



# Osteoarthritis Lutut

**Sandy Wijaya**

Rumah Sakit Tk.IV Madiun, Kota Madiun, Jawa Timur, Indonesia

## ABSTRAK

Osteoarthritis (OA) lutut merupakan gangguan sendi yang umum dijumpai, ditandai nyeri, krepitasi, dan *morning stiffness* pada sendi lutut. Beberapa faktor risiko individu dan sendi dapat menjadi pemicu OA lutut. Perjalanan penyakit OA lutut dipengaruhi oleh proses peradangan yang melibatkan kartilago, cairan sinovial, dan tulang subkondral. Anamnesis, pemeriksaan fisik, dan terkadang pemeriksaan penunjang diperlukan untuk menegakkan diagnosis. Tatalaksana meliputi terapi farmakologi dan nonfarmakologi bertujuan untuk mengurangi nyeri dan meningkatkan kualitas hidup.

**Kata kunci:** Lutut, OA, osteoarthritis

## ABSTRACT

Knee osteoarthritis (OA) is a common joint disorder, characterized by joint pain, crepitation, and morning stiffness. Several risk factors at individual and joint levels can trigger the disease. The pathophysiology of knee OA is influenced by inflammatory processes involving cartilage, synovial fluid, and subcondhral bone. Anamnesis, physical examination, and sometimes investigation are necessary to establish the diagnosis. Its management includes pharmacological and nonpharmacological therapies to reduce pain and to improve patient's quality of life. **Sandy Wijaya. Knee Osteoarthritis**

**Keywords:** Knee, OA, osteoarthritis

## PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) adalah gangguan sendi yang paling sering dijumpai dan biasa menyerang sendi pinggul, lutut, tangan, dan kaki. Sebanyak 4% populasi dunia menderita osteoarthritis, dengan 83% kasus osteoarthritis merupakan osteoarthritis lutut, sehingga OA lutut merupakan jenis OA terbanyak.<sup>1,2</sup> Penyakit ini menyebabkan gangguan yang bersifat progresif pada jaringan sendi seperti kartilago, sinovium, dan tulang subkondral. Pada akhirnya, kartilago sendi mengalami degenerasi sehingga permukaan sendi mengalami fisura, ulserasi, dan menjadi tipis.<sup>2,3</sup> Prevalensi OA meningkat pada usia 40 – 60 tahun, bertambah secara linear dengan bertambahnya usia.<sup>2</sup> Di negara maju, OA menyebabkan beban pembiayaan kesehatan yang besar dibandingkan penyakit muskuloskeletal lainnya; namun kerugian terbesar adalah kualitas hidup, kesehatan mental, dan psikologis pasien.<sup>2,4</sup>

## EPIDEMIOLOGI

Menurut AAOS (*American Academy of Orthopaedic Surgeons*), insidens osteoarthritis

lutut di Amerika Serikat diperkirakan mencapai 240 orang per 100.000 tiap tahunnya.<sup>4</sup> Sepanjang tahun 2009, lebih dari sebelas juta kunjungan rawat jalan merupakan kasus osteoarthritis. Diperkirakan pada tahun 2010, hampir sepuluh juta orang dewasa mengalami gejala osteoarthritis lutut.<sup>4</sup>

## FAKTOR RISIKO

### Individu

#### 1. Umur dan gender

Umur merupakan faktor risiko paling kuat. Mekanismenya masih belum jelas, namun sangat berkaitan dengan proses biologis pada sendi; proses penuaan akan menurunkan jumlah kondrosit di kartilago sendi dan akan berkorelasi langsung dengan derajat kerusakan kartilago.<sup>5</sup>

Prevalensi pada wanita lebih besar daripada pria; tingkat keparahan OA juga lebih besar pada wanita. Penelitian menunjukkan bahwa hormon berperan dalam mekanisme terjadinya OA.<sup>5</sup>

#### 2. Obesitas

Seseorang dengan obesitas berisiko 2,96 kali lebih tinggi terkena OA daripada orang

dengan indeks massa tubuh normal; sedangkan *overweight* memiliki risiko 2 kali lebih tinggi terkena OA.<sup>6</sup> Obesitas meningkatkan risiko OA dengan beberapa mekanisme, di antaranya meningkatkan beban sendi terutama pada *weight-bearing joint*, mengubah faktor perilaku seperti menurunnya aktivitas fisik yang akhirnya menghilangkan kemampuan dan kekuatan protektif otot sekitar sendi. Pada OA lutut, obesitas menyebabkan kelemahan otot-otot di sekitar sendi lutut dan meningkatkan kasus artroplasti.<sup>7</sup>

Pada pasien obesitas, jaringan lemak dapat juga ditemukan di belakang patella di area sendi lutut, biasa disebut *infrapatellar fat pad*, jaringan lemak ini dapat menghasilkan adipokin, yaitu sitokin yang dihasilkan sel lemak, seperti leptin, adiponektin, resistin, dan visfatin. Adipokin ini dapat mengalami disregulasi yang dapat mensekresikan faktor-faktor proinflamasi.<sup>5</sup>

#### 3. Genetik

Faktor genetik sangat mempengaruhi terjadinya OA pada lutut.<sup>5</sup> Selain itu, juga



mempengaruhi sensitivitas terhadap nyeri OA.<sup>8</sup>

**Sendi**

**Aktivitas fisik**

Gerakan sendi berulang dapat menjadi predisposisi OA; namun gerakan sendi lutut dan otot di sekitar lutut yang tepat dapat memperkuat dan menstabilkan sendi, sehingga mengurangi risiko OA.<sup>5</sup> OA lutut bisa juga berkaitan dengan riwayat cedera. Cedera yang meningkatkan risiko OA lutut adalah robeknya meniskus atau cedera *ligament cruciate anterior*.<sup>5</sup>

**Kekuatan Otot**

Kelemahan dan atrofi otot dapat disebabkan karena berkurangnya aktivitas sendi akibat rasa nyeri OA. Pada beberapa studi yang mempelajari tentang hubungan kekuatan otot dan sendi lutut,<sup>3,9</sup> kelemahan otot *quadriceps* meningkatkan risiko terjadinya OA lutut.<sup>3</sup> *Quadriceps* merupakan kelompok otot terbesar yang melewati sendi lutut dan berpotensi besar menyerap energi dan tekanan pada sendi lutut. Otot ini berperan penting dalam proses berjalan, berdiri, dan menaiki tangga. Penderita OA lutut akan mengurangi gerakan pada lutut untuk mengurangi rasa nyeri, menyebabkan otot-otot *quadriceps* mengalami kelemahan dan atrofi.<sup>3</sup>

**Keselarasan Lutut**

Lutut yang tidak selaras akan menyebabkan kelainan *gait* dan berisiko OA lutut di masa mendatang. Bentuk varus pada lutut dapat menyebabkan kerusakan kartilago sendi dan berujung pada penyempitan celah sendi jika tidak ditangani dengan tepat.<sup>5</sup>

**PATOLOGI**

Gangguan cairan sinovial, tulang, dan kartilago merupakan pencetus OA.<sup>2</sup> Seperti halnya pada kasus OA lain, kerusakan paling parah pada kasus OA lutut terjadi pada kartilago. Kerusakan ini terjadi akibat adanya proses biologis yang teraktivasi karena proses inflamasi.<sup>2</sup>

Pada OA lutut, kondrosit dan sel sinovial menghasilkan sitokin inflamasi, seperti IL-8 dan TNF- $\alpha$ , yang menurunkan sintesis kolagen dan meningkatkan mediator katabolik dan zat inflamatori seperti *metalloproteases*, IL-8, IL-6, prostaglandin E2 (PGE2), dan *nitric oxide* (NO).<sup>5</sup> Peningkatan mediator katabolik mendorong terjadinya apoptosis kondrosit.<sup>2</sup>

Sinovial juga mengalami gangguan seperti halnya kartilago; ditandai dengan penebalan dan efusi pada sinovium pada fase awal OA lutut. Pada artroskopi ditemukan kelainan sinovia pada lebih dari 50% penderita OA lutut, sebagian besar tidak disertai manifestasi klinis sinovitis.<sup>2</sup> Peradangan sinovial biasanya ditemukan di sekitar kerusakan tulang dan kartilago.<sup>2</sup>

**DIAGNOSIS**

Pada OA lutut dan OA lain, pasien biasanya datang dengan keluhan nyeri sendi. Dokter wajib menyingkirkan diagnosis lain dengan gejala serupa seperti *gouty arthritis*, *septic arthritis*, *rheumatoid arthritis*, dan *Paget disease*.

Diagnosis OA lutut dapat ditegakkan dengan temuan klinis saja atau dengan kombinasi temuan klinis dan radiologi. Menurut *The European League Against Rheumatism*,<sup>7</sup> diagnosis OA memerlukan tiga gejala dan tiga tanda. Tiga gejala terdiri dari nyeri persisten, kekakuan sendi di pagi hari, dan menurunnya fungsi sendi, sedangkan tiga tanda adalah

krepitasi, *range of motion* berkurang, dan pembesaran tulang. Makin banyak gejala dan tanda, makin besar kemungkinan OA. Jika semua tanda dan gejala terpenuhi, kemungkinan menemukan OA pada radiografi adalah 99%.<sup>7</sup>

Kriteria diagnosis yang dikembangkan oleh *American College of Rheumatology* antara lain:<sup>7</sup>

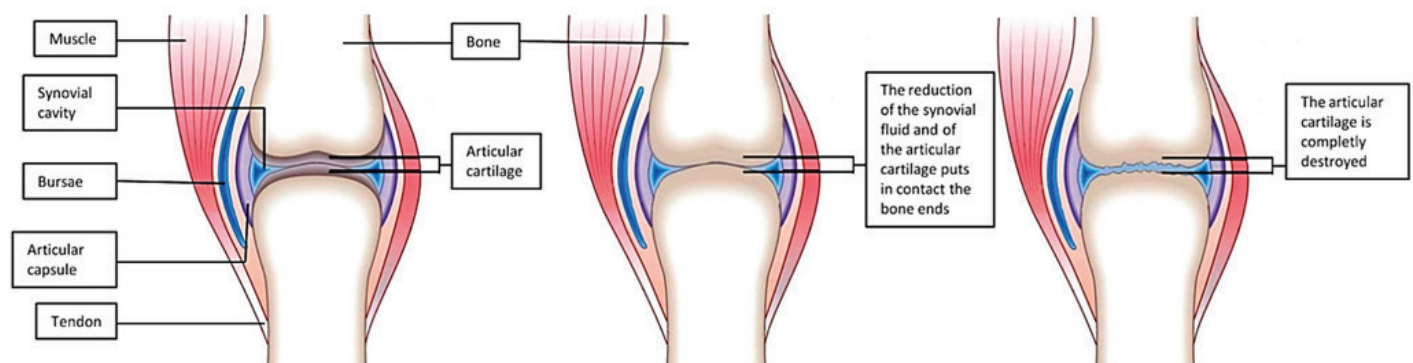
**Klinis:** Nyeri lutut hampir tiap hari pada bulan sebelumnya, ditambah minimal 3 dari berikut ini: 1) Krepitasi pada gerakan sendi aktif, 2) Kaku di pagi hari dengan durasi kurang dari 30 menit, 3) Usia >50 tahun, 4) Pembesaran tulang lutut saat pemeriksaan, 5) Nyeri tekan pada lutut saat pemeriksaan, dan 6) Tidak teraba hangat

**Klinis ditambah radiografi:** Nyeri lutut hampir tiap hari pada bulan sebelumnya, ditambah bukti radiografi adanya osteofit pada tepi sendi ditambah 1 gejala berikut ini: krepitasi pada gerakan aktif, kaku di pagi hari dengan durasi kurang dari 30 menit, dan usia > 50 tahun

**Klinis ditambah laboratorium:** Nyeri lutut hampir tiap hari pada bulan sebelumnya, ditambah minimal 5 hal berikut ini: krepitasi pada gerakan aktif, kaku di pagi hari dengan durasi kurang dari 30 menit, usia >50 tahun, nyeri tekan tulang saat pemeriksaan, pembesaran tulang, tidak teraba hangat, LED <40 mm/jam, *Rheumatoid factor* < 1:40, dan cairan sinovial sesuai tanda OA.

Berdasarkan gambaran radiologi, OA lutut dapat diklasifikasikan dalam lima *grade* menurut Kellgren – Lawrence, yaitu:<sup>1,10</sup>

- *Grade 0* : tidak ditemukan penyempitan ruang sendi atau perubahan reaktif
- *Grade 1* : penyempitan ruang sendi



Gambar 1. Perubahan sendi saat osteoarthritis lutut<sup>5</sup>

## TINJAUAN PUSTAKA



meragukan dengan kemungkinan bentukan osteofit

- *Grade 2* : osteofit jelas, kemungkinan penyempitan ruang sendi
- *Grade 3* : osteofit sedang, penyempitan ruang sendi jelas, nampak sklerosis, kemungkinan deformitas pada ujung tulang
- *Grade 4* : osteofit besar, penyempitan ruang sendi jelas, sklerosis berat, nampak deformitas ujung tulang

### TATALAKSANA

Terapi utama adalah mengelola gejala, mengurangi nyeri dan disabilitas, meningkatkan fungsi sendi dan kestabilan sendi.<sup>4,11</sup> Pilihan terapi terdiri dari terapi farmakologi dan non-farmakologi yang dapat dikombinasi.

Pada OA dengan Kellgren – Lawrence *grade 1-3*, terapi dapat dilakukan dengan metode non-farmakologi tanpa pembedahan; pada OA dengan Kellgren – Lawrence *grade 4* dapat dilakukan terapi nonfarmakologi dengan pembedahan.<sup>7</sup>

Alur tatalaksana dapat sesuai dengan algoritma menurut *American Academy of Family Physician* (AAFP).<sup>12</sup> (Gambar 3)

Sebelum melakukan terapi, edukasi penting pada pasien OA. Dengan edukasi, pasien mengetahui tujuan terapi OA dan pentingnya perubahan gaya hidup, latihan, dan pengurangan berat badan yang akan mempengaruhi perjalanan penyakit.<sup>2,12</sup> Setelah beberapa sesi latihan fisik dan penguatan otot, pasien akan dievaluasi skala nyerinya menggunakan skala WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*). Jika tidak menunjukkan perbaikan, perlu diberi obat analgesik. Jika nyeri masih tidak berubah signifikan, perlu beberapa tindakan seperti injeksi intraartikular, pemberian tramadol, dan *valgus brace*. Selanjutnya akan dievaluasi lagi dan perlu dipertimbangkan pemberian opioid lain atau pembedahan jika tidak ada perubahan signifikan rasa nyeri dan fungsi sendi.<sup>12</sup>

### Tatalaksana Non-farmakologi

#### Latihan fisik dan terapi manual

Latihan dan aktivitas fisik sangat direkomendasikan untuk mengurangi nyeri dan memperbaiki fungsi sendi. Latihan

penguatan otot *quadriceps* dan *hamstring* menjadi pilihan utama karena dapat memperkuat otot-otot di sekitar sendi lutut, sehingga dapat menstabilkan sendi lutut.<sup>3,4,11,12</sup>

Penelitian yang membandingkan hasil latihan penguatan otot *quadriceps* dan *hamstring* menunjukkan bahwa penguatan kedua otot *quadriceps* dan *hamstring* menghasilkan skor WOMAC yang lebih baik daripada penguatan otot *quadriceps* saja.<sup>3</sup>

Latihan fisik dapat berupa latihan aerobik dan bisa dilakukan di air (*water based exercise*) dan di darat (*land based exercise*). Latihan di darat dapat berupa bersepeda dan berjalan. Sedangkan untuk di air bisa berupa berenang dan berjalan di dalam air. Latihan di air biasa digunakan pada pasien OA yang sulit melakukan latihan di darat.<sup>13</sup>

Latihan fisik sering dikombinasi dengan terapi manual yang terdiri dari mobilisasi aktif dan pasif sendi, peregangan (*stretching*), dan masase jaringan lunak. Tujuan terapi manual adalah mengurangi nyeri, menormalisasi biomekanik sendi dan jaringan, dan

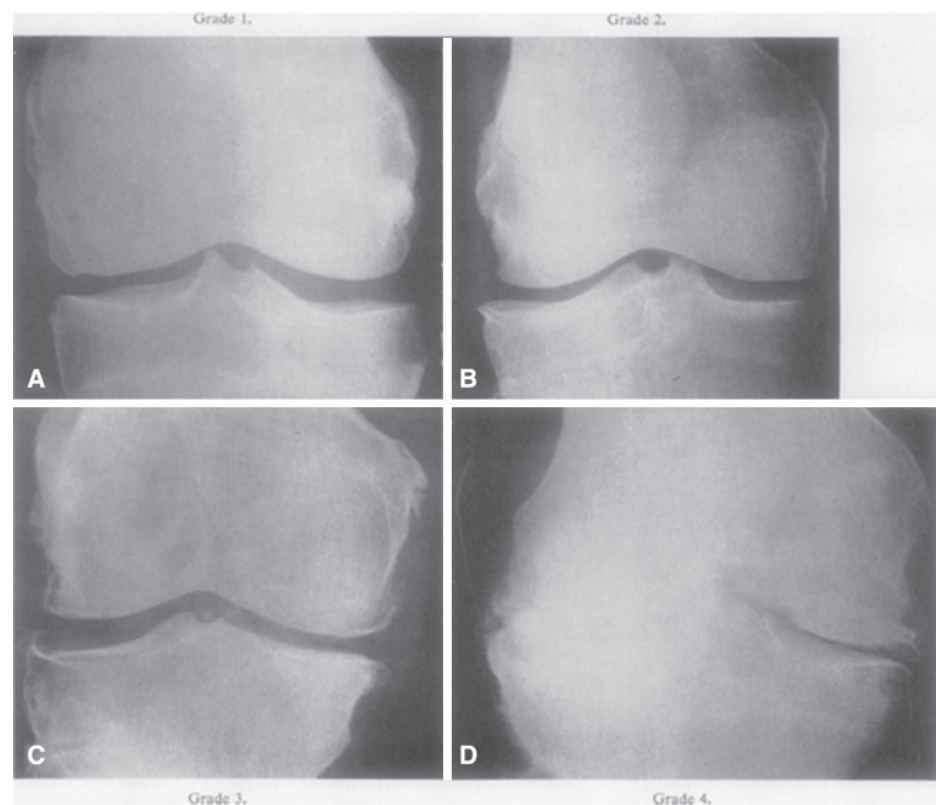
meningkatkan fungsi sendi.<sup>12,13</sup>

### Penurunan berat badan

Pasien dengan indeks massa tubuh lebih dari 25 kg/m<sup>2</sup> harus didorong untuk menurunkan berat badannya. Hal ini dilakukan dengan membatasi diet tinggi kalori yang dikombinasikan dengan latihan fisik.<sup>7,12</sup>

### Braces dan orthosis

Dapat digunakan untuk memperbaiki *gait* dan membantu meringankan beban lutut sehingga mengurangi nyeri. Namun *brace* dan *orthosis* tidak dapat menggantikan fungsi latihan fisik.<sup>7</sup> Jenis yang sering digunakan adalah *valgus brace* dan *lateral wedge insoles*. Penggunaan *valgus knee brace* dan *lateral wedge insoles* sama-sama dapat mengurangi nyeri dan memperbaiki gambaran radiologis pada pasien OA, di mana *valgus knee brace* hasilnya lebih baik.<sup>14</sup> Pada 2013, AAOS tidak lagi menyarankan penggunaan *lateral wedge insoles* dengan kekuatan rekomendasi *moderate*, sedangkan rekomendasi penggunaan *valgus brace* bersifat *inconclusive*.<sup>4,12,14</sup>



Gambar 2. (A) penyempitan ruang sendi meragukan dengan kemungkinan bentukan osteofit (*grade 1*), (B) osteofit jelas, kemungkinan penyempitan ruang sendi (*grade 2*), (C) Osteofit sedang, penyempitan ruang sendi jelas, nampak sklerosis, kemungkinan deformitas pada ujung tulang (*grade 3*), (D) osteofit besar, penyempitan ruang sendi jelas, sklerosis berat, nampak deformitas ujung tulang (*grade 4*).<sup>1</sup>



**Elektroterapi**

Modalitas elektroterapi meliputi TENS (*transcutaneous electrical nerve stimulation*) dan *neuromuscular electrical stimulation* (NEMS). Pada OA lutut, modalitas ini dapat menstimulasi otot *quadriceps*, sehingga meredakan nyeri dan memperkuat otot tersebut.<sup>7</sup> Chen, et al,<sup>15</sup> menunjukkan TENS lebih superior dibandingkan injeksi *hyaluronic*

*acid*. Namun, pada penelitian Imoto, et al,<sup>16</sup> terhadap 100 pasien terapi latihan saja dibandingkan terapi latihan dan NMES, hasilnya tidak berbeda signifikan pada derajat nyeri dan fungsi fisik.<sup>16</sup>

Pada rekomendasi AAOS, elektroterapi direkomendasikan dengan kekuatan rekomendasi *inconclusive*. Hal ini karena

modalitas elektroterapi tidak memberikan hasil yang konsisten.<sup>4</sup>

**Pembedahan**

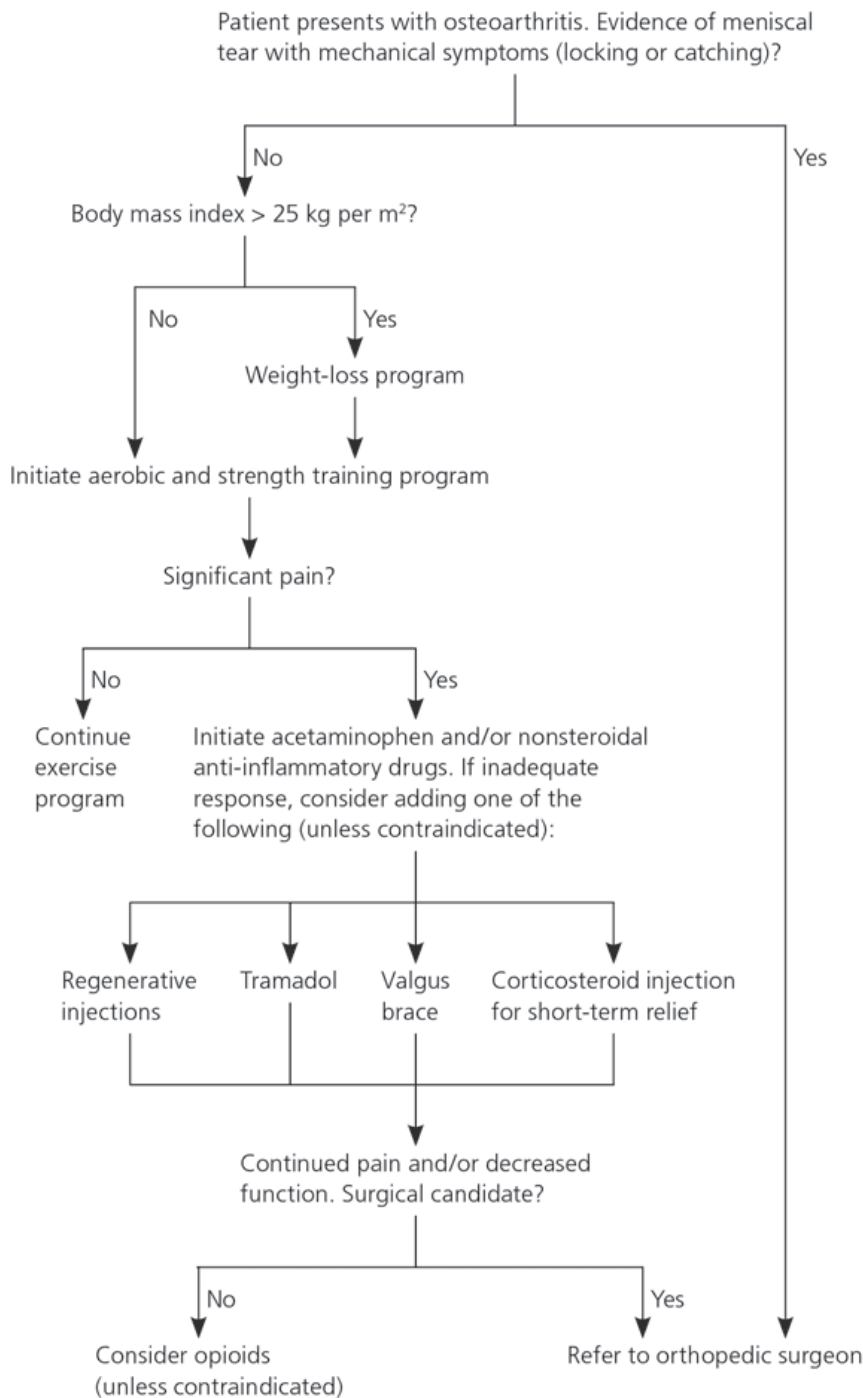
Tindakan pembedahan dapat dipertimbangkan jika pasien tidak membaik dengan tatalaksana konservatif dan modalitas nonfarmakologi. Pertimbangan kualitas hidup pasien yang makin menurun juga dapat menjadi indikasi. Pilihan operasi pada OA lutut meliputi artroskopi, perbaikan kartilago, dan artroplasti.<sup>7</sup>

**Tatalaksana Farmakologi**

Mengurangi rasa nyeri sangat penting dalam penanganan OA. Obat analgesik berbagai jenis seperti obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS), opiat, dan analgesik lain non-opiat. OAINS menghambat biosintesis prostaglandin yang terbentuk saat proses radang. Biosintesis prostaglandin dibantu oleh enzim siklooksigenase, yaitu siklooksigenase-I (COX-1) dan siklooksigenase-II (COX-II). Dosis terapeutik OAINS mengurangi biosintesis prostaglandin dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase. Terapi OAINS terdiri dari penghambat COX nonspesifik dan penghambat COX-II spesifik. Contoh penghambat COX nonspesifik adalah ibuprofen, diklofenak, meloxicam, dan aspirin, serta penghambat COX-II selektif contohnya *celecoxib*.<sup>10</sup>

Analgesik lain bukan turunan opiat dan sering digunakan adalah *acetaminophen/paracetamol*. Obat ini efektif meredakan nyeri OA lutut tetapi masih kurang efisien dibandingkan OAINS.<sup>10</sup> Namun, efek sampingnya lebih sedikit dibandingkan OAINS.<sup>10,12</sup> Penelitian pada 104 pasien tidak menemukan perbedaan berarti pada penggunaan *diclofenac* dan *paracetamol* di layanan primer.<sup>17</sup>

Opiat merupakan turunan opium yang memiliki kemampuan analgesik dengan menghambat langsung transmisi nosiseptif. Opiat efektif meredakan nyeri OA lutut, namun tidak ada perbedaan signifikan antara efikasi opiat- parasetamol dan OAINS. Kombinasi OAINS dengan opiat- parasetamol terbukti efektif jika terapi tunggal OAINS tidak berhasil. Jika pasien menunjukkan respons positif, terapi kombinasi opiat – parasetamol dan OAINS dapat digunakan untuk mempertahankan kondisi tanpa nyeri.<sup>4,10,18</sup>



Gambar 3. Algoritma untuk tatalaksana osteoarthritis pada lutut menurut *American Academy of Family Physician*<sup>12</sup>





AAOS merekomendasikan pemberian OAINS atau tramadol untuk osteoarthritis lutut dengan kekuatan rekomendasi *strong*.<sup>4,12</sup> Sedangkan untuk parasetamol dan opioid, rekomendasinya *inconclusive*.<sup>4</sup>

Selain ketiga golongan analgesik di atas, terdapat golongan *nutraceutical*, yang merujuk pada makanan atau suplemen makanan yang memiliki keuntungan kesehatan. Contoh untuk OA yang paling sering adalah *glucosamine* dan *chondroitin*.<sup>8,10</sup> Namun pada tahun 2013, AAOS mengeluarkan rekomendasi agar tidak menggunakan *glucosamine* dan *chondroitin* karena suplementasi obat tersebut tidak memiliki efek signifikan dibandingkan plasebo.<sup>12</sup>

### Injeksi Intraartikular

Injeksi intraartikular dibagi dalam tiga jenis, yaitu:

1. Viskosuplementasi dengan *hyaluronic acid* (HA)  
HA adalah glikosaminoglikan alami dan merupakan komponen cairan sinovial dan matriks kartilago. Cairan sinovial dengan HA normal berfungsi pelumas dan peredam kejut (*shock absorber*). Injeksi HA diperkirakan bisa mengembalikan viskoelastisitas cairan sendi lutut, sehingga dapat memperbaiki fungsi sendi lutut yang terkena OA. Selain itu, HA juga dipercaya dapat mengurangi keradangan

sinovial, melindungi erosi kartilago, dan meningkatkan produksi HA.<sup>19</sup>

AAOS pada tahun 2013 tidak merekomendasikan penggunaan viskosuplementasi pada kondisi OA simptomatik. Dari penelitian yang dilakukan didapatkan bahwa penggunaan injeksi HA dengan berat molekul tinggi memberikan perbaikan signifikan, tetapi jika dibandingkan dengan berat molekul rendah-sedang hasilnya tidak signifikan.<sup>4</sup> Pemberian viskosuplemen ini juga paling efektif jika diberikan pada OA tahap awal (*mild-moderate*). Pasien merasakan perbaikan gejala pada viskosuplementasi.<sup>20</sup>

2. Kortikosteroid intra-artikular  
Terapi ini sudah lama digunakan sebagai salah satu pilihan untuk meredakan nyeri dan memperbaiki fungsi sendi dalam jangka pendek.<sup>19</sup> Pada penelitian atas 67 pasien, skor WOMAC pada penerima kortikosteroid menurun signifikan dari 10,8 (SD±3,2) menjadi 8,75 (SD±4,0), sedangkan pada grup plasebo hampir tidak mengalami perubahan.<sup>21</sup> AAOS memberikan rekomendasi inkonklusif untuk terapi ini, artinya masih kurang bukti jelas yang menyebabkan keraguan antara keuntungan dan kerugiannya.<sup>4</sup>
3. *Platelet-rich plasma*  
Injeksi *platelet-rich plasma* (PRP) sering

disebut sebagai injeksi regeneratif. Konsentrat platelet diaktivasi dengan penambahan kalsium klorida dan menghasilkan pembentukan gel *platelet* dan mengeluarkan *growth factors* (GF) dan molekul bioaktif. Dengan demikian, *platelet* secara aktif berpartisipasi dalam proses penyembuhan dengan memberikan spektrum GF yang luas ke lokasi cedera dan merangsang kondrogenesis, *bone remodelling*, proliferasi, angiogenesis, dan antiinflamasi.<sup>19,22</sup> Sanchez, *et al*, membandingkan injeksi *plasma rich in growth factors* dengan *hyaluronic acid* 3 kali seminggu selama 24 minggu, dan menemukan bahwa injeksi *plasma rich in growth factors* lebih baik dibandingkan dengan HA untuk terapi OA lutut jangka pendek.<sup>23</sup> Namun, AAOS pada tahun 2013 memberikan rekomendasi *inconclusive* untuk PRP dan/atau GF karena kurangnya bukti.<sup>4,12</sup>

### SIMPULAN

Osteoarthritis merupakan kelainan sendi yang sering dijumpai, dan paling banyak menyerang sendi lutut. Berbagai faktor risiko OA lutut di antaranya faktor usia, jenis kelamin, obesitas, genetik, aktivitas yang mempengaruhi sendi lutut, kelemahan otot-otot sekitar sendi lutut, dan keselarasan lutut. Penegakan diagnosis dilakukan secara klinis, radiologi, serta bantuan laboratorium. Tatalaksana meliputi terapi farmakologis dan nonfarmakologis.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Kohn MD, Sassoon AA, Fernando ND. Classification in brief: Kellgren-Lawrence classification of osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1886-93.
2. Rezende M, Campos G, Pailo A. Current concepts in osteoarthritis. *Acta Ortoped Brasil*. 2013;21(2):120-2.
3. Al-Johani AH, Kachanathu SJ, Hafez AR, Al-Ahaideb A, Algarni AD, Alroumi AM, et al. Comparative study of hamstring and quadriceps strengthening treatments in the management of knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci*. 2014;26:817-20.
4. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Treatment of osteoarthritis of the knee: Evidence-based guideline, 2nd edition. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21(9):577-9.
5. Musumeci G, Aiello FC, Szychlińska MA, Rosa MD, Castrogiovanni P, Mobasher A. Osteoarthritis in the XXIst century: Risk factors and behaviours that influence disease onset and progression. *Intenat J Mol Sci*. 2015;16:6093-112
6. Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of OA. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39(1):1-19. doi:10.1016/j.rdc.2012.10.004
7. Lespasio MJ, Piuze NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino AJ, Mont MA, et al. Knee osteoarthritis: A primer. *Perm J*. 2017;21:16-183.
8. Osteoarthritis: Care and management in adults. National Clinical Guideline Centre; 2014.
9. Alnahdi AH, Zeni JA, Mackler LS. Muscle impairments in patients with knee osteoarthritis. *Sports Health*. 2012;4(4):284-92.
10. Vaishya R, Pariyo GB, Agarwal AK, Vijay V. Non-operative management of osteoarthritis of the knee joint. *J Clin Orthopaed Trauma*. 2016;7:170-6.
11. Anwer S, Alghadir A. Effect of isometric quadriceps exercise on muscle strength, pain, and function in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled study. *J Phys Ther Sci*. 2014;26:745-8.
12. Jones B, Covey C, Sineath MJ. Nonsurgical management of knee pain in adults. *Am Fam Physician* 2015;92(10):875-83.
13. Rahmann AE. Exercise for people with hip or knee osteoarthritis: A comparison of land-based and aquatic interventions. *Open Access J Sport Med*. 2010;1:123-35.
14. Sattari S, Ashraf A. Comparison the effect of 3 point valgus stress knee support and lateral wedge insoles in medial compartment knee osteoarthritis. *Iran Red Crescent Med J*. 2011;13(9):624-8.
15. Chen W, Hsu W, Lin Y, Hsieh LF. Comparison of intra-articular hyaluronic acid injection with transcutaneous electric nerve stimulation for the management of knee



osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(8):1482-9.

16. Imoto A, Peccin S, da Silva K, Teixeira L, Abrahao M, Trevisani V. Effects of neuromuscular electrical stimulation combined with exercise versus an exercise program on the pain and the function in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Biomed Res Int.* 2013;2013:272018.
17. Verkleij S, Luijsterburg P, Willemsen S, Koes B, Bohnen A, Bierma-Zeinstra S. Effectiveness of diclofenac versus paracetamol in knee osteoarthritis: A randomised controlled trial in primary care. *Br J Gen Pract.* 2015;65(637):530-7.
18. Park K, Choi J, Kim W, Min J, Park S, Cho C. The efficacy of tramadol/acetaminophen combination tablets (Ultracet(R)) as add-on and maintenance therapy in knee osteoarthritis pain inadequately controlled by non steroidal anti inflammatory drug (NSAID). *Clin Rheumatol.* 2012;31(2):317-23.
19. Ayhan E, Kesmezacar H, Akgun I. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. *Word J Orthop.* 2014;5(3):351-61.
20. Orthoinfo. Viscosupplementation treatment for knee arthritis [Internet]. 2015 [cited 2018 May 18]. Available from: <https://orthoinfo.aaos.org/en/treatment/viscosupplementation-treatment-for-knee-arthritis/>
21. Chao J, Wu C, Sun B, Hose M, Quan A, Hughes T, et al. Inflammatory characteristics on ultrasound predict poorer longterm response to intraarticular corticosteroid injections in knee osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2010;37(3):650-5.
22. Vora A, Borg-Stein J, Nguyen R. Regenerative injection therapy for osteoarthritis: Fundamental concepts and evidence-based review. *PMR.* 2012;4(5 Suppl):104-9.
23. Sanchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Recalde E. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthroscopy* 2012;28(8):1070-8.

**CME**

Serap ilmunya, Raih SKP-nya  
[www.kalbemed.com/CME.aspx](http://www.kalbemed.com/CME.aspx)