Hinman i sur., 2002). Povezanost slabe propriocepcije i ograničenja u funkcionalnim sposobnostima bolesnika s OA koljena još je naglašenija ako je oslabljena i mišićna snaga (van der Esch i sur., 2007).

Propriocepcija je važan senzorni sustav koji nam omogućuje percepciju položaja i pokreta zgloba. Propriocepcija u koljenskom zglobu sastoji se od povratnih informacija iz receptora u intraartikularnim (ligamenti, zglobna čahura) i ekstraartikularnim (tetive, mišići) strukturama, a ima vrlo važnu ulogu u stabilizaciji koljena u statičkom položaju i tijekom hoda (Lephart, Pincivero i Rozzi, 1998). Na temelju rezultata istraživanja na uzorku bolesnica s OA koljena (N=40), Ahmed (2011) je zaključio da je propriocepcija najvažniji prediktor ravnoteže, te stoga klasični tradicionalni kineziterapijski program baziran na vježbama snaženja i istezanja nije dostatan za poboljšanje ravnoteže. U tom se istraživanju senzomotoričkim treningom, koji je dodan uobičajenim vježbama snaženja i provodio se 3 puta tjedno kroz 6 tjedana, postiglo značajno poboljšanje motoričke kontrole i ubrzanje neuromuskularnog oporavka ravnoteže, što je posljedično povećalo razinu funkcijske sposobnosti ispitanica. Shodno tome, čvrsta povezanost ravnoteže i razine funkcijske sposobnosti svakako bi se trebala uzeti u obzir tijekom rehabilitacije bolesnika s OA koljena. Stabilizacija koljena, kuka i gležnja postiže se ekscentričnom kontrolom m. gluteusa maximusa, m. gastrocnemiusa i m. quadricepsa prilikom hoda niz stube ili nizbrdo ili pri čučnju, za što je neophodna puna motorička kontrola i koordinacija. Osim navedenih, i mnoge druge svakodnevne aktivnosti se u velikoj mjeri sastoje od ekscentričnih pokreta, te je stoga uputno u kineziterapijske programe uključiti i proprioceptivne vježbe (Riemann i Lephart, 2002b).

Senzomotorni trening je izvorno osmišljen za liječenje kroničnih bolnih mišićnokoštanih stanja. Riječ je o specijalnom programu usmjerenom na oporavak motoričke kontrole pomoću maksimiziranja senzornih ulazaka ("inputa") iz različitih dijelova tijela kako bi se poboljšala ravnoteža i ukupna razina funkcijske sposobnosti bolesnika (Riemann i Lephart, 2002a). Takav kineziterapijski program za olakšavanje dinamičke stabilizacije zgloba može aktivirati alternativne aferentne putove i na taj način poboljšati propriocepciju i funkciju zgloba. Tijekom senzomotornog treninga bolesnik napreduje kroz vježbanje u različitim položajima u kojima je i različito djelovanje gravitacijske sile. Stoga svaka vježba izaziva automatsku i refleksnu mišićnu stabilizaciju kako bi bolesnik održano motoričku kontrolu u različitim situacijama (Solomonow i Krogsgaard, 2001).

Periartikularni mišići imaju važnu ulogu u smanjenju stresa na sam zglob. Slabljenje utjecaja stresa neuromuskularnim mehanizmima ovisi o odgovarajućoj masi kondicioniranog mišića i njegovoj sposobnosti brzog generiranja ekscentrične kontrakcije. Mišićna masa, brzina kontrakcije, produkcija sile, izdržljivost za ponavljajuće pokrete i motorne vještine mogu biti kompromitirane uslijed boli i neaktivnosti bolesnika s OA. Kako bi se optimizirao bolesnikov neuromuskularni kapacitet s ciljem zaštite zgloba od iznenadnog stresa i smanjenja opterećenja zgloba, kineziterapijski bi program svakako trebao uključivati vježbe za poboljšanje koncentrične i ekscentrične snage i izdržljivosti, kao i učenje motoričkih vještina (Fitzgerald, 2005).

Budući da su mišići važni absorberi stresa i stabilizatori zgloba, periartikularna slabost i povećano opterećenje zgloba može dovesti do progresije strukturnih oštećenja zgloba, poglavito zglobne hrskavice i subhondralne kosti. S aspekta zaštite zgloba, ciljevi kineziterapijskog programa su smanjenje stresa na zahvaćeni zglob, slabljenje opterećenja za vrijeme vježbanja i aktivnosti svakodnevnog života, te poboljšanje aktivnog pokreta u zglobu (Bennell i Hinman, 2005).

Stoga je fizička aktivnost, koja uključuje brojne intervencije kao što su hodanje, trčanje, aerobni trening (npr. aerobni ples, vožnja bicikla), te ciljanu kineziterapiju, u vodi i izvan nje, vrlo korisna glede poboljšanja snage, izdržljivosti, opsega pokreta, ravnoteže i koordinacije. No, u svim intervencijama koje uključuju fizičko vježbanje postoji potreba za primjenom strategija poboljšanja adherencije (Bosomworth, 2009).

O učinkovitosti vježbanja u liječenju bolesnika s OA kuka i koljena u literaturi postoje dokazi najviše razine (1A). Najvažniji principi vježbanja uključuju: vježbanje po principu "više puta po malo", vezanje programa vježbanja s drugim dnevnim aktivnostima (npr. neposredno prije jutarnjeg tuširanja ili obroka) tako da postane dio svakodnevice a ne dodatna aktivnost, te

početno provođenje laganijih vježbi, uz postupno povećavanje "doze" vježbanja kroz nekoliko mjeseci. Bolesnici bi trebali svakodnevno provoditi program vježbanja koji uključuje izometričke vježbe snaženja mišića nogu (poglavito kvadricepsa i proksimalnih mišića zdjeličnog obruča), aerobne aktivnosti i vježbe, te vježbe opsega pokreta zahvaćenih zglobova i vježbe istezanja okolnih mišića. Premda su neophodne početne instrukcije o tome kako vježbati, cilj je bolesnike s OA kuka i koljena naučiti samostalno provoditi vježbe u njihovom uobičajenom okruženju (Fernandes i sur., 2013).

Više je studija direktno usporedilo učinkovitost različitih "doza" vježbanja (njihovu frekvenciju, intenzitet i trajanje) u bolesnika s OA koljena. Dok je jedno istraživanje ukazalo na veće smanjenje boli uslijed provođenja programa progresivnog funkcionalnog snaženja mišića u usporedbi s neprogresivnim programom (Pelland i sur., 2004), druga nisu utvrdila značajne razlike između programa aerobnih vježbi ili vježbi snaženja različitih intenziteta (Jan i sur., 2008a; Brosseau i sur., 2013). Optimalna "doza" vježbanja za sada ostaje nepoznanicom, jer ona ne uključuje samo individualno vježbanje u gimnastičkoj dvorani ili u okviru provođenja fizikalne terapije, već i ukupnu količinu vježbi koju osoba provodi tijekom obavljanja aktivnosti svakodnevnog života. Stoga, u praksi postoje velike varijacije u volumenu vježbanja između pojedinih osoba.

Podatci iz literature pokazuju da je prilagođavanje aktivnosti i/ili uključivanje tjelesne aktivnosti u svakodnevni život, kao dijela kineziterapijskog programa, učinkovitije u bolesnika s OA koljena nego uobičajena skrb ili pisane informacije (van Baar i sur., 1998 i 2001; Thomas i sur., 2002; Veenhof i sur., 2006; Pisters i sur., 2010b). Različiti modeli vježbanja (individualno, skupno ili kod kuće) učinkovitije su smanjili bol i poboljšali funkciju u bolesnika s OA koljena u usporedbi s edukacijom, telefonskim kontaktima, listom čekanja, relaksacijom, ultrazvukom, termoterapijom ili placebom (Fransen i sur., 2008). Također je potvrđen značajniji učinak vježbanja u vodi na bol i funkcijsku sposobnost bolesnika s OA kuka i/ili koljena u usporedbi s edukacijom, telefonskim kontaktima ili placebom (Barthels i sur., 2007). Prema tome, s obzirom da su različiti modaliteti vježbanja jednako učinkoviti, izbor jednog od njih trebao bi biti uvjetovan sklonošću bolesnika, njegovim inicijalnim kliničkim statusom i realnim mogućnostima liječenja od strane lokalne zajednice.

Hidroterapija i balneoterapija

Hidroterapija (od grč. hydor = voda; therapeia = liječenje) je terapija temeljena na fizikalnim svojstvima vode. Voda ima višestruko korisne učinke: opušta mišiće, smanjuje bol, povećava fleksibilnost zglobova i poboljšava funkcijsku sposobnost bolesnika.

Hidroterapija (ili preciznije hidrokinetoterapija) podrazumijeva izvođenje pokreta u vodi, a indicirana je u bolesnika s više zahvaćenih zglobova i u onih u kojih su vježbe u dvorani vrlo bolne. Provođenje hidroterapijskih programa ograničeno je (malim) brojem bazena i kontraindikacijama u starijih bolesnika s komorbiditetom (Cadmus i sur., 2010).

Vježbanje u toploj vodi popularan je tretman za mnoge bolesnike s bolnim mišićnokoštanim tegobama. Toplina i uzgon vode mogu blokirati nocicepciju djelujući na termoreceptore i mehanoreceptore koji utječu na spinalne segmentalne mehanizme. Uz to, topla voda može pojačati cirkulaciju krvi, što pomaže u raspršivanju algogenih tvari i pospješuje relaksaciju mišića. Dodatno, hidrostatski učinak ima analgetsko djelovanje smanjujući periferne edeme i prigušujući aktivnost simpatičkog živčanog sustava (Geytenbeek, 2002).

Hidroterapija koristi hidrostatske i hidrodinamičke principe vode kroz vježbanje u vodi. Drži se da su korisni učinci hidrokinetoterapije rezultat jedinstvenih obilježja vode, uključujući toplinu koja smanjuje bol i mišićni spazam, uzgon koji smanjuje opterećenje zglobova, turbulencija i hidrostatski tlak koji čine otpor pokretima tijela, te jednak pritisak iz svih smjerova na objekt uronjen u vodu određene dubine. Jedinstvena obilježja vode omogućuju provođenje vježbi koje ne bi bilo moguće izvesti na suhom (Fransen i sur., 2007).

Kod vježbanja u vodi uzgon i frikcijski otpor vode imaju određeni mehanički učinak na tijelo. Osim toga, pritisak vode se jednoliko raspoređuje na sve površine uronjenog tijela. Maksimalno opterećenje na donje ekstremitete tijekom hodanja može se smanjiti ispod 50% tjelesne težine stajanjem u vodi na dubini od 60% tjelesne visine (Silva i sur., 2008).

Hidroterapija se u bolesnika s OA koljena može primijeniti u slučaju intenzivnije boli i nedostatnog učinka drugih modaliteta liječenja, ali i kao priprema za vježbe na suhom (u dvorani). Nisu nađene razlike između vježbi u dvorani i u vodi, premda i jedne i druge dovode do značajnog poboljšanja boli, funkcije i kvalitete života (Wyatt i sur., 2001; Foley i sur., 2003; Wang i sur., 2011).

Za osobe sa značajnim funkcijskim ograničenjima koje zbog toga ne mogu vježbati na suhom hidrokinetoterapija, kao siguran, dobro podnošljiv i ugodan oblik vježbanja, je legitimna alternativa koja im omogućuje uspješno sudjelovanje u vježbanju. Naravno, kod kliničke odluke o izboru vježbi trebalo bi uzeti u obzir bolesnikove specifične zahtjeve i nesposobnosti, te njegove sklonosti, iskustvo fizioterapeuta, dokaze iz literature, kao i praktične pokazatelje poput dostupnosti terapije i cijene koštanja.

Čini se da je kinetoterapija na suhom prikladnija za programe snaženja mišića, a hidrokinetoterapija za programe aerobnog vježbanja, jer voda, zahvaljujući smanjenom opterećenju zglobova, predstavlja optimalnu okolinu za provođenje aerobnih vježbi većeg

intenziteta nego na suhom, a poznato je da korisni učinci na zdravlje nastupaju tek kod veće doze (intenziteta) aerobnog vježbanja (Foley i sur., 2003). Hidrokineziterapija se može preporučiti kao početni dio programa vježbanja kojim bi se značajnije onesposobljene bolesnike s OA koljena uvelo u trening, nakon čega se nastavak vježbanja može provoditi na suhom (Silva i sur., 2008).

Većina provedenih studija je slabije metodološke kvalitete, poglavito zbog heterogenosti glede broja ispitanika, trajanja simptoma, vrste intervencija i promatranih ishoda, što onemogućuje ekstenzivnu meta-analizu dobivenih rezultata. Sveukupno gledano, čini se da vježbe na suhom i u vodi imaju usporedive rezultate unatoč varijabilnosti u parametrima studija, kvaliteti istraživanja i različitim tehnikama vježbanja. Prema Geytenbeek-u (2002), postoje umjereni dokazi koji podupiru primjenu vježbi u vodi za smanjenje boli i poboljšanje funkcije, pokretljivosti zglobova, mišićne snage i ravnoteže u osoba s bilo kakvom nesposobnošću.

Balneoterapija (od lat. balneum = kupka) je medicinska djelatnost koja koristi fizikalna svojstva mineralne vode, transkutanu apsorpciju mineralnih otopina i inhalaciju para ili plinova koji se otpuštaju u vodi. To je najstariji oblik liječenja i u doslovnom smislu pasivni oblik jer se očekuje učinak kupki u termomineralnoj vodi neovisan o programu liječenja. Prema iskustvu mnogih bolesnika (ali i liječnika), te rezultatima nekontroliranih studija postoji kratkotrajni povoljni, pretežito analgetski učinak balneoterapije kod OA koljena (Brosseau i sur., 2002; Verhagen i sur., 2008). Danas je jasno da terapijski učinak ipak ovisi o primijenjenom programu, a ugodno okruženje i rasterećenje od svakodnevice doprinosi konačnom ishodu (Ivanišević, 2007).

Na temelju analize 7 sustavnih pregleda o hidroterapiji i balneoterapiji, Kamioka i sur. (2010) su utvrdili da vježbanje u vodi ima mali, ali statistički značajan učinak na bol, funkciju, kvalitetu života i psihičko zdravlje, te da je učinkovitije u liječenju bolesnika s mišićnokoštanim bolestima u usporedbi s balneoterapijom koja predstavlja pasivnu imerziju. Međutim, taj je terapijski učinak kratkotrajan.

1.2.3.2 Elektromagnetoterapija

S obzirom na nedovoljnu učinkovitost, neželjene pojave i dugoročnu toksičnost NSAR u liječenju bolesnika s OA pojavljuje se potreba za alternativnim oblicima liječenja (Sharma, 2002). Elektromagnetoterapija (EMT) omogućuje neinvazivni, siguran i lako primjenjiv pristup direktno na mjesto oštećenja, uzroka boli i/ili upale i jedna je od najčešće

primjenjivanih pasivnih fizikalnoterapijskih metoda (Pieber, Schuhfried i Fialka-Moser, 2007).

Magnetsko polje (MP) nastaje zbog vrtložnih struja između atoma i molekula, a može se proizvesti pomoću prirodnih stalnih magneta ili pomoću struje i promjenjivih električnih polja. I sama planeta Zemlja je magnet koji proizvodi magnetsko polje prosječne jačine 50 μT (mikroTesle), s time da je na polovima oko 70 μT , a na ekvatoru samo oko 30 μT . Taj se intenzitet mijenja dnevnim i godišnjim ritmom.

Magnetsko polje Zemlje štiti planetu od prekomjernog Sunčevog utjecaja, a pomaže i u kretanju ptica selica, insekata i morskih sisavaca (dupina, morskih pasa, kitova) (Deutschlander, Phillips i Borland, 1999). Ljudi su također podložni utjecaju magnetskog polja Zemlje, pa je tako poznato da se bolje spava u krevetu položenom u smjeru sjever-jug, kao i da mnoge osobe osjećaju promjene vremena, odnosno atmosferskih uvjeta zbog vrlo malih promjena intenziteta magnetskog polja (izraženim u pikoTeslama) (Zyss, 2008).

Danas živimo u ubikvitarnom okruženju električnim i elektromagnetskim poljem tako da se može govoriti o elektropoluciji ili elektrosmogu. Neki autori drže da bi elektrosmog mogao biti važan kontributivni čimbenik u nizu bolesti poput alergije, multiple skleroze, depresije i karcinoma (Ćurković, 1991).

Magnetsko se polje može i umjetno izazvati i to električnom strujom koja teče nekim vodičem (svitkom), ali isto tako i magnetsko polje može inducirati struju u ljudskom tijelu, na čemu se i zasniva terapijsko djelovanje EMT. Intenzitet tih unutarnjih struja, te vrsta i stupanj biološkog odgovora ovise o frekvenciji, jakosti i gustoći magnetskog polja. Drugim riječima, EMT podrazumijeva primjenu statičkog ili pulsirajućeg magnetskog polja u terapijske svrhe, čime se utječe na biofizikalne procese (Jajić, 2008).

Magnetsko polje visokog intenziteta (preko 100 V/m) ima termičke i netermičke učinke, dok polje niskog intenziteta (manje od 1 V/m) ima samo netermičke učinke. Uobičajeno se u svrhu liječenja koristi niska frekvencija EMT od 20 do 100 Hz (Herza), najčešće 50 Hz, jer se zbog specifičnog otpora ljudskoga tijela pri toj frekvenciji apsorbira maksimum energije. To niskofrekventno pulsirajuće magnetsko polje ima atermički učinak, dakle ne povišuje temperaturu tijela. Jakost magnetskog polja kojeg generiraju uređaji za EMT obično se kreće između 1 i 100 G (Gausa), odnosno od 0,1 do 10 mT (miliTesle) ($1\text{G}=0,1\text{ mT}$). Načelno, u akutnim stadijima ili površinskim lezijama preporučuje se primjena EMT manje jakosti, niže frekvencije i kraćeg trajanja u odnosu na ona kronična ili dublje smještena oštećenja. Nije utvrđen optimalan broj postupaka, a većina autora predlaže 10 u kontinuitetu, a potom stanku (Ćurković, 2004).

EMT podrazumijeva primjenu različitih oblika magnetskog polja, koje djelovanjem na tkivo pacijenta izaziva različite terapijske učinke (Fernandez, Watson i Rowbotham, 2007). U medicini se magnetsko polje koristi još iz doba Stare Grčke, kada su stanovnici pokrajine Magnezije oko 800 godine prije Krista otkrili privlačnu silu između kamenčića po kojima su hodali. Ovi čudotvorni kamenčići vrlo brzo su našli primjenu u medicini. Paracelzus je 1528. godine opisao terapijski učinak magnetske terapije kod stanja praćenih grčev (Jajić, 2008). Sve do 18. stoljeća nije bilo značajnijih pomaka u razvoju elektromagnetike, pa je i primjena magneta u medicini bila zapostavljena. Iako EMT predstavlja vjerojatno najstariju metodu fizikalne terapije, tek se 60-tih godina 20. stoljeća počelo na znanstvenoj osnovi ispitivati biološko djelovanje magnetskog polja. Prvi serijski uređaji za primjenu magnetskog polja u terapijske svrhe proizvedeni su 70-tih godina 20. stoljeća, a izuzetni terapijski učinci inspirirali su i potaknuli mnoge znanstvenike da započnu ispitivanja u cilju objašnjenja mehanizama njihova djelovanja (Basford, 2001).

Tipovi magnetskog polja

Prema promjenjivosti indukcije razlikujemo stacionarno i promjenjivo magnetsko polje.

Stacionarno magnetsko polje koristi se za stimulaciju akupunkturnih ili biološki aktivnih točaka pomoću malih stalnih magneta koji se pričvršćuju na odgovarajuća mjesta na koži bolesnika. Indukcija kod magneta koji se primjenjuju u ove svrhe kreće se približno od 0,1 mT do 10 mT (Markov, 2007a).

Promjenjivo (pulsirajuće) magnetsko polje generira se u induktorima kroz koje protječe električna struja promjenjive jačine. Primjena ovakvih magneta u terapijske svrhe znatno je veća i raznovrsnija u usporedbi sa stalnim magnetima (Markov, 2007b).

Magnetska polja se prema jakosti mogu podijeliti u slijedeće podskupine:

1. *Polja jakosti pT (pikoTesla = 10^{-12} T) i nT (nanoTesla = 10^{-9} T)* javljaju se u svakodnevnom ljudskom okruženju kao posljedica protoka električne struje kroz kućne instalacije i uređaje.
2. *Polja jakosti 100 nT - 1 mT* - Stacionarna polja ovih jakosti javljaju se oko slabih permanentnih magneta. Jakost magnetskog polja Zemlje nalazi se u ovom rasponu i raste od ekvatora prema polovima. Promjenjiva magnetska polja u ovom rasponu javljaju se u neposrednoj blizini električnih instalacija ili u okruženju visokonaponskih vodova.
3. *Polja jakosti 1 mT - 100 mT* najviše se koriste u terapijske svrhe. Frekvencije su od 1 do 100Hz i koriste se za izazivanje stimulacijskih učinaka: povećanu oksigenaciju tkiva, povećanu produkciju adenozin trifosfata (ATP-a), normalizaciju membranskog i akcijskog

staničnog potencijala i ostale biološke učinke (Berg, 1999; Krasteva, Papazov i Daskalov, 2002).

4. *Polja jakosti preko 100 mT* - Uređaji koji proizvode jakost magnetskog polja u ovom rasponu nedavno su se pojavili na tržištu. Funkcioniraju kao pulsirajući magnetski stimulatori s visokom razinom magnetske jakosti. Zbog izuzetno visoke gustoće elektromagnetskog polja mogu tijekom stimulacije izazvati i mišićnu kontrakciju. Terapijski učinci ovih stimulatora postižu se i intenzitetima nižim od onih potrebnih za izazivanje mišićne kontrakcije. Ovi su uređaji posebno prikladni za bolesnike s usporenim stvaranjem kalusa i osteoporozom, te kod svih bolnih sindroma i posttraumatskih stanja (Markov, 2007c).

Biološki učinci

Biološki učinci koji nastaju djelovanjem elektromagnetskog polja mogu se podijeliti na biomodulirajuće, toplinske i neurostimulativne.

1. Biomodulirajući učinci

Biomodulirajući učinci su direktna posljedica djelovanja magnetskog polja na biomolekule. Iako precizni biofizikalni mehanizmi djelovanja još uvijek nisu utvrđeni, osnovne biomodulirajuće učinke moguće je svrstati u sljedeće skupine:

1.a. Facilitacija energetske i metaboličke mehanizama

ATP je glavni izvor energije za većinu staničnih funkcija, kao i za sintezu makromolekula (DNK, RNK i proteina), a ima i ključnu ulogu u transportu makromolekula preko stanične membrane (Kamenetsky, 2006). Poznato je da magnetsko polje ubrzanom protokom tvari i povećanom oksigenacijom utječe i na ubranu proizvodnju energije, što se odražava u povećanoj sintezi ATP-a. Povećana sinteza ATP-a dalje dovodi do povećanog unosa glukoze, koja u stanice ulazi sekundarnim aktivnim transportom zahvaljujući normaliziranom membranskom potencijalu stanice (Rahbek, Tritsaris i Dissing, 2005).

Hood i sur. (1989) su utvrdili da je kronična stimulacija magnetskim poljem frekvencije 10 Hz (kroz 30 i više dana) utrostručila vrijednosti dva kritična enzima u završnoj fazi staničnog disanja i to citrat sintetaze i citokrom-c-oksidge. Porast aktivnosti citokrom-c-oksidge u početku je odgovarao promjenama na razini glasničke RNK (mRNK). Međutim, višestrukom stimulacijom (dužom od 14 dana), povećanje aktivnosti citokrom-c-oksidge premašilo je dvostruku razinu mRNK.

Drži se da je glavno mjesto djelovanja EMT stanična membrana. Osnovni učinak magnetskog polja sastoji se u uklanjanju potencijala ozljede i ponovnog stvaranja normalnog električnog

potencijala stanične membrane. U fiziološkim uvjetima razlika u električnom potencijalu između unutarnje i vanjske strane stanične membrane je -70 mV (tzv. transmembranski električni potencijal). Bilo kakva mehanička ili kemijska ozljeda smanjuje razliku u potencijalu membrane s posljedičnom inverzijom K-Na crpke. S obzirom da je nastali električni potencijal pozitivan, i to uglavnom na površini stanice, jasno je da se potencijal membrane smanjuje. Djelomična depolarizacija također se pojavljuje i na intersticijalnim biopolimerima, koji se uglavnom sastoje od kolagena, a enzimatska se aktivnost normalnih procesa reparacije značajno smanjuje. Elektromagnetski valovi pomoću ionizacijskog djelovanja dovode do povećanja selektivne propusnosti stanične membrane, te ponovnog uspostavljanja fiziološke razlike u membranskom potencijalu (van Nguyen i Marks, 2002).

Drugim riječima, EMT djeluje na ponašanje različitih tipova stanica pomoću varijabilnog magnetskog polja, kojeg proizvodi električni vodič (poglavito u membrani, manje u citoplazmi) i koje je puno slabijeg intenziteta od onog u prirodno podraženim tkivima. Stanice koje najbolje reagiraju na te slabe električne signale nalaze se u vezivnim tkivima, kao što su kost i hrskavica. Te stanice informaciju dovedenu umjetno induciranim električnim signalom prihvaćaju kao prirodnu, te ovisno o tipu signala i podudarnosti s njihovim funkcionalnim svojstvima počinju stvarati više koštanog tkiva (osteoblasti) ili ga više razgrađuju (osteoklasti). U svakom slučaju one mijenjaju svoje metaboličko ponašanje: stvarajući više ili manje proteina, sintetizirajući više ili manje nukleinskih kiselina, aktivirajući ili kočeći sintezu ATP-a ili cikličkog adenozin monofosfata (AMP-a) i ubrzavajući ili usporavajući rad ionskih membranskih crpki (Shupak, Prato i Thomas, 2003).

Na osnovi tog djelovanja dokazana je i hipoteza da električna energija može zamijeniti mehaničku (utjecaj gravitacijske sile) u smislu poticanja stanica vezivnoga tkiva prema osteogenezi, čak i ako one nisu pravilno orijentirane. Danas je poznato da induciranje slabog elektromagnetskog polja u području koštanog prijeloma koji usporeno cijeli ubrzava stvaranje kalusa u čak 70-80% slučajeva (Aaron, Ciombor i Simon, 2004).

1.b. Stimulacija proliferacije stanica i izgradnje staničnog matriksa

Istraživanja na temelju velikog protoka elektrona unutar DNK lanca ukazala su na mogućnost da se djelovanje magnetskog polja na ekspresiju gena i stimulaciju transkripcije odvija direktnim utjecajem polja na DNK (Blank i Goodman, 1997; Zhao i sur., 1999). Iako mehanizmi stimuliranja proliferacije nekih staničnih linija magnetskim poljem još uvijek nisu jasni, u mnogobrojnim istraživanjima dokazana je povećana stanična proliferacija, kao i povećana produkcija ATP-a (Zyss, 2008). Od posebnog značaja za liječenje bolesnika s osteoporozom je i stimulacija rasta osteoblastične linije TE-85, koja zajedno sa facilitacijom

metabolizma kalcija i fosfora dovodi do povećanja koštane gustoće (Kamenetsky, 2006). Unutar kostiju mehanički i električni signali mogu regulirati sintezu ekstracelularnog matriksa putem sintetizirane signalizacije na stanične membrane (Black, 1984). U mekom tkivu naizmjenična struja električnog polja inducira redistribuciju proteina integralne stanične membrane, koja hipotetski može potaknuti transdukcijske kaskade i uzrokovati reorganizaciju citoskeletnih struktura (Pessina i Aldinucci, 1998). Ipak, hipoteza da električni signali mogu biti odgovorni za prijenos informacija u ili na stanice nikada nije dokazana ili opovrgnuta.

Drži se da magnetsko polje ima direktni podražavajući učinak na hondrocyte, fibroblaste i neurocyte, te da može smanjiti ili čak spriječiti degradaciju proteoglikana, što je napose važno u liječenju osteoartritisa. Nadalje, stimulacijom TGF- β magnetsko polje povećava sintezu agrekana i kolagena tip II, te suprimira aktivnost kolagenaza (MMP-13), stromelizina (MMP-3) i IL-1, koji djeluju katabolički na hondrocyte (Ciombor i sur., 2002 i 2003). IL-1 je citokin koji se nalazi u sinovijskoj tekućini i hrskavici osteoartritičnih zglobova, za koji je poznato da povećava produkciju MMPs i inhibira sintezu agrekana i kolagena tipa II (Chevalier, 1997). TGF- β je regulator homeostaze u zglobnoj hrskavici i ima nekoliko važnih funkcija: regulira ekspresiju gena za agrekan i stvaranje TIMPs, smanjuje sintezu pro-stromelizina i pro-kolagenaza, te suprimira aktivnost IL-1. Na animalnom se modelu (svinje) pokazalo da magnetsko polje umjereno potiče sintezu TGF- β i time kontrolira homeostazu hrskavice, te zapravo ima bolest-modificirajući učinak (Ciombor i sur., 2003).

Imunološko djelovanje magnetskog polja ogleda se u stimulaciji ili inhibiciji pojedinih dijelova imunološkog sustava, ovisno o primijenjenoj vrsti i dozi magnetskog polja. Magnetsko polje ima stimulirajući učinak na proliferaciju stanica imunološkog sustava, kao i na njihovu migraciju do mjesta upale (De Mattei i sur., 2001). Ono također stimulira sekreciju medijatora upalne reakcije koji utječu na daljnji tijek imunološkog odgovora. Pod djelovanjem magnetskog polja dokazane su promjene u serumskoj koncentraciji svih ispitivanih medijatora, uključujući neke interleukine (IL-1 i IL-2), TNF- α , prostaglandine i leukotrijene (Pessina i Aldinucci, 1998; Krasteva, Papazov i Daskalov, 2002). Zbog različitih rezultata provedenih istraživanja još uvijek nije moguće zaključiti koje vrijednosti frekvencije i indukcije magnetskog polja dovode do stimulacije ili inhibicije ovih medijatora.

Dokazalo se i da električna i elektromagnetska polja reguliraju razinu mRNK, odgovorne za sintezu čimbenika rasta, što najvjerojatnije dovodi do ubrzanja sinteze proteina ekstracelularnog matriksa i ubrzanja reparacije tkiva (Aaron i sur., 2004).

1.c. Dokazano je da magnetsko polje frekvencije 1-1000 Hz i jakosti 1-100 mT uzrokuje povećanje parcijalnog tlaka kisika i samim tim povećanu oksigenaciju tkiva, što zajedno sa stimulacijom produkcije stres proteina, omogućuje brži i kvalitetniji oporavak kod brojnih moždanih i srčanih anoksičnih i ishemičkih stanja. Povećana oksigenacija također dovodi do ubrzanja metaboličke aktivnosti i ubrzanja bioenergetskih procesa (Fanelli, 1999). Poboljšanje cirkulacije nastaje zbog vazodilatacije u području prekapilarnih sfinktera i posljedičnog smanjenja vaskularnog otpora. Tako arterijska krv dovodi više kisika i ostalih hranjivih tvari do samih stanica, čime se omogućuje stvaranje veće energije i jačanje imunološkog sustava. Obrnuto, toksini i produkti razgradnje brže se odstranjuju iz organizma.

Pod utjecajem magnetskog polja povećava se zasićenost eritrocita kisikom za najmanje 30%, čak i kod primjene magnetskog polja male jakosti. Tako se povećava parcijalni tlak kisika i pospješuje oslobađanje kisika u stanice okolnoga tkiva, što je posebno važno za tkiva koja se prehranjuju difuzijom (npr. zglobna hrskavica, i.v. disk) (Fini i sur., 2005a). Povećanjem utilizacije kisika u stanici stvaraju se preduvjeti za povećano stvaranje energije (ATP-a).

1.d. Povećanjem izmjene tvari u tkivu, magnetsko polje ubrzava unos hranjivih tvari i odstranjivanje štetnih produkata metabolizma ili medijatora upalnih reakcija koji bi mogli dovesti do pojave zamora ili boli. Povećani ulazak kalcijevih iona iz ekstracelularnog prostora kod nekih tipova stanica dovodi do inhibicije apoptoze i do produženja života stanica. Iako je poznato da magnetsko polje samo po sebi nije mutageno, inhibicija apoptoze i produžetak života oštećenih stanica može favorizirati mutacijske učinke (Flipo i sur., 1998).

Drži se da je osnova analgetskog učinka EMT hiperpolarizacija postsinaptičkih membrana, koja je zaslužna za smanjenje protoka informacija kroz živce i smanjenje simpatičke aktivnosti. Relativna vazodilatacija pak dovodi do povećane opskrbe stanica kisikom i time eliminira ishemičku komponentu boli. Također se utvrdilo smanjenje aktivnosti tankih živčanih vlakana tipa C, koja su odgovorna za tzv. sekundarnu ili trajnu bol (Markov i Colbert, 2000).

Posebnu pozornost zaslužuje interakcija elektromagnetskih valova i kosti. Prema Wolffovom zakonu, ravnoteža stvaranja i razgradnje kostiju u velikoj je mjeri kontrolirana mehaničkim stresom. Kada se duga kost komprimira, na periostu komprimirane strane nastaje nova kost, dok na strani tenzije dolazi do resorpcije kosti. To je tzv. piezoelektrični učinak, koji se zbiva u kristaličnim strukturama (kost, kolagen), a objašnjava se putovanjem elektrona na stranu kompresije i stvaranjem negativnog potencijala, koji brzo nestaje kada kompresija prestane (Guzelsu i Walsh, 1990). Primjerice, pri hodu femur se elastično i periodično deformira s posljedičnim elektrostatskim promjenama. Na konveksnoj strani femura (području trakcije)

nastaje pozitivan elektrostatski potencijal, a na konkavnoj strani (području kompresije) negativan potencijal. Dodatna se kost (kalus) stvara u području kompresije, dakle na konkavnoj strani, uzduž negativnih izostatičkih linija, dok je na konveksnoj strani reakcija puno oskudnija.

Wolffov se zakon može primijeniti i na druga vezivna tkiva, primjerice na hrskavicu, gdje dinamička kompresija uzrokuje pozitivan naboj u tekućini koji "struji" prema negativno nabijenom proteoglikanskom matriksu i tako se stvara napon koji podražuje hondrocite (Sah i sur., 1989). U nekoliko se studija pokazalo da hondrociti najbolje reagiraju na niske frekvencije EMT (manje od 15 Hz) i to povećanim stvaranjem glikozaminoglikana (Sakai i sur., 1991; Ciombor i sur., 2002; Bobacz i sur., 2006).

Pulsirajuća struja potiče mehanizme cijeljenja kosti na principu tlaka i vlaka i tako povećava koštanu masu. Također, pod utjecajem magnetskog polja osteoblasti postaju slabije osjetljivi na paratiroidni hormon (PTH), koji ima inhibirajući učinak na njih, što onda rezultira povećanim stvaranjem kosti. Stoga EMT može biti korisna u slučaju odgođenog zaraštanja kosti ili pseudoartroza (Aaron, Ciombor i Simon, 2004). Naime, pseudoartroza djeluje kao dielektrik (slabo provodi elektricitet), a elektromagnetski valovi uklanjaju tu dielektričku barijeru i poboljšavaju cijeljenje. Slično se događa i kod rana i ožiljaka.

2. Toplinski učinak

Toplinski učinak postiže se jedino magnetskim poljem koje u tkivu inducira struju dovoljno veliku da izazove zagrijavanje tkiva. Stoga se u tu svrhu koriste magnetska polja frekvencije preko 300 kHz (zbog velike frekvencije ne dolazi do depolarizacije stanica) (Berg, 1999; Fanelli i sur., 1999). Međutim, EMT koja se koristi u svakodnevnoj rutinskoj praksi ne dovodi do značajnijeg porasta temperature tkiva.

3. Neuromagnetska stimulacija

Neuromagnetska stimulacija podrazumijeva uporabu magnetskog polja u svrhu induciranja struje u tretiranom dijelu tijela koja dalje dovodi do ekscitacije živčanih vlakana i izazivanja akcijskog potencijala. Prema cilju djelovanja, magnetska stimulacija može biti periferna ili transkranijalna. Transkranijalna stimulacija koristi se za snimanje motornih evociranih potencijala s ciljem provjere funkcionalnosti živčanih putova od centara u mozgu do periferije (Fernandez, Watson i Rowbotham, 2007). Njena je prednost što kosti glave ne predstavljaju prepreku za prodiranje magnetskog polja. Periferna magnetska stimulacija koristi se za pobuđivanje perifernih živaca u dijagnostičke i terapijske svrhe. No, u kliničkoj se praksi,

uglavnom zbog jednostavnosti primjene, za stimulaciju perifernih živaca umjesto magnetske koristi električna stimulacija.

Zaključno, terapijsko djelovanje magnetskog polja poglavito je protuupalno i antiedematozno, čime se stvaraju uvjeti za regeneraciju i reparaciju tkiva. Stoga se EMT primjenjuje kod ozljeda lokomotornog sustava, reumatskih bolesti, u poslijeoperacijskoj rehabilitaciji, različitim bolnim stanjima, kod odgođenog srastanja kosti, kompleksnog regionalnog bolnog sindroma, te kod nekih bolesti gornjeg i donjeg motoneurona.

Primjena EMT kontraindicirana je kod svih vrsta tumora zbog direktnog djelovanja magnetskog polja na rast stanica, ali i zbog promotivnog termalnog učinka na proliferaciju mnogih malignih stanica. Zbog interferencije s radom drugih električnih uređaja primjena EMT apsolutno je kontraindicirana u bolesnika sa srčanim elektrostimulatorom. Zbog mogućnosti utjecaja na embrijska tkiva, kao i zbog promjene u dotoku krvi, tretiranje trudnica magnetskim poljem nije preporučljivo. Implantirani metali predstavljaju relativnu kontraindikaciju za primjenu EMT. Metal je kontraindiciran kod primjene polja velikih indukcija zbog jake magnetske sile koja bi mogla djelovati na implantirani metal, kao i kod primjene polja u termičke svrhe zbog mogućnosti povećanog zagrijavanja tkiva u neposrednoj blizini implantiranog metala. Kod akutnih infekcija i upala, ozbiljnih cirkulatornih problema koji uključuju aterosklerozu i trombozu, kao i kod mnogih poremećaja rada srca, EMT može dovesti do komplikacija u slučaju primjene neadekvatne doze (Zyss, 2008).

1.2.4 Kirurško liječenje

Operativne tehnike su brojne i ovise o stupnju i veličini oštećenja zglobne hrskavice koljena. Kod manjih oštećenja hrskavice rade se artroskopske toalete koljenskog zgloba, poglavito brijanje (engl. shaving) ili zaglađivanje neravne hrskavice, čime se smanjuje trenje i bol pri pokretima u zglobu. Premda su neke studije (Felson i Buckwalter, 2002; Dervin i sur., 2003) pokazale kratkoročno smanjenje simptoma nakon artroskopske toalete koljena, noviji pregled iz Cochrane-ove baze podataka pokazao je da takav način liječenja nema učinka u neselekcioniranih bolesnika s OA koljena (Laupattarakasem i sur., 2008).

U slučaju kada je jedan dio zglobne hrskavice koljena jače zahvaćen osteoartritičnim promjenama i smanjene je debljine nastoji se korektivnim (visokim tibijalnim) osteotomijama ispraviti osovinu koljena i prebaciti opterećenje na manje zahvaćeni dio zglobne hrskavice te tako odgoditi potrebu za zamjenom zgloba i do 10 godina (Virolainen i Aro 2004; Brouwer i

sur., 2007). Takav je oblik liječenja prikladan za mlađe i fizički aktivne bolesnike sa simptomatskim OA koljena.

Kada su oštećenja zglobne hrskavice, unatoč svim primijenjenim metodama liječenja, toliko opsežna da značajno narušavaju kvalitetu života bolesnika i ograničavaju ih u aktivnostima svakodnevnog života, indicirana je ugradnja umjetnog zgloba, tj. parcijalne ili totalne endoproteze koljena (aloartroplastika) (Hašpl, 2005). Preporučljivo je odlučiti se za takav zahvat prije nego bol postane vrlo jaka i značajno i dugotrajno ograničava funkcioniranje, jer su tada postoperativni rezultati bolji. Viši stupanj boli, funkcionalna ograničenja, niski rezultat mentalnoga zdravlja i medicinski komorbiditeti glavni su prediktori nepovoljnijeg ishoda nakon ugradnje endoproteze koljena (Lingard i sur., 2004).

Ukoliko zbog bilo kojih razloga nije moguće ugraditi endoprotezu koljena ili učinci nisu zadovoljavajući, moguće je učiniti potpuno ukočenje koljena (artrodezu), čime se bolovi u koljenu dramatično smanjuju ili u potpunosti nestaju (Nakama i sur., 2012; Mota i sur., 2012). No, bolesnici obično mogu očekivati skraćanje noge (2,5-6,4 cm), a relativno je visok i postotak komplikacija (oštećenje peronealnog živca, tromboflebitis, pomicanje alenteze) (Conway, Mont i Bezwada, 2004).

2. DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA

2.1 Kineziterapija i osteoartritis koljena

Redovito vježbanje i tjelesna aktivnost temelj su liječenja i održavanja kvalitete života bolesnika s OA, za što postoje čvrsti dokazi u literaturi (Smidt i sur., 2005). Terapijske vježbe snaženja mogu usporiti napredovanje OA koljena jer mijenjaju biomehaničke odnose kod opterećenja koljena.

Poznato je da snažni ekstenzori koljena tijekom hoda smanjuju opterećenje donjih ekstremiteta usporavanjem faze deceleracije prije udarca pete o podlogu (Radin i sur., 1991). Isto tako, utvrđeno je da je slabost kvadricepsa nezavisni čimbenik rizika za razvoj OA koljena na koji se može utjecati vježbanjem, jer snažan kvadriceps, preuzimanjem dijela opterećenja, rasterećuje koljenski zglob, čime se rizik razvoja OA u žena smanjuje za čak 55% do 64% (Hootman i sur., 2004).

U istraživanju Brandta i sur. (1999) bolesnice s radiografski progresivnim oblikom OA koljena nakon 2,5 godine imale su 9% slabiju snagu ekstenzornih mišića koljena u odnosu na one sa stacionarnom radiografskom snimkom. Nasuprot tome, rezultati drugog istraživanja ukazali su na činjenicu da je snažniji kvadriceps čimbenik rizika za progresiju OA koljena u bolesnika s instabilitetom, za razliku od bolesnika sa stabilnim koljenom (Sharma i sur., 2003). Kako u toj studiji nema podataka o kliničkom statusu ostalih mišića, moguće je da je u ovih bolesnika primjerenije snaženje mišića kuka i stražnje lože natkoljenice. S obzirom na proturječne rezultate studija, prema kojima vježbe mogu imati različite posljedice ovisne o stanju bolesnika, važno je uvijek učiniti odgovarajući klinički pregled i detaljno specificirati propisane vježbe.

Slabost kvadricepsa je uobičajena u bolesnika s OA koljena, a drži se da je manifestacija inaktivitetne atrofije uslijed smanjenog opterećenja bolesnog ekstremiteta (O'Reilly i sur., 1998). Međutim, pojedine studije sugeriraju da je slabost kvadricepsa prisutna i u osoba s radiografskim promjenama u smislu OA koje nemaju kliničke znakove bolesti i kod kojih je mišićna masa donjih ekstremiteta povećana, a ne smanjena (Slemenda i sur., 1997). Tijekom napredovanja OA snaga mišića, poglavito kvadricepsa, se smanjuje pa je tako nađeno da je na početku bolesti mišićni deficit bio 15% do 18%, u II stadiju prema Kellgren-u i Lawrence-u 24%, a u završnom IV stadiju OA iznosio je 38% (Pettersson i sur., 2008).

Stoga bi slabost kvadricepsa mogla biti rizični čimbenik za razvoja OA koljena, poglavito zbog smanjene stabilnosti koljenskog zgloba i smanjenog kapaciteta mišića za ublažavanje

šoka (Rogind i sur., 1998; Slemenda i sur., 1998; Hurley, 1999; Fitzgerald i sur., 2004). U OA koljena senzomotorna disfunkcija kvadricepsa (slabost mišića, oštećena proprioceptivna oštrina i oštećeni neuromuskularni zaštitni refleksi) povezana je s boli i nesposobnosti bolesnika, a čak se predmnijeva i da ima ulogu u patogenezi same bolesti (Hurley i sur., 1997). Steultjens i sur. (2001) su utvrdili da je smanjena snaga kvadricepsa odgovorna za 15% do 20% funkcijske nesposobnosti donjeg ekstremiteta i za 5% boli u koljenu povezane s OA. Ukoliko je bolest već prisutna, postoje jasni dokazi da vježbanje poboljšava senzomotornu mišićnu disfunkciju i smanjuje bol i nesposobnost bez dodatnog oštećenja zgloba (Hurley, 2003).

Rezultati visokokvalitetnih istraživanja pokazuju da vježbe snaženja (bilo specifične vježbe snaženja kvadricepsa bilo trening snage za noge) smanjuju bol i poboljšavaju funkcijsku sposobnost bolesnika s OA koljena (Fransen i sur., 2008; Jamtvedt i sur., 2008; Zhang i sur., 2010). U većini studija opisane su dinamičke vježbe, dok su podatci o izometričkim vježbama oskudni (Lange, Vanwanseele i Fiatarone Singh, 2008). Aerobni trening (hodanje) također se pokazao učinkovitim u liječenju bolesnika s OA koljena (Kovar i sur., 1992; Fransen i sur., 2008), a dokazi o djelotvornosti kombiniranih kineziterapijskih programa, sastavljenih od vježbi snaženja, aerobnih vježbi i vježbi fleksibilnosti, poprilično su proturječni (Jansen i sur., 2011). Unatoč nekim izvješćima o slabijoj učinkovitosti kombiniranih programa od onih fokusiranih (Escalante i sur., 2010), EULAR-ove smjernice ipak preporučuju kombinirane kineziterapijske programe (Fernandes i sur., 2013).

2.1.1 Vježbe snaženja

Budući da kod OA koljena mišićna snaga ekstenzora može biti smanjena i do 60%, razumljivo je da kineziterapijski program usmjeren na snaženje ekstenzora koljena rezultira značajnim povećanjem snage, smanjenjem boli i poboljšanjem hoda. Shodno tome, održavanje snažnih, dobro kondicioniranih mišića može spriječiti nastanak OA. Takav program ima za cilj povećati brzinu kontrakcije i izdržljivost, kao i izometričku i izotoničku snagu mišića. U literaturi postoje brojni konzistentni dokazi o korisnim učincima vježbi s otporom u smislu održavanja ili povećanja mišićne mase, povećanja snage mišića i mineralne gustoće kosti, smanjenja rizika od pada, povećanja brzine hoda i sposobnosti hoda po stubama, te poboljšanja ravnoteže (Hunter, McCarthy i Bamman, 2004).

Među terapijskim vježbama najbolje su proučene vježbe snaženja mišića natkoljenice, koje smanjuju bol u bolesnika s OA koljena (Schilke i sur., 1996; Røgind i sur., 1998; O'Reilly, Muir i Doherty, 1999; Hopman-Rock i Westhoff, 2000; Petrella, 2000). S obzirom da bol, mišićna slabost i tjelesna onesposobljenost čine začarani krug u OA koljena i utječu na progresiju bolesti (Fitzgerald, 2005; Bennell i Hinman, 2005), vježbe snaženja su od najveće važnosti u prevenciju i liječenju takvih bolesnika. Prilikom propisivanja vježbi važno je, uz kvadricepse, uključiti i mišiće stražnje lože natkoljenice, jer se pokazalo da je snaga tih mišića (uobičajeni naziv "hamstringsi") još važnija u kontekstu samoučinkovitosti i izvedbe pokreta bolesnika s OA koljena (Maly, Costigan i Olney, 2006).

Obično se za početak vježbanja preporučuju izometričke vježbe koje, zbog minimalnog pokreta u zglobu, rijetko pojačavaju simptome. Na njih se kasnije nadovezuju vježbe s progresivnim otporom, koje se važne za održavanje i poboljšanje funkcije koljena (Pelland i sur., 2004).

Prema literaturnim navodima, od kojih se većina odnosi na kineziterapijske programe s dinamičkim progresivnim vježbama snaženja (Lange, Vanwanseele i Fiatarone Singh, 2008), preporučuje se postupno povećanje intenziteta i/ili trajanja vježbanja. Štoviše, direktnom usporedbom progresivnih i neprogresivnih vježbi snaženja, prve su se pokazale puno učinkovitije u smanjenju boli bolesnika s OA koljena (Pelland i sur., 2004). Glede doziranja i progresije vježbi u starijih osoba i osoba s kroničnim bolestima, općenito se preporučuje svakodnevni aerobni trening umjerenog intenziteta i trajanja najmanje 30 do (po mogućnosti) 60 minuta dnevno, te progresivni trening snage umjerenog do visokog intenziteta (60% do 80% od 1 RM) s 8 do 12 ponavljanja, koji uključuje velike mišićne skupine, a provodi se najmanje 2 dana u tjednu (American College of Sports Medicine, 2009; Chodzko-Zajko i sur., 2009). Međutim, potrebno je naglasiti da osobe s kroničnim bolestima koje ne mogu dosegnuti spomenute razine treninga trebaju biti onoliko tjelesno aktivne koliko im to dopuštaju njihove sposobnosti i stanje bolesti (Chodzko-Zajko i sur., 2009).

Pregledom literature razvidno je da su se u većini istraživanja provodila 2 do 3 seta vježbi s 8 do 15 ponavljanja 3 puta tjedno, s varijabilnim opterećenjem od 10% do 80% od 1 RM. Tako su, primjerice, 3 seta od 8 ponavljanja s opterećenjem 60% od 1 RM dovele do izrazitijeg smanjenja boli na WOMAC ljestvici nego 10 setova od 15 ponavljanja s opterećenjem 10% od 1 RM (Jan i sur, 2008a).

Postoje određeni prijedori glede propisivanja vježbi snaženja u otvorenom (krajnji dio ekstremiteta nije u direktnom kontaktu s podlogom) ili zatvorenom (postoji direktni kontakt ekstremiteta i podloge) kinetičkom lancu. Pojedini autori ne preferiraju vježbe u otvorenom

kinetičkom lancu jer je dokazano da iste mogu patološki povećati sile unutar koljena (Escamilla i sur., 1998).

U svom su istraživanju Huang i sur. (2003) 132 bolesnika s obostranim OA koljena podijelili u 3 skupine koje su provodile vježbe snaženja različite prema tipu mišićne kontrakcije (izometričke, izotoničke i izokinetičke vježbe). Rezultati su pokazali da su sve tri vrste vježbi dovele do značajnog poboljšanja u smislu smanjenja boli i onesposobljenosti, te povećanja brzine hoda, s time da su izotoničke vježbe imale najveći učinak na bol nakon tretmana, a izokinetičke vježbe najveći učinak na brzinu hoda i onesposobljenost. Autori su stoga preporučili primjenu izotoničkih vježbi u početku programa snaženja mišića i to napose za bolesnike koji osjećaju bol nakon vježbanja, a izokinetičke vježbe za poboljšanje stabilnosti koljenskog zgloba i izdržljivosti u hodu.

Klinički učinci treninga s visokim i niskim opterećenjem za bolesnike s OA koljena praćeni su na 102 ispitanika koji su bili randomizirani u tri skupine (Jan i sur., 2008a). U obim skupinama ispitanika koji su provodili vježbe bilo visokog bilo niskog opterećenja (3x tjedno kroz 8 tjedana) došlo je do značajnog smanjenja boli, poboljšanja funkcije, hodne pruge i jakosti mišića u odnosu na kontrolnu skupinu koja nije vježbala. Čini se da je učinak vježbanja s većim opterećenjem bio veći kod bolesnika s blažim i umjerenim stupnjem OA, ali to nije bilo statistički značajno.

Drži se da vježbe snaženja s niskim opterećenjem povećavaju mišićnu snagu zahvaljujući neuromuskularnim mehanizmima, odnosno neuromuskularnom učenju i neuralnoj adaptaciji (Reeves, Narici i Maganaris, 2006).

Nakon provedenog četveromjesečnog kućnog programa djelomično nadziranih progresivnih vježbi snaženja kod 46 bolesnika s OA koljena starijih od 55 godina rezultati su pokazali značajno povećanje snage ekstenzornih mišića koljena (za 71%), smanjenje intenziteta boli (za 43%), te poboljšanje tjelesne funkcije (za 44%), kao i kvalitete života ispitanika (Baker i sur., 2001). Zabilježen je i relativno visok postotak (84%) adherencije za program, vjerojatno zbog kontinuiranog nadzora. Naime, u program su bile uključene i periodične vježbe u kući bolesnika pod nadzorom fizioterapeuta.

Također je na uzorku od 250 ispitanika utvrđeno da aerobne vježbe i vježbe snaženja (vježbe s otporom) smanjuju incidenciju nesposobnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti (transfera, hranjenja, oblačenja i uporabe toaleta i kade) u bolesnika s OA koljena životne dobi preko 60 godina (Penninx i sur., 2001).

Kod 600 bolesnika s OA koljena starijih od 45 godina koji su završili dvogodišnje randomizirano kontrolirano istraživanje došlo je do statistički značajnog smanjenja boli i

povećanja izometričke snage kvadricepsa u skupini bolesnika koji su svakodnevno provodili vježbe kod kuće (Thomas i sur., 2002). Program je uključivao dnevno provođenje jednostavnih vježbi za koljena u trajanju od 20 do 30 minuta, vođenje dnevnika o vježbama i kratke telefonske pozive jednom mjesečno. Ispitanici su bili podijeljeni u četiri skupine: jedni su provodili samo vježbe, druga skupina je uz vježbe bila i telefonski praćena, treća skupina je imala samo telefonski kontakt s istraživačima, a četvrta je skupina bila bez intervencije. S obzirom da je značajno smanjenje boli (14%) nastupilo samo u ispitanika koji su provodili vježbe, a ne i u onih koji su bili redovito telefonski kontaktirani, ali nisu vježbali, autori su zaključili da je poboljšanje primarno vezano uz samo vježbanje, dok su ostali čimbenici, poglavito psihosocijalni, u drugom planu. To je smanjenje boli bilo primjetno nakon šest mjeseci praćenja i održalo se tijekom cijelog istraživanja (kroz dvije godine), što sugerira da bi šestomjesečno praćenje bolesnika moglo biti dovoljno za osiguranje adherencije za programe vježbanja.

U bolesnika (N=171) s početnim radiografskim stadijima OA koljena (1. i 2. stadij po Kellgren-u i Lawrence-u) progresivne vježbe s otporom značajno su poboljšale razinu njihove sveukupne tjelesne aktivnosti (Farr i sur., 2010).

Smanjenje intenziteta boli i poboljšanje funkcijske sposobnosti bolesnika s OA koljena (N=102) koje je nastupilo nakon četveromjesečnog provođenja dinamičkih ili izometričkih vježbi s otporom (frekvencijom od 3 puta tjedno) bilo je statistički značajno u odnosu na kontrolnu skupinu, ali nije bilo razlike između skupina ispitanika koji su provodili različite vježbe (Topp i sur., 2002).

U drugom je istraživanju deset tjedana nakon završenog kineziterapijskog programa, koji se sastojao od vježbi snaženja kvadricepsa i patelnog "tapinga", utvrđeno neznatno smanjenje boli i značajno povećanje snage kvadricepsa bolesnika s OA koljena (N=87). Nakon godinu dana to poboljšanje više nije bilo moguće dokazati (Quilty i sur., 2003).

No, objavljena su i istraživanja u kojima se terapijske vježbe nisu pokazale dovoljno učinkovitima. Tako šestotjedni program vježbi visokog intenziteta nije imao učinka na bol ili funkciju 61 srednjovječnog bolesnika (prosječne dobi 56 godina) s umjerenim do težim radiografskim stadijem OA koljena (3. i 4. stadij po Kellgren-u i Lawrence-u). Vježbe su se provodile 2 puta tjedno po sat vremena i to najvećim mogućim intenzitetom pri kojem je bila zadržana kvaliteta izvedbe, a koji nije uzrokovao značajnije pojačanje boli, uz srčanu frekvenciju veću od 60% maksimalne (Thorstensson i sur., 2005).

Rezultati sustavnoga pregleda učinkovitosti vježbi snaženja u bolesnika s OA, koji je uključivao 22 istraživanja s preko 2300 ispitanika, pokazali su da vježbe snaženja koje se

provode zasebno, bez obzira na tip vježbi (izometričke, izotoničke ili izokinetičke), imaju određeni učinak u smislu smanjenja boli i poboljšanja funkcijskog ishoda, ali ih je s ciljem povećanja tog povoljnog učinka neophodno kombinirati s kompleksnijim kineziterapijskim programima koji uključuju vježbe opsega pokreta, vježbe istezanja, vježbe ravnoteže i aerobne vježbe (Pelland i sur., 2004).

U sustavnom pregledu vježbi snaženja u liječenju OA koljena (Lange i sur., 2008), koji je obuhvatio preko 2800 ispitanika, 50% do 75% randomiziranih kontroliranih istraživanja potvrdilo je klinički značajno poboljšanje simptoma OA, tjelesne funkcije i mišićne snage u usporedbi s uobičajenom skrbi, bez obzira na različite intenzitete i modalitete primijenjenog vježbanja. Mišićna se snaga prosječno povećala za 17,4%, što je u donjem rangu povećanja snage utvrđenog u istraživanjima sa zdravim ispitanicima (4% do 150%) (Seguin i Nelson, 2003). Razlog tom nešto manjem postotku povećanja mišićne snage može ležati u činjenici da su se u većini (15 od 18) promatranih istraživanja propisivale vježbe snaženja niskog do srednjeg intenziteta. Autori navedenog sustavnog pregleda zaključili su da, prema podacima iz literature, nije moguće procijeniti utjecaj vježbi snaženja na kvalitetu života, psihološke ishode ili progresiju bolesti (Lange i sur., 2008).

Prema Američkom društvu za sportsku medicinu (2009) optimalne karakteristike programa snaženja uključuju koncentrične, ekscentrične i izometričke mišićne kontrakcije. Preporučuje se da u početku vježbanja opterećenje odgovara broju ponavljanja od 8 do 12 RM, a nakon što osoba uspije napraviti 1 do 2 ponavljanja više od željenog broja potrebno je povećati opterećenje za 2% do 10%. Preporučena frekvencija vježbanja je 2 do 3 puta tjedno u početku treninga, a zatim se povećava na 3 do 4 puta tjedno, te konačno na 4 do 5 puta tjedno kod naprednih vježbača. Za postizanja lokalne mišićne izdržljivosti preporučuje se blago do srednje opterećenje (40% do 60% od 1 RM), uz veći broj ponavljanja (preko 15) u kratkom vremenskom razdoblju (do 90 sekundi).

U usporedbi s kontrolnom skupinom, kombinirane koncentrično-ekscentrične vježbe i izometričke vježbe snaženja kvadricepsa značajno su smanjile bol i poboljšale funkciju bolesnika s OA koljena (N=71), s time da su poboljšanja bila značajnija u skupini koja je provodila koncentrično-ekscentrične vježbe (Salli i sur., 2010).

Nedavno je objavljena i prva studija u kojoj je pomoću izokinetičkih testova i dijagnostičkog ultrazvuka pokazan učinak različitih vježbi snaženja na mišićnu arhitekturu (Malas i sur., 2013). Autori su dokazali da, uz povećanje mišićne snage, izometričke i izokinetičke vježbe snaženja kvadricepsa dovode i do povećanja debljine mišića (m. vastusa lateralis) i dužine snopića (fascikla), dok izotoničke vježbe imaju za posljedicu samo povećanje debljine mišića.

Usporedbom programa vježbi snaženja, edukacijskog programa i njihove kombinacije pokazalo se da sva tri modaliteta liječenja doprinose smanjenju boli i poboljšanju funkcije u bolesnika s OA koljena, s time da su muškarci značajnije povećali mišićnu masu od žena, ali uz slabiji analgetski učinak (McKnight i sur., 2010).

U kliničkoj se praksi rehabilitacija OA koljena većinom temelji na izometričkim vježbama, premda su se u recentnoj studiji (Rosa i sur., 2012) izokinetičke vježbe, koje karakterizira jednakomjerna brzina pokreta koja se postiže promjenama primijenjenog otpora prema odgovarajućem tonusu mišića, pokazale superiornima glede smanjenja boli i povećanja mišićne snage. Međutim, treba spomenuti da je ta superiornost bila neznatna, a istraživanje je provedeno na malom uzorku (N=66). Schilke i sur. (1996) su pokazali značajno smanjenje boli i zakočenosti, kao i povećanje pokretljivosti bolesnika s OA koljena koji su provodili izokinetičke vježbe snaženja na Cybex uređaju kroz 8 tjedana (6 serija od 5 maksimalnih kontrakcija 3 puta tjedno). Slične pozitivne rezultate, napose glede povećanja snage ekstenzornih i fleksornih mišića natkoljenice, postigli su King i sur. (2008) provođenjem visokointenzivnih izokinetičkih vježbi s otporom kod 14 bolesnika s radiografski uznapredovalim stadijem OA koljena. Vježbe su se provodile 3 puta tjedno po 45 minuta kroz ukupno 12 tjedana, a autori posebno naglašavaju da tijekom studije nije bilo povećanja intenziteta boli i drugih neželjenih učinaka, uz dobru suradljivost ispitanika.

2.1.2 Aerobne vježbe

Redovita tjelesna aktivnost važna je za bolesnike s OA koljena, jer su oni općenito manje aktivni i u slabijoj kondiciji u odnosu na zdravu populaciju. Aerobne vježbe su višestruko korisne za takve bolesnike jer povećavaju aerobni kapacitet, mišićnu snagu i izdržljivost, omogućuju obavljanje aktivnosti s manjim naporom i pospješuju gubitak tjelesne težine (Semanik, Chang i Dunlop, 2012).

Prije početka vježbanja svakako bi trebalo isključiti akutnu upalu zgloba, kao i eventualnu kardiološku bolest budući da je cilj aerobnog vježbanja postići 60% do 80% maksimalne srčane frekvencije kroz 20 do 30 minuta 3 do 4 puta tjedno. Svako bi vježbanje trebalo započeti zagrijavanjem (vježbe opsega pokreta i vježbe snaženja), a završiti hlađenjem (vježbe istezanja) (Westby, 2001).

Mehanizam kojim aerobne vježbe postižu analgetski učinak nije potpuno jasan, premda postoje dokazi da te vrste vježbe uzrokuju otpuštanje endogenih opioda (beta-endorfina) i poboljšavaju simptome depresije i anksioznosti (Goldfarb i Jamurtas, 1997).

Aerobne vježbe koje se preporučuju u bolesnika s OA koljena su: hodanje, vožnja bicikla, plivanje, aerobni ples i aerobne vježbe u bazenu. Budući da se maksimalno opterećenje zglobova kuka i koljena javlja pri hodu uz i niz stube, isto se ne preporučuje u liječenju bolesnika s OA koljena i kuka, premda je to u naravi odlična aerobna vježba (Brosseau i sur., 2004).

U randomiziranom kontroliranom istraživanju aerobnih vježbi u bolesnika sa simptomatskim OA kuka ili koljena ispitanici su bili svrstani u tri terapijske skupine s 12-tjednim programom aerobnog hodanja, aerobnih vježbi u bazenu ili neaerobnih vježbi opsega pokreta. Bolesnici u obim skupinama koje su provodile aerobne vježbe imali su značajno bolji aerobni kapacitet u usporedbi s trećom skupinom, uz podjednako smanjenje boli i osjetljivosti u sve tri skupine ispitanika (Minor, 1994).

Osmotjedni program fitness hodanja, koji se pod nadzorom fizioterapeuta provodio 3 puta tjedno i koji je uključivao početne vježbe istezanja i snaženja, te postupnu progresiju vremena hodanja (od početnih 5 do završnih 30 minuta) doveo je do značajnog poboljšanja hodne pruge, subjektivne razine tjelesne aktivnosti i boli u koljenu u usporedbi s kontrolnom skupinom bolesnika s OA koljena (N=102) (Kovar i sur., 1992).

Povoljan terapijski učinak u smislu poboljšanja funkcije, hoda i aerobnog kapaciteta, te smanjenja intenziteta boli u bolesnika s OA koljena (N=39) imala je i 25-minutna vožnja sobnog bicikla 3 puta tjedno kroz ukupno 10 tjedana, koja se, bez obzira na intenzitet vježbanja (70% vs 40% srčane rezerve) pokazala kao učinkovita alternativna kineziterapijska metoda (Mangione i sur., 1999).

U zadnje vrijeme sve je više istraživanja i dokaza o učinkovitosti joge i Tai Chi vježbi, za koje se pokazalo da smanjuju bol u bolesnika s OA kuka ili koljena (Escalante i sur., 2010). Jednosatno provođenje Tai Chi-a, tradicionalnih kineskih vježbi duše i tijela, frekvencijom od dva puta tjedno kroz 12 tjedana, značajno je smanjilo bol i depresiju, te poboljšalo tjelesnu funkciju, samoučinkovitost i kvalitetu života 40 bolesnika s OA koljena (Wang i sur., 2009). Jednako pozitivni učinci te vrste vježbanja u smislu smanjenja simptoma OA naglašeni su i u studiji Hartmana i sur. (2000), a starije žene s OA (N=72) nakon tromjesečnog Tai Chi vježbanja imale su značajno smanjen osjet boli i zakočenosti, manje poteškoća u tjelesnom funkcioniranju i poboljšano održavanje ravnoteže (Song i sur., 2003). Međutim, ubrzo (već za 6 tjedana) nakon prestanka vježbanja sva su ta poboljšanja nestala, čime se naglašava važnost kontinuiranog provođenja tjelovježbe, bez obzira na tip vježbi (Brismée i sur., 2007).

Aerobne su se vježbe pokazale korisnima kod bolesnika s OA koljena i kuka glede povećanja aerobnog kapaciteta, tjelesne aktivnosti, mišićne snage i fleksibilnosti, ali i glede smanjenja

depresije i anksioznosti, opće slabosti i boli. Uspoređeni su različiti oblici aerobnih vježbi (hodanje, trčanje, vožnja bicikla, vodeni sportovi i aerobik) ne bi li se ustanovilo koji je od njih najdjelotvorniji u bolesnika s OA. Tako je, primjerice, vožnja bicikla najviše povećala aerobni kapacitet, vodeni sportovi najviše su smanjili aktivnost bolesti, hodanje je imalo najveći analgetski učinak i povećanje tjelesne aktivnosti, a aerobik je najviše doprinio smanjenju depresije. S obzirom na te rezultate, jasno je da različiti oblici aerobnih vježbi imaju različite učinke, te bi stoga optimalan kineziterapijski program trebao biti sastavljen od kombinacije takvih vježbi (Westby, 2001).

Sukladno Cochrane-ovoj bazi podataka iz 2008. godine (Fransen i McConnell) moguće je zaključiti da je vožnja sobnog bicikla, koja se često koristi u rutinskoj fizioterapiji, bez obzira da li je visokog ili niskog intenziteta, učinkovita u poboljšanju funkcijskog statusa, hoda, boli i aerobnog kapaciteta bolesnika s OA koljena. Shodno tome, sve bi bolesnike s OA koljena trebalo uključiti u programe aerobnog vježbanja, osim ako nemaju značajan komorbiditet koji bi predstavljao kontraindikaciju za vježbanje.

Većina istraživanja u svezi učinkovitosti aerobnih vježbi u bolesnika s OA usmjerena je na općenitu dobrobit vježbanja, a ne na najučinkovitiji tip vježbi. Izuzetak je sustavni pregled van Baara i sur. (1999.) koji su usporedbom hodanja, aerobnih vježbi u vodi i neaerobnih vježbi zaključili da niti jedan tip vježbi nije bolji od drugog. Slično tome, Iwamoto i sur. (2011) su pregledom literature utvrdili da su vježbe snaženja i aerobne vježbe podjednako učinkovite u smanjenju boli i poboljšanju tjelesne funkcije u bolesnika s blagim do umjerenim oblikom OA koljena.

Prema meta-analizi Brosseau-a i sur. (2004), koja je obuhvatila 12 istraživanja s ukupno 1363 bolesnika, različiti oblici aerobnih vježbi poput hodanja, trčanja u vodi, joge i Tai Chi-a imali su statistički značajan učinak na bol, osjetljivost zglobova, funkcijski status i kapacitet disanja u bolesnika s OA, te su autori zaključili da su, općenito, aerobne vježbe bolje od nikakvog vježbanja i da su superiorne ili barem jednake vježbama snaženja.

Na temelju recentnog pregleda literature usmjerenog na prevenciju i kontrolu simptoma OA nametnuo se zaključak da je aerobna tjelesna aktivnost korisna za zdravlje zglobova, poglavito u smislu prevencije adipoziteta, kao važnog rizičnog čimbenika za nastanak i progresiju OA (Semanik, Chang i Dunlop, 2012).

Hidroterapija

Hidroterapija se često preporučuje bolesnicima s OA jer voda ima brojne korisne učinke, uključuju smanjenje edema, ublažavanje boli i smanjenje opterećenja oštećenih zglobova.

Premda su se i vježbe u dvorani i vježbe u vodi pokazale korisnima u bolesnika s OA koljena, potonje značajnije smanjuju intenzitet boli (Wyatt i sur., 2001).

Bolesnici s OA koljena ili kuka (N=105) stariji od 50 godina koji su provodili kineziterapijski program u dvorani, kao i oni koji su ga provodili u vodi, postigli su u odnosu na kontrolnu skupinu značajno funkcionalno poboljšanje (Foley i sur., 2003). Polusatni program sastojao se od vježbi istezanja i snaženja, a provodio se 3 puta tjedno kroz ukupno 6 tjedana.

Vježbe snaženja i ravnoteže izvođene u vodi (2 puta tjedno kroz 6 tjedana) značajno su poboljšale funkciju, bol, mišićnu snagu i kvalitetu života bolesnika s OA koljena, ali ne i izvedbu TUG testa (Hinman, Heywood i Day, 2007).

Randomizirano kontrolirano istraživanje u kojem je 64 bolesnika s OA koljena, podijeljenih u dvije skupine, provodilo isti kineziterapijski program u dvorani ili u vodi, frekvencijom 3 puta tjedno po 50 minuta kroz ukupno 18 tjedana, pokazalo je značajno smanjenje boli i povećanje funkcije koljena u obim skupinama ispitanika, s time da je analgetski učinak bio izraženiji u skupini koja je vježbala u vodi (Silva i sur., 2008).

Nasuprot tome, Lund i sur. (2008) su usporedbom dvomjesečnih programa vježbi snaženja, izdržljivosti, ravnoteže i istezanja koji su se izvodili u vodi i na suhom (frekvencijom 2 puta tjedno po 50 minuta) uspjeli dokazati smanjenje boli i povećanje mišićne snage u bolesnika s OA koljena (N=79) koji su vježbali u dvorani, dok hidrokineziterapija nije dovela do kliničkog poboljšanja. Pretpostavka je autora da nije bilo učinka na mišićnu snagu zbog toga što voda pruža premali otpor izvođenju pokreta.

Rezultati dugotrajnog prospektivnog istraživanja pokazali su da program vježbi u vodi (vježbe opsega pokreta, vježbe snaženja mišića, vježbe koordinacije i ravnoteže, kardiovaskularni fitness) proveden 2 puta tjedno po sat vremena kroz 12 mjeseci dovodi do umjerenog poboljšanja tjelesne funkcije, boli, opće pokretljivosti i fleksibilnosti bolesnika s OA koljena ili kuka starijih od 60 godina (N=106) (Lin, Davey i Cochrane, 2004).

Slično tome, tromjesečnim hidrokineziterapijskim programom u bolesnika s OA kuka ili koljena (N=38) postignuto je statistički značajno povećanje fleksibilnosti, mišićne snage i aerobnog fitnessa, ali ne i funkcije i boli, uz visok postotak (81,7%) adherencije za vježbe (Wang i sur., 2007).

Nije bilo statističke značajne razlike u učinkovitosti programa vježbanja u vodi i u dvorani glede smanjenja boli, povećanja opsega pokreta koljena, šestominutnog testa hoda i kvalitete života bolesnika s OA koljena (N=84) koji su jednosatne vježbe provodili 3 puta tjedno kroz ukupno 12 tjedana (Wang i sur., 2011).

Prema najnovijoj Cochrane-ovoj bazi podataka (Bartels i sur., 2007), temeljenoj na 6 visokokvalitetnih istraživanja s 800 ispitanika, čini se da vježbe u vodi imaju kratkoročne korisne učinke kod bolesnika s OA koljena ili kuka. Za dugotrajne učinke u literaturi nema dovoljno dokaza. Shodno tome, vježbe u vodi mogle bi biti početni dio dugotrajnog kineziterapijskog programa, osobito u onesposobljenih bolesnika, kako bi ih se na taj način uvelo u kasniji program vježbanja na suhom (u dvorani).

2.1.3 Vježbe propriocepcije

Prema podacima iz stručne literature, propriocepcija koljena ima 3 pretpostavljene funkcije: zaštitu od prekomjernih pokreta, stabilizaciju pri održavanju statičke posture i koordinaciju pokreta (Solomonow i Krogsgaard, 2001). Za održavanje senzomotorne kontrole stabilnosti koljena neophodno je sinergističko djelovanje ne samo ligamenata, već i kostiju, zglobove, mišića i tetiva, te senzornih receptora i njihovih spinalnih i kortikalnih veza (Bennell i sur., 2003).

Integritet senzomotornog sustava neophodan je za izvođenje glatkog hoda, pri kojem se štetne prolazne sile kod oslanjanja na petu smanjuju zahvaljujući preciznom vremenu (tajmingu) i položaju noge na podlozi, kao i ekscentričnoj kontrakciji kvadricepsa. Premda je položajna oštrina koljena u bolesnika s OA lošija za samo 1,5° u odnosu na zdrave osobe, za vrijeme hoda ta se pogrešna dimenzija u razini koljena pojačava na stopalu, što rezultira velikim položajnim nepravilnostima prilikom oslonca pete o podlogu. Posljedično, čak i mala poboljšanja u položajnoj oštrini dovest će do točnijeg pozicioniranja stopala i tako minimalizirati prolazne udarne sile tijekom hoda (Hurley i sur., 1997).

Sharma i sur. (1997) nisu dokazali slabiju propriocepciju zahvaćenog koljena u odnosu na zdravo koljeno u osoba s unilateralnim OA koljena, te se činilo da oštećena propriocepcija nije lokalna posljedica OA. Međutim, kasnija istraživanja (Koralewicz i Engh, 2000; Knoop i sur., 2011) su pokazala da je, u usporedbi sa zdravim osobama iste dobi, u bolesnika s OA koljena narušena preciznost propriocepcije, te da bolesnici s unilateralnim OA koljena imaju narušenu propriocepciju čak i na drugom (zdravom) koljenu.

Unatoč tome što žene s OA koljena imaju slabiju propriocepciju nego zdrave žene taj nedostatak ne utječe na njihovu sposobnost hoda (Marks, Quinney i Wessel, 1993), a poznato je i da se kvaliteta propriocepcije koljenskog zgloba starenjem smanjuje (Pai i sur., 1997).

Injiciranjem fiziološke otopine (20 ml) u koljenski zglobovi prostor bolesnika s OA koljena starijih od 50 godina (N=40) Cho i sur. (2011) su dokazali da izljev u koljenu značajno oštećuje propriocepciju.

Premda trenutno nema čvrstih dokaza da oštećena propriocepcija ima neku ulogu u nastanku ili progresiji radiografskih promjena OA, drži se da ona može biti rizični čimbenik za progresiju (ne i za nastanak) boli u koljenu i ograničenja u svakodnevnim aktivnostima bolesnika s OA koljena. Prema rezultatima istraživanja, čini se da je kineziterapija učinkovita u poboljšanju preciznosti propriocepcije u takvih bolesnika (Riemann i Lephart, 2002).

U usporedbi sa zdravim osobama, nađeno je da bolesnici sa simptomatskim OA koljena imaju smanjenu snagu kvadricepsa i propriocepciju koljena, kao i povećanu posturalnu nestabilnost, čiji su glavni prediktori bol i mišićna snaga (Hassan, Mockett i Doherty, 2001). Kao i u istraživanju Hurley-a i sur. (1997), autori su naglasili veliki utjecaj posturalne stabilnosti na razinu funkcijske sposobnosti. U bolesnika s OA koljena, uz motorički deficit, dokazana je i senzorna disfunkcija kvadricepsa, točnije smanjena proprioceptivna oštrina, za koju se drži da je važan čimbenik u patogenezi i progresiji bolesti (Slemenda i sur., 1997). Stoga bi program rehabilitacije usmjeren na oporavak tog senzomotornog deficita mogao usporiti progresiju OA koljena i smanjiti nesposobnost bolesnika.

Longitudinalna opservacijska studija Messiera i sur. (2002) je pokazala da se u osoba starijih od 65 godina s kroničnom boli u koljenu (N=480) kroz razdoblje od 30 mjeseci značajno narušila ravnoteža i smanjila snaga donjih ekstremiteta. Autori stoga preporučuju da se u kineziterapijski program kod OA koljena svakako uključe i vježbe s opterećenjem, koje povećavaju mišićnu snagu, ali i poboljšavaju ravnotežu.

Potrebu za provođenjem vježbi ravnoteže u toj populaciji naglašavaju i Wegener, Kisner i Nichols (1997), u čijem su istraživanju bolesnici s OA koljena (n=11) imali značajno veću posturalnu nestabilnost (ljudanje) u odnosu na kontrolnu skupinu (n=10).

Hurley i Scoot (1998) su provođenjem kratkog i jednostavnog kineziterapijskog programa, koji je uključivao izometričke i izotoničke vježbe snaženja kvadricepsa, vožnju sobnog bicikla i vježbe ravnoteže i koordinacije na nestabilnoj podlozi, postigli značajno poboljšanje motoričke (npr. mišićne snage i voljne aktivacije) i senzorne (npr. proprioceptivne oštine) funkcije, kao i smanjenje nesposobnosti. Uzorak je činilo 60 bolesnika s OA koljena, a povoljni terapijski učinci su se zadržali i 6 mjeseci nakon završetka programa.

Slično tome, Diracoglu i sur. (2005) su pokazali da vježbe kinestezije i ravnoteže, kao dodatak vježbama snaženja, značajno poboljšavaju funkcijski kapacitet bolesnika s OA

koljena (N=60). Nakon dvomjesečnog programa (vježbalo se frekvencijom od tri puta tjedno) najveće poboljšanje bilo je vidljivo u produženom vremenu hoda po ravnom i po stubama.

Senzomotorni trening pomoću suspenzijskog sustava s remenima značajnije je poboljšao propriocepciju i funkciju koljenskog zgloba u bolesnika s OA koljena (n=29) nego uobičajeni program fizikalne terapije (Tsauo, Cheng i Yang, 2008). Trening se provodio 3 puta tjedno kroz ukupno 8 tjedana, a temeljio se na facilitiranju osjećaja za položaj zgloba i dinamičkoj stabilizaciji zgloba, što se postiglo ritmičkim aktivnim pokretima, promjenama kutova zgloba i stajanjem na zračnom jastuku.

U nedavnoj je studiji 60 bolesnika s OA koljena provodilo isti program vježbi propriocepcije i vježbi snaženja u bolničkim ili kućnim uvjetima. Nakon 30 tretmana (5 dana u tjednu kroz 6 tjedana) rezultati su pokazali da je u obim skupinama bolesnika došlo do statistički značajnog smanjenja intenziteta boli i poboljšanja funkcije koljena, s time da je to poboljšanje bilo statistički značajnije u skupini koja je provodila vježbe u bolničkim uvjetima (Tunay, Baltaci i Atay, 2010).

Trans i sur. (2009) su pokazali da vježbe na stabilnoj platformi povećavaju mišićnu snagu, dok trening na vibrirajućoj platformi poboljšava propriocepciju bolesnika s OA koljena (n=52).

U randomiziranoj komparativnoj studiji vježbi snaženja i vježbi ravnoteže, koje su bolesnice s OA koljena (N=48) provodile u kućnim uvjetima, nakon 4 tjedna nije bilo značajne razlike u djelovanju na bol, ali su vježbe snaženja rezultirale većom pokretljivošću i boljom kvalitetom života (Chaipinyo i Karoonsupcharoen, 2009).

Pokazalo se da je i u bolesnika s težim stadijem OA koljena (N=54) trotjedni program proprioceptivnih vježbi imao povoljne učinke na statičku ravnotežu i proprioceptivnu preciznost (Duman i sur., 2012).

U sustavnom pregledu koji je obuhvatio 9 visokokvalitetnih istraživanja, Silva i sur. (2012) su zaključili da terapijske vježbe općenito, a napose kombinirane vježbe snaženja i proprioceptivne vježbe, poboljšavaju ravnotežu u žena s OA koljena. Slično tome, rezultati recentnog sustavnog pregleda i meta-analize (7 randomiziranih kontroliranih studija s 560 bolesnika) su pokazali da proprioceptivne vježbe značajno poboljšavaju funkcionalni ishod u bolesnika s OA koljena u razdoblju od 8 tjedana, ali i da nisu superiorne ostalim programima vježbanja (Smith, King i Hing, 2012).

2.1.4 Kombinirane vježbe

U prvom velikom multicentričnom istraživanju (FAST, od engl. Fitness Arthritis and Seniors Trial) o terapijskim vježbama u liječenju bolesnika s OA koljena (N=439), Ettinger i sur. (1997) su usporedili dvije vrste vježbi, aerobno hodaње i trening snage, sa zdravstvenom edukacijom. Intervencija je trajala 18 mjeseci, a sastojala se od tromjesečnog programa u zdravstvenoj ustanovi i kućnih vježbi kroz slijedećih 15 mjeseci. Vježbe snaženja bile su niskog do srednjeg intenziteta s opterećenjem 60% od 1 RM. Rezultati su pokazali značajno subjektivno smanjenje stupnja nesposobnosti i intenziteta boli u obim intervencijskim skupinama, uz objektivno bolju tjelesnu funkciju mjerenu testovima brzine hoda, šestominutnog hoda, hoda po stubama, podizanja i nošenja tereta, te ulaska i izlaska iz automobila. Povrh toga, aerobne su vježbe dovele do značajnog smanjenja simptoma depresije u bolesnika koji su imali takvu simptomatologiju. Drugim riječima, FAST je pokazao da je vježbanje niskim do umjerenim intenzitetom sigurna i učinkovita nefarmakološka terapija koja može usporiti pad tjelesne funkcije kod OA koljena te bi svakako trebala biti dio standardnog liječenja napose starijih bolesnika. Takav kineziterapijski program ima veći učinak od primjene paracetamola ili NSAR (Zhang i sur., 2008).

U radu Fransena, McConnella i Bella (2002) dokazano je da fizičko vježbanje smanjuje bol i poboljšava funkciju u bolesnika s OA koljena, dok su podatci za kuk nedostatni.

U randomiziranoj kontroliranoj studiji van Baara i sur. (1998), bolesnici s OA kuka ili koljena (N=201) su kroz 12 tjedana provodili vježbe snaženja, vježbe opsega pokreta i vježbe koordinacije pod nadzorom fizioterapeuta. Kontrolna skupina bili su bolesnici s uobičajenim načinom liječenja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Rezultati su pokazali značajno povećanje mišićne snage, pokretljivosti i koordinacije u ispitanika koji su vježbali, a isti su, osim smanjenja boli i nesposobnosti, uzimali i manje doze analgetika (paracetamola) i rjeđe posjećivali liječnika u razdoblju od tri mjeseca nakon početka istraživanja. Praćenjem ispitanika jasan učinak na bol i funkciju utvrdio se i 6 mjeseci nakon završetka programa da bi nakon 9 mjeseci ishod liječenja bio je jednak za obje skupine bolesnika, što ukazuje na činjenicu da se učinak vježbanja s vremenom smanjuje i na kraju nestaje (van Baar i sur., 2001). Autori su stoga predložili periodične provjere ili treninge, odnosno razumno trajanje kućnih vježbi (do 30 minuta) kako bi se poboljšala adherencija za vježbanje.

U studijama su se korisnima pokazale aerobne vježbe (npr. hodaње, vožnja bicikla, plivanje) i analitičke vježbe (poglavito vježbe snaženja mišića). Tromjesečni program kućnih vježbi i redovitog hoda polučio je pozitivne učinke u starijih bolesnika s OA koljena (preko 65

godina) u smislu smanjenja simptoma bolesti (Evcik i Sonel, 2002) i poboljšanja kvalitete života (Dias, Dias, i Ramos, 2003).

Premda se mjerenjem intenziteta boli i stupnja nesposobnosti bolesnika s OA koljena prilikom uspinjanja po stubama pokazalo se da vježbe snaženja i aerobne vježbe imaju jednako dobar učinak (Rejeski i sur., 1998), ipak se čini da su vježbe snaženja superiorne aerobnim vježbama glede kratkotrajnog smanjenja boli, ali su aerobne vježbe učinkovitije u dugotrajnom poboljšanju funkcijskog ishoda bolesnika s OA koljena (Bennell i Hinman, 2005).

U sustavnom pregledu učinkovitosti vježbi kod OA kuka i koljena objektivno je utvrđen osrednji učinak na bol i poboljšanje funkcijske sposobnosti, a prema ocjeni bolesnika srednje do izvrstan ukupni učinak (van Baar i sur., 1999). Tome su na tragu rezultati sustavnog pregleda i meta-analize 35 visokokvalitetnih istraživanja, prema kojima bol u koljenu smanjuju i aerobne vježbe (hodanje) i kućne vježbe snaženja kvadricepsa (ES 0,52 vs 0,39), uz povoljan učinak na onesposobljenost (ES 0,46 vs 0,32) (Roddy, Zhang i Doherty, 2005). Značajan terapijski učinak vježbi snaženja i aerobnih vježbi potvrđen je i u recentnom opsežnom pregledu učinkovitosti različitih kineziterapijskih programa u bolesnika s OA (Golightly, Allen i Caine, 2012).

Proučavajući utjecaj vježbi na incidenciju i progresiju OA koljena, Mikesky i sur. (2006) proveli su dugotrajno randomizirano kliničko istraživanje u kojem su usporedili vježbe snaženja s vježbama opsega pokreta (N=221). Rezultati su pokazali da je skupina bolesnika koja je provodila vježbe snaženja niskog intenziteta, frekvencijom od 3 puta tjedno kroz ukupno 12 mjeseci, a potom nastavila vježbati u kućnim uvjetima, 30 mjeseci nakon početka programa vježbanja imala statistički značajno veću snagu ekstenzornih mišića koljena i manju progresiju radiografskih promjena u smislu OA, poglavito suženja zglobove pukotine. Međutim, autore je iznenadila povezanost vježbi snaženja s povećanom učestalošću suženja zglobove pukotine (>0,5 mm) na koljenima koje su u početku istraživanja bila urednog radiografskog nalaza. Taj negativni učinak vježbi snaženja ostao je nerazjašnjen, ali ukazuje na potrebu praćenja mogućih nuspojava vježbanja. Osim toga, jednogodišnji program vježbi snaženja nije doveo do značajnog analgetskog učinka, ali to je bilo očekivano s obzirom da polovica ispitanika uopće nije osjećala bol na početku istraživanja.

Direktnom usporedbom proprioceptivnih vježbi i vježbi snaženja pokazalo se da obje imaju povoljan učinak u bolesnika s OA koljena, jedino su kod prvih zabilježena veća poboljšanja u proprioceptiji, a kod drugih veći porast snage ekstenzora koljena (Lin i sur., 2009).

U recentnom sustavnom pregledu (33 studije) zaključeno je da je, unatoč općeprihvaćenim preporukama za primjenu terapijskih vježbi u liječenju bolesnika s OA koljena i kuka, publicirano tek nekoliko kvalitetnih randomiziranih studija, a Tai Chi vježbe pokazale su se uspješnijima od kombiniranih kineziterapijskih programa, premda s neznatnim razlikama (Escalante i sur., 2010).

Kineziterapija se često kombinira s manualnom terapijom. Možda i najbolji učinak kineziterapijskog programa namijenjenog bolesnicima s OA koljena utvrdili su Deyle i sur. (2000), čiji su rezultati pokazali impresivno smanjenje boli (60%) i funkcijsko poboljšanje (54%) u bolesnika s OA koljena (N=83) koji su, frekvencijom od 2 puta tjedno kroz ukupno 4 tjedana, provodili nadzirane vježbe snaženja i fleksibilnosti mišića donjih ekstremiteta, uz primjenu manualne terapije. Premda nije moguće odrediti da li je takvim rezultatima više doprinijela kineziterapija ili manualna terapija, čini se vjerojatnim da opsežan terapijski program usmjeren na funkcijska oštećenja ne samo koljena nego i trupa, kuka i gležnja, povećava učinkovitost samoga vježbanja. Naime, zbog rekurentnih upala intraartikularnog i periartikularnog tkiva tijekom OA nastaju adhezije i ograničena pokretljivost koljena, što može utjecati na biomehaničke sile koje djeluju na površinu zglobove hrskavice i uzrokovati dodatne simptome OA. Zbog toga može biti korisna manualna terapija pasivnim pokretima koja smanjuje kontrakturu koljena i tako pospješuje liječenje.

U nedavnoj randomiziranoj komparativnoj studiji manualne terapije i kineziterapije (Abbott i sur., 2013), na uzorku od 206 bolesnika s OA koljena ili kuka, oba terapijska modaliteta dovela su do statistički većeg poboljšanja funkcijske sposobnosti u odnosu na uobičajenu skrb i taj je učinak bio dugotrajan (12 mjeseci). Međutim, kombinacija manualne terapije i kineziterapije nije imala dodatni terapijski učinak. Nasuprot tome, Jansen i sur. (2011) su sustavnim pregledom 12 visokokvalitetnih istraživanja utvrdili da dodatak manualne mobilizacije terapijskim vježbama povećava analgetski učinak samoga vježbanja.

2.1.5 Kineziterapija u sklopu smjernica za prevenciju i liječenje OA

Terapijske su vježbe sastavni dio smjernica za liječenje OA kuka i koljena brojnih stručnih reumatoloških društava.

U svim objavljenim smjernicama za liječenje OA koljena preporučuje se provođenje vježbi, a preporuke variraju od vrlo općenitih (Jordan i sur., 2003) do vrlo specifičnih (Ottawa Panel, 2005). Najčešće se preporučuju vježbe snaženja mišića donjih ekstremiteta, vježbe mobilnosti i fleksibilnosti, aerobne i opće kondicijske vježbe (Poitras i sur., 2007). Čini se da su programi

koji uključuju samo jednostavne vježbe snaženja kvadricepsa manje učinkoviti, napose glede poboljšanja tjelesne funkcije (Fransen i McConnell, 2008).

Roddy i sur. (2005) objavili su preporuke za primjenu vježbi u liječenju bolesnika s OA kuka i koljena, koje su temeljene na rezultatima pretraživanja literature (910 radova) i mišljenju stručnjaka, a otvaraju nova klinička pitanja koja se odnose na predviđanje učinka, odabir vrste vježbi (aerobne i vježbe snaženja mišića, grupne vježbe pod nadzorom ili u kući), kontraindikacije, potrebu individualnog propisivanja, suradljivost bolesnika i način ostvarivanja kineziterapijske intervencije. Za većinu prijedloga nedostajali su podatci temeljeni na dokazima i ukazuju na prazninu u tom polju istraživanja. Ipak, obradom podataka izdvojeno je 10 prijedloga: 1. Obje vrste vježbi (vježbe snaženja mišića i aerobne vježbe) mogu ublažiti bol, poboljšati funkciju i stanje općeg zdravlja u bolesnika s OA kuka i koljena; 2. Kontraindikacije za provođenje vježbi snaženja i aerobnih vježbi odnose se poglavito na kardiovaskularni status i uključuju hipertrofičnu opstruktivnu kardiomiopatiju, tešku aortalnu stenozu, akutno febrilno stanje, virusne infekcije, akutni miokarditis, ventrikularnu aritmiju induciranu vježbama i bolesnike s nestabilnim simptomima i stanjima (Coats i sur., 1995). Nuspojava vježbanja može biti pogoršanje boli u rasponu od 0 do 11,8%, a vrlo rijetko su opisani padovi s prijelomom kosti; 3. Najvažnija je primjena općih aerobnih vježbi i lokalno usmjerenih vježbi snaženja na zahvaćeni zglobov. Zasebne vježbe snaženja mišića imaju slabiji učinak od kombiniranih programa s fizikalnim modalitetima, aerobnim vježbama i edukacijom bolesnika (Ettinger i sur., 1997; Baker i McAlindon, 2000); 4. Idealni klinički standard je individualni plan vježbi za OA kuka i koljena prilagođen dobi bolesnika, komorbiditetu i ukupnoj pokretljivosti. Svaki plan vježbanja mora biti kreiran u skladu sa stadijem bolesti, životnom dobi i komorbiditetom; 5. Edukacija i savjeti potiču pozitivne promjene načina života i tjelesnu aktivnost; 6. Vježbe u skupini ili kod kuće jednako su djelotvorne, pa treba poštivati sklonost bolesnika; 7. Suradljivost bolesnika je osnovni indikator dugotrajnog učinka vježbi u bolesnika s OA kuka i koljena. Najduža studija praćenja učinaka vježbanja trajala je dvije godine (Thomas i sur., 2002); 8. Strategije za poboljšanje i održavanje suradljivosti bolesnika podrazumijevaju periodične kontakte i praćenje stanja bolesnika, te uključivanje obitelji u program vježbanja. Također se preporučuje samomonitoriranje putem vođenja dnevnika; 9. Mišljenje je stručnjaka da učinkovitost vježbi ne ovisi o radiografskom nalazu, premda su u literaturi objavljeni podatci prema kojima je ishod liječenja OA koljena terapijskim vježbama isključivo povezan s težinom bolesti (Fransen, Crosbie i Edmonds, 2001); 10. Vježbama se povećava mišićna snaga i

propriocepcija, što može usporiti progresiju OA kuka ili koljena. To je mišljenje stručnjaka koje doduše nema potvrdu u kliničkim studijama.

U smjernicama francuskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu preporučuje se početno vježbanje pod nadzorom fizioterapeuta, nakon čega slijedi samostalno vježbanje kod kuće, a tip, intenzitet i učestalost vježbanja moraju se prilagoditi svakom bolesniku (Delarue i sur., 2007).

Na temelju 74 sustavna pregleda usmjerenih na učinkovitost različitih terapijskih modaliteta kod OA, Scott i Kowalczyk (2007) zaključili su da postoje čvrsti dokazi da kineziterapija ublažava simptome OA koljena.

Slično tome, Američka akademija ortopedskih kirurga (AAOS, od engl. American Academy of Orthopaedic Surgeons) 2009. godine publicirala je kliničke smjernice za konzervativno liječenje OA koljena, prema kojima se bolesnici s OA koljena potiču na sudjelovanje u edukacijskim programima samopomoći, provođenje kineziterapije (napose vježbi snaženja kvadricepsa) i smanjenje prekomjerne tjelesne težine, a za kratkoročno smanjenje boli preporučuje se i primjena "tapinga", analgetika i intraartikularnih glukokortikoida (Richmond i sur., 2009). Prema tim smjernicama, bolesnici s OA koljena koji imaju indeks tjelesne mase preko 25 trebali bi smanjiti tjelesnu težinu za najmanje 5% i održavati je na toj razini odgovarajućim programom prehrane i vježbanja (razina dokaza I A). Jednako visoka razina dokaza postoji i za provođenje aerobnih vježbi niskog intenziteta, dok su dokazi o djelotvornosti vježbi snaženja kvadricepsa nešto slabiji (razine II B).

U smjernicama Hrvatskog reumatološkog društva za liječenje OA koljena i kukova navodi se da terapijske vježbe predstavljaju glavnu nefarmakološku mjeru kojom se poboljšava funkcija i smanjuje bol (Grazio i sur., 2010).

Međunarodna skupina znanstvenika je, na temelju pregleda i sinteze 72 visokokvalitetna znanstvena članka, zaključila da postoje snažni dokazi o djelotvornosti vježbanja i ostalih strukturnih aktivnosti u bolesnika s OA koljena (Vignon i sur., 2006). Statičke se vježbe nisu pokazale superiornima u odnosu na dinamičke, a dostupnost vježbanja, sklonost i tolerancija bolesnika trebaju biti osnovni kriteriji pri izboru vrste aktivnosti. S obzirom da se prekidom vježbanja gube njegovi pozitivni učinci, potrebno je vježbati u intervalima od 1 do 3 puta tjedno. Ista skupina autora utvrdila je da su sportske i rekreacijske aktivnosti rizičan čimbenik za razvoj OA koljena i kuka, a rizik korelira s intenzitetom i trajanjem aktivnosti. Međutim, naglašava se da je taj rizik od nastanka OA manji od onog vezanog uz anamnezu traume ili pretilost. Također se ističe da i neke radne aktivnosti koje uključuju velika opterećenja

zglobova, neprirodni položaj tijela, nošenje teških tereta, penjanje i skakanje mogu doprinijeti nastanku OA koljena i kuka.

Američko je društvo za sportsku medicinu jasno izrazilo svoj stav da je za poboljšanje i održavanje tjelesnog fitnessa i zdravlja većine odraslih osoba neophodna redovita tjelovježba, koja uključuje kardiorespiratorne i neuromotorne vježbe, te vježbe s otporom i vježbe fleksibilnosti. Preporučuje se provođenje vježbi s otporom i vježbi fleksibilnosti za svaku od velikih mišićnih skupina minimalno 2 do 3 puta tjedno. Naravno, program vježbanja treba se prilagoditi individualnim navikama, tjelesnoj sposobnosti, zdravstvenom statusu, odgovoru na vježbanje i postavljenim ciljevima (Garber i sur., 2011).

U sustavnom pregledu iz Cochrane-ove baze podataka uključeno je 32 randomizirana i kvazi-randomizirana kontrolirana istraživanja s gotovo 3800 ispitanika, u kojima se uspoređivala učinkovitost terapijskih vježbi u bolesnika s OA koljena (Fransen i McConnell, 2008). Promatrane studije su se dosta razlikovale prema metodologiji, sadržaju i doziranju vježbanja, te stoga nije bilo moguće odrediti optimalnu strategiju vježbanja. Kineziterapijski su program u većini (20) studija činile vježbe snaženja, samostalno ili u kombinaciji s vježbama opsega pokreta ili aerobnim vježbama. Zaključeno je da postoje vrlo čvrsti (platinasti) dokazi da terapijske vježbe imaju kratkotrajnu učinkovitost u smanjenju boli i poboljšanju funkcije bolesnika s OA koljena, koja je mala po veličini, ali ipak usporediva s učincima NSAR, dok je dugotrajni (6 mjeseci) učinak vježbanja izostao. Naime, za održavanje učinaka vježbanja neophodna je dugoročna adherencija bolesnika za vježbe, koja u pravilu zahtijeva redovito praćenje bolesnika, kao i povećana razina tjelesne aktivnosti u njihovo slobodno vrijeme (Woodard i Berry, 2001). Pokazalo se i da su vježbe snaženja mišića donjih ekstremiteta, aerobne vježbe ili njihova kombinacija podjednako učinkovite (Rannou i Poiraudau, 2010).

Prema podacima iz literature razvidno je da terapijske vježbe niskog do srednjeg intenziteta značajno smanjuju bol i poboljšavaju funkciju koljena (Messier, 2012), napose one usmjerene na aerobno/kardiovaskularno kondicioniranje i snaženje mišića donjih ekstremiteta, dok redovita blaža do umjerena tjelesna aktivnost ima i preventivni i terapijski učinak za osobe s OA koljena (Esser i Bailey, 2011).

Nizozemsko kraljevsko društvo fizioterapeuta donijelo je 2011. godine smjernice za fizikalnu terapiju u bolesnika s OA kuka i koljena, u kojima se preporučuju nadzirane vježbe, edukacija i intervencije samopomoći, kombinacija vježbi i manualne terapije, postoperativne vježbe i "taping" patele (Peter i sur., 2011). Kao i u drugim smjernicama, preporučuje se provođenje vježbi, ali bez jasnog definiranja vrste i intenziteta vježbanja (Mangione i sur., 1999), iako se naglašava da bi se kineziterapijski programi trebali sastojati minimalno od vježbi snaženja,

aerobnih vježbi, funkcionalnih vježbi i treninga hoda, kao zasebnih ili međusobno kombiniranih programa, ovisno o ciljevima tretmana. Osim toga, moguće je dodati i vježbe propriocepcije i ravnoteže (Diracoglu i sur., 2005) ili bihevioralno stupnjevanu aktivnu strategiju (Veenhof i sur., 2006). Smanjenjem frekvencije pojedinih serija vježbanja na kraju kineziterapijskog programa bolesnicima se olakšava postizanje odgovarajuće razine tjelesne aktivnosti nakon prestanka organiziranog vježbanja. U smjernicama se ističe jasan aktivni pristup bez preporuka za primjenu pasivnih modaliteta fizikalne terapije poput masaže, elektroterapije, lasera, ultrazvuka i EMT. U slučaju prisutne boli i značajnog ograničenja pokretljivosti u koljenu preporučuje se vježbama pridodati i manualnu terapiju, poglavito anteroposteriornu mobilizaciju tibiofemoralnog zgloba i patele, uz vježbe istezanja (Deyle i sur., 2005), kao i "taping" patele, prilagođen vježbama snaženja mišića i vježbama usmjerenim na funkcionalne aktivnosti, s ciljem smanjenja patelofemoralne boli (Warden i sur., 2008). Nakon aloartroplastike koljena ili kuka svakako je preporučljivo provoditi postoperativne vježbe snaženja okolnih mišića i vježbe usmjerene na funkcionalne aktivnosti (Minns Lowe i sur., 2007).

Najnovije NICE kliničke smjernice također naglašavaju da su terapijske vježbe najvažniji oblik nefarmakološkog liječenja bolesnika s OA, bez obzira na dob, komorbiditet, težinu boli ili nesposobnosti bolesnika, a vježbanje bi svakako trebalo uključiti lokalne vježbe snaženja i opće aerobne vježbe (NICE, 2014).

2.2 Elektromagnetoterapija i osteoartritis koljena

Elektromagnetsko polje može utjecati na biološke sustave i proizvesti niz nefizioloških odgovora o čemu postoje brojni eksperimentalni radovi, koje je, međutim, teško interpolirati u klinički odgovor (Ćurković, 2004).

Vjeruje se da su glavna djelovanja EMT povećanje energetskeg metabolizma, što se može mjeriti količinom ATP-a, povećanje parcijalnog tlaka kisika i njegove utilizacije, poboljšanje cirkulacije i stabilizacija K/Na crpke i membranskog potencijala (Low i Reed, 2000).

Činjenica je da su mnogi znanstvenici skeptični glede djelovanja EMT, premda je o toj fizikalnoterapijskoj metodi publicirano više od 2800 radova samo u zadnja tri desetljeća prošloga stoljeća (Pfeiffer, 2001), a njena se klinička primjena višestruko povećala (van Nguyen i Marks, 2002). Većina istraživanja fokusirala se na lokomotorni sustav, poglavito na koštane prijelome, osteoporozu i osteoartritis te je potvrdila učinkovitost te fizikalnoterapijske

metode (Rahbek, Tritsaris i Dissing, 2005). No, istina je da nije do kraja razjašnjen mehanizam djelovanja, pa je to i danas predmet interesa znanstvenika različitih profila.

Mnogi istraživači nastojali su otkriti mehanizam djelovanja EMT na stanice različitih tkiva, od epitelnih do živčanih stanica, od kolagena u svim njegovim anatomsko-funkcionalnim varijantama do glatkih mišićnih stanica. Pokazalo se da EMT utječe na aktivnost staničnih struktura ili elemenata, bez obzira o kojem se tipu stanice radilo (Trock, 2000).

Zahvaljujući studiji Bassetta, Pille i Pawluka (1977) prva indikacija za primjenu EMT koju je 1979. godine odobrila FDA bilo je usporeno zaraštavanje kosti i od tada se EMT počinje široko primjenjivati u liječenju različitih mišićnokoštanih oštećenja, premda je njena klinička primjena započela još 60-ih godina prošlog stoljeća (Ryaby, 1998).

Najšire prihvaćena terapija pulsirajućim elektromagnetskim poljem u kliničkoj praksi je terapija koštanih prijeloma, osobito kod usporenog stvaranja kalusa (prijelomi u srednjim dijelovima dugih kostiju s oštećenjem mekih tkiva) (Bassett, Payluk i Pilla, 1974; Bassett, 1984). Rezultati biomehaničkih i histoloških istraživanja dokazuju da pulsirajuće magnetsko polje ne samo da smanjuje gubitak kosti, već i obnavlja koštanu masu (Ryaby, 1998). Resorpcija kosti je manja, a formiranje nove kosti je veće kada se primijeni elektromagnetsko polje frekvencije niže od 100 Hz (DiCarlo, Farrell i Litovitz, 1998). Prema rezultatima dozimetrijskih studija kortikalna kost najbolje reagira na frekvencije magnetskog polja od 100 do 200 Hz (Krasteva, Papazov i Daskalov, 2002). Glede intenziteta magnetskog polja, potvrđen je jasan osteogeni učinak pulsirajućeg magnetskog polja jakosti između 0,01 i 0,04 T. Nakon tromjesečnog tretmana (60 minuta dnevno) maksimalni osteogeni odgovor očitovao se u smanjenju razine intrakortikalne transformacije i endoostalne resorpcije, te u stimulaciji periostalnog i endoostalnog formiranja kosti (Krasteva, Papazov i Daskalov, 2002).

Bolovi uzrokovani oštećenjem zglobne hrskavice također se mogu značajno smanjiti primjenom EMT (Miller, 2004), koja, povećavajući parcijalni tlak kisika i transport kalcija, pospješuje oporavak i rast hrskavice (Jacobson i sur., 2001).

Publicirani su brojni radovi koji pokazuju potencijalni terapijski učinak EMT u poboljšanju simptoma OA (Trock i sur., 1993 i 1994; Pipitone i Scott, 2001; Nicolakis i sur., 2002; Fischer, Pelka i Barovic, 2005; Thamsborg i sur., 2005; Ay i Evcik, 2009; Ozgüçlü i sur., 2010; Nelson, Zvirbulis i Pilla, 2013). Unatoč tome, ta je fizikalna metoda liječenja još uvijek prijeporna. Dok je, primjerice, EULAR prepoznala EMT kao korisnu terapijsku opciju u liječenju OA koljena i svrstava je u skupinu 1B glede dokaza njenog djelovanja i u skupinu B vezano za snagu preporuke (Jordan i sur., 2003), ista nije niti spomenuta u preporukama

međunarodnog multidisciplinarnog odbora OARSI (Zhang i sur., 2007, 2008 i 2009) i ACR (Hochberg i sur., 2012). Naime, mora se imati na umu da FDA odobrava EMT jedino za liječenje koštanih prijeloma, ne i za druge indikacije.

2.2.1 Temeljna istraživanja

Dosadašnja istraživanja sugeriraju moguću učinkovitost EMT u liječenju bolesnika s OA koljena i to poglavito studije na animalnim modelima koje su pokazale bolest-modificirajući učinak EMT (Fioravanti i sur., 2002; Ciombori i sur., 2003; Aaron i sur., 2004; Rahbek, Tritsarlis i Dissing, 2005; Bobacz i sur., 2006).

EMT se često koristi u liječenju zakašnjelog cijeljenja prijeloma kosti (Bassett, 1994; Bachl i sur., 2008). Osnovu za provođenje istraživanja glede te vrste fizikalne terapije predstavlja spoznaja da fizički stres na kost uzrokuje pojavu slabog elektriciteta (piezoelektričkih potencijala), za kojeg se drži da potiče stvaranje kosti.

Druge strukture poput kolagena, struktura citoskeletnog sustava i izvanstaničnog matriksa također su piezoelektrične (Jacobson i sur., 2001). Stoga se predmnijeva da u hrskavici postoji sličan mehanizam koji stimulira hondrocyte na povećanu sintezu proteoglikana. U prilog tome govore rezultati više istraživanja. Dokazano je da pulsirajuće elektromagnetsko polje (više nego li stacionarno) stimulira proliferaciju hondrocyta i sintezu glikozaminoglikana (Sakai i sur., 1991), a izlaganjem eksplantata pileće hrskavice elektromagnetskom polju smanjila se razgradnja proteoglikana, bez utjecaja na druge molekularne strukture (Liu, Abbott i Bee, 1996). Također se drži da EMT pospješuje ne samo proliferaciju humanih hondrocyta već i stvaranje kolagena (Pezzetti i sur., 1999; De Mattei i sur., 2001).

Tepper i sur. (2004) su dokazali da elektromagnetsko polje *in vitro* i *in vivo* pospješuje angiogenezu usklađenim otpuštanjem FGF-2 i u manjoj mjeri nekoliko drugih vaskularnih čimbenika rasta, što sugerira da EMT može ubrzati cijeljenje povećavajući interakciju između osteogeneze i rasta krvnih žila.

Proveden je niz istraživanja *in vitro* u animalnim i humanim pokusima, ali još uvijek nije potpuno jasno kako specifični oblik elektromagnetskog impulsa može dovesti do specifičnog odgovora stanice, može li stanica prepoznati signal i reagirati na njega, koja su potrebna obilježja (vrijeme primjene, frekvencija i amplituda) signala da bi došlo do stanične reakcije i zašto zdravo tkivo ne reagira na isti način kao ozlijeđeno (Sadoghi i sur., 2013).

Podatci iz literature pokazuju da izlaganje magnetskom polju utječe na mnogobrojne procese koji sudjeluju u endogenoj kontroli upale i u cijeljenju, kao što su stvaranje fibrinogena,

migracija leukocita, stvaranje trombocita, citokina, fibroblasta, čimbenika rasta, kolagena, elastina i keratinocita (Markov i Colbert, 2000; Trock, 2000; Shupak, Prato i Thomas, 2003; Blank i Goodman, 2004). Magnetsko polje utječe i na homeostazu tekućine (edem) preko direktnog ili indirektnog učinka na krvne žile i limfatički sustav (Bassett, 2004).

Jedna od vjerojatnijih hipoteza o mehanizmu djelovanja EMT temelji se povećanju krvnog protoka stimulacijom sinteze NO u endotelnim stanicama (Diniz, Soejima i Ito, 2002).

Nadalje, dokazano je da EMT uzrokuje prijelaz kalcijevih i drugih iona preko stanične membrane, te da stimulira transkripciju s posljedičnim povećanjem sinteze proteina (Goodman i sur., 1989; Aaron i Ciombor, 1992).

Osim poboljšavanja oporavka zglobne hrskavice, zapažen je i porast glikozaminoglikana, koji bi mogao biti odgovoran za sposobnost hrskavice da apsorbira veći kompresivni stres (Nicolakis i sur., 2002).

Značajan broj eksperimentalnih radova pokazao je anabolički učinak EMT na osteoblaste i hondrocite (De Mattei i sur., 2001 i 2004; Diniz, Soejima i Ito, 2002; Aaron i sur., 2004), premda još uvijek nije poznat točan mehanizam kojim EMT potiče proliferaciju i diferencijaciju stanica. Mogući mehanizmi uključuju aktivaciju citoplazmatske Src kinaze, povećanu ekspresiju TGF- α i/ili IGF-I (Ciombor i sur., 2002).

U in vitro studiji s humanim neutrofilima dokazano je da EMT ima učinak agonista adenoizina za A_{2A} receptore, tj. da dovodi do aktivacije tih receptora pomoću adenoizina i tako kontrolira upalu (Varani i sur., 2002). Neki autori na temelju tog otkrića drže da bi se EMT mogla koristiti za kontrolu upale zgloba i posrednu zaštitu zglobne hrskavice (Fini i sur., 2005a).

Osim na kulturama hondrocita, djelovanje elektromagnetskog polja ispitivano je i na cjelovitoj hrskavici guinea svinja. Na takvom animalnom modelu (svinje) sa spontano razvijenim OA utvrđeno je da EMT može usporiti progresiju bolesti, odnosno spriječiti degeneraciju hrskavice i sklerozu subhondralne kosti, te tako sačuvati integritet i mehaničke osobine hrskavice (Fini i sur., 2005b i 2008).

U in vivo studijama, EMT povećava ekspresiju TGF- β 1 u zglobnoj hrskavici i inhibira sintezu TNF- α (Ciombor i sur., 2003).

Jedna od pretpostavki je i da EMT može pospješiti oporavak oštećene hrskavice promjenom receptora aktivacije hondrocita i transformacijom TGF- β . Uzrok povećane proliferacije humanih hondrocita, koja nastaje djelovanjem EMT, a ovisi o koncentraciji čimbenika rasta i vremenu izlaganja elektromagnetskom polju, mogla bi biti povećana genska ekspresija s povećanim razinama mRNA i promjenom aktivnosti receptora, čime se stimulira sekundarni glasnik (Goodman i sur., 1989; Pezzetti i sur., 1999).

De Mattei i sur. (2003) su pokazali na eksplantatima animalne (goveđe) zglobne hrskavice da EMT ublažava degradaciju proteoglikana uzrokovanu egzogenim IL-1 β , te da može imati hondroprotektivni učinak.

Čini se da utjecaj elektromagnetskog polja na stvaranje proteoglikana u hrskavici ovisi o njenoj starosti, odnosno o dobi bolesnika. Naime, na modelu goveđe hrskavice pokazalo se da elektromagnetsko polje pospješuje biosintezu makromolekula matriksa (proteoglikana) neoštećene zglobne hrskavice, ali da nema stimulirajući učinak kod već oštećene hrskavice. Prema tome, dokazan je hondroprotektivni učinak EMT kod zdrave hrskavice (ili s kliničkog aspekta, u mlađih osoba), ali ne i sposobnost promjene njene strukture (Bobacz i sur., 2006). No, kasnije je na animalnim modelima dokazano i da EMT pospješuje cijeljenje defekata hrskavice (Boopalan i sur., 2011).

Primjenom elektromagnetskog polja različitih parametara (intenziteta, frekvencije i trajanja) na animalnom modelu (goveđe) hrskavice De Mattei i sur. (2007) su utvrdili da najveći utjecaj na sintezu proteoglikana ima elektromagnetsko polje jakosti 1,5 mT i trajanja najmanje 4 sata (s time da se učinak povećava što je vrijeme ekspozicije duže, do 24 sata), neovisno o primijenjenoj frekvenciji.

U ovariektomiranih je štakora dokazano da elektromagnetsko polje ima sustavni učinak na metabolizam estrogena, te da inhibira apoptozu hondrocita i smanjuje ekspresiju MMP-13 u hrskavici koljena (Luo i sur., 2009). Također je utvrđeno da elektromagnetsko polje može regulacijom ekspresije mRNK, odnosno proteina odgovornih za apoptozu (XIAP, od engl. X-linked inhibitor of apoptosis protein i Bax, od engl. bcl-2-like protein 4) smanjiti degeneraciju hrskavice koja je nastala zbog smanjene razine estradiola (Li i sur., 2011).

U in vitro uvjetima dokazano je da izlaganje hondrocita elektromagnetskom polju uzrokuje promjene u njihovoj morfologiji pa oni umjesto zvjezdastog poprimaju sferični oblik (Jahns i sur., 2007).

Nasuprot navedenih rezultata, Schmidt-Rohlfing i sur. (2008) nisu uspjeli dokazati bilo kakav učinak elektromagnetskog polja (intenziteta 2 mT u trajanju od 14 dana) na humane odrasle hondroците, ekstrahirane iz osteoartritisom zahvaćenog koljena i kultivirane u matriksu od kolagena tipa I. Isto tako, primjenom EMT (intenziteta 1,6 mT i frekvencije 75 Hz 4 sata dnevno kroz 4 dana) nije u in vitro uvjetima dokazana statistički značajna biosintetska aktivnost humanih osteoartritičnih hondrocita iz kondila femura (Sadoghi i sur., 2013).

Nakon pet desetljeća istraživanja možemo zaključiti da primjena pulsirajućeg elektromagnetskog polja odgovarajuće frekvencije, intenziteta i trajanja ima povoljne učinke

u raznim staničnim procesima i mehanizmima, ali do sada nema kohezivnog objašnjenja tih učinaka (Weintraub, 2004).

2.2.2 Klinička istraživanja

Rezultati do sada učinjenih sustavnih pregleda (N=4) u kojima je evaluirana učinkovitost EMT u liječenju OA koljena u usporedbi s placebom su proturječni. U prvom preglednom članku nije utvrđen koristan učinak EMT na bol i funkciju koljena u razdoblju od 6 tjedana nakon početka tretmana (McCarthy, Callaghan i Oldham, 2006), u drugom je članku istaknuto smanjenje intenziteta boli u prva 4 tjedna i 8 tjedana nakon početka tretmana (Bjordal i sur., 2007), dok autori trećeg i četvrtog članka izvješćuju samo o poboljšanju funkcijske sposobnosti koljena u razdoblju od 3 do 10 tjedana (Vavken i sur., 2009) odnosno 8 tjedana nakon početka tretmana (Ryang i sur., 2012).

Ukupno gledajući, rezultati temeljnih i kliničkih istraživanja o učinkovitosti EMT u liječenju bolesnika s OA koljena su različiti. Velik broj studija pokazao je pozitivan učinak EMT; neke u značajnijoj (Trock i sur., 1993 i 1994; Jacobson i sur., 2001; Pipitone i Scott, 2001; Nicolakis i sur., 2002; Battisti i sur., 2004; Fischer, Pelka i Barovic, 2005; Nelson, Zvirbulis i Pilla, 2013), a druge u manjoj mjeri (Bjordal i sur., 2007; Vavken i sur., 2009; Ryang i sur., 2012; Negm, Lorbergs i Macintyre, 2013; Li i sur., 2013). Međutim, isto je tako nezanemariv broj autora koji u svojim istraživanjima nisu potvrdili njen terapijski učinak (McCarthy, Callaghan i Oldham, 2006; Nemčić i sur., 2008a, 2008b i 2009; Ay i Evcik, 2009; Gremion i sur., 2009; Özgüçlü i sur., 2010).

Možda je glavni uzrok različitih rezultata randomiziranih kontroliranih studija nepostojanje jasno definiranog postupnika za primjenu EMT u kliničkoj praksi (Vavken i sur., 2009). Naime, iz literature je razvidno da trajanje pojedinih tretmana EMT varira od 15 minuta do 24 sata dnevno, a ciklus terapija između 3 tjedna i 18 mjeseci. Isto tako, u liječenju se primjenjuje EMT različite jakosti (od 0,02 do 10 mT) i frekvencije (od 12 do 100 Hz) (Quittan i sur., 2000; Ryang i sur., 2012). Čini se da maksimalni proliferativni odgovor ovisi o koncentraciji čimbenika rasta i vremenu izlaganja EMT, što se podudara s kliničkim iskustvom da tretman koji traje duže dovodi do boljih kliničkih rezultata (Quittan i sur., 2000). No, optimalno trajanje i intenzitet EMT nisu utvrđeni (Pfeiffer, 2001; Suarez-Almazor, 2006; Ryang i sur., 2012).

Primjenom pulsirajućeg elektromagnetskog polja jakosti 5,8-18,75 mT u bolesnika s vertebralnim sindromima, OA koljena i OA kuka (N=576), trajanja 20 minuta dnevno kroz 10 dana, najbolji terapijski učinak pokazao se kod OA koljena, nešto slabiji kod vertebralnih sindroma, a najslabiji kod OA kuka (Sadlonova i Korpas, 1999).

U sustavnom pregledu 31 kliničke studije učinkovitost EMT dokazana je samo za cijeljenje kostiju, bez jasne potvrde o njezinoj učinkovitosti u liječenju bolesnika s OA (Quittan i sur., 2000). Isto je potvrđeno i u kliničkom istraživanju Aarona, Ciombora i Simona (2004).

S druge strane, sustavni pregled randomiziranih kontroliranih studija pokazao je da EMT ima mali klinički učinak glede smanjenja boli u bolesnika s OA koljena (McCarthy, Callaghan i Oldham, 2006).

Na temelju sustavnog pregleda kratkotrajne (do 12 tjedana) učinkovitosti različitih fizikalnih intervencija na bol kod OA koljena, koji je obuhvatio 36 randomiziranih kontroliranih studija s 2434 ispitanika, Bjordal i sur. (2007) su utvrdili da primjena EMT smanjuje intenzitet boli, ali to smanjenje nije klinički značajno pa stoga EMT nije preporučena kao metoda izbora u situacijama kada je potreban brz analgetski učinak.

U sustavnom pregledu 9 randomiziranih kontroliranih studija s ukupno 483 bolesnika s OA koljena liječenih s EMT utvrđeno je poboljšanje kliničkih simptoma i funkcije koljena, ali ne i statistički značajno smanjenje boli. Unatoč tome, autori su preporučili adjuvantnu primjenu EMT u liječenju te populacije bolesnika (Vavken i sur., 2009).

U sustavnom pregledu u kojem se prikazuje utjecaj elektromagnetskog zračenja općenito na bol pronađen je mali broj visokokvalitetnih istraživanja (N=3) koje se odnose na primjenu EMT na cijelo tijelo bolesnika s OA koljena, na temelju čega je zaključeno da se, zbog nedostatnih znanstvenih dokaza, EMT pomoću magnetske prostirke ne može preporučiti u liječenju bolesnika s OA koljena (Hug i Röösl, 2011).

Zaključak je autora recentnog sustavnog pregleda, koji je uključio 5 randomiziranih kontroliranih studija s 331 ispitanikom, da EMT ima mali klinički učinak u liječenju OA koljena u smislu smanjenja boli i trajanja jutarnje zakočenosti, te poboljšanja funkcije koljena, premda nije utvrđena statistički značajna razlika u odnosu na placebo (Cao i sur., 2012).

Nadalje, prema opsežnijem sustavnom pregledu, koji je obuhvatio 14 randomiziranih placebo-kontroliranih studija s ukupno 930 bolesnika s OA koljena, EMT se pokazala značajno učinkovitijom od placeba u poboljšanju funkcije koljena u razdoblju od 8 tjedana nakon početka tretmana, ali ne i u smanjenju boli. Međutim, ako se analiziraju samo rezultati metodološki visokokvalitetnih studija, EMT je dovela do značajno većeg smanjenja boli u razdoblju od 4 i 8 tjedana nakon početka tretmana. Stoga su autori zaključili da postoje

indikativni dokazi glede učinkovitosti EMT u liječenju bolesnika s OA koljena (Ryang i sur., 2012).

Rezultati novijeg sustavnog pregleda 7 istraživanja s ukupno 459 ispitanika s OA koljena pokazali su da, u usporedbi s placebom, EMT poboljšava funkciju koljena, ali ne smanjuje bol (Negm, Lorbergs i Macintyre, 2013). No, treba naglasiti da je snaga tih dokaza mala (glede funkcije) ili vrlo mala (glede boli).

U recentnom preglednom radu iz Cochrane-ove baze podataka, koji je uključio 9 studija s ukupno 636 ispitanika, prema tzv. OMERACT (od engl. Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) smjernicama utvrđen je statistički mali do umjereni učinak EMT na ishod liječenja OA koljena u smislu smanjenja intenziteta boli (za 15%), dok nije nađeno statistički značajno poboljšanje funkcije (4,55%) i kvalitete života (0,09%) (Li i sur., 2013). Također nije zabilježena veća učestalost neželjenih pojava uslijed primjene EMT u usporedbi s placebom. Premda poboljšanje boli nije bilo i klinički značajno (preko 20%) nego je ostalo samo na statističkoj razini, autori su zaključili da EMT može imati umjereni analgetski učinak u bolesnika s OA koljena, dok su za utvrđivanje njenih kliničkih učinaka na tjelesnu funkciju i kvalitetu života neophodna daljnja istraživanja.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA I OSNOVNE HIPOTEZE

Cilj ovog istraživanja bio je usporediti učinkovitost osmišljenog kineziterapijskog programa i njegove kombinacije s EMT na bol i funkcijsku sposobnost bolesnika s OA koljena.

HIPOTEZA 1.

Primjena kineziterapijskog programa dovest će do smanjenja intenziteta boli i povećanja funkcijske sposobnosti bolesnika s OA koljena.

HIPOTEZA 2.

Kombinacija kineziterapije i EMT imat će bolji učinak na bol i funkcijsku sposobnost bolesnika s OA koljena u odnosu na primjenu samo kineziterapije.

4. ISPITANICI I METODE

4.1 Uzorak ispitanika

U istraživanje su bili uključeni konsekutivni bolesnici s postavljenom dijagnozom OA koljena iz Fizijatrijske ambulate Klinike za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice u Zagrebu.

Uključni kriteriji bili su: dob između 50 i 75 godina, ispunjeni kriteriji Američkog društva za reumatologiju za definiciju i klasifikaciju OA koljena (Altman i sur., 1986), te prisutnost boli u koljenu najmanje 14 dana kroz mjesec dana prije početka istraživanja, a čiji je intenzitet iznad 30 mm na 100 mm vizualnoj analognoj skali (VAS).

Isključni kriteriji bili su: srčana ili bubrežna insuficijencija, nestabilne metaboličke bolesti, malignomi, infekcije, demencija, ugrađeni elektrostimulator srca, primljena intraartikularna injekcija glukokortikoida i/ili hijaluronana, lavaža koljenskog zgloba ili fizikalna terapija u zadnja 3 mjeseca, uzimanje sporodjeljujućeg lijeka za OA (npr. glukozamin-sulfata, hondroin-sulfata) u zadnja 2 mjeseca i trudnoća.

Analiza statističke snage istraživanja učinjena je u besplatnom programu G-Power 3.1 (F. Faul, University of Kiel, Germany). Za snagu 0,90 uz umjerenu veličinu učinka u Studentovom t-testu potreban broj ispitanika je 88. U univarijatnoj analizi varijance (ANOVA) za ponovljena mjerenja za dvije skupine u tri vremenske točke za snagu od 0,85, što je također zadovoljavajuće, potreban broj ispitanika je 98, a za minimalnu potrebnu snagu od 0,80 potreban broj je 86 (Cohen, 1988).

Temeljem gore navedenoga, kao i zbog mogućeg odustajanja, u istraživanje se uključilo ukupno 100 ispitanika, podijeljenih u dvije skupine. Kompletan program istraživanja završila su 92 ispitanika (po 46 u svakoj skupini), što se pokazalo dostatnim brojem za zadovoljavajuću statističku snagu istraživanja.

Razlozi odustajanja pojedinih ispitanika bili su različiti. Tri su ispitanika odustala od sudjelovanja u istraživanju zbog pojačanja simptoma OA (poglavito boli), dva su ispitanika kao razlog odustajanja navela nedostatak vremena, dvije ispitanice odustale su zbog reorganizacije na radnom mjestu (posljedično nisu mogle dolaziti na tretmane), a jedan je ispitanik hospitaliziran zbog iznenadne bolesti.

4.2 Uzorak varijabli

1. **DOB** - Broj godina ispitanika.
2. **SPOL** - Muški ili ženski.
3. **TJELESNA MASA (TM)** - Težina ispitanika u kilogramima (kg). Mjeri se medicinskom vagom na podlozi. Ispitanik s odjećom na sebi stane ravno iznad osnove vage i težinu rasporedi jednoliko na obje noge.
4. **TJELESNA VISINA (TV)** - Visina ispitanika u metrima (m). Mjeri se antropometrom. Ispitanik stoji uspravno, na ravnoj podlozi, opuštenih ramena, skupljenih peta, a glava mu se nalazi u položaju tzv. frankfurtske horizontale. Mjerilac nakon polaganja horizontalnog kraka antropometra na tjeme ispitanika očita udaljenost od tla.
5. **INDEKS TJELESNE MASE (ITM)** - Predstavlja omjer tjelesne težine u kilogramima i kvadrata tjelesne visine u metrima, što daje podatak o stupnju uhranjenosti bolesnika.
6. **RADNI STAŽ (RS)** - Vrijeme koje je ispitanik proveo u radnom odnosu, izraženo u godinama (god).
7. **TRAJANJE SIMPTOMA (TS)** - Trajanje simptoma u bolesnika, izraženo u mjesecima (mj).
8. **C-TERMINALNI TELOPEPTID KOLAGENA TIP II (CTX-II)** - Mjeri se imunoenzimskim testom ELISA (od engl. enzyme-linked immunosorbent assay) iz urina ispitanika (ng/mmol). Test se temelji na mišjem monoklonskom antitijelu protiv epitopa EKGDPD humanog C-telopeptida kolagena tipa II. U istraživanju je korišten Urine CartiLaps ELISA test (proizvođač Nordic Bioscience, Herlev, Danska). Uzorci urina se neposredno nakon uzimanja pohranjuju u zamrzivač na temperaturu od -80°C sve do analize, koju provodi istraživač s prethodnim iskustvom analize biokemijskih markera. Mjerenje se izvodi prije početka tretmana (CTX-II_INIC), neposredno nakon tretmana (CTX-II_FINALNO) i 30 dana nakon završetka tretmana (CTX-II_FINALNO 30 D).
9. **OPSEG POKRETA - FLEKSIJA BOLNOG KOLJENA (OPFLEKSB)** - Mjeri se univerzalnim goniometrom (stupnjevi). Ispitanik je ležećem položaju na leđima s kukovima i koljenima u neutralnom položaju, te potom savija nogu u kuku i koljenu pomičući petu prema stražnjici. Opseg pokreta mjeri se univerzalnim goniometrom s točkom oslonca na lateralnom epikondilu femura, proksimalnim krakom paralelnim s osi femura i usmjerenim prema velikom trohanteru, a distalnim krakom paralelnim s fibulom i usmjerenim prema lateralnom maleolu. Mjerenje se izvodi prije početka tretmana

(OPFLEKSB_INIC), neposredno nakon tretmana (OPFLEKSB_FINALNO) i 30 dana nakon završetka tretmana (OPFLEKSB_FINALNO 30 D).

- 10. OPSEG POKRETA - EKSTENZIJA BOLNOG KOLJENA (OPEKSB)** - Mjeri se univerzalnim goniometrom (stupnjevi). Ispitanik je ležećem položaju na leđima s kukovima i koljenima u neutralnom položaju i jastukom ispod potkoljenice, te potom maksimalno ispruža nogu u koljenu. Opseg pokreta mjeri se univerzalnim goniometrom s točkom oslonca na lateralnom epikondilu femura, proksimalnim krakom paralelnim s osi femura i usmjerenim prema velikom trohanteru, a distalnim krakom paralelnim s fibulom i usmjerenim prema lateralnom maleolu. Mjerenje se izvodi prije početka tretmana (OPEKSB_INIC), neposredno nakon tretmana (OPEKSB_FINALNO) i 30 dana nakon završetka tretmana (OPEKSB_FINALNO 30 D).
- 11. OPSEG POKRETA - FLEKSIJA ZDRAVOG KOLJENA (OPFLEKSZ)** - Mjeri se univerzalnim goniometrom (stupnjevi), kako je prethodno objašnjeno. Mjerenje se izvodi prije početka tretmana (OPFLEKSZ_INIC), neposredno nakon tretmana (OPFLEKSZ_FINALNO) i 30 dana nakon završetka tretmana (OPFLEKSZ_FINALNO 30 D).
- 12. OPSEG POKRETA - EKSTENZIJA ZDRAVOG KOLJENA (OPEKSZ)** - Mjeri se univerzalnim goniometrom (stupnjevi), kako je prethodno objašnjeno. Mjerenje se izvodi prije početka tretmana (OPEKSZ_INIC), neposredno nakon tretmana (OPEKSZ_FINALNO) i 30 dana nakon završetka tretmana (OPEKSZ_FINALNO 30 D).
- 13. OPSEG BOLNOG KOLJENA (OPSEGB)** - Centimetarskom vrpcom se izmjeri vodoravni opseg koljena na sredini visine patele (mm). Ispitanik je u uspravnom stavu, s malo razmaknutim i jednako opterećenim stopalima. Mjerenje se izvodi prije početka tretmana (OPSEGB_INIC), neposredno nakon tretmana (OPSEGB_FINALNO) i 30 dana nakon završetka tretmana (OPSEGB_FINALNO 30 D).
- 14. OPSEG ZDRAVOG KOLJENA (OPSEGZ)** - Centimetarskom vrpcom se izmjeri vodoravni opseg koljena na sredini visine patele (mm), kako je prethodno objašnjeno. Mjerenje se izvodi prije početka tretmana (OPSEGZ_INIC), neposredno nakon tretmana (OPSEGZ_FINALNO) i 30 dana nakon završetka tretmana (OPSEGZ_FINALNO 30 D).
- 15. BOL U KOLJENU UNUTAR 24 SATA (BOL24SATA)** - Bolesnik označava vrijednost jačine boli na horizontalnoj VAS unutar zadnja 24 sata, udaljenost od lijevog kraja dužine (mm).

VAS boli:

bez boli

najjača moguća bol

Bolesnik kemijskom olovkom povlači okomicu na horizontalnoj VAS, a ispitivač mjeri udaljenost u mm od lijevog kraja ljestvice do te oznake, gdje 0 označava stanje bez boli, a 100 mm najjaču moguću bol. Mjerenje se izvodi prije početka tretmana (BOL24SATA_INIC), neposredno nakon tretmana (BOL24SATA_FINALNO) i 30 dana nakon završetka tretmana (BOL24SATA_FINALNO 30 D).

- 16. GLOBALNA BOLESNIKOVA OCJENA BOLESTI (GLOBBOL)** - Bolesnik označava vrijednost ocjene svoje bolesti na horizontalnoj VAS unutar zadnja 24 sata, udaljenost od lijevog kraja dužine (mm).

VAS bolesnikove ocjene bolesti:

najbolje moguće

najgore moguće

Bolesnik kemijskom olovkom povlači okomicu na horizontalnoj VAS, a ispitivač mjeri udaljenost u mm od lijevog kraja ljestvice do te oznake, gdje 0 označava najbolje moguće stanje, a 100 mm najgore moguće stanje. Mjerenje se izvodi prije početka tretmana (GLOBBOL_INIC), neposredno nakon tretmana (GLOBBOL_FINALNO) i 30 dana nakon završetka tretmana (GLOBBOL_FINALNO 30 D).

- 17. GLOBALNA LIJEČNIKOVA OCJENA BOLESTI (GLOBLIJ)** - Liječnik označava vrijednost ocjene bolesti ispitanika na horizontalnoj VAS unutar zadnja 24 sata, udaljenost od lijevog kraja dužine (mm).

VAS liječnikove ocjene bolesti:

najbolje moguće

najgore moguće

Liječnik kemijskom olovkom povlači okomicu na horizontalnoj VAS, a ispitivač mjeri udaljenost u mm od lijevog kraja ljestvice do te oznake, gdje 0 označava najbolje moguće

stanje, a 100 mm najgore moguće stanje. Mjerenje se izvodi prije početka tretmana (GLOBLIJ_INIC), neposredno nakon tretmana (GLOBLIJ_FINALNO) i 30 dana nakon završetka tretmana (GLOBLIJ_FINALNO 30 D).

- 18. "TIMED UP AND GO" TEST (UPANDGO)** - Štopericom se mjeri vrijeme u sekundama potrebno ispitaniku da ustane iz stolca, prijeđe udaljenost od 3 metra, okrene se za 180°, te se vrati do stolca i ponovno sjedne. Stolec treba biti bez rukohvata, visine sjedišta 44 cm i s nagibom naslona od 20° inklinacije. Ispitanik može koristiti pomagalo za kretanje (npr. štap), ali nije dozvoljena pomoć druge osobe. Vrš se tri mjerenja, a uzima se najbolji rezultat. Mjerenje se izvodi prije početka tretmana (UPANDGO_INIC), neposredno nakon tretmana (UPANDGO_FINALNO) i 30 dana nakon završetka tretmana (UPANDGO_FINALNO 30 D).

WOMAC upitnik (Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis)

Radi se o trodimenzionalnom upitniku, specifičnom za OA koljena ili kuka, koji se često koristi za procjenu tijeka bolesti ili za procjenu učinka terapije, a sadrži 24 pitanja o boli, zakočenosti i funkcijskom kapacitetu nogu bolesnika u zadnja 24 sata. Upitnik je preveden na hrvatski jezik i jednostavan je za primjenu. Prvih se 5 pitanja odnosi na bol koju bolesnik osjeća pri hodu po ravnome, pri hodu po stubama, tijekom noćnog odmora u krevetu, pri ustajanju iz stolca i pri stajanju. Slijedeća 2 pitanja procjenjuju osjećaj zakočenosti bolesnika pri jutarnjem ustajanju i pri pokretanju nakon sjedenja, ležanja ili odmora. Zadnjih 17 pitanja odnose se na procjenu funkcijskog kapaciteta nogu ispitanika prilikom raznih aktivnosti: hoda niz stube, hoda uz stube, ustajanja sa stolca, stajanja, polijeganja potrbuške, hoda po ravnome, ulaska ili izlaska iz automobila, kupovine, obuvanja čarapa, ustajanja iz kreveta, izuvanja čarapa, lijeganja u krevet, ulaska ili izlaska iz kade, sjedenja na stolac, sjedenja ili ustajanja sa zahodske školjke, obavljanja osnovnih kućanskih poslova i svakodnevnog vođenja kućanstva, uključujući i aktivnosti izvan kuće. Ispitanici na svako traženo pitanje daju jedan odgovor na Likert-ovoj ljestvici od 0 do 4 (0 - nema, 1 - blago, 2 - umjereno, 3 - jako, 4 - vrlo jako). Rezultati se na kraju upitnika zbroje (minimalan rezultat 0, maksimalan rezultat 96), a viša vrijednost označava lošiji status bolesnika s OA koljena ili kuka.

19. Bol u nogama, hod po ravnome **BOLNOG_HR_INIC**
20. Bol u nogama, hod po stubama **BOLNOG_HS_INIC**
21. Bol u nogama, noću u krevetu **BOLNOG_NK_INIC**
22. Bol u nogama, ustajanje sa stolca **BOLNOG_US_INIC**
23. Bol u nogama, stajanje **BOLNOG_ST_INIC**
24. Zakočenost u nogama, jutarnje ustajanje **JZN_JUST_INIC**
25. Zakočenost u nogama, pokretanje nakon sjedenja, ležanja ili odmora **JZN_PSLO_INIC**
26. Funkcijski kapacitet nogu, hod niz stube **FKN_HNS_INIC**
27. Funkcijski kapacitet nogu, hod uz stube **FKN_HUS_INIC**
28. Funkcijski kapacitet nogu, ustajanje sa stolca **FKN_US_INIC**
29. Funkcijski kapacitet nogu, stajanje **FKN_S_INIC**
30. Funkcijski kapacitet nogu, polijeganje potrbuške **FKN_PP_INIC**
31. Funkcijski kapacitet nogu, hod po ravnome **FKN_HR_INIC**
32. Funkcijski kapacitet nogu, ulazak ili izlazak iz automobila **FKN_UIA_INIC**
33. Funkcijski kapacitet nogu, kupovina **FKN_KUP_INIC**
34. Funkcijski kapacitet nogu, obuvanje čarapa **FKN_OČ_INIC**
35. Funkcijski kapacitet nogu, ustajanje iz kreveta **FKN_USTKR_INIC**
36. Funkcijski kapacitet nogu, izuvanje čarapa **FKN_IČ_INIC**
37. Funkcijski kapacitet nogu, lijeganje u krevet **FKN_LK_INIC**
38. Funkcijski kapacitet nogu, ulazak ili izlazak iz kade **FKN_KADA_INIC**
39. Funkcijski kapacitet nogu, sjedanje na stolac **FKN_SNST_INIC**
40. Funkcijski kapacitet nogu, sjedanje ili ustajanje sa zahodske školjke **FKN_SIUSZ_INIC**
41. Funkcijski kapacitet nogu, obavljanje osnovnih kućanskih poslova **FKN_OKP_INIC**
42. Funkcijski kapacitet nogu, svakodnevno vođenje kućanstva (uključivo i aktivnosti izvan kuće) **FKN_SVK_INIC**
43. Ukupno **UK_INIC**

44. Bol u nogama, hod po ravnome **BOLNOG_HR_FINALNO**
45. Bol u nogama, hod po stubama **BOLNOG_HS_FINALNO**
46. Bol u nogama, noću u krevetu **BOLNOG_NK_FINALNO**
47. Bol u nogama, ustajanje sa stolca **BOLNOG_US_FINALNO**
48. Bol u nogama, stajanje **BOLNOG_ST_FINALNO**
49. Zakočenost u nogama, jutarnje ustajanje **JZN_JUST_FINALNO**

50. Zakočenost u nogama, pokretanje nakon sjedenja, ležanja ili odmora
JZN_PSLO_FINALNO
51. Funkcijski kapacitet nogu, hod niz stube **FKN_HNS_FINALNO**
52. Funkcijski kapacitet nogu, hod uz stube **FKN_HUS_FINALNO**
53. Funkcijski kapacitet nogu, ustajanje sa stolca **FKN_US_FINALNO**
54. Funkcijski kapacitet nogu, stajanje **FKN_S_FINALNO**
55. Funkcijski kapacitet nogu, polijeganje potrbuške **FKN_PP_FINALNO**
56. Funkcijski kapacitet nogu, hod po ravnome **FKN_HR_FINALNO**
57. Funkcijski kapacitet nogu, ulazak ili izlazak iz automobila **FKN_UIA_FINALNO**
58. Funkcijski kapacitet nogu, kupovina **FKN_KUP_FINALNO**
59. Funkcijski kapacitet nogu, obuvanje čarapa **FKN_OČ_FINALNO**
60. Funkcijski kapacitet nogu, ustajanje iz kreveta **FKN_USTKR_FINALNO**
61. Funkcijski kapacitet nogu, izuvanje čarapa **FKN_IČ_FINALNO**
62. Funkcijski kapacitet nogu, lijeganje u krevet **FKN_LK_FINALNO**
63. Funkcijski kapacitet nogu, ulazak ili izlazak iz kade **FKN_KADA_FINALNO**
64. Funkcijski kapacitet nogu, sjedanje na stolac **FKN_SNST_FINALNO**
65. Funkcijski kapacitet nogu, sjedanje ili ustajanje sa zahodske školjke
FKN_SIUSZ_FINALNO
66. Funkcijski kapacitet nogu, obavljanje osnovnih kućanskih poslova
FKN_OKP_FINALNO
67. Funkcijski kapacitet nogu, svakodnevno vođenje kućanstva (uključivo i aktivnosti izvan kuće) **FKN_SVK_FINALNO**
68. Ukupno **UK_FINALNO**
-
69. Bol u nogama, hod po ravnome **BOLNOG_HR_FINALNO 30 D**
70. Bol u nogama, hod po stubama **BOLNOG_HS_FINALNO 30 D**
71. Bol u nogama, noću u krevetu **BOLNOG_NK_FINALNO 30 D**
72. Bol u nogama, ustajanje sa stolca **BOLNOG_US_FINALNO 30 D**
73. Bol u nogama, stajanje **BOLNOG_ST_FINALNO 30 D**
74. Zakočenost u nogama, jutarnje ustajanje **JZN_JUST_FINALNO 30 D**
75. Zakočenost u nogama, pokretanje nakon sjedenja, ležanja ili odmora
JZN_PSLO_FINALNO 30 D
76. Funkcijski kapacitet nogu, hod niz stube **FKN_HNS_FINALNO 30 D**
77. Funkcijski kapacitet nogu, hod uz stube **FKN_HUS_FINALNO 30 D**

78. Funkcijski kapacitet nogu, ustajanje sa stolca **FKN_US_FINALNO 30 D**
79. Funkcijski kapacitet nogu, stajanje **FKN_S_FINALNO 30 D**
80. Funkcijski kapacitet nogu, polijeganje potrbuške **FKN_PP_FINALNO 30 D**
81. Funkcijski kapacitet nogu, hod po ravnome **FKN_HR_FINALNO 30 D**
82. Funkcijski kapacitet nogu, ulazak ili izlazak iz automobila **FKN_UIA_FINALNO 30 D**
83. Funkcijski kapacitet nogu, kupovina **FKN_KUP_FINALNO 30 D**
84. Funkcijski kapacitet nogu, obuvanje čarapa **FKN_OČ_FINALNO 30 D**
85. Funkcijski kapacitet nogu, ustajanje iz kreveta **FKN_USTKR_FINALNO 30 D**
86. Funkcijski kapacitet nogu, izuvanje čarapa **FKN_IČ_FINALNO 30 D**
87. Funkcijski kapacitet nogu, lijeganje u krevet **FKN_LK_FINALNO 30 D**
88. Funkcijski kapacitet nogu, ulazak ili izlazak iz kade **FKN_KADA_FINALNO 30 D**
89. Funkcijski kapacitet nogu, sjedanje na stolac **FKN_SNST_FINALNO 30 D**
90. Funkcijski kapacitet nogu, sjedanje ili ustajanje sa zahodske školjke
FKN_SIUSZ_FINALNO 30 D
91. Funkcijski kapacitet nogu, obavljanje osnovnih kućanskih poslova
FKN_OKP_FINALNO 30 D
92. Funkcijski kapacitet nogu, svakodnevno vođenje kućanstva (uključivo i aktivnosti izvan kuće) **FKN_SVK_FINALNO 30 D**
93. Ukupno **UK_FINALNO 30 D**

4.3 Plan provedbe istraživanja (protokol)

Prije početka istraživanja zatraženo je odobrenje etičkog povjerenstva KBC Sestre milosrdnice. Nakon dobivenog odobrenja, a prije samog početka istraživanja, svi su ispitanici potpisali informirani pristanak.

U cilju što objektivnije evaluacije rezultata ispitanici su bili zamoljeni da tijekom provođenja istraživanja ne mijenjaju dozu niti vrstu lijekova protiv boli i upale. Pri eventualnom pojačanju boli bilo je dopušteno uzimanje paracetamola uz registraciju dnevne doze.

Metodom slučajnog izbora ispitanici su, uz usklađivanje prema dobi, spolu i intenzitetu boli, bili podijeljeni u dvije skupine: kineziterapijsku, u kojoj je primijenjen kineziterapijski program i kombiniranu, u kojoj je uz kineziterapijski program primijenjena i EMT. Ispitanici nisu znali kojoj skupini pripadaju.

Ispitanici koji su dali urin na analizu radi određivanja koncentracije biološkog markera CTX-II također su izabrani metodom slučajnog izbora. Najprije se provodio kineziterapijski program, a potom se primijenila EMT, odnosno "sham" (lažna) EMT.

Kineziterapijski program sastojao se od vježbi snaženja kvadricepsa i hamstringsa (koncentričnih i ekscentričnih) i vježbi propriocepcije (na nestabilnoj podlozi). Terapijske vježbe provodile su se individualno, pod stalnim nadzorom fizioterapeuta, 5 dana u tjednu (osim vikenda) kroz ukupno 4 tjedna. Program vježbanja je ukupno trajao 45 minuta. Kod svakog se ispitanika započelo se s izometričkim vježbama snaženja kvadricepsa (u ležećem i sjedećem položaju) u trajanju od 10 minuta, na što su se nastavile izotoničke progresivne vježbe snaženja kvadricepsa (u ležećem i sjedećem položaju, s opterećenjem) kroz slijedećih 15 minuta, potom vježbe propriocepcije (na nestabilnoj podlozi) daljnjih 10 minuta i konačno ekscentrične vježbe snaženja kvadricepsa 10 završnih minuta programa.

Izometričke vježbe snaženja kvadricepsa

Ove se vježbe temelje na jednoj maksimalnoj voljnoj kontrakciji mišića bez pokreta, koja se izvodi pod određenim kutovima i u različitim posturalnim setovima u trajanju od 5 sekundi, nakon čega slijedi relaksacija mišića u trajanju od 5-10 sekundi. Od početnih 5 broj se postupno povećavao na 10 ponavljanja. Ukupno trajanje ovog modaliteta terapijskih vježbi bilo je 10 minuta. Ukoliko su vježbe uzrokovale značajnu bol (koja je trajala duže od 20 minuta nakon prestanka vježbanja) broj ponavljanja se smanjio za 5, da bi se nakon smirivanja boli ponovno postupno povećavao (za 2 ponavljanja dnevno).

Vježbe su prikazane u prilogu B (slike 1-28).

Izotoničke progresivne vježbe snaženja kvadricepsa i stražnje lože natkoljenice („hamstrings“)

Temelje se na 10 maksimalnih repeticija protiv progresivnog otpora kroz cijeli opseg pokreta koncentričnom ili ekscentričnom kontrakcijom mišića. Kao otpor služe elastične trake različite progresije, lopte ili utezi težine do 5 kg. Ove su vježbe trajale ukupno 15 minuta.

Opterećenje se postupno povećavalo (za kvadricepse po 1 kg tjedno, za hamstringse po 0,5 kg tjedno), prvenstveno poštujući individualnu toleranciju ispitanika. Ispitanici su bili upućeni na vježbanje najvećim mogućim intenzitetom pri kojem se ne gubi kvaliteta izvedbe same vježbe, odnosno pri kojem ne dolazi do značajnijeg pojačanja boli (preko 3 na VAS boli). Ukoliko je to pojačanje boli bilo prihvatljivo za bolesnika intenzitet vježbanja se nije smanjivao.

Vježbe su prikazane u prilogu B (slike 29-34).

Vježbe propriocepcije

Temelje se na stimulaciji proprioceptora, a predstavljaju sustav vježbi ravnoteže koje se izvode na nestabilnoj površini (balansnoj spužvi). Ovaj koncept terapijskih vježbi trajao je 10 minuta.

Vježbe su prikazane u prilogu B (slike 35-42).

Ekscentrične vježbe snaženja kvadricepsa

Osnovni cilj ovih vježbi jest opiranje opterećenju i zadržavanje kontrole pokreta, što se postiže polaganim izvođenjem ekscentrične kontrakcije kvadricepsa na kosoj platformi u trajanju od 4 do 5 sekundi. Za vrijeme vježbanja bila je dozvoljena pojava umjerene boli. Vježbe su se izvodile u setu od 10 ponavljanja s odmorom od 5 minuta, a ukupno su trajale 10 minuta.

Vježbe su prikazane u prilogu B (slike 43-46).

Nakon završetka kineziterapijskog programa uslijedila je primjena EMT pomoću uređaja tvrtke Level, koji proizvodi pulsirajuće elektromagnetsko polje jakosti od 0,1 do 10 mT (prilog C, slika 47). Ispitanici iz kombinirane skupine tretirani su elektromagnetskim valovima jakosti 6 mT i frekvencije 12 Hz (prilog C, slika 48). Tretmani su trajali po 30 minuta 5 dana u tjednu, sa stankom za vikend, a ispitanici su ukupno primili 20 tretmana. Za vrijeme tretmana ispitanika iz kineziterapijske skupine uređaj nije bio uključen ("sham" EMT), što zbog položaja samog uređaja ispitanici nisu mogli vidjeti.

U obim skupinama ispitanika podatci varijabli prikupljeni su se metodom ankete (prilog A), kliničkim pregledom i imunoenzimskom analizom urina i to u tri vremenska intervala: na početku tretmana (inicijalno testiranje), neposredno nakon 20 tretmana (tranzitivno testiranje) i mjesec dana nakon završetka tretmana (finalno testiranje).

4.4 Metode analize podataka

U skladu s ciljem istraživanja, primijenjena obrada podataka odnosila se na rješavanje sljedećih problema:

- Utvrđivanje centralnih i disperzivnih pokazatelja svih mjerenih varijabli
- Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana
- Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika muškog spola među podskupinama koje su participirale u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana
- Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika ženskog spola među podskupinama koje su participirale u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana
- Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kombinirane skupine
- Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kineziterapijske skupine
- Utvrđivanje značajnosti razlika među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom
- Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika muškog spola koji su participirali u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom
- Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika ženskog spola koji su participirali u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom
- Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kombinirane skupine procijenjenih WOMAC upitnikom
- Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kineziterapijske skupine procijenjenih WOMAC upitnikom

Rješavanje ovih problema provelo se na sljedeći način:

T – testom za nezavisne uzorke provjerena je značajnost razlika u mjerenim varijablama među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana za normalno distribuirane varijable. Neparametrijskim Mann-Whitney U testom provjerena je značajnost razlika u mjerenim varijablama među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana za varijable koje nisu normalno distribuirane.

Mann-Whitney U testom provjerena je značajnost razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika muškog spola među podskupinama koje su participirale u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana.

Mann-Whitney U testom provjerena je značajnost razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika ženskog spola među podskupinama koje su participirale u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana.

ANOVOM za ponovljena mjerenja provjerena je značajnost učinka tretmana u normalno distribuiranim varijablama kod ispitanika kombinirane skupine.

Friedmanovim testom s Wilcoxon match-paired Signed-Rang post hoc testom provjerena je značajnost učinka tretmana u mjerenim varijablama koje nisu normalno distribuirane kod ispitanika kombinirane skupine.

ANOVOM za ponovljena mjerenja provjerena je značajnost učinka tretmana u normalno distribuiranim mjerenim varijablama kod ispitanika kineziterapijske skupine.

Friedmanovim testom s Wilcoxon match-paired Signed-Rang post hoc testom provjerena je značajnost učinka tretmana u mjerenim varijablama koje nisu normalno distribuirane kod ispitanika kineziterapijske skupine.

Mann-Whitney U testom provjerena je značajnost razlika u mjerenim varijablama među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom.

Mann-Whitney U testom provjerena je značajnost razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika muškog spola među podskupinama koje su participirale u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom.

Mann-Whitney U testom provjerena je značajnost razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika ženskog spola među podskupinama koje su participirale u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana te 30 dana nakon provedenih tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom.

Friedmanovim testom s Wilcoxon match-paired Signed-Rang post hoc testom provjerena je značajnost učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kombinirane skupine procijenjenih WOMAC upitnikom.

Friedmanovim testom s Wilcoxon match-paired Signed-Rang post hoc testom provjerena je značajnost učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kineziterapijske skupine procijenjenih WOMAC upitnikom.

Podatci su obrađeni računalnim programom SPSS za operativni sustav Windows, verzija 13.0. Kao statistički značajna uzela se p vrijednost $< 0,05$.

5. REZULTATI

5.1 Deskriptivni pokazatelji demografskih varijabli

U tablici 1. prikazani su osnovni statistički deskriptivni parametri.

Tablica 1. Deskriptivni statistički parametri u varijablama dob ispitanika (god.), tjelesna težina (kg), tjelesna visina (m), indeks tjelesne mase (kg/m²), radni staž ispitanika (god.) i trajanje simptoma (mj.) – **KOMBINIRANA I KINEZITERAPIJSKA SKUPINA**

	KOMBINIRANA SKUPINA A.S.± S.D.	KINEZITERAPIJSKA SKUPINA A.S.± S.D.
N	46 (13m+33ž)	46 (13m+33ž)
DOB (god.)	60,43±7,15	60,82±8,08
TJELESNA TEŽINA (kg)	79,91±14,69	81,96±14,72
TJELESNA VISINA (m)	1,63±0,07	1,65±0,07
INDEKS TJELESNE MASE (kg/m ²)	29,71±4,43	29,92±5,05
RADNI STAŽ (god.)	31,01±7,97	29,92±7,84
TRAJANJE SIMPTOMA (mj.)	22,87±21,66	21,17±21,84

N- broj ispitanika, A.S. - aritmetička sredina ± S.D. - standardna devijacija, m - muškarci, ž - žene

S obzirom na nepravilnu distribuciju demografskih varijabli učinjen je Mann-Whitney U test, a prema rezultatima prikazanim u tablici 2 vidljivo je da prilikom inicijalnog testiranja nije bilo statistički značajnih razlika u demografskim varijablama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine.

Tablica 2. Rezultati Mann-Whitney U Testa za demografske varijable među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	<i>p</i> - dvostrana
Dob	1040,50	2121,50	-0,14	0,89
Tjelesna težina	953,50	2034,50	-0,82	0,41
Tjelesna visina	878,00	1959,00	-1,41	0,16
Indeks tjelesne mase	1019,00	2100,00	-0,30	0,76
Radni staž	947,50	2028,50	-0,86	0,39
Trajanje simptoma	1038,00	2119,00	-0,16	0,88

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa

5.2 Deskriptivni pokazatelji varijabli prije početka tretmana, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana

5.2.1 KOMBINIRANA skupina

Tablica 3. Deskriptivni pokazatelji ispitanika kombinirane skupine u mjerenim varijablama

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4	K-S p
CTX-II_INIC	33	93,80	875,00	361,44	223,33	0,82	-0,41	0,00*
OPFLEKSB_INIC	46	55,00	138,00	103,85	16,14	-1,05	1,83	0,04*
OPEKSB_INIC	46	0,00	40,00	9,50	6,77	2,28	8,30	0,00*
OPFLEKSZ_INIC	46	10,00	130,00	108,30	19,45	-3,17	13,96	0,00*
OPEKSZ_INIC	46	0,00	40,00	6,98	7,28	2,22	8,41	0,00*
OPSEGB_INIC	46	340,00	550,00	418,43	40,24	0,65	1,44	0,20
OPSEGZ_INIC	46	345,00	540,00	411,33	38,01	0,97	1,66	0,20
BOL24SATA_INIC	46	26,00	100,00	57,17	18,31	0,57	-0,00	0,20
GLOBBOL_INIC	46	21,00	100,00	52,13	17,24	0,25	-0,01	0,20
GLOBLIJ_INIC	46	9,00	73,00	49,20	15,52	-0,61	0,06	0,20
UPANDGO_INIC	46	6,00	22,00	12,78	3,49	0,40	-0,04	0,20
CTX-II_FINALNO	33	96,20	968,80	353,73	231,23	1,28	1,15	0,03*
OPFLEKSB_FINALNO	46	80,00	128,00	107,83	12,25	-0,59	-0,49	0,00*
OPEKSB_FINALNO	46	0,00	20,00	7,87	5,88	0,49	-0,41	0,05*
OPFLEKSZ_FINALNO	46	10,00	138,00	112,02	19,64	-3,23	15,71	0,00*
OPEKSZ_FINALNO	46	0,00	20,00	6,74	5,65	0,71	0,00	0,05*
OPSEGB_FINALNO	46	350,00	510,00	417,54	37,64	0,37	0,31	0,20
OPSEGZ_FINALNO	46	340,00	510,00	409,41	36,15	0,61	0,75	0,20
BOL24SATA_FINALNO	46	0,00	100,00	38,54	23,67	0,18	-0,36	0,20
GLOBBOL_FINALNO	46	0,00	100,00	40,65	22,36	0,26	0,19	0,13
GLOBLIJ_FINALNO	46	0,00	80,00	37,17	18,49	0,25	-0,30	0,20
UPANDGO_FINALNO	46	6,00	34,00	11,96	4,50	2,77	12,04	0,10
CTX-II_FINALNO_30D	33	38,50	1022,00	339,74	230,12	1,39	2,09	0,02*
OPFLEKSB_FINALNO_30D	46	50,00	135,00	107,00	17,19	-1,40	2,29	0,00*
OPEKSB_FINALNO_30D	46	0,00	22,00	7,76	6,04	0,58	-0,26	0,10
OPFLEKSZ_FINALNO_30D	46	10,00	130,00	109,30	20,38	-3,02	12,31	0,00*
OPEKSZ_FINALNO_30D	46	0,00	20,00	6,35	5,19	0,41	-0,39	0,01*
OPSEGB_FINALNO_30D	46	350,00	500,00	417,00	35,76	0,25	-0,33	0,20
OPSEGZ_FINALNO_30D	46	350,00	510,00	411,98	36,34	0,39	0,11	0,20
BOL24SATA_FINALNO_30D	46	0,00	100,00	46,57	26,57	0,12	-0,54	0,20
GLOBBOL_FINALNO_30D	46	0,00	100,00	44,78	25,64	0,00	-0,42	0,03*
GLOBLIJ_FINALNO_30D	46	0,00	90,00	40,04	21,53	-0,28	-0,30	0,00*
UPANDGO_FINALNO_30D	46	6,00	25,00	11,78	3,89	1,09	1,53	0,00*

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, Min – minimum, Maks – maksimum, S.D. – standardna devijacija, A3 – koeficijent asimetričnosti, A4 – koeficijent zakrivljenosti, K-S p – značajnost K-S testa, * statistički značajna nepravilnost distribucije

Prema Kolmogorov-Smirnovljevom testu u varijablama CTX-II_INIC, OPFLEKSB_INIC, OPEKSB_INIC, OPFLEKSZ_INIC, OPEKSZ_INIC, CTX-II_FINALNO, OPFLEKSB_FINALNO, OPEKSB_FINALNO, OPFLEKSZ_FINALNO, OPEKSZ_FINALNO, CTX-II_FINALNO_30D, OPFLEKSB_FINALNO_30D,

OPFLEKSZ_FINALNO_30D, OPEKSZ_FINALNO_30D, GLOBBOL_FINALNO_30D, GLOBLIJ_FINALNO_30D, UPANDGO_FINALNO_30D postoji statistički značajno odstupanje između relativne kumulativne teoretske frekvencije (normalne) i relativne kumulativne empirijske frekvencije (dobivene mjerenjem), što znači da te varijable, za razliku od ostalih, nisu normalno distribuirane.

5.2.2 KINEZITERAPIJSKA skupina

Tablica 4. Deskriptivni pokazatelji ispitanika kineziterapijske skupine u mjerenim varijablama

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4	K-S p
CTX-II_INIC	21	55,60	1122,60	318,49	264,32	1,70	3,03	0,00*
OPFLEKSB_INIC	46	70,00	145,00	103,96	16,32	0,00	-0,18	0,20
OPEKSB_INIC	46	0,00	30,00	8,89	7,45	0,77	0,93	0,02*
OPFLEKSZ_INIC	46	80,00	140,00	109,63	15,20	0,00	-0,65	0,20
OPEKSZ_INIC	46	0,00	40,00	6,83	7,64	1,96	6,55	0,05*
OPSEGB_INIC	46	355,00	510,00	411,76	41,13	0,39	-0,14	0,20
OPSEGZ_INIC	46	340,00	500,00	402,74	35,85	0,71	0,21	0,03*
BOL24SATA_INIC	46	25,00	100,00	55,54	18,62	0,54	-0,15	0,03*
GLOBBOL_INIC	46	9,00	95,00	52,63	17,27	0,23	0,49	0,10
GLOBLIJ_INIC	46	4,00	82,00	47,46	16,42	-0,17	0,16	0,20
UPANDGO_INIC	46	6,00	20,00	11,91	3,54	0,46	-0,55	0,20
CTX-II_FINALNO	21	55,60	775,50	283,19	170,18	1,61	3,05	0,06
OPFLEKSB_FINALNO	46	70,00	130,00	107,28	14,19	-0,68	0,05	0,08
OPEKSB_FINALNO	46	0,00	50,00	8,30	9,18	2,39	8,80	0,04*
OPFLEKSZ_FINALNO	46	75,00	140,00	111,43	13,31	-0,45	0,26	0,20
OPEKSZ_FINALNO	46	0,00	50,00	7,70	9,35	2,36	8,59	0,00*
OPSEGB_FINALNO	46	330,00	525,00	411,43	40,54	0,83	0,87	0,05*
OPSEGZ_FINALNO	46	305,00	520,00	404,26	39,93	0,51	1,73	0,20
BOL24SATA_FINALNO	46	0,00	100,00	33,83	23,87	0,67	-0,08	0,20
GLOBBOL_FINALNO	46	0,00	100,00	34,46	25,44	0,75	-0,14	0,20
GLOBLIJ_FINALNO	46	0,00	72,00	28,46	18,22	0,55	-0,14	0,20
UPANDGO_FINALNO	46	5,00	23,00	11,33	4,15	1,08	1,06	0,00*
CTX-II_FINALNO_30D	21	56,20	782,30	263,09	181,33	1,39	2,15	0,15
OPFLEKSB_FINALNO_30D	46	50,00	135,00	107,13	16,92	-0,94	1,44	0,12
OPEKSB_FINALNO_30D	46	0,00	50,00	7,15	8,09	3,37	17,12	0,03*
OPFLEKSZ_FINALNO_30D	46	76,00	140,00	111,91	14,11	-0,47	0,03	0,20
OPEKSZ_FINALNO_30D	46	0,00	50,00	7,13	8,28	3,19	15,41	0,02*
OPSEGB_FINALNO_30D	46	340,00	520,00	408,59	39,65	0,64	0,11	0,02*
OPSEGZ_FINALNO_30D	46	350,00	490,00	403,93	32,64	0,58	0,35	0,13
BOL24SATA_FINALNO_30D	46	0,00	100,00	32,93	27,27	0,63	-0,33	0,20
GLOBBOL_FINALNO_30D	46	0,00	84,00	32,61	25,03	0,22	-0,91	0,20
GLOBLIJ_FINALNO_30D	46	0,00	82,00	29,43	21,48	0,42	-0,56	0,20
UPANDGO_FINALNO_30D	46	5,00	43,00	11,50	5,98	3,53	16,96	0,00*

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, Min – minimum, Maks – maksimum, S.D. – standardna devijacija, A3 – koeficijent asimetričnosti, A4 – koeficijent zakrivljenosti, K-S p – značajnost K-S testa, * statistički značajna nepravilnost distribucije

Prema Kolmogorov-Smirnovljevom testu u varijablama CTX-II_INIC, OPEKSB_INIC, OPEKSZ_INIC, OPSEGZ_INIC, BOL24SATA_INIC, OPEKSB_FINALNO, OPEKSZ_FINALNO, OPSEGB_FINALNO, UPANDGO_FINALNO, OPEKSB_FINALNO_30D, OPEKSZ_FINALNO_30D, OPSEGB_FINALNO_30D, UPANDGO_FINALNO_30D postoji statistički značajno odstupanje između relativne kumulativne teoretske frekvencije (normalne) i relativne kumulativne empirijske frekvencije (dobivene mjerenjem), što znači da te varijable, za razliku od ostalih, nisu normalno distribuirane.

5.2.3 MUŠKARCI – kombinirana podskupina

Tablica 5. Deskriptivni pokazatelji ispitanika muškaraca kombinirane podskupine u mjerenim varijablama

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4
CTX-II_INIC	8	93,80	710,80	272,26	196,60	1,82	4,03
OPFLEKSB_INIC	13	85,00	125,00	106,85	13,54	-0,28	-0,88
OPEKSB_INIC	13	0,00	20,00	10,85	5,94	0,36	0,08
OPFLEKSZ_INIC	13	90,00	130,00	114,54	11,98	-1,11	0,27
OPEKSZ_INIC	13	0,00	20,00	5,85	6,15	1,02	0,65
OPSEGB_INIC	13	380,00	460,00	424,62	20,56	-0,53	0,88
OPSEGZ_INIC	13	380,00	480,00	418,08	29,62	0,54	-0,10
BOL24SATA_INIC	13	33,00	100,00	60,85	19,65	0,36	-0,37
GLOBBOL_INIC	13	21,00	100,00	56,77	23,43	0,01	-0,46
GLOBLIJ_INIC	13	9,00	71,00	51,38	18,99	-1,29	1,27
UPANDGO_INIC	13	8,00	18,00	12,62	2,87	0,38	-0,24
CTX-II_FINALNO	8	96,20	553,40	250,42	169,83	1,18	-0,11
OPFLEKSB_FINALNO	13	90,00	128,00	111,00	11,62	-0,25	-0,80
OPEKSB_FINALNO	13	0,00	20,00	7,69	6,17	0,34	-0,33
OPFLEKSZ_FINALNO	13	102,00	134,00	117,69	8,25	-0,04	0,43
OPEKSZ_FINALNO	13	0,00	20,00	6,62	5,61	0,96	1,32
OPSEGB_FINALNO	13	390,00	450,00	421,54	21,74	-0,03	-1,23
OPSEGZ_FINALNO	13	375,00	450,00	416,54	25,69	-0,29	-1,42
BOL24SATA_FINALNO	13	4,00	71,00	37,38	22,98	0,14	-1,52
GLOBBOL_FINALNO	13	3,00	88,00	38,92	25,78	0,37	-0,87
GLOBLIJ_FINALNO	13	14,00	70,00	36,08	20,34	0,61	-0,87
UPANDGO_FINALNO	13	7,00	16,00	11,08	2,60	0,10	-0,43
CTX-II_FINALNO_30D	8	85,50	531,90	293,09	143,68	0,52	-0,09
OPFLEKSB_FINALNO_30D	13	50,00	135,00	105,85	21,76	-1,46	2,93
OPEKSB_FINALNO_30D	13	0,00	22,00	9,69	7,44	0,50	-1,07
OPFLEKSZ_FINALNO_30D	13	80,00	130,00	112,77	13,47	-1,29	1,90
OPEKSZ_FINALNO_30D	13	0,00	20,00	5,62	6,65	0,98	0,11
OPSEGB_FINALNO_30D	13	385,00	460,00	423,62	25,61	0,06	-1,35
OPSEGZ_FINALNO_30D	13	372,00	460,00	418,77	28,84	-0,28	-1,12
BOL24SATA_FINALNO_30D	13	0,00	100,00	43,46	30,62	0,17	-0,80
GLOBBOL_FINALNO_30D	13	0,00	100,00	41,38	31,62	0,31	-1,01
GLOBLIJ_FINALNO_30D	13	0,00	80,00	37,69	26,02	0,03	-1,08
UPANDGO_FINALNO_30D	13	8,00	20,00	11,77	3,65	0,91	0,59

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, Min – minimum, Maks – maksimum, S.D. – standardna devijacija, A3 – koeficijent asimetričnosti, A4 – koeficijent zakrivljenosti

5.2.4 MUŠKARCI – kineziterapijska podskupina

Tablica 6. Deskriptivni pokazatelji ispitanika muškaraca kineziterapijske podskupine u mjerenim varijablama

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4
CTX-II_INIC	6	191,90	1122,60	492,28	358,47	1,23	1,22
OPFLEKSB_INIC	13	80,00	145,00	112,54	18,67	-0,22	-0,60
OPEKSB_INIC	13	0,00	30,00	9,92	8,85	0,66	0,66
OPFLEKSZ_INIC	13	80,00	140,00	114,15	19,31	-0,38	-0,85
OPEKSZ_INIC	13	0,00	20,00	7,08	6,85	0,68	-0,68
OPSEGB_INIC	13	350,00	460,00	393,54	34,44	1,10	0,30
OPSEGZ_INIC	13	360,00	446,00	387,77	28,93	1,15	0,30
BOL24SATA_INIC	13	30,00	100,00	59,31	23,48	0,48	-0,73
GLOBBOL_INIC	13	28,00	90,00	57,92	19,73	0,02	-1,29
GLOBLIJ_INIC	13	23,00	75,00	51,69	16,40	-0,13	-1,01
UPANDGO_INIC	13	6,00	16,00	10,85	3,16	-0,06	-0,81
CTX-II_FINALNO	6	112,90	775,50	269,88	253,87	2,21	4,98
OPFLEKSB_FINALNO	13	78,00	130,00	113,46	15,78	-1,17	0,77
OPEKSB_FINALNO	13	0,00	30,00	8,77	8,90	1,18	1,45
OPFLEKSZ_FINALNO	13	86,00	140,00	114,08	14,31	-0,48	0,93
OPEKSZ_FINALNO	13	0,00	30,00	7,69	8,83	1,40	2,25
OPSEGB_FINALNO	13	360,00	460,00	393,15	31,73	1,11	0,35
OPSEGZ_FINALNO	13	305,00	450,00	384,23	37,74	-0,01	1,04
BOL24SATA_FINALNO	13	0,00	100,00	34,69	26,90	1,37	1,93
GLOBBOL_FINALNO	13	0,00	100,00	31,69	28,69	1,34	1,53
GLOBLIJ_FINALNO	13	0,00	72,00	25,54	17,32	1,45	4,18
UPANDGO_FINALNO	13	5,00	15,00	10,00	3,03	0,17	-0,24
CTX-II_FINALNO_30D	6	93,30	452,20	241,85	149,25	0,38	-1,91
OPFLEKSB_FINALNO_30D	13	80,00	135,00	112,69	17,63	-0,79	-0,43
OPEKSB_FINALNO_30D	13	0,00	15,00	6,46	5,58	0,18	-1,32
OPFLEKSZ_FINALNO_30D	13	76,00	140,00	116,23	18,32	-0,99	0,59
OPEKSZ_FINALNO_30D	13	0,00	20,00	6,31	6,00	1,14	0,96
OPSEGB_FINALNO_30D	13	350,00	460,00	387,69	33,52	1,21	0,73
OPSEGZ_FINALNO_30D	13	350,00	470,00	387,00	30,81	1,78	3,93
BOL24SATA_FINALNO_30D	13	0,00	82,00	28,54	24,57	0,81	0,44
GLOBBOL_FINALNO_30D	13	0,00	84,00	29,85	23,93	0,67	0,87
GLOBLIJ_FINALNO_30D	13	0,00	44,00	22,15	15,73	-0,26	-1,19
UPANDGO_FINALNO_30D	13	5,00	12,00	9,38	2,26	-0,67	-0,30

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, Min – minimum, Maks – maksimum, S.D. – standardna devijacija, A3 – koeficijent asimetričnosti, A4 – koeficijent zakrivljenosti

5.2.5 ŽENE – kombinirana podskupina

Tablica 7. Deskriptivni pokazatelji ispitanika žena kombinirane podskupine u mjerenim varijablama

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4
CTX-II_INIC	25	111,10	875,00	389,99	227,44	0,67	-0,65
OPFLEKSB_INIC	33	55,00	138,00	102,67	17,11	-1,13	1,90
OPEKSB_INIC	33	0,00	40,00	8,97	7,09	2,85	11,19
OPFLEKSZ_INIC	33	10,00	124,00	105,85	21,36	-3,12	12,40
OPEKSZ_INIC	33	0,00	40,00	7,42	7,72	2,42	9,24
OPSEGB_INIC	33	340,00	550,00	416,00	45,79	0,78	0,93
OPSEGZ_INIC	33	345,00	540,00	408,67	40,95	1,14	1,99
BOL24SATA_INIC	33	26,00	100,00	55,73	17,86	0,67	0,44
GLOBBOL_INIC	33	26,00	72,00	50,30	14,16	-0,04	-0,92
GLOBLIJ_INIC	33	15,00	73,00	48,33	14,17	-0,23	-0,37
UPANDGO_INIC	33	6,00	22,00	12,85	3,751	0,39	-0,13
CTX-II_FINALNO	25	131,00	968,80	386,79	241,21	1,22	0,78
OPFLEKSB_FINALNO	33	80,00	122,00	106,58	12,44	-0,68	-0,62
OPEKSB_FINALNO	33	0,00	20,00	7,94	5,86	0,58	-0,31
OPFLEKSZ_FINALNO	33	10,00	138,00	109,79	22,34	-2,87	12,08
OPEKSZ_FINALNO	33	0,00	20,00	6,79	5,76	0,66	-0,15
OPSEGB_FINALNO	33	350,00	510,00	415,97	42,50	0,45	-0,07
OPSEGZ_FINALNO	33	340,00	510,00	406,61	39,52	0,83	0,91
BOL24SATA_FINALNO	33	0,00	100,00	39,00	24,27	0,19	-0,01
GLOBBOL_FINALNO	33	0,00	100,00	41,33	21,26	0,25	1,07
GLOBLIJ_FINALNO	33	0,00	80,00	37,61	18,04	0,11	0,18
UPANDGO_FINALNO	33	6,00	34,00	12,30	5,05	2,64	10,02
CTX-II_FINALNO_30D	25	38,50	1022,00	354,68	252,25	1,28	1,42
OPFLEKSB_FINALNO_30D	33	60,00	126,00	107,45	15,41	-1,32	1,58
OPEKSB_FINALNO_30D	33	0,00	20,00	7,00	5,34	0,35	-0,42
OPFLEKSZ_FINALNO_30D	33	10,00	130,00	107,94	22,57	-2,97	11,02
OPEKSZ_FINALNO_30D	33	0,00	15,00	6,64	4,58	0,05	-0,76
OPSEGB_FINALNO_30D	33	350,00	500,00	414,39	39,09	0,39	-0,39
OPSEGZ_FINALNO_30D	33	350,00	510,00	409,3	38,98	0,59	0,34
BOL24SATA_FINALNO_30D	33	0,00	100,00	47,79	25,23	0,17	-0,33
GLOBBOL_FINALNO_30D	33	0,00	100,00	46,12	23,31	-0,13	0,14
GLOBLIJ_FINALNO_30D	33	0,00	90,00	40,97	19,87	-0,44	0,38
UPANDGO_FINALNO_30D	33	6,00	25,00	11,79	4,04	1,17	1,94

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, Min – minimum, Maks – maksimum, S.D. – standardna devijacija, A3 – koeficijent asimetričnosti, A4 – koeficijent zakrivljenosti

5.2.6 ŽENE – kineziterapijska podskupina

Tablica 8. Deskriptivni pokazatelji ispitanika žena kineziterapijske podskupine u mjerenim varijablama

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4
CTX-II_INIC	15	55,60	711,30	248,97	189,20	1,49	1,61
OPFLEKSB_INIC	33	70,00	130,00	100,58	14,22	-0,40	-0,36
OPEKSB_INIC	33	0,00	30,00	8,48	6,94	0,81	1,34
OPFLEKSZ_INIC	33	80,00	132,00	107,85	13,18	-0,06	-0,68
OPEKSZ_INIC	33	0,00	40,00	6,73	8,03	2,29	8,21
OPSEGB_INIC	33	335,00	510,00	418,94	41,92	0,16	0,08
OPSEGZ_INIC	33	340,00	500,00	408,64	36,96	0,55	0,23
BOL24SATA_INIC	33	25,00	92,00	54,06	16,52	0,36	-0,21
GLOBBOL_INIC	33	9,00	95,00	50,55	16,05	0,21	1,96
GLOBLIJ_INIC	33	4,00	82,00	45,79	16,38	-0,19	0,66
UPANDGO_INIC	33	7,00	20,00	12,33	3,64	0,53	-0,82
CTX-II_FINALNO	15	55,60	646,70	288,51	135,10	1,07	2,89
OPFLEKSB_FINALNO	33	70,00	125,00	104,85	12,97	-0,84	0,45
OPEKSB_FINALNO	33	0,00	50,00	8,12	9,42	2,85	11,79
OPFLEKSZ_FINALNO	33	75,00	130,00	110,39	12,97	-0,53	0,26
OPEKSZ_FINALNO	33	0,00	50,00	7,70	9,68	2,68	10,78
OPSEGB_FINALNO	33	330,00	525,00	418,64	41,76	0,70	0,92
OPSEGZ_FINALNO	33	325,00	520,00	412,15	38,47	0,81	2,13
BOL24SATA_FINALNO	33	0,00	78,00	33,48	23,01	0,31	-1,02
GLOBBOL_FINALNO	33	0,00	94,00	35,55	24,43	0,52	-0,58
GLOBLIJ_FINALNO	33	0,00	71,00	29,61	18,69	0,30	-0,72
UPANDGO_FINALNO	33	6,00	23,00	11,85	4,44	1,04	0,54
CTX-II_FINALNO_30D	15	56,20	782,30	271,59	196,84	1,50	2,27
OPFLEKSB_FINALNO_30D	33	50,00	130,00	104,94	16,38	-1,21	2,54
OPEKSB_FINALNO_30D	33	0,00	50,00	7,42	8,94	3,49	16,26
OPFLEKSZ_FINALNO_30D	33	80,00	130,00	110,21	11,98	-0,47	-0,14
OPEKSZ_FINALNO_30D	33	0,00	50,00	7,45	9,09	3,29	15,02
OPSEGB_FINALNO_30D	33	340,00	520,00	416,82	39,27	0,54	0,32
OPSEGZ_FINALNO_30D	33	350,00	490,00	410,61	31,30	0,38	0,07
BOL24SATA_FINALNO_30D	33	0,00	100,00	34,67	28,43	0,56	-0,46
GLOBBOL_FINALNO_30D	33	0,00	84,00	33,70	25,73	0,09	-1,19
GLOBLIJ_FINALNO_30D	33	0,00	82,00	32,30	22,94	0,31	-0,91
UPANDGO_FINALNO_30D	33	6,00	43,00	12,33	6,77	3,15	12,99

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, Min – minimum, Maks – maksimum, S.D. – standardna devijacija, A3 – koeficijent asimetričnosti, A4 – koeficijent zakrivljenosti

5.2.7 KOMBINIRANA skupina, WOMAC upitnik

Tablica 9. Deskriptivni pokazatelji ispitanika kombinirane skupine u mjerenim varijablama WOMAC upitnika

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4
BOLNOG_HR_INIC	46	0	3	1,22	0,79	0,45	0,10
BOLNOG_HS_INIC	46	0	4	2,39	0,86	-0,42	0,32
BOLNOG_NK_INIC	46	0	4	1,54	1,26	0,04	-1,44
BOLNOG_US_INIC	46	0	4	1,78	1,11	-0,05	-0,78
BOLNOG_ST_INIC	46	0	4	1,57	1,09	0,10	-0,88
JZN_JUST_INIC	46	0	4	1,33	1,14	0,45	-0,47
JZN_PSLO_INIC	46	0	4	1,59	0,98	0,04	-0,33
FKN_HNS_INIC	46	0	3	1,96	1,03	-0,67	-0,66
FKN_HUS_INIC	46	0	4	2,15	0,82	0,22	0,90
FKN_US_INIC	46	0	4	1,76	0,97	-0,25	-0,21
FKN_S_INIC	46	0	4	1,43	0,98	0,19	-0,25
FKN_PP_INIC	46	0	4	0,87	1,07	1,07	0,40
FKN_HR_INIC	46	0	3	1,22	0,89	0,33	-0,53
FKN_UIA_INIC	46	0	4	1,80	1,02	-0,37	-0,43
FKN_KUP_INIC	46	0	3	1,54	0,96	-0,21	-0,85
FKN_OČ_INIC	46	0	4	1,76	0,99	0,08	-0,73
FKN_USTKR_INIC	46	0	3	1,43	1,05	-0,00	-1,17
FKN_IČ_INIC	46	0	4	1,63	1,00	0,11	-0,52
FKN_LK_INIC	46	0	3	0,98	1,06	0,51	-1,21
FKN_KADA_INIC	46	0	4	1,76	1,14	0,02	-0,58
FKN_SNST_INIC	46	0	3	1,11	0,87	-0,01	-1,28
FKN_SIUŠZ_INIC	46	0	3	1,30	1,07	0,03	-1,35
FKN_OKP_INIC	46	0	3	1,76	0,70	-0,42	0,40
FKN_SVK_INIC	46	0	3	1,72	0,75	-0,47	0,23
UKUPNO_INIC	46	9	74	37,48	14,27	0,22	-0,00
BOLNOG_HR_FINALNO	46	0	3	1,13	0,91	0,29	-0,79
BOLNOG_HS_FINALNO	46	0	4	1,74	0,90	-0,01	-0,02
BOLNOG_NK_FINALNO	46	0	4	1,15	1,11	0,59	-0,59
BOLNOG_US_FINALNO	46	0	4	1,30	0,89	0,59	0,66
BOLNOG_ST_FINALNO	45	0	4	1,20	0,97	0,68	0,36
JZN_JUST_FINALNO	46	0	4	0,96	1,07	0,88	-0,01
JZN_PSLO_FINALNO	46	0	4	1,28	1,02	0,43	-0,33
FKN_HNS_FINALNO	46	0	3	1,52	0,96	-0,14	-0,87
FKN_HUS_FINALNO	46	0	3	1,67	0,92	-0,18	-0,73
FKN_US_FINALNO	46	0	4	1,41	0,88	0,48	0,54
FKN_S_FINALNO	46	0	3	1,24	1,01	0,29	-1,00
FKN_PP_FINALNO	46	0	4	0,78	0,99	1,62	3,10
FKN_HR_FINALNO	46	0	3	1,02	0,88	0,57	-0,29
FKN_UIA_FINALNO	46	0	4	1,59	1,02	0,14	-0,61
FKN_KUP_FINALNO	46	0	3	1,26	1,04	0,18	-1,18
FKN_OČ_FINALNO	46	0	4	1,48	1,00	0,13	-0,42
FKN_USTKR_FINALNO	46	0	4	1,39	1,02	0,31	-0,42
FKN_IČ_FINALNO	46	0	4	1,41	0,98	0,25	-0,21
FKN_LK_FINALNO	46	0	4	0,76	0,90	1,27	2,09
FKN_KADA_FINALNO	46	0	4	1,50	1,15	0,27	-0,73
FKN_SNST_FINALNO	46	0	3	0,80	0,93	0,75	-0,65
FKN_SIUŠZ_FINALNO	46	0	4	1,20	1,02	0,62	0,46
FKN_OKP_FINALNO	46	0	4	1,52	0,81	0,58	0,97
FKN_SVK_FINALNO	45	0	4	1,53	0,81	0,55	0,92
UKUPNO_FINALNO	46	2	88	31,33	16,72	0,59	1,41
BOLNOG_HR_FINALNO_30D	46	0	3	1,13	0,83	0,23	-0,58
BOLNOG_HS_FINALNO_30D	46	0	4	1,74	1,02	0,43	-0,05

BOLNOG_NK_FINALNO_30D	46	0	3	1,09	1,17	0,61	-1,15
BOLNOG_US_FINALNO_30D	46	0	4	1,33	1,01	0,50	-0,21
BOLNOG_ST_FINALNO_30D	46	0	4	1,26	1,08	0,76	0,15
JZN_JUST_FINALNO_30D	46	0	3	1,09	1,05	0,54	-0,91
JZN_PSLO_FINALNO_30D	46	0	3	1,15	0,96	0,61	-0,44
FKN_HNS_FINALNO_30D	46	0	4	1,65	1,04	0,01	-0,70
FKN_HUS_FINALNO_30D	46	0	3	1,89	0,92	-0,31	-0,85
FKN_US_FINALNO_30D	46	0	4	1,37	0,97	0,38	-0,10
FKN_S_FINALNO_30D	46	0	4	1,26	1,10	0,59	-0,55
FKN_PP_FINALNO_30D	46	0	4	0,83	1,00	1,21	1,17
FKN_HR_FINALNO_30D	46	0	2	0,87	0,78	0,23	-1,29
FKN_UIA_FINALNO_30D	46	0	3	1,37	1,10	0,03	-1,35
FKN_KUP_FINALNO_30D	46	0	3	0,91	0,84	0,40	-0,84
FKN_OČ_FINALNO_30D	46	0	3	1,33	1,16	0,22	-1,40
FKN_USTKR_FINALNO_30D	46	0	3	1,28	1,00	0,22	-1,00
FKN_IČ_FINALNO_30D	46	0	3	1,24	1,08	0,27	-1,21
FKN_LK_FINALNO_30D	46	0	3	0,89	0,90	0,41	-1,20
FKN_KADA_FINALNO_30D	46	0	3	1,28	1,13	0,28	-1,31
FKN_SNST_FINALNO_30D	46	0	2	0,80	0,83	0,39	-1,45
FKN_SIUZ_FINALNO_30D	46	0	4	1,20	1,02	0,49	-0,26
FKN_OKP_FINALNO_30D	46	0	4	1,61	0,88	0,06	0,31
FKN_SVK_FINALNO_30D	46	0	3	1,57	0,86	-0,32	-0,46
UKUPNO_FINALNO_30D	46	6	66	30,13	17,61	0,45	-0,83

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, Min – minimum, Maks – maksimum, S.D. – standardna devijacija, A3 – koeficijent asimetričnosti, A4 – koeficijent zakrivljenosti

5.2.8 KINEZITERAPIJSKA skupina, WOMAC upitnik

Tablica 10. Deskriptivni pokazatelji ispitanika kineziterapijske skupine u mjerenim varijablama WOMAC upitnika

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4
BOLNOG_HR_INIC	46	0	3	1,24	0,82	0,28	-0,30
BOLNOG_HS_INIC	46	0	4	2,30	0,84	-0,87	0,93
BOLNOG_NK_INIC	46	0	4	1,33	1,12	0,61	-0,25
BOLNOG_US_INIC	46	0	4	1,61	1,06	0,05	-0,79
BOLNOG_ST_INIC	46	0	4	1,50	0,98	0,15	-0,31
JZN_JUST_INIC	46	0	4	1,46	1,09	0,28	-0,36
JZN_PSLO_INIC	46	0	4	1,54	1,03	0,14	-0,57
FKN_HNS_INIC	46	0	4	2,07	0,88	-0,33	-0,13
FKN_HUS_INIC	46	0	4	1,89	0,92	-0,13	-0,35
FKN_US_INIC	46	0	4	1,65	0,92	0,06	-0,07
FKN_S_INIC	46	0	4	1,43	0,98	0,34	-0,21
FKN_PP_INIC	46	0	4	0,89	1,02	1,16	0,94
FKN_HR_INIC	46	0	3	1,15	0,76	0,05	-0,55
FKN_UIA_INIC	46	0	4	1,85	1,15	-0,05	-0,77
FKN_KUP_INIC	46	0	4	1,48	1,05	0,24	-0,63
FKN_OČ_INIC	46	0	4	1,46	1,03	0,12	-0,53
FKN_USTKR_INIC	46	0	4	1,65	0,95	-0,05	-0,15
FKN_IČ_INIC	46	0	4	1,46	1,05	0,06	-0,64
FKN_LK_INIC	46	0	3	0,85	0,89	0,70	-0,46
FKN_KADA_INIC	46	0	4	1,46	1,19	0,11	-1,20
FKN_SNST_INIC	46	0	3	0,98	0,83	0,29	-0,88
FKN_SIUZ_INIC	46	0	4	1,22	1,01	0,49	-0,17

FKN_OKP_INIC	46	0	4	1,52	0,86	0,26	0,51
FKN_SVK_INIC	46	0	4	1,67	0,94	0,22	-0,36
UKUPNO_INIC	46	9	79	35,30	13,56	0,81	1,55
BOLNOG_HR_FINALNO	46	0	3	0,85	0,79	0,57	-0,29
BOLNOG_HS_FINALNO	46	0	3	1,61	1,04	0,13	-1,24
BOLNOG_NK_FINALNO	46	0	4	0,70	1,07	1,55	1,54
BOLNOG_US_FINALNO	46	0	3	1,11	0,92	0,48	-0,53
BOLNOG_ST_FINALNO	46	0	3	1,02	0,93	0,47	-0,72
JZN_JUST_FINALNO	46	0	3	0,85	0,92	0,67	-0,66
JZN_PSLO_FINALNO	46	0	3	1,24	0,92	0,02	-1,01
FKN_HNS_FINALNO	46	0	3	1,41	0,88	0,07	-0,63
FKN_HUS_FINALNO	46	0	4	1,48	1,09	0,33	-0,81
FKN_US_FINALNO	46	0	3	1,17	0,88	0,47	-0,28
FKN_S_FINALNO	46	0	3	1,13	1,05	0,46	-0,98
FKN_PP_FINALNO	46	0	3	0,52	0,78	1,39	1,17
FKN_HR_FINALNO	46	0	3	0,74	0,80	1,06	1,01
FKN_UIA_FINALNO	46	0	3	1,46	0,98	-0,02	-0,97
FKN_KUP_FINALNO	46	0	3	1,04	0,96	0,38	-1,02
FKN_OC_FINALNO	46	0	3	1,13	1,09	0,49	-1,06
FKN_USTKR_FINALNO	46	0	3	0,98	0,83	0,53	-0,21
FKN_IC_FINALNO	46	0	3	0,98	1,04	0,66	-0,82
FKN_LK_FINALNO	46	0	2	0,54	0,69	0,90	-0,36
FKN_KADA_FINALNO	46	0	3	1,17	1,08	0,30	-1,26
FKN_SNST_FINALNO	46	0	3	0,63	0,83	1,29	1,22
FKN_SIUZ_FINALNO	46	0	3	0,83	0,93	0,89	-0,10
FKN_OKP_FINALNO	46	0	3	1,26	0,98	0,19	-0,97
FKN_SVK_FINALNO	46	0	3	1,33	0,99	0,15	-0,99
UKUPNO_FINALNO	46	0	60	25,63	15,75	0,23	-0,93
BOLNOG_HR_FINALNO_30D	46	0	3	0,89	0,87	0,63	-0,42
BOLNOG_HS_FINALNO_30D	46	0	4	1,63	1,10	0,07	-0,58
BOLNOG_NK_FINALNO_30D	46	0	4	0,78	1,05	1,29	0,98
BOLNOG_US_FINALNO_30D	46	0	3	1,07	0,88	0,28	-0,83
BOLNOG_ST_FINALNO_30D	46	0	3	0,91	0,91	0,54	-0,80
JZN_JUST_FINALNO_30D	46	0	3	0,91	1,01	0,73	-0,67
JZN_PSLO_FINALNO_30D	46	0	3	1,09	0,96	0,29	-1,07
FKN_HNS_FINALNO_30D	46	0	4	1,43	0,96	0,43	-0,04
FKN_HUS_FINALNO_30D	46	0	4	1,50	1,03	0,26	-0,55
FKN_US_FINALNO_30D	46	0	3	1,17	0,93	0,16	-0,97
FKN_S_FINALNO_30D	46	0	3	0,98	0,95	0,20	-1,57
FKN_PP_FINALNO_30D	46	0	3	0,57	0,89	1,40	0,88
FKN_HR_FINALNO_30D	46	0	3	0,74	0,90	0,74	-0,89
FKN_UIA_FINALNO_30D	46	0	3	1,37	1,10	0,03	-1,35
FKN_KUP_FINALNO_30D	46	0	3	0,98	0,95	0,53	-0,80
FKN_OC_FINALNO_30D	46	0	3	1,20	1,09	0,35	-1,19
FKN_USTKR_FINALNO_30D	46	0	3	0,93	0,85	0,35	-0,98
FKN_IC_FINALNO_30D	46	0	3	1,00	1,07	0,67	-0,85
FKN_LK_FINALNO_30D	46	0	3	0,59	0,75	1,19	1,12
FKN_KADA_FINALNO_30D	46	0	4	1,11	1,20	0,51	-1,03
FKN_SNST_FINALNO_30D	46	0	3	0,74	0,88	0,75	-0,73
FKN_SIUZ_FINALNO_30D	46	0	3	0,85	0,92	0,67	-0,66
FKN_OKP_FINALNO_30D	46	0	3	1,17	0,97	0,09	-1,23
FKN_SVK_FINALNO_30D	46	0	3	1,17	0,95	0,12	-1,11
UKUPNO_FINALNO_30D	46	0	61	24,76	17,08	0,28	-0,80

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, Min – minimum, Maks – maksimum, S.D. – standardna devijacija, A3 – koeficijent asimetričnosti, A4 – koeficijent zakrivljenosti

5.2.9 MUŠKARCI – kombinirana podskupina, WOMAC upitnik

Tablica 11. Deskriptivni pokazatelji ispitanika muškaraca kombinirane podskupine u mjerenim varijablama WOMAC upitnika

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4
BOLNOG_HR_INIC	13	0	3	1,23	0,72	1,16	2,47
BOLNOG_HS_INIC	13	1	4	2,38	0,77	0,46	0,52
BOLNOG_NK_INIC	13	0	3	1,62	1,19	-0,15	-1,50
BOLNOG_US_INIC	13	1	4	2,08	0,86	0,76	0,85
BOLNOG_ST_INIC	13	0	3	1,77	1,17	-0,22	-1,50
JZN_JUST_INIC	13	0	3	1,31	0,95	-0,04	-0,82
JZN_PSLO_INIC	13	0	3	1,69	0,95	-0,66	-0,03
FKN_HNS_INIC	13	1	3	2,23	0,72	-0,39	-0,75
FKN_HUS_INIC	13	1	4	2,08	0,86	0,76	0,85
FKN_US_INIC	13	0	3	1,77	0,83	-0,53	0,52
FKN_S_INIC	13	0	3	1,69	1,03	-0,34	-0,77
FKN_PP_INIC	13	0	4	1,08	1,19	1,24	1,75
FKN_HR_INIC	13	0	3	1,31	0,85	1,19	1,14
FKN_UIA_INIC	13	0	4	2,08	1,04	-0,17	0,49
FKN_KUP_INIC	13	0	3	1,23	1,09	0,37	-1,03
FKN_OČ_INIC	13	0	3	1,54	0,97	-0,13	-0,64
FKN_USTKR_INIC	13	1	3	1,85	0,80	0,31	-1,28
FKN_IČ_INIC	13	0	3	1,54	0,97	-0,13	-0,64
FKN_LK_INIC	13	0	3	1,31	1,03	-0,19	-1,33
FKN_KADA_INIC	13	0	4	1,62	1,19	0,20	-0,06
FKN_SNST_INIC	13	0	2	1,00	0,91	0,00	-1,94
FKN_SIUŠZ_INIC	13	0	2	1,00	0,91	0,00	-1,94
FKN_OKP_INIC	13	0	3	1,69	0,75	-0,78	1,22
FKN_SVK_INIC	13	0	3	1,69	0,95	-0,66	-0,03
UKUPNO_INIC	13	14	56	38,54	13,22	-0,91	0,01
BOLNOG_HR_FINALNO	13	0	3	1,15	0,80	0,84	1,51
BOLNOG_HS_FINALNO	13	0	3	1,77	0,93	-0,21	-0,55
BOLNOG_NK_FINALNO	13	0	3	1,00	1,00	0,59	-0,62
BOLNOG_US_FINALNO	13	0	2	1,31	0,63	-0,31	-0,32
BOLNOG_ST_FINALNO	13	0	3	1,15	0,90	0,47	-0,02
JZN_JUST_FINALNO	13	0	4	1,00	1,22	1,29	1,59
JZN_PSLO_FINALNO	13	0	3	1,23	0,93	0,21	-0,55
FKN_HNS_FINALNO	13	0	3	1,62	0,87	0,03	-0,32
FKN_HUS_FINALNO	13	0	3	1,54	0,97	-0,13	-0,64
FKN_US_FINALNO	13	0	2	1,31	0,63	-0,31	-0,32
FKN_S_FINALNO	13	0	3	1,15	0,99	0,26	-0,91
FKN_PP_FINALNO	13	0	2	0,85	0,80	0,31	-1,28
FKN_HR_FINALNO	13	0	3	1,23	0,83	0,53	0,52
FKN_UIA_FINALNO	13	1	3	1,69	0,75	0,61	-0,78
FKN_KUP_FINALNO	13	0	3	1,15	0,99	0,26	-0,91
FKN_OČ_FINALNO	13	0	3	1,38	0,96	-0,28	-0,89
FKN_USTKR_FINALNO	13	0	3	1,62	0,87	0,03	-0,32
FKN_IČ_FINALNO	13	0	3	1,54	1,05	-0,37	-0,94
FKN_LK_FINALNO	13	0	2	0,77	0,83	0,50	-1,34
FKN_KADA_FINALNO	13	0	3	1,23	1,01	0,03	-1,21
FKN_SNST_FINALNO	13	0	2	0,46	0,78	1,41	0,55
FKN_SIUŠZ_FINALNO	13	0	2	0,85	0,90	0,34	-1,78
FKN_OKP_FINALNO	13	0	3	1,54	0,78	-0,15	0,20
FKN_SVK_FINALNO	13	0	3	1,62	0,87	0,03	-0,32
UKUPNO_FINALNO	13	3	50	30,15	15,56	-0,17	-1,01
BOLNOG_HR_FINALNO_30D	13	0	2	0,92	0,64	0,05	0,06

BOLNOG_HS_FINALNO_30D	13	0	4	1,46	1,13	0,94	0,93
BOLNOG_NK_FINALNO_30D	13	0	3	1,08	0,86	0,76	0,85
BOLNOG_US_FINALNO_30D	13	0	4	1,08	1,11	1,53	3,19
BOLNOG_ST_FINALNO_30D	13	0	4	1,23	1,36	0,91	-0,33
JZN_JUST_FINALNO_30D	13	0	2	0,85	0,69	0,20	-0,50
JZN_PSLO_FINALNO_30D	13	0	2	0,85	0,55	-0,14	0,90
FKN_HNS_FINALNO_30D	13	0	4	1,54	1,27	0,48	-0,54
FKN_HUS_FINALNO_30D	13	0	3	1,85	1,07	-0,62	-0,61
FKN_US_FINALNO_30D	13	0	4	1,31	1,03	1,42	3,27
FKN_S_FINALNO_30D	13	0	4	1,08	1,38	1,18	0,17
FKN_PP_FINALNO_30D	13	0	4	0,85	1,14	1,93	4,44
FKN_HR_FINALNO_30D	13	0	2	0,77	0,60	0,06	0,05
FKN_UIA_FINALNO_30D	13	0	3	1,31	1,11	0,14	-1,28
FKN_KUP_FINALNO_30D	13	0	3	0,85	0,90	1,16	1,54
FKN_OČ_FINALNO_30D	13	0	3	1,31	1,18	0,01	-1,65
FKN_USTKR_FINALNO_30D	13	0	2	1,00	0,71	0,00	-0,62
FKN_IČ_FINALNO_30D	13	0	3	1,31	1,11	0,14	-1,28
FKN_LK_FINALNO_30D	13	0	2	0,85	0,80	0,31	-1,28
FKN_KADA_FINALNO_30D	13	0	3	1,08	1,19	0,53	-1,32
FKN_SNST_FINALNO_30D	13	0	1	0,46	0,52	0,17	-2,36
FKN_SIUŠZ_FINALNO_30D	13	0	4	1,08	1,19	1,24	1,75
FKN_OKP_FINALNO_30D	13	0	3	1,62	0,96	-0,39	-0,44
FKN_SVK_FINALNO_30D	13	0	3	1,54	0,97	-0,13	-0,64
UKUPNO_FINALNO_30D	13	6	60	27,00	17,66	0,23	-1,03

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, Min – minimum, Maks – maksimum, S.D. – standardna devijacija, A3 – koeficijent asimetričnosti, A4 – koeficijent zakrivljenosti

5.2.10 MUŠKARCI – kineziterapijska podskupina, WOMAC upitnik

Tablica 12. Deskriptivni pokazatelji ispitanika muškaraca kineziterapijske podskupine u mjerenim varijablama WOMAC upitnika

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4
BOLNOG_HR_INIC	13	0	3	1,46	0,88	0,57	-0,12
BOLNOG_HS_INIC	13	1	3	2,00	0,71	0,00	-0,62
BOLNOG_NK_INIC	13	0	4	0,92	1,11	1,88	4,51
BOLNOG_US_INIC	13	0	3	1,31	1,03	0,34	-0,77
BOLNOG_ST_INIC	13	0	3	1,38	0,7	0,46	0,52
JZN_JUST_INIC	13	0	3	1,08	0,95	0,51	-0,39
JZN_PSLO_INIC	13	0	3	1,38	0,96	0,39	-0,44
FKN_HNS_INIC	13	1	3	1,92	0,86	0,16	-1,68
FKN_HUS_INIC	13	1	3	1,54	0,78	1,11	-0,15
FKN_US_INIC	13	0	3	1,69	0,95	0,04	-0,82
FKN_S_INIC	13	0	3	1,38	0,77	0,46	0,52
FKN_PP_INIC	13	0	3	0,69	0,95	1,43	1,71
FKN_HR_INIC	13	0	3	1,23	0,72	1,16	2,47
FKN_UIA_INIC	13	0	3	1,54	1,13	-0,11	-1,28
FKN_KUP_INIC	13	0	3	1,38	0,97	0,39	-0,44
FKN_OČ_INIC	13	0	3	1,62	1,04	-0,10	-0,99
FKN_USTKR_INIC	13	0	3	1,62	0,77	-0,46	0,52
FKN_IČ_INIC	13	0	3	1,62	1,04	-0,10	-0,99
FKN_LK_INIC	13	0	3	0,85	0,90	1,16	1,54
FKN_KADA_INIC	13	0	3	1,23	1,23	0,43	-1,46

FKN_SNST_INIC	13	0	2	0,92	0,76	0,14	-1,05
FKN_SIUŠZ_INIC	13	0	3	1,15	0,99	0,26	-0,91
FKN_OKP_INIC	13	0	3	1,31	0,95	-0,04	-0,82
FKN_SVK_INIC	13	0	3	1,46	0,88	-0,30	-0,34
UKUPNO_INIC	13	20	68	32,69	12,06	2,21	6,53
BOLNOG_HR_FINALNO	13	0	2	0,69	0,63	0,31	-0,32
BOLNOG_HS_FINALNO	13	0	3	1,23	0,93	0,21	-0,55
BOLNOG_NK_FINALNO	13	0	3	0,46	0,88	2,33	5,90
BOLNOG_US_FINALNO	13	0	3	1,08	1,04	0,35	-1,16
BOLNOG_ST_FINALNO	13	0	3	0,92	0,86	1,08	1,77
JZN_JUST_FINALNO	13	0	2	0,23	0,60	2,68	6,96
JZN_PSLO_FINALNO	13	0	2	0,77	0,83	0,50	-1,34
FKN_HNS_FINALNO	13	0	3	1,31	0,85	0,24	-0,05
FKN_HUS_FINALNO	13	0	3	1,08	0,95	0,51	-0,40
FKN_US_FINALNO	13	0	3	1,00	0,91	0,78	0,44
FKN_S_FINALNO	13	0	3	1,08	1,11	0,69	-0,76
FKN_PP_FINALNO	13	0	1	0,15	0,38	2,18	3,22
FKN_HR_FINALNO	13	0	3	0,54	0,88	2,05	4,83
FKN_UIA_FINALNO	13	0	3	1,08	1,04	0,88	0,05
FKN_KUP_FINALNO	13	0	2	0,77	0,83	0,50	-1,34
FKN_OČ_FINALNO	13	0	3	1,00	1,08	0,94	-0,08
FKN_USTKR_FINALNO	13	0	2	0,69	0,75	0,61	-0,78
FKN_IČ_FINALNO	13	0	3	0,85	1,14	1,14	-0,02
FKN_LK_FINALNO	13	0	2	0,54	0,66	0,86	-0,02
FKN_KADA_FINALNO	13	0	3	0,77	1,01	1,11	0,24
FKN_SNST_FINALNO	13	0	3	0,54	0,97	1,83	2,70
FKN_SIUŠZ_FINALNO	13	0	1	0,46	0,52	0,17	-2,36
FKN_OKP_FINALNO	13	0	3	0,77	0,93	1,27	1,52
FKN_SVK_FINALNO	13	0	3	0,85	0,99	0,97	0,16
UKUPNO_FINALNO	13	0	53	19,15	14,33	1,19	1,43
BOLNOG_HR_FINALNO_30D	13	0	2	0,54	0,66	0,86	-0,02
BOLNOG_HS_FINALNO_30D	13	0	3	1,38	1,04	0,10	-0,99
BOLNOG_NK_FINALNO_30D	13	0	3	0,54	0,97	1,83	2,70
BOLNOG_US_FINALNO_30D	13	0	2	0,54	0,66	0,87	-0,02
BOLNOG_ST_FINALNO_30D	13	0	2	0,62	0,77	0,85	-0,58
JZN_JUST_FINALNO_30D	13	0	3	0,69	0,95	1,43	1,71
JZN_PSLO_FINALNO_30D	13	0	3	0,69	0,85	1,65	3,76
FKN_HNS_FINALNO_30D	13	0	2	1,00	0,71	0,00	-0,62
FKN_HUS_FINALNO_30D	13	0	3	0,92	0,86	1,08	1,77
FKN_US_FINALNO_30D	13	0	2	0,85	0,80	0,31	-1,28
FKN_S_FINALNO_30D	13	0	2	0,92	0,86	0,16	-1,68
FKN_PP_FINALNO_30D	13	0	2	0,31	0,63	2,05	3,71
FKN_HR_FINALNO_30D	13	0	2	0,54	0,78	1,11	-0,15
FKN_UIA_FINALNO_30D	13	0	3	1,08	1,19	0,53	-1,32
FKN_KUP_FINALNO_30D	13	0	2	0,69	0,85	0,70	-1,24
FKN_OČ_FINALNO_30D	13	0	3	0,92	1,11	1,03	-0,10
FKN_USTKR_FINALNO_30D	13	0	2	0,62	0,77	0,85	-0,58
FKN_IČ_FINALNO_30D	13	0	3	0,85	1,14	1,14	-0,02
FKN_LK_FINALNO_30D	13	0	3	0,54	0,88	2,05	4,83
FKN_KADA_FINALNO_30D	13	0	3	0,77	1,09	0,99	-0,59
FKN_SNST_FINALNO_30D	13	0	2	0,69	0,95	0,73	-1,61
FKN_SIUŠZ_FINALNO_30D	13	0	2	0,62	0,87	0,93	-0,98
FKN_OKP_FINALNO_30D	13	0	2	1,00	0,91	0,00	-1,94
FKN_SVK_FINALNO_30D	13	0	2	1,00	0,91	0,00	-1,94
UKUPNO_FINALNO_30D	13	0	58	18,31	17,19	0,95	0,78

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, Min – minimum, Maks – maksimum, S.D. – standardna devijacija, A3 – koeficijent asimetričnosti, A4 – koeficijent zakrivljenosti

5.2.11 ŽENE – kombinirana podskupina, WOMAC upitnik

Tablica 13. Deskriptivni pokazatelji ispitanika žena kombinirane podskupine u mjerenim varijablama WOMAC upitnika

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4
BOLNOG_HR_INIC	33	0	3	1,21	0,82	0,30	-0,23
BOLNOG_HS_INIC	33	0	4	2,39	0,90	-0,62	0,36
BOLNOG_NK_INIC	33	0	4	1,52	1,30	0,10	-1,46
BOLNOG_US_INIC	33	0	4	1,67	1,19	-0,01	-1,17
BOLNOG_ST_INIC	33	0	4	1,48	1,06	0,21	-0,47
JZN_JUST_INIC	33	0	4	1,33	1,22	0,53	-0,53
JZN_PSLO_INIC	33	0	4	1,55	1,00	0,26	-0,16
FKN_HNS_INIC	33	0	3	1,85	1,12	-0,53	-1,07
FKN_HUS_INIC	33	0	4	2,18	0,81	0,02	1,42
FKN_US_INIC	33	0	4	1,76	1,03	-0,20	-0,33
FKN_S_INIC	33	0	4	1,33	0,96	0,40	0,43
FKN_PP_INIC	33	0	3	0,79	1,02	1,01	-0,22
FKN_HR_INIC	33	0	3	1,18	0,92	0,13	-0,94
FKN_UIA_INIC	33	0	3	1,70	1,01	-0,48	-0,77
FKN_KUP_INIC	33	0	3	1,67	0,89	-0,40	-0,39
FKN_OČ_INIC	33	0	4	1,85	1,00	0,12	-0,82
FKN_USTKR_INIC	33	0	3	1,27	1,10	0,17	-1,32
FKN_IČ_INIC	33	0	4	1,67	1,02	0,17	-0,46
FKN_LK_INIC	33	0	3	0,85	1,06	0,82	-0,78
FKN_KADA_INIC	33	0	4	1,82	1,13	-0,03	-0,61
FKN_SNST_INIC	33	0	3	1,15	0,87	-0,01	-1,09
FKN_SIUŠZ_INIC	33	0	3	1,42	1,12	-0,08	-1,39
FKN_OKP_INIC	33	0	3	1,79	0,70	-0,28	0,28
FKN_SVK_INIC	33	0	3	1,73	0,67	-0,26	0,29
UKUPNO_INIC	33	9	74	37,06	14,83	0,51	0,21
BOLNOG_HR_FINALNO	33	0	3	1,12	0,96	0,20	-1,14
BOLNOG_HS_FINALNO	33	0	4	1,73	0,91	0,06	0,34
BOLNOG_NK_FINALNO	33	0	4	1,21	1,17	0,57	-0,65
BOLNOG_US_FINALNO	33	0	4	1,30	0,98	0,59	0,41
BOLNOG_ST_FINALNO	32	0	4	1,22	1,01	0,74	0,51
JZN_JUST_FINALNO	33	0	3	0,94	1,03	0,68	-0,80
JZN_PSLO_FINALNO	33	0	4	1,30	1,07	0,47	-0,30
FKN_HNS_FINALNO	33	0	3	1,48	1,00	-0,15	-1,01
FKN_HUS_FINALNO	33	0	3	1,73	0,91	-0,20	-0,68
FKN_US_FINALNO	33	0	4	1,45	0,97	0,46	0,21
FKN_S_FINALNO	33	0	3	1,27	1,04	0,30	-1,02
FKN_PP_FINALNO	33	0	4	0,76	1,062	1,85	3,64
FKN_HR_FINALNO	33	0	3	0,94	0,90	0,67	-0,25
FKN_UIA_FINALNO	33	0	4	1,55	1,12	0,16	-0,81
FKN_KUP_FINALNO	33	0	3	1,30	1,07	0,15	-1,25
FKN_OČ_FINALNO	33	0	4	1,52	1,03	0,23	-0,32
FKN_USTKR_FINALNO	33	0	4	1,30	1,07	0,47	-0,30
FKN_IČ_FINALNO	33	0	4	1,36	0,96	0,53	0,45
FKN_LK_FINALNO	33	0	4	0,76	0,94	1,49	2,96
FKN_KADA_FINALNO	33	0	4	1,61	1,20	0,26	-0,80
FKN_SNST_FINALNO	33	0	3	0,94	0,97	0,57	-0,83
FKN_SIUŠZ_FINALNO	33	0	4	1,33	1,05	0,64	0,69
FKN_OKP_FINALNO	33	0	4	1,52	0,83	0,81	1,39
FKN_SVK_FINALNO	32	0	4	1,50	0,80	0,80	1,95
UKUPNO_FINALNO	33	2	88	31,79	17,37	0,78	1,95
BOLNOG_HR_FINALNO_30D	33	0	3	1,21	0,89	0,11	-0,81

BOLNOG_HS_FINALNO_30D	33	0	4	1,85	0,97	0,32	0,08
BOLNOG_NK_FINALNO_30D	33	0	3	1,09	1,28	0,58	-1,45
BOLNOG_US_FINALNO_30D	33	0	3	1,42	0,97	0,12	-0,87
BOLNOG_ST_FINALNO_30D	33	0	4	1,27	0,98	0,69	0,59
JZN_JUST_FINALNO_30D	33	0	3	1,18	1,16	0,39	-1,33
JZN_PSLO_FINALNO_30D	33	0	3	1,27	1,07	0,39	-1,03
FKN_HNS_FINALNO_30D	33	0	3	1,70	0,95	-0,26	-0,75
FKN_HUS_FINALNO_30D	33	0	3	1,91	0,88	-0,11	-1,10
FKN_US_FINALNO_30D	33	0	3	1,39	0,97	-0,01	-0,93
FKN_S_FINALNO_30D	33	0	3	1,33	0,99	0,29	-0,85
FKN_PP_FINALNO_30D	33	0	3	0,82	0,95	0,85	-0,34
FKN_HR_FINALNO_30D	33	0	2	0,91	0,84	0,18	-1,58
FKN_UIA_FINALNO_30D	33	0	3	1,39	1,12	-0,00	-1,38
FKN_KUP_FINALNO_30D	33	0	2	0,94	0,83	0,12	-1,53
FKN_OČ_FINALNO_30D	33	0	3	1,33	1,16	0,30	-1,36
FKN_USTKR_FINALNO_30D	33	0	3	1,39	1,09	0,06	-1,27
FKN_IČ_FINALNO_30D	33	0	3	1,21	1,08	0,34	-1,16
FKN_LK_FINALNO_30D	33	0	3	0,91	0,95	0,42	-1,27
FKN_KADA_FINALNO_30D	33	0	3	1,36	1,11	0,22	-1,27
FKN_SNST_FINALNO_30D	33	0	2	0,94	0,90	0,12	-1,80
FKN_SIUSZ_FINALNO_30D	33	0	3	1,24	0,97	0,13	-1,01
FKN_OKP_FINALNO_30D	33	0	4	1,61	0,86	0,27	0,91
FKN_SVK_FINALNO_30D	33	0	3	1,58	0,83	-0,43	-0,25
UKUPNO_FINALNO_30D	33	7	66	31,36	17,71	0,55	-0,87

N – broj ispitanika, *A.S.* – aritmetička sredina, *Min* – minimum, *Maks* – maksimum, *S.D.* – standardna devijacija, *A3* – koeficijent asimetričnosti, *A4* – koeficijent zakrivljenosti

5.2.12 ŽENE – kineziterapijska podskupina, WOMAC upitnik

Tablica 14. Deskriptivni pokazatelji ispitanika žena kineziterapijske podskupine u mjerenim varijablama WOMAC upitnika

	N	Min	Maks	A.S.	S.D.	A3	A4
BOLNOG_HR_INIC	33	0	3	1,15	0,79	0,11	-0,55
BOLNOG_HS_INIC	33	0	4	2,42	0,87	-1,28	2,14
BOLNOG_NK_INIC	33	0	4	1,48	1,09	0,27	-0,62
BOLNOG_US_INIC	33	0	4	1,73	1,07	-0,07	-0,65
BOLNOG_ST_INIC	33	0	4	1,55	1,06	0,04	-0,49
JZN_JUST_INIC	33	0	4	1,61	1,12	0,15	-0,27
JZN_PSLO_INIC	33	0	4	1,61	1,06	0,04	-0,51
FKN_HNS_INIC	33	0	4	2,12	0,89	-0,53	0,57
FKN_HUS_INIC	33	0	4	2,03	0,95	-0,53	0,31
FKN_US_INIC	33	0	4	1,64	0,93	0,07	0,34
FKN_S_INIC	33	0	4	1,45	1,06	0,29	-0,43
FKN_PP_INIC	33	0	4	0,97	1,04	1,11	0,97
FKN_HR_INIC	33	0	2	1,12	0,78	-0,22	-1,30
FKN_UIA_INIC	33	0	4	1,97	1,16	-0,07	-0,66
FKN_KUP_INIC	33	0	4	1,52	1,09	0,19	-0,65
FKN_OČ_INIC	33	0	4	1,39	1,03	0,21	-0,22
FKN_USTKR_INIC	33	0	4	1,67	1,02	-0,01	-0,32
FKN_IČ_INIC	33	0	4	1,39	1,06	0,13	-0,44
FKN_LK_INIC	33	0	3	0,85	0,91	0,58	-0,88
FKN_KADA_INIC	33	0	4	1,55	1,17	0,01	-1,02
FKN_SNST_INIC	33	0	3	1,00	0,87	0,31	-0,89

FKN_SIUZ_INIC	33	0	4	1,24	1,03	0,57	0,08
FKN_OKP_INIC	33	0	4	1,61	0,83	0,52	1,20
FKN_SVK_INIC	33	0	4	1,76	0,97	0,30	-0,51
UKUPNO_INIC	33	9	79	36,33	14,14	0,49	1,27
BOLNOG_HR_FINALNO	33	0	3	0,91	0,84	0,51	-0,52
BOLNOG_HS_FINALNO	33	0	3	1,76	1,06	0,02	-1,47
BOLNOG_NK_FINALNO	33	0	4	0,79	1,14	1,39	1,00
BOLNOG_US_FINALNO	33	0	3	1,12	0,89	0,59	-0,12
BOLNOG_ST_FINALNO	33	0	3	1,06	0,97	0,32	-1,09
JZN_JUST_FINALNO	33	0	3	1,09	0,91	0,33	-0,77
JZN_PSLO_FINALNO	33	0	3	1,42	0,90	-0,17	-0,74
FKN_HNS_FINALNO	33	0	3	1,45	0,90	0,01	-0,67
FKN_HUS_FINALNO	33	0	4	1,64	1,11	0,21	-0,92
FKN_US_FINALNO	33	0	3	1,24	0,87	0,41	-0,26
FKN_S_FINALNO	33	0	3	1,15	1,03	0,40	-0,99
FKN_PP_FINALNO	33	0	3	0,67	0,85	1,04	0,18
FKN_HR_FINALNO	33	0	3	0,82	0,77	0,77	0,57
FKN_UIA_FINALNO	33	0	3	1,61	0,93	-0,33	-0,64
FKN_KUP_FINALNO	33	0	3	1,15	1,00	0,27	-1,09
FKN_OČ_FINALNO	33	0	3	1,18	1,10	0,36	-1,22
FKN_USTKR_FINALNO	33	0	3	1,09	0,84	0,49	-0,11
FKN_IČ_FINALNO	33	0	3	1,03	1,01	0,51	-0,93
FKN_LK_FINALNO	33	0	2	0,55	0,71	0,94	-0,35
FKN_KADA_FINALNO	33	0	3	1,33	1,08	0,06	-1,30
FKN_SNST_FINALNO	33	0	3	0,67	0,78	1,10	1,08
FKN_SIUZ_FINALNO	33	0	3	0,97	1,01	0,64	-0,77
FKN_OKP_FINALNO	33	0	3	1,45	0,94	-0,10	-0,81
FKN_SVK_FINALNO	33	0	3	1,52	0,94	-0,05	-0,78
UKUPNO_FINALNO	33	3	60	28,18	15,75	-0,06	-0,89
BOLNOG_HR_FINALNO_30D	33	0	3	1,03	0,92	0,45	-0,67
BOLNOG_HS_FINALNO_30D	33	0	4	1,73	1,13	0,02	-0,45
BOLNOG_NK_FINALNO_30D	33	0	4	0,88	1,08	1,20	0,89
BOLNOG_US_FINALNO_30D	33	0	3	1,27	0,88	0,01	-0,77
BOLNOG_ST_FINALNO_30D	33	0	3	1,03	0,95	0,40	-0,93
JZN_JUST_FINALNO_30D	33	0	3	1,00	1,03	0,55	-0,96
JZN_PSLO_FINALNO_30D	33	0	3	1,24	0,97	-0,08	-1,27
FKN_HNS_FINALNO_30D	33	0	4	1,61	1,00	0,29	-0,26
FKN_HUS_FINALNO_30D	33	0	4	1,73	1,01	0,01	-0,36
FKN_US_FINALNO_30D	33	0	3	1,30	0,95	0,03	-0,96
FKN_S_FINALNO_30D	33	0	3	1,00	1,00	0,20	-1,64
FKN_PP_FINALNO_30D	33	0	3	0,67	0,96	1,20	0,25
FKN_HR_FINALNO_30D	33	0	3	0,82	0,95	0,62	-1,09
FKN_UIA_FINALNO_30D	33	0	3	1,48	1,06	-0,12	-1,19
FKN_KUP_FINALNO_30D	33	0	3	1,09	0,98	0,44	-0,81
FKN_OČ_FINALNO_30D	33	0	3	1,30	1,07	0,15	-1,25
FKN_USTKR_FINALNO_30D	33	0	3	1,06	0,86	0,19	-0,96
FKN_IČ_FINALNO_30D	33	0	3	1,06	1,06	0,55	-0,95
FKN_LK_FINALNO_30D	33	0	2	0,61	0,70	0,74	-0,60
FKN_KADA_FINALNO_30D	33	0	4	1,24	1,23	0,37	-1,08
FKN_SNST_FINALNO_30D	33	0	3	0,76	0,87	0,81	-0,31
FKN_SIUZ_FINALNO_30D	33	0	3	0,94	0,93	0,62	-0,57
FKN_OKP_FINALNO_30D	33	0	3	1,24	1,00	0,07	-1,18
FKN_SVK_FINALNO_30D	33	0	3	1,24	0,97	0,13	-1,01
UKUPNO_FINALNO_30D	33	0	61	27,30	16,61	0,11	-0,84

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, Min – minimum, Maks – maksimum, S.D. – standardna devijacija, A3 – koeficijent asimetričnosti, A4 – koeficijent zakrivljenosti

Iz tablica 5-14 vidljivo je da vrijednosti skewness-a i kurtosis-a ukazuju na normalnu raspodjelu rezultata, što potvrđuju i rezultati Kolmogorov-Smirnovljevog testa, prema kojima ne postoji statistički značajno odstupanje između relativne kumulativne teoretske frekvencije (normalne) i relativne kumulativne empirijske frekvencije (dobivene mjerenjem), odnosno sve su varijable u navedenim tablicama normalno distribuirane.

5.3 Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine

5.3.1 Utvrđivanje značajnosti razlika u normalno distribuiranim varijablama među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana

Tablica 15. Deskriptivna statistika normalno distribuiranih varijabli

VARIJABLA	SKUPINA	N	A.S.	S.D.
OPSEGB_INIC	kombinirana	46	418,43	40,24
	kineziterapijska	46	411,76	41,13
GLOBBOL_INIC	kombinirana	46	52,13	17,25
	kineziterapijska	46	52,63	17,27
GLOBLIJ_INIC	kombinirana	46	49,20	15,52
	kineziterapijska	46	47,46	16,42
UPANDGO_INIC	kombinirana	46	12,78	3,49
	kineziterapijska	46	11,91	3,54
OPSEGG_FINALNO	kombinirana	46	409,41	36,15
	kineziterapijska	46	404,26	39,93
BOL24SATA_FINALNO	kombinirana	46	38,54	23,67
	kineziterapijska	46	33,83	23,87
GLOBBOL_FINALNO	kombinirana	46	40,65	22,36
	kineziterapijska	46	34,46	25,44
GLOBLIJ_FINALNO	kombinirana	46	37,17	18,50
	kineziterapijska	46	28,46	18,22
OPSEGG_FINALNO_30D	kombinirana	46	411,98	36,34
	kineziterapijska	46	403,93	32,64
BOL24SATA_FINALNO_30D	kombinirana	46	46,57	26,58
	kineziterapijska	46	32,93	27,27

SKUPINA – oznaka pripadajućoj skupini, N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija

Tablica 16. Rezultati *t* – testa za nezavisne skupine (kombiniranu i kineziterapijsku) u normalno distribuiranim mjerenim varijablama

VARIJABLA	Levenov test		t-test						
	F	p	t	df	p - dvostrana	S.V.R.	S.P.R.	95% Interval pouzdanosti razlike	
								Niže	Više
OPSEGB_INIC	0,45	0,50	0,79	90	0,43	6,67	8,48	-10,18	23,53
GLOBBOL_INIC	0,40	0,53	-0,14	90	0,89	-0,50	3,60	-7,65	6,65
GLOBLIJ_INIC	0,00	0,97	0,52	90	0,60	1,74	3,33	-4,88	8,36
UPANDGO_INIC	0,08	0,77	1,19	90	0,24	0,87	0,73	-0,59	2,33
OPSEGZ_FINALNO	0,06	0,81	0,65	90	0,52	5,15	7,94	-10,62	20,93
BOL24SATA_FINALNO	0,00	0,99	0,95	90	0,34	4,72	4,96	-5,13	14,56
GLOBBOL_FINALNO	1,39	0,24	1,24	90	0,22	6,20	4,99	-3,72	16,12
GLOBLIJ_FINALNO	0,01	0,93	2,28	90	0,02*	8,72	3,83	1,11	16,32
OPSEGZ_FINALNO_30D	0,56	0,46	1,11	90	0,27	8,04	7,20	-6,27	22,35
BOL24SATA_FINALNO_30D	0,20	0,65	2,43	90	0,01*	13,63	5,61	2,48	24,78

*F – f vrijednost Levenovog testa jednakosti varijanci, p – statistička značajnost Levenovog testa, t – t vrijednost t - testa za nezavisne skupine, df – broj stupnjeva slobode, p - dvostrana – statistička značajnost t - testa, S.V.R. – srednja vrijednost razlike između dviju skupina, S.P.R. – standardna pogreška razlike, 95% Interval pouzdanosti razlike – donja i gornja granica intervala u kojem se s 95% vjerojatnosti nalazi razlika, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05*

Iz tablice 16 vidljivo je da statističke značajne razlike među dvjema skupinama ispitanika postoje u 2 od 10 mjerenih varijabli (GLOBLIJ_FINALNO i BOL24SATA_FINALNO_30D).

U varijabli GLOBLIJ_FINALNO nađena je statistički značajna razlika kod kombinirane (A.S.=37,17, S.D.=18,49) odnosno kineziterapijske skupine (A.S.=28,46, S.D.=18,22); $t(2,28)$, $p=0,02$ (obostrano). Razlika između srednjih vrijednosti po skupinama (prosječna razlika=8,72, 95% CI: 1,11-16,32) bila je umjerena 0,05.

U varijabli BOL24SATA_FINALNO_30D nađena je statistički značajna razlika kod kombinirane (A.S.=46,57, S.D.=26,58) odnosno kineziterapijske skupine (A.S.=32,93, S.D.=27,27); $t(2,43)$, $p=0,01$ (obostrano). Razlika između srednjih vrijednosti po skupinama (prosječna razlika=13,63, 95% CI: 2,48-24,78) bila je umjerena 0,06.

5.3.2 Utvrđivanje značajnosti razlika u varijablama koje nisu normalne distribucije među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana

Tablica 17. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
CTX-II_INIC	282,00	513,00	-1,14	0,25
OPFLEKSB_INIC	1016,00	2097,00	-0,33	0,74
OPEKSB_INIC	1039,00	2120,00	-0,15	0,89
OPFLEKSZ_INIC	1019,50	2100,50	-0,30	0,76
OPEKSZ_INIC	1026,50	2107,50	-0,25	0,80
OPSEGZ_INIC	915,50	1996,50	-1,12	0,27
BOL24SATA_INIC	1009,50	2090,50	-0,38	0,71

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa

Tablica 18. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine nakon provedenih 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
CTX-II_FINALNO	300,00	531,00	-0,82	0,41
OPFLEKSB_FINALNO	1045,00	2126,00	-0,10	0,92
OPEKSB_FINALNO	1003,00	2084,00	-0,44	0,67
OPFLEKSZ_FINALNO	937,50	2018,50	-0,95	0,34
OPEKSZ_FINALNO	1046,00	2127,00	-0,10	0,92
OPSEGB_FINALNO	920,50	2001,50	-1,07	0,28
UPANDGO_FINALNO	947,00	2028,00	-0,87	0,38

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa

Iz tablica 17 i 18 vidljivo je da nema statistički značajnih razlika u mjerenim varijablama koje nisu normalno distribuirane među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja i nakon 20 tretmana.

Tablica 19. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine 30 dana nakon provedenih 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
CTX-II_FINALNO_30D	273,00	504,00	-1,30	0,19
OPFLEKSB_FINALNO_30D	1041,00	2122,00	-0,13	0,89
OPEKSB_FINALNO_30D	949,50	2030,50	-0,86	0,39
OPFLEKSZ_FINALNO_30D	1045,00	2126,00	-0,10	0,92
OPEKSZ_FINALNO_30D	1049,50	2130,50	-0,07	0,95
OPSEGB_FINALNO_30D	902,50	1983,50	-1,22	0,22
GLOBBOL_FINALNO_30D	767,00	1848,00	-2,28	0,02*
GLOBLIJ_FINALNO_30D	734,50	1815,50	-2,53	0,01*
UPANDGO_FINALNO_30D	923,50	2004,50	-1,06	0,29

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Iz tablice 19 može se vidjeti da statističke značajne razlike među dvjema skupinama ispitanika postoje u 2 od 9 mjenjenih varijabli (GLOBBOL_FINALNO_30D i GLOBLIJ_FINALNO_30D).

U varijabli GLOBBOL_FINALNO_30D utvrđena je statistički značajna razlika ($p=0,02$) između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=44,78, $n=46$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=32,61, $n=46$), $U=767,00$, $z=-2,28$ s malim do srednjim utjecajem ($r=0,24$).

U varijabli GLOBLIJ_FINALNO_30D utvrđena je statistički značajna razlika ($p=0,01$) između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=40,04, $n=46$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=29,43, $n=46$), $U=734,50$, $z=-2,53$ s malim do srednjim utjecajem ($r=0,26$).

5.3.3 Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika muškog spola među podskupinama koje su participirale u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana

Tablica 20. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
CTX-II_INIC	15,00	51,00	-1,16	0,25
OPFLEKSB_INIC	66,50	157,50	-0,93	0,35
OPEKSB_INIC	80,50	171,50	-0,21	0,83
OPFLEKSZ_INIC	83,50	174,50	-0,05	0,96
OPEKSZ_INIC	75,50	166,50	-0,47	0,64
OPSEGB_INIC	33,00	124,00	-2,65	0,01*
OPSEGZ_INIC	37,00	128,00	-2,44	0,02*
BOL24SATA_INIC	76,00	167,00	-0,44	0,66
GLOBBOL_INIC	83,50	174,50	-0,05	0,96
GLOBLIJ_INIC	77,00	168,00	-0,38	0,70
UPANDGO_INIC	57,50	148,50	-1,40	0,16

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Iz tablice 20 vidljivo je da statističke značajne razlike među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine postoje u 2 od 11 mjerenih varijabli (OPSEGB_INIC i OPSEGZ_INIC).

U varijabli OPSEGB_INIC nađena je statistički značajna razlika ($p=0,01$) između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=424,62, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=393,54, $n=13$), $U=33,00$, $z=-2,65$ s malim do srednjim utjecajem ($r=0,28$).

U varijabli OPSEGZ_INIC nađena je statistički značajna razlika ($p=0,02$) između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=418,08, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=387,77, $n=13$), $U=37,00$, $z=-2,44$ s malim do srednjim utjecajem ($r=0,25$).

Tablica 21. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine nakon provedenih 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
CTX-II_FINALNO	23,00	44,00	-0,13	0,90
OPFLEKSB_FINALNO	69,00	160,00	-0,80	0,46
OPEKSB_FINALNO	84,00	175,00	-0,03	0,98
OPFLEKSZ_FINALNO	69,00	160,00	-0,81	0,42
OPEKSZ_FINALNO	81,50	172,50	-0,16	0,88
OPSEGB_FINALNO	35,00	126,00	-2,55	0,01*
OPSEGZ_FINALNO	40,50	131,50	-2,26	0,02*
BOL24SATA_FINALNO	78,00	169,00	-0,33	0,74
GLOBBOL_FINALNO	71,00	162,00	-0,69	0,49
GLOBLIJ_FINALNO	64,00	155,00	-1,05	0,29
UPANDGO_FINALNO	65,50	156,50	-0,98	0,33

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Iz tablice 21 može se vidjeti da statističke značajne razlike među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine postoje u 2 od 11 mjerenih varijabli (OPSEGB_FINALNO i OPSEGZ_FINALNO).

U varijabli OPSEGB_FINALNO utvrđena je statistički značajna razlika ($p=0,01$) između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=421,54, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=393,15, $n=13$), $U=35,00$, $z=-2,55$ s malim do srednjim utjecajem ($r=0,26$).

U varijabli OPSEGZ_FINALNO utvrđena je statistički značajna razlika ($p=0,02$) između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=416,54, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=384,23, $n=13$), $U=40,50$, $z=-2,26$ s malim do srednjim utjecajem ($r=0,24$).

Tablica 22. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine 30 dana nakon provedenih 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
CTX-II_FINALNO_30D	20,00	41,00	-0,52	0,61
OPFLEKSB_FINALNO_30D	66,00	157,00	-0,95	0,34
OPEKSB_FINALNO_30D	65,50	156,50	-0,99	0,32
OPFLEKSZ_FINALNO_30D	66,00	157,00	-0,95	0,34
OPEKSZ_FINALNO_30D	75,50	166,50	-0,47	0,64
OPSEGB_FINALNO_30D	29,00	120,00	-2,85	0,00*
OPSEGZ_FINALNO_30D	28,00	119,00	-2,90	0,00*
BOL24SATA_FINALNO_30D	59,00	150,00	-1,31	0,19
GLOBBOL_FINALNO_30D	66,50	157,50	-0,93	0,36
GLOBLIJ_FINALNO_30D	49,00	140,00	-1,82	0,07
UPANDGO_FINALNO_30D	54,00	145,00	-1,57	0,11

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Iz tablice 22 vidljivo je da statističke značajne razlike među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine postoje u 2 od 11 mjerenih varijabli (OPSEGB_FINALNO_30D i OPSEGZ_FINALNO_30D).

U varijabli OPSEGB_FINALNO_30D nađena je statistički značajna razlika ($p=0,00$) između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=423,62, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=387,69, $n=13$), $U=29,00$, $z=-2,85$ sa srednjim utjecajem ($r=0,3$).

U varijabli OPSEGZ_FINALNO_30D nađena je statistički značajna razlika ($p=0,00$) između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=418,77, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=387,00, $n=13$), $U=28,00$, $z=-2,90$ sa srednjim utjecajem ($r=0,3$).

5.3.4 Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika ženskog spola među podskupinama koje su participirale u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana

Tablica 23. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
CTX-II_INIC	108,00	228,00	-2,22	0,03*
OPFLEKSB_INIC	467,50	1028,50	-1,00	0,32
OPEKSB_INIC	540,50	1101,50	-0,05	0,96
OPFLEKSZ_INIC	515,50	1076,50	-0,37	0,71
OPEKSZ_INIC	506,00	1067,00	-0,51	0,61
OPSEGB_INIC	509,50	1070,50	-0,45	0,65
OPSEGZ_INIC	529,00	1090,00	-0,20	0,84
BOL24SATA_INIC	539,50	1100,50	-0,06	0,95
GLOBBOL_INIC	502,00	1063,00	-0,55	0,58
GLOBLIJ_INIC	504,50	1065,50	-0,51	0,61
UPANDGO_INIC	492,00	1053,00	-0,68	0,49

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Iz tablice 23 može se vidjeti da statistički značajna razlika među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine postoji samo u 1 od 11 mjerenih varijabli (CTX-II_INIC).

U varijabli CTX-II_INIC utvrđena je statistički značajna razlika ($p=0,03$) između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=389,99, $n=25$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=248,97, $n=15$), $U=108,00$, $z=-2,22$ s malim do srednjim utjecajem ($r=0,23$).

Tablica 24. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine nakon provedenih 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
CTX-II_FINALNO	158,00	278,00	-0,82	0,41
OPFLEKSB_FINALNO	493,50	1054,50	-0,66	0,51
OPEKSB_FINALNO	500,00	1061,00	-0,58	0,56
OPFLEKSZ_FINALNO	502,00	1063,00	-0,55	0,58
OPEKSZ_FINALNO	536,50	1097,50	-0,10	0,92
OPSEGB_FINALNO	530,00	1091,00	-0,19	0,85
OPSEGZ_FINALNO	486,50	1047,50	-0,74	0,46
BOL24SATA_FINALNO	468,00	1029,00	-0,98	0,33
GLOBBOL_FINALNO	451,00	1012,00	-1,20	0,23
GLOBLIJ_FINALNO	411,50	972,50	-1,71	0,08
UPANDGO_FINALNO	513,50	1074,50	-0,40	0,69

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa

Iz tablice 24 može se vidjeti da nema statistički značajnih razlika u mjerenim varijablama koje nisu normalno distribuirane među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine neposredno nakon 20 tretmana.

Tablica 25. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine 30 dana nakon provedenih 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
CTX-II_FINALNO_30D	151,50	271,50	-1,01	0,31
OPFLEKSB_FINALNO_30D	478,50	1039,50	-0,85	0,39
OPEKSB_FINALNO_30D	512,50	1073,50	-0,42	0,67
OPFLEKSZ_FINALNO_30D	511,50	1072,50	-0,43	0,67
OPEKSZ_FINALNO_30D	527,00	1088,00	-0,23	0,82
OPSEGB_FINALNO_30D	519,50	1080,50	-0,32	0,75
OPSEGZ_FINALNO_30D	538,50	1099,50	-0,08	0,94
BOL24SATA_FINALNO_30D	386,50	947,50	-2,03	0,04*
GLOBBOL_FINALNO_30D	404,50	965,50	-1,80	0,07
GLOBLIJ_FINALNO_30D	414,00	975,00	-1,67	0,09
UPANDGO_FINALNO_30D	522,50	1083,50	-0,28	0,77

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Iz tablice 25 vidljivo je da statistički značajna razlika među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine postoji samo u 1 od 11 mjerenih varijabli (BOL24SATA_FINALNO_30D).

U varijabli BOL24SATA_FINALNO_30D nađena je statistički značajna razlika ($p=0,04$) između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=47,79, $n=33$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=34,67, $n=33$), $U=386,50$, $z=-2,03$ s malim do srednjim utjecajem ($r=0,21$).

5.4 Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kombinirane skupine

5.4.1 Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u normalno distribuiranim varijablama kod ispitanika kombinirane skupine

Tablica 26. Deskriptivna statistika varijabli OPSEGB u tri točke mjerenja

	A.S.	S.D.	N
OPSEGB_INIC	418,43	40,24	46
OPSEGB_FINALNO	417,54	37,64	46
OPSEGB_FINALNO_30D	417,00	35,76	46

A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, N – broj ispitanika

Tablica 27. Multivarijantni test za varijablu OPSEGB

	Vrijednost	F	p	Snaga efekta
Wilks' Lambda	0,99	0,16	0,86	0,01

Wilks' Lambda – količnik zbroja kvadrata odstupanja od srednje vrijednosti, Vrijednost – vrijednost Wilksove lambde, F – F vrijednost testa, p – statistička značajnost efekta tretmana, Snaga efekta – količnik dijela varijance zavisne varijable

Tablica 28. Mauchlyjev test sferičnosti

	Mauchly's W	Hi-kvadrat	df	p
OPSEGB	0,90	4,56	2	0,10

Mauchly's W – vrijednost testa, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – značajnost testa

Tablica 29. Deskriptivna statistika varijabli OPSEGZ u tri točke mjerenja

	A.S.	S.D.	N
OPSEGZ_INIC	411,33	38,01	46
OPSEGZ_FINALNO	409,41	36,15	46
OPSEGZ_FINALNO_30D	411,98	36,34	46

Tablica 30. Multivarijantni test za varijablu OPSEGZ

	Vrijednost	F	p	Snaga efekta
Wilks' Lambda	0,95	1,12	0,34	0,02

Tablica 31. Mauchlyjev test sferičnosti

	Mauchly's W	Hi-kvadrat	df	p
OPSEGZ	0,92	3,79	2	0,15

Mauchly's W – vrijednost testa, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – značajnost testa

Usporedbom vrijednosti u varijablama OPSEGB i OPSEGZ dobivenih u tri točke mjerenja, prije tretmana, poslije 20 tretmana i 30 dana nakon tretmana, nije utvrđen statistički značajan utjecaj učinka tretmana (tablice 27, 28, 30 i 31).

Tablica 32. Deskriptivna statistika varijabli BOL24SATA u tri točke mjerenja

	A.S.	S.D.	N
BOL24SATA_INIC	57,17	18,31	46
BOL24SATA_FINALNO	38,54	23,67	46
BOL24SATA_FINALNO_30D	46,57	26,58	46

SKUPINA – oznaka pripadajućoj skupini, N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija

Tablica 33. Multivarijantni test za varijablu BOL24SATA

	Vrijednost	F	p	Snaga efekta
Wilks' Lambda	0,67	10,76	0,00*	0,33

Wilks' Lambda – količnik zbroja kvadrata odstupanja od srednje vrijednosti, Vrijednost – vrijednost Wilksove lambde, F – F vrijednost testa, p – statistička značajnost efekta tretmana, Snaga efekta – količnik dijela varijance zavisne varijable, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 34. Mauchlyjev test sferičnosti

	Mauchly's W	Hi-kvadrat	df	p
BOL24SATA	1,00	0,19	2	0,91

Mauchly's W – vrijednost testa, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – značajnost testa

Tablica 35. Usporedba značajnosti razlike svih parova za tri točke testiranja

BOL24SATA		S.V.R.	S.P.	p
1	2	18,63	3,97	0,00*
	3	10,61	4,15	0,01*
2	1	-18,63	3,97	0,00*
	3	-8,02	3,93	0,05*
3	1	-10,61	4,15	0,01*
	2	8,02	3,93	0,05*

1,2,3 – točke testiranja, S.V.R. – srednja vrijednost razlike, S.P. – standardna pogreška testa, p – značajnost testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Usporedbom vrijednosti u varijabli BOL24SATA dobivenih u tri točke mjerenja, prije tretmana BOL24SATA_INIC, poslije 20 tretmana BOL24SATA_FINALNO i 30 dana nakon tretmana BOL24SATA_FINALNO_30D, utvrđen je značajan utjecaj učinka tretmana, Wilksova Lambda=0,67, F(10,76), p=0,00, uz iznimno veliki utjecaj - multivarijacijski parcijalni eta kvadrat=0,33 te zadovoljenu pretpostavku sferičnosti (tablice 33 i 34). Iz značajnosti razlika među vrijednostima uspoređenih parova rezultata dobivenih u tri različite točke testiranja (tablica 35) može se zaključiti da postoji statistički značajna razlika prilikom usporedbe svih parova, odnosno da se intenzitet boli značajno smanjio nakon 20 tretmana (inicijalna A.S.=57,17, S.D.=18,31 vs finalna A.S.=38,54, S.D.=23,67) i ostao na nižoj razini i 30 dana nakon završetka tretmana (A.S.=46,57, S.D.=26,58).

5.4.2 Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u varijablama koje nisu normalne distribucije kod ispitanika kombinirane skupine

Tablica 36. Deskriptivni pokazatelji varijable CTX-II u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu CTX-II

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
CTX-II_INIC	33	361,45	223,33	93,80	875,00	2,15
CTX-II_FINALNO	33	353,73	231,23	96,20	968,80	1,97
CTX-II_FINALNO_30D	33	339,75	230,12	38,50	1022,00	1,88
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	1,27					
df	2					
p	0,53					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Iz tablice 36 vidljivo je da ne postoji statistički značajna razlika u varijabli CTX-II na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke CTX-II_INIC, CTX-II_FINALNO i CTX-II_FINALNO_30D, $\text{Hi-kvadrat}(2, n=33)=1,27, p=0,53$.

Tablica 37. Deskriptivni pokazatelji varijable OPFLEKSB u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu OPFLEKSB

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
OPFLEKSB_INIC	46	103,85	16,14	55	138	1,63
OPFLEKSB_FINALNO	46	107,83	12,25	80	128	2,23
OPFLEKSB_FINALNO_30D	46	107,00	17,19	50	135	2,14
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	11,11					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, *statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 38. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable OPFLEKSB

	OPFLEKSB_FINALNO - OPFLEKSB_INIC	OPFLEKSB_FINALNO_30D - OPFLEKSB_FINALNO	OPFLEKSB_FINALNO_30D - OPFLEKSB_INIC
Z	-2,30 ^b	-0,51 ^c	-1,32 ^b
p - dvostrana	0,02*	0,61	0,18

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, *statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 37 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli OPFLEKSB na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke OPFLEKSB_INIC, OPFLEKSB_FINALNO, OPFLEKSB_FINALNO_30D, $\text{Hi-kvadrat}(2, n=46)=11,11, p=0,00$. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji samo između prve i druge točke mjerenja (OPFLEKSB_INIC i OPFLEKSB_FINALNO) (tablica 38), odnosno postoji statistički značajno povećanje opsega fleksije bolnog koljena u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-2,30, p=0,02$ uz srednji utjecaj ($r=0,24$).

Tablica 39. Deskriptivni pokazatelji varijable OPEKSB u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu OPEKSB

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
OPEKSB_INIC	46	9,50	6,78	0	40	2,13
OPEKSB_FINALNO	46	7,87	5,88	0	20	1,87
OPEKSB_FINALNO_30D	46	7,76	6,04	0	22	2,00
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	2,38					
df	2					
p	0,30					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 40. Deskriptivni pokazatelji varijable OPFLEKSZ u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu OPFLEKSZ

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
OPFLEKSZ_INIC	46	108,30	19,46	10	130	1,90
OPFLEKSZ_FINALNO	46	112,02	19,65	10	138	2,18
OPFLEKSZ_FINALNO_30D	46	109,30	20,38	10	130	1,91
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	2,82					
df	2					
p	0,24					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 41. Deskriptivni pokazatelji varijable OPEKSZ u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu OPEKSZ

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
OPEKSZ_INIC	46	6,98	7,28	0	40	2,00
OPEKSZ_FINALNO	46	6,74	5,65	0	20	1,99
OPEKSZ_FINALNO_30D	46	6,35	5,19	0	20	2,01
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	0,01					
df	2					
p	0,99					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 42. Deskriptivni pokazatelji varijable GLOBBOL u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu GLOBBOL

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
GLOBBOL_INIC	46	52,13	17,25	21	100	2,23
GLOBBOL_FINALNO	46	40,65	22,36	0	100	1,79
GLOBBOL_FINALNO_30D	46	44,78	25,65	0	100	1,98
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	4,45					
df	2					
p	0,11					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoji statistički značajna razlika u varijablama OPEKSB, OPFLEKSZ, OPEKSZ i GLOBBOL (tablice 39-42).

Tablica 43. Deskriptivni pokazatelji varijable GLOBLIJ u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu GLOBLIJ

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
GLOBLIJ_INIC	46	49,20	15,52	9	73	2,26
GLOBLIJ_FINALNO	46	37,17	18,50	0	80	1,67
GLOBLIJ_FINALNO_30D	46	40,04	21,53	0	90	2,07
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	8,49					
df	2					
p	0,01*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 44. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable GLOBLIJ

	GLOBLIJ_FINALNO - GLOBLIJ_INIC	GLOBLIJ_FINALNO_30D - GLOBLIJ_FINALNO	GLOBLIJ_FINALNO_30D - GLOBLIJ_INIC
Z	-3,65 ^b	-0,80 ^c	-1,94 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,43	0,05*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 43 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli GLOBLIJ na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke GLOBLIJ_INIC, GLOBLIJ_FINALNO, GLOBLIJ_FINALNO_30D, $\text{Hi-kvadrat}(2, n=46)=8,49, p=0,01$. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (GLOBLIJ_INIC i GLOBLIJ_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (GLOBLIJ_INIC i GLOBLIJ_FINALNO_30D) (tablica 44), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje bolesti prema globalnoj liječnikovoj ocjeni bolesti u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-3,65, p=0,00$ uz srednji utjecaj ($r=0,38$), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-1,94, p=0,05$ uz mali do srednji utjecaj ($r=0,20$).

Tablica 45. Deskriptivni pokazatelji varijable UPANDGO u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu UPANDGO

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
UPANDGO_INIC	46	12,78	3,49	6	22	2,29
UPANDGO_FINALNO	46	11,96	4,50	6	34	1,87
UPANDGO_FINALNO_30D	46	11,78	3,90	6	25	1,84
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	7,18					
df	2					
p	0,03*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 46. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable UPANDGO

	UPANDGO_FINALNO - UPANDGO_INIC	UPANDGO_FINALNO_30D - UPANDGO_FINALNO	UPANDGO_FINALNO_30D - UPANDGO_INIC
Z	-2,32 ^b	-0,38 ^b	-2,05 ^b
p - dvostrana	0,02*	0,70	0,04*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 45 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli UPANDGO na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke UPANDGO_INIC, UPANDGO_FINALNO, UPANDGO_FINALNO_30D, $\text{Hi-kvadrat}(2, n=46)=7,18, p=0,03$.

Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (UPANDGO_INIC i UPANDGO_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (UPANDGO_INIC i UPANDGO_FINALNO_30D) (tablica 46), odnosno utvrđeno je statistički značajno smanjenje vremena potrebnog za provođenje "Timed up and go" testa u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-2,32$, $p=0,02$ uz mali do srednji utjecaj ($r=0,24$), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-2,05$, $p=0,04$ uz mali do srednji utjecaj ($r=0,21$).

5.5 Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kineziterapijske skupine

5.5.1 Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u normalno distribuiranim varijablama kod ispitanika kineziterapijske skupine

Tablica 47. Deskriptivna statistika varijabli OPFLEKSB u tri točke mjerenja

	A.S.	S.D.	N
OPFLEKSB_INIC	103,96	16,32	46
OPFLEKSB_FINALNO	107,28	14,19	46
OPFLEKSB_FINALNO_30D	107,13	16,92	46

SKUPINA – oznaka pripadajućoj skupini, N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija

Tablica 48. Multivarijantni test za varijablu OPFLEKSB

	Vrijednost	F	p	Snaga efekta
Wilks' Lambda	0,92	1,86 ^b	0,17	0,08

Wilks' Lambda – količnik zbroja kvadrata odstupanja od srednje vrijednosti, Vrijednost – vrijednost Wilksove lambde, F – F vrijednost testa, p – statistička značajnost efekta tretmana, Snaga efekta – količnik dijela varijance zavisne varijable

Tablica 49. Mauchlyjev test sferičnosti

	Mauchly's W	Hi-kvadrat	df	p
OPFLEKSB	0,90	4,63	2	0,10

Mauchly's W – vrijednost testa, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – značajnost testa

Tablica 50. Deskriptivna statistika varijabli OPFLEKSZ u tri točke mjerenja

	A.S.	S.D.	N
OPFLEKSZ_INIC	109,63	15,20	46
OPFLEKSZ_FINALNO	111,43	13,31	46
OPFLEKSZ_FINALNO_30D	111,91	14,11	46

SKUPINA – oznaka pripadajućoj skupini, N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija

Tablica 51. Multivarijantni test za varijablu OPFLEKSZ

	Vrijednost	F	p	Snaga efekta
Wilks' Lambda	0,94	1,44 ^b	0,25	0,06

Wilks' Lambda – količnik zbroja kvadrata odstupanja od srednje vrijednosti, Vrijednost – vrijednost Wilksove lambde, F – F vrijednost testa, p – statistička značajnost efekta tretmana, Snaga efekta – količnik dijela varijance zavisne varijable

Tablica 52. Mauchlyjev test sferičnosti

	Mauchly's W	Hi-kvadrat	df	p
OPFLEKSZ	0,95	2,10	2	0,35

Mauchly's W – vrijednost testa, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – značajnost testa

Usporedbom vrijednosti u varijablama OPFLEKSB i OPFLEKSZ dobivenih u tri točke mjerenja, prije tretmana, poslije 20 tretmana i 30 dana nakon tretmana, nije utvrđen značajan utjecaj učinka tretmana (tablice 48, 49, 51 i 52).

Tablica 53. Deskriptivna statistika varijabli GLOBBOL u tri točke mjerenja

	A.S.	S.D.	N
GLOBBOL_INIC	52,63	17,27	46
GLOBBOL_FINALNO	34,46	25,44	46
GLOBBOL_FINALNO_30D	32,61	25,03	46

SKUPINA – oznaka pripadajućoj skupini, N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija

Tablica 54. Multivarijantni test za varijablu GLOBBOL

	Vrijednost	F	p	Snaga efekta
Wilks' Lambda	0,63	12,76	0,00*	0,37

Wilks' Lambda – količnik zbroja kvadrata odstupanja od srednje vrijednosti, Vrijednost – vrijednost Wilksove lambde, F – F vrijednost testa, p – statistička značajnost efekta tretmana, Snaga efekta – količnik dijela varijance zavisne varijable, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 55. Mauchlyjev test sferičnosti

	Mauchly's W	Hi-kvadrat	df	p
GLOBBOL	0,95	2,03	2	0,36

Mauchly's W – vrijednost testa, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – značajnost testa

Tablica 56. Usporedba značajnosti razlike svih parova za tri točke testiranja

GLOBBOL		S.V.R.	S.P.	p
1	2	18,17	3,96	0,00*
	3	20,02	4,33	0,00*
2	1	-18,17	3,96	0,00*
	3	1,85	3,60	0,61*
3	1	-20,02	4,33	0,00*
	2	-1,85	3,60	0,61*

1,2,3 – točke testiranja, S.V.R. – srednja vrijednost razlike, S.P. – standardna pogreška testa, p - značajnost testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Usporedbom vrijednosti u varijabli GLOBBOL dobivenih u tri točke mjerenja, prije tretmana GLOBBOL_INIC, poslije 20 tretmana GLOBBOL_FINALNO i 30 dana nakon tretmana GLOBBOL_FINALNO_30D, utvrđen je značajan utjecaj učinka tretmana, Wilksova Lambda=0,63, F(12,76), p=0,00, uz iznimno veliki utjecaj - multivarijacijski parcijalni eta kvadrat=0,37 te zadovoljenu pretpostavku sferičnosti (tablice 54 i 55). Iz značajnosti razlika među vrijednostima uspoređenih parova rezultata dobivenih u tri različite točke testiranja (tablica 56) može se zaključiti da postoji statistički značajna razlika prilikom usporedbe svih parova, odnosno da se prema globalnoj bolesnikovoj ocjeni bolest značajno poboljšala, od inicijalne (A.S.=52,63, S.D.=17,27) preko finalne (A.S.=34,46, S.D.=25,44) do najbolje vrijednosti 30 dana nakon završetka tretmana (A.S.=32,61, S.D.=25,03).

Tablica 57. Deskriptivna statistika varijabli GLOBLIJ u tri točke mjerenja

	A.S.	S.D.	N
GLOBLIJ_INIC	47,46	16,42	46
GLOBLIJ_FINALNO	28,46	18,22	46
GLOBLIJ_FINALNO_30D	29,43	21,48	46

SKUPINA – oznaka pripadajućoj skupini, N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija

Tablica 58. Multivarijantni test za varijablu GLOBLIJ

	Vrijednost	F	p	Snaga efekta
Wilks' Lambda	0,57	16,36 ^b	0,00*	0,43

Wilks' Lambda – količnik zbroja kvadrata odstupanja od srednje vrijednosti, Vrijednost – vrijednost Wilksove lambde, F – F vrijednost testa, p – statistička značajnost efekta tretmana, Snaga efekta – količnik dijela varijance zavisne varijable, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 59. Mauchlyjev test sferičnosti

	Mauchly's W	Hi-kvadrat	df	p
GLOBLIJ	0,95	2,16	2	0,34

Mauchly's W – vrijednost testa, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – značajnost testa

Tablica 60. Usporedba značajnosti razlike svih parova za tri točke testiranja

GLOBLIJ		S.V.R.	S.P.	p
1	2	19,00*	3,42	0,00*
	3	18,02*	3,82	0,00*
2	1	-19,00*	3,42	0,00*
	3	-0,98	3,17	0,76
3	1	-18,02*	3,82	0,00*
	2	0,98	3,17	0,76

1,2,3 – točke testiranja, S.V.R. – srednja vrijednost razlike, S.P. – standardna pogreška testa, p - značajnost testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Usporedbom vrijednosti u varijabli GLOBLIJ dobivenih u tri točke mjerenja, prije tretmana GLOBLIJ_INIC, poslije 20 tretmana GLOBLIJ_FINALNO i 30 dana nakon tretmana GLOBLIJ_FINALNO_30D, utvrđen je značajan utjecaj učinka tretmana, Wilksova Lambda=0,57, F(16,36), p=0,00, uz iznimno veliki utjecaj - multivarijacijski parcijalni eta kvadrat=0,43 te zadovoljenu pretpostavku sferičnosti (tablice 58 i 59). Iz značajnosti razlika među vrijednostima uspoređenih parova rezultata dobivenih u tri različite točke testiranja (tablica 60) može se zaključiti da postoji statistički značajna razlika prilikom usporedbe svih parova, odnosno da je nastupilo značajno poboljšanje bolesti prema globalnoj liječnikovoj ocjeni budući se inicijalna vrijednost (A.S.=47,46, S.D.=16,42) značajno poboljšala nakon 20 tretmana (A.S.=28,46, S.D.=18,22), kao i 30 dana nakon završetka tretmana (A.S.=29,43, S.D.=21,48).

5.5.2 Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u varijablama koje nisu normalne distribucije kod ispitanika kineziterapijske skupine

Tablica 61. Deskriptivni pokazatelji varijable CTX-II u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu CTX-II

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
CTX-II_INIC	21	318,49	264,32	55,60	1122,60	2,05
CTX-II_FINALNO	21	283,19	170,18	55,60	775,50	2,00
CTX-II_FINALNO_30D	21	263,09	181,33	56,20	782,30	1,95
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	0,09					
df	2					
p	0,95					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 62. Deskriptivni pokazatelji varijable OPEKSB u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu OPEKSB

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
OPEKSB_INIC	46	8,89	7,45	0	30	2,15
OPEKSB_FINALNO	46	8,30	9,18	0	50	2,02
OPEKSB_FINALNO_30D	46	7,15	8,09	0	50	1,83
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	4,22					
df	2					
p	0,12					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 63. Deskriptivni pokazatelji varijable OPEKSZ u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu OPEKSZ

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
OPEKSZ_INIC	46	6,83	7,64	0	40	2,01
OPEKSZ_FINALNO	46	7,70	9,35	0	50	2,03
OPEKSZ_FINALNO_30D	46	7,13	8,28	0	50	1,96
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	0,22					
df	2					
p	0,89					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 64. Deskriptivni pokazatelji varijable OPSEGB u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu OPSEGB

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
OPSEGB_INIC	46	411,76	41,13	336	510	2,05
OPSEGB_FINALNO	46	411,43	40,54	330	525	2,10
OPSEGB_FINALNO_30D	46	408,59	39,65	340	520	1,85
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	1,97					
df	2					
p	0,37					

N – broj ispitanika, *A.S.* – aritmetička sredina, *S.D.* – standardna devijacija, *Min* – minimum, *Maks* – maksimum, *A.S.Rang* – srednja vrijednost rangova, *Hi-kvadrat* – vrijednost hi-kvadrat testa, *df* – broj stupnjeva slobode, *p* – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 65. Deskriptivni pokazatelji varijable OPSEGZ u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu OPSEGZ

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
OPSEGZ_INIC	46	402,74	35,84	340	500	1,88
OPSEGZ_FINALNO	46	404,26	39,93	305	520	2,04
OPSEGZ_FINALNO_30D	46	403,93	32,64	350	490	2,08
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	1,23					
df	2					
p	0,54					

N – broj ispitanika, *A.S.* – aritmetička sredina, *S.D.* – standardna devijacija, *Min* – minimum, *Maks* – maksimum, *A.S.Rang* – srednja vrijednost rangova, *Hi-kvadrat* – vrijednost hi-kvadrat testa, *df* – broj stupnjeva slobode, *p* – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoji statistički značajna razlika u varijablama CTX-II, OPEKSB, OPEKSZ, OPSEGB i OPSEGZ (tablice 61-65).

Tablica 66. Deskriptivni pokazatelji varijable BOL24SATA u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu BOL24SATA

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
BOL24SATA_INIC	46	55,54	18,62	25	100	2,52
BOL24SATA_FINALNO	46	33,83	23,87	0	100	1,83
BOL24SATA_FINALNO_30D	46	32,93	27,27	0	100	1,65
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	20,13					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 67. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable BOL24SATA

	BOL24SATA_FINALNO - BOL24SATA_INIC	BOL24SATA_FINALNO_30D - BOL24SATA_FINALNO	BOL24SATA_FINALNO_30D - BOL24SATA_INIC
Z	-4,25 ^b	-0,43 ^b	-4,28 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,67	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 66 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli BOL24SATA na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke BOL24SATA_INIC, BOL24SATA_FINALNO, BOL24SATA_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 20,13, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (BOL24SATA_INIC i BOL24SATA_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (BOL24SATA_INIC i BOL24SATA_FINALNO_30D) (tablica 67), odnosno postoji statistički značajno smanjenje boli u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-4,25, p=0,00 uz veliki utjecaj (r=0,44), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-4,28, p=0,00 uz veliki utjecaj (r=0,45).

Tablica 68. Deskriptivni pokazatelji varijable UPANDGO u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu UPANDGO

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
UPANDGO_INIC	46	11,91	3,54	6	20	2,38
UPANDGO_FINALNO	46	11,33	4,15	5	23	1,79
UPANDGO_FINALNO_30D	46	11,50	5,98	5	43	1,83
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	12,04					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 69. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable UPANDGO

	UPANDGO_FINALNO - UPANDGO_INIC	UPANDGO_FINALNO_30D - UPANDGO_FINALNO	UPANDGO_FINALNO_30D - UPANDGO_INIC
Z	-1,97 ^b	-0,29 ^b	-2,53 ^b
p - dvostrana	0,05*	0,77	0,01*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 68 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli UPANDGO na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke UPANDGO_INIC, UPANDGO_FINALNO, UPANDGO_FINALNO_30D, Hi-kvadrat(2, n=46)=12,04, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (UPANDGO_INIC i UPANDGO_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (UPANDGO_INIC i UPANDGO_FINALNO_30D) (tablica 69), odnosno nađeno je statistički značajno smanjenje vremena potrebnog za provođenje "Timed up and go" testa u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-1,97, p=0,05 uz mali do srednji utjecaj (r=0,20), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,53, p=0,01 uz mali do srednji utjecaj (r=0,26).

5.6 Utvrđivanje značajnosti razlika među skupinama ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom

Tablica 70. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među ispitanicima kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
BOLNOG_HR_INIC	1038,00	2119,00	-0,17	0,87
BOLNOG_HS_INIC	1014,50	2095,50	-0,37	0,71
BOLNOG_NK_INIC	952,50	2033,50	-0,85	0,40
BOLNOG_US_INIC	964,50	2045,50	-0,76	0,45
BOLNOG_ST_INIC	1023,00	2104,00	-0,28	0,77
JZN_JUST_INIC	981,50	2062,50	-0,62	0,53
JZN_PSLO_INIC	1028,50	2109,50	-0,24	0,81
FKN_HNS_INIC	1033,50	2114,50	-0,20	0,84
FKN_HUS_INIC	907,00	1988,00	-1,27	0,20
FKN_US_INIC	973,50	2054,50	-0,70	0,48
FKN_S_INIC	1048,50	2129,50	-0,08	0,94
FKN_PP_INIC	1026,00	2107,00	-0,27	0,79
FKN_HR_INIC	1033,00	2114,00	-0,21	0,83
FKN_UIA_INIC	1042,50	2123,50	-0,13	0,89
FKN_KUP_INIC	1002,50	2083,50	-0,45	0,65
FKN_OČ_INIC	893,00	1974,00	-1,34	0,18
FKN_USTKR_INIC	940,50	2021,50	-0,96	0,34
FKN_IČ_INIC	969,50	2050,50	-0,72	0,47
FKN_LK_INIC	1010,00	2091,00	-0,40	0,69
FKN_KADA_INIC	915,50	1996,50	-1,15	0,25
FKN_SNST_INIC	966,50	2047,50	-0,75	0,45
FKN_SIUŠZ_INIC	998,50	2079,50	-0,48	0,63
FKN_OKP_INIC	867,50	1948,50	-1,63	0,10
FKN_SVK_INIC	1001,00	2082,00	-0,48	0,63
UKUPNO_INIC	945,00	2026,00	-0,88	0,38

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa

Iz tablice 70 vidljivo je da prilikom inicijalnog testiranja nije bilo statistički značajnih razlika u varijablama WOMAC upitnika među ispitanicima kombinirane i kineziterapijske skupine.

Tablica 71. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među ispitanicima kombinirane i kineziterapijske skupine nakon 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
BOLNOG_HR_FINALNO	877,00	1958,00	-1,50	0,13
BOLNOG_HS_FINALNO	971,00	2052,00	-0,71	0,48
BOLNOG_NK_FINALNO	787,00	1868,00	-2,27	0,02*
BOLNOG_US_FINALNO	925,00	2006,00	-1,10	0,27
BOLNOG_ST_FINALNO	934,00	2015,00	-0,84	0,40
JZN_JUST_FINALNO	1022,00	2103,00	-0,30	0,76
JZN_PSLO_FINALNO	1052,00	2133,00	-0,05	0,96
FKN_HNS_FINALNO	981,50	2062,50	-0,63	0,53
FKN_HUS_FINALNO	926,00	2007,00	-1,07	0,28
FKN_US_FINALNO	896,00	1977,00	-1,35	0,18
FKN_S_FINALNO	989,00	2070,00	-0,56	0,58
FKN_PP_FINALNO	898,00	1979,00	-1,39	0,16
FKN_HR_FINALNO	863,00	1944,00	-1,64	0,10
FKN_UIA_FINALNO	993,50	2074,50	-0,52	0,60
FKN_KUP_FINALNO	937,00	2018,00	-0,99	0,32
FKN_OČ_FINALNO	854,50	1935,50	-1,65	0,10
FKN_USTKR_FINALNO	815,00	1896,00	-2,00	0,05*
FKN_IČ_FINALNO	795,50	1876,50	-2,14	0,03*
FKN_LK_FINALNO	933,50	2014,50	-1,07	0,28
FKN_KADA_FINALNO	896,50	1977,50	-1,31	0,19
FKN_SNST_FINALNO	961,00	2042,00	-0,83	0,41
FKN_SIUŠZ_FINALNO	835,00	1916,00	-1,84	0,07
FKN_OKP_FINALNO	900,00	1981,00	-1,31	0,19
FKN_SVK_FINALNO	914,50	1995,50	-1,01	0,31
UKUPNO_FINALNO	850,00	1931,00	-1,62	0,10

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

U tranzitivnom testiranju (neposredno nakon 20 tretmana) nađene su statistički značajne razlike među ispitanicima kombinirane i kineziterapijske skupine u varijablama BOLNOG_NK_FINALNO, FKN_USTKR_FINALNO i FKN_IČ_FINALNO (tablica 71).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,02$) u varijabli BOLNOG_NK_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,15, $n=46$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,70, $n=46$), $U=787,00$, $z=-2,27$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,24$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,05$) u varijabli FKN_USTKR_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,39, $n=46$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,98, $n=46$), $U=815,00$, $z=-2,00$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,21$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,03$) u varijabli FKN_IČ_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,41, $n=46$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,98, $n=46$), $U=795,50$, $z=-2,14$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,22$).

Tablica 72. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među ispitanicima kombinirane i kineziterapijske skupine 30 dana nakon 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
BOLNOG_HR_FINALNO_30D	883,50	1964,50	-1,44	0,15
BOLNOG_HS_FINALNO_30D	1020,00	2101,00	-0,31	0,76
BOLNOG_NK_FINALNO_30D	905,00	1986,00	-1,28	0,20
BOLNOG_US_FINALNO_30D	920,00	2001,00	-1,13	0,26
BOLNOG_ST_FINALNO_30D	877,00	1958,00	-1,48	0,14
JZN_JUST_FINALNO_30D	958,00	2039,00	-0,82	0,41
JZN_PSLO_FINALNO_30D	1028,50	2109,50	-0,24	0,81
FKN_HNS_FINALNO_30D	921,00	2002,00	-1,12	0,26
FKN_HUS_FINALNO_30D	819,00	1900,00	-1,94	0,05*
FKN_US_FINALNO_30D	952,50	2033,50	-0,86	0,39
FKN_S_FINALNO_30D	921,50	2002,50	-1,11	0,26
FKN_PP_FINALNO_30D	887,00	1968,00	-1,49	0,14
FKN_HR_FINALNO_30D	938,00	2019,00	-1,01	0,31
FKN_UIA_FINALNO_30D	1058,00	2139,00	0,00	1,00
FKN_KUP_FINALNO_30D	1035,00	2116,00	-0,19	0,85
FKN_OČ_FINALNO_30D	994,00	2075,00	-0,52	0,60
FKN_USTKR_FINALNO_30D	859,00	1940,00	-1,63	0,10
FKN_IČ_FINALNO_30D	921,00	2002,00	-1,12	0,26
FKN_LK_FINALNO_30D	865,50	1946,50	-1,63	0,10
FKN_KADA_FINALNO_30D	950,50	2031,50	-0,88	0,38
FKN_SNST_FINALNO_30D	1000,50	2081,50	-0,49	0,63
FKN_SIUŠZ_FINALNO_30D	857,00	1938,00	-1,65	0,09
FKN_OKP_FINALNO_30D	808,50	1889,50	-2,06	0,04*
FKN_SVK_FINALNO_30D	815,00	1896,00	-2,00	0,04*
UKUPNO_FINALNO_30D	873,50	1954,50	-1,44	0,15

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

U finalnom testiranju (30 dana nakon završetka tretmana) nađene su statistički značajne razlike među ispitanicima kombinirane i kineziterapijske skupine u varijablama FKN_HUS_FINALNO_30D, FKN_OKP_FINALNO_30D i FKN_SVK_FINALNO_30D (tablica 72).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,05$) u varijabli FKN_HUS_FINALNO_30D između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,89, $n=46$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=1,50, $n=46$), $U=819,00$, $z=-1,94$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,20$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,04$) u varijabli FKN_OKP_FINALNO_30D između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,61, $n=46$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=1,17, $n=46$), $U=808,50$, $z=-2,06$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,21$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,04$) u varijabli FKN_SVK_FINALNO_30D između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,57, $n=46$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=1,17, $n=46$), $U=815,00$, $z=-2,00$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,21$).

5.6.1 Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika muškog spola koji su participirali u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom

Tablica 73. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
BOLNOG_HR_INIC	72,00	163,00	-0,74	0,46
BOLNOG_HS_INIC	63,00	154,00	-1,22	0,22
BOLNOG_NK_INIC	55,00	146,00	-1,57	0,11
BOLNOG_US_INIC	49,00	140,00	-1,91	0,06
BOLNOG_ST_INIC	67,50	158,50	-0,92	0,36
JZN_JUST_INIC	72,00	163,00	-0,67	0,50
JZN_PSLO_INIC	66,50	157,50	-0,97	0,33
FKN_HNS_INIC	67,00	158,00	-0,95	0,34
FKN_HUS_INIC	53,50	144,50	-1,71	0,09
FKN_US_INIC	79,00	170,00	-0,30	0,76
FKN_S_INIC	67,00	158,00	-0,95	0,34
FKN_PP_INIC	68,00	159,00	-0,91	0,36
FKN_HR_INIC	83,00	174,00	-0,09	0,92
FKN_UIA_INIC	63,00	154,00	-1,15	0,25
FKN_KUP_INIC	76,50	167,50	-0,43	0,67
FKN_OČ_INIC	81,00	172,00	-0,19	0,85
FKN_USTKR_INIC	74,00	165,00	-0,58	0,56
FKN_IČ_INIC	81,00	172,00	-0,19	0,85
FKN_LK_INIC	61,50	152,50	-1,24	0,22
FKN_KADA_INIC	70,00	161,00	-0,77	0,44
FKN_SNST_INIC	80,50	171,50	-0,22	0,83
FKN_SIUŠZ_INIC	78,00	169,00	-0,35	0,73
FKN_OKP_INIC	64,00	155,00	-1,14	0,25
FKN_SVK_INIC	71,00	162,00	-0,75	0,45
UKUPNO_INIC	52,00	143,00	-1,67	0,09

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa

Iz tablice 73 vidljivo je da prilikom inicijalnog testiranja nije bilo statistički značajnih razlika u varijablama WOMAC upitnika među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine.

Tablica 74. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine nakon 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
BOLNOG_HR_FINALNO	58,00	149,00	-1,53	0,13
BOLNOG_HS_FINALNO	58,00	149,00	-1,42	0,15
BOLNOG_NK_FINALNO	56,00	147,00	-1,61	0,11
BOLNOG_US_FINALNO	71,00	162,00	-0,73	0,46
BOLNOG_ST_FINALNO	71,00	162,00	-0,75	0,45
JZN_JUST_FINALNO	51,00	142,00	-2,03	0,04*
JZN_PSLO_FINALNO	61,00	152,00	-1,27	0,20
FKN_HNS_FINALNO	68,00	159,00	-0,90	0,37
FKN_HUS_FINALNO	61,50	152,50	-1,23	0,22
FKN_US_FINALNO	63,00	154,00	-1,20	0,23
FKN_S_FINALNO	79,00	170,00	-0,29	0,77
FKN_PP_FINALNO	42,50	133,50	-2,49	0,01*
FKN_HR_FINALNO	42,50	133,50	-2,31	0,02*
FKN_UIA_FINALNO	50,50	141,50	-1,85	0,06
FKN_KUP_FINALNO	66,00	157,00	-1,00	0,32
FKN_OČ_FINALNO	64,00	155,00	-1,09	0,27
FKN_USTKR_FINALNO	37,50	128,50	-2,53	0,01*
FKN_IČ_FINALNO	54,50	145,50	-1,61	0,11
FKN_LK_FINALNO	72,50	163,50	-0,67	0,50
FKN_KADA_FINALNO	62,00	153,00	-1,22	0,22
FKN_SNST_FINALNO	83,50	174,50	-0,06	0,95
FKN_SIUŠZ_FINALNO	66,00	157,00	-1,04	0,30
FKN_OKP_FINALNO	42,00	133,00	-2,29	0,02*
FKN_SVK_FINALNO	46,00	137,00	-2,06	0,04*
UKUPNO_FINALNO	48,50	139,50	-1,85	0,06

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

U tranzitivnom testiranju (neposredno nakon 20 tretmana) nađene su statistički značajne razlike među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine u varijablama JZN_JUST_FINALNO, FKN_PP_FINALNO, FKN_HR_FINALNO, FKN_USTKR_FINALNO, FKN_OKP_FINALNO i FKN_SVK_FINALNO (tablica 74).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,04$) u varijabli JZN_JUST_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,00, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,23, $n=13$), $U=51,00$, $z=-2,03$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,21$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,01$) u varijabli FKN_PP_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=0,85, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,15, $n=13$), $U=42,50$, $z=-2,49$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,26$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,02$) u varijabli FKN_HR_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,23, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,54, $n=13$), $U=42,50$, $z=-2,31$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,24$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,01$) u varijabli FKN_USTKR_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,62, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,69, $n=13$), $U=37,50$, $z=-2,53$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,24$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,02$) u varijabli FKN_OKP_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,54, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,77, $n=13$), $U=42,00$, $z=-2,29$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,24$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,04$) u varijabli FKN_SVK_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,62, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,85, $n=13$), $U=46,00$, $z=-2,06$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,21$).

Tablica 75. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine 30 dana nakon 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
BOLNOG_HR_FINALNO_30D	57,50	148,50	-1,53	0,13
BOLNOG_HS_FINALNO_30D	84,00	175,00	-0,03	0,98
BOLNOG_NK_FINALNO_30D	50,00	141,00	-1,91	0,06
BOLNOG_US_FINALNO_30D	60,00	151,00	-1,36	0,17
BOLNOG_ST_FINALNO_30D	64,50	155,50	-1,10	0,27
JZN_JUST_FINALNO_30D	69,00	160,00	-0,86	0,39
JZN_PSLO_FINALNO_30D	67,00	158,00	-1,02	0,31
FKN_HNS_FINALNO_30D	65,00	156,00	-1,05	0,29
FKN_HUS_FINALNO_30D	42,50	133,50	-2,24	0,02*
FKN_US_FINALNO_30D	64,00	155,00	-1,13	0,26
FKN_S_FINALNO_30D	82,00	173,00	-0,14	0,89
FKN_PP_FINALNO_30D	58,50	149,50	-1,54	0,12
FKN_HR_FINALNO_30D	65,00	156,00	-1,10	0,27
FKN_UIA_FINALNO_30D	74,00	165,00	-0,56	0,57
FKN_KUP_FINALNO_30D	76,00	167,00	-0,47	0,64
FKN_OČ_FINALNO_30D	69,50	160,50	-0,81	0,42
FKN_USTKR_FINALNO_30D	59,50	150,50	-1,38	0,17
FKN_IČ_FINALNO_30D	63,50	154,50	-1,13	0,26
FKN_LK_FINALNO_30D	63,00	154,00	-1,21	0,23
FKN_KADA_FINALNO_30D	71,50	162,50	-0,73	0,46
FKN_SNST_FINALNO_30D	79,00	170,00	-0,32	0,75
FKN_SIUŠZ_FINALNO_30D	65,50	156,50	-1,06	0,29
FKN_OKP_FINALNO_30D	55,50	146,50	-1,57	0,12
FKN_SVK_FINALNO_30D	59,50	150,50	-1,35	0,18
UKUPNO_FINALNO_30D	52,50	143,50	-1,64	0,10

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

U finalnom testiranju (30 dana nakon završetka tretmana) nađena je statistički značajna razlika među podskupinama muških ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine samo u varijabli FKN_HUS_FINALNO_30D (tablica 75).

Iz dobivene tablice vidljiva je statistički značajna razlika ($p=0,02$) u varijabli FKN_HUS_FINALNO_30D između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,85, $n=13$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,92, $n=13$), $U=42,50$, $z=-2,24$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,23$).

5.6.2 Utvrđivanje značajnosti razlika u mjerenim varijablama unutar skupine ispitanika ženskog spola koji su participirali u kombiniranoj i kineziterapijskoj skupini prilikom inicijalnog testiranja, nakon 20 tretmana i 30 dana nakon završetka tretmana procijenjenih WOMAC upitnikom

Tablica 76. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine prilikom inicijalnog testiranja

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
BOLNOG_HR_INIC	72,00	163,00	-0,74	0,46
BOLNOG_HS_INIC	63,00	154,00	-1,22	0,22
BOLNOG_NK_INIC	55,00	146,00	-1,57	0,12
BOLNOG_US_INIC	49,00	140,00	-1,91	0,06
BOLNOG_ST_INIC	67,50	158,50	-0,92	0,36
JZN_JUST_INIC	72,00	163,00	-0,67	0,50
JZN_PSLO_INIC	66,50	157,50	-0,97	0,33
FKN_HNS_INIC	67,00	158,00	-0,95	0,34
FKN_HUS_INIC	53,50	144,50	-1,71	0,09
FKN_US_INIC	79,00	170,00	-0,30	0,76
FKN_S_INIC	67,00	158,00	-0,95	0,34
FKN_PP_INIC	68,00	159,00	-0,91	0,36
FKN_HR_INIC	83,00	174,00	-0,09	0,92
FKN_UIA_INIC	63,00	154,00	-1,15	0,25
FKN_KUP_INIC	76,50	167,50	-0,43	0,67
FKN_OČ_INIC	81,00	172,00	-0,19	0,85
FKN_USTKR_INIC	74,00	165,00	-0,58	0,56
FKN_IČ_INIC	81,00	172,00	-0,19	0,85
FKN_LK_INIC	61,50	152,50	-1,24	0,22
FKN_KADA_INIC	70,00	161,00	-0,77	0,44
FKN_SNST_INIC	80,50	171,50	-0,22	0,83
FKN_SIUŠZ_INIC	78,00	169,00	-0,35	0,73
FKN_OKP_INIC	64,00	155,00	-1,14	0,25
FKN_SVK_INIC	71,00	162,00	-0,75	0,45
UKUPNO_INIC	52,00	143,00	-1,67	0,09

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa

Iz tablice 76 vidljivo je da prilikom inicijalnog testiranja nije bilo statistički značajnih razlika u varijablama WOMAC upitnika među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine.

Tablica 77. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine nakon 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
BOLNOG_HR_FINALNO	58,00	149,00	-1,53	0,13
BOLNOG_HS_FINALNO	58,00	149,00	-1,42	0,15
BOLNOG_NK_FINALNO	56,00	147,00	-1,61	0,11
BOLNOG_US_FINALNO	71,00	162,00	-0,73	0,46
BOLNOG_ST_FINALNO	71,00	162,00	-0,75	0,45
JZN_JUST_FINALNO	51,00	142,00	-2,03	0,04*
JZN_PSLO_FINALNO	61,00	152,00	-1,27	0,20
FKN_HNS_FINALNO	68,00	159,00	-0,90	0,37
FKN_HUS_FINALNO	61,50	152,50	-1,23	0,22
FKN_US_FINALNO	63,00	154,00	-1,20	0,23
FKN_S_FINALNO	79,00	170,00	-0,29	0,77
FKN_PP_FINALNO	42,50	133,50	-2,49	0,01*
FKN_HR_FINALNO	42,50	133,50	-2,31	0,02*
FKN_UIA_FINALNO	50,50	141,50	-1,85	0,06
FKN_KUP_FINALNO	66,00	157,00	-1,00	0,32
FKN_OČ_FINALNO	64,00	155,00	-1,09	0,27
FKN_USTKR_FINALNO	37,50	128,50	-2,53	0,01*
FKN_IČ_FINALNO	54,50	145,50	-1,61	0,11
FKN_LK_FINALNO	72,50	163,50	-0,67	0,50
FKN_KADA_FINALNO	62,00	153,00	-1,22	0,22
FKN_SNST_FINALNO	83,50	174,50	-0,06	0,95
FKN_SIUŠZ_FINALNO	66,00	157,00	-1,04	0,30
FKN_OKP_FINALNO	42,00	133,00	-2,29	0,02*
FKN_SVK_FINALNO	46,00	137,00	-2,06	0,04*
UKUPNO_FINALNO	48,50	139,50	-1,85	0,06

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

U tranzitivnom testiranju (neposredno nakon 20 tretmana) nađene su statistički značajne razlike među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine u varijablama JZN_JUST_FINALNO, FKN_PP_FINALNO, FKN_HR_FINALNO, FKN_USTKR_FINALNO, FKN_OKP_FINALNO i FKN_SVK_FINALNO (tablica 77).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,04$) u varijabli JZN_JUST_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=0,94, $n=33$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=1,09, $n=33$), $U=51,00$, $z=-2,03$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,21$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,01$) u varijabli FKN_PP_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=0,76, $n=33$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,67, $n=33$), $U=42,50$, $z=-2,49$ s umjerenim utjecajem ($r=0,26$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,02$) u varijabli FKN_HR_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=0,94, $n=33$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=0,82, $n=33$), $U=42,50$, $z=-2,31$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,24$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,01$) u varijabli FKN_USTKR_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,30, $n=33$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=1,09, $n=33$), $U=37,50$, $z=-2,53$ s umjerenim utjecajem ($r=0,26$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,02$) u varijabli FKN_OKP_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,52, $n=33$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=1,45, $n=33$), $U=42,00$, $z=-2,29$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,24$).

Nađena je statistički značajna razlika ($p=0,04$) u varijabli FKN_SVK_FINALNO između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,50, $n=33$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=1,52, $n=33$), $U=46,00$, $z=-2,06$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,21$).

Tablica 78. Rezultati Mann-Whitney U testa za mjerene varijable među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine 30 dana nakon 20 tretmana

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p - dvostrana
BOLNOG_HR_FINALNO_30D	57,50	148,50	-1,53	0,13
BOLNOG_HS_FINALNO_30D	84,00	175,00	-0,03	0,98
BOLNOG_NK_FINALNO_30D	50,00	141,00	-1,91	0,06
BOLNOG_US_FINALNO_30D	60,00	151,00	-1,36	0,17
BOLNOG_ST_FINALNO_30D	64,50	155,50	-1,10	0,27
JZN_JUST_FINALNO_30D	69,00	160,00	-0,86	0,39
JZN_PSLO_FINALNO_30D	67,00	158,00	-1,02	0,31
FKN_HNS_FINALNO_30D	65,00	156,00	-1,05	0,29
FKN_HUS_FINALNO_30D	42,50	133,50	-2,24	0,02*
FKN_US_FINALNO_30D	64,00	155,00	-1,13	0,26
FKN_S_FINALNO_30D	82,00	173,00	-0,14	0,89
FKN_PP_FINALNO_30D	58,50	149,50	-1,54	0,12
FKN_HR_FINALNO_30D	65,00	156,00	-1,10	0,27
FKN_UIA_FINALNO_30D	74,00	165,00	-0,56	0,57
FKN_KUP_FINALNO_30D	76,00	167,00	-0,47	0,64
FKN_OČ_FINALNO_30D	69,50	160,50	-0,81	0,42
FKN_USTKR_FINALNO_30D	59,50	150,50	-1,38	0,17
FKN_IČ_FINALNO_30D	63,50	154,50	-1,13	0,26
FKN_LK_FINALNO_30D	63,00	154,00	-1,21	0,23
FKN_KADA_FINALNO_30D	71,50	162,50	-0,73	0,46
FKN_SNST_FINALNO_30D	79,00	170,00	-0,32	0,75
FKN_SIUŠZ_FINALNO_30D	65,50	156,50	-1,06	0,29
FKN_OKP_FINALNO_30D	55,50	146,50	-1,57	0,12
FKN_SVK_FINALNO_30D	59,50	150,50	-1,35	0,18
UKUPNO_FINALNO_30D	52,50	143,50	-1,64	0,10

Mann-Whitney U – vrijednost Mann-Whitney U testa, Wilcoxon W – vrijednost Wilcoxon W, Z – Z vrijednost, p - dvostrana – razina statističke značajnosti testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

U finalnom testiranju (30 dana nakon završetka tretmana) nađena je statistički značajna razlika među podskupinama ženskih ispitanika kombinirane i kineziterapijske skupine samo u varijabli FKN_HUS_FINALNO_30D (tablica 78).

Iz dobivene tablice vidljiva je statistički značajna razlika ($p=0,02$) u varijabli FKN_HUS_FINALNO_30D između ispitanika kombinirane skupine (A.S.=1,91, $n=33$) i ispitanika kineziterapijske skupine (A.S.=1,73, $n=33$), $U=42,50$, $z=-2,24$ s malim do umjerenim utjecajem ($r=0,23$).

5.7 Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kombinirane skupine procijenjenih WOMAC upitnikom

Tablica 79. Deskriptivni pokazatelji varijable BOLNOG_HR u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu BOLNOG_HR

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
BOLNOG_HR_INIC	46	1,22	0,79	0	3	2,02
BOLNOG_HR_FINALNO	46	1,13	0,91	0	3	1,96
BOLNOG_HR_FINALNO_30D	46	1,13	0,83	0	3	2,02
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	0,20					
df	2					
p	0,90					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoji statistički značajna razlika u varijabli BOLNOG_HR (tablica 79).

Tablica 80. Deskriptivni pokazatelji varijable BOLNOG_HS u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu BOLNOG_HS

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
BOLNOG_HS_INIC	46	2,39	0,86	0	4	2,39
BOLNOG_HS_FINALNO	46	1,74	0,90	0	4	1,78
BOLNOG_HS_FINALNO_30D	46	1,74	1,02	0	4	1,83
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	15,87					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 81. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable BOLNOG_HS

	BOLNOG_HS_FINALNO - BOLNOG_HS_INIC	BOLNOG_HS_FINALNO_30D - BOLNOG_HS_FINALNO	BOLNOG_HS_FINALNO_30D - BOLNOG_HS_INIC
Z	-3,72 ^b	-0,05 ^b	-3,21 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,96	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 80 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli BOLNOG_HS na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke BOLNOG_HS_INIC, BOLNOG_HS_FINALNO, BOLNOG_HS_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 15,87, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (BOLNOG_HS_INIC i BOLNOG_HS_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (BOLNOG_HS_INIC i BOLNOG_HS_FINALNO_30D) (tablica 81), odnosno postoji statistički značajno smanjenje subjektivnog doživljaja boli pri hodu po stubama u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,72, p=0,00 uz srednji do veliki utjecaj (r=0,39), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,21, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,33).

Tablica 82. Deskriptivni pokazatelji varijable BOLNOG_NK u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu BOLNOG_NK

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
BOLNOG_NK_INIC	46	1,54	1,26	0	4	2,16
BOLNOG_NK_FINALNO	46	1,15	1,11	0	4	1,93
BOLNOG_NK_FINALNO_30D	46	1,09	1,17	0	3	1,90
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	2,92					
df	2					
p	0,23					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoji statistički značajna razlika u varijabli BOLNOG_NK (tablica 82).

Tablica 83. Deskriptivni pokazatelji varijable BOLNOG_US u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu BOLNOG_US

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
BOLNOG_US_INIC	46	1,78	1,11	0	4	2,29
BOLNOG_US_FINALNO	46	1,30	0,89	0	4	1,83
BOLNOG_US_FINALNO_30D	46	1,33	1,01	0	4	1,88
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	8,85					
df	2					
p	0,01*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 84. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable BOLNOG_US

	BOLNOG_US_FINALNO - BOLNOG_US_INIC	BOLNOG_US_FINALNO_30D - BOLNOG_US_FINALNO	BOLNOG_US_FINALNO_30D - BOLNOG_US_INIC
Z	-2,60 ^b	-0,01 ^c	-2,41 ^b
p - dvostrana	0,01*	0,99	0,02*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 83 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli BOLNOG_US na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke BOLNOG_US_INIC, BOLNOG_US_FINALNO, BOLNOG_US_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 8,85, p=0,01. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (BOLNOG_US_INIC i BOLNOG_US_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (BOLNOG_US_INIC i BOLNOG_US_FINALNO_30D) (tablica 84), odnosno postoji statistički značajno smanjenje subjektivnog doživljaja boli pri ustajanju sa stolca u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,60, p=0,01 uz srednji utjecaj (r=0,27), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,41, p=0,02 uz mali do srednji utjecaj (r=0,25).

Tablica 85. Deskriptivni pokazatelji varijable BOLNOG_ST u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu BOLNOG_ST

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
BOLNOG_ST_INIC	46	1,60	1,07	0	4	2,23
BOLNOG_ST_FINALNO	46	1,20	0,97	0	4	1,82
BOLNOG_ST_FINALNO_30D	46	1,27	1,09	0	4	1,94
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	6,75					
df	2					
p	0,03*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 86. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable BOLNOG_ST

	BOLNOG_ST_FINALNO - BOLNOG_ST_INIC	BOLNOG_ST_FINALNO_30D - BOLNOG_ST_FINALNO	BOLNOG_ST_FINALNO_30D - BOLNOG_ST_INIC
Z	-2,20 ^b	-0,51 ^c	-1,81 ^b
p - dvostrana	0,03*	0,61	0,07

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 85 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli BOLNOG_ST na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke BOLNOG_ST_INIC, BOLNOG_ST_FINALNO, BOLNOG_ST_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 6,75, p=0,03. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (BOLNOG_ST_INIC i BOLNOG_ST_FINALNO) (tablica 86), odnosno postoji statistički značajno smanjenje subjektivnog doživljaja boli pri stajanju u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,20, p=0,03 uz mali do srednji utjecaj (r=0,23).

Tablica 87. Deskriptivni pokazatelji varijable JZN_JUST u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu JZN_JUST

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
JZN_JUST_INIC	46	1,33	1,14	0	4	2,20
JZN_JUST_FINALNO	46	0,96	1,07	0	4	1,85
JZN_JUST_FINALNO_30D	46	1,09	1,05	0	3	1,96
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	5,15					
df	2					
p	0,08					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoji statistički značajna razlika u varijabli JZN_JUST (tablica 87).

Tablica 88. Deskriptivni pokazatelji varijable JZN_PSLO u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu JZN_PSLO

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
JZN_PSLO_INIC	46	1,59	0,98	0	4	2,27
JZN_PSLO_FINALNO	46	1,28	1,03	0	4	1,93
JZN_PSLO_FINALNO_30D	46	1,15	0,96	0	3	1,79
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	8,18					
df	2					
p	0,02*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 89. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable JZN_PSLO

	JZN_PSLO_FINALNO - JZN_PSLO_INIC	JZN_PSLO_FINALNO_30D - JZN_PSLO_FINALNO	JZN_PSLO_FINALNO_30D - JZN_PSLO_INIC
Z	-1,68 ^b	-0,92 ^b	-2,45 ^b
p - dvostrana	0,09	0,36	0,01*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 88 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli JZN_PSLO na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke JZN_PSLO_INIC, JZN_PSLO_FINALNO, JZN_PSLO_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 8,18, p=0,02. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i treće točke mjerenja (JZN_PSLO_INIC i JZN_PSLO_FINALNO_30D) (tablica 89), odnosno postoji statistički značajno smanjenje osjećaja zakačenosti pri pokretanju nakon sjedenja, ležanja ili odmora u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,45, p=0,01 uz mali do srednji utjecaj (r=0,25).

Tablica 90. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_HNS u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_HNS

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_HNS_INIC	46	1,96	1,03	0	3	2,22
FKN_HNS_FINALNO	46	1,52	0,96	0	3	1,82
FKN_HNS_FINALNO_30D	46	1,65	1,04	0	4	1,97
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	5,91					
df	2					
p	0,05*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 91. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_HNS

	FKN_HNS_FINALNO - FKN_HNS_INIC	FKN_HNS_FINALNO_30D - FKN_HNS_FINALNO	FKN_HNS_FINALNO_30D - FKN_HNS_INIC
Z	-2,42 ^b	-1,12 ^c	-1,71 ^b
p - dvostrana	0,02*	0,26	0,09

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

- b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga
c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 90 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_HNS na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_HNS_INIC, FKN_HNS_FINALNO, FKN_HNS_FINALNO_30D, Hi-kvadrat(2, n=46)=5,91, p=0,05.

Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_HUS_INIC i FKN_HUS_FINALNO) (tablica 91), odnosno postoji statistički značajno smanjenje poteškoća pri hodu niz stube u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-2,42$, $p=0,02$ uz mali do srednji utjecaj ($r=0,25$).

Tablica 92. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_HUS u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_HUS

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_HUS_INIC	46	2,15	0,82	0	4	2,21
FKN_HUS_FINALNO	46	1,67	0,92	0	3	1,78
FKN_HUS_FINALNO_30D	46	1,89	0,92	0	3	2,01
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	5,91					
df	2					
p	0,05*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 93. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_HUS

	FKN_HUS_FINALNO - FKN_HUS_INIC	FKN_HUS_FINALNO_30D - FKN_HUS_FINALNO	FKN_HUS_FINALNO_30D - FKN_HUS_INIC
Z	-2,84 ^b	-1,51 ^c	-1,62 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,13	0,10

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 92 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_HUS na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_HUS_INIC, FKN_HUS_FINALNO, FKN_HUS_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 5,91, $p=0,05$. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_HUS_INIC i FKN_HUS_FINALNO) (tablica 93), odnosno postoji statistički značajno smanjenje poteškoća pri hodu uz stube u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-2,84$, $p=0,00$ uz srednji utjecaj ($r=0,30$).

Tablica 94. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_US u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_US

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_US_INIC	46	1,76	0,97	0	4	2,24
FKN_US_FINALNO	46	1,41	0,88	0	4	1,90
FKN_US_FINALNO_30D	46	1,37	0,97	0	4	1,86
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	5,92					
df	2					
p	0,05*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 95. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_US

	FKN_US_FINALNO - FKN_US_INIC	FKN_US_FINALNO_30D - FKN_US_FINALNO	FKN_US_FINALNO_30D - FKN_US_INIC
Z	-2,32 ^b	-0,34 ^b	-2,13 ^b
p - dvostrana	0,02*	0,73	0,03*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 94 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_US na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_US_INIC, FKN_US_FINALNO, FKN_US_FINALNO_30D, Hi-kvadrat(2, n=46)=5,92, p=0,05. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_US_INIC i FKN_US_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (FKN_US_INIC i FKN_US_FINALNO_30D) (tablica 95), odnosno postoji statistički značajno smanjenje poteškoća pri ustajanju sa stolca u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,32, p=0,02 uz mali do srednji utjecaj (r=0,24), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,13, p=0,03 uz mali do srednji utjecaj (r=0,22).

Tablica 96. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_S u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_S

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_S_INIC	46	1,43	0,98	0	4	2,18
FKN_S_FINALNO	46	1,24	1,01	0	3	1,86
FKN_S_FINALNO_30D	46	1,26	1,10	0	4	1,96
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	4,09					
df	2					
p	0,13					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 97. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_PP u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_PP

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_PP_INIC	46	0,87	1,07	0	4	2,00
FKN_PP_FINALNO	46	0,78	0,99	0	4	1,96
FKN_PP_FINALNO_30D	46	0,83	1,00	0	4	2,04
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	0,38					
df	2					
p	0,83					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 98. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_HR u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_HR

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_HR_INIC	46	1,22	0,89	0	3	2,21
FKN_HR_FINALNO	46	1,02	0,88	0	3	1,97
FKN_HR_FINALNO_30D	46	0,87	0,78	0	2	1,83
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	5,59					
df	2					
p	0,06					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoje statistički značajne razlike u varijablama FKN_S, FKN_PP i FKN_HR (tablice 96-98).

Tablica 99. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_UIA u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_UIA

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_UIA_INIC	46	1,80	1,02	0	4	2,18
FKN_UIA_FINALNO	46	1,59	1,02	0	4	2,03
FKN_UIA_FINALNO_30D	46	1,37	1,10	0	3	1,78
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	6,46					
df	2					
p	0,04*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 100. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_UIA

	FKN_UIA_FINALNO - FKN_UIA_INIC	FKN_UIA_FINALNO_30D - FKN_UIA_FINALNO	FKN_UIA_FINALNO_30D - FKN_UIA_INIC
Z	-1,36 ^b	-1,38 ^b	-2,98 ^b
p - dvostrana	0,17	0,17	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 99 vidljivo je postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_UIA na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_UIA_INIC, FKN_UIA_FINALNO, FKN_UIA_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 6,46, p=0,04. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i treće točke mjerenja (FKN_UIA_INIC i FKN_UIA_FINALNO_30D) (tablica 100), odnosno postoji statistički značajno smanjenje poteškoća pri ulasku i izlasku iz automobila u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,98, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,31).

Tablica 101. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_KUP u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_KUP

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_KUP_INIC	46	1,54	0,96	0	3	2,29
FKN_KUP_FINALNO	46	1,26	1,04	0	3	2,02
FKN_KUP_FINALNO_30D	46	0,91	0,84	0	3	1,68
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	14,18					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 102. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_KUP

	FKN_KUP_FINALNO - FKN_KUP_INIC	FKN_KUP_FINALNO_30D - FKN_KUP_FINALNO	FKN_KUP_FINALNO_30D - FKN_KUP_INIC
Z	-1,35 ^b	-2,30 ^b	-3,77 ^b
p - dvostrana	0,17	0,02*	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 101 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_KUP na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_KUP_INIC, FKN_KUP_FINALNO, FKN_KUP_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 14,18, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i treće točke mjerenja (FKN_KUP_INIC i FKN_KUP_FINALNO_30D), te između druge i treće točke mjerenja (FKN_KUP_FINALNO i FKN_KUP_FINALNO_30D) (tablica 102), odnosno postoji statistički značajno smanjenje poteškoća pri obavljanju kupovine u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,77, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,39), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na drugu, z=-2,30, p=0,02 uz mali do srednji utjecaj (r=0,24).

Tablica 103. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_OČ u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_OČ

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_OČ_INIC	46	1,76	0,99	0	4	2,24
FKN_OČ_FINALNO	46	1,48	1,00	0	4	1,96
FKN_OČ_FINALNO_30D	46	1,33	1,16	0	3	1,80
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	8,00					
df	2					
p	0,02*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 104. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_OČ

	FKN_OČ_FINALNO - FKN_OČ_INIC	FKN_OČ_FINALNO_30D - FKN_OČ_FINALNO	FKN_OČ_FINALNO_30D - FKN_OČ_INIC
Z	-1,91 ^b	-1,00 ^b	-2,98 ^b
p - dvostrana	0,06	0,32	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, *statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 103 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_OČ na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_OČ_INIC, FKN_OČ_FINALNO, FKN_OČ_FINALNO_30D, Hi-kvadrat(2, n=46)=8,00, p=0,02. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i treće točke mjerenja (FKN_OČ_INIC i FKN_OČ_FINALNO_30D) (tablica 104), odnosno postoji statistički značajno smanjenje poteškoća pri obuvanju čarapa u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,98, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,31).

Tablica 105. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_USTKR u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_USTKR

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_USTKR_INIC	46	1,43	1,05	0	3	2,10
FKN_USTKR_FINALNO	46	1,39	1,02	0	4	2,05
FKN_USTKR_FINALNO_30D	46	1,28	1,00	0	3	1,85
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	2,52					
df	2					
p	0,28					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_USTKR (tablica 105).

Tablica 106. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_IČ u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_IČ

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_IČ_INIC	46	1,63	1,00	0	4	2,23
FKN_IČ_FINALNO	46	1,41	0,98	0	4	1,98
FKN_IČ_FINALNO_30D	46	1,24	1,08	0	3	1,79
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	7,46					
df	2					
p	0,02*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 107. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_IČ

	FKN_IČ_FINALNO - FKN_IČ_INIC	FKN_IČ_FINALNO_30D - FKN_IČ_FINALNO	FKN_IČ_FINALNO_30D - FKN_IČ_INIC
Z	-1,38 ^b	-1,13 ^b	-2,42 ^b
p - dvostrana	0,17	0,26	0,02*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 106 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_IČ na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_IČ_INIC, FKN_IČ_FINALNO, FKN_IČ_FINALNO_30D, Hi-kvadrat(2, n=46)=7,46, p=0,02.

Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i treće točke mjerenja (FKN_IČ_INIC i FKN_IČ_FINALNO_30D) (tablica 107), odnosno postoji statistički značajno smanjenje poteškoća pri izuvanju čarapa u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-2,42$, $p=0,02$ uz mali do srednji utjecaj ($r=0,25$).

Tablica 108. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_LK u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_LK

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_LK_INIC	46	0,98	1,06	0	3	2,13
FKN_LK_FINALNO	46	0,76	0,90	0	4	1,88
FKN_LK_FINALNO_30D	46	0,89	0,90	0	3	1,99
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	2,29					
df	2					
p	0,32					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_LK (tablica 108).

Tablica 109. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_KADA u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_KADA

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_KADA_INIC	46	1,76	1,14	0	4	2,21
FKN_KADA_FINALNO	46	1,50	1,15	0	4	2,00
FKN_KADA_FINALNO_30D	46	1,28	1,13	0	3	1,79
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	7,22					
df	2					
p	0,03*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 110. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_KADA

	FKN_KADA_FINALNO - FKN_KADA_INIC	FKN_KADA_FINALNO_30D - FKN_KADA_FINALNO	FKN_KADA_FINALNO_30D - FKN_KADA_INIC
Z	-1,50 ^b	-1,98 ^b	-2,81 ^b
p - dvostrana	0,13	0,05*	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 109 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_KADA na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_KADA_INIC, FKN_KADA_FINALNO, FKN_KADA_FINALNO_30D, Hi-kvadrat(2, n=46)=7,22, p=0,03. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i treće točke mjerenja (FKN_KADA_INIC i FKN_KADA_FINALNO_30D), te između druge i treće točke mjerenja (FKN_KADA_FINALNO i FKN_KADA_FINALNO_30D) (tablica 110), odnosno postoji statistički značajno smanjenje poteškoća pri ulasku i izlasku iz kade u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,81, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,29), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na drugu, z=-1,98, p=0,05 uz mali do srednji utjecaj (r=0,21).

Tablica 111. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_SNST u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_SNST

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_SNST_INIC	46	1,11	0,87	0	3	2,23
FKN_SNST_FINALNO	46	0,80	0,93	0	3	1,88
FKN_SNST_FINALNO_30D	46	0,80	0,83	0	2	1,89
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	5,61					
df	2					
p	0,06					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 112. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_SIUSZ u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_SIUSZ

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_SIUSZ_INIC	46	1,30	1,07	0	3	2,15
FKN_SIUSZ_FINALNO	46	1,20	1,02	0	4	1,91
FKN_SIUSZ_FINALNO_30D	46	1,20	1,02	0	4	1,93
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	2,57					
df	2					
p	0,28					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 113. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_OKP u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_OKP

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_OKP_INIC	46	1,76	0,70	0	3	2,15
FKN_OKP_FINALNO	46	1,52	0,81	0	4	1,90
FKN_OKP_FINALNO_30D	46	1,61	0,88	0	4	1,95
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	2,72					
df	2					
p	0,26					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 114. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_SVK u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_SVK

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_SVK_INIC	45	1,69	0,73	0	3	2,11
FKN_SVK_FINALNO	45	1,53	0,81	0	4	1,93
FKN_SVK_FINALNO_30D	45	1,58	0,87	0	3	1,96
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	1,36					
df	2					
p	0,51					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoje statistički značajne razlike u varijablama FKN_SNST, FKN_SIUSZ, FKN_OKP i FKN_SVK (tablice 111-114).

Tablica 115. Deskriptivni pokazatelji varijable UKUPNO u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu UKUPNO

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
UKUPNO_INIC	46	37,48	14,27	9	74	2,37
UKUPNO_FINALNO	46	31,33	16,72	2	88	1,87
UKUPNO_FINALNO_30D	46	30,13	17,61	6	66	1,76
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	9,91					
df	2					
p	0,01*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 116. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable UKUPNO

	UKUPNO_FINALNO - UKUPNO_INIC	UKUPNO_FINALNO_30D - UKUPNO_FINALNO	UKUPNO_FINALNO_30D - UKUPNO_INIC
Z	-2,95 ^b	-0,40 ^b	-3,04 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,69	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 115 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli UKUPNO na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke UKUPNO_INIC, UKUPNO_FINALNO, UKUPNO_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 9,91, p=0,01. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (UKUPNO_INIC i UKUPNO_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (UKUPNO_INIC i UKUPNO_FINALNO_30D) (tablica 116), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje ukupnog WOMAC rezultata u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-2,95$, $p=0,00$ uz srednji utjecaj ($r=0,31$), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-3,04$, $p=0,00$ uz srednji utjecaj ($r=0,32$).

5.8 Utvrđivanje značajnosti učinka tretmana u mjerenim varijablama kod ispitanika kineziterapijske skupine procijenjenih WOMAC upitnikom

Tablica 117. Deskriptivni pokazatelji varijable BOLNOG_HR u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu BOLNOG_HR

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
BOLNOG_HR_INIC	46	1,24	0,82	0	3	2,33
BOLNOG_HR_FINALNO	46	0,85	0,79	0	3	1,79
BOLNOG_HR_FINALNO_30D	46	0,89	0,87	0	3	1,88
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	12,56					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 118. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable BOLNOG_HR

	BOLNOG_HR_FINALNO - BOLNOG_HR_INIC	BOLNOG_HR_FINALNO_30D - BOLNOG_HR_FINALNO	BOLNOG_HR_FINALNO_30D - BOLNOG_HR_INIC
Z	-3,27 ^b	-0,35 ^c	-2,08 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,73	0,04*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 117 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli BOLNOG_HR na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke BOLNOG_HR_INIC, BOLNOG_HR_FINALNO, BOLNOG_HR_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 12,56, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (BOLNOG_HR_INIC i BOLNOG_HR_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (BOLNOG_HR_INIC i BOLNOG_HR_FINALNO_30D) (tablica 118), odnosno postoji statistički značajno smanjenje boli u nogama pri hodu po ravnom u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,27, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,34), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,08, p=0,04 uz mali do srednji utjecaj (r=0,22).

Tablica 119. Deskriptivni pokazatelji varijable BOLNOG_HS u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu BOLNOG_HS

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
BOLNOG_HS_INIC	46	2,30	0,84	0	4	2,48
BOLNOG_HS_FINALNO	46	1,61	1,04	0	3	1,80
BOLNOG_HS_FINALNO_30D	46	1,63	1,10	0	4	1,72
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	23,12					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 120. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable BOLNOG_HS

	BOLNOG_HS_FINALNO - BOLNOG_HS_INIC	BOLNOG_HS_FINALNO_30D - BOLNOG_HS_FINALNO	BOLNOG_HS_FINALNO_30D - BOLNOG_HS_INIC
Z	-3,46 ^b	-0,19 ^c	-3,67 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,84	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 119 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli BOLNOG_HS na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke BOLNOG_HS_INIC, BOLNOG_HS_FINALNO, BOLNOG_HS_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 23,12, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (BOLNOG_HS_INIC i BOLNOG_HS_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (BOLNOG_HS_INIC i BOLNOG_HS_FINALNO_30D) (tablica 120), odnosno postoji statistički značajno smanjenje boli u nogama pri hodu po stubama u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,46, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,36), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,67, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,38).

Tablica 121. Deskriptivni pokazatelji varijable BOLNOG_NK u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu BOLNOG_NK

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
BOLNOG_NK_INIC	46	1,33	1,12	0	4	2,41
BOLNOG_NK_FINALNO	46	0,70	1,07	0	4	1,75
BOLNOG_NK_FINALNO_30D	46	0,78	1,05	0	4	1,84
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	21,13					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 122. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable BOLNOG_NK

	BOLNOG_NK_FINALNO - BOLNOG_NK_INIC	BOLNOG_NK_FINALNO_30D - BOLNOG_NK_FINALNO	BOLNOG_NK_FINALNO_30D - BOLNOG_NK_INIC
Z	-4,15 ^b	-0,39 ^c	-2,95 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,69	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 121 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli BOLNOG_NK na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke BOLNOG_NK_INIC, BOLNOG_NK_FINALNO, BOLNOG_NK_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 21,13, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (BOLNOG_NK_INIC i BOLNOG_NK_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (BOLNOG_NK_INIC i BOLNOG_NK_FINALNO_30D) (tablica 122), odnosno postoji statistički značajno smanjenje boli noću u krevetu u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-4,15, p=0,00 uz srednji do veliki utjecaj (r=0,43), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,95, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,30).

Tablica 123. Deskriptivni pokazatelji varijable BOLNOG_US u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu BOLNOG_US

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
BOLNOG_US_INIC	46	1,61	1,06	0	4	2,34
BOLNOG_US_FINALNO	46	1,11	0,92	0	3	1,84
BOLNOG_US_FINALNO_30D	46	1,07	0,88	0	3	1,83
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	11,27					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 124. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable BOLNOG_US

	BOLNOG_US_FINALNO - BOLNOG_US_INIC	BOLNOG_US_FINALNO_30D - BOLNOG_US_FINALNO	BOLNOG_US_FINALNO_30D - BOLNOG_US_INIC
Z	-2,36 ^b	-0,34 ^b	-2,93 ^b
p - dvostrana	0,02*	0,73	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 123 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli BOLNOG_US na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke BOLNOG_US_INIC, BOLNOG_US_FINALNO, BOLNOG_US_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 11,27, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (BOLNOG_US_INIC i BOLNOG_US_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (BOLNOG_US_INIC i BOLNOG_US_FINALNO_30D) (tablica 124), odnosno postoji statistički značajno smanjenje boli u nogama pri ustajanju sa stolca u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,36, p=0,02 uz mali do srednji utjecaj (r=0,25), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,93, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,30).

Tablica 125 Deskriptivni pokazatelji varijable BOLNOG_ST u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu BOLNOG_ST

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
BOLNOG_ST_INIC	46	1,50	0,98	0	4	2,41
BOLNOG_ST_FINALNO	46	1,02	0,93	0	3	1,87
BOLNOG_ST_FINALNO_30D	46	0,91	0,91	0	3	1,72
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	19,35					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 126. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable BOLNOG_ST

	BOLNOG_ST_FINALNO - BOLNOG_ST_INIC	BOLNOG_ST_FINALNO_30D - BOLNOG_ST_FINALNO	BOLNOG_ST_FINALNO_30D - BOLNOG_ST_INIC
Z	-3,19 ^b	-1,00 ^b	-3,23 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,32	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 125 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli BOLNOG_ST na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke BOLNOG_ST_INIC, BOLNOG_ST_FINALNO, BOLNOG_ST_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 19,35, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (BOLNOG_ST_INIC i BOLNOG_ST_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (BOLNOG_ST_INIC i BOLNOG_ST_FINALNO_30D) (tablica 126), odnosno postoji statistički značajno smanjenje boli u nogama pri stajanju u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,19, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,33), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,23, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,34).

Tablica 127. Deskriptivni pokazatelji varijable JZN_JUST u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu JZN_JUST

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
JZN_JUST_INIC	46	1,46	1,09	0	4	2,41
JZN_JUST_FINALNO	46	0,85	0,91	0	3	1,73
JZN_JUST_FINALNO_30D	46	0,91	1,01	0	3	1,86
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	19,29					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 128. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable JZN_JUST

	JZN_JUST_FINALNO - JZN_JUST_INIC	JZN_JUST_FINALNO_30D - JZN_JUST_FINALNO	JZN_JUST_FINALNO_30D - JZN_JUST_INIC
Z	-4,02 ^b	-0,34 ^c	-2,91 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,73	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 127 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli JZN_JUST na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke JZN_JUST_INIC, JZN_JUST_FINALNO, JZN_JUST_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 19,29, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (JZN_JUST_INIC i JZN_JUST_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (JZN_JUST_INIC i JZN_JUST_FINALNO_30D) (tablica 128), odnosno postoji statistički značajno smanjenje zakočenosti u nogama pri jutarnjem ustajanju u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-4,02, p=0,00 uz srednji do veliki utjecaj (r=0,42), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,91, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,30).

Tablica 129. Deskriptivni pokazatelji varijable JZN_PSLO u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu JZN_PSLO

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
JZN_PSLO_INIC	46	1,54	1,03	0	4	2,27
JZN_PSLO_FINALNO	46	1,24	0,92	0	3	1,89
JZN_PSLO_FINALNO_30D	46	1,09	0,96	0	3	1,84
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	7,85					
df	2					
p	0,02*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 130. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable JZN_PSLO

	JZN_PSLO_FINALNO - JZN_PSLO_INIC	JZN_PSLO_FINALNO_30D - JZN_PSLO_FINALNO	JZN_PSLO_FINALNO_30D - JZN_PSLO_INIC
Z	-2,08 ^b	-1,17 ^b	-2,47 ^b
p - dvostrana	0,04*	0,24	0,01*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 129 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli JZN_PSLO na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke JZN_PSLO_INIC, JZN_PSLO_FINALNO, JZN_PSLO_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 7,85, p=0,02. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (JZN_PSLO_INIC i JZN_PSLO_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (JZN_PSLO_INIC i JZN_PSLO_FINALNO_30D) (tablica 130), odnosno postoji statistički značajno smanjenje zakočenosti u nogama pri pokretanju nakon sjedenja, ležanja ili odmora u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,08, p=0,04 uz mali do srednji utjecaj (r=0,22), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,47, p=0,01 uz mali do srednji utjecaj (r=0,26).

Tablica 131. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_HNS u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_HNS

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_HNS_INIC	46	2,07	0,88	0	4	2,43
FKN_HNS_FINALNO	46	1,41	0,88	0	3	1,75
FKN_HNS_FINALNO_30D	46	1,43	0,96	0	4	1,82
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	19,82					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 132. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_HNS

	FKN_HNS_FINALNO - FKN_HNS_INIC	FKN_HNS_FINALNO_30D - FKN_HNS_FINALNO	FKN_HNS_FINALNO_30D - FKN_HNS_INIC
Z	-3,59 ^b	-0,19 ^c	-3,27 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,84	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 131 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_HNS na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_HNS_INIC, FKN_HNS_FINALNO, FKN_HNS_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 19,82, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_HNS_INIC i FKN_HNS_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (FKN_HNS_INIC i FKN_HNS_FINALNO_30D) (tablica 132), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri hodu niz stube u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,59, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,37), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,27, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,34).

Tablica 133. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_HUS u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_HUS

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_HUS_INIC	46	1,89	0,92	0	4	2,34
FKN_HUS_FINALNO	46	1,48	1,09	0	4	1,84
FKN_HUS_FINALNO_30D	46	1,50	1,03	0	4	1,83
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	10,60					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 134. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_HUS

	FKN_HUS_FINALNO - FKN_HUS_INIC	FKN_HUS_FINALNO_30D - FKN_HUS_FINALNO	FKN_HUS_FINALNO_30D - FKN_HUS_INIC
Z	-2,28 ^b	-0,17 ^c	-2,27 ^b
p - dvostrana	0,02*	0,86	0,02*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 133 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_HUS na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_HUS_INIC, FKN_HUS_FINALNO, FKN_HUS_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 10,60, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_HUS_INIC i FKN_HUS_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (FKN_HUS_INIC i FKN_HUS_FINALNO_30D) (tablica 134), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri hodu uz stube u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,28, p=0,02 uz mali do srednji utjecaj (r=0,24), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,27, p=0,02 uz mali do srednji utjecaj (r=0,24).

Tablica 135. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_US u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_US

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_US_INIC	46	1,65	0,92	0	4	2,36
FKN_US_FINALNO0	46	1,17	0,88	0	3	1,82
FKN_US_FINALNO_30D	46	1,17	0,93	0	3	1,83
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	12,01					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 136. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_US

	FKN_US_FINALNO - FKN_US_INIC	FKN_US_FINALNO_30D - FKN_US_FINALNO	FKN_US_FINALNO_30D - FKN_US_INIC
Z	-2,69 ^b	0,00 ^c	-2,83 ^b
p - dvostrana	0,00*	1,00	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 135 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_US na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_US_INIC, FKN_US_FINALNO, FKN_US_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 12,01, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_US_INIC i FKN_US_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (FKN_US_INIC i FKN_US_FINALNO_30D) (tablica 136), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri ustajanju sa stolca u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,69, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,28), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,83, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,29).

Tablica 137. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_S u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_S

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_S_INIC	46	1,43	0,98	0	4	2,28
FKN_S_FINALNO	46	1,13	1,05	0	3	1,95
FKN_S_FINALNO_30D	46	0,98	0,95	0	3	1,77
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	9,68					
df	2					
p	0,01*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 138. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_S

	FKN_S_FINALNO - FKN_S_INIC	FKN_S_FINALNO_30D - FKN_S_FINALNO	FKN_S_FINALNO_30D - FKN_S_INIC
Z	-1,88 ^b	-1,19 ^b	-2,62 ^b
p - dvostrana	0,06	0,23	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 137 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_S na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_S_INIC, FKN_S_FINALNO, FKN_S_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 9,68, p=0,01. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i treće točke mjerenja (FKN_S_INIC i FKN_S_FINALNO_30D) (tablica 138), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri stajanju u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,62, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,27).

Tablica 139. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_PP u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_PP

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_PP_INIC	46	0,89	1,02	0	4	2,22
FKN_PP_FINALNO	46	0,52	0,78	0	3	1,87
FKN_PP_FINALNO_30D	46	0,57	0,89	0	3	1,91
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	6,61					
df	2					
p	0,04*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 140. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_PP

	FKN_PP_FINALNO - FKN_PP_INIC	FKN_PP_FINALNO_30D - FKN_PP_FINALNO	FKN_PP_FINALNO_30D - FKN_PP_INIC
Z	-2,40 ^b	-0,36 ^c	-1,64 ^b
p - dvostrana	0,02*	0,72	0,10

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 139 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_PP na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_PP_INIC, FKN_PP_FINALNO, FKN_PP_FINALNO_30D, Hi-kvadrat(2, n=46)=6,61, p=0,04. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_PP_INIC i FKN_PP_FINALNO) (tablica 140), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri polijeganju potrbuške u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,40, p=0,02 uz mali do srednji utjecaj (r=0,25).

Tablica 141. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_HR u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_HR

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_HR_INIC	46	1,15	0,76	0	3	2,30
FKN_HR_FINALNO	46	0,74	0,80	0	3	1,87
FKN_HR_FINALNO_30D	46	0,74	0,90	0	3	1,83
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	10,30					
df	2					
p	0,01*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 142. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_HR

	FKN_HR_FINALNO - FKN_HR_INIC	FKN_HR_FINALNO_30D - FKN_HR_FINALNO	FKN_HR_FINALNO_30D - FKN_HR_INIC
Z	-3,08 ^b	-0,09 ^c	-2,38 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,93	0,02*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 141 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_HR na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_HR_INIC, FKN_HR_FINALNO, FKN_HR_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 10,30, p=0,01. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_HR_INIC i FKN_HR_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (FKN_HR_INIC i FKN_HR_FINALNO_30D) (tablica 142), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri hodu po ravnom u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,08, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,32), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,38, p=0,02 uz mali do srednji utjecaj (r=0,25).

Tablica 143. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_UIA u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_UIA

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_UIA_INIC	46	1,85	1,15	0	4	2,26
FKN_UIA_FINALNO	46	1,46	0,98	0	3	1,90
FKN_UIA_FINALNO_30D	46	1,37	1,10	0	3	1,84
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	7,74					
df	2					
p	0,02*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 144. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_UIA

	FKN_UIA_FINALNO - FKN_UIA_INIC	FKN_UIA_FINALNO_30D - FKN_UIA_FINALNO	FKN_UIA_FINALNO_30D - FKN_UIA_INIC
Z	-2,32 ^b	-0,62 ^b	-2,29 ^b
p - dvostrana	0,02*	0,54	0,02*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 143 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_UIA na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_UIA_INIC, FKN_UIA_FINALNO, FKN_UIA_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 7,74, p=0,02. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_UIA_INIC i FKN_UIA_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (FKN_UIA_INIC i FKN_UIA_FINALNO_30D) (tablica 144), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri ulasku i izlasku iz automobila u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,32, p=0,02 uz mali do srednji utjecaj (r=0,24), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,29, p=0,02 uz mali do srednji utjecaj (r=0,24).

Tablica 145. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_KUP u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_KUP

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_KUP_INIC	46	1,48	1,05	0	4	2,38
FKN_KUP_FINALNO	46	1,04	0,96	0	3	1,82
FKN_KUP_FINALNO_30D	46	0,98	0,95	0	3	1,80
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	16,56					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 146. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_KUP

	FKN_KUP_FINALNO - FKN_KUP_INIC	FKN_KUP_FINALNO_30D - FKN_KUP_FINALNO	FKN_KUP_FINALNO_30D - FKN_KUP_INIC
Z	-2,86 ^b	-0,41 ^b	-3,03 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,68	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 145 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_KUP na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_KUP_INIC, FKN_KUP_FINALNO, FKN_KUP_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 16,56, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_KUP_INIC i FKN_KUP_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (FKN_KUP_INIC i FKN_KUP_FINALNO_30D) (tablica 146), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri obavljanju kupovine u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,86, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,30), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,03, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,32).

Tablica 147. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_OČ u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_OČ

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_OČ_INIC	46	1,46	1,03	0	4	2,18
FKN_OČ_FINALNO	46	1,13	1,09	0	3	1,87
FKN_OČ_FINALNO_30D	46	1,20	1,09	0	3	1,95
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	4,05					
df	2					
p	0,13					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_OČ (tablica 147).

Tablica 148. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_USTKR u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_USTKR

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_USTKR_INIC	46	1,65	0,95	0	4	2,47
FKN_USTKR_FINALNO	46	0,98	0,83	0	3	1,77
FKN_USTKR_FINALNO_30D	46	0,93	0,85	0	3	1,76
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	24,12					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 149. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_USTKR

	FKN_USTKR_FINALNO - FKN_USTKR_INIC	FKN_USTKR_FINALNO_30D - FKN_USTKR_FINALNO	FKN_USTKR_FINALNO_30D - FKN_USTKR_INIC
Z	-3,77 ^b	-0,38 ^b	-3,74 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,71	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 148 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_USTKR na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_USTKR_INIC, FKN_USTKR_FINALNO, FKN_USTKR_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 24,12, p=0,00. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_KUP_INIC i FKN_KUP_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (FKN_KUP_INIC i FKN_KUP_FINALNO_30D) (tablica 149), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri ustajanju iz kreveta u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,77, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,39), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-3,03, p=0,00 uz srednji utjecaj (r=0,39).

Tablica 150. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_IČ u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_IČ

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_IČ_INIC	46	1,46	1,05	0	4	2,24
FKN_IČ_FINALNO	46	0,98	1,04	0	3	1,86
FKN_IČ_FINALNO_30D	46	1,00	1,07	0	3	1,90
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	6,07					
df	2					
p	0,05*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 151. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_IČ

	FKN_IČ_FINALNO - FKN_IČ_INIC	FKN_IČ_FINALNO_30D - FKN_IČ_FINALNO	FKN_IČ_FINALNO_30D - FKN_IČ_INIC
Z	-2,57 ^b	-0,19 ^c	-2,64 ^b
p - dvostrana	0,01*	0,85	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 150 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_IČ na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_IČ_INIC, FKN_IČ_FINALNO, FKN_IČ_FINALNO_30D, Hi-kvadrat(2, n=46)=6,07, p=0,05.

Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_IČ_INIC i FKN_IČ_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (FKN_IČ_INIC i FKN_IČ_FINALNO_30D) (tablica 151), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri izuvanju čarapa u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-2,57$, $p=0,01$ uz srednji utjecaj ($r=0,27$), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-2,64$, $p=0,00$ uz srednji utjecaj ($r=0,27$).

Tablica 152. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_LK u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_LK

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_LK_INIC	46	0,85	0,89	0	3	2,17
FKN_LK_FINALNO	46	0,54	0,69	0	2	1,88
FKN_LK_FINALNO_30D	46	0,59	0,75	0	3	1,95
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	4,47					
df	2					
p	0,11					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Tablica 153. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_KADA u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_KADA

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_KADA_INIC	46	1,46	1,19	0	4	2,15
FKN_KADA_FINALNO	46	1,17	1,08	0	3	1,98
FKN_KADA_FINALNO_30D	46	1,11	1,20	0	4	1,87
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	3,66					
df	2					
p	0,16					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoji statistički značajna razlika u varijablama FKN_LK i FKN_KADA (tablice 152 i 153).

Tablica 154. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_SNST u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_SNST

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_SNST_INIC	46	0,98	0,83	0	3	2,26
FKN_SNST_FINALNO	46	0,63	0,83	0	3	1,80
FKN_SNST_FINALNO_30D	46	0,74	0,88	0	3	1,93
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	9,55					
df	2					
p	0,01*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 155. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_SNST

	FKN_SNST_FINALNO - FKN_SNST_INIC	FKN_SNST_FINALNO_30D - FKN_SNST_FINALNO	FKN_SNST_FINALNO_30D - FKN_SNST_INIC
Z	-2,71 ^b	-0,98 ^c	-1,47 ^b
p - dvostrana	0,01*	0,32	0,14

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 154 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_SNST na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_SNST_INIC, FKN_SNST_FINALNO, FKN_SNST_FINALNO_30D, Hi-kvadrat(2, n=46)=9,55, p=0,01. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_SNST_INIC i FKN_SNST_FINALNO) (tablica 155), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri sjedanju na stolac u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,71, p=0,01 uz srednji utjecaj (r=0,28).

Tablica 156. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_SIUSZ u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_SIUSZ

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_SIUSZ_INIC	46	1,22	1,01	0	4	2,24
FKN_SIUSZ_FINALNO	46	0,83	0,93	0	3	1,89
FKN_SIUSZ_FINALNO_30D	46	0,85	0,92	0	3	1,87
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	7,00					
df	2					
p	0,03*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 157. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_SIUSZ

	FKN_SIUSZ_FINALNO - FKN_SIUSZ_INIC	FKN_SIUSZ_FINALNO_30D - FKN_SIUSZ_FINALNO	FKN_SIUSZ_FINALNO_30D - FKN_SIUSZ_INIC
Z	-2,55 ^b	-0,20 ^c	-2,28 ^b
p - dvostrana	0,01*	0,84	0,02*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

c. Temeljeno na smanjenju vrijednosti ranga

Iz tablice 156 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_SIUSZ na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_SIUSZ_INIC, FKN_SIUSZ_FINALNO, FKN_SIUSZ_FINALNO_30D, Hi-kvadrat(2, n=46)=7,00, p=0,03. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (FKN_SIUSZ_INIC i FKN_SIUSZ_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (FKN_SIUSZ_INIC i FKN_SIUSZ_FINALNO_30D) (tablica 157), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu pri sjedanju ili ustajanju sa zahodske školjke u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,55, p=0,01 uz srednji utjecaj (r=0,27), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,28, p=0,02 uz mali do srednji utjecaj (r=0,24).

Tablica 158. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_OKP u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_OKP

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_OKP_INIC	46	1,52	0,86	0	4	2,21
FKN_OKP_FINALNO	46	1,26	0,98	0	3	1,93
FKN_OKP_FINALNO_30D	46	1,17	0,97	0	3	1,86
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	4,84					
df	2					
p	0,09					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa

Temeljem rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke vidljivo je da ne postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_OKP (tablica 158).

Tablica 159. Deskriptivni pokazatelji varijable FKN_SVK u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu FKN_SVK

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
FKN_SVK_INIC	46	1,67	0,94	0	4	2,23
FKN_SVK_FINALNO	46	1,33	0,99	0	3	1,97
FKN_SVK_FINALNO_30D	46	1,17	0,95	0	3	1,80
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	6,73					
df	2					
p	0,04*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 160. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable FKN_SVK

	FKN_SVK_FINALNO - FKN_SVK_INIC	FKN_SVK_FINALNO_30D - FKN_SVK_FINALNO	FKN_SVK_FINALNO_30D - FKN_SVK_INIC
Z	-1,74 ^b	-1,12 ^b	-2,62 ^b
p - dvostrana	0,08	0,26	0,01*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 159 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli FKN_SVK na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke FKN_SVK_INIC, FKN_SVK_FINALNO, FKN_SVK_FINALNO_30D, Hi-kvadrat (2, n=46) = 6,73, p=0,04. Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i treće točke mjerenja (FKN_SVK_INIC i FKN_SVK_FINALNO_30D) (tablica 160), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje funkcijskog kapaciteta nogu u svakodnevnom vođenju kućanstva u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, z=-2,62, p=0,01 uz srednji utjecaj (r=0,27).

Tablica 161. Deskriptivni pokazatelji varijable UKUPNO u tri točke mjerenja i rezultati Friedmanovog testa za varijablu UKUPNO

	N	A.S.	S.D.	Min	Maks	A.S.Rang
UKUPNO_INIC	46	35,30	13,56	9	79	2,59
UKUPNO_FINALNO	46	25,63	15,75	0	60	1,63
UKUPNO_FINALNO_30D	46	24,76	17,08	0	61	1,78
Friedmanov test						
Hi-kvadrat	25,12					
df	2					
p	0,00*					

N – broj ispitanika, A.S. – aritmetička sredina, S.D. – standardna devijacija, Min – minimum, Maks – maksimum, A.S.Rang – srednja vrijednost rangova, Hi-kvadrat – vrijednost hi-kvadrat testa, df – broj stupnjeva slobode, p – razina statističke značajnosti Friedmanovog testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

Tablica 162. Rezultati Wilcoxon Signed Rang post-hoc testa za tri točke mjerenja varijable UKUPNO

	UKUPNO_FINALNO - UKUPNO_INIC	UKUPNO_FINALNO_30D - UKUPNO_FINALNO	UKUPNO_FINALNO_30D - UKUPNO_INIC
Z	-4,40 ^b	-0,31 ^b	-4,30 ^b
p - dvostrana	0,00*	0,75	0,00*

Z – Z vrijednost testa, p - dvostrana – razina statističke značajnosti Wilcoxon Signed Rang testa, * statistički značajna razlika uz pogrešku 0.05

b. Temeljeno na povećanju vrijednosti ranga

Iz tablice 161 vidljivo je da postoji statistički značajna razlika u varijabli UKUPNO na temelju rezultata dobivenih mjerenjem u tri vremenske točke UKUPNO_INIC, UKUPNO_FINALNO, UKUPNO_FINALNO_30D, Hi-kvadrat(2, n=46)=25,12, p=0,00.

Usporedbom parova rezultata dobivenih mjerenjem u tri točke statistički značajna razlika postoji između prve i druge točke mjerenja (UKUPNO_INIC i UKUPNO_FINALNO), te između prve i treće točke mjerenja (UKUPNO_INIC i UKUPNO_FINALNO_30D) (tablica 162), odnosno postoji statistički značajno poboljšanje ukupnog WOMAC rezultata u drugoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-4,40$, $p=0,00$ uz veliki utjecaj ($r=0,46$), kao i u trećoj točki mjerenja u odnosu na prvu, $z=-4,30$, $p=0,00$ uz veliki utjecaj ($r=0,45$).

6. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti učinkovitost osmišljenog kineziterapijskog programa na bol i funkcijsku sposobnost bolesnika s OA koljena, kao i dokazati eventualnu dobrobit dodatnog terapijskog učinka EMT uz kineziterapiju. Usporedbom same kineziterapije i njene kombinacije s EMT pokazalo se da je kineziterapija, kao zasebna metoda, u najmanju ruku jednako učinkovita u smanjenju boli i poboljšanju funkcijske sposobnosti kao i kombinacija kineziterapije i EMT.

Među simptomima najveći problem za bolesnike s OA koljena je bol, a smanjene su i brojne aktivnosti svakodnevnog života, među kojima bolesnici najčešće spominju socijalne aktivnosti, avokacijske aktivnosti, bliske odnose, mobilnost u zajednici, zaposlenje i teške kućanske poslove (Conaghan, Dickson i Grant, 2008).

Kontraktura koljena je klinička posljedica OA i odrednica ukupne nesposobnosti bolesnika te je stoga primarna zadaća povećati i očuvati opseg pokreta. Osnovni je princip snaženje ekstenzornih skupina mišića i održavanje nultog položaja do funkcionalnog opsega fleksije koljena. Gubitak terminalne amplitude fleksije koljena obično ne remeti mogućnost normalnog hoda dok i mali gubitak pune ekstenzije može rezultirati pojavom kliničkih simptoma jer preopterećuje kvadriceps, patelofemoralni i tibiofemoralni zglob. Pri hodu snažni mišići ekstenzori kuka i plantarni fleksori mogu kompenzirati fleksijsku kontrakturu koljena do 15°, ali bez pune ekstenzije bolesnik ne može stajati na zahvaćenoj nozi s relaksiranim kvadricepsom. Prema istraživanju provedenom na 198 bolesnika s OA kuka ili koljena funkcijsku sposobnost bolesnika najviše ugrožava ograničenje ekstenzije i vanjske rotacije kuka te fleksije koljena (Steultjens i sur., 2000).

Važno je naglasiti da bolesnik s OA koljena ne mora značajno povećati opseg pokreta u koljenu da bi mogao povećati dužinu hoda, mogućnost stajanja, penjanja ili silaženja niz stube ili sposobnost obavljanja svakodnevnih poslova. Minimalan opseg ekstenzije u koljenu neophodan za izvođenje aktivnosti svakodnevnog života je 0°, a fleksije 70° (za hodaње), 83° (za hod po stubama) i 93° (za ustajanje iz stolca). Penjanje uz stube zahtijeva najveću brzinu fleksije u koljenu i predstavlja odličnu aktivnost za procjenu funkcije koljena (Minor, 1994).

Opseg pokreta je validiran i reproducibilan način mjerenja funkcije zgloba, a ograničenje opsega pokreta sudjeluje u oko 25% onesposobljenosti bolesnika s OA koljena (Steultjens i sur., 2000).

U bolesnika s OA funkciju koljena najlakše je procijeniti ustajanjem iz sjedećeg položaja, koje često uzrokuje pojačanje simptoma, te aktivnostima poput sjedenja, brzog ustajanja i hoda, koje zahtijevaju kombinaciju koncentričnih i ekscentričnih mišićnih kontrakcija.

TUG test je važan test za procjenu smanjene kvalitete hoda zbog boli, mišićne slabosti, te smanjene mišićne izdržljivosti i propriocepcije (Stratford i sur., 2003). Riječ je o pouzdanom, jeftinom i jednostavnom testu za procjenu pokretljivosti napose starijih osoba tijekom svakodnevnih aktivnosti (Mathias, Nayak i Isacs, 1986). Nema vremenskog ograničenja testa. Zdrave osobe obično završe test u vremenu kraćem od 10 sekundi. Ukoliko je rezultat manji od 20 sekundi drži se da je ispitanik dobre pokretljivosti, te da može hodati samostalno i bez pomagala, a rezultat preko 30 sekundi sugerira nemogućnost samostalnog kretanja i potrebu korištenja odgovarajućeg pomagala. Rezultat od 14 sekundi ili više ukazuje na povećani rizik od pada (Podsiadlo i Richardson, 1991).

U ovom je istraživanju specifični kineziterapijski program rezultirao značajnim smanjenjem vremena potrebnog za izvođenje TUG testa u ispitanika obiju skupina, bez jasnog dodatnog učinka EMT.

Procjenu funkcije koljena moguće je, osim TUG testom, napraviti i mjerenjem brzine hoda po ravnom terenu i po stubama ili mjerenjem vremena potrebnog za podizanja iz stolca (Stratford, Kennedy i Woodhouse, 2006).

Studije su pokazale da vježbe s otporom mogu skratiti vrijeme hoda po ravnoj podlozi dužine 60 m za 8% do 10% (Jan i sur., 2008b) i poboljšati hodnu prugu kod šestominutnog testa hodanja za prosječno 28% do 45% (Seyness i sur., 2004). Druge su pak studije utvrdile poboljšanje brzine hoda za 15% (od početnih 0,97 m/s na 1,12 m/s) (Foroughi i sur., 2011). Značajno se nakon programa vježbi s otporom poboljšala i kvaliteta hoda po stubama (Rejeski i sur., 1998), a vrijeme potrebno za ustajanje iz stolca smanjilo se za 12% do 28% (Seyness i sur., 2004; Jan i sur., 2008b).

U ocjeni učinka liječenja u OA koljena koriste se bolest-specifični instrumenti i generički instrumenti, s tim da potonji obično više uključuju aspekte sudjelovanja i aktivnosti (Brazier i sur., 1999; Tanner i sur., 2007). Postoji nekoliko bolest-specifičnih instrumenata za OA zglobova nogu, a najčešće se primjenjuju WOMAC upitnik s 24 pitanja iz 3 područja (Bellamy i sur., 1988) i Lequesne-ov algofunkcijski upitnik s 11 pitanja iz 3 područja (Lequesne, 1997). Za WOMAC je utvrđeno da je najmanje primjetno poboljšanje od strane bolesnika glede boli 9,7 mm, glede fizičke funkcije 9,3 mm, a glede zakočenosti 10,0 mm (na 100 milimetarskoj VAS ljestvici) (Echrich i sur., 2000). Minimalno klinički značajno poboljšanje za četverotjedno razdoblje praćenja bolesnika s OA koljena za funkciju (17

pitanja WOMAC upitnika na Likert-ovoj ljestvici) iznosi -9,1 (26%), dok su za bol i bolesnikovu globalnu procjenu (na 100 milimetarskoj VAS ljestvici) te vrijednosti -19,9 (40,8%) i -18,3 (39%) (Tubach i sur., 2005). Na 11-stupanjskoj numeričkoj ljestvici WOMAC-a najmanji klinički značajan rehabilitacijski učinak (najmanja razlika u rezultatu koju bolesnik osjeća kao dobrobitnu) je od 0,80 do 1,01, odnosno minimalna poboljšanja u ocjeni učinkovitosti iznose 18% za bol, 22% za zakočenost i 17% za tjelesnu funkciju (Angst i sur., 2002).

Prema općeprihvaćenim smjernicama, minimalno klinički značajno smanjenje boli na VAS ljestvici kod OA koljena je 20% (Bellamy i sur., 1997; Hulme i sur., 2002).

Prema navedenim kriterijima, u ovom je istraživanju postignuto minimalno klinički značajno poboljšanje u svim promatranim dimenzijama (bol, zakočenost, tjelesna funkcija) i to u obim skupinama ispitanika. Shodno tome, potvrđena je prva hipoteza postavljena u ovom istraživanju u kojoj se navodi da će primjena osmišljenog kineziterapijskog programa dovesti do smanjenja intenziteta boli i povećanja funkcijske sposobnosti bolesnika s OA koljena.

Glede veličine učinka, kineziterapijski program u ovom istraživanju polučio je mali do umjereni terapijski učinak na bol i funkcijsku sposobnost ispitanika (Cohen, 1988), kao i u većini sličnih studija. Naime, u istraživanjima usmjerenim na primjenu terapijskih vježbi u bolesnika s OA koljena i kuka najčešće je utvrđen mali do srednji učinak (ES, od engl. effect size od 0,2 do 0,6) na bol i funkciju, što je usporedivo s učincima farmakološkog liječenja na bol (20%-tno smanjenje) (Baker i McAlindon, 2000). No, treba naglasiti da, za razliku od vježbi, farmakološko liječenje često puta nije povezano s poboljšanjem funkcije, a ima ozbiljne nuspojave, osobito pri dugotrajnom uzimanju nekih lijekova (npr. NSAR).

U ovom su istraživanju nađena statistički značajna poboljšanja u brojnim varijablama procijenjenih WOMAC upitnikom u ispitanika obiju skupina, s time da su u nekim varijablama ispitanici kineziterapijske skupine postigli značajno veća poboljšanja.

Stoga je moguće zaključiti da se rezultati ovog istraživanja podudaraju s rezultatima brojnih prethodnih studija (van Baar i sur., 1998; Mangione i sur., 1999; Fransen, Crosbie i Edmonds, 2001; Philadelphia Panel, 2001; Deyle i sur., 2005; Hinman, Heywood i Day, 2007, Oliveira i sur., 2012). Također, rezultati su u skladu s recentnim sustavnim pregledom o učinkovitosti terapijskih vježbi u bolesnika s OA koljena, publiciranim u Cochrane-ovoj bazi podataka (Fransen i McConnell, 2008), u kojem su autori zaključili da postoje platinasta razina dokaza glede kratkotrajnog poboljšanja boli i funkcije bolesnika s OA koljena primjenom terapijskih vježbi.

Bolesnici s OA koljena (N=191) koji su svakodnevno kroz šest mjeseci provodili program kućnih vježbi snaženja imali su značajno smanjen osjet boli (za 22%) i poboljšanu funkciju koljena (za 17%) (O'Reilly, Muir i Doherty, 1999).

Evcik i Sonel (2002) su, na uzorku od 90 bolesnika s OA koljena, pokazali da jednostavne kućne vježbe snaženja kvadricepsa niskog intenziteta kao i redovito hodanje (najmanje 10 minuta na dan tri puta tjedno) učinkovito smanjuju simptome OA. Nakon tromjesečnog provođenja obje su intervencije dovele do umjerenog smanjenja boli i poboljšanja funkcije koljena (mjereno WOMAC indeksom) bez statistički značajnih razlika između skupina bolesnika.

Usporedbom programa fizikalne terapije temeljenog na kineziterapiji u hospitalnim ili kućnim uvjetima pokazalo se da su nakon 4 tjedna obje skupine bolesnika s OA koljena (N=134) imale klinički i statistički značajno poboljšanje šestominutnog hoda i funkcijske sposobnosti mjerene WOMAC upitnikom (Deyle i sur., 2005). Prosječna distanca tijekom šestominutnog testa povećala se za oko 10% u obje skupine bolesnika, dok se rezultat WOMAC indeksa poboljšao za 52% u bolesnika koji su vježbali u bolnici, a 26% u onih koji su vježbe provodili kod kuće. Nakon godinu dana nije bilo razlike među skupinama, s time da su obje pokazale značajno poboljšanje u odnosu na početne vrijednosti. Bolesnici koji su vježbe provodili u bolničkim uvjetima uzimali su manje lijekova protiv bolova i bili su zadovoljniji ukupnim ishodom rehabilitacijskog tretmana. Autori su stoga zaključili da program kućnih vježbi za bolesnike s OA koljena ima značajan terapijski učinak, a dodatak povremenih kliničkih vizita radi primjene manualne terapije i vježbanja pod nadzorom fizioterapeuta povećava njegovu učinkovitost glede smanjenja simptoma OA. U tom je istraživanju klinička intervencija bila značajno skuplja od kućnih vježbi (od 498 do 774 USD), pa se postavlja pitanje je li dvostruko veće poboljšanje u rezultatima WOMAC upitnika, trajanja od 8 tjedana do manje od godinu dana, vrijedno dodatnog financijskog ulaganja.

Oliveira i sur. (2012) su 100 bolesnika s OA koljena, dobi između 50 i 75 godina, od kojih su veliku većinu (94%) činile žene, randomizirali u dvije skupine. Terapijska skupina provodila je dvomjesečni program temeljen na vježbama snaženja, a kontrolna je samo dobila priručnik o tome kako djelovati na simptome bolesti, uključujući osnovne informacije o OA i mjere samopomoći. U terapijskoj skupini vježbe su se provodile dva puta tjedno, a sam protokol vježbi sastojao se od 10-minutnog zagrijavanja vožnjom na sobnom biciklu, istezanja mišića stražnje skupine natkoljenice pomoću elastičnih traka (3 seta od 30 sekundi) i 3 seta od 15 ponavljanja vježbi snaženja ekstenzora natkoljenice, s odmorom između setova od 30 do 45 sekundi. Opterećenje kod vježbi snaženja je iznosilo 50% do 60% od 10 RM, kako bi se

izbjeglo eventualno oštećenje uslijed ekscesivne mišićne kontrakcije. Učinak na funkcijski kapacitet i bol procjenjivao se TUG testom, WOMAC indeksom i Lequesne-ovim indeksom. Nakon što su program u potpunosti završila 82 bolesnika, autori su zaključili da dvomjesečne vježbe snaženja, u kombinaciji s vježbama istezanja i vožnjom sobnog bicikla, statistički značajno smanjuju bol i zakočenost, te poboljšavaju funkciju bolesnika s OA koljena pa bi ih stoga trebalo implementirati u odgovarajuće rehabilitacijske programe.

Jedna druga studija (Thorstensson i sur., 2005) nije pokazala statistički značajnu razliku u WOMAC upitniku između skupine bolesnika s umjerenim do težim OA koji su provodili vježbe visokog intenziteta kroz šest tjedana i kontrolne skupine koja nije vježbala. Mogući razlozi takvim rezultatima leže u kratkoći intervencije i/ili visokom intenzitetu vježbi koje su možda preopteratile bolesnike.

Neposredno po završetku ovog kineziterapijskog programa utvrđeno je statistički značajno smanjenje intenziteta boli u obim skupinama ispitanika. Međutim, nakon mjesec dana praćenja zabilježen je značajno veći analgetski učinak u kineziterapijskoj skupini. Moguće objašnjenje leži u pretpostavci da su tu skupinu većinom činili ispitanici skloni vježbanju, koji su zbog svog pozitivnog stava nastavili redovitije i ustrajnije provoditi naučene vježbe.

Treba imati na umu i da na doživljaj boli mjereno VAS ljestvicom utječu brojni čimbenici, uključujući i emocionalno stanje, pa je možda zbog toga analgetski učinak bio izraženiji u ispitanika koji su provodili samo terapijske vježbe. Naime, djelovanje EMT na osjet boli ovisi o supresiji upale, metaboličkoj aktivaciji mezenhimalnih stanica i modifikaciji lokalne percepcije boli (Pipitone i Scott, 2001). Zbog toga se za EMT niti ne drži da će biti učinkovita u mehanizmu centralne boli, a na uspjeh terapije će u znatnoj mjeri utjecati i emocionalni čimbenici.

Slično tome, dok je prema ocjeni liječnika (ispitivača) utvrđen statistički značajan terapijski učinak provedenog kineziterapijskog programa u obima skupinama ispitanika (iako izraženije u kineziterapijskoj skupini), prema subjektivnoj ocjeni samih ispitanika bolest se značajno poboljšala samo u kineziterapijskoj skupini. Možda je razlog tome nerazmjerno veći broj osoba u toj skupini koje imaju pozitivan odnos prema zdravlju i samim tim veći kapacitet za poboljšanje.

Podatci iz ovog istraživanja, uz nekoliko izuzetaka (opseg fleksije bolnog koljena u tranzitivnom testiranju, obuvanje čarapa i ulazak ili izlazak iz kade u finalnom testiranju) govore u prilog veće učinkovitosti provođenja samo kineziterapijskog programa u odnosu na kombiniranu terapiju. Objašnjenje neočekivanih boljih rezultata u ispitanika kineziterapijske skupine u usporedbi s kombiniranom skupinom vjerojatno leži u činjenici da odgovore u

upitniku upisuju sami bolesnici pa je nemoguće izbjeći subjektivnost, koja je odgovorna i za nesrazmjer između rezultata u WOMAC upitniku i rezultata funkcijskih kliničkih testova. Harrison (2004) je dokazao da subjektivni doživljaj funkcijske nesposobnosti može biti smanjen zahvaljujući različitim mehanizmima, od kojih samoučinkovitost i bol u najvećoj mjeri utječu na rezultate funkcijskih upitnika. Kod ishoda (rezultata) o kojima izvješćuju sami bolesnici (self-reported ili patient-reported outcome, skr. PRO), nedostatak u ocjeni promjena mogao bi imati uzrok u precjenjivanju vlastitih kapaciteta na početku istraživanja (misle da mogu više nego li je to objektivno) da bi nakon jednomjesečnog provođenja terapijskih vježbi imali bolji uvid u vlastite sposobnosti i tada napravili točniju samoprocjenu.

Kineziterapijski programi su kompleksni i u publiciranim studijama nedostaju podatci na temelju kojih bi se mogla dokučiti korištena "doza" vježbanja i njen utjecaj na konačni ishod liječenja. Unatoč tome, rezultati istraživanja o vježbama u bolesnika s OA koljena pokazuju da one dovode do malog do umjerenog poboljšanja funkcije i boli (Focht, 2006; Iverson, 2010), što je potvrđeno i u ovom istraživanju.

Općenito, većina se autora slaže da bi kineziterapijski programi za bolesnike s OA trebali uključivati i aerobne vježbe i vježbe snaženja, te bi se prilikom propisivanja programa svakako trebalo uzeti u obzir bolesnikovu sklonost, sposobnost, ograničenja i komorbiditet (Zoeller, 2007). Sve je više i autora koji preporučuju da rehabilitacijski programi, uz vježbe snaženja mišića donjih ekstremiteta, vježbe opsega pokreta i kardiovaskularne vježbe, uključuju i tehnike za poboljšanje ravnoteže i koordinacije kako bi bolesnici, napose oni starije životne dobi, poboljšali različite praktične vještine neophodne za obavljanje svakodnevnih poslova (Hurley, 2003; Fitzgerald i Oatis, 2004). Također se vjeruje da će povoljni učinci za organizam biti veći ukoliko je kineziterapijski program raznovrsniji, odnosno ukoliko se sastoji od različitih vježbi jer se na taj način smanjuje vjerojatnost prilagodbe na svaku vježbu zasebno (Stitik, Gazzillo i Foye, 2007).

Neki autori (Stitik, Gazzillo i Foye, 2007) drže da bi se vježbe snaženja pojedinih mišićnih skupina trebale provoditi frekvencijom od maksimalno dva puta tjedno kako bi se osiguralo dovoljno vremena za odmor i oporavak mišića. Drugi pak za bolesnike s OA koljena preporučuju provođenje (aerobnih) vježbi umjerenog intenziteta najmanje tri puta tjedno u trajanju od 35 minuta (Rejeski i sur., 1997).

Tradicionalno, kineziterapijski programi za OA koljena usmjereni su na vježbe snaženja kvadricepsa, no čini se da takav tip vježbi nije optimalan za sve bolesnike. Ukoliko je prisutna i nestabilnost koljena, koja je najčešće posljedica različitih čimbenika poput laksiteta zgloba,

strukturnih promjena, mišićne slabosti, boli i promijenjene neuromuskularne kontrole, same vježbe snaženja kvadricepsa neće polučiti zadovoljavajući terapijski odgovor. Stoga bi ublažavanju simptoma OA koljena mogao doprinijeti dodatak vježbi agilnosti i perturbacije, u kojima se bolesnik izlaže potencijalno destabilizirajućim silama u kontroliranim uvjetima s ciljem prilagodbe neuromuskularnog sustava takvim situacijama (Fitzgerald i sur., 2001).

Sustavni pregled španjolskih autora (Benito Peinado, Cupeiro Coto i Calderón Montero, 2010) o dizajnu kineziterapijskih programa kod OA koljena pokazao je da se najčešće primjenjuju aerobne vježbe umjerenog do visokog intenziteta (između 40% i 75% maksimalne srčane frekvencije), dok su obilježja standardnog programa vježbi snaženja: zagrijavanje i hlađenje u trajanju od 5 minuta, trajanje pojedinog tretmana 50 do 60 minuta s 8 do 10 ponavljanja vježbi za pojedinu mišićnu skupinu, frekvencija treninga 3 puta tjedno, intenzitet vježbi blag do umjeren (oko 60% od 1 RM ili 50% do 100% od 10 RM) s postupnom progresijom opterećenja sukladno bolesnikovom kapacitetu prilagodbe, odmor između pojedinih vježbi u trajanju od 50 do 60 sekundi, te odmor između serija vježbi 5 minuta.

Senzomotorni trening je izvorno osmišljen za liječenje kroničnih bolnih mišićnokoštanih stanja. Riječ je o specijalnom programu usmjerenom na oporavak motoričke kontrole pomoću maksimiziranja senzornih ulazaka ("inputa") iz različitih dijelova tijela kako bi se poboljšala ravnoteža i ukupna razina funkcijske sposobnosti bolesnika (Riemann i Lephart, 2002). Takav kineziterapijski program za olakšavanje dinamičke stabilizacije zgloba može aktivirati alternativne aferentne putove i na taj način poboljšati propriocepciju i funkciju zgloba.

Tijekom senzomotornog treninga bolesnik napreduje kroz vježbanje u različitim položajima u kojima je i različito djelovanje gravitacijske sile. Stoga svaka vježba izaziva automatsku i refleksnu mišićnu stabilizaciju kako bi bolesnik održano motoričku kontrolu u različitim situacijama (Solomonow i Krogsgaard, 2001).

Na temelju rezultata istraživanja na uzorku bolesnika s OA koljena (N=40), Ahmed (2011) je zaključio da je propriocepcija najvažniji prediktor ravnoteže, te stoga klasični tradicionalni kineziterapijski program baziran na vježbama snaženja i istezanja nije dostatan za poboljšanje ravnoteže. U tom se istraživanju senzomotoričkim treningom, koji je pridodan uobičajenim vježbama snaženja i provodio se 3 puta tjedno kroz 6 tjedana, postiglo značajno poboljšanje motoričke kontrole i ubrzanje neuromuskularnog oporavka ravnoteže, što je posljedično povećalo razinu funkcijske sposobnosti bolesnika. Shodno tome, čvrsta povezanost ravnoteže i razine funkcijske sposobnosti svakako bi se trebala uzeti u obzir tijekom rehabilitacije bolesnika s OA koljena.

Poboljšanje funkcije koljenskog zgloba vježbama rezultat je povećanja opsega pokreta i mišićne snage dok je malo podataka o utjecaju vježbi na zglobnu hrskavicu, a on može biti dvojak: povoljan i nepovoljan (O'Reilly i Doherty, 2001). Za sada se čini da je kombinacija vježbi istezanja, snaženja i aerobnih vježbi najprihvatljivija opcija. Premda nema dovoljno preciznih podataka o vrsti i intenzitetu vježbi, kao indikator težine vježbe može se uzeti granica boli.

Prema recentnom sustavnom pregledu i meta-analizi 8 randomiziranih kontroliranih studija (Tanaka i sur., 2013), vježbe snaženja i aerobne vježbe učinkovite su u smanjenju boli kod bolesnika s OA koljena, a glede kratkotrajnog analgetskog učinka (do 8 tjedana) najučinkovitijima su se pokazale vježbe snaženja bez otpora. Međutim, poznato je da perzistentno smanjenje opterećenja zgloba može imati nepovoljan učinak na metabolizam hrskavice. Hinterwimmer i sur. (2004) su utvrdili značajno stanjenje hrskavice već pri kratkotrajnom (kroz nekoliko tjedana) smanjenju opterećenja, odnosno djelomičnom opterećenju koljenskog zgloba nakon operativnog liječenja gležnja. Ti podatci pokazuju da pri nedostatku mehaničkog podraživanja nastupa atrofija zglobne hrskavice. Jan i sur. (2009) su pak izvijestili o jednako značajnim poboljšanjima na WOMAC funkcijskoj podljestvici i momentu mišićne sile nakon vježbi snaženja sa ili bez opterećenja. Shodno tome, čim se vježbama snaženja bez otpora postigne zadovoljavajući analgetski učinak u bolesnika s OA koljena bilo bi poželjno uključiti opterećenje s ciljem sprječavanja stanjenja hrskavice i poboljšanja propriocepcije.

Terapijske vježbe mogu imati bolest-modificirajući učinak zahvaljujući promjenama opterećenja koljenskog zgloba, ali nije jasno je li taj učinak pozitivan ili negativan budući da postoje samo neizravni dokazi. Potencijalni učinak vježbi snaženja na progresiju OA prvi je put istražen 1999. godine u longitudinalnoj kohortnoj studiji Brandta i sur. koji nisu uspjeli dokazati povezanost snage kvadricepsa i progresije bolesti. Taj je prijedor dodatno naglašen neočekivanim rezultatima druge studije (Sharma i sur., 2003), prema kojima su veće početne vrijednosti snage kvadricepsa bile povezane s većim rizikom za progresiju bolesti u bolesnika s OA koljena, ali samo u onih koji su imali nepravilnu osovinu potkoljenice i nestabilno koljeno. Ti rezultati naglašavaju činjenicu da vježbe mogu imati različite učinke ovisno o prezentaciji bolesnika, što je vrlo važno imati na umu prilikom propisivanja vježbi.

Elektromiografske su studije otkrile razlike u vremenu (tajmingu) aktivacije i amplitudi mišićne aktivnosti između bolesnika s OA koljena i zdravih osoba (Childs i sur., 2004; Lewek, Rudolph i Snyder-Mackler, 2004; Hortobagyi i sur., 2005). Tako je dokazano da se za vrijeme hoda po ravnom i po stubama mišići donjih ekstremiteta aktiviraju 1,5 puta jače i duže u

bolesnika s OA (n=48) nego u zdravih ljudi, što, uz veću kooaktivaciju m. vastusa lateralis i medijalnih hamstringsa, može imati utjecaj na progresiju bolesti (Childs i sur, 2004).

Suprotno tradicionalnom shvaćanju da je koljenski zglobov u OA nestabilan poglavito u lateralnom segmentu, Lewek, Rudolph i Snyder-Mackler (2004) dokazali su da je nestabilnost u frontalnoj ravnini najizraženija na medijalnoj strani koljenskog zglobova. Shodno tome, za stabilizaciju koljena neophodna je pojačana usklađena kontrakcija medijalnih mišića natkoljenice (kvadricepsa i gastrocnemijusa), što rezultira većim opterećenjem medijalnog dijela koljena i može ubrzati progresiju OA. Autori su zaključili da neuromuskularne promjene koje nastaju zbog prilagodbe na nestabilnost koljenskog zglobova mogu biti dugoročno štetne za integritet zglobne hrskavice.

Kineziterapijski program u ovom istraživanju nije sadržavao aerobne vježbe, ali je, osim uobičajenih vježbi snaženja i vježbi propriocepcije, uključivao i ekscentrične vježbe snaženja patelarne sveze, što nije bio slučaj u dosadašnjim istraživanjima OA koljena. S obzirom na činjenicu da je za izvođenje ekscentričnih vježbi potrebna samo edukacija bolesnika i njihova volja za provođenjem programa, valja istaknuti da se uz vrlo malen ulog postiže barem jednak dobitak kao i kod drugih načina liječenja te da zbog toga one imaju vrlo povoljan omjer uloženoga i dobivenoga.

Ekscentrične se vježbe primjenjuju u liječenju skakačkog koljena od 1984. godine (Curwin i Stanish), ali su puni zamah doživjele tek 1998. godine, nakon objavljenog rada Alfredsona i sur. o liječenju tendinopatije Ahilove tetive tim vježbama.

Osnovni cilj tih vježbi jest opiranje opterećenju i zadržavanje kontrole pokreta. Valja naglasiti da se ekscentričnom kontrakcijom mišićna vlakna produljuju, a ne skraćuju, kao što je to kod koncentrične kontrakcije. Od osobite je važnosti istaknuti potrebu vrlo polaganog izvođenja pokreta kojim se dobiva ekscentrična kontrakcija, kao i to da se opterećenje povećava dodavanjem dodatnih težina, a ne povećanjem brzine izvođenja vježbe (Maffulli i Longo, 2008). Osim toga, valja istaknuti da se te vježbe isprva mogu provoditi i uz pojavu boli (Wasielewski i Kotsko, 2007).

Ekscentričnim se vježbama pokušava postići snaženje patelarne sveze koja je zbog kontinuiranog preopterećenja degenerativno promijenjena. Snaženje ekscentričnim vježbama čini se pokretom kojim se tetivna vlakna produžuju, a to se u ovom slučaju postiže spuštanjem u čučanj iz uspravnog položaja. Prilikom spuštanja može se javiti bol ili nelagoda, zbog čega nije potrebno prekidati vježbu, osim ako je bol toliko snažna da potpuno onemogućuje izvođenje vježbe. Od iznimne je važnosti da se to spuštanje čini vrlo polako, tj. da traje barem 4 do 5 sekundi. Upravo je to polagano spuštanje ključ uspjeha ekscentričnih vježbi jer se

takvim zadržavanjem kontrole pokreta ostvaruje željeno opterećenje ekstenzornog sustava koljena i posljedično snaži patelarna sveza (Maffulli i Longo, 2008).

Iako su u literaturi opisani različiti protokoli izvođenja ekscentričnih vježbi u svrhu liječenja skakačkog koljena, ipak se može reći da su svi autori suglasni da program valja provoditi 12 tjedana te da svakako valja prekinuti sportsku aktivnost tijekom prvih 6 tjedana vježbanja (Wasielowski i Kotsko, 2007). Vježbe se mogu provoditi na ravnoj podlozi, ali se bolji rezultati postižu ako se vježba izvodi na kosoj platformi koja je pod kutom od 25° u odnosu prema podu. Prednost vježbanja na kosoj platformi nastaje zahvaljujući drugačijem položaju osobe u kojem je kuk manje flektiran nego kod izvođenja vježbi na ravnoj podlozi, a gležanj se ne nalazi u dorzalnoj fleksiji ili je pak ona minimalna. Time se, za razliku od vježbi na ravnoj podlozi, mijenja težište osobe te se postiže veće opterećenje patelarne sveze (Kongsgaard i sur., 2006).

Ipak, potrebno je naglasiti da, premda ekscentrične vježbe povećanjem mišićne snage poboljšavaju stabilnost zgloba i kapacitet apsorpcije udara (šoka) i time posljedično smanjuju bol, napose kod tendinoza donjih ekstremiteta, ostaje nejasno jesu li one učinkovitije od drugih tipova vježbi (Visnes i Bahr, 2007).

Rezultati ovog istraživanja nisu potvrdili superiornost ekscentričnih vježbi u liječenju bolesnika s OA koljena. Međutim, s obzirom da se provedeni kineziterapijski program sastojao od različitih tipova vježbi (izometričke i izotoničke vježbe snaženja kvadricepsa i hamstringsa, propioceptivne vježbe, ekscentrične vježbe snaženja patelarne sveze) postavlja se pitanje da li je svaki pojedini tip vježbe bio primijenjen u optimalnoj dozi ili je ona bila premala.

S obzirom da su starije osobe često nedovoljno tjelesno aktivne, uvođenjem redovite tjelovježbe znatno su brže vidljivi rezultati treninga nego u mlađih i aktivnijih osoba. Tako su promjene u jakosti mišića uočljive već za nekoliko dana nakon početka vježbanja, a rezultati su značajniji ukoliko je tehnika testiranja sličnija načinu provođenja vježbi.

Vježbe snaženja razlikuju se po tome aktiviraju li samo specifične skupine mišića (otvoreni kinetički lanac) ili pak zahtijevaju sinergističku kontrakciju više mišićnih skupina (zatvoreni kinetički lanac). U vježbama otvorenog kinetičkog lanca, poput ispružanja koljena, kontrahiraju se ekstenzori koljena bez pokreta u kuku ili gležnju. U vježbama zatvorenog kinetičkog lanca, poput čučnjeva ili hoda po stubama, sinergistički se kontrahiraju ekstenzori koljena i kuka, te mišići trupa, odnosno pokreti u koljenu udruženi su s pokretima u kuku i gležnju, a stopalo je u kontaktu s podlogom. Stoga, specifične motoričke aktivnosti koje bolesnici s OA koljena otežano obavljaju, poput podizanja iz stolca, mogu biti poboljšane

primjenom vježbi otvorenog lanca (npr. ekstenzijom koljena), dok, s druge strane, vježbe zatvorenog lanca puno više oponašaju pokrete neophodne u brojnim aktivnostima svakodnevnog života. No, dokazano je i da vježbe otvorenog lanca mogu značajno povećati sile unutar koljena (Stuart i sur., 1996; Escamilla i sur., 1998), te stoga ne bi trebale biti uključene u terapijski program većine bolesnika s OA koljena.

U većini istraživanja vježbe snaženja su se provodile frekvencijom 2 do 3 puta tjedno kroz 8 tjedana (Tanaka i sur., 2013) dok su u ovom istraživanju ispitanici vježbali 5 dana u tjednu. Vježbanje je trajalo 4 tjedna, što je minimalno vremensko razdoblje potrebno za nastanak povoljnih učinaka, poglavito povećanja mišićne snage i stabilnosti koljena (Lin i sur., 2010). Moglo bi se prigovoriti da je program vježbanja u ovom istraživanju bio prezahtjevan za bolesnike životne dobi 50-75 godina, napose glede intenziteta vježbi, premda su sve vježbe bile prilagođene svakom bolesniku ponaosob. S obzirom da pojava boli za vrijeme vježbanja ima zaštitnu ulogu jer sprječava daljnje opterećenje zgloba i posljedično oštećenje hrskavice (Hurwitz, Sharma i Andriacchi, 1999), ispitanici su dobili upute da smanje intenzitet vježbanja kod pojave jače boli.

Mehanizam kojim vježbe snaženja dovode do povoljnog učinka u bolesnika s OA koljena ostaje nepoznat. Logično bi objašnjenje bilo da je za poboljšanje kliničkih simptoma OA zaslužno povećanje mišićne snage, ali svega 50% istraživanja u kojima se mjerila mišićna snaga pokazuje njeno povećanje i to uglavnom blažeg do umjerenog stupnja (Schilke i sur., 1996; Rogind i sur., 1998; O'Reilly, Muir i Doherty, 1999). Moguće je da su važni i neki drugi mehanizmi poput propriocepcije ili psihološkog profila bolesnika. Pokazalo se i da veća mišićna snaga kvadricepsa prevenira pojavu simptomatskog, ali ne i radiografskog OA koljena (Segal i sur., 2010).

Većina istraživanja u kojima je nakon vježbi snaženja došlo do značajnije hipertrofije skeletnih mišića (od 2% do 14%) trajala je duže od 12 tjedana, a dokazana hipertrofija povezuje se s povećanjem sinteze kontraktilnih proteina. Nasuprot tome, analgetski učinak koji je nastupio u 30 bolesnika s OA koljena starijih od 61 godine nakon dvotjednog programa individualne kineziterapije i skupne hidrokinetoterapije (trajanja 1 sat dnevno, s naglaskom na vježbama snaženja stabilizatora koljena) nije se mogao povezati s povećanjem jakosti kvadricepsa (Rendulić Slivar, Perić i Jukić, 2011). Stoga se moglo pretpostaviti da i u ovom kraćem istraživanju, koje je trajalo mjesec dana i ukupno je provedeno 20 kineziterapijskih tretmana, neće biti značajnih promjena u jakosti mišića.

Pokazalo se i da stupanj radiografskog stadija OA može utjecati na učinkovitost fizikalne terapije. Fransen, Crosbie i Edmonds (2001) su bolesnike s OA koljena randomizirali u tri skupine: individualna fizikalna terapija (vježbe snaženja i aerobne vježbe), terapija u maloj skupini i oni na listi čekanja. Kod bolesnika koji su provodili bilo koji oblik terapije (individualno ili skupno) postignuto je blago do srednje poboljšanje u parametrima boli, tjelesne funkcije i ukupne kvalitete života, a ishod liječenja bio je isključivo ovisan o težini bolesti (širini medijalne zglobove pukotine). Autori su stoga zaključili da bi s fizikalnom terapijom (kineziterapijom) trebalo započeti u ranim stadijima bolesti kako bi se postigla maksimalna poboljšanja, te da bi u dugoročnom razdoblju rani probir i preventivni kineziterapijski programi mogli imati najpovoljniji odnos koštanja i dobrobiti. Učinkovitost vježbanja u liječenju bolesnika s početnim OA koljena dokazana je i u recentnoj studiji Kon i sur. (2012).

Premda primjena vježbi s otporom neće dovesti do jednakog smanjenja simptoma i funkcijskog poboljšanja u osoba s težim oblikom OA koljena kao u onih s blažim oblikom, ipak je provođenje takvih vježbi korisno. Tako je vježbanje s opterećenjem preko 50% od 1 RM dovelo do značajnog poboljšanja boli i funkcijskog kapaciteta bolesnika s uznapredovalim stadijem OA koljena (Eyigor, Hepguler i Capaci, 2004; Jan i sur., 2008). Jednogodišnjim praćenjem bolesnika s težim oblikom OA koljena (N=25) Røgind i sur. (1998) su pokazali da opći fizički trening (kombinacija fitnessa, vježbi ravnoteže i koordinacije, vježbi istezanja i vježbi snaženja mišića nogu) može biti koristan u smislu smanjenja boli, te povećanja mišićne snage i brzine hoda. Nakon provedene kineziterapije, umjereno poboljšanje funkcijske sposobnosti (mjereno WOMAC upitnikom) u bolesnika s težim OA koljena (N=121), koji su bili na listi čekanja za operativno liječenje (ugradnju endoproteze), zadržalo se kroz šest tjedana (Lamb, Toye i Barker, 2008). Osim toga, kineziterapijski program prije ugradnje totalne endoproteze koljena može ubrzati postoperativni oporavak i pospješiti funkcionalni napredak nakon operativnog zahvata, te smanjiti asimetriju u mišićnoj snazi između operirane i druge noge (Swank i sur., 2011).

Važan je podatak da je prosječna vrijednost indeksa tjelesne mase (BMI) svih ispitanika u ovom istraživanju iznosila gotovo 30 kg/m^2 ($29,71 \pm 4,43$ u kombiniranoj skupini; $29,92 \pm 5,05$ u kineziterapijskoj skupini), što je poprilično iznad normalnih vrijednosti ($18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$). S obzirom da vrijednost BMI od 30 kg/m^2 predstavlja granicu između prekomjerne tjelesne težine ($25,0\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$) i pretilosti (iznad 30 kg/m^2) može se reći da je većina ispitanika u ovom istraživanju zapravo bila pretila, sa značajno većim indeksom tjelesne mase od prosječnih vrijednosti u Hrvatskoj. Naime, prema statističkim podatcima, u našoj zemlji u

prosijeku 58,2% žena i 68,3% muškaraca u dobi od 18 do 74 godine ima prekomjernu tjelesnu težinu, a 22,7% žena i 21,6% muškaraca je pretilo (Milanović i sur., 2012).

S obzirom da je prekomjerna tjelesna težina jedan od najvažnijih rizičnih čimbenika za razvoj OA koljena, svim je pretilim ispitanicima savjetovano da se podvrgnu redukcijskoj dijeti kako bi optimizirali učinke kineziterapijskog programa kojeg su provodili. Međutim, mora se imati na umu da su vrijeme između tog savjeta i početka intervencije, odnosno sama dužina intervencije bili prekratki da bi se u tom smislu ostvario značajniji rezultat, već je taj savjet bio prvenstveno usmjeren na prihvaćanje od strane samih bolesnika što može rezultirati dobrobiti u budućnosti.

Inače, kombinacija provođenja kineziterapijskih programa i smanjenja prekomjerne tjelesne težine se pokazala učinkovitom u smanjenju simptoma i znakova OA u nekoliko studija. Rezultati dugotrajnog (18 mjeseci) multicentričnog istraživanja pod nazivom ADAPT (od engl. Arthritis, Diet and Activity Promotion Trial) pokazali su da kombinacija umjerenog gubitka tjelesne težine i umjerene tjelovježbe u pretilih bolesnika s OA koljena starijih od 60 godina (N=316) dovodi do značajno većeg subjektivnog i objektivnog funkcijskog poboljšanja i smanjenja boli negoli svaka od tih intervencija primijenjena zasebno (Focht i sur., 2005). Najveća razlika u učinkovitosti primijećena je u sposobnosti penjanja po stubama. U velikom randomiziranom kontroliranom istraživanju koje je trajalo 18 mjeseci i obuhvatilo 454 bolesnika s OA koljena starijih od 55 godina i s prekomjernom tjelesnom težinom (indeks tjelesne mase >27) nastojalo se utvrditi može li smanjenje težine za minimalno 10% zasebnim provođenjem redukcijske dijetete ili u kombinaciji s vježbanjem imati bolji klinički ishod nego samo provođenje vježbi (Messier i sur., 2013). Od 399 ispitanika koji su završili studiju najveći prosječni gubitak na tjelesnoj težini imali su oni koji su uz dijetu i vježbali (11,4%) za razliku od onih koji su samo bili na dijeti (9,5%) ili samo provodili vježbe (2%). Rezultati su pokazali statistički značajnije smanjenje kompresivnih sila na koljeno u ispitanika koji su bili na dijeti u odnosu na one koji su samo vježbali. Bolesnici iz kombinirane skupine, koja je uz dijetu provodila i vježbe, imali su niže vrijednosti serumske koncentracije IL-6, manji intenzitet boli, bolju funkcijsku sposobnost koljena i veću kvalitetu života u odnosu na skupinu koja je samo bila na dijeti ili samo provodila vježbe. Rezultati istraživanja neprijeporno su ukazali na važnost smanjenja prekomjerne tjelesne težine u liječenju bolesnika s OA koljena.

Glede sigurnosti vježbanja, redovite umjerene vježbe i aktivnost nisu povezane s rizikom za razvoj OA koljena, a nedvojben je prediktor prethodna ozljeda koljena prilikom neke aktivnosti, a ne sama vrsta i težina aktivnosti (Sutton i sur., 2001).

Intenzitet vježbanja može utjecati ne samo na ishode već i na mogućnost pojave neželjenih učinaka, iako su rezultati istraživanja proturječni, što ovisi o brojnim čimbenicima (dob, spol, težina bolesti, prethodne traume itd.). Dok neki autori sugeriraju da se pri prevelikom opterećenju koljenskog zgloba mogu pojačati simptomi OA koljena (Baliunas i sur., 2002), drugi su utvrdili da aerobne vježbe umjerenog intenziteta i vježbe snaženja visokog intenziteta (50% do 80% od 1 RM) ne pogoršavaju simptome OA u starijih osoba, dok se lakše ozljede mišićnokoštanog sustava javljaju vrlo rijetko (2,2/1000 sati vježbanja) (Coleman i sur., 1996). Postoje snažni dokazi da vježbanje umjerenim intenzitetom ne uzrokuje nastanak OA koljena u zdravih osoba ili pak njegovu progresiju u oboljelih (Felson i sur., 2007a), već naprotiv poboljšava tjelesnu funkciju, te smanjuje bol i nesposobnost osoba koje vježbaju (Bosomworth, 2009). Dok se trčanje, čak i ono na duge staze (maraton), pokazalo sigurnim glede eventualnog poticanja razvoja OA (Panush i sur., 1995), neki kompetitivni sportovi poput nogometa ili hrvanja povećavaju rizik od nastanka OA koljena, osobito ako se radi o mlađim vrhunskim sportašima koji intenzivno treniraju (Buckwalter i Lane, 1997).

Nedavno publicirani pregled 25 znanstvenih radova o rehabilitacijskim intervencijama u OA potvrdio je da su terapijske vježbe kamen temeljac konzervativnog liječenja premda je u većini studija utvrđen tek njihov kratkotrajni (do 3 mj.) učinak na bol, zakočenost i funkcijsku sposobnost bolesnika. Također je dokazana djelotvornost samopomoći temeljene na principu kognitivne terapije, dok brojne pasivne metode fizikalne terapije (laser, kratkovalna diatermija, ultrazvuk, interferentne struje, elektrostimulacija) nisu polučile značajan terapijski učinak, te autori zaključuju da se kod njihove primjene vjerojatno radi o placebo učinku (Davis i Mackay, 2013).

Međutim, klinička praksa je ponešto drugačija. Bolesnici s mišićnokoštanim bolestima i stanjima, pa tako i oni s OA koljena, preferiraju pasivne metode liječenja i, barem u početku, izvješćuju da im pomažu razne metode fizikalne terapije. U našoj se državi tradicionalno često koriste razne metode fizikalne terapije, poglavito elektroterapija.

Iako su tijekom povijesti primjenjivani različiti fizikalni agensi, učestalost njihove primjene mijenjala se ovisno o spoznajama o biološkim procesima koji su u temelju bolesti, ozljede ili druge disfunkcije, kao i cijeljenja i oporavka, dok je napredak tehnologije omogućio testiranje i primjenu novih. Neki se fizikalni agensi manje primjenjuju zbog nedokazane učinkovitosti, potencijalnih rizika, nepraktičnosti ili zbog toga što su osmišljeni novi i učinkovitiji. No, u kliničkoj su se praksi održale i neke metode zbog navike i tradicije. U racionalnosti primjene određenog fizikalnog agensa idealno bi bilo naći kliničko-patološku korelaciju s određenom

bolesti ili stanjem i onda sukladno tome primijeniti dokazano učinkovito liječenje. Nažalost, to je u praksi rijedak slučaj. Slijedeći je stupanj u odabiru fizikalne terapije liječenje znakova i simptoma bolesti ili stanja, pri čemu su dva najvažnija pitanja ima li intervencija logičnu i osjetljivu fiziološku osnovu i ima li učinak. Za neke fizikalne intervencije (npr. toplinu ili hladnoću) postoji dobra osnova za njihovu primjenu na temelju spoznaja o njihovom fiziološkom učinku, ali isto tako niti nepoznat mehanizam djelovanja ne mora biti prepreka za kliničku primjenu, ako postoje dokazi o učinkovitosti. Kvalitetne dokaze o učinkovitosti ili neučinkovitosti fizikalnih agensa teško je ostvariti jer su klinička istraživanja povezana s brojnim metodološkim i praktičnim poteškoćama, među kojima je najvažniji problem placebo. Iako u novije vrijeme postoji trend objavljivanja visokokvalitetnih studija, rezultati su općenito pokazali malu ili umjerenu dobrobit od nefarmakoloških intervencija (Grazio i sur., 2011).

Unatoč tome, u konzervativnom liječenju bolesnika s OA koljena, uz kineziterapijske programe, vrlo često se primjenjuju kombinacije različitih fizikalnoterapijskih postupaka, uključujući i EMT. S jedne strane, svakodnevno kliničko iskustvo pokazuje nam neke povoljne terapijske učinke EMT u bolesnika s OA, ali s druge strane, u stručnoj i znanstvenoj literaturi nema puno istraživanja koja se bave tom problematikom i za sada nema uvjerljivih dokaza o njenoj učinkovitosti.

U ovom su istraživanju ispitanici iz kombinirane skupine bili tretirani elektromagnetskim valovima jakosti 6 mT i frekvencije 12 Hz. Prema literaturnim navodima frekvencija magnetskog polja koja se koristila u terapijske svrhe znatno je varirala od studije do studije, a frekvenciju jednaku primijenjenoj u ovom istraživanju koristili su jedino Jezek i sur. (1990), Trock i sur. (1994) i Lee i sur. (2004). Tejero Sanchez i sur. (2003) su primijenili elektromagnetsko polje slične jakosti (5,2-6,9 mT), dok su u ostalim komparabilnim studijama vrijednosti intenziteta magnetskog polja bile uglavnom niže (do 2,7 mT).

Premda je iz literature razvidno da su EMT tretmani trajali i kraće vrijeme, većina autora odlučila se za primjenu EMT kroz 30 minuta dnevno, a ukupan broj tretmana varirao je od 9 do 30 kroz vremensko razdoblje od 2 do 6 tjedana (Ryang i sur., 2012), što je u skladu s primjenom EMT u ovom istraživanju, u kojem su tretmani su trajali po 30 minuta 5 dana u tjednu, sa stankom za vikend, a ispitanici su ukupno primili 20 tretmana.

Iako su eksperimentalna istraživanja pokazala anabolički učinak EMT na osteoblaste i hondroците (Pezzetti i sur., 1999; De Mattei i sur. 2001; Diniz, Soejima i Ito, 2002; Aaron i sur., 2004), zbog kratkoga trajanja ovog istraživanja nije se mogao pokazati proliferativni učinak EMT u smislu poboljšanja simptoma OA.

Rezultati kliničkih istraživanja većinom su ukazali na povoljan terapijski učinak EMT u bolesnika s OA koljena (Trock i sur., 1993 i 1994; Jacobson i sur., 2001; Pipitone i Scott, 2001; Nicolakis i sur., 2002; Battisti i sur., 2004; Fischer, Pelka i Barovic, 2005; Nelson, Zvirbulis i Pilla, 2013), dok je u nešto manjem broju istraživanja taj učinak izostao (McCarthy, Callaghan i Oldham, 2006; Nemčić i sur., 2008a, 2008b i 2009; Ay i Evcik, 2009; Gremion i sur., 2009; Ozgüçlü i sur., 2010).

Na uzorku od 27 bolesnika s OA koljena kod kojih su primijenili EMT (18 polusatnih tretmana 3-5 puta tjedno kroz mjesec dana) Trock i sur. (1993) su utvrdili poboljšanje u svim mjeranim varijablama (bol, pokretljivost, aktivnosti svakodnevnog života) u rasponu od 23% do 61%. U kasnijem istraživanju Trocka i sur. (1994), na većem uzorku od 86 bolesnika, zapaženo je smanjenje boli za 37,3% i poboljšanje u izvođenju aktivnosti svakodnevnog života za 35% u skupini tretiranoj elektromagnetskim poljem, za razliku od kontrolne (placebo) skupine, u kojoj je poboljšanje iznosilo 11% odnosno 19%.

U placebo-kontroliranoj dvostruko slijepoj randomiziranoj studiji s još većim brojem bolesnika s OA koljena (N=176) uz primjenu 8 tretmana EMT, trajanja 48 minuta kroz ukupno 2 tjedna, intenzitet boli smanjio se za 46% (Jacobson i sur., 2001).

U slično dizajniranoj studiji s nešto manjim brojem bolesnika s OA koljena (N=75), rezistentnih na konvencionalno liječenje, također je potvrđena učinkovitost EMT u smislu smanjenja boli i nesposobnosti (Pipitone i Scott, 2001).

Zizic i sur. (1995) su, na uzorku od 78 bolesnika s OA koljena, pokazali da intermitentna EMT tijekom noćnog odmora (u trajanju od 6-10 sati) kroz 4 tjedna, dovodi do kratkotrajnog poboljšanja u smislu smanjenja boli, povećanog opsega fleksije u koljenu, kraćeg trajanja jutarnje zakočenosti i smanjenja opsega koljena. Značajnim je smatrano povećanje fleksije u koljenu za više od 5°, koje je utvrđeno u 45% bolesnika u terapijskoj skupini, kao i skraćenje jutarnje zakočenosti za 15 minuta (u 47% bolesnika), dok je srednja vrijednost smanjenja intenziteta boli iznosila 32%, a smanjenja opsega koljena 0,3 inča (8 mm), bez podataka o značajnosti tih rezultata.

Povoljan terapijski učinak EMT na funkciju koljena u bolesnika s OA koljena očitovao se i u istraživanju Nicolakisa i sur. (2002), u kojem je 34 ispitanika na kroničnoj glukokortikoidnoj intraartikularnoj terapiji liječeno polusatnim tretmanima EMT u kućnim uvjetima, dva puta dnevno kroz ukupno 6 tjedana, i to pomoću magnetske prostirke jakosti magnetskog polja 40 μ T i frekvencije 1-3000 Hz. Rezultati su pokazali značajno poboljšanu funkciju koljena, koja se očitovala povećanom brzinom hoda i dužinom koraka pri brzom hodu (ne i pri normalnom hodu), kao i značajno smanjenje poteškoća u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, mjereno

WOMAC upitnikom. Osim toga, veliki postotak (67%) ispitanika iz terapijske skupine subjektivno je EMT ocijenio uspješnom, a čak 80% njih željelo je ponoviti tretman. Smanjenje intenziteta boli za 46% nije bilo statistički značajno.

Povoljan učinak slabog magnetskog polja (jakosti 3,4-13,6 μ T) na bol i pokretljivost bolesnika s OA koljena (N=71) dokazan je i svakodnevnom primjenom magnetske prostirke u trajanju od 16 minuta kroz ukupno 6 tjedana (Fischer, Pelka i Barovic, 2005).

Usporedbom klasične primjene EMT i aplikacije elektromagnetskog polja uz popratni muzički signal na bolesnicima s primarnim OA koljena (N=90), nakon provedenih 15 polusatnih tretmana u obim je skupinama ispitanika dokazano poboljšanje u smislu smanjenja boli i funkcijskih ograničenja, a povoljni učinci zadržali su se i mjesec dana nakon završetka tretmana (Battisti i sur., 2004).

U radu Thamsborga i sur. (2005), koji su 83 bolesnika s OA koljena podvrgli dvosatnim tretmanima EMT, 5 dana u tjednu kroz ukupno 6 tjedana, pokazao se značajan učinak EMT u smislu smanjenja zakočenosti u koljenu, ali nije bilo značajnijeg analgetskog učinka, kao niti učinka na aktivnosti svakodnevnog života. Povećanje opsega pokreta u koljenu bilo je kratkotrajno, a dokazano je samo u bolesnika mlađih od 65 godina. Razlog tome autori su pronašli u činjenici da relativno mlađi ljudi imaju veći potencijal rasta za osteoblaste i hondroците, kao i veću sposobnost povećanja krvnog protoka. Nije poznato može li se to smanjenje zakočenosti u koljenu pripisati poboljšanju cirkulacije u periartikularnom tkivu, povećanom rastu hondrocita ili pozitivnim učincima na diferencijaciju zglobne hrskavice.

Zorzi i sur. (2007) su istraživali učinkovitost EMT u bolesnika s OA koljena koji su bili podvrgnuti artroskopskom zahvatu radi oštećenja hrskavice. Bolesnici (N=31) su bili podijeljeni u dvije skupine: terapijsku, koja je primala EMT jakosti 1,5 mT i kontrolnu, također tretiranu EMT, ali s vrlo niskom dozom (0,05 mT), koja je praktički jednaka placebo. Tretman je započeo unutar 5 dana nakon operativnog zahvata, a trajao je 6 sati dnevno kroz ukupno 3 mjeseca. Pokazalo se da su bolesnici u terapijskoj skupini imali značajno bolju funkciju koljena i koristili su manje NSAR nego oni u kontrolnoj skupini. Osim toga, broj bolesnika koji su se nakon 3 godine vratili normalnim svakodnevnim aktivnostima (uključivši i sportske aktivnosti) bio je značajno veći u terapijskoj skupini. Rezultati studije, premda se radilo o malom uzorku ispitanika, utrli su put primjeni EMT neposredno nakon artroskopskih zahvata na koljenu s ciljem ubrzavanja funkcijskog oporavka (Eriksson, 2007).

U svom su istraživanju Ay i Evcik (2009) 55 bolesnika s OA koljena podijelili u dvije skupine. Svi su bolesnici (obje skupine) provodili izometričke vježbe snaženja kvadricepsa i bili tretirani toplim oblozima i TENS-om, ali su bolesnici iz jedne (terapijske) skupine

dodatno primali EMT jakosti 105 μ T i frekvencije 50 Hz. Provedeno je 15 tretmana kroz 3 tjedna, a rezultati su pokazali smanjenje boli i poboljšanje funkcijskog statusa u obim skupinama bolesnika, bez statistički značajne razlike među njima. Jedino je u terapijskoj skupini primijećeno statistički značajno poboljšanje u nekim podskupinama Lequesne-ova indeksa (jutarnja zakočenost i aktivnosti svakodnevnog života).

Gremion i sur. (2009) su napravili komparativno istraživanje učinkovitosti EMT i konvencionalne fizioterapije u bolesnika s OA koljena (N=89). Jedna je skupina bolesnika isključivo primala EMT jakosti 1,25 mT u trajanju od sat vremena kroz 9 sukcesivnih dana (sa stankom za vikend), a druga je provodila vježbe snaženja i propriocepcije, uz manualnu terapiju i masažu 3 puta tjedno kroz ukupno 4 tjedna. Rezultati su na kraju tretmana i nakon 6 mjeseci praćenja pokazali gotovo jednaka statistički značajna poboljšanja glede boli (25% vs 30%) i funkcije koljena (35% vs 35%), ali je skupina s konvencionalnom fizioterapijom, prvenstveno zahvaljujući provođenju vježbi, imala značajnije poboljšanje u obavljanju aktivnosti svakodnevnoga života. Nisu zabilježene nuspojave niti jedne terapijske opcije, a autori su dodatno analizirali cijenu koštanja primijenjenih terapija. Pokazalo se da je 9 tretmana EMT približno dvostruko skuplje od 12 tretmana manualne fizikalne terapije (900 EUR vs 485 EUR).

Ozgüçlü i sur. (2010) su ispitivali imali li EMT dodatni učinak u bolesnika s OA koljena koji se liječe klasičnom fizikalnom terapijom. Ukupno 40 bolesnika primalo je površinsku i duboku termoterapiju (tople obloge i ultrazvuk) na koljena i provodilo izometričke vježbe snaženja kvadricepsa, a u polovici njih dodatno je primijenjena EMT, intenziteta 3 mT i frekvencije 50 Hz, u trajanju od 30 minuta dnevno kroz ukupno 10 dana. Na kraju tretmana u obim je skupinama bolesnika nastupilo statistički značajno smanjenje boli, zakočenosti i nesposobnosti, ali nije bilo statistički značajnih razlika između skupina. Stoga su autori zaključili da EMT kao dodatak konvencionalnoj fizikalnoj terapiji (termoterapiji) nema terapijski učinak u smislu smanjenja simptoma OA koljena.

Pilot studija s radiofrekventnim pulsirajućim magnetskim poljem frekvencije 6,8 MHz i snage 34 ± 8 V/m pokazala je značajan i brz učinak na bol u ranom stadiju OA koljena (Nelson, Zvirbulis i Pilla, 2013). Od 34 bolesnika uključenih u studiju, 15 ih je primalo EMT, a 19 lažnu ("sham") EMT dva puta dnevno po 15 minuta kroz ukupno 42 dana. Rezultati su pokazali smanjenje intenziteta boli (mjereno VAS ljestvicom) u terapijskoj skupini za $50 \pm 11\%$ već od prvog (do zadnjeg) dana terapije, što je bilo približno 3 puta izraženije nego u kontrolnoj skupini. Autori pretpostavljaju da je brzi analgetski učinak EMT nastupio zbog modulacije signalnog puta dušikovog oksida/cikličkog gvanozin monofosfata ovisnog o

kalmodulinu, za koji je dokazano da brzo smanjuje edem (izljev) (Hancock i Riegger-Krugh, 2008). S druge strane, dugotrajno (42 dana) smanjenje boli pokazuje da dnevna uporaba EMT ima prolongirani protuupalni učinak, vjerojatno uslijed inhibicije stvaranja IL-1 β , kao jakog proupalnog citokina, za što postoje dokazi u eksperimentalnim studijama (De Mattei i sur., 2001 i 2003; Ciombor i sur., 2003). No, zaključak je autora da su, unatoč obećavajućim rezultatima pilot studije, neophodna daljnja istraživanja na većim uzorcima ispitanika koja će, osim standardnih kliničkih mjerenja boli i funkcije, uključiti i procjenu izljeva i upalnih markera (Nelson, Zvirbulis i Pilla, 2013).

Prema podacima iz literature, tijekom primjene EMT, osim sporadičnog pojačanja bolova u koljenu i utrnulosti stopala (Pipitone i Scott, 2001) i neugodnih senzacija (Thamsborg i sur., 2005), nisu zabilježeni značajniji neželjeni učinci. Stoga se EMT, uz pridržavanje uobičajenih mjera opreza i poštivanje kontraindikacija, može smatrati sigurnom terapijom (Zizic i sur., 1995; Zorzi i sur., 2007; Gremion i sur., 2009; Ryang i sur., 2012; Li i sur., 2013). Tijekom ovog istraživanja također nisu utvrđeni nikakvi neželjeni učinci EMT.

Od svih varijabli mjerenih u ovom istraživanju EMT je pokazala dodatni učinak jedino u smislu povećanja opsega fleksije bolnog koljena. Premda podjednaki ishodi u obim skupinama ispitanika ne mogu u potpunosti odbaciti mogući terapijski učinak EMT na staničnoj razini koji je dokazan u in vitro animalnim i kliničkim studijama (De Mattei i sur., 2003 i 2007; Ciombor i sur., 2003; Fini i sur., 2005b i 2008), rezultati ovog istraživanja nisu dokazali (statistički i klinički) značajan učinak EMT na bol i funkcijsku sposobnost bolesnika s OA koljena, čime nije potvrđena druga postavljena hipoteza.

Sekundarni cilj u ovom istraživanju bio je utvrditi eventualne promjene u koncentraciji biomarkera CTX-II u urinu ispitanika obiju skupina.

Premda su bili zadovoljeni svi kriteriji za selekciju i primjenu biomarkera u kliničkim istraživanjima OA (Otterness i Swindell, 2003), zbog ekonomskih razloga (visoke cijene koštanja) nije bilo moguće mjeriti koncentraciju biomarkera CTX-II kod svih ispitanika, pa je, nakon randomizacije slučajnim odabirom, napravljeno mjerenje razine CTX-II u urinu 54 ispitanika (u tri vremenske točke).

Poznato je da koncentracija CTX-II raste s dobi (Mouritzen i sur., 2003; Tanishi i sur., 2009). Na uzorku od 615 zdravih muškaraca i žena (u dobi od 20 do 87 god.) najniža koncentracija CTX-II izmjerena je u ispitanika starih između 40 i 45 godina, a nakon 55. godine života lagano raste i tada je značajno veća u žena nego u muškaraca. Koncentracija istog biomarkera također je povećana u osoba s prekomjernom težinom ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$), a zabilježen je i nagli

i značajan porast vrijednosti CTX-II u urinu žena nakon menopauze (sa 112 na 220 ng/mmol), što se može objasniti povećanom pregradnjom hrskavice u tom životnom razdoblju (Mouritzen i sur., 2003).

U kohortnoj Rotterdamskoj studiji, Reijman i sur. (2004) pratili su 1235 osoba oba spola starijih od 55 godina kroz prosječno razdoblje od 6,6 godina i utvrdili statistički značajnu povezanost razine CTX-II u urinu ispitanika s prevalencijom i progresijom radiografski verificiranog OA koljena i kuka. Ta je povezanost bila neovisna o drugim kliničkim rizičnim čimbenicima za razvoj OA (dob, spol, BMI), a činila se čvršćom u bolesnika s bolnim zglobovima. Osobe s vrijednostima CTX-II u najvišoj četvrtini imale su 4,2 puta veći rizik za nastanak OA koljena i kuka, te 6 puta veći rizik za radiografsku progresiju OA koljena i 8,4 puta veći rizik za progresiju OA kuka u usporedbi s osobama koje su imale isti biomarker u najnižoj četvrtini.

Rezultati kohortne studije starijih muškaraca (N=176), u dobi od 59 do 70 god., pokazali su da koncentracije urinarnih biomarkera CTX-II i Glc-Gal-Pyd čvrsto koreliraju sa simptomima i radiografskim stadijima OA koljena (Jordan i sur., 2006).

Slično tome, u velikom tromjesečnom multicentričnom istraživanju Garnera i sur. (2005) na 377 bolesnika sa simptomatskim OA koljena utvrđena je povezanost razine CTX-II u urinu i razvoja abnormalnosti subhondralne kosti prikazanih magnetskom rezonancijom.

Potencijalnu ulogu CTX-II kao biomarkera za OA naglasili su Jung i sur. (2004), koji su u svom istraživanju izmjerili značajno višu koncentraciju CTX-II u urinu bolesnika s uznapredovalim stadijem OA kuka ili koljena (n=88) u usporedbi s kontrolnom skupinom (n=48), s time da su prosječne vrijednosti CTX-II bile više u bolesnika s OA kuka nego u onih s OA koljena.

U urinu Tunižanki srednje životne dobi s radiografski verificiranim OA koljena (n=125) utvrđena je statistički značajno viša koncentracija CTX-II nego u urinu zdravih žena (n=57), što je autore istraživanja, unatoč nedostatku statistički značajne povezanosti između koncentracije CTX-II u urinu i radiografskog suženja zglobne pukotine, navelo na zaključak da je analiza biomarkera CTX-II osjetljiva metoda za otkrivanje pojačane degradacije kolagena tipa II u bolesnika s OA (Kalai i sur., 2012).

Prospektivnim praćenjem bolesnika s OA koljena kroz 12 mjeseci utvrđeno je da jednokratno izmjerena povišena razina CTX-II i HA predstavlja rizik za progresivni oblik OA koljena (Bruyere i sur., 2006).

Dam i sur. (2009) su nakon 21-mjesečnog praćenja bolesnika s OA koljena (N=158) pomoću magnetske rezonancije dokazali da je povećana ekskrecija CTX-II prediktor gubitka hrskavice. No, s druge strane, Eckstein i sur. (2011) nisu, longitudinalnim praćenjem 75 bolesnika s radiografskim OA koljena, nastalo stanjenje zglobne hrskavice (vidljivo na MR) mogli povezati niti sa jednim od 16 biomarkera, uključujući i CTX-II.

Pregledom literature nalazi se mali broj istraživanja o utjecaju tjelovježbe na vrijednosti pojedinih biokemijskih markera za OA. Primjerice, pokazano je da umjereno vježbanje može ne samo poboljšati simptome OA i funkciju koljena, nego i povećati koncentraciju glikozaminoglikana u zglobnoj hrskavici u bolesnika s visokim rizikom od nastanka OA (Roos i Dahlberg, 2005).

Na uzorku od 58 bolesnika s aktivnim OA koljena koji su provodili terapijske vježbe (vježbe snaženja, izdržljivosti i posture) 2 puta tjedno po 60 minuta kroz ukupno 6 tjedana utvrđen je porast razine COMP-a u serumu za vrijeme aktivnosti, uz normalizaciju vrijednosti COMP-a 30 minuta nakon vježbi. Autori su zaključili da je porast COMP-a prolazan učinak povezan s tjelesnom aktivnošću, te da je uzorke krvi za analizu COMP-a primjereno uzimati nakon 30 minuta mirovanja (Andersson i sur., 2006).

Hellmark i sur. (2010) su, neposredno nakon vježbi snaženja, u žena s OA koljena (N=31) metodom mikrodijalize (uz pomoć katetera) dokazali smanjenje intraartikularne COMP, ali i statistički značajno više razine IL-10 u intraartikularnom i perisinovijskom tkivu. Vježbanje nije dovelo i do značajnih promjena vrijednosti COMP u serumu i CTX-II u urinu, što se podudara s rezultatima ovog istraživanja. S obzirom da je dokazano da IL-10 djeluje protuupalno i sprječava apoptozu hondrocita, odnosno da ima hondroprotektivni učinak (Schulze-Tanzil i sur., 2009), moguće je da terapijske vježbe imaju direktan učinak na homeostazu hrskavice djelujući na razini intraartikularnih citokina (Lems i den Uyl, 2010).

Recentna pilot studija (Hunt i sur., 2013) na 17 bolesnika s OA koljena, koji su kroz 10 tjedana u kućnim uvjetima provodili nadzirane vježbe snaženja mišića donjih ekstremiteta, pokazala je značajno smanjenje serumske koncentracije COMP-a i nešto manje izraženo smanjenje koncentracije CTX-II u urinu.

Vjerojatni razlog za promjenu serumske koncentracije COMP-a tijekom vježbanja je mobilizacija markera iz hrskavice ili iz drugih opterećenih tkiva. Iako se ne može u potpunosti isključiti povećana degradacija hrskavice bez kompenzatornog povećanja sinteze, ipak je malo vjerojatno da vježbe imaju bilo kakav dugotrajan negativan učinak na hrskavicu, posebice stoga jer su promjene prolaznog karaktera (Attur i sur., 2013).

U ovom je istraživanju utvrđena velika fiziološka varijabilnost koncentracije CTX-II u urinu između pojedinih ispitanika (A.S.=340 ng/mmol, S.D.=244 ng/mmol), što se podudara s rezultatima prethodnih istraživanja (Mouritzen i sur., 2003; Reijman i sur., 2004; O'Kane i sur., 2006).

Premda se očekivalo, rezultati istraživanja nisu potvrdili pozitivnu ulogu vježbanja na razini zglobne hrskavice budući da nije bilo statistički značajnog smanjenja koncentracije CTX-II nakon provedenog kineziterapijskog programa. To je u skladu s recentnim podacima iz literature prema kojima još uvijek nema dokaza da terapijske vježbe mogu modificirati tijek OA (Bennell i Hinman, 2011). Uz ranije navedene, mogući razlog tome je i u nedostatnoj "dozi" (intenzitetu, frekvenciji i trajanju) vježbanja jer je za promjenu razine CTX-II vjerojatno potrebna dugotrajna prilagodba na opterećenje zglobova. To su pokazali O'Kane i sur. (2006) na uzorku od 60 vrhunskih sportaša različitih sportova (trkača na duge staze, veslača i plivača). Naime, pokazalo se da su trkači imali najviše vrijednosti CTX-II u urinu, što znači da dugotrajno opterećenje (trčanje na duge staze) u najvećoj mjeri uzrokuje degradaciju hrskavice.

Osim toga, važno je imati na umu da koncentracije biomarkera koje su se mjerile u ovom istraživanju predstavljaju ukupne (sustavne) vrijednosti na koje teoretski može utjecati bilo koji zglob u tijelu, a ne isključivo koljenski zglob, koji je bio predmet interesa. To znači da je mjerenje biokemijskih markera (u ovom slučaju CTX-II) u tjelesnim tekućinama nedovoljno osjetljiva metoda jer su njihove serumske i/ili urinarne vrijednosti odraz oštećenja hrskavice svih zglobova u tijelu. No, s druge strane, normalna pregradnja kolagena tip II u tijelu je relativno mala, što ipak sugerira da značajne promjene na sustavnoj razini mogu biti rezultat patološke pregradnje u pojedinom zglobov (Mobasheri i Henrotin, 2011). Budući da je CTX-II sustavni parametar, isto je tako moguće da porast njegove koncentracije u urinu predstavlja početak OA na nekoj drugoj lokalizaciji koja se ne prati. Nadalje, moguće je i da su rezultati mjerenja koncentracija COMP i CTX-II različiti zbog različitih mehanizama sinteze tih biomarkera (Williams i Spector, 2008). Dodatnu poteškoću u specifičnosti i kliničkoj vrijednosti mjerenja CTX-II naglasili su autori velike nizozemske kohortne studije (CHECK), koja je uključila preko 1000 ispitanika s blažim stupnjem boli i zakočenosti u koljenu i/ili kuku, a čiji su rezultati pokazali snažnu povezanost CTX-II s koštanim biomarkerima, odnosno isprepletenost koštanog i hrskavičnog metabolizma s različitim metaboličkim i biomehaničkim mehanizmima (van Spil, Drossaers-Bakker i Lafeber, 2013).

Za procjenu optimalnog opterećenja, odnosno tjelesnih aktivnosti u osoba starije životne dobi poželjan je interdisciplinarni pristup i zajednički angažman kineziologa i fizijatra, koji bi trebali biti odgovorni za dijagnostičko testiranje i programiranje vježbi ovisno o lokalnom i općem statusu bolesnika, te fizioterapeuta. U motivaciji starijih osoba za početak vježbanja i održavanje te navike vrlo je važna uloga obiteljskog liječnika i fizijatra koji vježbe preporučuje. Nažalost, prema podacima iz literature, nemali broj obiteljskih liječnika ne podržava vježbanje u gerijatrijskoj populaciji, a liječnici koji vježbe propisuju na to utroše svega 3 do 5 minuta vremena, što je sasvim sigurno nedostatno za dobru suradljivost i kontinuiranu primjenu vježbi (Rhodes i sur., 1999).

Činjenica je da se kineziterapija premalo koristi u liječenju bolesnika s OA, što je pokazala i velika francuska studija usmjerena na stavove liječnika obiteljske medicine prema hipotetskom liječenju takvih bolesnika (Chevalier i sur., 2004). Autori su na uzorku od preko 3000 ispitanika (liječnika) utvrdili da bi tek manje od 15% njih prepisalo terapijske vježbe kao prvi korak u liječenju. Još alarmantniji je podatak da se preporučuje odmor u krevetu (2% za blaži, a 24% za teži oblik OA) premda nema dokaza o korisnosti tog zastarjelog načina liječenja. Slično tome, istraživanje u Kanadi (Li i sur., 2004) pokazalo je da je samo trećini bolesnika s OA bila preporučena kineziterapija, ali je srećom njih 73% ipak prakticiralo terapijske vježbe. No, s obzirom na tako velik broj bolesnika s OA koji su samoinicijativno krenuli s vježbanjem moguće da su mnogi od njih provodili neprikladne vježbe, posebice glede vrste i intenziteta vježbi. Kad se uzme u obzir i rizik od nepravilne tehnike izvođenja vježbi, ne čudi da mnogi bolesnici nisu osjetili terapijski učinak vježbanja i zbog toga niti nisu nastavili s kontinuiranom tjelovježbom.

Također se pokazalo da se od ukupno 26 proučavanih metoda liječenja bolnog koljena u najviše slučajeva (84%) propisuje lokalna termoterapija (led i toplina), a potom analgetici i NSAR (59%), dok se temeljni oblici liječenja poput vježbanja (46%), gubitka prekomjerne tjelesne težine (39%) i davanja pisanih informacija (16%) premalo koriste (Porcheret i sur., 2007).

Prema rezultatima opsežnog istraživanja, koje je obuhvatilo čak 1152 licencirana fizioterapeuta u Velikoj Britaniji, postoji nepodudarnost između kliničke prakse i preporuka za primjenu vježbi (Holden i sur. 2009). Naime, terapijske se vježbe konzistentno koriste u liječenju bolesnika s OA koljena, uz davanje savjeta o pozitivnim promjenama životnih navika, što je svakako pohvalno. Međutim, suprotno recentnim preporukama i objavljenim smjernicama, favoriziraju se vježbe snaženja u odnosu na aerobne ili opće vježbe, nedovoljno se koriste strategije za poboljšanje adherencije bolesnika (samo 12% fizioterapeuta

preporučuje dnevnik vježbanja, a njih 34% nastavlja pratiti bolesnika nakon organiziranog vježbanja) i vježbanje se često prekida nakon nekoliko tretmana (u 66% slučajeva već nakon 5 tretmana).

Ipak, prema rezultatima norveške prospektivne studije o provođenju fizikalne terapije u bolesnika s OA koljena (Jamtvedt i sur., 2008), temeljene na odgovorima 297 fizioterapeuta, terapijske vježbe su najčešće korišten modalitet fizikalne terapije (provodi ih čak 98% fizioterapeuta!). Od svih vježbi najviše se provode vježbe snaženja (90%), a prosječno se istovremeno provode 4 različita fizikalna tretmana. Usporedbe radi, EMT kao terapijsku opciju u bolesnika s OA koljena primjenjuje samo 9% fizioterapeuta.

Prema dostupnim podacima iz stručne literature još uvijek nisu poznati dugoročni učinci terapijskih vježbi, kao niti njihova uloga u prevenciji OA koljena (Zhang i sur., 2010).

Čini se da su za istraživanje dugotrajnih učinaka prikladniji kineziterapijski programi manjeg intenziteta (npr. hodanje) jer se pokazalo da je za odustajanje od vježbanja u velikoj mjeri odgovoran veći intenzitet vježbanja (Kovar i sur., 1992).

Korisni učinci kombiniranog programa vježbi snaženja ekstenzora i fleksora koljena (jedanput tjedno izotoničke vježbe s otporom i svakodnevne izometričke vježbe kod kuće) u bolesnika s blagim i umjerenim stupnjem OA koljena pokazali su se 3 do 6 mjeseci nakon početka vježbanja, a zadržali su se maksimalno kroz razdoblje od 1 do 3 godine (Iwamoto, Takeda i Sato, 2007). Poboljšanja su bila neovisna o dobi, spolu, indeksu tjelesne mase, početnoj mišićnoj slabosti i/ili težini OA, ali nakon 5 godina praćenja više nisu bila vidljiva.

Slično tome, autori sustavnog pregleda o tijeku OA koljena izdvojili su veću mišićnu snagu, bolje mentalno zdravlje, bolju samoučinkovitost, socijalnu potporu i aerobne vježbe kao zaštitne čimbenike glede progresije OA u prve tri godine praćenja (van Dijk i sur., 2006). Međutim, u kasnijem je razdoblju zbog prirodnog tijeka bolesti došlo do pogoršanja boli i nesposobnosti.

Istraživanjem dugotrajnog vježbanja bolesnika s OA, kod kojih je bila izražena dobra suradljivost, a vježbanje su nastavili i kod kuće, dokazan je dugotrajan pozitivan učinak vježbanja na bol i funkciju koji je bio usporediv s učinkom uzimanja NSAR, ali bez nuspojava koje prate farmakološko liječenje (Barclay i Vega, 2010).

U sustavnom pregledu dugotrajne učinkovitosti terapijskih vježbi u bolesnika s OA kuka ili koljena ista je potvrđena jedino u okviru bolesnikove globalne ocjene bolesti, ali bez značajnog učinka na bol i tjelesnu funkciju (Pisters i sur., 2007). Ipak, autori su zaključili da uključivanje dodatnih (booster) vježbi nakon završetka tretmana ima pozitivan dugotrajni

učinak na održavanje postignute razine smanjenja boli i poboljšanja tjelesne funkcije, poglavito zahvaljujući visokoj razini adhezencije (50% do 75%) (Ettinger i sur., 1997; Huang i sur., 2003; van Gool i sur., 2005).

S obzirom da literaturni navodi ističu mišićnu slabost kao glavnu odrednicu funkcijske nesposobnosti u OA koljena, bolesnike bi trebalo savjetovati da provode kineziterapijski program s vježbama snaženja. Čini se da su terapijski učinkovitije izotoničke vježbe zatvorenog kinetičkog lanca, a bolesnici kojima su one previše bolne trebali bi provoditi izometričke vježbe. S vremenom bi se kineziterapijski program trebao proširiti, a cilj je postići optimalnu kombinaciju izotoničkih vježbi otvorenog i zatvorenog kinetičkog lanca, uz dodatak aerobnih vježbi (Baker i McAlindon, 2000).

Odgovarajuća rehabilitacija bolesnika s OA koljena mora sadržavati različite kineziterapijske modalitete usmjerene na rješavanje motornih i senzornih deficita, ali i na poboljšanje praktičnih vještina potrebnih u aktivnostima svakodnevnog života. Općenito, rehabilitacija bolesnika s OA koljena uključuje sudjelovanje u kratkom hospitalnom nadziranom vježbanju, nadopunjenom pružanjem informacija o bolesti i samopomoći, nakon čega slijedi ili bi trebao slijediti nastavak vježbanja kod kuće (Carvalho i sur., 2010). Nažalost, u većini slučajeva se tijekom vremena adhezencija za vježbanje smanjuje pa se posljedično gubi i terapijski učinak vježbi. Za povećanje adhezencije važno je objasniti ciljeve vježbanja, uvjeriti bolesnika da je sposoban vježbati i redovito naglašavati korist od provođenja vježbi (Hurley, 2003).

Osobito je važna sposobnost starijih bolesnika s OA koljena i kuka da zadrže odgovarajuću razinu intenziteta vježbanja s obzirom na činjenicu da su mnogi od njih smanjene kondicije, preferiraju sedentarni način života i imaju povećani rizik za razvoj kardiovaskularne bolesti (Ries, Philbin i Groff, 1995).

Dobrobit vježbanja je prolazna i direktno povezana sa suradljivošću bolesnika u smislu kontinuiranog provođenja propisanog programa kod kuće. Više randomiziranih kontroliranih istraživanja učinkovitosti kućnog programa progresivnih vježbi snaženja mišića u bolesnika s OA koljena uvjerljivo potvrđuje pozitivan učinak na bol i tjelesnu funkciju (O'Reilly, Muir i Doherty, 1999; Petrella i Bartha, 2000; Baker i sur., 2001). Suradljivost bolesnika ovisi o njegovom prethodnom iskustvu i tjelesnoj kondiciji, težini bolesti, obiteljskoj potpori i percepciji učinkovitosti liječenja (O'Reilly i Doherty, 2001). Redovite kontrole i savjeti povećavaju učinak liječenja i suradljivost bolesnika, a zadnjih je desetak godina trend iskoristiti potencijal bolesnika kao samoterapeuta uz povremeni kontakt sa stručnjacima (Fries, Lorig i Holman, 2003).

Ključni element koji određuje uspjeh kineziterapije je dosljednost u vježbanju odnosno adherencija bolesnika, koja u kliničkim studijama varira između 50% i 95%, a vjerojatno je i manja u svakodnevnoj kliničkoj praksi i u starijih bolesnika s OA (Carr, 2001).

Primjerice, u velikoj i dugotrajnoj kliničkoj studiji Ettingera i sur. (1997), s 365 starijih bolesnika s OA koljena randomiziranih u tri skupine (aerobne vježbe, vježbe snaženja, edukacija), postignuto je umjereno statistički značajno poboljšanje u skupinama koje su provodile bilo koji oblik vježbanja, a adherencija je nakon 18 mjeseci iznosila 50%, što znači da je nakon tog vremenskog razdoblja terapijske vježbe provodio tek svaki drugi bolesnik. Post hoc analizom utvrdilo se i da je stupanj adherencije za kineziterapijski program značajno ovisio o stupnju smanjenja boli i funkcijske nesposobnosti. Zanimljivo je da su najveća poboljšanja postigli ispitanici koji su provodili aerobne vježbe tri puta tjedno po 35 minuta, dok su ispitanici koji su u vježbanju provodili više vremena imali rezultate slične kontrolnoj skupini, tj. onima koji uopće nisu vježbali. To je moguće objasniti slabijom adherencijom ispitanika s većom "dozom" vježbanja. Isto je tako zanimljivo da nije nađena povezanost povoljnog terapijskog ishoda na kraju tretmana i adherencije ispitanika odnosno njihove dosljednosti u vježbanju (van Baar i sur., 2001).

Prema tome, važno bi bilo odrediti optimalnu frekvenciju provođenja kineziterapijskog programa tijekom praćenja bolesnika kako bi se dostignuta poboljšanja nakon organiziranog kliničkog programa održala na visokoj razini.

Veličina terapijskog učinka značajno je povezana s brojem direktnih kontakata između kliničara i bolesnika, pa su tako bolesnici koji su češće (u prosjeku više od 12 puta) bili u kontaktu s liječnikom ili fizioterapeutom imali i bolji učinak vježbanja (Fransen i McConnell, 2009). Također se učinkovito pokazala kombinacija svakodnevnog samostalnog vježbanja kod kuće i tjednog vježbanja u hospitalnim uvjetima pod nadzorom fizioterapeuta (Bennell i Hinman, 2011). Neki autori predložili su periodičko provođenje fizikalne terapije kod kroničnih stanja, kao što je to slučaj s drugim terapijskim pristupima, uključujući i medikamentnu terapiju za kronična stanja (Flanagan i Green, 2000).

Adherencija se može povećati nadziranim vježbanjem (moguće i u skupinama) u početnom razdoblju kao uvodom u kućne vježbe (Jordan i sur., 2010). Također mogu pomoći i povremene konzultacije s fizioterapeutom ili sudjelovanje u novoformiranim skupinama vježbača (Bennell i Hinman, 2011), kao i vođenje dnevnika vježbanja (s ciljem praćenja napretka), te potpora od strane vježbača-partnera, osobnog trenera ili članova obitelji (Marks i Allegrante, 2005).

Rezultati studije koja je evaluirala čimbenike motivacije bolesnika s OA koljena za dugotrajno (jednogodišnje) vježbanje pokazali su da su za adherenciju bolesnika najvažniji socijalna potpora, prezentacija organiziranog oblika vježbanja od strane zdravstvenih djelatnika, postojanje partnera za vježbanje, sklonost tjelovježbi i pozitivan stav prema ishodu liječenja (Damush i sur., 2005).

Na motivaciju bolesnika s OA koljena koji su sudjelovali u dugotrajnom kućnom programu vježbi snaženja najviše su utjecali stav prema vježbanju, težina simptoma OA (bolesnici s težim oblikom bolesti bili su motiviraniji za vježbanje), predmnijevani uzroci OA (bolesnici koji su bolest doživljavali kao rezultat normalnog starenja manje su i rjeđe vježbali) i očekivana učinkovitost intervencije (veću adherenciju za vježbanje imali su bolesnici koji su imali pozitivno iskustvo s takvim oblikom liječenja) (Campbell i sur., 2001).

Ishodi u ovom istraživanju u skladu su s međunarodnim konsenzusom o kliničkim istraživanjima faze III o OA, prema kojem randomizirana klinička istraživanja trebaju u ishode uključiti najmanje bol i tjelesnu funkciju, o čemu trebaju izvijestiti sami bolesnici (Fransen i McConnell, 2008). Snaga istraživanja je u relativno homogenoj, velikoj i reprezentativnoj skupini bolesnika koji su zadovoljili uključujuće kriterije za OA koljena (N=92). U istraživanju je sudjelovalo značajno više žena (n=66 ili 72%) nego muškaraca (n=26 ili 28%), što je očekivano s obzirom na činjenicu da je OA češći u žena, napose nakon 50. godine života (Oliveira i sur., 1995).

Premda se kineziterapijski program individualno prilagođavao svakom bolesniku ponaosob, zbog relativno širokog raspona dobi ispitanika (50 do 75 godina) i predmnijevane velike razlike u tjelesnim mogućnostima između, primjerice, mlađeg muškarca i starije žene, dodatno je učinjena i statistička analiza prema spolu ispitanika, koja, međutim, nije pokazala statistički značajne razlike između ispitanika različitih spolova.

No, postoje i određena ograničenja u istraživanju poput nedostatka neaktivne kontrolne skupine (bez kineziterapijskog programa), poglavito zbog etičkih razloga. Premda se zbog toga ne može precizno odrediti jesu li poboljšanja koja su nastupila u obim skupinama bolesnika rezultat provođenja kineziterapijskog programa ili pak nekih drugih čimbenika, primjerice trajanja terapije ili stupnja pozornosti i motiviranosti bolesnika, ipak se može zaključiti da je veći dio poboljšanja nastupio uslijed provedenih terapijskih intervencija jer je OA degenerativna bolest za koju je karakteristično da stalno napreduje, uzrokujući pogoršanje bolesnikova stanja. Osim toga, s obzirom da su ispitanici imali kronični OA (prosječno

trajanje simptoma bilo je gotovo dvije godine), mala je vjerojatnost za spontano (statistički i klinički značajno) poboljšanje simptoma u relativno kratkom razdoblju od mjesec dana.

Općenito, u smišljanju ovakvih istraživanja postoje i objektivne teškoće. Praktički je nemoguće napraviti dvostruko slijepo istraživanje o terapijskim vježbama u liječenju OA koljena, jer niti bolesnici mogu vježbati a da to ne znaju niti je moguće objektivizirati bolesnikovu procjenu boli, funkcijskog statusa, općenitog poboljšanja i povratka na posao. Ipak, premda je bol prvenstveno subjektivni fenomen, možda će je u skoroj budućnosti biti moguće i objektivno procijeniti. Naime, funkcionalna MR mozga mjeri promjene u relativnoj oksigenaciji krvi u mozgu tijekom dinamičkog snimanja bolesnika koji izvode određene funkcionalne zadatke i potencijalni je objektivni biomarker za bol. Na to upućuju rezultati istraživanja na zdravim dobrovoljcima (N=114), gdje je primjenom funkcionalne MR mozga utvrđen specifični neurološki obrazac povezan s vrućinom induciranom boli i osjetljiv na primjenu opioda (remifentanila) (Wager i sur., 2013).

Za vrijeme tretmana ispitanika iz kineziterapijske skupine uređaj za EMT nije bio uključen, što zbog položaja uređaja ispitanici nisu mogli primijetiti. Unatoč tome, u ovakvom tipu istraživanja moguće je očekivati i placebo učinak (de Craen i sur., 1999), premda bolesnici većinom ne osjećaju nikakve senzacije tijekom primjene EMT. Ipak, neki od njih navode osjećaj topline za vrijeme trajanja terapije. Za placebo učinak mogao bi, barem djelomično, biti odgovoran sustav kontrole boli u stražnjem rogu kralješnične moždine (preko silaznih inhibitornih mehanizama) posredovan opijatima i endogenim kanabinoidima (Desroches i Beaulieu, 2010). Osim toga, dokazano je i da (aerobne) vježbe smanjuju bol aktiviranjem silaznih inhibitornih živčanih putova iz čeonog režnja i hipotalamusa (Bennell i Hinman, 2011).

Moguće je i da se u ovakvim istraživanjima zapravo prenaglašava terapijski učinak provedenih intervencija jer je uključen nerazmjerno velik broj osoba koje, zahvaljujući svom pozitivnom odnosu prema zdravlju, imaju veći kapacitet za poboljšanje.

Potencijalno ograničenje istraživanja je i pitanje reprezentativnosti uzorka bolesnika s OA koljena. Naime, mnogi od ispitanika su s veseljem sudjelovali u ovom istraživanju očekujući korist od vježbanja, dok u općoj populaciji bolesnika s OA taj entuzijazam prema vježbanju nije prisutan u tolikoj mjeri. Činjenica je da istraživački projekti koji uključuju tjelesnu aktivnost općenito privlače ljude koji su zainteresirani za tjelovježbu.

Nadalje, uzorak ispitanika nije bio reprezentativan prema spolu jer su ga većim dijelom (72%) činile žene, a nisu bili uključeni niti bolesnici s prethodnim ozljedama koljena, što također predstavlja određeno ograničenje istraživanja.

Osim toga, razdoblje praćenja bolesnika bilo je relativno kratko (mjesec dana), te stoga nije bilo moguće procijeniti dugotrajan učinak primijenjenog kineziterapijskog programa.

S ekonomskog aspekta, OA predstavlja značajan trošak za društvo u cjelini, i to kako za pružatelje zdravstvene skrbi tako i za same bolesnike (Lapsley i sur., 2001). Drži se da ekonomski troškovi povezani s OA čine oko 2% bruto nacionalnog dohotka industrijski razvijenih zemalja (Dunlop i sur., 2003). Osim direktnih medicinskih troškova (npr. lijekovi, troškovi boravka u bolnici), potrebno je uzeti u obzir i indirektne medicinske (npr. izgubljena zarada bolesnika, prijevremeni odlazak u mirovinu), direktne nemedicinske (npr. prijevoz do bolnice, kućna njega) i tzv. "neopipljive" troškove (npr. zbog boli ili patnje). Oko 51% ukupnih troškova za sve vrste artritisa se odnosi na direktne troškove medicinske skrbi, ali povišenju ukupnih troškova tijekom vremena više (oko 64%) pridonose indirektni troškovi (Yelin, 2003).

Talijansko istraživanje na uzorku od 254 bolesnika s OA koljena, kroz jednogodišnje razdoblje praćenja, pokazalo je da direktni troškovi iznose 934 EUR godišnje, od čega je 233 EUR utrošeno na troškove hospitalizacije, 209 EUR na dijagnostičke postupke, 146 EUR na terapiju, a 346 EUR na nemedicinske troškove. Indirektni troškovi su bili oko 30% viši (1236 EUR po bolesniku) (Leardini i sur., 2004).

Ne treba niti smetnuti s uma da mišićnokoštane bolesti predstavljaju značajan uzrok izbivanja s posla, što naravno ima i svoje ekonomske implikacije (Badley i Wang, 2001), a najveći bolest-specifični troškovi produktivnosti utvrđeni su upravo za OA (Rabenda i sur., 2005). Međutim, u recentnom sustavnom pregledu naglašeno je da postoje tek ograničeni dokazi glede odnosa troškova i učinkovitosti konzervativnog liječenja bolesnika s OA koljena i/ili kuka (Pinto i sur., 2012).

Totalna aloartroplastika koljena je najskuplji i najagresivniji tretman OA i postoje brojni razlozi da se ona izbjegne, poglavito kod mlađih ljudi. Uz to što endoproteza ima ograničen vijek trajanja, te postoji mogućnost infekcije (2% do 5%) i razvoja duboke venske tromboze (5,9% do 49%) (Saleh i sur., 2003), troškovi operacije su visoki jer samo ugradnja endoproteze košta 2.000-3.500 USD, dok ukupni troškovi bolničke njege i postoperativne rehabilitacije iznose prosječno 16.000 USD (Healy i sur., 2002).

Na uzorku od 439 bolesnika s OA koljena koji su provodili različite kineziterapijske programe kroz ukupno 18 mjeseci, prosječne cijene koštanja 324 USD po ispitaniku, pokazalo se da u vježbe s otporom ekonomski učinkovitije od aerobnih vježbi u poboljšanju tjelesne funkcije, iako je razlika u njihovoj isplativosti bila mala (Sevick i sur., 2000).

Isto tako, usporedbom uobičajene skrbi obiteljskog liječnika i rehabilitacijskog programa koji je uključivao terapijske vježbe, samopomoć i strategije aktivnog suočavanja s bolesti, utvrđeno je da rehabilitacijski program ima bolji omjer troškova i učinkovitosti. To je posebice naglašeno ukoliko se rehabilitacija provodi u malim skupinama bolesnika (N=8), jer je tada cijena koštanja gotovo tri puta niža u odnosu na individualni program (125 prema 314 GBP po osobi) (Hurley i sur., 2007).

Čini se da najpovoljniji odnos troškova i dobrobiti imaju vježbe snaženja kvadricepsa koje se provode u kući bolesnika, jer su se pokazale jednako učinkovitima kao i vježbe u dvorani pod nadzorom fizioterapeuta, uz uštedu od 27 GBP po bolesniku (Callaghan, Oldham i Hunt, 1995). No, s druge strane, dvogodišnji kućni program vježbi snaženja kvadricepsa i aerobnih vježbi pokazao se učinkovitim glede smanjenja boli u bolesnika s OA koljena (N=759), ali to poboljšanje nije bilo i ekonomski isplativo jer je cijena koštanja po bolesniku iznosila 112 GBP, dok je cijena mjesečnog telefonskog kontakta i praćenja bolesnika iznosila 61 GBP (Thomas i sur., 2005).

Pokazalo se da se u bolesnika s OA koljena postiže bolji dugoročni (12 mj.) terapijski učinak ukoliko se samostalnom vježbanju kod kuće pridoda i periodičko vježbanje u dvorani (pod nadzorom fizioterapeuta), što je i ekonomski najisplativije jer ima najbolji odnos troškova i dobrobiti (McCarthy i sur., 2004).

Prema podacima Američkog nacionalnog centra za komplementarnu i alternativnu medicinu iz 2007. godine, svjetsko tržište terapijskim magnetima vrijedno je preko 2 milijarde dolara. Unatoč očitom financijskom interesu tvrtki koje proizvode uređaje za EMT, ostaje nejasno zašto se tako ogromna svota novca troši na terapiju magnetskim poljem, za koju u stručnoj i znanstvenoj literaturi (uključujući i ovo istraživanje) ne postoje čvrsti dokazi o učinkovitosti. Zaključno, u liječenju OA koljena u svih bolesnika treba primijeniti osnovne nefarmakološke neinvazivne mjere (smanjenje prekomjerne tjelesne težine, edukacija, savjeti i samopomoć, promjena životnih navika, kineziterapija) kojima se može djelovati simptomatski na bol i dugoročno na funkcionalni ishod. Najvažniji je prioritet postići kontinuirano aktivno sudjelovanje bolesnika u provođenju vježbi, dok su sve ostale metode u suštini priprema bolesnika za kineziterapiju. Vježbanje predstavlja kamen temeljac liječenja OA jer je jednostavno, dostupno, ekonomski isplativo, ne iziskuje puno vremena, većinom niti specifičnu opremu, a moguće ga je nakon edukacije u specijaliziranoj ustanovi primjenjivati i kontinuirano kod kuće.

S obzirom da, barem za sada, nema uzročnog liječenja OA, glavna terapijska strategija uključuje rano prepoznavanje bolesti, edukaciju bolesnika i redovito provođenje terapijskih

vježbi, čime se može prevenirati ili barem odgoditi onesposobljenost bolesnika (Grazio i sur., 2010). Tome u prilog govore i afirmativni rezultati ovog istraživanja koji su potvrdili vodeću ulogu kineziterapije u nefarmakološkom liječenju OA koljena.

Ovaj je program vježbanja zbog jednostavnosti provedbe i relativno jeftinih pomagala koja se koriste tijekom izvođenja vježbi prikladan za primjenu u većini fizioterapijskih ustanova i lako bi se mogao implementirati u svakodnevnu kliničku praksu. Kako bi se osigurala adekvatna suradljivost bolesnika glede provođenja programa svi su bolesnici tijekom istraživanja vježbali uz neposredni nadzor fizioterapeuta (individualni pristup), što iziskuje dodatne financijske troškove i prolongira završetak terapije. Stoga bi bilo bolje da se takav kineziterapijski program provodi u malim skupinama bolesnika, dakako uz obvezni nadzor fizioterapeuta.

Kao što je vidljivo iz rezultata, u ovom istraživanju EMT nije imala statistički i/ili klinički značajan učinak na bol i funkcijsku sposobnost bolesnika s OA koljena, te je stoga ne bi trebalo preporučiti u njihovom liječenju. Ipak, te bi negativne rezultate trebalo uzeti s rezervom, jer nedostatak dokaza iz sustavnih pregleda, kao i iz drugih manje vrijednih istraživanja, nužno ne znači da je određena metoda liječenja (u ovom slučaju EMT) neučinkovita već samo da ne postoje čvrsti dokazi o njenoj učinkovitosti.

S obzirom da primijećene razlike između dviju skupina ispitanika nisu klinički značajne, te da su ishodi u većini mjerenih varijabli čak i bolji u ispitanika kineziterapijske skupine, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se dokazala korist terapijske primjene EMT u bolesnika s OA koljena.

U očekivanju novih dokaza, a vodeći se načelom "dokazane neškodljivosti i potencijalne učinkovitosti", možda EMT ne bi trebalo posve isključiti iz terapijskih promišljanja, već je nastojati dozirano primjenjivati, napose u onih bolesnika koji imaju pozitivno iskustvo s tom vrstom fizikalne terapije.

Klinička istraživanja u budućnosti trebala bi obuhvatiti ne samo tjelesnu funkciju i bolesnikovu i/ili liječnikovu subjektivnu ocjenu ishoda nego i procjenu dugoročnih promjena u morfologiji zglobove hrskavice i okolne kosti (npr. pomoću magnetske rezonancije), što bi, zajedno s analizom hrskavičnih biokemijskih markera, olakšalo razumijevanje mehanizama kojima dugotrajno vježbanje dovodi do povoljnih terapijskih ishoda u bolesnika s OA. Takve bi studije trebale trajati minimalno 18 mjeseci (Messier, 2012).

Također bi trebalo identificirati moguće prediktore bolesnikove osjetljivosti (sklonosti) za vježbanje poput radiografskog stadija bolesti, trajanja simptoma, očekivanog ishoda i sl. kako bi se eventualno mogao predvidjeti učinak samog vježbanja. Nadalje, svakako bi bilo

potrebno utvrditi optimalni sadržaj i dozu vježbanja, kao i njegovu dugoročnu učinkovitost glede progresije bolesti.

Buduća bi istraživanja trebala utvrditi koji kineziterapijski programi imaju najpovoljniji omjer troškova i dobrobiti. Osim toga, važno bi bilo odrediti optimalnu strategiju za poboljšanje suradljivosti bolesnika glede vježbanja, kao i optimalnu kombinaciju kineziterapijskih programa i farmakoloških intervencija.

Također je neophodno precizno odrediti čimbenike koji mogu utjecati na odgovor bolesnika na vježbanje. Drugim riječima, bilo bi korisno ustanoviti koji bi bolesnici s OA koljena mogli biti kategorizirani u specifične podskupine s većom vjerojatnošću za povoljan odgovor na specifične intervencije. Stoga se ne bismo trebali pitati koja je vrsta terapije najbolja nego koji će bolesnik i/ili obilježje bolesti najbolje reagirati na predviđeno liječenje.

7. ZAKLJUČAK

Ovim prospektivnim istraživanjem dokazan je pozitivan terapijski učinak osmišljenog kineziterapijskog programa na bol i funkcijsku sposobnost bolesnika s OA koljena, čime je potvrđena prva postavljena hipoteza.

Ispitanici koji su provodili četverotjedni program sastavljen od vježbi snaženja i vježbi propriocepcije imali su statistički značajno smanjenje intenziteta boli i poboljšanje funkcije koljena neposredno nakon završetka 20 terapijskih procedura, kao i mjesec dana nakon završetka tretmana. Program se stoga može preporučiti svim bolesnicima s OA koljena kao temelj nefarmakološkog liječenja, s napomenom da ga je potrebno redovito provoditi jer je dosljednost u vježbanju osnovni preduvjet dugotrajnog terapijskog učinka.

S druge strane, rezultati istraživanja nisu potvrdili hipotezu da će kombinacija kineziterapije i elektromagnetoterapije imati bolji učinak na bol i funkcijsku sposobnost bolesnika s OA koljena u odnosu na primjenu samo kineziterapije.

Premda se vrlo često primjenjuje u kliničkim rehabilitacijskim programima, u ovom se istraživanju elektromagnetoterapija nije pokazala učinkovitom metodom liječenja bolesnika s OA koljena. Stoga bi je, načelno, kao metodu koja je nedovoljno učinkovita, a iziskuje veliki utrošak vremena i nemala financijska sredstva, trebalo izostaviti iz protokola liječenja takvih bolesnika, uz eventualnu sporadičnu primjenu u onih bolesnika koji su imali prethodno pozitivno iskustvo s tom fizikalnoterapijskom procedurom.

Sukladno rezultatima ovog istraživanja i sve popularnijem trendu kliničke implementacije medicine temeljene na dokazima, moguće je zaključiti da je istraživanje jasno potvrdilo učinkovitost primijenjenog kineziterapijskog programa, kao i, općenito, dominantnu ulogu kineziterapije u liječenju bolesnika s OA koljena. Zbog jednostavnosti provedbe i relativno jeftinih pomagala koja se koriste tijekom izvođenja vježbi, ovaj je program vježbanja prikladan za primjenu u većini fizioterapijskih ustanova i lako bi se mogao implementirati u svakodnevni klinički rad, a moguće ga je, poštujući načelo individualnog pristupa, nakon edukacije (u specijaliziranoj ustanovi) primjenjivati i kontinuirano kod kuće.

Nasuprot tome, rezultati istraživanja ne podupiru učinkovitost elektromagnetoterapije glede dodatnog smanjenja simptoma u bolesnika s OA koljena, te se ista, uzimajući u obzir i velike troškove za njenu primjenu, za sada ne bi trebala uključiti u smjernice za liječenje takvih bolesnika.

8. LITERATURA

1. Aaron, R.K., & Ciombor, D.M. (1992). Synergistic effects of growth factors and pulsed fields on proteoglycan synthesis in articular cartilage. *Journal of Orthopaedic Research*, 17, 527.
2. Aaron, R.K., Boyan, B.D., Ciombor, D.M., Schwartz, Z., & Simon, B.J. (2004). Stimulation of growth factor synthesis by electric and electromagnetic fields. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 419, 30-37.
3. Aaron, R.K., Ciombor, D.M., & Simon, B.J. (2004). Treatment of nonunions with electric and electromagnetic fields. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 419, 21-29.
4. Abbott, J.H., Robertson, M.C., Chapple, C., Pinto, D., Wright, A.A., Leon de la Barra, S., . . . Campbell, A.J. (2013). Manual therapy, exercise therapy, or both, in addition to usual care, for osteoarthritis of the hip or knee: A randomized controlled trial. 1: Clinical effectiveness. *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(4), 525-534.
5. Abell, J.E., Hootman, J.M., Zack, M.M., Moriarty, D., & Helmick, C.G. (2005). Physical activity and health related quality of life among people with arthritis. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59(5), 380-385.
6. Abramson, S.B., & Attur, M. (2009). Developments in the scientific understanding of osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 11(3), 227.
7. Ahmed, A. F. (2011). Effect of sensorimotor training on balance in elderly patients with knee osteoarthritis. *Journal of Advanced Research*, 2(4), 305-311.
8. Alfredson, H. Pietilä T., Jonsson, P., & Lorentzon, R. (1998). Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *American Journal of Sports Medicine*, 26(3), 360-366.
9. Altman, R. Asch, E., Bloch, D., Bole, G., Borenstein, D., Brandt, K., . . . Hochberg, M. (1986). 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 & Rheumatism*, 29(8), 1039-1049.
10. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. (2000). Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis & Rheumatism*, 43(9), 1905-1915.

11. American College of Sports Medicine. (2009). American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(3), 687-708.
12. American Geriatrics Society Panel on Exercise and Osteoarthritis. (2001). Exercise prescription for older adults with osteoarthritis pain: Consensus practice recommendations. *Journal of American Geriatrics Society*, 49(6), 808-823.
13. Anandacoomarasamy, A., & March, L. (2010). Current evidence for osteoarthritis treatments. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 2(1), 17-28.
14. Andersson, M.L., Thorstensson, C.A., Roos, E.M., Petersson, I.F., Heinegård, D., & Saxne, T. (2006). Serum levels of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) increase temporarily after physical exercise in patients with knee osteoarthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7, 98.
15. Angst, F., Aeschlimann, A., Michel, B.A., & Stucki, G. (2002). Minimal clinically important rehabilitation effects in patients with osteoarthritis of the lower extremities. *The Journal of Rheumatology*, 29(1), 131-138.
16. Arden, N., & Nevitt, M.C. (2006). Osteoarthritis: Epidemiology. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 20(1), 3-2.
17. Argoff, C.E. (2011). Recent developments in the treatment of osteoarthritis with NSAIDs. *Current Medical Research and Opinion*, 27(7), 1315-1327.
18. Arokoski, J.P., Jurvelin, J.S., Väänänen, U., & Helminen, H.J. (2000). Normal and pathological adaptations of articular cartilage to joint loading. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 10(4), 186-198.
19. Attur, M., Krasnokutsky-Samuels, S., Samuels, J., & Abramson, S.B. (2013). Prognostic biomarkers in osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 25(1), 136-144.
20. Avouac, J., Gossec, L., & Dougados, M. (2007). Efficacy and safety of opioids for osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis and Cartilage*, 15(8), 957-965.
21. Ay, S., & Evcik, D. (2009). The effects of pulsed electromagnetic fields in the treatment of knee osteoarthritis: A randomized, placebo-controlled trial. *Rheumatology International*, 29(6), 663-666.
22. Babić-Naglić, Đ. (2005). Nefarmakološko liječenje osteoartritisa. *Reumatizam*, 52(2), 40-46.

23. Bachl, N., Ruoff, G., Wessner, B., & Tschann, H. (2008). Electromagnetic interventions in musculoskeletal disorders. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 27(1), 87-105.
24. Badley, E.M., & Wang, P.P. (2001). The contribution of arthritis and arthritis disability to nonparticipation in the labor force: A Canadian example. *The Journal of Rheumatology*, 28, 1077-1082.
25. Bagge, E., Bjelle, A., & Svanborg, A. (1992). Radiographic osteoarthritis in the elderly. A cohort comparison and a longitudinal study of the "70-year old people in Göteborg". *Clinical Rheumatology*, 11(4), 486-491.
26. Baker, K., & McAlindon, T. (2000). Exercise for knee osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 12(5), 456-463.
27. Baker, K., Grainger, A., Niu, J., Clancy, M., Guermazi, A., Crema, M., . . . Felson, D.T. (2010). Relation of synovitis to knee pain using contrast-enhanced MRIs. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(10), 1779-1783.
28. Baker, K.R., Nelson, M.E., Felson, D.T., Layne, J.E., Sarno, R., & Roubenoff, R. (2001). The efficacy of home based progressive strength training in older adults with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *The Journal of Rheumatology*, 28(7), 1655-1665.
29. Baliunas, A.J., Hurwitz, D.E., Ryals, A.B., Karrar, A., Case, J.P., Block, J.A., & Andriacchi, T.P. (2002). Increased knee joint loads during walking are present in subjects with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 10(7), 573-579.
30. Barclay, L., & Vega, C.P. (2010). Better adherence improves long-term exercise therapy outcome in osteoarthritis. *Arthritis Care & Research*, 62, 1087-1094.
31. Bartels, E.M., Lund, H., Hagen, K.B., Dagfinrud, H., Christensen, R., & Danneskiold-Samsøe, B. (2007). Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD005523.
32. Basford, J.R. (2001). A historical perspective of the popular use of electric and magnetic therapy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(9), 1261-1269.
33. Bassett, C.A.L. (1984). The development and application of pulsed electromagnetic fields (PEMF) for ununited fractures and arthrodesis. *Orthopedic Clinics of North America*, 15(1), 61-68.

34. Bassett, C.A.L, Pilla, A.A., & Pawluk, R.J. (1977). A non-operative salvage of surgically resistant pseudarthrosis and non-unions by pulsing electromagnetic fields. A preliminary report. *Clinical Orthopaedics*, 124, 128-143.
35. Bassett, C.A.L. (1994). Therapeutic uses of electric and magnetic fields in orthopedics. U D. Karpenter & S. Ayrapetyan (ur.), *Biological Effects of Electric and Magnetic Fields* (str. 13-48). San Diego: CA Academic Press.
36. Bassett, C.A.L., Payluk, R.J., & Pilla, A.A. (1974). Augmentation of bone repair by inductively coupled electromagnetic fields. *Science*, 184(4136), 575-577.
37. Battisti, E., Piazza, E., Rigato, M., Nuti, R., Bianciardi, L., Scribano, A., & Giordano, N. (2004). Efficacy and safety of a musically modulated electromagnetic field (TAMMEF) in patients affected by knee osteoarthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 22(5), 568-572.
38. Bauer, D.C., Hunter, D.J., Abramson, S.B., Attur, M., Corr, M., Felson, D., . . . Kraus, V.B. (2006). Osteoarthritis Biomarkers Network. Classification of osteoarthritis biomarkers: A proposed approach. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2006, 14(8), 723-727.
39. Beary, J.F., & Luggen, M.E. (2006). Osteoarthritis. U S.A. Paget, A. Gibofsky, J.F. Beary, & T.P. Sculco, (ur.), *Manual of rheumatology and outpatient disorders* (str. 381-393). Philadelphia: LWW.
40. Beckwée, D., Vaes, P., Cnudde, M., Swinnen, E., & Bautmans, I. (2013). Osteoarthritis of the knee: why does exercise work? A qualitative study of the literature. *Ageing Research Reviews*, 12(1), 226-236.
41. Bedson, J., & Croft, P.R. (2008). The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: A systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 9, 116.
42. Bellamy, N., Buchanan, W.W., Goldsmith, C.H., Campbell, J., & Stitt, L.W. (1988). Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *The Journal of Rheumatology*, 15(12), 1833-1840.
43. Bellamy, N., Campbell, J., Robinson, V., Gee, T., Bourne, R., & Wells, G. (2006). Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *The Cochrane Library (Oxford)*, (2), CD005328.

44. Bellamy, N., Campbell, J., Robinson, V., Gee, T., Bourne, R., & Wells, G. (2006). Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD005321.
45. Bellamy, N., Kirwan, J., Boers, M., Brooks, P., Strand, V., Tugwell, P., . . . Lequesne M. (1997). Recommendations for a core set of outcome measures for future phase III clinical trials in knee, hip, and hand osteoarthritis. Consensus development at OMERACT III. *The Journal of Rheumatology*, 24(4), 799-802.
46. Benito Peinado, P.J., Cupeiro Coto, R., & Calderón Montero, F.J. (2010). Physical exercise as non pharmacologic therapy in knee osteoarthritis. *Reumatologia Clinica*, 6(3), 153-160.
47. Bennell, K., & Hinman, R. (2005). Exercise as a treatment for osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 17(5), 634-640.
48. Bennell, K.L., & Hinman, R.S. (2011). A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 14(1), 4-9.
49. Bennell, K.L., Hinman, R.S., Metcalf, B.R., Crossley, K.M., Buchbinder, R., Smith, M., & McColl, G. (2003). Relationship of knee joint proprioception to pain and disability in individuals with knee osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Research*, 21(5), 792-797.
50. Berenbaum, F. (2013). Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(1), 16-21.
51. Berg, H. (1999). Problems of weak electromagnetic field effects in cell biology. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 48(2), 355-360.
52. Berthiaume, M.J., Raynauld, J.P., Martel-Pelletier, J., Labonté, F., Beaudoin, G., Bloch, D.A., . . . Pelletier JP. (2005). Meniscal tear and extrusion are strongly associated with progression of symptomatic knee osteoarthritis as assessed by quantitative magnetic resonance imaging. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(4), 556-563.
53. Bierma-Zeinstra, S.M., & Koes, B.W. (2007). Risk factors and prognostic factors of hip and knee osteoarthritis. *Nature Clinical Practice Rheumatology*, 3(2), 78-85.
54. Bijlsma, J.W., Berenbaum, F., & Lافeber, F.P. (2011). Osteoarthritis: An update with relevance for clinical practice. *Lancet*, 377(9783), 2115-2126.

55. Bingham, C.O. 3rd, Buckland-Wright, J.C., Garnero, P., Cohen, S.B., Dougados, M., Adami, S., . . . Beary, J.F. (2006). Risedronate decreases biochemical markers of cartilage degradation but does not decrease symptoms or slow radiographic progression in patients with medial compartment osteoarthritis of the knee: results of the two-year multinational knee osteoarthritis structural arthritis study. *Arthritis & Rheumatism*, 54(11), 3494-3507.
56. Bjordal, J.M., Johnson, M.I., Lopes-Martins, R.A., Bogen, B., Chow, R., & Ljunggren, A.E. (2007). Short-term efficacy of physical interventions in osteoarthritic knee pain. A systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 8, 51.
57. Bjordal, J.M., Ljunggren, A.E., Klovning, A., & Slørdal, L. (2004). Non-steroidal antiinflammatory drugs, including cyclo-oxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: Meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *British Medical Journal*, 329(7478), 1317-1320.
58. Black, J. (1984). Tissue response to exogenous electromagnetic signals. *The Orthopedic Clinics of North America*, 15(1), 15-31.
59. Blank, M., & Goodman, R. (1997). Do electromagnetic fields interact directly with DNA? *Bioelectromagnetics*, 18(2), 111-115.
60. Blower, A.L. (1996). Consideration for non-steroidal anti-inflammatory drug therapy: safety. *Scandanavian Journal of Rheumatology*, 25(Suppl 105), 13-26.
61. Bobacz, K., Graninger, W.B., Amoyo, L., & Smolen, J.S. (2006). Effect of pulsed electromagnetic fields on proteoglycan biosynthesis of articular cartilage is age dependent. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65(7), 949-951.
62. Bondeson, J., Wainwright, S.D., Lauder, S., Amos, S. & Hughes, C.E. (2006). The role of synovial macrophages and macrophage-produced cytokines in driving aggrecanases, matrix metalloproteinases, and other destructive inflammatory responses in osteoarthritis. *Arthritis Research and Therapy*, 8:187.
63. Boopalan, P.R., Arumugam, S., Livingston, A., Mohanty, M., & Chittaranjan, S. (2011). Pulsed electromagnetic field therapy results in healing of full thickness articular cartilage defect. *International Orthopaedics*, 35(1), 143-148.
64. Bosomworth, N.J. (2009). Exercise and knee osteoarthritis: benefit or hazard? *Canadian Family Physician*, 55(9), 871-878.

65. Brandt, K.D., Heilman, D.K., Slemenda, C., Katz, B.P., Mazzuca, S.A., Braunstein, E.M., & Byrd, D. (1999). Quadriceps strength in women with radiographically progressive osteoarthritis of the knee and those with stable radiographic changes. *The Journal of Rheumatology*, 26(11), 2431-2437.
66. Brazier, J.E., Harper, R., Munro, J., Walters, S.J., & Snaith, M.L. (1999). Generic and condition-specific outcome measures for people with osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford)*, 38(9), 870-877.
67. Brismée, J.M., Paige, R.L., Chyu, M.C., Boatright, J.D., Hagar, J.M., McCaleb, J.A., . . . Shen CL. (2007). Group and home-based tai chi in elderly subjects with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 21(2), 99-111.
68. Brosseau, L., MacLeay, L., Robinson, V., Casimiro, L., Pelland, L., Wells, G., . . . McGowan J (2002). Efficacy of balneotherapy for osteoarthritis of the knee: A systematic review. *Physical Therapy Reviews*, 7(4), 209-222.
69. Brosseau, L., Macleay, L., Welch, V., Tugwell, P., & Wells, G.A. (2013). Intensity of exercise for the treatment of osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD004259.
70. Brosseau, L., Pelland, L., Wells, G., Macleay, L., Lamothe, C., Michaud, G., . . . Tugwell P. (2004). Efficacy of aerobic exercises for osteoarthritis (part II): A meta-analysis. *Physical Therapy Reviews*, 9(3), 125-145.
71. Brouwer, R.W., Jakma, T.S., Bierma-Zeinstra, S.M., Verhagen, A.P., & Verhaar, J. (2007). Osteotomy for treating knee osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD004019.
72. Brouwer, R.W., Jakma, T.S., Verhagen, A.P., Verhaar, J.A., & Bierma-Zeinstra, S.M. (2005). Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD004020.
73. Bruyere, O., Collette, J., Kothari, M., Zaim, S., White, D., Genant, H., . . . Reginster J.Y. (2006). Osteoarthritis, magnetic resonance imaging, and biochemical markers: A one year prospective study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65(8), 1050-1054.
74. Buckwalter, J.A., & Lane, N.E. (1997). Athletics and osteoarthritis. *The American Journal of Sports Medicine*, 25(6), 873-881.
75. Buckwalter, J.A., & Lane, N.E. (1997). Does participation in sports cause osteoarthritis? *The Iowa Orthopaedic Journal*, 17, 80-89.

76. Bullough, P. (2003). Pathology of osteoarthritis. U M.C. Hochberg, A.J. Silman, J.S. Smolen, M.E. Weinblatt, & M.H. Weisman (ur.), *Rheumatology* (str. 1835-1845). Edinburg: Mosby.
77. Cadmus, L., Patrick, M.B., Maciejewski, M.L., Topolski, T., Belza, B., & Patrick, D.L. (2010). Community-based aquatic exercise and quality of life in persons with osteoarthritis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(1), 8-15.
78. Callaghan, M.J., Oldham, J., & Hunt, J. (1995). An evaluation of exercise regimes for patients with osteoarthritis of the knee: A single-blind randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 9(3), 213-218.
79. Cameron, M.H. (2003). *Physical agents in rehabilitation: From research to practice*. St.Louis, Missouri: Elsevier.
80. Campbell, R., Evans, M., Tucker, M., Quilty, B., Dieppe, P., & Donovan, J.L. (2001). Why don't patients do their exercises? Understanding non-compliance with physiotherapy in patients with osteoarthritis of the knee. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 55(2), 132-138.
81. Cao, L.Y., Jiang, M.J., Yang, S.P., Zhao, L. & Wang, J.M. (2012). Pulsed electromagnetic field therapy for the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review. *Zhongguo Gu Shang - China Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 25(5), 384-388.
82. Carr, A. (2001). Barriers to the effectiveness of any intervention in OA. Best Practice & Research. *Clinical Rheumatology*, 15(4), 645-656.
83. Carvalho, N.A., Bittar, S.T., Pinto, F.R., Ferreira, M., & Sitta, R.R. (2010). Manual for guided home exercises for osteoarthritis of the knee. *Clinics (São Paulo, Brazil)*, 65(8), 775-780.
84. Chaipinyo, K., & Karoonsupcharoen, O. (2009). No difference between home-based strength training and home-based balance training on pain in patients with knee osteoarthritis: a randomised trial. *Australian Journal of Physiotherapy*, 55(1), 25-30.
85. Chappell, A.S., Desai, D., Liu-Seifert, H., Zhang, S., Skljarevski, V., Belenkov, Y., & Brown, J.P. (2011). A double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of duloxetine for the treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the knee. *Pain Practice: the Official Journal of World Institute of Pain*, 11(1), 33-41.

86. Chappell, A.S., Ossanna, M.J., Liu-Seifert, H., Iyengar, S., Skljarevski, V., Li, L.C., . . . Collins, H. (2009). Duloxetine, a centrally acting analgesic, in the treatment of patients with osteoarthritis knee pain: a 13-week, randomized, placebo-controlled trial. *Pain*, 146(3), 253-260.
87. Chevalier, X. (1997). Upregulation of enzymatic activity by interleukin-1 in osteoarthritis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 51(2), 58–62.
88. Chevalier, X., Marre, J.P., de Butler, J., & Hercek, A. (2004). Questionnaire survey of management and prescription of general practitioners in knee osteoarthritis: A comparison with 2000 EULAR recommendations. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 22(2), 205-212.
89. Childs, J.D., Sparto, P.J., Fitzgerald, G.K., Bizzini, M., & Irrgang, J.J. (2004). Alterations in lower extremity movement and muscle activation patterns in individuals with knee osteoarthritis. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 19(1), 44-49.
90. Cho, Y.R., Hong, B.Y., Lim, S.H., Kim, H.W., Ko, Y.J., Im, S.A., Lee, J.I. (2011). Effects of joint effusion on proprioception in patients with knee osteoarthritis: A single-blind, randomized controlled clinical trial. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19(1), 22-28.
91. Chodzko-Zajko, W.J., Proctor, D.N., Fiatarone Singh, M.A., Minson, C.T., Nigg, C.R, Salem, G.J., & Skinner, J.S. (2009). American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(7), 1510-1530.
92. Christensen, R., Bartels, E.M., Astrup, A., & Bliddal, H. (2007). Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: A systematic review and metaanalysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 66(4), 433-439.
93. Christgau, S., Garnero, P., Fledelius, C., Moniz, C., Ensig, M., Gineyts, E., . . . Qvist, P. (2001). Collagen type II C-telopeptide fragments as an index of cartilage degradation. *Bone*, 29(3), 209-215.
94. Cicuttini, F., Forbes, A., Morris, K., Darling, S., Bailey, M., & Stuckey, S. (1999). Gender differences in knee cartilage volume as measured by magnetic resonance imaging. *Osteoarthritis and Cartilage*, 7(3), 265-271.
95. Ciliga, D., Trošt Bobić, T., & Petrinović Zekan, L. (2011). Dijagnostika u kineziterapiji. U V. Findak (ur.), *Zbornik radova 20. Ljetne škole kineziologa Republike Hrvatske*, Poreč, 2011, (str. 58-63). Zagreb: Hrvatski kineziološki savez.

96. Ciombor, D.M., Aaron, R.K., Wang, S., Simon, B. (2003). Modification of osteoarthritis by pulsed electromagnetic field - a morphological study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 11(6), 455-462.
97. Ciombor, D.M., Lester, G., Aaron, R.K., Neame, P., & Caterson, B. (2002). Low frequency EMF regulates chondrocyte differentiation and expression of matrix proteins. *Journal of Orthopaedic Research*, 20(1), 40-50.
98. Cleaver, C.S., Rowan, A.D., & Cawston, T.E. (2001). Interleukin 13 blocks the release of collagen from bovine nasal cartilage treated with proinflammatory cytokines. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60(2), 150-157.
99. Coats, A.J.S. (1995). *BACR Guidelines for Cardiac Rehabilitation*. Oxford: Blackwell Science.
100. Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. New York: Academic Press.
101. Coleman, E.A., Buchner, D.M., Cress, M.E., Chan, B.K., & de Lateur, B.J. (1996). The relationship of joint symptoms with exercise performance in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44(1), 14-21.
102. Coleman, S., Briffa, K., Conroy, H., Prince, R., Carroll, G., & McQuade, J. (2008). Short and medium-term effects of an education self-management program for individuals with osteoarthritis of the knee, designed and delivered by health professionals: A quality assurance study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 9, 117.
103. Conaghan, P.G., Dickson, J., & Grant R.L. (2008). Guideline Development Group. Care and management of osteoarthritis in adults: Summary of NICE guidance. *British Medical Journal*, 336(7642), 502-503.
104. Conway, J.D., Mont, M.A., & Bezwada, H.P. (2004). Arthrodesis of the knee. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*, 86-A(4), 835-848.
105. Corbett, M.S., Rice, S.J., Madurasinghe, V., Slack, R., Fayter, D.A., Harden, M., . . . Woolacott, N.F. (2013). Acupuncture and other physical treatments for the relief of pain due to osteoarthritis of the knee: Network meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(9), 1290-1298.
106. Curwin, S, & Stanish, W.D. (1984). *Tendinitis: Its etiology and treatment*. Lexington: The Colamore Press.

107. Cvijetić, S., Grazio, S., Gomzi, M., Krapac, L., Nemčić, T., Uremović, M., & Bobić, J. (2011). Muscle strength and bone density in patients with different rheumatic conditions: cross sectional study. *Croatian Medical Journal*, 52(2), 164-170.
108. Ćurković, B. (1991). Elektromagnetska terapija - mit ili stvarnost. *Fizikalna medicina i rehabilitacija*, 8(3-4), 21-25.
109. Ćurković, B. (1999). Osteoarthritis. *Reumatizam*, 46(2), 12-14.
110. Ćurković, B. (2004) Magnetoterapija. U B. Ćurković (ur.), *Fizikalna i rehabilitacijska medicina* (str. 121-122). Zagreb: Medicinska naklada.
111. Dam, E.B., Byrjalsen, I., Karsdal, M.A., Qvist, P., & Christiansen, C. (2009). Increased urinary excretion of C-telopeptides of type II collagen (CTX-II) predicts cartilage loss over 21 months by MRI. *Osteoarthritis and Cartilage*, 17(3), 384-389.
112. D'Ambrosia, R.D. (2005). Epidemiology of osteoarthritis. *Orthopedics*, 28(Suppl 2), s201-205.
113. Damush, T.M., Perkins, S.M., Mikesky, A.E., Roberts, M., & O'Dea, J. (2005). Motivational factors influencing older adults diagnosed with knee osteoarthritis to join and maintain an exercise program. *Journal of Aging and Physical Activity*, 13(1), 45-60.
114. Davis, A.M., & Mackay, C. (2013). Osteoarthritis year in review: outcome of rehabilitation. *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(10), 1414-1424.
115. Davis, M.A., Ettinger, W.H., & Neuhaus, J.M. (1988). The role of metabolic factors and blood pressure in the association of obesity with osteoarthritis of the knee. *The Journal of Rheumatology*, 15(12), 1827-1832.
116. Davis, M.A., Neuhaus, J.M., Ettinger, W.H., & Mueller, W.H. (1990). Body fat distribution and osteoarthritis. *American Journal of Epidemiology*, 132(4), 701-707.
117. Dawson, J., Linsell, L., Zondervan, K., Rose, P., Randall, T., Carr, A., & Fitzpatrick, R. (2004). Epidemiology of hip and knee pain and its impact on overall health status in older adults. *Rheumatology (Oxford)*, 43(4), 497-504.
118. Dayer, J.M., Chicheportiche, R., Juge-Aubry, C., & Meier, C. (2006). Adipose tissue has anti-inflammatory properties: Focus on IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra). *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1069, 444-453.
119. de Craen, A.J., Kaptchuk, T.J., Tijssen, J.G., & Kleijnen, J. (1999). Placebos and placebo effects in medicine: historical overview. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 92(10), 511-515.

120. De Mattei, M., Caruso, A., Pezzetti, F., Pellati, A., Stabellini, G., Sollazzo, V., & Traina, G.C. (2001). Effects of pulsed electromagnetic fields on human articular chondrocyte proliferation. *Connective Tissue Research*, 42(4), 269–279.
121. De Mattei, M., Fini, M., Setti, S., Ongaro, A., Gemmati, D., Stabellini, G., . . . Caruso, A. (2007). Proteoglycan synthesis in bovine articular cartilage explants exposed to different low-frequency low-energy pulsed electromagnetic fields. *Osteoarthritis and Cartilage*, 15(2), 163-188.
122. De Mattei, M., Pasello, M., Pellati, A., Stabellini, G., Massari, L., Gemmati, D., & Caruso, A. (2003). Effects of electromagnetic fields on proteoglycan metabolism of bovine articular cartilage explants. *Connective Tissue Research*, 44(3-4), 154-159.
123. De Mattei, M., Pellati, A., Pasello, M., Ongaro, A., Setti, S., Massari, L., . . . Caruso, A. (2004). Effects of physical stimulation with electromagnetic field and insulin growth factor-I treatment on proteoglycan synthesis of bovine articular cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage*, 12(10), 793-800.
124. DeGroot, J., Bank, R.A., Tchetverikov, I., Verzijl, N., & TeKoppele, J.M. (2002). Molecular markers for osteoarthritis: The road ahead. *Current Opinion in Rheumatology*, 14(5), 585-589.
125. DeHaan, M.N., Guzman, J., Bayley, M.T., & Bell, M.J. (2007). Knee osteoarthritis clinical practice guidelines - how are we doing? *The Journal of Rheumatology*, 34(10), 2099-2105.
126. Delarue, Y., de Branche, B., Anract, P., Revel, M., & Rannou, F. (2007). Supervised or unsupervised exercise for the treatment of hip and knee osteoarthritis. Clinical practice recommendations. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 50(9), 747-768.
127. Dennison, E., & Cooper, C. (2003). Osteoarthritis. Epidemiology and classification. U M.C. Hochberg, A.J. Silman, J.S. Smolen, M.E. Weinblatt, M.H. Weisman (ur.), *Rheumatology*, (str. 1781-1791). Edinburg, London, New York, Philadelphia, St.Louis, Sidney, Toronto: Mosby.
128. Dequeker, J., & Dieppe, P.A. (2008). Disorders of bone cartilage and connective tissue. U J.H. Klippel & P.A. Dieppe (ur.), *Rheumatology*. London: Mosby.
129. Derry, S., Moore, R.A., & Rabbie, R. (2012). Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9, CD007400.

130. Dervin, G.F., Stiell, I.G., Rody, K., & Grabowski, J. (2003). Effect of arthroscopic débridement for osteoarthritis of the knee on health-related quality of life. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*, 85-A(1), 10-19.
131. Desroches, J., & Beaulieu, P. (2010). Opioids and cannabinoids interactions: Involvement in pain management. *Current Drug Targets*, 11(4), 462-473.
132. Deutschlander, M.E., Phillips, J.B., & Borland, S.C. (1999). The case for light-dependent magnetic orientation in animals. *Journal of Experimental Biology*, 202(8), 981-908.
133. Devos-Comby, L., Cronan, T., & Roesch, S.C. (2006). Do exercise and self-management interventions benefit patients with osteoarthritis of the knee? A metaanalytic review. *The Journal of Rheumatology*, 33(4), 744-756.
134. Deyle, G.D. Allison, S.C., Matekel, R.L., Ryder, M.G., Stang, J.M., Gohdes, D.D., . . . Garber, M.B. (2005). Physical therapy treatment effectiveness for osteoarthritis of the knee: A randomized comparison of supervised clinical exercise and manual therapy procedures versus a home exercise program. *Physical Therapy*, 85(12), 1301-1317.
135. Deyle, G.D., Henderson, N.E., Matekel, R.L., Ryder, M.G., Garber, M.B., & Allison, S.C. (2000). Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 132(3), 173-181.
136. Dias, R.C., Dias, J.M., & Ramos, L.R. (2003). Impact of an exercise and walking protocol on quality of life for elderly people with OA of the knee. *Physiotherapy Research International*, 8(3), 121-130.
137. DiCarlo, A.L., Farrell, J.M., & Litovitz, T.A. (1998). A simple experiment to study electromagnetic field effects: Protection induced by short-term exposures to 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 19(8), 498-500.
138. Dieppe, P. (2011). Developments in osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 50, 245–247.
139. Dieppe, P.A., & Lohmander, L.S. (2005). Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet*, 365, 965-973.
140. Diniz, P., Soejima, K., & Ito, G. (2002). Nitric oxide mediates the effects of pulsed electromagnetic field stimulation on the osteoblast proliferation and differentiation. *Nitric Oxide*, 7(1), 18-23.

141. Diracoglu, D., Aydin, R., Baskent, A., & Celik, A. (2005). Effects of kinesthesia and balance exercises in knee osteoarthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*, 11(6), 303-310.
142. Dizdar, D. (2006). Univarijantna analiza varijance. U D. Dizdar, *Kvantitativne metode* (str. 150-160). Zagreb: Kineziološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
143. Dougados, M., & Ravaud, P. (2001). Exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *Current Rheumatology Reports*, 3(5), 353-354.
144. Duclos, M.E., Roualdes, O., Cararo, R., Rousseau, J.C., Roger, T., & Hartmann, D.J. (2010). Significance of the serum CTX-II level in an osteoarthritis animal model: A 5-month longitudinal study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 18(11), 1467-1476.
145. Duman, I., Taskaynatan, M.A., Mohur, H., & Tan, A.K. (2012). Assessment of the impact of proprioceptive exercises on balance and proprioception in patients with advanced knee osteoarthritis. *Rheumatology International*, 32(12), 3793-3798.
146. Dunlop, D.D., Manheim, L.M., Yelin, E.H., Song, J., & Chang, R.W. (2003). The costs of arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 49(1), 101-113.
147. Dvir, Z. (1995). Physiological and biomechanical aspects of isokinetics. U Z. Dvir (ur.) *Isokinetics - muscle testing, interpretation and clinical applications* (str. 1-22). Edinburg: Churchill-Livingstone.
148. Eckstein, F., Le Graverand, M.P., Charles, H.C., Hunter, D.J., Kraus, V.B., Sunyer, T., . . . Buck R. (2011). Clinical, radiographic, molecular and MRI-based predictors of cartilage loss in knee osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(7), 1223-1230.
149. Ehrich, E.W., Davies, G.M., Watson, D.J., Bolognese, J.A., Seidenberg, B.C., & Bellamy, N. (2000). Minimal perceptible improvement with the western Ontario and Mac-Master Universities Osteoarthritis Index Questionnaire and global assessment in patients with osteoarthritis. *The Journal of Rheumatology*, 27(11), 2635-2641.
150. Englund, M., Guermazi, A., Roemer, F.W., Yang, M., Zhang, Y., Nevitt, M.C., . . . Felson, D.T. (2010). Meniscal pathology on MRI increases the risk for both incident and enlarging subchondral bone marrow lesions of the knee: The MOST study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(10), 1796-1802.
151. Eriksson, E. (2007). Can pulsed electromagnetic fields protect joint cartilage? *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 15(7), 829.

152. Escalante, Y., Saavedra, J.M., García-Hermoso, A., Silva, A.J., & Barbosa, T.M. (2010). Physical exercise and reduction of pain in adults with lower limb osteoarthritis: A systematic review. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 23(4), 175-186.
153. Escamilla, R.F., Fleisig, G.S., Zheng, N., Barrentine, S.W., Wilk, K.E., & Andrews, J.R. (1998). Biomechanics of the knee during closed kinetic chain and open kinetic chain exercises. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30(4), 556-569.
154. Esser, S., & Bailey, A. (2011). Effects of exercise and physical activity on knee osteoarthritis. *Current Pain and Headache Reports*, 15(6), 423-430.
155. Ettinger, W.H. Jr, Burns, R., Messier, S.P., Applegate, W., Rejeski, W.J., Morgan, T., . . . Craven, T. (1997). A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. The Fitness Arthritis and Seniors Trial (FAST), *JAMA*, 277(1), 25-31.
156. Evcik, D., & Sonel, B. (2002). Effectiveness of a home-based exercise therapy and walking program on osteoarthritis of the knee. *Rheumatology International*, 22(3), 103-106.
157. Eyigor, S., Hepguler, S., & Capaci, K. (2004). A comparison of muscle training methods in patients with knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology*, 23(2), 109-115.
158. Eyre, D.R., & Wu, J.J. (1995) Collagen structure and cartilage matrix integrity. *The Journal of Rheumatology*, 43 (Suppl), 82-85.
159. Fanelli, C., Coppola, S., Barone, R., Colussi, C., Gualandi, G., Volpe, P., & Ghibelli, L. (1999). Magnetic fields increase cell survival by inhibiting apoptosis via modulation of Ca in-flux. *FASEB Journal*, 13(1), 95-102.
160. Farr, J.N., Going, S.B., McKnight, P.E., Kasle, S., Cussler, E.C., & Cornett, M. (2010). Progressive resistance training improves overall physical activity levels in patients with early osteoarthritis of the knee: A randomized controlled trial. *Physical Therapy*, 90(3), 356-366.
161. Felson, D.T. (2005). The sources of pain in knee osteoarthritis, *Current Opinion in Rheumatology*, 17(5), 624–628.
162. Felson, D.T. (2006). Clinical practice. Osteoarthritis of the knee. *The New England Journal of Medicine*, 354(8), 841-848.
163. Felson, D.T. (2009). Developments in the clinical understanding of osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 11(1), 203.

164. Felson, D.T., & Buckwalter, J. (2002). Debridement and lavage for osteoarthritis of the knee. *The New England Journal of Medicine*, 347(2), 132-133.
165. Felson, D.T., & Zhang, Y. (1998). An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis & Rheumatism*, 41(8), 1343-1355.
166. Felson, D.T., Anderson, J.J., Naimark, A., Walker, A.M., & Meenan, R.F. (1988). Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Annals of Internal Medicine*, 109(1), 18-24.
167. Felson, D.T., Chaisson, C.E., Hill, C.L., Totterman, S.M., Gale, M.E., Skinner, K.M., . . . Gale, D.R. (2001). The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. *Annals of Internal Medicine*, 134(7), 541-549.
168. Felson, D.T., Lawrence, R.C., Dieppe, P.A., Hirsch, R., Helmick, C.G., Jordan, J.M., . . . Fries, J.F. (2000a). Osteoarthritis: new insights. Part 1: The disease and its risk factors. *Annals of Internal Medicine*, 133(8), 635-646.
169. Felson, D.T., Lawrence, R.C., Hochberg, M.C., McAlindon, T., Dieppe, P.A., Minor, M.A., . . . Goldberg, V. (2000b). Osteoarthritis: new insights. Part 2: Treatment approaches. *Annals of Internal Medicine*, 133(9), 726-737.
170. Felson, D.T., Naimark, A., Anderson, J., Kazis, L., Castelli, W., & Meenan, R.F. (1987). The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis & Rheumatism*, 30(8), 914-918.
171. Felson, D.T., Niu, J., Clancy, M., Sack, B., Aliabadi, P., & Zhang, Y. (2007a). Effect of recreational physical activities on the development of knee osteoarthritis in older adults of different weights: The Framingham Study. *Arthritis & Rheumatism*, 57(1), 6-12.
172. Felson, D.T., Niu, J., Guermazi, A., Roemer, F., Aliabadi, P., Clancy, M., . . . Nevitt, M.C. (2007b). Correlation of the development of knee pain with enlarging bone marrow lesions on magnetic resonance imaging. *Arthritis & Rheumatism*, 56(9), 2986-1992.
173. Felson, D.T., Zhang, Y., Anthony, J.M., Naimark, A., & Anderson, J.J. (1992). Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Annals of Internal Medicine*, 116(7), 535-539.
174. Felson, D.T., Zhang, Y., Hannan, M.T., Naimark, A., Weissman, B.N., Aliabadi, P., & Levy, D. (1995). The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis & Rheumatism*, 38(10), 1500-1505.

175. Fernandes, L., Hagen, K.B., Bijlsma, J.W., Andreassen, O., Christensen, P., Conaghan, P.G., . . . Vliet Vlieland, T.P. (2013). EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(7), 1125-1135.
176. Fernandez, M.I., Watson, P.J., & Rowbotham, D.J. (2007). Effect of pulsed magnetic field therapy on pain reported by human volunteers in a laboratory model of acute pain. *British Journal of Anaesthesia*, 99(2), 266-269.
177. Fini, M., Giavaresi, G., Carpi, A., Nicolini, A., Setti, S., & Giardino, R. (2005a). Effects of pulsed electromagnetic fields on articular hyaline cartilage: review of experimental and clinical studies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 59(7), 388-394.
178. Fini, M., Giavaresi, G., Torricelli, P., Cavani, F., Setti, S., Canè, V., & Giardino, R. (2005b). Pulsed electromagnetic fields reduce knee osteoarthritic lesion progression in the aged Dunkin Hartley guinea pig. *Journal of Orthopaedic Research*, 23(4), 899-908.
179. Fini, M., Torricelli, P., Giavaresi, G., Aldini, N.N., Cavani, F., Setti, S., . . . Giardino R. (2008). Effect of pulsed electromagnetic field stimulation on knee cartilage, subchondral and epiphyseal trabecular bone of aged Dunkin Hartley guinea pigs. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 62(10), 709-715.
180. Fioravanti, A., Nerucci, F., Collodel, G., Markoll, R., & Marcolongo, R. (2002). Biochemical and morphological study of human articular chondrocytes cultivated in the presence of pulsed signal therapy. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 61(11), 1032-1033.
181. Fischer, G., Pelka, R.B., & Barovic, J. (2005). Adjuvant treatment of knee osteoarthritis with weak pulsing magnetic fields. Results of a placebo-controlled trial prospective clinical trial. *Zeitschrift fur Orthopadie und Ihre Grenzgebiete*, 143(5), 544-550.
182. Fitzgerald, G.K. (2005). Therapeutic exercise for knee osteoarthritis: considering factors that may influence outcome. *Europa Medicophysica*, 41(2), 163-171.
183. Fitzgerald, G.K., & Oatis, C. (2004). Role of physical therapy in management of knee osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 16(2), 143-147.
184. Fitzgerald, G.K., Piva, S.R., Gil, A.B., Wisniewski, S.R., Oddis C.V., & Irrgang, J.J. (2011). Agility and perturbation training techniques in exercise therapy for reducing pain and improving function in people with knee osteoarthritis: A randomized clinical trial. *Physical Therapy*, 91(4), 452-469.

185. Fitzgerald, G.K., Piva, S.R., Irrgang, J.J., Bouzubar, F., & Starz, T.W. (2004). Quadriceps activation failure as a moderator of the relationship between quadriceps strength and physical function in individuals with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 51(1), 40-48.
186. Flanagan, T., & Green, S. (2000). The concept of maintenance physiotherapy. *The Australian Journal of Physiotherapy*, 46(4), 271-278.
187. Flipo, D., Fournier M., Benquet C., Roux P., Le Boulaire C., Pinsky C., . . . Krzystyniak, K. (1998). Increased apoptosis, changes in intracellular Ca ⁺, and functional alterations in lymphocytes and macrophages after in vitro exposure to static magnetic field. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 54(1), 63-76.
188. Focht, B.C. (2006). Effectiveness of exercise interventions in reducing pain symptoms among older adults with knee osteoarthritis: A review. *Journal of Aging and Physical Activity*, 14(2), 212-235.
189. Focht, B.C., Rejeski, W.J., Ambrosius, W.T., Katula, J.A., & Messier, S.P. (2005). Exercise, self-efficacy, and mobility performance in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 53(5), 659-665.
190. Foley, A., Halbert, J., Hewitt, T., & Crotty, M. (2003). Does hydrotherapy improve strength and physical function in patients with osteoarthritis - a randomised controlled trial comparing a gym based and a hydrotherapy based strengthening programme. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 62(12), 1162-1167.
191. Foroughi, N., Smith, R.M., Lange, A.K., Baker, M.K., Fiatarone Singh. M.A., & Vanwanseele, B. (2011). Lower limb muscle strengthening does not change frontal plane moments in women with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 26(2), 167-174.
192. Frakes, E.P., Risser, R.C., Ball, T.D., Hochberg, M.C., & Wohlreich, M.M. (2011). Duloxetine added to oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for treatment of knee pain due to osteoarthritis: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Current Medical Research and Opinion*, 27(12), 2361-2372.
193. Fransen, M., & McConnell, S. (2008). Exercise for osteoarthritis of the knee. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD004376.
194. Fransen, M., & McConnell, S. (2009). Land-based exercise for osteoarthritis of the knee: A metaanalysis of randomized controlled trials. *The Journal of Rheumatology*, 36(6), 1109-1117.

195. Fransen, M., Crosbie, J., & Edmonds, J. (2001). Physical therapy is effective for patients with osteoarthritis of the knee: A randomized controlled clinical trial. *The Journal of Rheumatology*, 28(1), 156-164.
196. Fransen, M., McConnell, S., & Bell, M. (2002). Therapeutic exercise for people with osteoarthritis of the hip or knee. A systematic review. *The Journal of Rheumatology*, 29(8), 1737-1745.
197. Fransen, M., Nairn, L., Winstanley, J., Lam, P., & Edmonds, J. (2007). Physical activity for osteoarthritis management: A randomized controlled clinical trial evaluating hydrotherapy or Tai Chi classes. *Arthritis & Rheumatism*, 57(3), 407-414.
198. Fries, J.F., Lorig, K., & Holman, H.R. (2003). Patient self-management in arthritis? Yes! *The Journal of Rheumatology*, 30(6), 1130-1132.
199. Garber, C.E., Blissmer, B., Deschenes, M.R., Franklin, B.A., Lamonte, M.J., Lee, I.M., . . . Swain, D.P. (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), 1334-1359.
200. Garnero, P. (2006). Use of biochemical markers to study and follow patients with osteoarthritis. *Current Rheumatology Reports*, 8(1), 37-44.
201. Garnero, P., & Delmas, P.D. (2003). Biomarkers in osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 15(5), 641-646.
202. Garnero, P., Peterfy, C., Zaim, S., & Schoenharting, M. (2005). Bone marrow abnormalities on magnetic resonance imaging are associated with type II collagen degradation in knee osteoarthritis: A three-month longitudinal study. *Arthritis & Rheumatism*, 52(9), 2822-2829.
203. Garnero, P., Piperno, M., Gineyts, E., Christgau, S., Delmas, P.D., & Vignon, E. (2001). Cross sectional evaluation of biochemical markers of bone, cartilage, and synovial tissue metabolism in patients with knee osteoarthritis: Relations with disease activity and joint damage. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60(6), 619-626.
204. Garnero, P., Rousseau, J.C., & Delmas, P.D. (2000). Molecular basis and clinical use of biochemical markers of bone, cartilage, and synovium in joint diseases. *Arthritis & Rheumatism*, 43(5), 953-968.

205. Gelber, A.C., Hochberg, M.C., Mead, L.A., Wang, N.Y., Wigley, F.M., & Klag, M.J. (2000). Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Annals of Internal Medicine*, 133(5), 321-328.
206. Geytenbeek, J. (2002). Evidence for effective hydrotherapy. *Physiotherapy*, 88, 514-529.
207. Goldfarb, A.H., & Jamurtas, A.Z. (1997). Beta-endorphin response to exercise. An update. *Sports Medicine*, 24(1), 8-16.
208. Goldring, M.B., & Goldring, S.R. (2007). Osteoarthritis. *Journal of Cellular Physiology*, 213(3), 626-634.
209. Golightly, Y.M., Allen, K.D., & Caine, D.J. (2012). A comprehensive review of the effectiveness of different exercise programs for patients with osteoarthritis. *The Physician and Sportsmedicine*, 40(4), 52-65.
210. Gomez, R., Lago, F., Gomez-Reino, J., Dieguez, C., & Gualillo, O. (2009). Adipokines in the skeleton: influence on cartilage function and joint degenerative diseases. *Journal of Molecular Endocrinology*, 43(1), 11-18.
211. Gomez, R., Conde, J., Scotece, M., Gomez-Reino, J.J., Lago, F., & Gualillo, O. (2011a). What's new in our understanding of the role of adipokines in rheumatic diseases? *Nature reviews. Rheumatology*, 7(9), 528-536.
212. Gomez, R., Scotece, M., Conde, J., Gomez-Reino, J.J., Lago, F., & Gualillo O. (2011b). Adiponectin and leptin increase IL-8 production in human chondrocytes. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(11), 2052-2053.
213. Goodfellow, J.W., & Bullough, P.G. (1967). The pattern of ageing of the articular cartilage of the elbow joint. *The Journal of Bone and Joint surgery. British volume*, 49(1), 175-181.
214. Goodman, R., Wei, L.X., Xu, J.C., & Henderson, A. (1989). Exposure of human cells to low-frequency electromagnetic fields results in quantitative changes in transcripts. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1009(3), 216-220.
215. Goodwin, J.L., Kraemer, J.J., & Bajwa, Z.H. (2009). The use of opioids in the treatment of osteoarthritis: when, why, and how? *Current Rheumatology Reports*, 11(1), 5-14.
216. Goulston, L.M., Kiran, A., Javaid, M.K., Soni, A., White, K.M., Hart, D.J., . . . Arden, N.K. (2011). Does obesity predict knee pain over fourteen years in women, independently of radiographic changes? *Arthritis Care & Research (Hoboken)*, 63(10), 1398-1406.

217. Grazio, S. (2005). Osteoarthritis - epidemiologija, ekonomski aspekti i kvaliteta života. *Reumatizam*, 52(2), 21-29.
218. Grazio, S. (2007). Nefarmakološko liječenje mišićnokoštane boli. *Reumatizam*, 54(2), 37-48.
219. Grazio, S. (2012). Pathways of pain and possibility of personalized therapy in osteoarthritis. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 24(Supl 1), 20-22.
220. Grazio, S., & Anić, B. (2005). Quo vadetis koksibi? *Reumatizam*, 52(1), 17-27.
221. Grazio, S., & Balen, D. (2009). Debljina - čimbenik rizika i prediktor razvoja osteoartritisa. *Liječnički vjesnik*, 132(1-2), 22-26.
222. Grazio, S., Ćurković, B., Babić-Naglić, Đ., Anić, B., Morović-Vergles, J., Vlasković, T., . . . Haninić, M. (2010). Smjernice Hrvatskog reumatološkog društva za liječenje osteoartritisa koljena i kuka. *Reumatizam*, 57(1), 36-47.
223. Grazio, S., Nemčić, T., Matijević, V., & Skala, H. (2011). Fizikalna terapija u liječenju boli. U M. Jukić, V. Majerić Kogler, M. Fingler (ur.), *Bol - uzroci i liječenje* (str. 299-300). Zagreb: Medicinska naklada.
224. Gremion, G., Gaillard, D., Leyvraz, P.F., & Jolles, B.M. (2009). Effect of biomagnetic therapy versus physiotherapy for treatment of knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 41(13), 1090-1095.
225. Guccione, A.A., Felson, D.T., Anderson, J.J., Anthony, J.M., Zhang, Y., Wilson, P.W., . . . Kannel, W.B. (1994). The effects of specific medical conditions on functional limitations of elders in the Framingham study. *American Journal of Public Health*, 84(3), 351-358.
226. Gür, H., Cakin, N., Akova, B., Okay, E., & Küçüköğlu, S. (2002). Concentric versus combined concentric-eccentric isokinetic training: effects on functional capacity and symptoms in patients with osteoarthrosis of the knee. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(3), 308-316.
227. Guzelsu, N., & Walsh, W.R. (1990). Streaming potential in intact wet bone. *Journal of Biomechanics*, 23, 673-685.
228. Hancock C.M., & Riegger-Krugh C. (2008). Modulation of pain in osteoarthritis: The role of nitric oxide. *The Clinical Journal of Pain*, 24(4), 353-365.
229. Hanna, F.S., Wluka, A.E., Bell, R.J., Davis, S.R., & Cicuttini, F.M. (2004). Osteoarthritis and the postmenopausal woman: Epidemiological, magnetic resonance imaging, and radiological findings. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 34(3), 631-636.

230. Hannan, M.T., Felson, D.T., & Pincus T. (2000) Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee. *Journal of Rheumatology*, 27, 1513–1517.
231. Härle, P., & Straub, R.H. (2006). Leptin is a link between adipose tissue and inflammation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1069, 454-462.
232. Harrison, A.L. (2004). The influence of pathology, pain, balance, and self-efficacy on function in women with osteoarthritis of the knee. *Physical Therapy*, 84(9), 822-831.
233. Hart, D.J., Doyle, D.V., & Spector, T.D. (1999). Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women: The Chingford Study. *Arthritis & Rheumatism*, 42(1), 17-24.
234. Hart, D.J., Mootoosamy, I., Doyle, D.V., & Spector, T.D. (1994). The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: The Chingford Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 53(3), 158-162.
235. Hartman, C.A., Manos, T.M., Winter, C., Hartman, D.M., Li, B., & Smith, J.C. (2000). Effects of T'ai Chi training on function and quality of life indicators in older adults with osteoarthritis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(12), 1553-1559.
236. Haseeb, A., & Haqqi, T.M. (2013). Immunopathogenesis of osteoarthritis. *Clinical Immunology*, 146(3), 185-196.
237. Hassan, B.S, Mockett, S., & Doherty, M. (2001). Static postural sway, proprioception, and maximal voluntary quadriceps contraction in patients with knee osteoarthritis and normal control subjects. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60(6), 612-618.
238. Hašpl, M. (2005). Surgical treatment of the knee osteoarthritis. *Reumatizam*, 52(2), 52-55.
239. Healy, W.L., Iorio, R., Ko, J., Appleby, D., Lemos, D.W. (2002). Impact of cost reduction programs on short-term patient outcome and hospital cost of total knee arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 84-A(3), 348-353.
240. Helmark, I.C., Mikkelsen, U.R., Børglum, J., Rothe, A., Petersen, M.C., Andersen, O., . . . Kjaer, M. (2010). Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and peri-synovially in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Arthritis Research & Therapy*, 12(4), R126.

241. Hendry, M., Williams, N.H., Markland, D., Wilkinson, C., & Maddison, P. (2006). Why should we exercise when our knees hurt? A qualitative study of primary care patients with osteoarthritis of the knee. *Family Practice*, 23(5), 558-567.
242. Hewett, T.E., Paterno, M.V., & Myer, G.D. (2002). Strategies for enhancing proprioception and neuromuscular control of the knee. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 402, 76-94.
243. Hinman, R.S., Bennell, K.L., Metcalf, B.R., & Crossley, K.M. (2002). Balance impairments in individuals with symptomatic knee osteoarthritis: A comparison with matched controls using clinical tests. *Rheumatology (Oxford)*, 41(12), 1388-1394.
244. Hinman, R.S., Heywood, S.E., & Day, A.R. (2007). Aquatic physical therapy for hip and knee osteoarthritis: Results of a single-blind randomized controlled trial. *Physical Therapy*, 87(1), 32-43.
245. Hinterwimmer, S., Krammer, M., Krötz, M., Glaser, C., Baumgart, R., Reiser, M., & Eckstein, F. (2004). Cartilage atrophy in the knees of patients after seven weeks of partial load bearing. *Arthritis & Rheumatism*, 50(8), 2516-2520.
246. Hochberg, M.C., & Dougados, M. (2001). Pharmacological therapy of osteoarthritis. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 15(4), 583-593.
247. Hochberg, M.C., Altman, R.D., April, K.T., Benkhalti, M., Guyatt, G., McGowan, J., . . . Tugwell, P. (2012). American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care & Research*, 64(4), 465-474.
248. Hochberg, M.C., Lethbridge-Cejku, M., Scott, W.W.Jr., Reichle, R., Plato, C.C., & Tobin, J.D. (1995). The association of body weight, body fatness and body fat distribution with osteoarthritis of the knee: Data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *The Journal of Rheumatology*, 22(3), 488-493.
249. Holden, M.A., Nicholls, E.E., Young, J., Hay, E.M., & Foster, N.E. (2009). UK-based physical therapists' attitudes and beliefs regarding exercise and knee osteoarthritis: Findings from a mixed-methods study. *Arthritis & Rheumatism*, 61(11), 1511-1521.
250. Holmberg, S., Thelin, A., & Thelin, N. (2005). Knee osteoarthritis and body mass index: A population-based case-control study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 34(1), 59-64.

251. Hood, D.A., Zak, R., & Pette, D. (1989). Chronic stimulation of rat skeletal muscle induces coordinate increases in mitochondrial and nuclear mRNAs of cytochrome-c-oxidase subunits. *European Journal of Biochemistry*, 179(2), 275-280.
252. Hootman, J. M., FitzGerald, S., Macera, C. A., & Blair, S. N. (2004). Lower extremity muscle strength and risk of self-reported hip or knee osteoarthritis. *Journal of Physical Activity and Health*, 1(4), 321-330.
253. Hopman-Rock, M., & Westhoff, M.H. (2000). The effects of a health educational and exercise program for older adults with osteoarthritis for the hip or knee. *The Journal of Rheumatology*, 27(8), 1947-1954.
254. Huang, M.H., Lin, Y.S., Yang, R.C., & Lee, C.L. (2003). A comparison of various therapeutic exercises on the functional status of patients with knee osteoarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 32(6), 398-406.
255. Hug, K., & Rösli, M. (2012). Therapeutic effects of whole-body devices applying pulsed electromagnetic fields (PEMF): A systematic literature review. *Bioelectromagnetics*, 33(2), 95-105.
256. Hunt, M.A., Pollock, C.L., Kraus, V.B., Saxne, T., Peters, S., Huebner, J.L., . . . Cibere, J. (2013). Relationships amongst osteoarthritis biomarkers, dynamic knee joint load, and exercise: Results from a randomized controlled pilot study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14(1), 115.
257. Hunter, D.J., Gerstenfeld, L., Bishop, G., Davis, A.D., Mason, Z.D., Einhorn, T.A., . . . Morgan, E.F. (2009). Bone marrow lesions from osteoarthritis knees are characterized by sclerotic bone that is less well mineralized. *Arthritis Research & Therapy*, 11(1), R11.
258. Hunter, G.R., McCarthy, J.P., & Bamman, M.M. (2004). Effects of resistance training on older adults. *Sports Medicine*, 34(5), 329-348.
259. Hurley M.V., Walsh, N.E., Mitchell, H.L., Pimm, T.J., Patel, A., Williamson, E., . . . Reeves, B.C. (2007). Clinical effectiveness of a rehabilitation program integrating exercise, self-management, and active coping strategies for chronic knee pain: A cluster randomized trial. *Arthritis & Rheumatism*, 57, 1211-1219.
260. Hurley, M.V. (2003). Muscle dysfunction and effective rehabilitation of knee osteoarthritis: what we know and what we need to find out. *Arthritis & Rheumatism*, 49(3), 444-452.

261. Hurley, M.V., & Scott, D.L. (1998). Improvements in quadriceps sensorimotor function and disability of patients with knee osteoarthritis following a clinically practicable exercise regime. *British Journal of Rheumatology*, 37(11), 1181-1187.
262. Hurley, M.V., Scott, D.L., Rees, J., & Newham, D.J. (1997). Sensorimotor changes and functional performance in patients with knee osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 56(11), 641-648.
263. Hurley, M.V., Walsh, N.E., Mitchell, H.L., Pimm, T.J., Williamson, E., Jones, R.H., . . . Patel, A. (2007). Economic evaluation of a rehabilitation program integrating exercise, self-management, and active coping strategies for chronic knee pain. *Arthritis & Rheumatism*, 57(7), 1220-1229.
264. Hurley, MV. (1999) The role of muscle weakness in the pathogenesis of osteoarthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 25(2), 283-289.
265. Hurwitz, D.E., Sharma, L., & Andriacchi, T.P. (1999). Effect of knee pain on joint loading in patients with osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 11(5), 422-426.
266. Interna, F., Hazewinkel, H.A., Gouwens, D., Bijlsma, J.W., Weinans, H., Lafeber, F.P., & Mastbergen S.C. (2010). In early OA, thinning of the subchondral plate is directly related to cartilage damage: Results from a canine ACLT-menisectomy model. *Osteoarthritis and Cartilage*, 18, 691-698.
267. Ishijima, M., Watari, T., Naito, K., Kaneko, H., Futami, I., Yoshimura-Ishida, K., . . . Kaneko, K. (2011). Relationships between biomarkers of cartilage, bone, synovial metabolism and knee pain provide insights into the origins of pain in early knee osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 13(1), R22.
268. Ivanišević, G. (2007). Balneologija - od empirije do medicine utemeljene na dokazima. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 21(1-2), 150-161.
269. Iversen, M.D. (2010). Managing hip and knee osteoarthritis with exercise: What is the best prescription? *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 2(5), 279-290.
270. Iwamoto, J., Sato, Y., Takeda, T., & Matsumoto, H. (2011). Effectiveness of exercise for osteoarthritis of the knee: A review of the literature. *World Journal of Orthopedics*, 2(5), 37-42.
271. Iwamoto, J., Takeda, T., & Sato, Y. (2007). Effect of muscle strengthening exercises on the muscle strength in patients with osteoarthritis of the knee. *The Knee*, 14(3), 224-230.

272. Jacobson, J.I., Gorman, R., Yamanashi, W.S., Saxena, B.B., & Clayton, L. (2001). Low-amplitude, extremely low frequency magnetic fields for the treatment of osteoarthritic knees: A double-blind clinical study. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 7(5), 54-68.
273. Jahns, M.E., Lou, E., Durdle, N.G., Bagnall, K., Raso, V.J., Cinats, D., . . . Jomha, N.M. (2007). The effect of pulsed electromagnetic fields on chondrocyte morphology. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 45(10), 917-925.
274. Jajić, I. (2008). Magnetska terapija. U I. Jajić, Z. Jajić (ur.), *Fizikalna i rehabilitacijska medicina: osnove i liječenje* (str. 190-192). Zagreb: Medicinska naklada.
275. Jamtvedt, G., Dahm, K.T., Christie, A., Moe, R.H., Haavardsholm, E., Holm, I., & Hagen, K.B. (2008). Physical therapy interventions for patients with osteoarthritis of the knee: An overview of systematic reviews. *Physical Therapy*, 88(1), 123-136.
276. Jan, M.H., Lin, C.H., Lin, Y.F., Lin, J.J., & Lin, D.H. (2009). Effects of weight-bearing versus non weight-bearing exercise on function, walking speed, and position sense in participants with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90(6), 897-904.
277. Jan, M.H., Lin, J.J., Liao, J.J., Lin, Y.F., & Lin, D.H. (2008a). Investigation of clinical effects of high- and low-resistance training for patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Physical Therapy*, 88(4), 427-436.
278. Jan, M.H., Tang, P.F., Lin, J.J., Tseng, S.C., Lin, Y.F., & Lin, D.H. (2008b). Efficacy of a target-matching foot-stepping exercise on proprioception and function in patients with knee osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 38(1), 19-25.
279. Jansen, M.J., Viechtbauer, W., Lenssen, A.F., Hendriks, E.J., & de Bie, R.A. (2011). Strength training alone, exercise therapy alone, and exercise therapy with passive manual mobilisation each reduce pain and disability in people with knee osteoarthritis: A systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 57(1), 11-20.
280. Jezek, J., Laznický, J. & Kyjovski A. (1990). Pulsatile magnetic field with the framework of comprehensive spa treatment in patients with clinically manifest gonarthrosis. *Fysiatrický a Reumatologický Vestník*, 68(1), 203-208.
281. Jick, H., Kaye, J.A., Russmann, S., & Jick, S.S. (2006). Nonsteroidal antiinflammatory drugs and acute myocardial infarction in patients with no major risk factors. *Pharmacotherapy*, 26(10), 1379-1387.

282. Jones, G., Ding, C., Scott, F., & Cicuttini, F. (2004). Genetic mechanisms of knee osteoarthritis: A population based case-control study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 63(10), 1255-1259.
283. Jordan, J.L., Holden, M.A., Mason, E.E., & Foster, N.E. (2010). Interventions to improve adherence to exercise for chronic musculoskeletal pain in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 20(1), CD005956.
284. Jordan, K.M., Arden, N.K., Doherty, M., Bannwarth, B., Bijlsma, J.W., Dieppe, P., . . . Dougados, M. (2003). EULAR Recommendations 2003: An evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 62(12), 1145–1155.
285. Jordan, K.M., Syddall, H.E., Garner, P., Gineyts, E., Dennison, E.M., Sayer, A.A., . . . Arden, N.K. (2006). Urinary CTX-II and glucosyl-galactosyl-pyridinoline are associated with the presence and severity of radiographic knee osteoarthritis in men. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65(7), 871-877.
286. Jung, M., Christgau, S., Lukoschek, M., Henriksen, D., & Richter, W. (2004). Increased urinary concentration of collagen type II C-telopeptide fragments in patients with osteoarthritis. *Pathobiology*, 71(2), 70-76.
287. Kahan, A., Uebelhart, D., De Vathaire, F., Delmas, P.D., & Reginster, J.Y. (2009). Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: The study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*, 60(2), 524-533.
288. Kalai, E., Bahlous, A., Charni, N., Bouzid, K., Sahli, H., Chelly, M., . . . Sellami, S. (2012). Increased urinary type II collagen C-telopeptide levels in Tunisian patients with knee osteoarthritis. *Clinical Laboratory*, 58(3-4), 209-215.
289. Kamenetsky, M., Middelhaufe, S., Bank, E.M., Levin, L.R., Buck, J., & Steegborn, C. (2006). Molecular details of cAMP generation in mammalian cells: A tale of two systems. *Journal of Molecular Biology*, 362(4), 623–639.
290. Kamioka, H., Tsutani, K., Okuizumi, H., Mutoh, Y., Ohta, M., Handa, S., . . . Honda, T. (2010). Effectiveness of aquatic exercise and balneotherapy: A summary of systematic reviews based on randomized controlled trials of water immersion therapies. *Journal of Epidemiology*, 20(1), 2-12.

291. Karvonen-Gutierrez, C.A., Harlow, S.D., Mancuso, P., Jacobson, J., Mendes de Leon, C.F., & Nan, B. (2013). Association of leptin levels with radiographic knee osteoarthritis among a cohort of midlife women. *Arthritis Care & Research (Hoboken)*, 65(6), 936-944.
292. Katz, W.A. (2007). Themed Review: Nonpharmacologic approaches to osteoarthritis. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 1(4), 249-255.
293. Kellgren, J.H. & Lawrence, J.S. (1957). Radiological assessment of osteo-arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 16(4), 494-502.
294. King, L.K., Birmingham, T.B., Kean, C.O., Jones, I.C., Bryant, D.M., & Giffin, J.R. (2008). Resistance training for medial compartment knee osteoarthritis and malalignment. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(8), 1376-1384.
295. Knoop, J., Steultjens, M.P., van der Leeden, M., van der Esch, M., Thorstensson, C.A., Roorda, L.D., . . . Dekker, J. (2011). Proprioception in knee osteoarthritis: A narrative review. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19(4), 381-388.
296. Kon, E., Filardo, G., Drobnič, M., Madry, H., Jelić, M., van Dijk, N., & Della Villa, S. (2012). Non-surgical management of early knee osteoarthritis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 20(3), 436-449.
297. Kongsgaard, M., Aagaard, P., Roikjaer, S., Olsen, D., Jensen, M., Langberg, H., & Magnusson, S.P. (2006). Decline eccentric squats increases patellar tendon loading compared to standard eccentric squats. *Clinical Biomechanics*, 21(7), 748-754.
298. Kopjar, B., Ćurković, B., Grazio, S., & Vlak, T. (2004). Medicina temeljena na dokazima: Preporuke za farmakološko liječenje bolesnika s osteoartritisom. *Medicus*, 13(1), 121-126.
299. Koralewicz, L.M, & Engh, G.A. (2000). Comparison of proprioception in arthritic and age-matched normal knees. *The Journal of Bone and Joint surgery, American volume*, 82-A(11), 1582-1588.
300. Koskinen, A., Juslin, S., Nieminen, R., Moilanen, T., Vuolteenaho, K., & Moilanen E. (2011). Adiponectin associates with markers of cartilage degradation in osteoarthritis and induces production of proinflammatory and catabolic factors through mitogen activated protein kinase pathways. *Arthritis Research & Therapy*, 13, R184.
301. Kosor, S., & Grazio, S. (2013). Patogeneza osteoartritisa. *Medica Jadertina*, 43(1-2), 33-45.

302. Kovar, P.A., Allegrante, J.P., MacKenzie, C.R., Peterson, M.G., Gutin, B., & Charlson, M.E. (1992). Supervised fitness walking in patients with osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 116(7), 529-534.
303. Krasteva, T.V., Papazov, S.P., & Daskalov, I.K. (2002). Magnetic stimulation for nonhomogeneous biological structures. *BioMedical Engineering OnLine*, 1, 3.
304. Kraus, V.B. (2006). Do biochemical markers have a role in osteoarthritis diagnosis and treatment? *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology*, 20(1), 69-80.
305. Kumm, J., Tamm, A., Lintrop, M., & Tamm, A. (2013). The value of cartilage biomarkers in progressive knee osteoarthritis: Cross-sectional and 6-year follow-up study in middle-aged subjects. *Rheumatology International*, 33(4), 903-911.
306. Lago, R., Gomez, R., Otero, M., Lago, F., Gallego, R., Dieguez, C., . . . Gualillo, O. (2008). A new player in cartilage homeostasis: Adiponectin induces nitric oxide synthase type II and pro-inflammatory cytokines in chondrocytes. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16(9), 1101-1109.
307. Lamb, S.E., Toye, F., & Barker, K.L. (2008). Chronic disease management programme in people with severe knee osteoarthritis: Efficacy and moderators of response. *Clinical Rehabilitation*, 22(2), 169-178.
308. Lange, A.K., Vanwanseele, B., & Fiatarone Singh, M.A. (2008). Strength training for treatment of osteoarthritis of the knee: A systematic review. *Arthritis & Rheumatism*, 59(10), 1488-1494.
309. Lapsley, H.M., March, L.M., Tribe, K.L., Cross, M.J., Brooks, P.M. (2001). Living with osteoarthritis: Patient expenditures, health status, and social impact. *Arthritis & Rheumatism*, 45, 301-306.
310. Laslett, L.L., Doré, D.A., Quinn, S.J., Boon, P., Ryan, E., Winzenberg, T.M., & Jones, G. (2012a). Zoledronic acid reduces knee pain and bone marrow lesions over 1 year: A randomised controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71(8), 1322-1328.
311. Laslett, L.L., Quinn, S.J., Winzenberg, T.M., Sanderson, K., Cicuttini, F., & Jones, G. (2012b). A prospective study of the impact of musculoskeletal pain and radiographic osteoarthritis on health related quality of life in community dwelling older people. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13, 168.

312. Laupattarakasem, W., Laopaiboon, M., Laupattarakasem, P., & Sumananont, C. (2008). Arthroscopic debridement for knee osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD005118.
313. Leardini, G., Salaffi, F., Caporali, R., Canesi, B., Rovati, L., Montanelli, R. Italian Group for Study of the Costs of Arthritis. (2004). Direct and indirect costs of osteoarthritis of the knee. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 22(6), 699-706.
314. Lee, J.C., Park, J.J., Sheen, D.H., Choi, Y.M., Park, N.G., Kim, W.K., . . . Song, Y.W. (2004). Effect of pulsed electromagnetic fields in the treatment of knee osteoarthritis. Report of double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Journal of the Korean Rheumatism Association*, 11(2), 143-150.
315. Lems, W.F., & den Uyl, D. (2010). Exercise-induced changes in interleukin-10 in patients with knee osteoarthritis: New perspectives? *Arthritis Research & Therapy*, 12(4), 131.
316. Lephart, S.M., Pincivero, D.M., & Rozzi, S.L. (1998). Proprioception of the ankle and knee. *Sports Medicine*, 25(3), 149-155.
317. Lequesne, M. (2005). Cinquante ans d'artrose. U B.P. Amor, M. Audran, P. Ginies, C. Jorgensen, M.F. Kahn, M. Lequesne, R. Trèves (ur.), *50 ans de rhumatologie....et l'avenir* (str. 100-118). Paris: Expanscience Laboratories.
318. Lequesne, M.G. (1997). The algofunctional indices for hip and knee. *The Journal of Rheumatology*, 24(4), 779-781.
319. Lewek, M.D., Rudolph, K.S., & Snyder-Mackler, L. (2004). Control of frontal plane knee laxity during gait in patients with medial compartment knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 12(9), 745-751.
320. Li, L.C., Maetzel, A., Pencharz, J.N., Maguire, L., & Bombardier, C. (2004). Use of mainstream nonpharmacologic treatment by patients with arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 51(2), 203-209.
321. Li, S., Luo, Q., Huang, L., Hu, Y., Xia, Q., & He, C. (2011). Effects of pulsed electromagnetic fields on cartilage apoptosis signaling pathways in ovariectomised rats. *International Orthopaedics*, 35(12), 1875-1882.
322. Li, S., Yu, B., Zhou, D., He, C., Zhuo, Q., & Hulme, J.M. (2013). Electromagnetic fields for treating osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD003523.
323. Lin, C.W., Taylor, D., Bierma-Zeinstra, S.M., & Maher, C.G. (2010). Exercise for osteoarthritis of the knee. *Physical Therapy*, 90(6), 839-842.

324. Lin, D.H., Lin, C.H., Lin, Y.F., & Jan, M.H. (2009). Efficacy of 2 non-weight-bearing interventions, proprioception training versus strength training, for patients with knee osteoarthritis: A randomized clinical trial. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 39(6), 450-457.
325. Lin, S.Y., Davey, R.C., & Cochrane, T. (2004). Community rehabilitation for older adults with osteoarthritis of the lower limb: A controlled clinical trial. *Clinical Rehabilitation*, 18(1), 92-101.
326. Liu, H., Abbott, J., & Bee, J.A. (1996). Pulsed electromagnetic fields influence hyaline cartilage extracellular matrix composition without affecting molecular structure. *Osteoarthritis and Cartilage*, 4(1), 63-76.
327. Loeser, R.F. (2010). Age-related changes in the musculoskeletal system and the development of osteoarthritis. *Clinics in Geriatric Medicine*, 26(3), 371-386.
328. Loughlin, J. (2005). The genetic epidemiology of human primary osteoarthritis: Current status. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 7(9), 1-12.
329. Lund, H., Weile, U., Christensen, R., Rostock, B., Downey, A., Bartels, E.M., . . . Bliddal, H. (2008). A randomized controlled trial of aquatic and land-based exercise in patients with knee osteoarthritis. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 40(2), 137-144.
330. Luo, Q., Li, S.S., He, C., He, H., Yang, L., & Deng, L. (2009). Pulse electromagnetic fields effects on serum E2 levels, chondrocyte apoptosis, and matrix metalloproteinase-13 expression in ovariectomized rats. *Rheumatology International*, 29(8), 927-935.
331. Lyytinen, T., Liikavainio, T., Bragge, T., Hakkarainen, M., Karjalainen, P.A., & Arokoski, J.P. (2010). Postural control and thigh muscle activity in men with knee osteoarthritis. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 20(6), 1066-1074.
332. Maffulli, N., & Longo, U.G. (2008). How do eccentric exercises work in tendinopathy? *Rheumatology (Oxford)*, 47(10), 1444-1445.
333. Malas, F.Ü., Ozçakar, L., Kaymak, B., Ulaşlı, A., Güner, S., Kara, M., & Akıncı, A. (2013). Effects of different strength training on muscle architecture: Clinical and ultrasonographic evaluation in knee osteoarthritis. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 5(8), 655-662.
334. Maly, M.R., Costigan, P.A., & Olney, S.J. (2006). Determinants of self-report outcome measures in people with knee osteoarthritis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(1), 96-104.

335. Mangione, K.K., McCully, K., Gloviak, A., Lefebvre, I., Hofmann, M., & Craik, R. (1999). The effects of high-intensity and low-intensity cycle ergometry in older adults with knee osteoarthritis. *Journals of gerontology. Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 54(4), M184-M190.
336. March, L., Amatya, B., Osborne, R.H., & Brand, C. (2010). Developing a minimum standard of care for treating people with osteoarthritis of the hip and knee. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 24(1), 121-145.
337. Markov, M, & Colbert, A. (2000). Magnetic and electromagnetic field therapy. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*, 15, 17-29.
338. Markov, M.S. (2007a). Expanding use of pulsed electromagnetic field therapies. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 26(3), 257-274.
339. Markov, M.S. (2007b). Magnetic field therapy: A review. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 26(1), 1-23.
340. Markov, M.S. (2007c). Pulsed electromagnetic field therapy history, state of the art and future. *The Environmentalist*, 27(4), 465-475.
341. Marks, R, & Allegrante, J.P. (2005). Chronic osteoarthritis and adherence to exercise: A review of the literature. *Journal of Aging and Physical Activity*, 13(4), 434-460.
342. Marks, R., Quinney, H.A, & Wessel, J. (1993). Proprioceptive sensibility in women with normal and osteoarthritic knee joints. *Clinical Rheumatology*, 12(2), 170-175.
343. Martin, J.A., Ellerbroek, S.M., & Buckwalter, J.A. (1997). Age-related decline in chondrocyte response to insulin like growth factor-I: The role of growth factor binding proteins. *Journal of Orthopaedic Research*, 15(4), 491-498.
344. Mathias, S., Nayak, U.S., & Isacs, B. (1986). Balance in elderly patients: The „Get up and go“ test. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1986;67(6), 387-389.
345. Maurer, B.T., Stern, A.G., Kinossian, B., Cook, K.D., & Schumacher, H.R. Jr. (1999). Osteoarthritis of the knee: Isokinetic quadriceps exercise versus an educational intervention. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 80(10), 1293-1299.
346. Mazzuca, S.A., Brandt, K.D., Katz, B.P., Chambers, M., Byrd, D., & Hanna, M. (1997). Effects of self-care education on the health status of inner city patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatism*, 40(8), 1466-1474.

347. McAlindon, T.E., Wilson, P.W., Aliabadi, P., Weissman, B., & Felson, D.T. (1999). Level of physical activity and the risk of radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in the elderly: The Framingham study. *The American Journal of Medicine*, 106, 151-157.
348. McCarthy, C.J., Callaghan, M.J., & Oldham, J.A. (2006). Pulsed electromagnetic energy treatment offers no clinical benefit in reducing the pain of knee osteoarthritis: A systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7, 51.
349. McCarthy, C.J., Mills, P.M., Pullen, R., Roberts, C., Silman, A., & Oldham, J.A. (2004). Supplementing a home exercise programme with a class-based exercise programme is more effective than home exercise alone in the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatology*, 43(7), 880-886.
350. McKnight, P.E., Kastle, S., Going, S., Villanueva, I., Cornett, M., Farr, J., . . . Zautra, A. (2010). A comparison of strength training, self-management, and the combination for early osteoarthritis of the knee. *Arthritis Care & Research*, 62(1), 45-53.
351. McQuade, K.J., & de Oliveira, A.S. (2011). Effects of progressive resistance strength training on knee biomechanics during single leg step-up in persons with mild knee osteoarthritis. *Clinical Biomechanics*, 26(7), 741-748.
352. McWilliams, D.F., Leeb, B.F., Muthuri, S.G., Doherty, M., & Zhang, W. (2011). Occupational risk factors for osteoarthritis of the knee: A meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19(7), 829-839.
353. Melzack, R., Coderre, T.J., Katz, J., & Vaccarino, A.L. (2001). Central neuroplasticity and pathological pain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 933, 157-174.
354. Messier, S.P. (1994). Osteoarthritis and the knee associated factors of age and obesity: Effect on gait. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 26(12), 1446-1452.
355. Messier, S.P., Glasser, J.L., Ettinger, W.H. Jr, Craven, T.E., & Miller, M.E. (2002). Declines in strength and balance in older adults with chronic knee pain: A 30-month longitudinal, observational study. *Arthritis & Rheumatism*, 47(2), 141-148.
356. Messier, S.P., Gutekunst, D.J., Davis, C., & DeVita, P. (2005). Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 52(7), 2026-2032.

357. Messier, S.P., Loeser, R.F., Miller, G.D., Morgan, T.M., Rejeski, W.J., Sevick, M.A., . . . Williamson, J.D. (2004). Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: The Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis & Rheumatism*, 50(5), 1501-1510.
358. Messier, S.P., Mihalko, S.L., Legault, C., Miller, G.D., Nicklas, B.J., DeVita, P., . . . Loeser, R.F. (2013). Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: The IDEA randomized clinical trial. *JAMA*, 310(12), 1263-1273.
359. Messier, SP. (2012). Effects of exercise interventions in older adults with knee osteoarthritis. *Hospital for Special Surgery Journal*, 8(1), 49-50.
360. Micca, J.L., Ruff, D., Ahl, J., & Wohlreich, M.M. (2013). Safety and efficacy of duloxetine treatment in older and younger patients with osteoarthritis knee pain: A post hoc, subgroup analysis of two randomized, placebo-controlled trials. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14(1), 137.
361. Michael, J.W., Schluter-Brust, K.U., & Eysel, P. (2010). The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Deutsches Ärzteblatt International*, 107(9), 152-162.
362. Mikesky, A.E., Mazzuca, S.A., Brandt, K.D., Perkins, S.M., Damush, T., & Lane, K.A. (2006). Effects of strength training on the incidence and progression of knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 55(5), 690-699.
363. Milanović, S.M., Ivanković, D., Uhernik, A.I., Fister., K., Peternel, R. & Vuletić, S. (2012). Obesity - new threat to Croatian longevity. *Collegium Antropologicum*, 36 (Suppl 1), 113-116.
364. Miller, L.E., & Block, J.E. (2013). US-approved intra-articular hyaluronic Acid injections are safe and effective in patients with knee osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis of randomized, saline-controlled trials. *Clinical Medicine Insights. Arthritis and Musculoskeletal Disorders*, 6, 57-63.
365. Miller, S.K. (2004). Magnet therapy for pain control. An analysis of theory and research. *Advance for Nurse Practitioners*, 12(5), 49-52.
366. Minns Lowe, C.J., Barker, K.L., Dewey, M., & Sackley, C.M. (2007). Effectiveness of physiotherapy exercise after knee arthroplasty for osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal*, 335(7624), 812-815.

367. Minor, M.A.(1994). Exercise in the management of osteoarthritis of the knee and hip. *Arthritis Care & Research*, 7(4), 198-204.
368. Mobasheri, A. & Henrotin, Y. (2011). Biomarkers of osteoarthritis: A review of recent research progress on soluble biochemical markers, published patents and areas for future development. *Recent Patents on Biomarkers*, 1(1), 25-43.
369. Morales, T.I., & Hascall, V.C. (1989). Factors involved in the regulation of proteoglycan metabolism in articular cartilage. *Arthritis & Rheumatism*, 32(10), 1197-1201.
370. Moreau, M., Rialland, P., Pelletier, J.P., Martel-Pelletier, J., Lajeunesse, D., Boileau, C., . . . Troncy, E. (2011). Tiludronate treatment improves structural changes and symptoms of osteoarthritis in the canine anterior cruciate ligament model. *Arthritis Research & Therapy*, 13(3), R98.
371. Mouritzen, U., Christgau, S., Lehmann, H.J., Tankó, L.B., & Christiansen, C. (2003). Cartilage turnover assessed with a newly developed assay measuring collagen type II degradation products: Influence of age, sex, menopause, hormone replacement therapy, and body mass index. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 62(4), 332-336.
372. Myers, J., Wielage, R.C., Han, B., Price, K., Gahn, J., Paget, M.A., & Happich, M. (2014). The efficacy of duloxetine, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and opioids in osteoarthritis: A systematic literature review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 15, 76.
373. Nakama, G.Y., Peccin, M.S., Almeida, G.J., Lira Neto Ode, A., Queiroz, A.A., & Navarro, R.D. (2012). Cemented, cementless or hybrid fixation options in total knee arthroplasty for osteoarthritis and other non-traumatic diseases. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10), CD006193.
374. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (2014). NICE clinical guideline 177. Osteoarthritis: Care and management in adults. *NICE*, 177, 1-36.
375. Neame, R.L., Muir, K., Doherty, S., & Doherty, M. (2004). Genetic risk of knee osteoarthritis: A sibling study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 63(9), 1022-1027.
376. Negm, A., Lorbergs, A., & Macintyre, N.J. (2013). Efficacy of low frequency pulsed subsensory threshold electrical stimulation vs placebo on pain and physical function in people with knee osteoarthritis: Systematic review with meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(9), 1281-1289.

377. Nelson, F.R., Zvirbulis, R., & Pilla, A.A. (2013). Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: A randomized double-blind pilot study. *Rheumatology International*, 33(8), 2169-2173.
378. Nemčić, T., Balen, D., Matijević Mikelić, V., Grubišić, F., Šušak, V., Tajsić, G., . . . Grazio, S. (2012). Utjecaj broja metoda fizikalne terapije na bol u bolesnika s osteoartritisom koljena. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 24(Suppl 1), 218-219.
379. Nemčić, T., Grazio, S., Grubišić, F., Matijević, V., & Skala, H. (2008). The effect of pulsed electromagnetic fields on range of motion and range of motion and knee circumference in patients with osteoarthritis - a pilot study. *Journal of Rehabilitation Medicine*, Suppl 47, 160.
380. Nemčić, T., Grazio, S., Grubišić, F., Matijević, V., & Skala, H. (2009a). The effect of pulsed electromagnetic fields on physical function measured by WOMAC osteoarthritis index in patients with knee osteoarthritis - a pilot study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 17(Suppl 1), S281.
381. Nemčić, T., Grazio, S., Grubišić, F., Matijević, V., & Skala, H. (2009b). The effect of pulsed electromagnetic fields on basic mobility measured by timed up and go test in patients with knee osteoarthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 27, 740.
382. Nemčić, T., Matijević-Mikelić, V., Grubišić, F., Šušak, V., Skala-Kavanagh, H., & Grazio, S. (2011). Analgetski učinak peroralne hijaluronske kiseline u bolesnika s osteoartritisom - pilot studija. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 23(1-2), 14-26.
383. Neogi, T. (2012). Clinical significance of bone changes in osteoarthritis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 4(4), 259-267.
384. Neogi, T., Frey-Law, L., Scholz, J., Niu, J., Arendt-Nielsen, L., Woolf, C., . . . Felson, D.T. (2013). Sensitivity and sensitisation in relation to pain severity in knee osteoarthritis: Trait or state? *Annals of the Rheumatic Diseases*, doi:10.1136/annrheumdis-2013-204191 [Epub ahead of print].
385. Nicolakis, P., Kollmitzer, J., Crevenna, R., Bittner, C., Erdogmus, C.B., & Nicolakis, J. (2002). Pulsed magnetic field therapy for osteoarthritis of the knee - a double-blind sham-controlled trial. *Wiener klinische Wochenschrift*, 114(15-16), 678-684.
386. Niissalo, S., Hukkanen, M., Imai, S., Törnwall, J., & Kontinen, Y.T. (2002). Neuropeptides in experimental and degenerative arthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 966, 384-399.

387. Ofman, J.J., MacLean, C.H., Straus, W.L., Morton, S.C., Berger, M.L., Roth, E.A., & Shekelle, P. (2002). A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *The Journal of Rheumatology*, 29(4), 804-812.
388. O'Kane, J.W., Hutchinson, E., Atley, L.M., & Eyre, D.R. (2006). Sport-related differences in biomarkers of bone resorption and cartilage degradation in endurance athletes. *Osteoarthritis and Cartilage*, 14(1), 71-76.
389. Oliveira, A.M., Peccin, M.S., Silva, K.N., Teixeira, L.E., & Trevisani, V.F. (2012). Impact of exercise on the functional capacity and pain of patients with knee osteoarthritis: A randomized clinical trial. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 52(6), 876-882.
390. O'Reilly, S., & Doherty, M. (2001). Lifestyle changes in the management of osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 15(4), 559-568.
391. O'Reilly, S.C., Jones, A., Muir, K.R., & Doherty, M. (1998). Quadriceps weakness in knee osteoarthritis: The effect on pain and disability. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 57(10), 588-594.
392. O'Reilly, S.C., Muir, K.R., & Doherty, M. (1999). Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: A randomised controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 58(1), 15-19.
393. Ottawa Panel. (2005). Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for therapeutic exercises and manual therapy in the management of osteoarthritis. *Physical Therapy*, 85(9), 907-971.
394. Otterness, I.G., & Swindell, A.C. (2003). Criteria for selection and application of molecular markers for clinical studies of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 11(3), 153-158.
395. Ozgüçlü, E., Cetin, A., Cetin, M., & Calp, E. (2010). Additional effect of pulsed electromagnetic field therapy on knee osteoarthritis treatment: A randomized, placebo-controlled study. *Clinical Rheumatology*, 29(8), 927-931.
396. Page, C.J., Hinman, R.S., & Bennell, K.L. (2011). Physiotherapy management of knee osteoarthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 14(2), 145-151.
397. Pai, Y.C., Rymer, W.Z., Chang, R.W., & Sharma, L. (1997). Effect of age and osteoarthritis on knee proprioception. *Arthritis & Rheumatism*, 40(12), 2260-2265.

398. Palmoski, M.J, Colyer, R.A, & Brandt, K.D. (1980). Joint motion in the absence of normal loading does not maintain normal articular cartilage. *Arthritis & Rheumatism*, 23(3), 325-334.
399. Panush, R.S., Hanson, C.S., Caldwell, J.R., Longley, S., Stork, J., & Thoburn, R. (1995). Is Running Associated with Osteoarthritis? An Eight-Year Follow-up Study. *Journal of Clinical Rheumatology*, 1(1), 35-39.
400. Papadimitriou, G.M. (2005). The management of osteoarthritis. Landing on the ground of reality. *Rheumatology (Oxford)*, 44(1), 130-131.
401. Park, K.S., Choi, J.J., Kim, W.U., Min, J.K., Park, S.H., & Cho, C.S. (2012). The efficacy of tramadol/acetaminophen combination tablets (Ultracet®) as add-on and maintenance therapy in knee osteoarthritis pain inadequately controlled by nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID). *Clinical Rheumatology*, 31(2), 317-323.
402. Patra, D., & Sandell, L.J. (2011). Recent advances in biomarkers in osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 23(5), 465-470.
403. Peat, G., Croft, P., & Hay, E. (2001). Clinical assessment of the osteoarthritis patient. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 15(4), 527-544.
404. Peat, G., McCarney, R., & Croft, P. (2001). Knee pain and osteoarthritis in older adults: A review of community burden and current use of primary health care. *Annals of the Rheumatic Disease*, 60(2), 91-97.
405. Pelland, L., Brosseau, L., Wells, G., Macleay, L., Lambert, J., Lamothe, C., . . . Tugwell, P. (2004). Efficacy of strengthening exercises for osteoarthritis (part 1): A meta-analysis. *Physical Therapy Reviews*, 9(2), 77-108.
406. Pelletier, J.P., Kapoor, M., Fahmi, H., Lajeunesse, D., Blesius, A., Maillet, J., & Martel-Pelletier, J. (2013). Strontium ranelate reduces the progression of experimental dog osteoarthritis by inhibiting the expression of key proteases in cartilage and of IL-1 β in the synovium. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(2), 250-257.
407. Pelletier, J.P., Martel-Pelletier, J., & Abramson, S.B. (2001). Osteoarthritis, an inflammatory disease: Potential implication for the selection of new therapeutic targets. *Arthritis & Rheumatism*, 44(6), 1237-1247.

408. Pendleton, A., Arden, N., Dougados, M., Doherty, M., Bannwarth, B., Bijlsma, J.W., . . . Zimmermann-Gorska, I. (2000). EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 59(12), 936-944.
409. Penninx, B.W., Messier, S.P., Rejeski, W.J., Williamson, J.D., DiBari, M., Cavazzini, C., . . . Pahor, M. (2001). Physical exercise and the prevention of disability in activities of daily living in older persons with osteoarthritis. *Archives of Internal Medicine*, 161(19), 2309-2316.
410. Pereira, D., Peleteiro, B., Araújo, J., Branco, J., Santos, R.A., & Ramos, E. (2011). The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: A systematic review. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19(11), 1270–1285.
411. Pessina, G.P., & Aldinucci, C. (1998). Pulsed electromagnetic fields enhance the induction of cytokines by peripheral blood mononuclear cells challenged with phytohemagglutinin. *Bioelectromagnetics*, 19(8), 445-451.
412. Peter, W.F., Jansen, M.J., Hurkmans, E.J., Bloo, H., Dekker, J., Dilling, R.G., . . . Vliet Vlieland, T.P. (2011). Physiotherapy in hip and knee osteoarthritis: development of a practice guideline concerning initial assessment, treatment and evaluation. *Acta Reumatologica Portuguesa*, 36(3), 268-281.
413. Petrella, R.J., & Bartha, C. (2000). Home based exercise therapy for older patients with knee osteoarthritis: A randomised controlled trial. *The Journal of Rheumatology*, 27(9), 2215-2221.
414. Petrella, R.J. (2000). Is exercise effective treatment for osteoarthritis of the knee? *British Journal of Sports Medicine*, 34(5), 326-331.
415. Petterson, S.C., Barrance, P., Buchanan, T., Binder-Macleod, S., & Snyder-Mackler, L. (2008). Mechanisms underlying quadriceps weakness in knee osteoarthritis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(3), 422-427.
416. Pezzetti, F., De Mattei, M., Caruso, A., Cadossi, R., Zucchini, P., Carinci, F., . . . Sollazzo, V.(1999). Effects of pulsed electromagnetic fields on human chondrocytes: An in vitro study. *Calcified Tissue International*, 65(5), 396-401.
417. Pfeiffer K. (2001). Pulsed electromagnetic field therapy in the management of knee OA. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60(7), 717.

418. Pham, T. Maillefert, J.F., Hudry, C., Kieffert, P., Bourgeois, P., Lechevalier, D., & Dougados, M. (2004). Laterally elevated wedged insoles in the treatment of medial knee osteoarthritis. A two-year prospective randomized controlled study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 12(1), 46-55.
419. Philadelphia Panel (2001). Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on selected rehabilitation interventions for knee pain. *Physical Therapy*, 81(10), 1675-1700.
420. Pieber, K., Schuhfried, O., & Fialka-Moser, V. (2007). Pulsed electromagnetic fields (PEMF) - results in evidence based medicine. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 157(1-2), 34-36.
421. Pinto, D., Robertson, M.C., Hansen, P., & Abbott, J.H. (2012). Cost-effectiveness of nonpharmacologic, nonsurgical interventions for hip and/or knee osteoarthritis: Systematic review. *Value in Health*, 15(1), 1-12.
422. Pipitone, N., & Scott, D.L. (2001). Magnetic pulse treatment for knee osteoarthritis: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Current Medical Research and Opinion*, 17(3), 190-196.
423. Pisters, M.F., Veenhof, C., de Bakker, D.H., Schellevis, F.G., & Dekker, J. (2010a). Behavioural graded activity results in better exercise adherence and more physical activity than usual care in people with osteoarthritis: A cluster-randomised trial. *Journal of Physiotherapy*, 56(1), 41-47.
424. Pisters, M.F., Veenhof, C., Schellevis, F.G., de Bakker, D.H., & Dekker, J. (2010b). Long-term effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: A randomized controlled trial comparing two different physical therapy interventions. *Osteoarthritis and Cartilage*, 18(8), 1019-1026.
425. Pisters, M.F., Veenhof, C., van Meeteren, N.L., Ostelo, R.W., de Bakker, D.H., Schellevis, F.G., & Dekker, J. (2007). Long-term effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: A systematic review. *Arthritis & Rheumatism*, 57(7), 1245-1253.
426. Piva, S.R., Fitzgerald, G.K., Irrgang, J.J., Bouzubar, F., & Starz, T.W. (2004). Get up and go test in patients with knee osteoarthritis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(2), 284-289.

427. Podsiadlo, D., & Richardson, S.(1991). The timed "Up & Go": A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39(2), 142-148.
428. Poitras, S., Avouac, J., Rossignol, M., Avouac, B., Cedraschi, C., Nordin, M., . . . Hilliquin, P. (2007). A critical appraisal of guidelines for the management of knee osteoarthritis using Appraisal of Guidelines Research and Evaluation criteria. *Arthritis Research & Therapy*, 9(6), R126.
429. Poole, A.R. (2001). Cartilage in health and disease. U W. Koopman (ur.), *Arthritis and allied conditions. A textbook of rheumatology* (str. 226-284). Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins.
430. Poole, A.R., Kobayashi, M., Yasuda, T., Lavery, S., Mwale, F., Kojima, T., . . . Wu, W. (2002). Type II collagen degradation and its regulation in articular cartilage in osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 61(Suppl 2), 78-81.
431. Porcheret, M., Jordan, K., Jinks, C., & Croft, P. (2007). Primary care treatment of knee pain - a survey in older adults. *Rheumatology (Oxford)*, 46(11), 1694-1700.
432. Quilty, B., Tucker, M., Campbell, R., & Dieppe, P. (2003). Physiotherapy, including quadriceps exercises and patellar taping, for knee osteoarthritis with predominant patello-femoral joint involvement: Randomized controlled trial. *The Journal of Rheumatology*, 30(6), 1311-1317.
433. Quittan, M., Schuhfried, O., Wiesinger, G.F., & Fialka-Moser, V. (2000). Clinical effectiveness of magnetic field therapy - a review of the literature. *Acta Medica Austriaca*, 27(3), 61-68.
434. Rabenda, V., Manette, C., Lemmens, R., Mariani, A.M., Struvay, N., & Reginster, J.Y. (2005). Indirect costs induced by osteoarthritis and osteoporosis in the workplace. *Osteoporosis International*, 16(Suppl 3), S13-S14.
435. Radin, E.L., Yang, K.H., Riegger, C., Kish, V.L., & O'Connor, J.J. (1991). Relationship between lower limb dynamics and knee joint pain. *Journal of Orthopaedic Research*, 9(3), 398-405.
436. Rahbek, U.L., Tritsarlis K., & Dissing S. (2005). Interactions of low frequency, pulsed electromagnetic fields with living tissue: Biochemical responses and clinical results. *Oral Biosciences & Medicine*, 2(1), 29-40.
437. Rannou, F., & Poiraudau, S. (2010). Non-pharmacological approaches for the treatment of osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 24(1), 93-106.

438. Reeves, N.D., Narici, M.V., & Maganaris, C.N. (2006). Musculoskeletal adaptations to resistance training in old age. *Manual Therapy*, 11(3), 192-196.
439. Reginster, J.Y., Badurski, J., Bellamy, N., Bensen, W., Chapurlat, R., Chevalier, X., . . . Cooper, C. (2013). Efficacy and safety of strontium ranelate in the treatment of knee osteoarthritis: Results of a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(2), 179-186.
440. Reijman, M., Hazes, J.M., Bierma-Zeinstra, S.M., Koes, B.W., Christgau, S., Christiansen, C., . . . Pols, H.A. (2004). A new marker for osteoarthritis: Cross-sectional and longitudinal approach. *Arthritis & Rheumatism*, 50(8), 2471-2478.
441. Reijman, M., Pols, H.A., Bergink, A.P., Hazes, J.M., Belo, J.N., Lievense, A.M., & Bierma-Zeinstra, S.M. (2007). Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 66(2), 158-162.
442. Rejeski, W.J., Brawley, L.R., Ettinger, W., Morgan, T., & Thompson, C. (1997). Compliance to exercise therapy in older participants with knee osteoarthritis: Implications for treating disability. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29(8), 977-985.
443. Rejeski, W.J., Ettinger, W.H. Jr, Martin, K., & Morgan, T. (1998). Treating disability in knee osteoarthritis with exercise therapy: A central role for self-efficacy and pain. *Arthritis Care and Research*, 11(2), 94-101.
444. Rendulić Slivar, S., Perić, D., & Jukić, I. (2011). Značaj jakosti mišića - ekstenzora koljena na smanjenje boli kod starijih osoba s osteoartritisom. *Reumatizam*, 58(1), 21-26.
445. Rhodes, R.E., Martin, A.D., Taunton, J.E., Rhodes, E.C., Donnelly, M., & Elliot, J. (1999). Factors associated with exercise adherence among older adults. An individual perspective. *Sports Medicine*, 28(6), 397-411.
446. Richmond, J., Hunter, D., Irrgang, J., Jones, M.H., Levy, B., Marx, R., . . . McGowan, R. (2009). American Academy of Orthopaedic Surgeons. Treatment of osteoarthritis of the knee (nonarthroplasty). *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 17(9), 591-600.
447. Riemann, B.L., & Lephart, S.M. (2002a). The sensorimotor system. Part I: The physiologic basis of functional joint stability. *Journal of Athletic Training*, 37(1):71-79.

448. Riemann, B.L., & Lephart, S.M. (2002b). The sensorimotor system. Part II: The role of proprioception in motor control and functional joint stability. *Journal of Athletic Training*, 37(1):80-84.
449. Ries, M.D., Philbin, E.F., & Groff, G.D. (1995). Relationship between severity of gonarthrosis and cardiovascular fitness. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 313, 169–176.
450. Ringdahl, E., & Pandit, S. (2011). Treatment of knee osteoarthritis. *American Family Physician*, 83(11), 1287-1292.
451. Riyazi, N., Rosendaal, F.R., Slagboom, E., Kroon, H.M., Breedveld, F.C., & Kloppenburg, M. (2008). Risk factors in familial osteoarthritis: The GARP sibling study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16(6), 654-659.
452. Riyazi, N., Spee, J., Huizinga, T.W., Schreuder, G.M., de Vries, R.R., Dekker, F.W., & Kloppenburg M. (2003). HLA class II is associated with distal interphalangeal osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 62(3), 227-230.
453. Roddy, E., Zhang, W., & Doherty M. (2005). Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(4), 544-548.
454. Roddy, E., Zhang, W., Doherty, M., Arden, N.K., Barlow, J., Birrell, F., . . . Richards, S. (2005). Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee--the MOVE consensus. *Rheumatology (Oxford)*, 44(1), 67-73.
455. Røgind, H., Bibow-Nielsen, B., Jensen, B., Møller, H.C., Frimodt-Møller, H., & Bliddal, H. (1998). The effects of a physical training program on patients with osteoarthritis of the knees. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 79(11), 1421-1427.
456. Roos, E.M., & Dahlberg, L. (2005). Positive effects of moderate exercise on glycosaminoglycan content in knee cartilage: A four-month, randomized, controlled trial in patients at risk of osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 52(11), 3507-3514.
457. Rosa, U.H., Velásquez Tlapanco, J., Lara Maya, C., Villarreal Ríos, E., Martínez González, L., Vargas Daza, E.R., & Galicia Rodríguez, L. (2012). Comparison of the effectiveness of isokinetic vs isometric therapeutic exercise in patients with osteoarthritis of knee. *Reumatologia Clinica*, 8(1):10-14.
458. Rousseau, J.Ch., & Garnerio, P. (2012). Biological markers in osteoarthritis. *Bone*, 51(2), 265-277.

459. Ryaby, J.T. (1998). Clinical effects of electromagnetic and electric fields on fracture healing. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 355(Suppl), S205-S215.
460. Ryang, We.S., Koog, Y.H., Jeong, K.I., & Wi, H. (2013). Effects of pulsed electromagnetic field on knee osteoarthritis: A systematic review. *Rheumatology (Oxford)*, 52(5):815-824.
461. Sadlonova, J., & Korpas, J. (1999). Personal experience in the use of magnetotherapy in diseases of the musculoskeletal system. *Bratislava Medical Journal*, 100(12), 678-681.
462. Sadoghi, P., Leithner, A., Dorotka, R., & Vavken, P. (2013). Effect of pulsed electromagnetic fields on the bioactivity of human osteoarthritic chondrocytes. *Orthopedics*, 36(3), e360-e365.
463. Sah, R.L.Y., Kim, Y.J., Doong, J.Y., Grodzinsky, A.J., Plaas, A.H., & Sandy, J.D. (1989). Biosynthetic response of cartilage explants to dynamic compression. *Journal of Orthopaedic Research*, 7(5), 619-636.
464. Sakai, A., Suzuki, K., Nakamura, T., Norimura, T., & Tsuchiya, T. (1991). Effects of pulsing electromagnetic fields on cultured cartilage cells. *International Orthopaedics*, 15(4), 341-346.
465. Saleh, K.J., Hoeffel, D.P., Kassim, R.A., & Burstein, G. (2003). Complications after revision total knee arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 85-A(Suppl 1), S71-74.
466. Salli, A., Sahin, N., Baskent, A., & Ugurlu, H. (2010). The effect of two exercise programs on various functional outcome measures in patients with osteoarthritis of the knee: A randomized controlled clinical trial. *Isokinetics and Exercise Science*, 18(4), 201-209.
467. Sandmark, H, & Vingård, E. (1999). Sports and risk for severe osteoarthrosis of the knee. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 9(5), 279-284.
468. Schäfer, M. & Dreinhöfer, K. (2009). Sports and Osteoarthrosis. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 68(10), 804-810.
469. Schilke, J.M., Johnson, G.O., Housh, T.J., & O'Dell, J.R. (1996). Effects of muscle-strength training on the functional status of patients with osteoarthritis of the knee joint. *Nursing Research*, 45(2), 68-72.
470. Schmidt-Rohlfing, B., Silny, J., Woodruff, S., & Gavenis, K. (2008). Effects of pulsed and sinusoid electromagnetic fields on human chondrocytes cultivated in a collagen matrix. *Rheumatology International*, 28(10), 971-977.

471. Schmitt, H., Rohs, C., Schneider, S., & Clarius, M. (2006). Is competitive running associated with osteoarthritis of the hip or the knee? *Der Orthopäde*, 35(10), 1087-1092.
472. Schulze-Tanzil, G., Zreiqat, H., Sabat, R., Kohl, B., Halder, A., & Riccarda, D. (2009). Interleukin-10 and articular cartilage: Experimental therapeutical approaches in cartilage disorders. *Current Gene Therapy*, 9(4), 306-315.
473. Scotece, M., Conde, J., Lopez, V., Lago, F., Pino, J., Gomez-Reino, J.J., & Gualillo, O. (2013). Leptin in joint and bone diseases: New insights. *Current Medicinal Chemistry*, 20(27), 3416-3425.
474. Scott, D., & Kowalczyk, A. (2007). Osteoarthritis of the knee. *Clinical Evidence (Online)*, 9, 1121.
475. Scott, D.L. (1993). Guidelines for the diagnosis, investigation and management of osteoarthritis of the hip and knee. Report of a Joint Working Group of the British Society for Rheumatology and the Research Unit of the Royal College of Physicians. *Journal of the Royal College of Physicians of London*, 27(4), 391-396.
476. Scott, D.L., & Brooks, P.M. (2001). *Clinical Manual on Osteoarthritis* (str. 1-8). London: Science Press Ltd.
477. Seedhom, B.B. (2006). Conditioning of cartilage during normal activities is an important factor in the development of osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 45(2), 146-149.
478. Segal, N.A., Glass, N.A., Felson, D.T., Hurley, M., Yang, M., Nevitt, M., . . . Torner, J.C. (2010). Effect of quadriceps strength and proprioception on risk for knee osteoarthritis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(11), 2081-2088.
479. Seguin, R., & Nelson, M.E. (2003). The benefits of strength training for older adults. *American Journal of Preventive Medicine*, 25(3 Suppl 2), 141-149.
480. Sellam, J. & Berenbaum, F. (2010). The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nature Reviews. Rheumatology*, 6(11), 625-635.
481. Semanik, P.A, Chang, R.W, & Dunlop, D.D. (2012). Aerobic activity in prevention and symptom control of osteoarthritis. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 4(5 Suppl), S37-44.
482. Sevvick, M.A., Bradham, D.D., Muender, M., Chen, G.J., Enarson, C., Dailey, M., & Ettinger, W.H. Jr. (2000). Cost-effectiveness of aerobic and resistance exercise in seniors with knee osteoarthritis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(9), 1534-1540.

483. Seynnes, O., Fiatarone Singh, M.A., Hue, O., Pras, P., Legros, P., & Bernard, P.L. (2004). Physiological and functional responses to low-moderate versus high-intensity progressive resistance training in frail elders. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 59(5), 503-509.
484. Sharif, M., Kirwan, J., Charni, N., Sandell, L.J., Whittles, C., & Garner, P. (2007). A 5-yr longitudinal study of type IIA collagen synthesis and total type II collagen degradation in patients with knee osteoarthritis - association with disease progression. *Rheumatology (Oxford)*, 46(6), 938-943.
485. Sharma, L. (1999). Proprioceptive impairment in knee osteoarthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 25(2), 299-314.
486. Sharma, L. (2002). Nonpharmacologic management of osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 14(5), 603-607.
487. Sharma, L. (2004). The role of proprioceptive deficits, ligamentous laxity, and malalignment in development and progression of knee osteoarthritis. *The Journal of Rheumatology. Supplement*, 70, 87-92.
488. Sharma, L., & Kapoor, D. (2007). Epidemiology of osteoarthritis. U R.W. Moskowitz, R.D. Altman, M.C. Hochberg, J.A. Buckwalter & V.M. Goldberg (ur.), *Osteoarthritis: diagnosis and medical/surgical management* (str. 3). Philadelphia: Saunders.
489. Sharma, L., Dunlop, D.D., Cahue, S., Song, J., & Hayes, K.W. (2003). Quadriceps strength and osteoarthritis progression in malaligned and lax knees. *Annals of Internal Medicine*, 138(8), 613-619.
490. Sharma, L., Kapoor, D., & Issa, S. (2006). Epidemiology of osteoarthritis: An update. *Current Opinion in Rheumatology*, 18(2), 147-156.
491. Sharma, L., Pai, Y.C., Holtkamp, K., & Rymer, W.Z. (1997). Is knee joint proprioception worse in the arthritic knee versus the unaffected knee in unilateral knee osteoarthritis? *Arthritis & Rheumatism*, 40(8), 1518-1525.
492. Shupak, N., Prato, P., Thomas, A. (2003). Therapeutic uses of pulsed magnetic-field exposure: A review. *Radio Science Bulletin*, 307, 9-32.
493. Silman, A.J., & Hochberg, M.C. (1993). Osteoarthritis. U A.J. Silman & M.C. Hochberg (ur.), *Epidemiology of the rheumatic diseases* (str. 257-288). Oxford: Oxford University Press.

494. Silva, A., Serrão, P.R., Driusso, P., & Mattiello, S.M. (2012). The effects of therapeutic exercise on the balance of women with knee osteoarthritis: A systematic review. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 16(1), 1-9.
495. Silva, L.E., Valim, V., Pessanha, A.P., Oliveira, L.M., Myamoto, S., Jones, A., & Natour, J. (2008). Hydrotherapy versus conventional land-based exercise for the management of patients with osteoarthritis of the knee: A randomized clinical trial. *Physical Therapy*, 88(1), 12-21.
496. Sindrup, S.H., Otto, M., Finnerup, N.B., & Jensen, T.S. (2005). Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 96(6), 399-409.
497. Sinusas, K. (2012). Osteoarthritis: diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 85(1), 49-56.
498. Slemenda, C., Brandt, K.D., Heilman, D.K., Mazzuca, S., Braunstein, E.M., Katz, B.P., & Wolinsky, F.D. (1997). Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Annals of Internal Medicine*, 127(2), 97-104.
499. Slemenda, C., Heilman, D.K., Brandt, K.D., Katz, B.P., Mazzuca, S.A., Braunstein, E.M., & Byrd, D. (1998). Reduced quadriceps strength relative to body weight: A risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis & Rheumatism*, 41(11), 1951-1959.
500. Smidt, N., de Vet, H.C., Bouter, L.M., Dekker, J., Arendzen, J.H., de Bie, R.A., . . . van der Windt, D.A. (2005). Effectiveness of exercise therapy: A best-evidence summary of systematic reviews. *Australian Journal of Physiotherapy*, 51(2), 71-85.
501. Smith, T.O., King, J.J., & Hing, C.B. (2012). The effectiveness of proprioceptive-based exercise for osteoarthritis of the knee: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International*, 32(11), 3339-3351.
502. Snijders, G.F., den Broeder, A.A., van Riel, P.L., Straten, V.H., de Man, F.H., van den Hoogen, F.H., & van den Ende, C.H. (2011). Evidence-based tailored conservative treatment of knee and hip osteoarthritis: Between knowing and doing. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 40(3), 225-231.
503. Solomonow, M., & Krogsgaard, M. (2001). Sensorimotor control of knee stability. A review. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 11(2), 64-80.

504. Song, R., Lee, E.O., Lam, P., & Bae, S.C. (2003). Effects of tai chi exercise on pain, balance, muscle strength, and perceived difficulties in physical functioning in older women with osteoarthritis: A randomized clinical trial. *The Journal of Rheumatology*, 30(9), 2039-2044.
505. Sowers, M.R., & Karvonen-Gutierrez, C.A. (2010). The evolving role of obesity in knee osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 22(5), 533-537.
506. Spector, T.D., & Hart D.J. (1992). How serious is knee osteoarthritis? *Annals of the Rheumatic Diseases*, 51, 1105-1106.
507. Spector, T.D., Dacre, J.E., Harris, P.A., & Huskisson, E.C. (1992). Radiological progression of osteoarthritis: An 11 year follow up study of the knee. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 51(10), 1107-1110.
508. Spector, T.D., Hart, D.J., & Doyle, D.V. (1994). Incidence and progression of osteoarthritis in women with unilateral knee disease in the general population: The effect of obesity. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 53(9), 565-568.
509. Srikanth, V.K., Fryer, J.L., Zhai, G., Winzenberg, T.M., Hosmer, D., & Jones, G. (2005). A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 13(9), 769-781.
510. Stemberger, R., & Kerschanch-Schindl, K. (2013). Osteoarthritis: physical medicine and rehabilitation--nonpharmacological management. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 163(9-10), 228-235.
511. Steultjens, M.P., Dekker, J., van Baar, M.E., Oostendorp, R.A., & Bijlsma, J.W. (2000). Range of joint motion and disability in patients with osteoarthritis of the knee or hip. *Rheumatology (Oxford)*, 39(9), 955-961.
512. Steultjens, M.P., Dekker, J., van Baar, M.E., Oostendorp, R.A., & Bijlsma, J.W. (2001). Muscle strength, pain and disability in patients with osteoarthritis. *Clinical Rehabilitation*, 15(3), 331-341.
513. Stewart, A., & Black, A.J. (2000). Bone mineral density in osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 12(5), 464-467.
514. Stitik, T.P., Gazzillo, G., & Foye, P.M. (2007). State of the Art Review: Osteoarthritis and Therapeutic Exercise. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 1(5), 360-366.
515. Stratford, P.W., Kennedy, D., Pagura, S.M., & Gollish, J.D. (2003). The relationship between self-report and performance-related measures: Questioning the content validity of timed tests. *Arthritis & Rheumatism*, 49(4), 535-540.

516. Stratford, P.W., Kennedy, D.M., & Woodhouse, L.J. (2006). Performance measures provide assessments of pain and function in people with advanced osteoarthritis of the hip or knee. *Physical Therapy*, 86(11), 1489-1496.
517. Stuart, M.J., Meglan, D.A., Lutz, G.E., Growney, E.S., & An, K.N. (1996). Comparison of intersegmental tibiofemoral joint forces and muscle activity during various closed kinetic chain exercises. *American Journal of Sports Medicine*, 24(6), 792-799.
518. Suarez-Almazor, M.E. (2006). Is treatment with pulsed electromagnetic fields effective in patients with knee osteoarthritis? *Nature Clinical Practice Rheumatology*, 2(1), 14-15.
519. Sutton, A.J., Muir, K.R., Mockett, S., & Fentem, P. (2001). A case-control study to investigate the relation between low and moderate levels of physical activity and osteoarthritis of the knee using data collected as part of the Allied Dunbar National Fitness Survey. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60(8), 756-764.
520. Swank, A.M., Kachelman, J.B., Bibeau, W., Quesada, P.M., Nyland, J., Malkani, A., & Topp, R.V. (2011). Prehabilitation before total knee arthroplasty increases strength and function in older adults with severe osteoarthritis. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 25(2), 318-325.
521. Szoek, C., Dennerstein, L., Guthrie, J., Clark, M., & Cicuttini, F. (2006). The relationship between prospectively assessed body weight and physical activity and prevalence of radiological knee osteoarthritis in postmenopausal women. *The Journal of Rheumatology*, 33(9), 1835-1840.
522. Takahashi, H., Nakajima, M., Ozaki, K., Tanaka, T., Kamatani, N., & Ikegawa, S. (2010). Prediction model for knee osteoarthritis based on genetic and clinical information. *Arthritis Research & Therapy*, 12(5), R187.
523. Tanaka, R., Ozawa, J., Kito, N., & Moriyama, H. (2013). Efficacy of strengthening or aerobic exercise on pain relief in people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Rehabilitation*, 27(12), 1059-1071.
524. Tanamas, S.K., Wluka, A.E., Davies-Tuck, M., Wang, Y., Strauss, B.J., Proietto, J., . . . Cicuttini, F.M. (2013). Association of weight gain with incident knee pain, stiffness, and functional difficulties: A longitudinal study. *Arthritis Care & Research (Hoboken)*, 65(1), 34-43.

525. Tanishi, N., Yamagiwa, H., Hayami, T., Mera, H., Koga, Y., Omori, G., & Endo, N. (2009). Relationship between radiological knee osteoarthritis and biochemical markers of cartilage and bone degradation (urine CTX-II and NTX-I): The Matsudai Knee Osteoarthritis Survey. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 27(5), 605-612.
526. Tanner, S.M., Dainty, K.N., Marx, R.G., & Kirkley, A. (2007). Knee-specific quality-of-life instruments: which ones measure symptoms and disabilities most important to patients? *American Journal of Sports Medicine*, 35(9), 1450-1458.
527. Tepper, O.M., Callaghan, M.J., Chang, E.I., Galiano, R.D., Bhatt, K.A., Baharestani, S., . . . Gurtner, G.C. (2004). Electromagnetic fields increase in vitro and in vivo angiogenesis through endothelial release of FGF-2. *The FASEB Journal*, 18(11), 1231-1233.
528. Tetlow, L.C., Adlam, D.J., & Woolley D.E. (2001). Matrix metalloproteinase and proinflammatory cytokine production by chondrocytes of human osteoarthritic cartilage: associations with degenerative changes. *Arthritis & Rheumatism*, 44(3), 585-594.
529. Tetsworth, K., & Paley, D. (1994). Malalignment and degenerative arthropathy. *The Orthopedic Clinics of North America*, 25(3), 367-377.
530. Teyero Sanchez, M., Muniesa Portolés, M., Díaz Santos, P., Belmonte Martínez, R., Mateu Sans, S., Bonafont i Vidal, M., . . . Escalada Rector, F. (2003). Effects of magnetotherapy in knee pain secondary to knee osteoarthritis. A prospective double-blind study. *Patologia del Aparato Locomotor*, 1, 190-195.
531. Thamsborg, G., Florescu, A., Oturai, P., Fallentin, E., Tritsarlis, K., & Dissing, S. (2005). Treatment of knee osteoarthritis with pulsed electromagnetic fields: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 13(7), 575-581.
532. Thomas, K.S., Miller, P., Doherty, M., Muir, K.R., Jones, A.C., & O'Reilly, S.C. (2005). Cost effectiveness of a two-year home exercise program for the treatment of knee pain. *Arthritis & Rheumatism*, 53, 388-394.
533. Thomas, K.S., Muir, K.R., Doherty, M., Jones, A.C., O'Reilly, S.C., & Bassey, E.J. (2002). Home based exercise programme for knee pain and knee osteoarthritis: Randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 325(7367), 752-755.

534. Thorstensson, C.A., Roos, E.M., Petersson, I.F., & Ekdahl, C. (2005). Six-week high-intensity exercise program for middle-aged patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 6, 27.
535. Toda, Y., & Tsukimura, N. (2004). A six-month follow-up of a randomized trial comparing the efficacy of a lateral- wedge insole with subtalar strapping and an in-shoe lateral-wedge insole in patients with varus deformity osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatism*, 50(10), 3129-3136.
536. Tomruk Sutbeyaz, S., Sezer, N., Albayrak, N., & Koseoglu, F. (2007). Effectiveness of low frequency pulsed electromagnetic fields in the treatment of knee osteoarthritis: Randomized, controlled trail. *Journal of Rheumatology and Medical Rehabilitation*, 18(1), 6-9.
537. Topp, R., Woolley, S., Hornyak, J. 3rd, Khuder, S., & Kahaleh, B. (2002). The effect of dynamic versus isometric resistance training on pain and functioning among adults with osteoarthritis of the knee. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(9), 1187-1195.
538. Towheed, T.E., Maxwell, L., Anastassiades, T.P., Shea, B., Houpt, J., Welch, V., . . . Wells, G.A. (2009). Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *The Cochrane Library (Oxford)*, (4), CD002946.
539. Towheed, T.E., Maxwell, L., Judd, M.G., Catton, M., Hochberg, M.C., & Wells, G. (2006). Acetaminophen for osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD004257.
540. Trans, T., Aaboe, J., Henriksen, M., Christensen, R., Bliddal, H., & Lund, H. (2009). Effect of whole body vibration exercise on muscle strength and proprioception in females with knee osteoarthritis. *The Knee*, 16(4), 256-261.
541. Trock, D.H. (2000). Electromagnetic fields and magnets. Investigational treatment for musculoskeletal disorders. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 26(1), 51-62.
542. Trock, D.H., Bollet, A.J., & Markoll, R. (1994). The effect of pulsed electromagnetic fields in the treatment of osteoarthritis of the knee and cervical spine. Report of randomized, double blind, placebo controlled trials. *The Journal of Rheumatology*, 21(10), 1903-1911.
543. Trock, D.H., Bollet, A.J., Dyer, R.H. Jr, Fielding, L.P., Miner, W.K., & Markoll, R. (1993). A double-blind trial of the clinical effects of pulsed electromagnetic fields in osteoarthritis. *The Journal of Rheumatology*, 20(3), 456-460.

544. Tsauo, J.Y., Cheng, P.F., & Yang, R.S. (2008). The effects of sensorimotor training on knee proprioception and function for patients with knee osteoarthritis: A preliminary report. *Clinical Rehabilitation*, 22(5), 448-457.
545. Tubach, F., Ravaud, P., Baron, G., Falissard, B., Logeart, I., Bellamy, N., . . . Dougados, M. (2005). Evaluation of clinically relevant changes in patient reported outcomes in knee and hip osteoarthritis: The minimal clinically important improvement. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(1), 29-33.
546. Tunay, V.B., Baltaci, G., & Atay, A.O. (2010). Hospital-based versus home-based proprioceptive and strengthening exercise programs in knee osteoarthritis. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, 44(4), 270-277.
547. Urquhart, D.M., Tobing, J.F., Hanna, F.S., Berry, P., Wluka, A.E., Ding, C., & Cicuttini, F.M. (2011). What is the effect of physical activity on the knee joint? A systematic review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(3), 432-442.
548. Urquhart, D.M., Wluka, A.E., Teichtahl, A.J., & Cicuttini, F.M. (2007). The effect of physical activity on the knee joint: Is it good or bad? *British Journal of Sports Medicine*, 41(9), 546-547.
549. Valdes, A.M., & Spector, T.D. (2008). The contribution of genes to osteoarthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 34(3), 581-603.
550. van Baar, M.E., Assendelft, W.J., Dekker, J., Oostendorp, R.A., & Bijlsma, J.W. (1999). Effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: A systematic review of randomized clinical trials. *Arthritis & Rheumatism*, 42(7), 1361-1369.
551. van Baar, M.E., Dekker, J., Oostendorp, R.A., Bijl, D., Voorn, T.B., Lemmens, J.A., & Bijlsma, J.W. (1998). The effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: A randomized clinical trial. *The Journal of Rheumatology*, 25(12), 2432-2439.
552. van Baar, M.E., Dekker, J., Oostendorp, R.A., Bijl, D., Voorn, T.B., & Bijlsma, J.W. (2001). Effectiveness of exercise in patients with osteoarthritis of hip or knee: Nine months' follow up. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60(12), 1123-1130.
553. van der Esch, M., Steultjens, M., Harlaar, J., Knol, D., Lems, W., & Dekker, J. (2007). Joint proprioception, muscle strength, and functional ability in patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatism*, 57(5), 787-793.

554. van Dijk, G.M., Dekker, J., Veenhof, C., & van den Ende, C.H. (2006). Course of functional status and pain in osteoarthritis of the hip or knee: A systematic review of the literature. *Arthritis & Rheumatism*, 55(5), 779-785.
555. van Gool, C.H., Penninx, B.W., Kempen, G.I., Rejeski, W.J., Miller, G.D., van Eijk, J.T., . . . Messier, S.P. (2005). Effects of exercise adherence on physical function among overweight older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 53(1), 24-32.
556. van Nguyen, J.P., & Marks R. (2002). Pulsed electromagnetic fields for treating osteoarthritis. *Physiotherapy*, 88(8), 458-470.
557. van Saase, J.L., van Romunde, L.K., Cats, A., Vandenbroucke, J.P., & Valkenburg, H.A. (1989). Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 48(4), 271-280.
558. van Spil, W.E., DeGroot, J., Lems, W.F., Oostveen, J.C., & Lafeber, F.P. (2010). Serum and urinary biochemical markers for knee and hip-osteoarthritis: A systematic review applying the consensus BIPED criteria. *Osteoarthritis and Cartilage*, 18(5), 605-612.
559. van Spil, W.E., Drossaers-Bakker, K.W., & Lafeber, F.P.(2013). Associations of CTX-II with biochemical markers of bone turnover raise questions on its tissue origin: Data from CHECK, a cohort study of early osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(1), 29-36.
560. Varani, K., Gessi, S., Merighi, S., Iannotta, V., Cattabriga, E., Spisani, S., . . . Borea, P.A. (2002) Effect of low frequency electromagnetic fields on A2A adenosine receptors in human neutrophils. *British Journal of Pharmacology*, 136(1), 57-66.
561. Vavken, P., Arrich, F., Schuhfried, O., & Dorotka, R. (2009). Effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in the management of osteoarthritis of the knee: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 41(6), 406-411.
562. Veenhof, C., Köke, A.J., Dekker, J., Oostendorp, R.A., Bijlsma, J.W., van Tulder, M.W., & van den Ende, C.H. (2006). Effectiveness of behavioral graded activity in patients with osteoarthritis of the hip and/or knee: A randomized clinical trial. *Arthritis & Rheumatism*, 55(6), 925-934.

563. Verhagen, A., Bierma-Zeinstra, S., Lambeck, J., Cardoso, J.R., de Bie, R., Boers, M., & de Vet, H.C. (2008). Balneotherapy for osteoarthritis. A Cochrane review. *Journal of Rheumatology*, 35(6), 1118-1123.
564. Vignon, E., Valat, J.P., Rossignol, M., Avouac, B., Rozenberg, S., Thoumie, P., . . . Hilliquin, P. (2006). Osteoarthritis of the knee and hip and activity: A systematic international review and synthesis (OASIS). *Joint Bone Spine*, 73(4), 442-455.
565. Vincent, K.R., & Vincent, H.K. (2012). Resistance exercise for knee osteoarthritis. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 4(5 Suppl), S45-52.
566. Virolainen, P., & Aro, H.T. (2004). High tibial osteotomy for the treatment of osteoarthritis of the knee: A review of the literature and a meta-analysis of follow-up studies. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 124(4), 258-261.
567. Visnes, H., & Bahr, R. (2007). The evolution of eccentric training as treatment for patellar tendinopathy (jumper's knee): A critical review of exercise programmes. *British Journal of Sports Medicine*, 41(4), 217-223.
568. Vlak, T. (2005). Patofiziologija osteoartritisa. *Reumatizam*, 52(2), 30-35.
569. Vuori, I.M. (2001). Dose-response of physical activity and low back pain, osteoarthritis, and osteoporosis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(6 Suppl), S551-S586.
570. Wager, T.D., Atlas, L.Y., Lindquist, M.A., Roy, M., Woo, C.W., & Kross, E. (2013). An fMRI-based neurologic signature of physical pain. *The New England Journal of Medicine*, 368(15), 1388-1397.
571. Wang, C., Schmid, C.H., Hibberd, P.L., Kalish, R., Roubenoff, R., Rones, R., & McAlindon, T. (2009). Tai Chi is effective in treating knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*, 61(11), 1545-1553.
572. Wang, T.J., Belza, B., Elaine Thompson, F., Whitney, J.D., & Bennett, K. (2007). Effects of aquatic exercise on flexibility, strength and aerobic fitness in adults with osteoarthritis of the hip or knee. *Journal of Advanced Nursing*, 57(2), 141-152.
573. Wang, T.J., Lee, S.C., Liang, S.Y., Tung, H.H., Wu, S.F., & Lin, Y.P. (2011). Comparing the efficacy of aquatic exercises and land-based exercises for patients with knee osteoarthritis. *Journal of Clinical Nursing*, 20(17-18), 2609-2622.
574. Warden, S.J., Hinman, R.S., Watson, M.A. Jr, Avin, K.G., Bialocerkowski, A.E., & Crossley, K.M. (2008). Patellar taping and bracing for the treatment of chronic knee pain: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis & Rheumatism*, 59(1), 73-83.

575. Warsi, A., LaValley, M.P., Wang, P.S., Avorn, J., & Solomon, D.H. (2003). Arthritis self-management education programs: A meta-analysis of the effect on pain and disability. *Arthritis & Rheumatism*, 48(8), 2207-2213.
576. Wasielewski, N.J., & Kotsko, K.M. (2007). Does eccentric exercise reduce pain and improve strength in physically active adults with symptomatic lower extremity tendinosis? A systematic review. *Journal of Athletic Training*, 42(3), 409-421.
577. Wegener, L., Kisner, C., & Nichols, D. (1997). Static and dynamic balance responses in persons with bilateral knee osteoarthritis. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 25(1), 13-18.
578. Weintraub, M.I. (2004). Magnetotherapy: Historical background with a stimulating future. *Critical Reviews in Physical and Rehabilitation Medicine*, 16(2), 95-108.
579. Wells, T., Davidson, C., Mörgelin, M., Bird, J.L., Bayliss, M.T., & Dudhia, J (2003). Age-related changes in the composition, the molecular stoichiometry and the stability of proteoglycan aggregates extracted from human articular cartilage. *The Biochemical Journal*, 370(1), 69-79.
580. Westby, M.D. (2001). A health professional's guide to exercise prescription for people with arthritis: A review of aerobic fitness activities. *Arthritis & Rheumatism*, 45(6), 501-511.
581. Williams, F.M., & Spector, T.D. (2008). Biomarkers in osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 10(1), 101.
582. Woodard, C.M., & Berry, M.J. (2001). Enhancing adherence to prescribed exercise: structured behavioral interventions in clinical exercise programs. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 21(4), 201-209.
583. Woolf, A.D., & Pfleger, B. (2003). Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organisation*, 81(9), 646-656.
584. Woolf, C. (2004). Pain: Moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Annals of Internal Medicine*, 140(6), 441-451.
585. Woolf, C.J. (2011). Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(3 Suppl), S2-S15.
586. Wyatt, F.B., Milam, S., Manske, R.C., & Deere, R (2001). The effects of aquatic and traditional exercise programs on persons with knee osteoarthritis. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, 15(3), 337-340.

587. Yelin, E.H. (2003). The worldwide economic and functional impact of rheumatic disease. U M.C. Hochberg, A.J. Silman, J.S. Smolen, M.E. Weinblatt & M.H. Weisman (ur.), *Rheumatology* (str. 1847-1851). Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St.Louis, Sidney, Toronto: Mosby.
588. Yusuf, E., Kortekaas, M.C., Watt, I., Huizinga, T.W., & Kloppenburg, M. (2011). Do knee abnormalities visualized on MRI explain knee pain in knee osteoarthritis? A systematic review. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(1), 60-67.
589. Zhang, W., Moskowitz, R.W., Nuki, G., Abramson, S., Altman, R.D., Arden, N., . . . Tugwell, P. (2007). OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis and Cartilage*, 15(9), 981-1000.
590. Zhang, W., Moskowitz, R.W., Nuki, G., Abramson, S., Altman, R.D., Arden, N., . . . Tugwell, P. (2008). OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16(2), 137-162.
591. Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R.W., Abramson, S., Altman, R.D., Arden, N., . . . Tugwell, P. (2010). OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis and Cartilage*, 18(4), 476-499.
592. Zhang, Y., Nevitt, M., Niu, J., Lewis, C., Torner, J., Guermazi, A., . . . Felson, DT. (2011). Fluctuation of knee pain and changes in bone marrow lesions, effusions, and synovitis on magnetic resonance imaging. *Arthritis & Rheumatism*, 63(3), 691-699.
593. Zhao, Y.L., Johnson, P.G., Jahreis, G.P., & Hui, S.W. (1999). Increased DNA synthesis in INIT/10T/2 cells after exposure to a 60 Hz magnetic field. *Radiation Research*, 151(2), 201-208.
594. Zizic, T.M., Hoffman, K.C., Holt, P.A., Hungerford, D.S., O'Dell, J.R., Jacobs, M.A., . . . Cholewczynski, J.G. (1995). The treatment of osteoarthritis of the knee with pulsed electrical stimulation. *The Journal of Rheumatology*, 22(9), 1757-1761.
595. Zoeller, R.F. (2007). Physical activity in the management of osteoarthritis of the knee and hip. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 1(4), 264-266.

596. Zorzi, C., Dall'Oca, C., Cadossi, R., & Setti, S. (2007). Effects of pulsed electromagnetic fields on patients' recovery after arthroscopic surgery: Prospective, randomized and double-blind study. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy*, 15(7), 830-834.
597. Zyss, T. (2008). Magnetotherapy. *Neuro Endocrinology Letters*, 29(1), 161-201.

9. PRILOZI

PRILOG A - UPITNIK

Ime i prezime _____ Dob (u godinama) _____

Spol M Ž Težina (kg) _____ Visina (m) _____ BMI (kg/m²) _____

Radni staž (u godinama) _____ Trajanje simptoma (u mjesecima) _____

LIJEKOVI PROTIV BOLOVA (paracetamol, NSAR, tramadol, fentanil, oksikodon i dr.):

Naziv lijeka Doza (mg/dan) Trajanje liječenja (mjeseci)

Napomena: Doza se lijeka ne smije mijenjati, osim po potrebi primijeniti Lupocet, Plicet ili Lekadol !

PRIJE POČETKA LIJEČENJA:

CTX-II (ng/mmol): _ _ _ _

OPSEG POKRETA KOLJENA (u stupnjevima):

bolno _____ / _____ zdravo _____ / _____

OPSEG KOLJENA (CIRKUMFERENCIJA): bolno _____ mm zdravo _____ mm

VAS BOLI (unutar 24 sata - označi na dužini): udaljenost od lijevog kraja dužine (u mm)

bez boli _____ najjača moguća bol _____ mm

GLOBALNA BOLESNIKOVA OCJENA BOLESTI (unutar 24 sata)

najbolje moguće _____ najgore moguće _____ mm

GLOBALNA LIJEČNIKOVA OCJENA BOLESTI (unutar 24 sata)

najbolje moguće _____ najgore moguće _____ mm

"TIMED UP AND GO" TEST (u sekundama) _____

WOMAC (Likert-ova ljestvica, 0-4) – ODNOSI SE NA STANJE U ZADNJA 24 SATA !!!

LJESTVICA BOLI U NOGAMA

(za svaku aktivnost –stanje upiši u tablicu znak x na mjesto za odgovarajući stupanj boli):

AKTIVNOSTI	Bez boli	Blaga bol	Umjerena bol	Jaka bol	Vrlo jaka bol
1. Hod po ravnome					
2. Hod po stubama					
3. Noću u krevetu					
4. Ustajanje sa stolca					
5. Stajanje					

LJESTVICA ZAKOČENOSTI U NOGAMA

(za svaku aktivnost –stanje upiši znak **x** za odgovarajući stupanj jutarnje zakočenosti)

AKTIVNOSTI-STANJA	Nema	Blaga	Umjerena	Jaka	Vrlo jaka
1. Jutarnje ustajanje					
2. Pokretanje nakon sjedenja ležanja ili odmora					

LJESTVICA FUNKCIJSKOG KAPACITETA NOGU

(za svaku aktivnost –stanje upiši u tablicu znak **x** za odgovarajući stupanj poteškoća)

AKTIVNOSTI	Bez poteškoća	Blage poteškoće	Umjerene poteškoće	Jake poteškoće	Vrlo jake poteškoće
1. Hod niz stube					
2. Hod uz stube					
3. Ustajanje sa stolca					
4. Stajanje					
5. Polijeganje potrbuške					
6. Hod po ravnome					
7. Ulazak ili izlazak iz automobila					
8. Kupovina					
9. Obuvanje čarapa					
10. Ustajanje iz kreveta					
11. Izuvanje čarapa					
12. Lijeganje u krevet					
13. Ulazak ili izlazak iz kade					
14. Sjedenje na stolac					
15. Sjedenje ili ustajanje sa zahodske školjke					
16. Obavljanje osnovnih kućanskih poslova					
17. Svakodnevno vođenje kućanstva (uključivo i aktivnosti izvan kuće)					

Ime i prezime _____

NAKON 20 TERAPIJSKIH PROCEDURA:

Uporaba paracetamola (Lupocet, Plicet, Lekadol) (zaokruži) DA/NE

Ako DA koja doza dnevno (u mg) _____

CTX-II (ng/mmol): _ _ _

OPSEG POKRETA KOLJENA (u stupnjevima):

bolno _____ / _____ zdravo _____ / _____

OPSEG KOLJENA (CIRKUMFERENCIJA): bolno _____ mm zdravo _____ mm

VAS BOLI (unutar 24 sata - označi na dužini): udaljenost od lijevog kraja dužine (u mm)

bez boli _____ najjača moguća bol _____ mm

GLOBALNA BOLESNIKOVA OCJENA BOLESTI (unutar 24 sata)

najbolje moguće _____ najgore moguće _____ mm

GLOBALNA LIJEČNIKOVA OCJENA BOLESTI (unutar 24 sata)

najbolje moguće _____ najgore moguće _____ mm

"TIMED UP AND GO" TEST (u sekundama) _____

WOMAC (Likert-ova ljestvica, 0-4) – ODNOSI SE NA STANJE U ZADNJA 24 SATA !!!

LJESTVICA BOLI U NOGAMA

(za svaku aktivnost –stanje upiši u tablicu znak x na mjesto za odgovarajući stupanj boli):

AKTIVNOSTI	Bez boli	Blaga bol	Umjerena bol	Jaka bol	Vrlo jaka bol
1. Hod po ravnome					
2. Hod po stubama					
3. Noću u krevetu					
4. Ustajanje sa stolca					
5. Stajanje					

LJESTVICA ZAKOČENOSTI U NOGAMA

(za svaku aktivnost –stanje upiši znak x za odgovarajući stupanj jutarnje zakočenosti)

AKTIVNOSTI-STANJA	Nema	Blaga	Umjerena	Jaka	Vrlo jaka
1. Jutarnje ustajanje					
2. Pokretanje nakon sjedenja, ležanja ili odmora					

LJESTVICA FUNKCIJSKOG KAPACITETA NOGU

(za svaku aktivnost –stanje upiši u tablicu znak **x** za odgovarajući stupanj poteškoća)

AKTIVNOSTI	Bez poteškoća	Blage poteškoće	Umjerene poteškoće	Jake poteškoće	Vrlo jake poteškoće
1. Hod niz stube					
2. Hod uz stube					
3. Ustajanje sa stolca					
4. Stajanje					
5. Polijeganje potrbuške					
6. Hod po ravnome					
7. Ulazak ili izlazak iz automobila					
8. Kupovina					
9. Obuvanje čarapa					
10. Ustajanje iz kreveta					
11. Izuvanje čarapa					
12. Lijeganje u krevet					
13. Ulazak ili izlazak iz kade					
14. Sjedenje na stolac					
15. Sjedenje ili ustajanje sa zahodske školjke					
16. Obavljanje osnovnih kućanskih poslova					
17. Svakodnevno vođenje kućanstva (uključivo i aktivnosti izvan kuće)					

Ime i prezime _____

JEDAN MJESEC NAKON ZAVRŠETKA TERAPIJE:

Uporaba paracetamola (Lupocet, Plicet, Lekadol) (zaokruži) DA/NE

Ako DA koja doza dnevno (u mg) _____

CTX-II (ng/mmol): _ _ _

OPSEG POKRETA KOLJENA (u stupnjevima):

bolno ____/____ zdravo ____/____

OPSEG KOLJENA (CIRKUMFERENCIJA): bolno ____mm zdravo ____mm

VAS BOLI (unutar 24 sata - označi na dužini): udaljenost od lijevog kraja dužine (u mm)

bez boli _____ najjača moguća bol _____ mm

GLOBALNA BOLESNIKOVA OCJENA BOLESTI (unutar 24 sata)

najbolje moguće _____ najgore moguće _____ mm

GLOBALNA LIJEČNIKOVA OCJENA BOLESTI (unutar 24 sata)

najbolje moguće _____ najgore moguće _____ mm

"TIMED UP AND GO" TEST (u sekundama) _____

WOMAC (Likert-ova ljestvica, 0-4) – ODNOSI SE NA STANJE U ZADNJA 24 SATA !!!

LJESTVICA BOLI U NOGAMA

(za svaku aktivnost –stanje upiši u tablicu znak x na mjesto za odgovarajući stupanj boli)

AKTIVNOSTI	Bez boli	Blaga bol	Umjerena bol	Jaka bol	Vrlo jaka bol
1. Hod po ravnome					
2. Hod po stubama					
3. Noću u krevetu					
4. Ustajanje sa stolca					
5. Stajanje					

LJESTVICA ZAKOČENOSTI U NOGAMA

(za svaku aktivnost –stanje upiši znak x za odgovarajući stupanj jutarnje zakočenosti)

AKTIVNOSTI-STANJA	Nema	Blaga	Umjerena	Jaka	Vrlo jaka
1. Jutarnje ustajanje					
2. Pokretanje nakon sjedenja, ležanja ili odmora					

LJESTVICA FUNKCIJSKOG KAPACITETA NOGU

(za svaku aktivnost –stanje upiši u tablicu znak **x** za odgovarajući stupanj poteškoća)

AKTIVNOSTI	Bez poteškoća	Blage poteškoće	Umjerene poteškoće	Jake poteškoće	Vrlo jake poteškoće
1. Hod niz stube					
2. Hod uz stube					
3. Ustajanje sa stolca					
4. Stajanje					
5. Polijeganje potrbuške					
6. Hod po ravnome					
7. Ulazak ili izlazak iz automobila					
8. Kupovina					
9. Obuvanje čarapa					
10. Ustajanje iz kreveta					
11. Izuvanje čarapa					
12. Lijeganje u krevet					
13. Ulazak ili izlazak iz kade					
14. Sjedenje na stolac					
15. Sjedenje ili ustajanje sa zahodske školjke					
16. Obavljanje osnovnih kućanskih poslova					
17. Svakodnevno vođenje kućanstva (uključivo i aktivnosti izvan kuće)					

PRILOG B – OPIS VJEŽBI

IZOMETRIČKE VJEŽBE SNAŽENJA KVADRICEPSA

POLOŽAJ NA LEĐIMA (I)

U početku svaku vježbu treba izvoditi 5 puta pa postupno povećavati broj ponavljanja za 1 put do ukupno 10 ponavljanja u 2 ciklusa dnevno. Svaki položaj zadržati 5 sekundi i potom odmoriti 5 sekundi. Naizmjenice vježbati lijevu i desnu nogu. Prilikom izvođenja pokreta udahnuti na nos, a kod opuštanja izdahnuti na usta.



Slika 1. Početni položaj - ležeći na leđima, s nogama ispruženim u kukovima i koljenima.



Slika 2. Čvrsto zategnuti stopalo prema sebi, odignuti ispruženu nogu u koljenu 15-20 cm od podloge, zadržati u tom položaju i vratiti na podlogu.



Slika 3. Noga je ispružena u koljenu i rotirana u kuku prema unutra, s čvrsto zategnutim stopalom i prstima okrenutim prema unutra. Odignuti nogu 15-20 cm od podloge, zadržati u tom položaju i vratiti na podlogu.



Slika 4. Kod ove vježbe vrijede sva pravila kao kod prethodne, jedino je noga rotirana u kuku prema van.

IZOMETRIČKE VJEŽBE SNAŽENJA KVADRICEPSA

POLOŽAJ NA LEĐIMA (II)



Slika 5. Iz početnog položaja sa savijenim koljenima ispružiti jednu nogu sa čvrsto zategnutim stopalom, zadržati u tom položaju i vratiti na podlogu.



Slika 6. Početni položaj - ležeći na leđima, s blago savinutim koljenima preko jastučića.



Slika 7. Odizati potkoljenicu ispružene noge, čvrsto zategnuti stopalo, a koljenom pritiskati jastučić. Zadržati nogu u tom položaju i potom vratiti u početni položaj.



Slika 8. Kod ove vježbe vrijede sva pravila kao kod prethodne, ali se istovremeno odižu obje noge.

IZOMETRIČKE VJEŽBE SNAŽENJA KVADRICEPSA

POLOŽAJ NA LEĐIMA (III)



Slika 9. Početni položaj - ležeći na leđima, s blago savinutim koljenima preko jastučića i loptom smještenom između potkoljenica.



Slika 10. Sa čvrsto zategnutim stopalima stisnuti loptu, ispružiti noge preko jastuka, zadržati u tom položaju i vratiti noge na podlogu.



Slika 11. Početni položaj - ležeći na leđima, s blago savinutim koljenima preko jastučića i potkoljenicama povezanih elastičnom trakom.



Slika 12. Sa čvrsto zategnutim stopalima ispružiti noge, a koljenima pritiskati jastučić. Nakon toga maksimalno odmaknuti noge uz progresivni otpor elastične trake.

IZOMETRIČKE VJEŽBE SNAŽENJA KVADRICEPSA

POLOŽAJ NA TRBUHU



Slika 13. Početni položaj - ležeći na trbuhu, s nogama ispruženim u koljenima i kukovima, a prstima stopala oslonjenim na podlogu.



Slika 14. Zategnuti stopalo prema sebi, odignuti ispruženu nogu od podloge 15-20 cm, zadržati u tom položaju i potom spustiti na podlogu.



Slika 15. Kod ove vježbe vrijede sva pravila kao kod prethodne, jedino je noga koja se odiže od podloge savijena u koljenu pod pravim kutom.



Slika 16. Završni položaj.

IZOMETRIČKE VJEŽBE SNAŽENJA KVADRICEPSA

SJEDEĆI POLOŽAJ



Slika 17. Početni položaj - uspravno sjedeći na krevetu, stopala su u širini kukova, koljena savijena pod pravim kutom, rukama se osloniti na podlogu.



Slika 18. Čvrsto zategnuti stopalo jedne noge prema sebi, ispružiti nogu u koljenu, zadržati i vratiti u početni položaj.



Slika 19. Kod ove vježbe vrijede sva pravila kao kod prethodne, ali se istovremeno ispružaju obje noge.



Slika 20. Završni položaj.

IZOMETRIČKE VJEŽBE SNAŽENJA KVADRICEPSA

STOJEĆI POLOŽAJ



Slika 21. Sa čvrsto zategnutim stopalom usmjeriti ispruženu nogu u koljenu prema naprijed uz otpor elastične trake.



Slika 22. Kod ove vježbe vrijede sva pravila kao kod prethodne, jedino je usmjerenost noge prema unutra (medijalno).



Slika 23. Kod ove vježbe vrijede sva pravila kao kod prethodne, jedino je usmjerenost noge bočno od sebe (prema lateralno).



Slika 24. Kod ove vježbe vrijede sva pravila kao kod prve vježbe, jedino je početni položaj licem prema zidu, a noga se odmiče prema straga.

IZOMETRIČKE VJEŽBE SNAŽENJA KVADRICEPSA

VJEŽBE S LOPTOM



Slika 25. Početni položaj - uspravno sjedeći, s rukama oslonjenim na krevet i loptom između potkoljenica.



Slika 26. Sa čvrsto zategnutim stopalima odignuti loptu tako da su noge ispružene u koljenima, zadržati u tom položaju i vratiti se u početni položaj.



Slika 27. Početni položaj - sjedeći na lopti uz postignutu stabilnost.



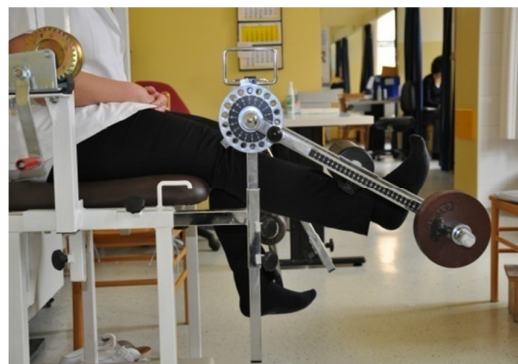
Slika 28. Iz početnog položaja pokušati prebaciti težinu na jednu nogu i lagano kao da noga ide u dizanje. Zadržati se u tom krajnjem stabilnom položaju i potom se vratiti u početni položaj.

IZOTONIČKE VJEŽBE SNAŽENJA KVADRICEPSA

PROGRESIVNE VJEŽBE S OPTEREĆENJEM



Slika 29. Početni položaj - uspravno sjedeći na stolcu, stopala su u širini kukova, a koljena savijena pod pravim kutom.



Slika 30. Zategnuto stopalo jedne noge, ispružiti nogu u koljenu uz opterećenje, zadržati nogu u tom položaju i potom se vratiti u početni položaj.



Slika 31. Kod ove vježbe pravila su ista kao i kod prethodne, jedino se vježba s obje noge istovremeno.

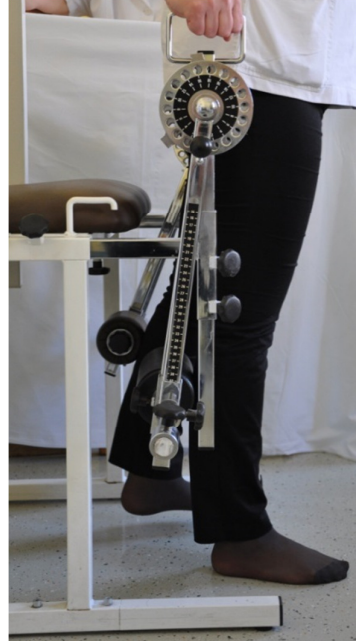


Slika 32. Opterećenje je u početku 1 kg, a povećava se za 1 kg tjedno do maksimalno 4 kg. Tolerancija u broju ponavljanja je individualna.

IZOTONICKE VJEŽBE SNAŽENJA HAMSTRINGSA
PROGRESIVNE VJEŽBE S OPTEREĆENJEM



Slika 33. Početni položaj - stojeći, stopala su u širini kukova, a koljena potpuno ispružena.



Slika 34. Zategnuti stopalo jedne noge, savijati nogu u koljenu uz opterećenje, zadržati nogu u tom položaju i potom se vratiti u početni položaj. Opterećenje je u početku 0,5 kg, a povećava se za 0,5 kg tjedno do maksimalno 2 kg. Tolerancija u broju ponavljanja je individualna.

VJEŽBE PROPRIOCEPCIJE (I)



Slika 35. Početni položaj - uspostaviti početnu stabilnost na balansnoj spužvi.



Slika 36. Iz početnog se položaja podići na prste oba stopala, te što dulje i što bolje održati taj položaj.



Slika 37. Ponovno uspostaviti stabilnost na balansnoj spužvi.



Slika 38. Težinu prebaciti na pete i odignuti prste, te što dulje i što bolje održati taj položaj.

VJEŽBE PROPRIOCEPCIJE (II)



Slika 39. Uspostaviti stabilnost na balansnoj spužvi.



Slika 40. Stabilnost pokušati zadržati samo na jednoj nozi. Druga se noga odmakne u stranu. Ako je potrebno, vježbu je moguće izvoditi uz pridržavanje.



Slika 41. Ponovno uspostaviti stabilnost na balansnoj spužvi.



Slika 42. Stabilnost pokušati zadržati samo na jednoj nozi. Druga se noga savije u koljenu i odmakne prema naprijed. Vježbu je moguće izvoditi uz pridržavanje.

EKSCENTRIČNE VJEŽBE SNAŽENJA KVADRICEPSA



Slika 43. Početni položaj s nogama na kosoj podlozi (25 stupnjeva kosine).



Slika 44. Oslonac je samo na jednoj (bolesnoj) nozi, koja se vrlo polagano savija u koljenu do 45 stupnjeva. Spuštanje traje 4-5 sekundi.



Slika 45. Nakon dosegnute fleksije u koljenu od 45 stupnjeva spušta se druga (zdrava) noga na podlogu i prebacuje težina na tu zdravu nogu.



Slika 46. Zatim se samo na zdravoj nozi podiže u početni položaj. Podizanje ne mora biti polagano.

PRILOG C

PRIMJENA ELEKTROMAGNETOTERAPIJE



Slika 47. Uređaj za elektromagnetoterapiju.



Slika 48. Primjena elektromagnetoterapije.

10. ŽIVOTOPIS I POPIS OBJAVLJENIH RADOVA AUTORA

Rođen je 1967. god. u Zagrebu, gdje je završio osnovnu i srednju školu. Na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu diplomirao je 1993. god. Nakon pripravničkog staža i položenog stručnog ispita od 1995. god. radio je kao liječnik primarne zdravstvene zaštite u više domova zdravlja (Medveščak, Peščenica, Maksimir, Ogulin...). Od 1997. god. zaposlen je u Klinici za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KBC Sestre milosrdnice u Zagrebu, gdje se, uz svakodnevni ambulantni rad, bavi ultrazvučnom dijagnostikom bolesti lokomotornog sustava i elektromioneurografijom.

Specijalistički ispit iz fizikalne medicine i rehabilitacije položio je 2001. god.

1998. god. završio je tečaj iz ultrazvuka mišićnokoštanog sustava u organizaciji Europske lige protiv reumatizma (EULAR). 2000. god. završio je stručni poslijediplomski studij iz fizikalne medicine i rehabilitacije na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Od 2001. god. kao predavač sudjeluje u dodiplomskom i stručnom poslijediplomskom studiju iz fizikalne medicine i rehabilitacije na Medicinskom fakultetu, a od 2006. god. u dodiplomskom studiju Zdravstvenog veleučilišta u Zagrebu, na kojem je 2010. god. izabran u nastavno zvanje višeg predavača.

Od 2005. do 2008. god. bio je glavni i odgovorni urednik, od 2009. do 2013. god. urednik, a nakon toga član je Uredničkog odbora stručnog časopisa "Fizikalna i rehabilitacijska medicina" Hrvatskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu.

Od 2001. do 2009. god. bio je predsjednik, a od tada je član Upravnog odbora Hrvatske lige protiv reumatizma. Od 2013. god. član je Upravnog odbora Hrvatskog vertebrološkog društva.

2012. god. stekao je naziv primarijus.

Član je Hrvatskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, Hrvatskog reumatološkog društva, Hrvatskog vertebrološkog društva, Hrvatskog društva za neuromuskularne bolesti i kliničku elektromioneurografiju i Hrvatske lige protiv reumatizma.

Aktivno je sudjelovao na više domaćih i inozemnih znanstvenih i stručnih skupova, te objavio veći broj znanstvenih i stručnih radova.

POPIS OBJAVLJENIH RADOVA

CURRENT CONTENTS

1. Jajić, Z., Jajić, I., & Nemčić, T. (2000). Hypertrophic osteoarthropathy after cerebrovascular insult. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 18(2), 262.
2. Jajić, Z., Jajić, I., & Nemčić, T. (2001). Primary Hypertrophic Osteoarthropathy: Clinical, Radiologic, and Scintigraphic Characteristics. *Archives of Medical Research*, 32(2), 136-142.
3. Jajić, Z., Grazio, S., Nemčić, T., & Jajić, I. (2001). Reactivation of primary hypertrophic osteoarthropathy by bronchogenic carcinoma. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 19(1), 95-97.
4. Cvijetić, S., Grazio, S., Gomzi, M., Krapac, L., Nemčić, T., Uremović, M., & Bobić, J. (2011). Muscle strength and bone density in patients with different rheumatic conditions: Cross-sectional study. *Croatian Medical Journal*, 52(2), 164-170.
5. Grazio, S., Cvijetić, S., Vlask, T., Grubišić, F., Matijević, V., Nemčić, T., Punda, M., & Kusić, Z. Osteoporosis in psoriatic arthritis: Is there any? *Wiener Klinische Wochenschrift*, 123(23-24), 743-750.
6. Grazio, S., Kusić, Z., Cvijetić, S., Grubišić, F., Balenović, A., Nemčić, T., Matijević-Mikelić, V., Punda, M., & Sieper, J. (2012). Relationship of bone mineral density with disease activity and functional ability in patients with ankylosing spondylitis: A cross-sectional study. *Rheumatology International*, 32(9), 2801-2808.
7. Cvijetić, S., Bobić, J., Grazio, S., Uremović, M., Nemčić, T., & Krapac, L. (2014). Quality of life, personality and use of pain medication in patients with chronic back pain. *Applied Research in Quality of Life*, 9(2), 401-411.
8. Grubišić, F., Grazio, S., Balenović, A., Nemčić, T., & Kusić, Z. (2014). Osteoporosis, spinal mobility and chest expansion index in patients with ankylosing spondylitis. *Collegium Antropologicum*, 38(1), 63-68.

SCIENCE CITATION INDEX

1. Nemčić, T. (2009). Thoracic Spine - A Neglected Portion of the Spine Symposium, Zagreb, October 6, 2009. *Acta Clinica Croatica*, 48(4), 479-482.
2. Nemčić, T. (2010). News and Perspectives in Vertebrology Symposium, Zagreb, October 19, 2010. *Acta Clinica Croatica*, 49(4), 489-492.
3. Nemčić, T., Budišin, V., Vrabec-Matković, D., & Grazio, S. (2013). Comparison of the effects of land-based and water-based therapeutic exercises on the range of motion and physical disability in patients with chronic low-back pain: Single-blinded randomized study. *Acta Clinica Croatica*, 52(3), 321-327.

OSTALI INDEKSIRANI ČASOPISI

1. Grazio, S., Jajić, Z., Nemčić, T., & Jajić, I. (1997). Radna sposobnost bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. *Reumatizam*, 45(2), 1-5.
2. Jajić, Z., Grazio, S., Nemčić, T., & Jajić, I. (1997). Neka klinička obilježja ankilozantnog spondilitisa - epidemiološko istraživanje. *Reumatizam*, 45(2), 13-18.
3. Nemčić, T. (1998). Tuberkuloza kostiju i zglobova. *Reumatizam*, 46(1), 55-58.
4. Jajić, Z., Jajić, I., & Nemčić, T. (1998). The nomenclature of hypertrophic osteoarthropathy. *Acta Clinica Croatica*, 37, 299-302.
5. Jajić, Z., Jajić, I., & Nemčić, T. (1999). Historical review of the understanding of hypertrophic osteoarthropathy. *Acta Clinica Croatica*, 38, 109-113.
6. Jajić, Z., Nemčić, T., & Jajić, I. (2000). Primary Hypertrophic Osteoarthropathy. *Journal of Clinical Rheumatology*, 6(1), 59.
7. Jajić, Z., Jajić, I., & Nemčić, T. (2000). Deposition of homogentisic acid in long bones with diaphyseal lytic changes in a patient with ochronosis. *Acta Clinica Croatica*, 39(2), 117-119.
8. Jajić, I., Jajić, Z., Grazio, S., Nemčić, T., & Belicza, M. (2000). Lupus profundus or lupus erythematosus panniculitis. A case report and review of literature. *Acta Dermatovenereologica Croatica*, 8(4), 227-230.

9. Jajić, Z., Jajić, I., & Nemčić, T. (2001). Radiological changes of ischial tuberosity in ankylosing spondylitis. *Acta Medica Croatica*, 55(1), 21-24.
10. Jajić, Z., Jajić, I., & Nemčić, T. (2002). Učestalost vakuum-fenomena u bolesnika s degenerativnim promjenama slabinske kralježnice. *Medicina*, 38(1-2), 24-26.
11. Grubišić, F., Grazio, S., Jajić, Z., & Nemčić, T. (2006). Terapijski ultrazvuk u liječenju bolesnika s kroničnom križoboljom. *Reumatizam*, 53(1), 18-21.
12. Nemčić, T. (2008). Neck Pain Symposium, Sestre Milosrdnice University Hospital, Zagreb, Croatia, October 2, 2008. *Acta Clinica Croatica*, 47(4), 261-265.
13. Grazio, S., Grubišić, F., Nemčić, T., Matijević, V., Skala, H. (2009). Pouzdanost i valjanost hrvatske inačice Bath funkcijskog indeksa za ankilozantni spondilitis (BASFI) i Bath indeksa aktivnosti bolesti za ankilozantni spondilitis (BASDAI) u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. *Reumatizam*, 56(2), 63-73.
14. Nemčić, T., & Perić, P. (2010). Dijagnostički ultrazvuk kuka, koljena i gležnja. *Reumatizam*, 57(2), 81-89.
15. Grazio, S., Jelić, M., Bašić-Kes, V., Borić, I., Grubišić, F., Nemčić, T., Mustapić, M., & Demarin, V. (2011). Novosti u patofiziologiji, radiološkoj dijagnostici i konzervativnom liječenju bolnih stanja i deformacija kralježnice. *Liječnički vjesnik*, 133(3-4), 116-124.
16. Grazio, S., Ćurković, B., Vlak, T., Bašić Kes, V., Jelić, M., Buljan, D., Gnjidić, Z., Nemčić, T., Grubišić, F., Borić, I., Kauzlarić, N., Mustapić, M., & Demarin, V. (2012). Dijagnostika i konzervativno liječenje križobolje: Pregled i smjernice Hrvatskog vertebrološkog društva. *Acta Medica Croatica*, 66(4), 259-294.

NEINDEKSIRANI ČASOPISI

1. Jajić, Z., Jajić, I., & Nemčić, T. (1999). Articular symptoms in primary hypertrophic osteoarthropathy (PHO) and their importance in differential diagnosis. *Reumatologia* 1999, 37(2), 168-174.
2. Jajić, I., Jajić, Z., Nemčić, T. (1999). Osvrt na "Kronični reumatizam zglobova", prvu pisanu knjigu iz reumatologije u Hrvatskoj. *Fizikalna medicina i rehabilitacija*, 16(3-4), 106-113.

3. Nemčić, T., Marčić, A., Grubišić, F., & Dubravica, M. (2006). Neka epidemiološka obilježja križbolje u medicinskih sestara u bolničkim uvjetima. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 20(3-4), 54-63.
4. Grazio, S., & Nemčić, T. (2007). Novosti u dijagnostici seronegativnih spondiloartropatija. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 21(1-2), 71-88.
5. Nemčić, T., Matijević-Mikelić, V., Grubišić, F., Šušak, V., Skala-Kavanagh, H., & Grazio, S. (2011). Analgetski učinak peroralne hijaluronske kiseline u bolesnika s osteoartritisom - pilot studija. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 23(1-2), 14-26.
6. Nemčić, T. (2012). Terapijske vježbe, manualna medicina, masaža i trakcija u bolesnika s križboljom. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 24(1-2), 81-84.
7. Balen, D., Nemčić, T., Matijević, V., Grubišić, F., Majetić, D., Šušak, V., & Grazio, S. (2013). Učinak korištenja anatomske jastuka u bolesnika s vratoboljom na bol, kvalitetu spavanja i onesposobljenost. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 25(1-2), 32-41.
8. Nemčić, T. (2013). Stabilizacijske vježbe u križbolji. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 25(3-4), 129-131.

SAŽETCI RADOVA (CURRENT CONTENTS)

1. Jajić, Z., Nemčić, T., Grazio, S., & Jajić, I. (1999). Primary hypertrophic osteoarthropathy: A comprehensive approach. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 58(Suppl 1), 258.
2. Grazio, S., Ćurković, B., Babić-Naglić, D., Kehler, T., Jajić, Z., Nemčić, T., Grubišić, F., & Perić, P. (2006). Persistence of weekly administered alendronate in Croatia. *Osteoporosis International*, 17(Suppl 2), S264.
3. Grazio, S., Balenović, A., Grubišić, F., Nemčić, T., & Kusić, Z. (2007). Functional ability, disease activity and bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis. *Osteoporosis International*, 18(Suppl 1), S168.
4. Grubišić, F., Grazio, S., Balenović, A., Nemčić, T., & Kusić, Z. (2008). No association of osteoporosis with peripheral arthritis or enthesitis in patients with ankylosing spondylitis. *Osteoporosis International*, 19(Suppl 1), S53.

5. Nemčić, T., Grazio, S., Grubišić, F., Matijević, V., & Skala, H. (2008). The effect of pulsed electromagnetic fields on the range of motion and knee circumference in patients with osteoarthritis. A pilot study. *Journal of Rehabilitation Medicine*, Suppl 47, S160.
6. Grazio, S., Kusić, Z., Grubišić, F., Nemčić, T., Matijević, V., Maričić, G., Punda, M., Skala, H., Kern, I., & Matić, A. (2009). Osteoporosis in psoriatic arthritis: Is there any? *Osteoporosis International*, 20(Suppl 1), S63.
7. Nemčić, T., Grazio, S., Grubišić, F., Matijević, V., & Skala, H. (2009). The effect of pulsed electromagnetic fields on physical function measured by WOMAC osteoarthritis index in patients with knee osteoarthritis - a pilot study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 17(Suppl 1), S281.
8. Grazio, S., Tešija-Kuna, A., Miler, M., Grubišić, F., Vukasović, I., Vrkić, N., Perić, P., Nemčić, T., Matijević, V., Punda, M., Skala, H., Kern, I., Matić, A., & Kusić, Z. (2009). Negative finding of antibodies targeting modified citrullinated vimentin in patients with psoriatic arthritis: A cross sectional study. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 27(5), 720.
9. Grazio, S., Kusić, Z., Grubišić, F., Vlak, T., Nemčić, T., Matijević, V., Punda, M., Skala, H., Kern, I., & Matić, A. (2009). No correlation of psoriasis with clinical features, measures of severity and activity in psoriatic arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 27(5), 723.
10. Grazio, S., Grubišić, F., Nemčić, T., Matijević, V., & Skala, H. (2009). The reliability and validity of a Croatian version of Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index in patients with ankylosing spondylitis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 27(5), 724.
11. Grazio, S., Markulinčić, B., Muraja, S., Grubišić, F., Nemčić, T., Matijević, V., Skala, H., Kasun, B., Šušak, V., Koprivnjak, V., & Trgovec, I. (2009). Efficacy of low-level laser therapy and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) therapy on level of pain, global assessment of the disease and function in chronic low-back pain. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 27(5), 725-726.
12. Nemčić, T., Grazio, S., Grubišić, F., Matijević, V., & Skala, H. (2009). The effect of pulsed electromagnetic fields on basic mobility measured by timed up & go test in patients with knee osteoarthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 27(5), 740-741.

13. Nemčić, T., Grazio, S., Grubišić, F., Urban-Tripović, V., Sršek-Cerkvenik, V., Barišić, Z., Znika, M., Vukosav, Ž., & Suton, LJ. (2009). Croatian League Against Rheumatism - Where are we now? *Clinical and Experimental Rheumatology*, 27(5), 743.
14. Grazio, S., Cvijetić, S., Krapac, L., Nemčić, T., & Uremović, M. (2010). Bone mineral density in patients with rheumatic conditions - association with muscle strength. *Osteoporosis International*, 21(Suppl 1), S93.
15. Grazio, S., Markulinčić, B., Muraja, S., Grubišić, F., Nemčić, T., Matijević, V., Skala Kavanagh, H., & Šušak, V. (2010). Efficacy of low-level laser therapy and transcutaneous electrical nerve stimulation therapy on range of motion in chronic low-back pain. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 46(Suppl 1), 51.
16. Grazio, S., Grubišić, F., Vlak, T., Šošo, D., Nemčić, T., Matijević-Mikelić, V., Punda, M., Skala, H., & Kusić, Z. (2011). Correlation of SF-36 physical domain with measures of disease activity in patients with psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(Suppl 3), 708.
17. Grazio, S., Grubišić, F., Nemčić, T., Matijević Mikelić, V., Balen, D., Doko, I., & Cvijetić, S. (2013). Prevalence of back pain in persons 50 years and older in Croatia: Post hoc analysis of the population-based study. *Osteoporosis International*, 24 (Suppl 1), S171-172.
18. Grazio, S., Matejčić, A., Đurđević, D., Nikolić, T., Punda, M., Balen, D., Tajsić, G., Mustapić, M., Miklić, D., Car, D., Altabas, V., Nemčić, T., Grubišić, F., Kolundžić, R., & Muljačić, A. (2014). Setting the secondary fracture liaison programme at the University Hospital Centre as an example for the nationwide service in Croatia. *Osteoporosis International*, 25(Suppl 2), P355.

SAŽETCI OSTALIH RADOVA

1. Nemčić, T., Jajić-Benčić, I., Grazio, S., Jajić, Z., & Jajić, I. (1997). Specifični gonitis s ankilozantnim spondilitisom. *Reumatizam*, 45(Suppl), 19.
2. Grazio, S., Jajić, Z., Jajić, I., Nemčić, T., & Šipoš, R. (1997). Obilježja boli u gonartrozi. *Reumatizam*, 45(Suppl), 85.

3. Grazio, S., Jajić, Z., Nemčić, T., & Jajić, I. (1997). Radna sposobnost bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. *Reumatizam*, 45(Suppl.), 23.
4. Grazio, S., Jajić, Z., Nemčić, T., & Jajić, I. (1997). Neka klinička obilježja ankilozantnog spondilitisa - epidemiološko istraživanje. *Reumatizam*, 45(Suppl.), 80.
5. Grazio, S., Jajić, Z., Nemčić, T., & Jajić, I. (1998). The effect of diathermy on pain and extensibility in the osteoarthritis of the knee. U: Proceedings Book of 2nd Mediterranean Congress of Physical Medicine and Rehabilitation, Valencia, Spain, 1998 (str. 156).
6. Jajić, Z., Čalić, M., Čalošević, S., Grazio, S., Nemčić, T., & Jajić, I. (2000). Iontoforeza u liječenju rezistentnog sinovitisa koljena u reumatoidnom artritisu. U: Zbornik sažetaka II hrvatskog kongresa fizikalne medicine i rehabilitacije, Varaždinske Toplice, 2000 (str. 87-88).
7. Jajić, Z., Jajić, I., & Nemčić, T. (2000). Radiološke promjene tuber ossis ischii u ankilozantnom spondilitisu. *Reumatizam*, 47(2), 37.
8. Jajić, I., Jajić, Z., Nemčić, T., & Grazio, S. (2001). Plava boja kože iznad zglobova u psorijatičnom artritisu. *Reumatizam*, 48(2), 49.
9. Grazio, S., Jajić, Z., Nemčić, T., Grubišić, F., & Jajić, I. (2002). Terapijski ultrazvuk u liječenju bolesnika s kroničnom križoboljom. *Reumatizam*, 49(2), 45-46.
10. Dubravica, M., Nemčić, T., Opalin, Š., Kovačić, D., & Podbojec, J. (2003). Rehabilitacijski postupci u bolesnika nakon mastektomije. U: Knjiga sažetaka II kongresa Hrvatskog senološkog društva s međunarodnim sudjelovanjem, Dubrovnik, Cavtat, 2003 (str. 109).
11. Nemčić, T., Grubišić, F., Marčić, A., & Dubravica, M. (2004). Epidemiološko (pilot) istraživanje o križbolji u profesiji medicinskih sestara. *Fizikalna medicina i rehabilitacija*, 1(Suppl), 51.
12. Dubravica, M., Marčić, A., & Nemčić, T. (2004). Rehabilitacijski postupci nakon prijeloma proksimalnog dijela humerusa. *Fizikalna medicina i rehabilitacija*, 1(Suppl), 102.
13. Grazio, S., Grubišić, F., Jajić, Z., & Nemčić, T. (2004). Osteoporoza u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom: Pilot istraživanje. *Reumatizam*, 51(2), 54.

14. Grubišić, F., Grazio, S., Jajić, Z., & Nemčić, T. (2005). Prevalencija radioloških znakova osteoartritisa u bolesnika hospitaliziranih zbog reumatoidnog artritisa. *Reumatizam*, 52(2), 77.
15. Grubišić, F., Balenović, A., Grazio, S., Jajić, Z., Nemčić, T., Matijević, V., Bodor, D., Vrkić-Grus, L., Ghersinich, D., & Kusić, Z. (2006). Osteoporoza u bolesnika s psorijatičnim artritismom - pilot studija. *Reumatizam*, 53(2), 119.
16. Nemčić, T., Grazio, S., & Grubišić, F. (2007). Analgetski učinak elektromagnetoterapije u liječenju bolesnika s osteoartritisom koljena - pilot studija. *Reumatizam*, 54(2), 101-102.
17. Nemčić, T., Matijević, V., Grubišić, F., Skala, H., & Grazio, S. (2008). Učinak elektromagnetoterapije na opseg koljena i opseg pokreta u koljenu u bolesnika s osteoartritisom - pilot studija. U: Zbornik sažetaka IV Hrvatskog kongresa fizikalne i rehabilitacijske medicine, Varaždinske Toplice, 2008 (str. 47).
18. Matijević, V., Lang, M., Grubišić, F., Nemčić, T., & Grazio, S. (2008). Utjecaj rane stimulacije na razvoj djece s oštećenjem mozga. U: Zbornik sažetaka IV Hrvatskog kongresa fizikalne i rehabilitacijske medicine, Varaždinske Toplice, 2008 (str. 48).
19. Grazio, S., Markulinčić, B., Nemčić, T., Grubišić, F., Matijević, V., Skala, H., Kasun, B., Koprivnjak, V., & Trgovec, I. (2008). Effect of interferential current and therapeutic ultrasound on lumbar spine range of motion in patients with chronic low back pain. U: Abstracts of 7th Mediterranean Congress of Physical and Rehabilitation Medicine, Portorož, Slovenia, 2008, (str. 60-62).
20. Grazio, S., Vince, A., Kurelac, I., Grubišić, F., Nemčić, T., & Matijević, V. (2008). Serozni meningitis u bolesnika s reumatoidnim artritismom liječenog kombinacijom adalimumaba, sulfasalazina, ketoprofena i niske doze metilprednizolona. *Reumatizam*, 55(2), 90.
21. Budišin, V., Vuger-Kovačić, D., Vrabec-Matković, D., Nemčić, T., & Grazio, S. (2010). Usporedba učinkovitosti terapijskih vježbi na suhom s vježbama u vodi na stupanj boli i onesposobljenosti zbog boli u bolesnika s kroničnom križoboljom. *Reumatizam*, 57(2), 121.

22. Budišin, V., Vuger-Kovačić, D., Vrabec-Matković, D., Nemčić, T., & Grazio, S. (2010). Comparison of the effectiveness of land-based and water-based therapeutic exercises on the range of spinal movement in patients with chronic low-back pain. U: Abstracts book of 3rd Congress of Physiatrists and First ISPO BiH Conference with International Participation, Tuzla, Bosnia and Herzegovina, 2010 (str. 63-64).
23. Matijević Mikelić, V., Bartolović, J., Crnković, M., Matijaš, T., Morović, S., & Nemčić, T. (2012). Edukacija roditelja kao člana rehabilitacijskog tima. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 24(Suppl 1), 169.
24. Matijević Mikelić, V., Šečić, A., Kauzlarić Živković, T., Dimić, Z., Znika, M., & Nemčić, T. (2012). Razvoj motorike šake od rođenja do prve godine života. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 24(Suppl 1), 170.
25. Nemčić, T., Balen, D., Matijević Mikelić, V., Grubišić, F., Šušak, V., Tajsić, G., Doko, I., Opalin, Š., & Grazio, S. (2012). Utjecaj broja metoda fizikalne terapije na bol u bolesnika s osteoartritisom koljena. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*, 24(Suppl 1), 218-219.
26. Balen, D., Nemčić, T., Grubišić, F., Matijević Mikelić, V., Šušak, V., Opalin, Š., & Grazio, S. (2012). Evaluation of effect of biomagnetotherapy on pain and functional ability in patients with hand osteoarthritis - "sham" controlled single centre study. *Giornale Italiana di Medicina Riabilitativa MR*, 26(2-3), 111-112.
27. Grazio, S., Nemčić, T., Balen, D., Grubišić, F., Matijević, V., Sušak, V., Doko, I., & Majetić, D. (2013). Effect of foam-filled contour individually-sized anatomic pillow (ORTOSAN) on pain, global health and quality of sleep in patients with neck pain: A single-centre study. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 59(Suppl 2), 128.
28. Balen, D., Nemčić, T., Kehler, T., Grubišić, F., Matijević, V., Šušak, V., Opalin, Š., & Grazio, S. (2013). Učinak biomagnetoterapije na bol i funkciju u bolesnika s osteoartritisom šaka. *Reumatizam*, 60(2), 140.

POGLAVLJA U KNJIGAMA

1. Jajić, I., & Nemčić, T. (2008). Dijagnostička primjena ultrazvuka. U I. Jajić & Z. Jajić (ur.), *Fizikalna i rehabilitacijska medicina: Osnove i liječenje* (str. 81-103). Zagreb: Medicinska naklada.

2. Grubišić, F., Božić, B., & Nemčić, T. (2008). Funkcionalna anatomija slabinske kralježnice. U S. Grazio & D. Buljan, (ur.), *Križobolja* (str. 41-54). Jastrebarsko: Naklada Slap.
3. Grazio, S., Nemčić, T., & Grubišić, F. (2008). Evaluacija pacijenata s križoboljom. U S. Grazio & D. Buljan, (ur.), *Križobolja* (str. 55-78). Jastrebarsko: Naklada Slap.
4. Nemčić, T., & Grazio, S. (2008). Diskogena križobolja. U S. Grazio & D. Buljan, (ur.), *Križobolja* (str. 79-94). Jastrebarsko: Naklada Slap.
5. Nemčić, T. (2008). Medicinska gimnastika. U S. Grazio & D. Buljan, (ur.), *Križobolja* (str. 333-364). Jastrebarsko: Naklada Slap.
6. Nemčić, T. (2008). Manipulacija i mobilizacija. U S. Grazio & D. Buljan, (ur.), *Križobolja* (str. 365-374). Jastrebarsko: Naklada Slap.
7. Grazio, S., Nemčić, T., & Grubišić, F. (2011). Križobolja i vratobolja. U M. Jukić, V. Majerić Kogler & M. Fingler (ur.), *Bol - uzroci i liječenje* (str. 105-121). Zagreb: Medicinska naklada.
8. Grazio, S., Nemčić, T., & Grubišić, F. (2011). Bol u reumatoidnom artritisu i ostalim upalnim neinfektivnim artritima. U M. Jukić, V. Majerić Kogler & M. Fingler (ur.), *Bol - uzroci i liječenje* (str. 122-134). Zagreb: Medicinska naklada.
9. Grazio, S., Nemčić, T., Matijević, V., & Skala, H. (2011). Fizikalna terapija u liječenju boli. U M. Jukić, V. Majerić Kogler & M. Fingler (ur.), *Bol - uzroci i liječenje* (str. 287-311). Zagreb: Medicinska naklada.
10. Grazio, S., & Nemčić, T. (2012). Fizikalna i rehabilitacijska medicina u liječenju akutne mišićnokoštane boli s posebnim osvrtom na akutnu križobolju. U V. Majerić-Kogler & B. Tripković (ur.), *Suvremeni pristup liječenju akutne boli* (str. 58-75). Zagreb: Medicinska naklada.