

# KLINIČNE SMERNICE ZA REHABILITACIJO BOLNIKOV Z ARTROZO KOLKA IN KOLENA *CLINICAL GUIDELINES FOR REHABILITATION OF PATIENTS WITH HIP AND KNEE OSTEOARTHRITIS*

asist. Anja Udovčić Pertot, dr. med.

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije - Soča, Ljubljana

## Povzetek

Artroza kolka in artroza kolena sta eni izmed najpogostejših kroničnih obolenj. Pri starejših je artroza najpogostejši vzrok za zmanjšane zmožnosti, vključno z bolečino in omejitvami pri dejavnostih in sodelovanju. Natančen vzrok za nastanek artroze ni znan, poznamo pa številne dejavnike tveganja. Za zdravljenje artroze kolka in kolena obstajajo številna priporočila, nazadnje so bila izdana priporočila leta 2012, in sicer Evropske lige proti revmatizmu (EULAR) ter Ameriškega kolidža za revmatologijo (ACR). Ta priporočila se nanašajo predvsem na nefarmakološko in farmakološko zdravljenje artroz.

## Ključne besede:

artroza, kolk, koleno, priporočila.

## Summary

Osteoarthritis (OA) of the hip and osteoarthritis of the knee are one of the most common chronic diseases. In elderly people, OA is the most common cause of disability, including pain and limitations of activities and participation. The exact cause of OA is unknown, but there are a number of known risk factors. There were a number of recommendations published in past decade, but the two most recent are from 2012 from The European League against Rheumatism and American College of Rheumatology. These recommendations include non-pharmacological and pharmacological recommendations for the treatment of OA.

## Key words:

osteoarthritis, hip, knee, recommendations.

## UVOD

Artroza je degenerativen proces, ki se začne na hrustancu, h končnemu videzu sklepa pa pripomore cel niz sprememb, ki spremenijo sklepno zgradbo (1). Gre za dve najpogostejši kronični obolenji, ki imata skupno prevalenco v splošni odrasli populaciji od 11 do 24 % (2). Znaki artroze se pogosto pojavijo šele v srednjih letih. Pri starejših je artroza najpogostejši vzrok za zmanjšane zmožnosti, vključno z bolečino in omejitvami pri dejavnostih in sodelovanju. 60 % odraslih oseb z artrozo poroča o omejitvah pri različnih aktivnostih, 40 % od teh potrebuje pomoč druge osebe pri vsakodnevnih aktivnostih. 38 % jih poroča o poslabšanju odnosov znotraj družine, 27 % jih je moralo prilagoditi domače okolje, 23 % jih je moralo prilagoditi način premikanja s prevoznimi sredstvi, 26 % pa jih ugotavlja, da ima bolezen vpliv na njihovo zaposlitev (3–5). Tveganje za zmanjšano zmožnost zaradi artroze je enako kot pri kardiovaskularnih boleznih (6). S podaljševanjem življenjske dobe lahko pričakujemo

tudi večje število bolnikov z napredovalo obliko artroze. Veliko dejavnikov povečuje tveganje za razvoj degenerativnih sprememb v sklepih. Mednje prištevamo staranje, ženski spol, predhodne poškodbe (kosti, meniskusi ali vezi) in vnetja (protin, revmatoidni artritis, okužbe), genetske dejavnike, povečano telesno težo, diabetično nevropatijo in ponavljajoče se preobremenitve pri nekaterih športih in poklicih (1, 6, 7).

Temelj artroze je v bolezni in propadanju hialinega hrustanca, ki ga sestavljajo kolagenska vlakna in proteoglikanski matriks. Sestavine proteoglikana so tudi hondroitin in keratin sulfat, ki sta vezana na glukozaminoglikan, ter hialuronska kislina. Kako se sproži proces degeneracije v sklepu, ni natančno znano. Nekateri sumijo, da bi lahko bil vzrok v spremembi visokomolekularnih hialuronidov v sklepni tekočini v nižjemolekularne, ki tako izgubijo svoje zaščitno delovanje v sklepu. Začetna sprememba je zelo prostorsko omejena in se lahko kaže kot razmehčanina ali lokalna hrapavost. Pravilne kolagenske mreže, ki jih v glavnem sestavlja kolagen tipa II, se začnejo trgati in spre-

E-naslov za dopisovanje/E-mail for correspondence (AUP):  
anja.pertot@ir-rs.si

minjati obliko. Spremeni se tudi proteoglikanski matriks v medceličnini in zmanjša se vsebnost vode. Zmanjša se lokalna odpornost na udarce in pritisk. Zaradi propadanja se začne tudi hrustančna plast tanjšati. Mikroskopsko lahko lokalno v začetnem stanju opazujemo fibrilacijo hrustanca, sledi izguba glukozaminglikanov. Pojavijo se navpične reže in razpoke. Hkrati pa se vzpostavi tudi proces celjenja. Začasno povečanje prekrvitve daje vtis lažnega vnetja. Vezivni hrustanec naj bi nadomestil sklepnega, osteofiti pa povečujejo sklepno površino, stabilnost sklepa in delovno področje sklepnih ploskev (1, 7). Podhrustančna kost okrepi trabekularno strukturo, kar vidimo kot skleroza. Izguba blažilnih sposobnosti hrustančnega pokrova je vzrok za povečan sklepni pritisk, ki se prenaša tudi na lokalni kostni mozeg in zato se tvorijo kostne ciste. Prihaja tudi do drobnih trabekularnih zlomov, ki se celijo vezivno. Ostanki hrustančnega drobirja in kopičenje kristalov kalcijevega sulfata, kalcijevega pirofosfata in hidroksiapatita izzovejo vnetni sinovialni odziv ter sprožijo izlive sklepne tekočine in encimov, ki še dodatno pospešijo degeneracijo hrustanca (1). Izlivi so lahko zelo obsežni in tako boleče raztegujejo sklepno ovojnico, ki se odebeli in nabrekne. Reaktivne spremembe se širijo tudi na okolne vezi in kite, ki se zakrčijo in spremenijo svojo elastičnost. Okolne mišice slabijo in uplahnejo (1, 6).

Za postavitev diagnoze artroze so pomembni anamneza, klinični pregled in radiološke preiskave. Leta 2009 je Evropska liga proti revmatizmu (The European League against Rheumatism, EULAR) objavila z dokazi podprta priporočila za postavitev diagnoze artroze kolena (8). Izkazalo se je, da so za postavitev diagnoze pomembni trije simptomi (stalna bolečina v kolenu, kratkotrajna jutranja okorelost in zmanjšana funkcija) ter trije znaki (krepitacije, omejena gibljivost in kostna zadebelitev). Če je prisotnih vseh teh šest simptomov in znakov, lahko tudi brez radiološke diagnostike v 99 odstotkih zaključimo, da gre za artrozo kolena. Glede na klinične kriterije Ameriškega kolidža za revmatologijo (American College of Rheumatology, ACR) pa lahko artrozo kolena postavimo pri bolnikih, ki imajo bolečino v kolku ter izpolnjena še dva kriterija (SR pod 20 mm/h, na RTG-posnetku vidni femoralni ali/in acetabularni osteofiti in radiološko dokazana zožena sklepna špranja). Če radiološke preiskave niso bile opravljane, pa lahko artrozo postavimo pri bolnikih z bolečino v kolku in omejeno notranjo rotacijo kolka (manj kot 15 stopinj) ter omejeno fleksijo kolka (manj kot 115 stopinj) ali bolečino v kolku in notranjo rotacijo kolka več kot 15 stopinj, z bolečino, povezano z gibom notranje rotacije v kolku, z jutranjo okorelostjo v predelu kolka do 60 min in s starostjo več kot 50 let (9).

Radiografske spremembe, značilne za artrozo, so zožena sklepna špranja, podhrustančna skleroza, robni osteofiti, subhondralne ciste in prosta telesa (koleno, kolk) (1, 7). Na magnetnoresonančnih posnetkih pa lahko vidimo sinovialno hipertrofijo, sinovialni izliv, edem kostnega mozga in kapsularno fibrozo (6).

## KLINIČNE SMERNICE ZA NEFARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE

Zaradi obsežnosti problema artroze kolka in kolena ter velikega vpliva tako na osebni kot na splošni socialni ravni se je v preteklem desetletju oblikovalo precej priporočil in kliničnih smernic za obravnavo bolnikov/oseb z artrozo (10–14). Mednarodna priporočila najpogosteje razdelimo v tri skupine: nefarmakološka, farmakološka in kirurška (6). V zadnjem času je bilo veliko pozornosti namenjeno nefarmakološki obravnavi. Predvsem se je izkazalo, da so potrebna bolj specifična navodila glede vsebine, trajanja, intenzivnosti, frekvence in oblike aplikacije vsake posamezne nefarmakološke entitete. Tudi zaradi pomanjkanja takih navodil se je izkazalo, da je kakovost oskrbe bolnikov z artrozo pogosto premalo učinkovita (15, 16).

Z namenom razrešitve tega problema je bila v okviru EULAR ustanovljena skupina strokovnjakov, ki bi pripravila z dokazi podprta priporočila za nefarmakološko obravnavo bolnikov z artrozo kolka ali kolena ter za razvoj načrta za nadaljnje raziskave in izobraževanja (17). Na podlagi dveh srečanj, sistematičnega pregleda literature in obširnih razprav med junijem 2011 in majem 2012 je bilo na koncu sprejetih 11 priporočil (17).

1. priporočilo se nanaša na prvi pregled bolnika z artrozo, ki je pogoj za pripravo individualno prilagojenega načrta obravnave in mora upoštevati biopsihosocialni model. Pri prvem pregledu morata biti natančno opisana anamneza in klinični status, s katerima se opredelijo bolečina, utrudljivost, kakovost spanja, gibljivost sklepov spodnjega uda, moč mišic, postavitev sklepov, propriocepcija, drža, teža in pridružene bolezni. Opravljena mora biti tudi ocena vpliva bolezni na izvajanje dnevnih aktivnosti, na omejitve sodelovanja na področju dela ali izobraževanja in prostočasnih dejavnosti in na razpoloženje. Ugotoviti moramo tudi, kakšna je potreba po izobraževanju bolnika o njegovi bolezni, kakšna so njegova prepričanja in kakšna je njegova želja po samoobvladovanju težav (17).

2. priporočilo: bolnikova obravnava mora biti individualno prilagojena glede na njegove želje in pričakovanja, mesto artroze, pridružene dejavnike tveganja (starost, spol, pridružene bolezni, debelost, mehanski sprožilni dejavniki), prisotnost vnetja, stopnjo strukturnih sprememb, stopnjo bolečine in omejitve pri izvajanju dnevnih aktivnosti, sodelovanja in kakovosti življenja (17).

3. priporočilo: vsi bolniki z artrozo kolena ali kolka morajo biti deležni individualno prilagojenega načrta obravnave, ki mora vključevati nekatere osnovne nefarmakološke pristope. Obravnava je učinkovitejša, če je izvedena celostno in strnjeno. Vsi bolniki morajo prejeti celovito informacijo o naravi bolezni in morajo biti poučeni o možnih ukrepih za odpravo težav, predvsem o pomenu ohranjanja in stopnjevanja aktivnosti, rednega izvajanja individualno prilagojenih

vaj, znižanja telesne teže, zmanjšanja mehanskih sprožilnih dejavnikov (neprimerna obutev) in uporabe pripomočkov za hojo ter drugih medicinsko-tehničnih pripomočkov. Pri pregledu literature so se za najbolj uspešne v smislu zmanjšanja bolečine in izboljšanja funkcije izkazali programi, ki so poleg edukacije in vaj vključevali tudi navodila dietetika (18–21).

4. priporočilo: kadar bolniku priporočimo spremembe življenjskega sloga, moramo program zastaviti individualno in vanj vključiti kratkoročne in dolgoročne cilje ter načrte, kako posamezen cilj doseči. Bolnika moramo nato redno (v smernicah interval ni opredeljen) spremljati vsaj eno leto in, če je treba, prilagoditi cilje in akcijske načrte (22–27).

5. priporočilo: da bi bil program učinkovit, moramo bolnika izobraževati in obveščati o boleznih skladno z njegovo sposobnostjo učenja in percepcijo boleznih ter učenje vključiti v vse vidike obravnave. Bolniki morajo pridobiti informacije o naravi bolezni, njenih vzrokih, posledicah in prognozi. Informacije morajo biti na voljo tudi v pisni in drugih oblikah (DVD, spletna stran, skupinska srečanja). V primerih, pri katerih je to primerno, lahko v izobraževanje vključimo tudi svojce (17).

6. priporočilo: učenje vaj v telovadnici ali v vodi mora biti izbrano glede na bolnikovo željo oziroma glede na zmožnosti ustanove. Pri vseh vajah moramo upoštevati, da jih mora bolnik izvajati pogosto v majhnem obsegu, telovadba mora postati del življenjskega sloga in biti vezana na druge vsakodnevne aktivnosti (telovadba tik pred jutranjo prho ali pred obrokom). Zahtevnost vaj mora biti prilagojena bolnikovim sposobnostim in nato postopno povečana skozi daljši čas (nekaj mesecev), glede na napredek. Osnovno priporočilo za osebe s kroničnimi obolenji vključuje od 30 do 60 minut na dan zmerne aerobne vadbe in progresivno izvajanje vaj za moč zmerne ali visoke intenzivnosti (od 8 do 12 ponovitev) vseh večjih mišičnih skupin vsaj dvakrat na teden (28, 29). Pri osebah, ki priporočene ravni ne morejo doseči, je svetovana fizična aktivnost v okviru njihovih sposobnosti in vzdržljivosti (29).

7. priporočilo: cilj fizioterapevtske obravnave mora biti, da se vsak bolnik nauči programa vaj tako dobro, da jih nato vsak dan izvaja v domačem okolju. Vaje morajo obsegati vaje za moč mišic spodnjih udov, vključno z vajami za mišico kvadriceps in medenične mišice, aerobne vaje in aktivnosti, vaje za ohranjanje obsega gibljivosti ter vaje za raztezanje. V različnih študijah so preučevali učinkovitost posameznih tipov vaj in noben tip se ni izkazal za boljšega od drugega (30–32), zato se je skupina odločila, da priporoči mešan tip programa, ki pa mora zagotoviti vsaj minimalne zahteve po izboljšanju ali ohranjanju mišične moči, aerobne kapacitete in obsega gibljivosti (29).

8. priporočilo: čezmerno hranjenim bolnikom moramo svetovati glede izgube telesne teže in jim dati navodila. Bolnik

naj sam vsak mesec spremlja telesno težo, poveča telesno aktivnost, sledi strukturiranemu jedilniku, količinsko zmanjša obroke, zmanjša vnos maščob, soli in sladkorja ter poveča vnos sadja in zelenjave. V različnih študijah so ocenjevali učinek različnih shujševalnih programov na zmanjšanje bolečine, telesne teže in/ali funkcijo. Ti programi so potekali v obliki tedenskih srečanj in so trajali od osem tednov do dveh let (33–37). Učinki na bolečino, izgubo teže in funkcijo so bili majhni, a statistično pomembni (33).

9. priporočilo: priporočena je uporaba udobne obutve. Čevlji morajo imeti nizko peto, debel podplat, podpirati stopalne loke in biti dovolj veliki. Uporaba lateralnih klinov pri bolnikih z artrozo kolena ni učinkovita za zmanjšanje bolečine ali izboljšanje funkcije (38–40), nekatere študije so pokazale tudi porast stranskih učinkov (bolečina v križu, podplatu in pogačici) (38, 40, 41).

10. priporočilo: bolnikom moramo svetovati glede uporabe pripomočkov za hojo, podporne tehnologije in prilagoditev v domačem okolju ali na delovnem mestu, s čimer bodo zmanjšali bolečino in izboljšali sodelovanje. Pri hoji lahko na neokvarjeni strani brez težav uporabljajo berglo ali pa uporabljajo recipročno hoduljo ali hoduljo s kolesi. Za lažje vstajanje so priporočene povišice za stole, postelje ali straniščne školjke. Hojo po stopnicah olajšajo ograje ali držala. V kopalnici je svetovana zamenjava kopalne kadi s kabino za prhanje, ki omogoča lažje vstopanje. Pri voznikih so priporočena vozila z višjimi sedeži, olajšanim vstopom in avtomatskim menjalnikom. Različne študije so pokazale, da je za osebe z artrozo uporaba medicinsko-tehničnih pripomočkov in podporne tehnologije pomembna in uporabna (42–45). Največ ljudi s hudo artrozo kolka ali kolena uporablja pripomočke za hojo (42, 43).

11. priporočilo: zaposleni bolniki, katerih delo je oteženo zaradi bolezni, morajo imeti zagotovljen dostop do poklicne rehabilitacije, kjer bi dobili nasvete in navodila glede načina opravljanja dela (izogibanje počepom, dvigovanju težkih bremen, specifičnim športom (46)), spremembe delovnih nalog ali delovnega časa, možnosti uporabe podporne tehnologije, prilagoditve delovnega mesta in dostopa do delovnega mesta. Študij, ki bi preučevale učinek poklicne rehabilitacije na bolečino, funkcijo in kakovost življenja pri bolnikih z artrozo, ni.

## KLINIČNE SMERNICE ZA FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE

Leta 2012 je Ameriški kolidž za revmatologijo (American College of Rheumatology, ACR) izdal priporočila za nefarmakološko in farmakološko zdravljenje bolnikov z artrozo malih sklepov roke, kolka in kolena (10).

Trdnih priporočil za farmakološko zdravljenje bolnikov z artrozo kolena ali kolka ni. Pogojno se priporoča uporaba

paracetamola, oralnih ali topičnih nesteroidnih antirevmatikov (NSAR), tramadola in aplikacija intraartikularnih injekcij kortikosteroidov (10). Pogojno se odsvetuje uporaba hondroitin sulfatnih pripravkov, glukozamina in topičnega kapsaicina (10). Odsvetovanje uporabe glukozamina in hondroitin sulfata temelji na izsledkih več različnih študij, ki klinično pomembnih učinkov teh zdravil niso pokazale (47–51). Priporočil glede aplikacije intraartikularnih injekcij pripravkov hialuronske kisline, duloksetina in opioidnih analgetikov pa niso izdali (10). Če bolniku najprej svetujemo jemanje paracetamola v polnem odmerku (4000 mg/dan), mu moramo nato odsvetovati jemanje vseh drugih zdravil, ki vsebujejo paracetamol (protiprehladna zdravila, kombinacije z opioidnimi analgetiki).

Če zdravljenje s polnim odmerkom paracetamola ne prinese želenega kliničnega učinka, priporočajo uporabo topičnih ali oralnih oblik NSAR ali intraartikularno aplikacijo kortikosteroidov (52, 53). NSAR se ne smejo uporabljati pri bolnikih, pri katerih so prisotne kontraindikacije, druge bolnike pa je treba poučiti o vseh možnih nevarnostih in zapletih v povezavi z jemanjem teh zdravil. Pri osebah, starejših od 75 let, priporočajo uporabo topičnih NSAR namesto oralnih (54). Pri bolnikih, ki imajo v anamnezi podatek o razjedi v zgornjem delu prebavnega trakta, vendar v zadnjem letu niso utrpeli krvavitve, lahko predpišemo NSAR, vendar priporočajo uporabo ciklooksigenaza 2 (COX-2) selektivnega inhibitorja ali neselektivni NSAR v kombinaciji z zaviralcem protonske črpalke. Med tema dvema možnostma ni določena preferenčna izbira (55). Pri bolnikih, ki so v zadnjem letu utrpeli krvavitev iz zgornjih prebavil in se zdravnik še vedno odloči za zdravljenje z NSAR, se priporoča uporaba COX-2 selektivnega inhibitorja v kombinaciji z zaviralcem protonske črpalke. Pri bolnikih, ki jemljejo nizke odmerke acetilsalicilne kisline (kardioprotektivni učinek) in se zdravnik odloči za uvedbo oralne oblike NSAR, se priporoča uporaba neselektivnega NSAR razen ibuprofena v kombinaciji z zaviralcem protonske črpalke. Ibuprofen namreč zmanjšuje učinkovitost acetilsalicilne kisline zaradi farmakodinamske interakcije (56, 57). COX-2 selektivni zaviralci so pri bolnikih, ki jemljejo nizke odmerke acetilsalicilne kisline, odsvetovani (10). Bolniki, ki imajo kronično ledvično obolenje IV. ali V. stopnje, NSAR ne smejo jemati. Pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo III. stopnje pa NSAR sicer lahko predpišemo, vendar mora biti vsaka odločitev individualno pretehtana (10). Pri bolnikih s simptomatsko artrozo kolena, ki se ne odziva na druge farmakološke in nefarmakološke ukrepe in ki niso ali nočejo biti kandidati za umetno zamenjavo sklepa, priporočajo uporabo opioidnih analgetikov in pogojno uporabo duloksetina. Avtorji (10) priporočil svetujejo v tem primeru sledenje priporočilom American Pain Society za uporabo opioidnih analgetikov pri zdravljenju kronične nerakave bolečine (58).

V prospektivno randomizirani študiji (59), ki so jo opravili v Turčiji, je bilo vključenih 172 bolnikov z artrozo kolena glede na merila ACR in so prejeli tri zaporedne intrartiku-

larne injekcije hialuronske kisline (HA) v razmiku enega tedna. Bolnike so razdelili tudi glede na starost na starejšo ( $\geq 65$  let) in srednjih let ( $< 65$  let). Klinični učinki in varnost so bili ocenjeni pred aplikacijo injekcij ter en mesec in eno leto po tretji intraartikularni injekciji. Bolečino so ocenjevali v mirovanju in med aktivnostjo po vidni analogni lestvici (VAS). Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC) (60) in VAS sta bila nato uporabljena za analizo bolečine, okorelosti, zmanjšane zmožnosti in funkcionalnega statusa. Rezultati analize so pokazali, da je v obeh skupinah po prejetih injekcijah prišlo do pomembnega izboljšanja stanja. Ob sledenju po enem letu je bil pri skupini srednjih let še vedno statistično pomemben učinek, pri starejših bolnikih pa statistično pomembnega učinka ni bilo več. Na podlagi rezultatov so zaključili, da je intraartikularna aplikacija HA kratkoročno učinkovita tako pri starejših kot mlajših bolnikih, pri bolnikih, mlajših od 65 let, pa tudi dolgoročno (59). Sistemski pregled literature, narejen po Cochranovi metodologiji, ki je bil objavljen leta 2006, je pokazal, da ima intraartikularna aplikacija pripravkov HA ugoden učinek na bolečino, funkcijo in splošno stanje bolnika. Najboljši učinek je bil zaznan od 5 do 13 tednov po aplikaciji zdravila. Pomembnejših tveganj v povezavi z aplikacijo pripravkov niso zaznali. Ta analiza je podprla uporabo pripravkov iz HA pri zdravljenju artroze kolena (61).

## ZAKLJUČEK

Optimalna obravnava bolnikov z artrozo kolka ali kolena zahteva kombinacijo nefarmakoloških in farmakoloških ukrepov. Program mora biti individualno prilagojen vsakemu posamezniku.

## Literatura/References:

1. Kurnik J. Konzervativno zdravljenje artroze kolena. V: Pavlovčič V, ur. Poškodbe in bolezni kolena. 21. ortopedski dnevi, Ljubljana, 19.–20. 3. 2004. Ljubljana: Ortopedska klinika, Klinični center, 2004: 147–65.
2. Pereira D, Peleteiro B, Araujo J, Branco J, Santos RA, Ramos E. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19: 1270–85.
3. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet* 2011; 377: 2115–26.
4. Bijlsma JW. Strategies for the prevention and management of osteoarthritis of the hip and knee. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21: 59–76.
5. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 646–5.

6. Akyüz G. Evidence based rehabilitation in knee arthrosis. *Rehabilitacija* 2011; 9 supl. 1: 4–7.
7. Šimnic L. Artroza kolka: etiologija, klinična slika, diagnostika, artroskopija. V: Herman S, ur. *Bolezni kolčnega sklepa pri odraslem*. 13. ortopedski dnevi, Ljubljana, 1995. Ljubljana: Ortopedska klinika, 1995: 17–26.
8. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, Bresnihan B, et al. EULAR evidence based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 483–9.
9. Altman R. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 505–14.
10. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 455–74.
11. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al. 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 Cartilage* 2010; 18: 476–99.
12. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults*. NICE clinical guideline 59. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008.
13. Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther KP, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 669–81.
14. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. 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). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145–55.
15. Broadbent J, Maisey S, Holland R, Steel N. Recorded quality of primary care for osteoarthritis: an observational study. *Br J Gen Pract* 2008; 58: 839–43.
16. Snijders GF, den Broeder AA, van Riel PL, Straten VH, de Man FH, van den Hoogen FH, et al. Evidence-based tailored conservative treatment of knee and hip osteoarthritis: between knowing and doing. *Scand J Rheumatol* 2011; 40: 225–31.
17. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 1125–35.
18. Tak E, Staats P, Van Hespden A, Hopman-Rock M. The effects of an exercise program for older adults with osteoarthritis of the hip. *J Rheumatol* 2005; 32: 1106–13.
19. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevick MA, et al. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1501–10.
20. Miller GD, Nicklas BJ, Davis C, Loeser RF, Lenchik L, Messier SP. Intensive weight loss program improves physical function in older obese adults with knee osteoarthritis. *Obesity* 2006; 14: 1219–30.
21. Rejeski WJ, Focht BC, Messier SP, Morgan T, Pahor M, Penninx B. Obese, older adults with knee osteoarthritis: weight loss, exercise, and quality of life. *Health Psychol* 2002; 21: 419–26.
22. Veenhof C, Koke AJ, Dekker J, Oostendorp RA, Bijlsma JW, van Tulder MW, van den Ende CH. Effectiveness of behavioral graded activity in patients with osteoarthritis of the hip and/or knee: a randomized clinical trial. *Arthritis Care Res* 2006; 55: 925–34.
23. Pisters MF, Veenhof C, Schellevis FG, De Bakker DH, Dekker J. 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 Cartilage* 2010; 18: 1019–26.
24. Weinberger M, Tierney WM, Booher P, Katz BP. The impact of increased contact on psychosocial outcomes in patients with osteoarthritis: a randomized, controlled trial. *J Rheumatol* 1991; 18: 849–54.
25. Foy CG, Lewis CE, Hairston KG, Miller GD, Lang W, Jakicic JM, et al. Intensive lifestyle intervention improves physical function among obese adults with knee pain: findings from the Look AHEAD trial. *Obesity* 2011; 19: 83–93.
26. Pisters MF, Veenhof C, van Meeteren NL, Ostelo RW, de Bakker DH, Schellevis FG, Dekker J. Long-term effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis

- of the hip or knee: a systematic review. *Arthritis Care Res* 2007; 57: 1245–53.
27. Pisters MF, Veenhof C, de Bakker DH, Schellevis FG, Dekker J. Behavioural graded activity results in better exercise adherence and more physical activity than usual care in people with osteoarthritis: a cluster-randomised trial. *J Physiother* 2010; 56: 41–7.
  28. Ratamess NA, Alvar BA, Evetoch TK, et al. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 687–708.
  29. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, Skinner JS. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 1510–30.
  30. Fransen M, McConnell S. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD004376.
  31. Jansen MJ, Viechtbauer W, Lenssen AF, Hendriks EJ, de Bie RA. 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. *J Physiother* 2011; 57: 11–20.
  32. Escalante Y, Saavedra JM, Garcia-Hermoso A, Silva AJ, Barbosa TM. Physical exercise and reduction of pain in adults with lower limb osteoarthritis: a systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2010; 23: 175–86.
  33. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 433–9.
  34. Bliddal H, Leeds AR, Stigsgaard L, Astrup A, Christensen R. Weight loss as treatment for knee osteoarthritis symptoms in obese patients: 1-year results from a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1798–803.
  35. Jenkinson CM, Doherty M, Avery AJ, Read A, Taylor MA, Sach TH, et al. Effects of dietary intervention and quadriceps strengthening exercises on pain and function in overweight people with knee pain: randomised controlled trial. *Br Med J* 2009; 339: b3170.
  36. Shea MK, Houston DK, Nicklas BJ, Messier SP, Davis CC, Miller ME, et al. The effect of randomization to weight loss on total mortality in older overweight and obese adults: the ADAPT Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010; 65: 519–25.
  37. Riecke BF, Christensen R, Christensen P, Leeds AR, Boesen M, Lohmander LS, et al. Comparing two low-energy diets for the treatment of knee osteoarthritis symptoms in obese patients: a pragmatic randomized clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18: 746–54.
  38. Raja K, Dewan N. Efficacy of knee braces and foot orthoses in conservative management of knee osteoarthritis: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90: 247–62.
  39. Reilly KA, Barker KL, Shamley D. A systematic review of lateral wedge orthotics-how useful are they in the management of medial compartment osteoarthritis? *Knee* 2006; 13: 177–83.
  40. Bennell KL, Bowles KA, Payne C, Cicuttini F, Williamson E, Forbes A, et al. Lateral wedge insoles for medial knee osteoarthritis: 12 month randomised controlled trial. *BMJ* 2011; 342: d2912.
  41. Scott D, Kowalczyk A. Osteoarthritis of the knee. *Clin Evid (Online)* 2007; 1121.
  42. Gaudet MC, Ehrmann Feldman D, Rossignol M, Zukor D, Tanzer M, Gravel C, et al. The wait for total hip replacement in patients with osteoarthritis. *Can J Surg* 2007; 50: 101–9.
  43. Jinks C, Ong BN, Richardson J. A mixed methods study to investigate needs assessment for knee pain and disability: population and individual perspectives. *BMC Musculoskelet Disord* 2007; 8: 59.
  44. Mann WC, Hurren D, Tomita M. Assistive devices used by home-based elderly persons with arthritis. *Am J Occup Ther* 1995; 49: 810–20.
  45. Fang MA, Heiney C, Yentes JM, Harada ND, Masih S, Perell-Gerson KL. Clinical and spatiotemporal gait effects of canes in hip osteoarthritis. *PM R* 2012; 4: 30–6.
  46. McWilliams DF, Leeb BF, Muthuri SG, Doherty M, Zhang W. Occupational risk factors for osteoarthritis of the knee: a meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19: 829–39.
  47. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 795–808.
  48. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: CD002946.

49. Vlad SC, LaValley MP, McAlindon, Felson DT. Glucosamine for pain in osteoarthritis: why do trial results differ? *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2267–77.
50. Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Bürgi E, Bürgi U, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee and hip. *Ann Intern Med* 2007; 146: 580–90.
51. Wandel S, Juni P, Tendal B, Nüesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c4675.
52. American College of Rheumatology, Ad Hoc Group on Use of Selective and Nonselective Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. Recommendations for use of selective and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs: an American College of Rheumatology white paper. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1058–73.
53. Chou R, Helfand M, Peterson K, Dana T, Roberts C. Comparative effectiveness and safety of analgesics for osteoarthritis. Comparative effectiveness review, no. 4. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2006. Dostopno na <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/assets/File/AnalgesicsFinal.pdf>
54. American Geriatrics Society Panel of the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 1331–46.
55. Rostom A, Muir K, Dube C, Lanus A, Jolicœur E, Tugwell P. Prevention of NSAID-related upper gastrointestinal toxicity: a meta-analysis of traditional NSAIDs with gastroprotection and COX-2 inhibitors. *Drug Health Patient Saf* 2009; 1: 47–71.
56. Ellison J, Dager W. Recent FDA warning of the concomitant use of aspirin and ibuprofen and the effects on platelet aggregation. *Prev Cardiol* 2007; 10: 61–3.
57. Information for healthcare professionals: concomitant use of ibuprofen and aspirin. Rockville: U. S. Food and Drug Administration.; 2006. Dostopno na <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm125222.htm>
58. Chou R, Franciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain* 2009; 10: 113–30.
59. Uçar D, Diraçoğlu D, Süleyman T, Çapan N. Intra-articular hyaluronic Acid as treatment in elderly and middle-aged patients with knee osteoarthritis. *Open Rheumatol J* 2013; 7: 38–41.
60. Tüzün EH, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis Cartil* 2005; 13: 28–33.
61. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD005321.