

TARTU ÜLIKOOL

Sporditeaduse ja füsioteraapia instituut

Dmitri Kurganov

**Morfo-funktsionaalsed ja biokeemilised muutused mediaalse gonartroosi
puhul: süstemaatiline ülevaade**

**Morpho-functional and biochemical changes following medial gonarthrosis: systematic
review**

Magistritöö

Füsioteraapia õppekava

Juhendaja:

Mati Pääsuke, professor

Tartu, 2023

SISUKORD

KASUTATUD LÜHENDID JA MÕISTED	3
LÜHIÜLEVAADE	4
ABSTRACT	5
1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE	6
2. TÖÖ EESMÄRK JA ÜLESANDED	10
3. METOODIKA	11
3.1. Otsingu strateegia	11
3.2. Uuringu valiku kriteeriumid	11
4. TULEMUSED	13
4.1. Morfoloogilised muutused	13
4.1.1. Põlveliigese teljelisus	13
4.1.2. Hüppeliigese ja/või labajala deformatsioonid (<i>hallux valgus</i> ja lampjalgsus)	14
4.1.3. Reieluu muutused	16
4.2. Funktsionaalsed muutused	16
4.2.1. Kõnnimuster ja keharaskuse jaotus	16
4.2.2. Tasakaal	18
4.2.3. Kehaline võimekus	19
4.3. Biokeemilised muutused	20
5. ARUTELU	22
6. JÄRELDUSED	28
KASUTATUD KIRJANDUS	29
LISAD	37

KASUTATUD LÜHENDID JA MÕISTED

OA – *osteoarthritis* = *osteoarthritis*, osteoartroos = osteoartriit

GA – *gonarthrosis*, gonartroos = põlveliigese osteoartroos = põlveliigese osteoartriit

HV - *hallux valgus*, suure varba nukk

K-L – *Kellgren/Lawrence classification*, Kellgren-Lawrence osteoartroosi klassifikatsioon 0-IV staadium (st.)

KAM – *knee abduction moment*, põlve kõrvale vajumine

ECM – *extracellular matrix*, ekstratsellulaarne maatriks

KSS – *knee society score*, põlvevalu ja liigese funktsiooni hindamise skoor

WOMAC – *Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index* – küsimustik, mis hindab 3 indikaatorit: valu, jäikust ning kehalist funktsiooni.

TUG – *Timed Up and Go test*, ajastatud tõuse ja kõnni test, võimekuse määraja

FPI – *foot posture index*, indeks mis hindab labajala teljelisust seistes

IMU – *Inertial Sensor Modules*, inertsjõu arvutamise peal kõnni analüüs

KOOS – *knee injury and osteoarthritis outcome score* – küsimustik, mis on suunatud põlveliigese seisundi, liigese funktsiooni ning valu hindamisele

LÜHIÜLEVAADE

Eesmärk: käesoleva süstemaatilise ülevaate eesmärgiks oli välja selgitada morfo-funktsionaalsed ja biokeemilised muutused mediaalse gonartroosi puhul.

Metoodika: teaduskirjanduse otsingul ja süstemaatilise ülevaate koostamisel tugineti PRISMA-P (ingl. *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols*) juhendile. Materjali otsimiseks kasutati rahvusvahelistes andmebaasides indekseeritud kirjandusallikaid. Seejuures kasutati järgmisi elektroonilisi andmebaase: EBSCO, PubMed, ScienceDirect ja OarsiJournal. Kõikidest andmebaasidest otsiti täistekstiga ja avaliku juurdepääsuga ingliskeelseid artikleid, mis on ilmunud aastatel 2015-2023.

Tulemused: käesolevasse süstemaatilisse ülevaateuuringusse lülitati 28 uuringut, mis selgitasid välja morfoloogilisi, funktsionaalseid ja biokeemilisi muutusi inimese organismis mediaalse gonartroosi erinevates staadiumites. Artiklite analüüsi põhjal leiti, et kõige enam täheldatakse mediaalse gonartroosi puhul muutusi põlveliigese morfoloogilistes parameetrites. Toimub kõhre degeneratsioon, esineb kõrvalekaldeid alajäseme luude teljelisuses ja ilmneb reieluu deformatsioon. Tüüpiliste funktsionaalsete muutustena on täheldatavad lihasjõu ja mobiilsuse langus, kehakontrolli ja kehataju alanemine ning kõnnimustri muutused. Gonartroosi korral on tüüpilisteks biokeemilisteks niheteks spetsiifiliste valkude ja põletiku markerite hulga muutused.

Kokkuvõte: knee osteoarthritis is associated with several morpho-functional and biochemical changes in the human body, which worsen as the disease progresses.

Märksõnad: gonartroos, morfoloogilised parameetrid, funktsionaalsed parameetrid, biokeemilised markerid

ABSTRACT

Aim: the aim of this systematic review was to determine the morpho-functional and biochemical changes in medial gonarthrosis.

Methods: during the literature search and preparation of the systematic review, the PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols) guideline was followed. Evidence-based literature published in international sources was searched, and the following electronic databases were used: EBSCO, PubMed, ScienceDirect, and OarsiJournal. Full-text articles in English language and accessible to the public were searched from all databases. The articles included in the review were published between 2015 and 2023.

Results: this systematic review study included 28 studies that investigated morphological, functional, and biochemical changes in the human body in different stages of medial gonarthrosis. Based on the analysis of the articles, it was found that the most prominent changes in medial gonarthrosis are observed in the morphological parameters of the knee joint. Cartilage degeneration, deviations in the alignment of lower limb bones, and deformations of the femur are evident. As typical functional changes, a decrease in muscle strength and mobility, reduced body control and awareness, and alterations in gait patterns are observed. In the case of gonarthrosis, typical biochemical shifts involve changes in the levels of specific proteins and inflammation markers.

Conclusions: gonarthrosis is associated with several changes in the human body, and as the disease progresses, the aforementioned factors also worsen.

Keywords: gonarthrosis, morphological parameters, functional parameters, biochemical markers

1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

Osteoartritis (OA) on liigeste degeneratiivne haigus, mis väljendub liigesekõhre ja selle all oleva luu lagunemises. OA jaotub primaarseks (idiopaatiline kõhrkoe lagunemine) ja sekundaarseks (süsteematilised haigused, nt reumatoidartriit). Käesolev töö käsitleb primaarset OA-d ning keskendub peamiselt sellisele OA vormile nagu põlve osteoartritis ehk gonartritis (GA). Omakorda jaotatakse OA-d neljaks staadiumiks, kus I on kõige kergem ja IV kõige raskem (Kellgren & Lawrence, 1957).

OA on valulik ja kurnav haigus ning selle levimus suureneb märkimisväärselt koos vanusega (Guilak, 2011). Seetõttu nimetatakse OA-d eakate haiguseks, sest statistiliselt esineb seda rohkem vanemal elanikkonnal (Kontio et al., 2020). Hamood et al. (2021) uuring, näitas, et Põhja-Ameerikas on erinevate OA vormide esinemissagedus 12-21%, Euroopas 10-17%, Aasias 16-23%, Aafrikas 17-25%, Lähis-Ida riikides 17-29% ning tulemuste järgi see tendents kipub ajas ainult kasvama. Cui et al. (2020) globaalne uuring näitas, et üle 40-aastaste seas esineb GA-d 22,9% elanikkonnast ehk ligikaudu 654,1 miljonil inimesel. Samuti näitavad radiograafilised uuringud, et üle 65-aastaste seas on GA esinemissagedus ligikaudu 70% (Guilak, 2011).

Tänapäeval on OA küll laialt levinud haigusseisund, kuid siiski jääb kliinilises keskkonnas haiguse etioloogia sageli välja selgitamata ja seetõttu teadmata (Guilak, 2011; Hussain et al., 2016). Kontio et al. (2020) näitasid, et OA puhul on palju faktoreid, mida mõjutades saab haiguse arengut aeglustada või peatada. Tihtipeale arsti vastuvõtul öeldakse, et OA pole ravitav haigus, kuid tänapäeval saab OA-d efektiivselt ravida füsioteraapia ja kirurgilise sekkumise abil (Kontio et al., 2020).

OA kõige levinumaks riskifaktoriks on kehalise aktiivsuse langus (Lee et al., 2015). Ka vananemisega kaasneb sama tendents, mis väljendub inaktiivsuse suurenemises. Suryadinata et al. (2020) uuring näitas, et kehalise aktiivsuse tase langeb eakatel 40-80%, mis omakorda suurendab tõenäosust ainevahetushäirete ja muude krooniliste haiguste tekkeks, nagu nt diabeet, aju- ja südame veresoonehaigused ning skeleti-lihaskonna probleemid (Suryadinata et al., 2020). Kaasaegsed uuringud aga tõestavad aina rohkem liikumise olulisust ja vajalikkust. Lisaks koostatakse üha enam juhiseid ja juhendeid, mis julgustavad

OA (sh GA) diagnoosiga inimesi vähendama passiivseid tegevusi (nt istumise aega) ning suurendama aktiivsuse taset üldise füüsilise funktsiooni parandamiseks (Lee et al., 2015).

Haiguse progresseerumine võib sõltuda ka geneetilistest teguritest, soost, etnilisest päritolust ja vanusest. Lisaks võivad mõjuvateks faktoriteks olla rasvumine, ülekaalulisus, toitumisharjumused, istuv eluviis, inaktiivsus, spordivigastused (Giunta et al., 2015; Leonardi et al., 2012; Malfait, 2016; Musumeci et al., 2015), aga ka väärengud, traumad või mehaaniline ülekoormus (Guilak, 2011).

Mõned uuringud (Roddy et al., 2008; Steinberg et al., 2013) näitavad, et alajäsemete (sh põlveliigese) teljelisus on samuti oluline riskifaktor GA tekkeks ja progresseerumiseks. Näiteks on leitud, et *hallux valguse* esinemine muudab liikumise biomehaanikat kogu alajäsemes, mis oluliselt mõjutab kõnnimustrit ning pikas perspektiivis soodustab GA teket. Akimoto et al. (2022) uuringu kohaselt esineb GA-d põdevatel inimestel suurem kõnnimustri variatsioon. Tateuchi (2019) oma ülevaates leidis samuti, et ebanormaalne põlveliigese teljelisus seismisel, põlveliigese *varus* asendisse vajumine kõndimise toefaasil, suurenenud põlve fleksioon kõndimise lennufaasis ning reieluu ebanormaalne nihkumine sääreluu suhtes on GA prognoositavad tegurid. Teised uuringud (Moisio et al., 2011; Sharma et al., 2010; Sharma et al., 2013) samuti kinnitavad otsest seost põlve *varus* deformatsioonil mediaalse GA tekkega. Vastupidise tulemuseni jõudsid aga oma uuringus Duffell et al. (2014), milles leiti, et kõnnimustri parameetrid ning lihaste aktiveerimise tase GA puhul ei erine märkimisväärselt tervetest inimestest, mistõttu neid näitajaid ei tohi kasutada haiguse prognoosimiseks.

Lisaks eelnimetatule peetakse oluliseks GA riskifaktoriks põlveliigese ebastabiilsust (Guilak, 2011). Süvenedes biomehaanikasse, tuleb pidada silmas toereaktsiooni levikuga läbi keha – mida tugevam on toereaktsioon, seda vastupidavam peab olema seda jõudu taluv ja edastav struktuur. Arvestades anatoomilise struktuuri pikkusega, peab ka arvestama struktuuri vormiga ja selle homogeensusega – mida ühtlasem ja vastupidavam on struktuur (nt. terve vs murdunud luu; stabiilne vs vigastusjärgne liiges), seda ühtlasem on jõuimpulsi levik (Gök et al., 2002; Landry et al., 2007; Lewek et al., 2004). Stabiilsust inimese liigestes tagavad tugevad sidemed, kõõlused ja muud sidekoelised struktuurid ning eelnimetatud struktuuride nõrgenemisega liigese terviklikkus ja ühtsus kaob. Selle tulemusena tekib liigese ebastabiilsus ja mehhaanilise vigastuse tõenäosus suureneb, võimaldades kõhrkoe ulatusliku degenererimist (Figuroa et al., 2016). Näiteks mediaalse GA-ga inimestel esineb

suurenenud põlve vajumise moment (KAM), mis tekib tänu toereaktsiooni läbimisele nõrgast ebastabiilsest põlvest (Gök et al., 2002; Landry et al., 2007; Lewek et al., 2004).

Ding et al. (2008) uurisid tegureid, mis on seotud reieluu kõhre mahu vähenemisega (liigese degeneratsiooniga) ning mis on oluline OA (sh GA) marker. Sealjuures leiti, et reieluu kõhre maht vähenes kahe aasta jooksul ligikaudu 6%, mida suuremal määral täheldati naistel, vanematel inimestel, suitsetajatel, samuti vähenenud alajäsemete lihasjõuga inimestel. Kõhre kadumisega seostati ka osteofüüte ja kõhre defekte. Kokkuvõttes näitas uuring, et alajäsemete lihaste tugevdamine võib aidata kaitsta kõhrkoe mahu kadumise eest ja takistada GA teket ja progresseerumist.

Kõhrkoe lagunemine OA korral on keeruline protsess, mida põhjustavad mitmed tegurid. Üks peamistest teguriteks on tasakaalu puudumine kõhrkoe ekstratsellulaarse matriksi (ECM) lagunemise ja taastumise vahel (Maldonado & Nam, 2013). ECM on valkude kompleksne võrgustik, mis annab kõhrkoele selle struktuuri ja funktsiooni (Maldonado & Nam, 2013; Yue, 2014). Normaalses tervetes liigestes toimub ECM pidev ümberehitamine, kus vana kude lagundatakse ja asendatakse uue koega ning OA korral on see tasakaal oluliselt häiritud, mis viib kõhrkoe kadumiseni (Maldonado & Nam, 2013; Yue, 2014). Selle tasakaalu puudumist põhjustavad biomehaaniline stress (nt traumad, järjepidev koormamine jt.), vanusega seotud muutused (nt verevarustuse vähenemine) ja geneetilised tegurid (Guilak, 2011; Kontio et al., 2020; Maldonado & Nam, 2013; Rezuş et al., 2021).

GA diagnoosimiseks kliinilises keskkonnas uuritakse põlveliigese funktsiooni ning teostatakse röntgen- või MRT uuring (Martel-Pelletier et al., 2023). Lisaks nendele meetoditele on Seitz et al. (2021) pakkunud uue lähenemise, mis hõlmab meniskite ja kõhre seisundi hindamist, kuna uuringu tulemused on näidanud spetsiifilisi struktuurseid muutusi nendes struktuurides GA puhul. Siiski kliinilises keskkonnas ei ole see lähenemine eriti praktiline, sest kõhrkoe seisundi hindamiseks on vaja teostada biopsiat, mis on aga kallis ja aeganõudev protsess.

Tänapäeval peetakse OA primaarseks ning peamiseks raviks adekvaatset valuravi ja kehalise aktiivsuse suurendamist. Konservatiivne ravi hõlmab mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite (NSAID) kasutamist valu kontrolli all hoidmiseks ning terapeutilisi harjutusi, mille eesmärk on parandada liigese funktsiooni, suurendada liikuvust ning tugevdada põlveliigest ümbritsevad lihaseid (Lim & Al-Dadah, 2022). Lisaks valu vähendamisele kasutatakse aktiivselt füüsilist ravi (nt TENS) ja kortikosteroid- või glükosamiini süste (Mora et al.,

2018). Konservatiivse ravi ebaõnnestumisel või ravi kiirendamiseks kasutatakse kirurgilist sekkumist (Peng et al., 2021), kuid operatiivne sekkumine ei taga alati 100% positiivset mõju ning sageli ei taasta inimene postoperatiivselt oma funktsiooni täielikult (Altukhova et al., 2021).

Üldine tendents näitab, et elanikkond vananeb (WHO, 2021) ning vananemisega väheneb oluliselt inimeste elukvaliteet ja funktsionaalne võimekus (Pavlova & Sergienko, 2019). Halva elukvaliteedi ning vähenenud iseseisvusega inimene mõjutab ja koormab mitte ainult tervishoiusüsteemi, vaid ka oma lähedasi ja iseennast. Iseseisvus igapäevatoimingutes ja liikumises on üks tähtsamatest ja olulisematest inimeste vajadustest ning selle vähenemisel või halvimal juhul kaotamisel tavaliselt langeb ka inimese elutahe (Guilak, 2011; Hussain et al., 2016).

Tänapäevani on GA tekkemehhanism lõplikult teadmata ning sageli avastatakse GA alles siis, kui haigus on jõudnud progresseeruda, sümptomid süveneda ja funktsioon langeda (Hussain et al., 2016). Käesoleva uuringu tähtsus seisneb selles, et kaardistada organismis toimuvaid muutusi progresseeruva mediaalse GA puhul, mis annab suunitluse edaspidiste uuringute määratlemiseks, et leida parimaid ennetus- ja/või ravimeetodeid GA korral. Parim ravi on alati ennetamine ning see võimalus peab olema kättesaadav kõikidele abivajajatele (Golightly et al. 2015).

2. TÖÖ EESMÄRK JA ÜLESANDED

Käesoleva süstemaatilise ülevaate eesmärgiks oli välja selgitada morfo-funktsionaalsed ja biokeemilised muutused mediaalse GA puhul.

Eesmärgist tulenevalt püstitati järgmised ülesanded:

1. Selgitada välja funktsionaalsed muutused mediaalse GA puhul.
2. Selgitada välja morfoloogilised muutused mediaalse GA puhul.
3. Selgitada välja biokeemilised muutused mediaalse GA puhul.

3. METOODIKA

3.1. Otsingu strateegia

Selle süstemaatilise ülevaate jaoks sobivate artiklite leidmiseks kasutati järgmisi andmebaase: PubMed, EBSCO, ScienceDirect, Osteoarthritis and Cartilage journal raamatukogu. Artiklite otsinguprotsess ja valik põhines PRISMA juhendil (Shamseer et al., 2015). Otsinguprotsessi on kirjeldatud joonisel 1.

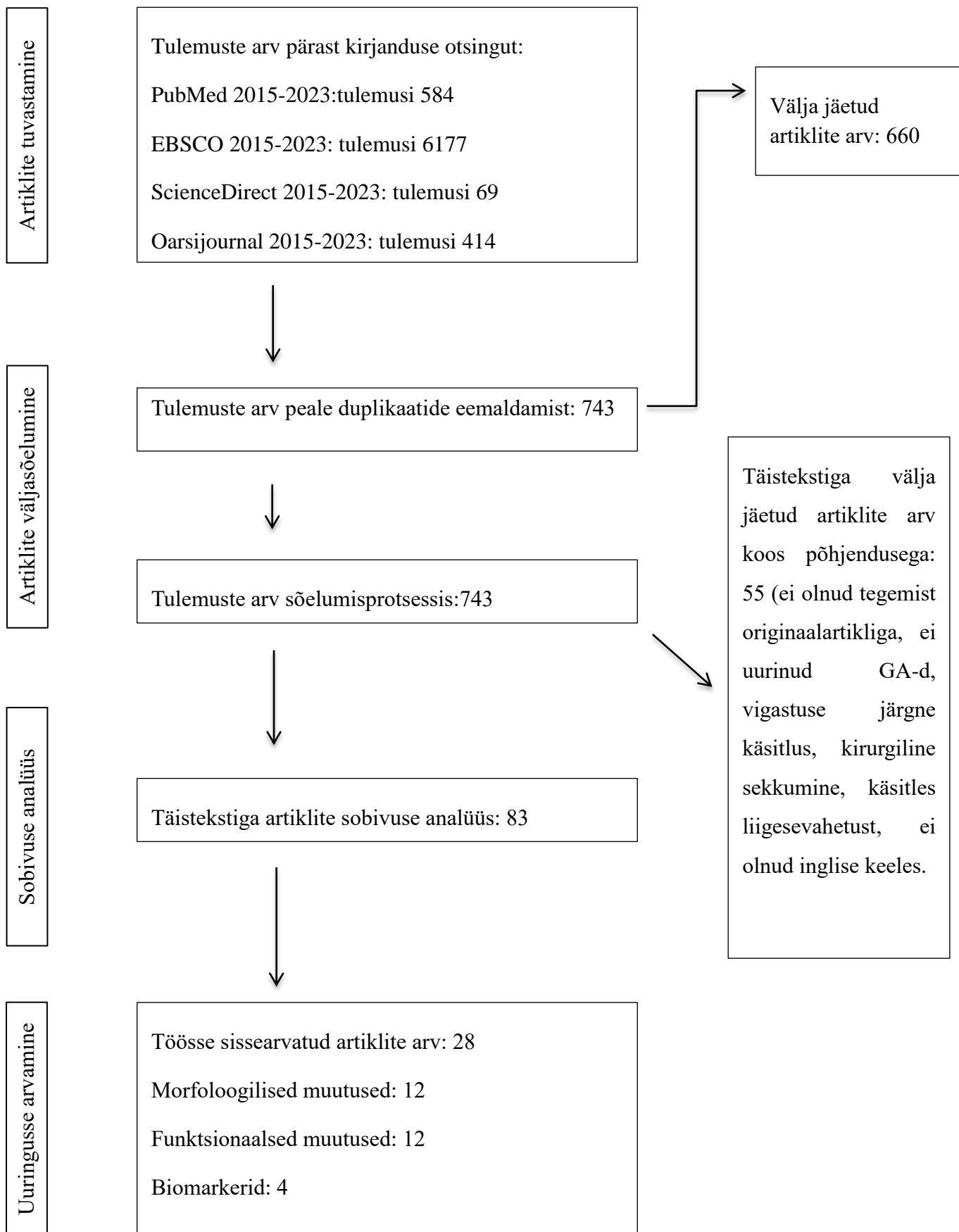
Otsing piirdus artiklitega, mis avaldati aastatel 2015 kuni 2023. Otsing lõpetati 10. mail 2023. a. Uuringus kasutati järgmisi ingliskeelseid otsingusõnu: ("*medial gonarthrosis*" OR "*knee osteoarthritis*") AND (*morphological OR anatomical OR functional OR gait OR biomarkers OR biochemical*) NOT (*TKA OR menisc OR ACL OR reconstruction*). Andmebaasidest otsiti ainult täistekstiga kättesaadavaid artikleid.

3.2. Uuringu valiku kriteeriumid

Selle süstemaatilise ülevaate kaasamise kriteeriumid olid järgmised: (1) uuringud, mis käsitlesid morfoloogilisi, funktsionaalseid, kehalise võimekusega ja biokeemiliste parameetritega seotuid muutusi GA korral; (2) varajane või hiline mediaalne GA; (3) uuringud, mis avaldati eelretsenseeritud ajakirjades; (4) uuring oli ingliskeelne; (5) artikli täistekst oli vabalt kättesaadav.

Selle süstemaatilise ülevaate väljajätmise kriteeriumid olid järgmised: (1) uuringud, mis ei käsitlenud morfoloogilisi, funktsionaalseid, kehalise võimekusega ja biokeemiliste parameetritega seotuid muutusi GA korral; (2) uuringud, mis käsitlesid traumata, kirurgilist sekkumist või põlveliigese vahetust; (3) uuringud, mis ei olnud eelretsenseeritud ajakirjades avaldatud; (4) uuringud, mis avaldati muus keeles kui inglise keel.

Iga andmebaasist leitud artikli pealkirja sobivuse korral loeti ning analüüsiti läbi selle lühikokkuvõtte, mille põhjal otsustati kas antud artikkel on sobiv käesoleva magistritöö jaoks või mitte. Valitud uuringute asjakohase kirjelduse struktureerimiseks loodi standardiseeritud andmete vorm. Andmete hankimise protsess hõlmas selliseid põhielemente nagu uuringu tunnused (nt autor, aasta, uuringu ülesehitus), osalejad, kasutatud uurimis/mõjutus meetodid GA korral, tulemused ja/või asjakohased leiud.



Joonis 1. Artiklite otsing ning selekteerimine.

4. TULEMUSED

Uuringusse kaasati 28 teadusartiklit, millest 12 artiklit käsitlevad morfoloogilisi muutusi GA korral, 12 artiklit funktsionaalseid muutusi GA korral ja 4 artiklit biokeemilisi markereid GA korral. Töösse kaasatud artiklite kokkuvõtted on esitatud lisas 1.

4.1. Morfoloogilised muutused

4.1.1. Põlveliigese teljelisus

Lu et al. (2019) oma läbilõikeuuringus, mis käsitles morfoloogilisi muutusi GA puhul, uurisid röntgenoloogiliselt 883 inimest ja summarselt 1538 alajäset. Valim oli randomiseeritud ning uuringusse olid kaasatud mehed ja naised erineva põlveliigete seisunditega, mis jagati 3 vanusegruppi (alla 40 a., 40-60 a., üle 60 a.). Selgitati muutusi reie, sääre ja labajala luude omavahelises teljelisuses ja liigespilu laiuses ning vaatamata valimi mõõdukale homogeensusele nad leidsid kliiniliselt olulise seose alajäseme luude, liigete teljelisuse ja GA progresseerumise vahel naistel. Kõige rohkem oli näha muutusi *varus* deformatsiooniga reie- ja sääreluude vahelises nurgas ning luude liigespindade vahelises nurgas ($p < 0,05$). Sama tendentsi oli näha Zhang et al. (2022) uuringus, kus leiti, et suurem reie- ja sääreluude vaheline nurk ning teljelisuse muutused põhjustavad suuremat valu, jäikust ja väiksemat liigesliikuvust GA puhul ($p < 0,05$).

Yu et al. (2023) läbilõikeuuringus keskenduti GA morfoloogilistele näitajatele ja tagajärgedele. Uuriti 739 keskealise ja eaka naise põlveliigeseid röntgenoloogiliselt. Seejuures leiti olulisi muutusi tibiofemoralses teljelisuses, kõhre degeneratsioonis ja ümbritsevates tugistruktuurides (lihased, sidemed, kõõlused jt.) GA progresseerumisel ($p < 0,05$). Uuring kinnitab, et need muutused olid nähtavad juba GA algfaasis.

Martel-Pelletier et al. (2023) kasutasid MRT skaneerimist ja tehisintellekti, et töötada välja juhend varajases faasis GA aeglustamiseks ning võimalusel peatamiseks. MRT tulemustele tuginedes on tehisintellekt leidnud olulisi muutusi inimese organismis GA progresseerumisel (osteofüütide formeerumine, liigespilu paksuse vähenemine, mediaalne kompartment (*medial compartment*), luu deformeerumine) mis lõpptulemusena prognoosivad kõhrkoe degeneratsiooni põlveliigises ning GA teket. Varajane käsitlus aga võimaldab haiguse ennetamist, peatamist või vähemalt aeglustamist.

Eeltoodud artiklid toovad välja põlveliigese mediaalse kompartmendi OA (*medial compartment osteoarthritis*). Näiteks Fryzowicz et al. (2018) poolt läbiviidud süstemaatiline analüüs näitas, et mitteinvasiivsetel konservatiivsetel ravimeetoditel on kõrge efektiivsus GA progresseerumise aeglustamiseks ja mediaalse kompartmendi OA vähendamisel. Lähenemine põhineb enamasti inimese eluviisi muutmisel, kus inimene peab muutma oma kõnnimustrit ja füüsilise aktiivsuse taset, aga ka profülaktiliste ortooside ning jalataldade kasutamisel.

Faschingbauer et al. (2020) uuringu eesmärk oli hinnata kõhrkoe vastupidavust põlveliigese erinevates piirkondades. Uurijad eeldasid, et alajäsemete *varus*- ja *valgus* deformatsiooniga ning normipärase füsioloogilise teljelisusega inimestel võib GA progresseerumine olla erinev. Uuringus käsitleti 458 põlveliigese röntgenpilti, millest 234 põlvel oli normaalne füsioloogiline teljelisus, 158 põlvel *varus* deformatsioon ja 66 põlvel *valgus* deformatsioon. GA progresseerumise määramisel kasutati osteoartriidi alguse kriteeriume (OAI, *osteoarthritis initiative*), mis hõlmasid kõhre paksuse vähenemist. Progresseerumise analüüsimiseks kasutati Kaplan-Meieri kõveraid ning oluliseks muutuseks oli määratletud 5%-ne kõhrkoe lagunemine. Tulemused näitasid põlve erinevates piirkondades erinevat GA progresserumiseks vajaliku aega. Uuringus jõuti järeldusele, et GA progresseerumise kiirus ja lokaliseerimine on tihedalt seotud alajäseme teljelisusega. Kusjuures kõige kiirema progresseerumisega olid põlveliigese mediaalse kompartmendi OA ja *varus* deformatsiooniga degeneratsioon.

4.1.2. Hüppeliigese ja/või labajala deformatsioonid (*hallux valgus* ja lampjalgsus)

Yokozuka et al. (2022) moodustasid uuringugrupi 133-st vähemalt 65-aasta vanusest naisest. Uuringurühm koosnes 57-st *hallux valgus*´ega (HV) naisest ja kontrollrühm 76-st ilma antud patoloogiata naisest. Seejärel mõõdeti mõlema rühma naistel pikivõlvi kõrgus, kanna-põranda nurk ning teostati mitmeid kehalise võimekuse mõõtmisi (tasakaal ühel jalal seismisel, maksimaalne sammu pikkus kõnnil, 5 m kõnni kiirus). Saadud andmete alusel uuriti seost jala morfoloogia ning kehalise võimekuse kriteeriumite vahel. Leiti, et HV deformatsiooni olemasolu mõjutab suure varba fleksorlihaste tugevust ning see omakorda avaldab negatiivset mõju üldisele kehalisele võimekusele ($p < 0,05$). Lisaks leiti tugev seos HV deformatsiooni ja deformatsioonide vahel, mis viitavad lampjalgsusele, nagu kanna ja põranda vaheline nurk ja labajala pikivõlvi kõrgus ehk mida suurem on HV deformatsioon, seda väiksem on labajala pikivõlvi kõrgus ($p < 0,05$). Kehalise võimekuse langus on omakorda üks levinumatest faktoritest, mida on seostatud GA tekke- ja progresseerumisega.

Golightly et al. (2015) viisid läbi randomiseeritud uuringu valimiga 1502 inimest, kus uuriti HV esinemist meestel ja naistel. Selgus, et peamisteks HV riskifaktoriteks on kõrge kaal, vanus, aga ka naissugu ja afroameerika rass ($p < 0,05$). Kuid uuringust tuleneb samuti, et HV-ga vaatlusalustel on esinenud lampjalgsust ning GA-d, mis kinnitab nende omavahelist seost ($p < 0,05$). Autorid rõhutavad varajase ennetamise vajadust riskigruppidel, et vältida deformatsioonide progresseerumist.

Zhang et al. (2022) leidis oma uuringus tugeva seose lampjalgsuse ja GA tekkimise ning progresseerumise vahel. Uuringus osalesid kokku 95 inimest (mehed ja naised) ning autorid hindasid uuringus osalenud inimeste alajäsemete anatoomiat ning teljelisust ja uurisid saadud tulemuste seost elukvaliteedi, kehalise võimekuse, valu, jäikuse ja liigesliikuvuse vahel. Autorid leidsid, et lampjalgsuse süvenemisega on seotud suurem teljelisuse nihkumine ning raskem GA vorm ($p < 0,05$). Samuti näitasid uuringu tulemused, et mida väiksem on reie ja sääre vaheline nurk, seda rohkem esineb kehalise võimekuse langust, valu, jäikust ja piiratud liigesliikuvust põlveliigeses ($p < 0,05$).

Värskesse Nakazato et al. (2023) uuringusse olid kaasatud 78 naist vanuses keskmiselt 73,3 aastat. Uuringu eesmärk oli leida labajala deformatsioonide seost GA sümptomite ja raskusastmega. Autorid leidsid, et väiksem navikulaarluu kõrguse (*navicular height*) ja labajala suhe (mida peeti jala keskosa teljeks) oli märkimisväärselt seotud madalama põlvevalu- ja liigese funktsiooni hindamise skooriga (KSS), mis viitas raskematele sümptomitele ($p < 0,05$). Siiski jõudsid autorid järeldusele, et HV ei avalda mõju kõnni kinemaatilisele komponendile (kõnni kiirus, tempo, sujuvus) ning GA tekkele või progressioonile.

Iijima et al. (2017) poolt läbiviidud ristlõikeuuringus võrreldi lampjalgsuse seost põlvevalu ja kehalise võimekusega GA patsientidel. Uuring hõlmas 95 osalejat, kellel oli diagnoositud mediaalne GA. Lampjalgsuse hindamiseks mõõdeti navikulaarluu kõrgust ja jala pikkust. Tulemused näitasid, et bilateraalne lampjalgsus oli seotud suurema põlvevaluga võrreldes nende inimestega, kellel lampjalgsus puudus ($p < 0,05$). Siiski ei näidanud uuringu olulist seost unilateraalse lampjalgsuse ja põlvevalu vahel. Uuringu tulemused viitavad sellele, et bilateraalne lampjalgsus võib põhjustada põlvevalu ja pikas perspektiivis GA progresseerumist ning rõhutab vajadust tulevastele uuringutele, et selgitada põhjuslikku seost lampjalgsuse, põlvevalu ja GA vahel.

4.1.3. Reieluu muutused

Lu et al. (2019) uuringu eesmärk oli hinnata reieluu morfoloogilisi muutusi progresseeruva mediaalse GA korral ning samuti uurida nende omavahelist seost. Uuringus osales 883 inimest. Koguti ja analüüsiti 1538 põlveliigese radiograafilist pilti, mõõdeti alajäsemete teljelisust ja põlveliigese nurki sagitaaltelje suhtes. Saadud tulemusi võrreldi eri vanuserühmade ja sugude vahel. GA progresseerumist täheldati reieluu deformatsiooniga naistel ($p < 0,05$), samas kui meestel olulisi muutusi ei täheldatud.

4.2. Funktsionaalsed muutused

4.2.1. Kõnnimuster ja keharaskuse jaotus

Skvortsov et al. (2021) uuringu eesmärk oli hinnata kõnnimustrit (põlve ja puusa funktsiooni) II astme mediaalse GA-ga patsientidel võrreldes tervete täiskasvanutega. Kokku kaasati uuringusse 26 unilateraalse GA-ga patsienti keskmise vanusega 53 a. ja 20 tervet inimest keskmise vanusega 29,7 a. Kõnnimustri biomehaanilisi parameetreid mõõdeti inertsiaalse sensorsüsteemiga. Mediaalse GA-ga patsientidel täheldati kõnnitsükli kestuse pikenemist nii kahjustatud kui ka terve jäseme puhul, asümmeetrilist keharaskuse jaotumist jäsemete vahel, samuti kahjustatud jäseme puusa- ja põlveliigese liikuvuse vähenemist. Kõige enam olid häirunud põlve fleksioon ja ekstensioon kogu tsükli vältel kahjustatud alajäsemel. Kokkuvõttes viitavad need muutused kogu kõnnitsükli komponentide muutustele ning keharaskuse jaotuse muutustele, vähendades kahjustatud jala koormamist ning suurendades kompensatoorselt koormust teisele jalale (Skvortsov et al., 2021).

Starkey et al. (2022) uuring oli suunatud valu leevendamisele ja kõnnimustri parandamisele GA-ga patsientidel, kasutades labajala stabiilsust toetavaid ortopeedilisi jalatseid. Nende jalatsite kasutamise osas ilmnes oluline positiivne efekt. Uuringus osalesid 28 inimest keskmise vanusega 63,9 a. Kõnniparameetrite ja alajäsemete vahelise keharaskuse jaotuse hindamiseks kasutati 3-D kõnnianalüüsi, dünamograafilist platvormi ja EMG uuringut. Põhilised uuritud parameetrid olid mediaalse kompartmendi surve kõnnil ja mediaalse kompartmendi vajumise moment (KAM), mis GA grupil olid suuremad võrreldes kontrollgrupiga. Uuringu tulemused näitasid, et ortopeediliste toetavate jalatsite kasutamine parandas põlveliigese teljelisust ja kõnnimustrit, vähendades KAM-i 18% võrra võrreldes alghindamisega ($p = 0,001$) ning vähendades sümptomaatikat ja valu.

Queen et al. (2016) uurisid erinevates alajäsemete piirkondades esineva lõppstaadiumi OA mõju kõndimiskiirusele ja kõnnimustri sujuvusele dünamograafilise platvormiga. Uuringus osalesid: kontrollgrupp (n=13) keskmise vanusega 49,8 a., puusa OA grupp (n=27) keskmise vanusega 55,6 a., GA grupp (n=20) keskmise vanusega 61,7 a. ja hüppeliigese OA grupp (n=30) keskmise vanusega 57 a. Uurimistöö tulemustes täheldati olulist kõnnikiiruse aeglustamist puusa-, põlve- või hüppeliigese OA-ga inimestel (keskmine erinevus 0,2 m/s; $p < 0,0001$), kusjuures hüppeliigese OA korral oli kõnni kiirus kõige aeglasem (keskmine kiirus 0,9 m/s, kontrollgrupil aga 1,4 m/s). Kõnnitsükli alustamiseks rakendab indiviid 100% ulatuses lihastööga tekitatud energiat. Tänu inertsile vajamineva lihastöö energia kogus kõnnitsükli jätkamiseks on väiksem, võrreldes kõnnitsükli alustamiseks vajamineva energiaga. Queen et al. (2016) uuringus kirjeldatuse inertsjõu osa kõnnitsükli sooritamisel ingliskeelse mõistega "*energy recovery*" ehk energia taastumine (parameeter, mis näitab kõnni sujuvust ja inertsjõu rakendamist kõnnil). See näitaja on ideaalolukorras umbes 70%. Kontrollgrupi (tervete asümptomaatiliste inimeste) keskmine energia taastumise näitaja oli 65%, olles kõrgem võrreldes keskmiste näitajatega puusa (54%; $p = 0,02$) ja hüppeliigese (47%; $p = 0,014$) OA gruppidel. GA ja energia taastumise vahel ei täheldatud statistiliselt olulist seost. Kokkuvõttes täheldasid autorid, et OA esinemise tõttu häirub adekvaatne energiavahetus, potentsiaalselt suurendades liikumiseks vajamineva lihastöö osa.

Schmitt et al. (2015) uurisid kõnni biomehaanilisi näitajaid lõppstaadiumi hüppeliigese OA-ga (n=30, keskmine vanus 55,6 a.), GA-ga (n=20, keskmine vanus 61,7 a.) ja puusaliigese OA-ga (n=30, keskmine vanus 54,8 a.) patsientidel kõnnitsükli erinevates faasides. Tulemusi võrreldi tervete inimestega (kontrollgrupiga; n=15; keskmine vanus 49,2 a.). Kõnni parameetrite hindamisel kasutati 3-D kõnnianalüüsi ja dünamograafilist platvormi. Kõikides OA gruppides ilmnes kõnni kiiruse oluline vähenemine ($p < 0,001$). Tulemused näitasid puusa ekstensiooni vähenemist kõnnitsükli äratõuke faasis puusa OA korral, põlve ekstensiooni vähenemist kõnnitsükli kannalöögi ja keskseisu faasides GA korral ($p < 0,001$) ja hüppeliigese plantaarfleksiooni ($p < 0,001$) vähenemist hüppeliigese OA korral. Lisaks avaldas OA olemasolu ühes jäseme segmendis olulist mõju teistele liigestele. Juhul kui liigesliikuvus ühes liigeses oli vähenenud, siis kompenseerisid seda liigutused teistes liigestes. Need leiud rõhutavad komplekse OA degeneratsiooni mehhanismi ja keha liigutusliku kompensatsiooni võimekust, millega peaks varajases faasis arvestama kõnnimustri ümberõpetamisel.

4.2.2. Tasakaal

Petrella et al. (2017) uurisid posturaalset kontrolli, kere stabiilsust ja rühti poolküki sooritamisel ning selle seost lihasjõu ja GA subjektiivsete sümptomitega. Uuringus osales 24 inimest (keskmine vanus 52,35 a.), kellel esines I-II st. GA ning tulemusi võrreldi 20 tervete inimestega (keskmine vanus 51,40 a.). Tulemused näitasid, et GA rühma ja kontrollrühma vahel ei olnud posturaalses kontrollis olulisi erinevusi. GA rühm näitas siiski madalamat põlve ekstensorite jõudu (keskmine $238,00 \pm 75,5$ N, kontrollgrupp $298,83 \pm 71,27$ N; $p=0,01$) ja kõrgemat WOMAC testi skoori valu (4 punkti 10st, $p=0,001$), jäikuse (1,36 punkti 10st, $p<0,001$) ja füüsilise funktsiooni (9,5 punkti 100st, $p<0,001$) osas. Uuringu tulemused näitavad vähest seost keha tasakaalu parameetrite ja GA esinemise vahel, kuid tugevat seost keha tasakaalu ja lihasjõu parameetrite vahel. Teisisõnu, progresseeruv lihasjõu vähenemine on oluline GA tunnus, millega peaks arvestama taastusravis.

Truszczyńska-Baszak et al. (2020) uurisid tasakaalu- ja funktsionaalseid häireid III-IV st. GA-ga patsientidel võrreldes tervete isikutega. Uuringu- ja kontrollrühma moodustasid 33 (keskmine vanus 64,9 a.) III-IV st. GA-ga patsienti ja 33 (keskmine vanus 60,5 a.) tervet isikut. Keha staatilist tasakaalu mõõdeti CQStab2P platvormi abil ja funktsionaalset häiret hinnati KSS abil. Tulemused näitasid, et progresseerunud GA-ga patsientidel esines rohkem tasakaaluhäireid ning raskusi keha tasakaalu nõudvate tegevuste sooritamisel, samuti täheldati erinevat keharaskuse jaotamist alajäsemete vahel. Tulemuste põhjal järeldasid autorid, et GA progresseerumisel esineb kõrgem kukkumisrisk seoses tasakaaluhäiretega, mis on perspektiivis tähtis teadmine vigastuste ennetamiseks, kuid ka retrospektiivis tähtis varajane faktor GA kujunemisel.

Khan et al. (2018) uuringu eesmärk oli leida labajala tugipinnale asetamise mõju posturaalsele stabiilsusele ja kukkumisohule nii tervetel osalejatel, kui ka mediaalse GA diagnoosiga indiviididel. *Biodex Balance* staatilise tasakaalu platvormi süsteemi kasutati, et mõõta posturaalset stabiilsust ja kukkumisohtu erinevates labajala tugipinnale asetamise nurkade puhul 20-l tervel ja 20-l GA osalejal. Uuring näitas, et labajala tugipinnale asetamise nurk mõjutas oluliselt tasakaalu GA-ga patsientidel. Neil oli halvem kehataju, kehakontroll ja suurem kukkumisrisk võrreldes tervetega.

Mat et al. (2018) uuringu eesmärgiks oli hinnata personaalse koduse treeningprogrammi tõhusust posturaalse kontrolli parandamiseks, kukkumishirmu ja kukkumisriski vähendamiseks GA-ga ning kõnnimustri- ja tasakaaluhäiretega eakatel. Kokku kaasati

analüüsis 41 eakat, kellel oli radioloogiliselt kinnitatud GA ja madalad tulemused *Timed Up and Go* (TUG) testis. Osalejad jagati kahte rühma: 17 osalejaga interventsioonirühma ning 24 osalejaga kontrollrühma. Interventsioonirühm sooritas 3 korda nädalas kuue kuu jooksul modifitseeritud Otago harjutusprogrammi, mis koosnes 17 jõu- ja tasakaalu harjutusest. Kontrollrühm sai üldist tervisealast nõu. Posturaalset kontrolli hinnati, kasutades staatilisi tasakaalu teste (mCTSIB). Kuue kuu möödudes paranesid interventsiooni rühmas oluliselt tasakaalu testi tulemused (mCTSIB), keharaskuse nihutamise oskus (LOS) ja vähenes kukkumise hirm võrreldes kontrollrühmaga (Mat et al., 2018). Tulemused näitasid, et kodune treeningprogramm omab positiivset mõju ja parandab posturaalset kontrolli ja vähendab hirmu kukkuda GA-ga ning tasakaaluhäiretega eakatel.

4.2.3. Kehaline võimekus

Üks lihtsamatest ja kättesaadavamatest testidest üldise võimekuse hindamiseks on TUG test, mida on võimalik sooritada kiirelt arsti või mõne teise tervishoiuspetsialisti kabinetis (Podsiadlo & Richardson, 1991). Alghadir et al. (2015) leidsid samuti, et TUG test on usaldusväärne meetod funktsionaalse liikuvuse ehk võimekuse hindamiseks.

Selzer et al. (2022) uuringu eesmärk oli leida võimaliku seost subjektiivse hinnangu testide ja objektiivsete testide tulemuste vahel GA diagnoosiga indiviididel. Uuringusse kaasati kokku 101 osalejat keskmise vanusega 63,7 aastat. Uurijad analüüsisid subjektiivse hinnangu testi (KOOS) tulemusi ning objektiivseid võimekusega seotuid parameetreid (nagu ühel jalal seismine, istu-tõuse test, TUG ja 40 meetrit kõnnitest). Tulemuste tõlgendamiseks ning seoste leidmiseks kasutati korrelatsioonanalüüsi. Tulemused näitasid, et kehalist võimekust hindavate testide tulemuste ja subjektiivse hinnangu vahel olid nõrgad seosed. Need tulemused näitavad, et kliinilises keskkonnas objektiivsed võimekust hindavad testid omavad suurimat tähtsust kui ainult patsientide tagasiside küsimine oma funktsiooni kohta, sest uuritavad kipuvad oma võimekust ülehindama.

Culvenor et al. (2016) uuringu eesmärgiks oli hinnata lihasjõu muutusi alajäsemetes mediaalse GA progresseerumisel. Uuring koosnes 2 etapist: (1) gruppide moodustamine; (2) lihasjõu hindamine. Uuringusse kaasati 527 inimest, kellel oli diagnoositud I st. kuni III st. GA. Osalejate seisundit hinnati uuringu alguses, 2 ja 4 aasta pärast, kasutades WOMAC küsimustikku, röntgenuuringut ja dünamomeetriat. Pärast viimast hindamist suunati 173 inimest progresseeruva GA-ga gruppi ning 354 inimest kontrollgruppi. Progresseeruva GA-

ga gruppi kuulusid inimesed, kellel esines mediaalse kõhre degeneratsioon/kaotus ($>0,7$ mm) ning WOMAC indeksi suurenemine võrreldes kontrollgrupiga. Gruppide vahel läbi viidud dünamomeetriliste mõõtmiste tulemusi võrreldes ilmnes, et meestel võib põlveliigese ekstensor- ja fleksorlihaste nõrkus ennustada GA sümptomite progresseerumist, samas naistel neid seoseid ei leitud. Tööst järeldus, et lihasjõud on oluline parameeter GA ennetamiseks või pidurdamiseks ning antud uuring kinnitab, et GA diagnoosiga ja riskigrupis olevatel meestel on võimalik vähendada GA sümptomite progresseerumist.

Veronese et al. (2021) võrdlesid sarkopeenia (lihasmassi ja funktsiooni kao) mõju radiograafilise GA ja sümptomaatilise GA esinemissagedusele. Sarkopeenia tuvastamiseks ning määratlemiseks alajäsemetes kasutati spetsiifilist skeletilihaste massi hindavat meetodikat ning sooritati kehalise võimekuse test (istu-tõuse test; uuringusse kaasamise kriteeriumiks oli tulemus $5x > 15$ sek). Uuringus osales 2492 eakat keskmise vanusega 68,4 aastat, kellest 61,4% olid naised. Kogu valimist 6,1% omasid sarkopeenia tunnuseid. Sarkopeenia grupis oli GA diagnoositud 9,1% uuritavatest, millest 69,4% ($p < 0,0001$) olid sümptomaatilise GA-ga. Samal ajal kontrollgrupis oli GA 10%, millest sümptomaatilist GA-d oli 49,5%. Uuringus täheldati, mida kõrgem on sarkopeenia skoor, seda suurem on risk GA sümptomite tekkeks ning progresseerumiseks. Samas sarkopeenia ja põlveliigese kõhre degeneratsiooni vahel seost leitud ei ole.

4.3. Biokeemilised muutused

Inimorganismis tervikuna mõjutavad metaboolsed protsessid (nt rasvumine) ja ka lokaalne metaboolne düsregulatsioon liigeses, sh põletikulised protsessid ja veresoonte patoloogiad OA kujunemist ja progressiooni. Oluline on siinkohal mainida, et metaboolsed häired mõjutavad OA kulgu sooti erinevalt (June et al., 2016; Daghestani & Kraus, 2015).

Mitmed OA patogeneesis tähtsad biokeemilised protsessid on võimalik objektiviseerida mõõdetavate/määravate markeritena (Daghestani & Kraus, 2015). OA ravi individualiseerimiseks ning haiguse kulu prognoosimiseks on võimalik kasutada biokeemiliste markeritena põletikunäitajaid: leukotsüüte, C-reaktiivset valku, tsütokiine, kemokiine (June et al., 2016). Objektiviseerides patoloogilist protsessi biokeemiliste markeritega on võimalik leida indiviidile sobivaim ravitaktika (Daghestani & Kraus, 2015).

OA korral tekivad mitmed metaboolsed muutused (mitokondrite düsfunktsioon, oksüdatiivne stress, põletikulised protsessid), mis põhjustavad kondrotsüütide düsfunktsiooni ja

soodustavad kõhre lagunemist. Ainevahetuse regulaatorid (AMPK, SIRT1 ja mTOR) mängivad suurt rolli antud protsessides. Biokeemiliste muutuste mõistmine annab võimaluse püstitada individualiseeritud terapeutilised eesmärgid ning aitab suurema tõenäosusega päästa kõhrkoe tervislikkust (Mobasher et al., 2017).

Murillo-Saich et al. (2022) uuringus osales 37 OA-ga patsienti, kes olid paigutatud põlveliigese endoproteesimise järjekorda. Neist 21-l uuritavalt võeti sünoviaalvedeliku proove. Teadlaste eesmärk oli määrata sünoviaalkoe ja sünoviaalvedeliku metaboolne profiil OA-ga patsientidel ning selle seos sünoviaalse koe põletikuga. Uuringus kasutati erinevaid laboratoorseid hindamismeetodeid, sealhulgas histoloogilisi analüüse, prooton-tuumamagnetresonantsspektroskoopiat. Tulemused näitasid, et spetsiifilised metaboliidid sünoviaalkoes olid seotud sünoviaalpõletiku skooridega. Lisaks ennustasid teatud metaboliidid sünoviaalvedelikus kõrgeid sünoviaalpõletiku skoori koes. Need leiud annavad ülevaate OA-s esinevatest metaboolsetest muutustest ja nende võimalikust seosest sünoviaalse põletikuga.

Zhou et al. (2023) uurimistöo eesmärgiks oli leida verest/seerumist määratavad biokeemilised markerid GA kliiniliselt olulise progresseerumise varajaseks prognoosimiseks. Kliiniliselt oluliseks progresseerumiseks nimetati kombinatsiooni struktuursetest muutustest ja valusündroomi süvenemisest 48 kuu jooksul. Uuringu alguses osalejatele teostati MRT ja röntgenuuring, võeti vereanalüüsid ning paluti täita WOMAC küsimustik. MRT uuringut ja vereanalüüsi korrati 24 kuu pärast ning röntgenuuringut korrati 48 kuu pärast. Uuringu jooksul moodustati kaks uurimisgruppi. Esimene grupp moodustus 596-st GA diagnoosiga patsiendist, kelle andmeid analüüsides tehti kindlaks 13 usaldusväärset (AUC 73%) GA progressiooni prognoosimiseks vereproovist määravat valku. Teine grupp moodustus 86-st inimesest, kelle näitel kontrolliti andmete üldistatavust. Uuringus leitud biokeemilised markerid osutusid võrreldes tänapäeval kuldseks standardiks peetavate võtetega efektiivsemaks tööriistaks haiguse kulu prognoosimisel.

5. ARUTELU

Toetudes kaasaegsele tõendus põhisele kirjandusele, annab käesolev uurimistö ülevaate morfo-funktsionaalsetest ja biokeemilistest muutustest primaarse mediaalse GA tagajärjel. GA-ga seotud patoloogiliste protsesside mõistmine kergendab haigusega tegeleva spetsialisti tööd ning parandab oluliselt nii haiguse ravi, kui ka haiguse ennetamise efektiivsust (Mora et al., 2018).

Olles sageli arsti vastuvõtule pöördumise põhjuseks, jääb GA oluliseks elukvaliteedi langetavaks patoloogiaks, kusjuures haigestumise risk kasvab vanusega (Alghadir et al., 2015; Culvenor et al., 2016; Khan et al., 2018). Olemasoleva teave alusel on primaarne mediaalne GA sagedaseim antud haiguse tüüp. GA täpne tekkepõhjus on jätkuvalt täpsustamisel, mille tõttu puudub haiguse etioloogiline ravi ja puuduvad kindlad haigust ennetavad juhendid (Martel-Pelletier et al., 2023).

Magistritöö autor, tuginedes süstemaatilises analüüsis saadud andmetele, toob käesolevas lõigus välja näite GA võimalikust progressionist ja sekkumise strateegiast. Kehalist võimekust ja/või keha anatoomiat mõjutavad faktorid (nt liikumis- ja/või toitumisharjumused, traumad, geneetiline eelsoodumus, kaasuvad haigused) tõstavad oluliselt GA riski (Giunta et al., 2015; Guilak, 2011; Leonardi et al., 2012; Malfait, 2016). Eelnimetatud faktorite osalusel koormatakse liigest ümbritsevaid kudesid (nt kompensatoorsete mehhanismide tõttu) ning tekib esmane sümptomaatika, sh valuaisting. Valuga omakorda kaasneb füüsilist aktiivsust vältiv käitumismuster, mis omakorda soodustab kehalise võimekuse langust ja liikumisfunktsiooni halvenemist (Selzer et al., 2022; Yokozuka et al., 2022).

Iga inimene on erinev ning iga põlveliiges, mis omab GA tunnuseid erineb teineteisest. Igasugune füüsiline komponent (nt kõnnimustri muutused, traumad, koormuse tase), mis on seotud alajäsemetega alates sünnist võib avaldada olulist mõju keha koostisele, liigese teljelisusele jne (Figuroa et al., 2016; Maldonado & Nam, 2013; Rezuş et al., 2021). Seega edaspidistes uuringutes tuleks jälgida väga täpselt põlveliigete seisundi hindamist selleks, et vältida üldistamist ning leida adekvaatseid võimalusi ja sekkumisviise GA ravimiseks ja ennetamiseks.

Käesoleva süstemaatilise analüüsi põhjal võib öelda, et põhilisteks morfoloogilisteks muutusteks GA korral on kõhre degeneratsioon, kõhre paksuse muutus, liigespiilu

kitsenemine, jäsme patoloogiline teljelisus, sääre ja reie teljelisuse kõrvalekalded ja reieluu deformeerumine. Eelmainitud muutused tekitavad kehas kõrvalekaldeid, mis edaspidi põhjustavad reieluu teljelisuse häirumist. Vaatluse teel saadud tulemusi kinnitavad samuti röntgenoloogilised uuringud (Faschingbauer et al., 2020; Iijima et al., 2017; Yu et al., 2023).

Põlveliigese teljelisuse ja GA progresseerumise vahelist seost on näidatud mitmetes uuringutes, mis annavad aluse haiguse tõhusaks käsitlemiseks, rõhutades varajast haiguse ennetamist (Faschingbauer et al., 2020; Fryzowicz et al., 2018; Martel-Pelletier et al., 2023; Lu et al., 2019; Yu et al., 2023). Lu et al. (2019) uuringus leiti statistiliselt oluline seos teljelisuse, liigespilu laiuse ning GA progresseerumise vahel. Naistel oli eelnimetatud seos tugevam, mis on tõenäoliselt seotud suurema ohuga teljelisuse muutmiseks, tingituna naiste sidekoe eripäradest (Rene, 1984). Zhang et al. (2022) täheldasid GA korral olulist seost suurenenud reieluu-sääreluu vahelise nurga, suurema valusündroomi, liigese vähenenud liikuvuse ja liigesjäikuse vahel.

Martel-Pelletier et al. (2023) tuvastasid magnetresonantsuuringu ja tehisintellekti abiga GA-ga seotud luude ja kõhrkoe muutusi haiguse varajastes staadiumites. Yu et al. (2023) täheldasid muutusi tibiofemoraalses teljelisuses ja kõhrkoe kulumist GA progresseerumise käigus. Fryzowicz et al. (2018) täheldasid GA patsientidel põlveliigese mediaalse kompartmendi vastuvõtlikust liigsele survele ning kirjeldasid konservatiivsete ravimeetodite tõhusust liigse surve tagajärjel tekkinud komplikatsioonide leevendamiseks ja vältimiseks. Faschingbauer et al. (2020) leidsid seose haiguse lokalisatsiooni, alajäsme mehaanilise teljelisuse ja GA progresseerumise kiiruse vahel.

Mitmed uuringud leidsid labajala deformatsioonide esinemist GA patsientidel ning deformatsioonide suuruse mõju GA kulgemisele. Labajala deformatsioone on leitud erinevates OA staadiumites (Kumar et al., 2021), aga ka tervetel indiviididel (Starkey et al., 2022). Kusjuures alajäsme deformatsioonide kombinatsioon on tõenäolisem, kui üksiku deformatsiooni esinemine. Kõik struktuurid inimese kehas on omavahel seotud ja eelnimetatud muutused võivad kutsuda esile funktsionaalseid muutusi GA-le eelneval perioodil ja selle ajal (Kumar et al., 2021).

On leitud, et hüppeliigese ja labajala deformatsioonid (nt HV või lampjalgsus) on põhjuslikult seotud GA progresseerumisega. Yokozuka et al. (2022) leidsid, et HV deformatsioon mõjutab negatiivselt suure varba fleksorlihaste tugevust ja üldist kehalist

võimekust. Sun et al. (2015) tõid esile HV deformatsiooni mõju põlveliigese liikuvusele ja potentsiaalselt suurenenud GA riskile. Golightly et al. (2015) täheldasid suurt GA esinemissagedust uuritavatel, kellel samuti esines HV ning autorid rõhutasid varajase ennetamise vajadust.

Zhang et al. (2022) näitasid seost lampjalgsuse ja GA vahel, tuues välja, et lampjalgsuse süvenemine põhjustab suuremat teljelisuse nihet ja kutsub esile raskemaid GA sümptomeid ja kiiremat haiguse progresseerumist. Iijima et al. (2017) leidsid, et bilateraalne lampjalgsus on seotud suurema põlvevaluga GA-ga patsientidel. Nakazato et al. (2023) seostasid madalamat FPI skoori raskemate GA sümptomitega. Need leiud rõhutavad labajala deformatsioonide olulisust seoses GA tekke ja progresseerumisega, kehalise võimekuse langusega, valu suurenemisega ja kõnnimustri häiretega. Varajane ennetamine ja terviklik ravi on nende seisundite ohjamisel suure tähtsusega.

GA progresseerumisele avaldavad mõju lisaks eelpool nimetatud muutustele ka reieluu deformatsioonid (Lu et al. 2019). Naistel on leitud reieluu deformatsioone oluliselt rohkem kui meestel. Selle võimalik põhjus on suurem luutiheduse vähenemise risk naistel (Baker et al., 2020). On leitud, et korrigeeriva osteotoomia teostamine eesmärgiga parandada ja pidurdada edasist luu deformatsiooni avaldab positiivset mõju GA progresseerumise aeglustamisele (Prizov et al., 2022). Juhul, kui luu deformatsioon on süvenenud ning konservatiivne ravi ei too oodatuid tulemusi, siis on vajalik kirurgiline sekkumine (Prizov et al., 2022; Skvortsov et al., 2022).

Käesoleva süstemaatilise analüüsi põhjal võib öelda, et GA korral kuuluvad funktsionaalsete muutuste alla kõnnimustri muutused, lihasjõu langus, kehataju ja kehakontrolli häirumine. GA progresseerumisel võivad kõik eelnimetatud muutused põhjustada kehalise võimekuse langust, tasakaaluhäireid, kukkumisriski suurenemist, mis viivad elukvaliteedi languseni. Keha tasakaalu kehvenemise, lihasjõu- ja üldise võimekuse languse tulemusena areneb liikumist vältiv käitumine ning liikumishirm (Khan et al., 2018; Mat et al., 2018). Pikas perspektiivis inimene, kes väldib liikumist, üritades ennast kaitsta ohtude eest, vastupidi, vigastab ennast. Liikumist vältiva käitumise suurenemise ja GA progresseerumisega areneb lihasjõu vähenemine. Parim viis lihasjõu languse vältimiseks on füüsiline aktiivsus (Lee et al., 2015), aga vältiva käitumisega inimese jaoks on füüsiline aktiivsus ohutunnet tekitav. Siiski võttes aluseks inimese baasvajadust olla iseseisev, võib väita, et liikumisvabadus on tähtis elukvaliteedi komponent (Pavlova & Sergienko, 2019).

Uuringud, mis käsitlesid kõnnimustri muutusi GA korral, näitasid haiguse olulist mõju kõnnimustri parameetritele. Kõige olulisemad muutused olid: kõnnitsükli kestuse pikenemine (Skvortsov et al., 2021), kõnni kiiruse aeglustamine ning kõnnimustri sujuvuse vähenemine (Schmitt et al., 2015; Queen et al., 2016), liikuvuse vähenemine puusa- ja põlveliigeses erinevates kõnnitsükli faasides (Schmitt et al., 2015; Skvortsov et al., 2021), KAM suurenemine (Starkey et al., 2022). Kõnnimustriga seotud parameetrite muutused on esimesed vaatlusega hinnatavad muutused, mida on võimalik varakult tuvastada. Õigeaegse sekkumisega saab GA progresseerumist aeglustada või peatada. Profülaktiline põlveortoos ja/või labajala ortoos avaldavad positiivset mõju kõnnimustri dünaamikale ja valu vähendamisele GA-ga patsientidel (Lehnertová et al., 2018; Merino et al., 2021). See võib olla seotud inimese lihasnõrkusega vigastatud piirkonnas ning põlve- või labajala ortoos teoreetiliselt mängib väliskorsetti rolli ning ortoosi saab kasutada välistoena (Fryzowicz et al., 2018). Kuid siiski peab inimene tegelema enda lihaste tugevdamisega.

Posturaalne kontroll ja keha tasakaal on GA diagnoosiga inimestel olulised tegurid, mis võivad mõjutada GA progresseerumist. Kõik inimesed vajavad head posturaalset kontrolli ning tasakaalu, et ohutult liikuda. Mitmed uuringud kinnitavad, et GA diagnoosiga inimestel esinevad tasakaaluhäired ning raskused posturaalse kontrolli säilitamisel (Khan et al. 2018; Truszczyńska-Baszak et al. 2020). Samuti kaasneb GA progresseerumisega suur kukkumisrisk. Vigastuste ennetamiseks on oluline varajane sekkumine tasakaalu parandamiseks ja edaspidiselt GA-ga kaasnevate riskide vähendamiseks (Truszczyńska-Baszak et al. 2020).

Kehalist võimekust hindavad testid (nt TUG) on osutunud usaldusväärseks tööriistaks funktsionaalse liikuvuse hindamisel süvenenud OA-ga (sh GA) inimestel (Alghadir et al., 2015; Elkarif et al., 2021). Uuringust selgus, et põlve ekstensor- ja fleksorlihaste nõrkus võib prognoosida OA sümptomaatilist progresseerumist meestel, kuid mitte naistel (Culvenor et al., 2016). Sihipärane lihaste tugevdamine on oluline strateegia GA ennetamisel ja/või pidurdamisel (Culvenor et al., 2016). Üldiselt annavad kehalist võimekust hindavad testid väärtuslikku teavet füüsilise funktsiooni kohta ja võivad olla orientiiriks GA sekkumisstrateegiate planeerimisel.

Biokeemilised markerid omavad suurt tähtsust OA (sh GA) riskide hindamisel, haiguse diagnoosimisel ja ravistrateegia valikul (Daghestani & Kraus, 2015; Murillo-Saich et al., 2022). Tänapäeval otsitakse järjest rohkem täpseid GA diagnoosimise ja prognoosimise

meetodeid, kuid parim tulemus, mida praeguseks on saadud, on kindlate valguliste markerite kombinatsioon seerumi analüüsides. Põletikumarkerid nagu leukotsüüdid (nt makrofaagid) ja tsütokiinid on usaldusväärsed näitajad GA diagnoosimisel (June et al., 2016). Zhou et al. (2023) uuringus määrati verest 13 GA progresseerumisega korreleeruvat valku, mille abiga saab võrreldes seni olevate võtetega efektiivsemalt prognoosida antud haiguse progresseerumist.

Metaboolsed muutused organismis tervikuna ning liigeses lokaalselt võivad põhjustada raku düsfunktsiooni soodustades OA teket ja progresseerumist (Mobasher et al., 2017). Loomkatsed on kinnitanud füüsiliste harjutuste potentsiaali vähendada oksüdatiivset stressi rakkudes, tänu millele füüsilised harjutused pärsivad kõhre destruktsiooni (Lavin et al., 2022).

Vanuse kasvades keha taastumisvõime (sh kudede regeneratsioonivõime) regresseerub, mis metaboolsete protsesside ja biokeemiliste muutuste foonil tingib kõhrkoe düsfunktsiooni ja destruktsiooni (Maldonado & Nam, 2013). Kõhr- ja luukoe destruktsioon muutub teatud hetkest röntgenpildis eristatavaks. Esmase sekkumise eelistatav raviviis on konservatiivne. Konservatiivse ravi vähese tõhususe või haiguse ägenemise korral planeeritakse artroplastika või endoproteesimine (Peng et al., 2021). Halvimal juhul jätkub üldise kehalise võimekuse langus ja valusündroomide esinemine olenemata patsiendile osutatud abist (konservatiivne või kirurgiline sekkumine), mille tagajärjel langeb elukvaliteet ja motivatsioon raviga jätkamiseks (Vitaloni et al., 2020).

Lõppstaadiumi GA korral on ravi kuldseks standardiks aastaid olnud põlveliigese täielik endoproteesimine. Endoproteesimine parandab teatud määral indiviidi elukvaliteeti, kuid täieliku liigesfunktsiooni taastumist enamasti ei toimu (Elkarif et al., 2021). Endoproteesimise järgsete tüsistuste oht tõuseb vanusega ja postoperatiivne kulg on vaevalisem mitmete kaasuvate haigustega indiviididel. Tuleviku meditsiini kontseptsioon peab rõhutama haiguste ennetamist ja/või haiguskuulu aeglustamist, potentsiaalselt vähendades kirurgilise ravi osakaalu (Elkarif et al., 2021).

Tihti peale käsitletakse OA-d kui kõhre kulumisega seotud haigusseisundit, kuid käesoleva töö autor soovib rõhutada ka muid OA tekke ja progresseerumise aspekte. On teada, et kõik koed vananevad ning kudede taastumisvõime vanusega nõrgeneb (Ding et al., 2008; Guilak et al., 2011; Maldonado & Nam 2013), kuid need protsessid terves kehas on moduleeritavad (Lim & Al-Dadah, 2022). Primaarne OA omab teatud tunnuseid, mis on väga varieeruvad

ning ühekülgset diagnoosimist tuleb vältida. Vaatamata teadustööde rohkusele saavad korrektset tõendus põhise ravi ainult 25% OA patsientidest (Basedow et al., 2015; Hagen et al., 2016). OA võrdsustamine vananemisega piirab tõendus põhise ravi ja ennetusmeetodite arenemist tervishoiusüsteemis (Egerton et al., 2017).

Käesoleva uuringu puuduseks on asjaolu, et see tugineb ainult olemasolevale kirjandusele ega esita uusi empiirilisi andmeid, mis piirab uuringu võimet avaldada uusi teadmisi. Uuringud, mis on käsitletud käesolevas magistris, on ristlõikeuuringud, millel on teatud piiranguid põhjusliku seose tuvastamisel. Selleks, et tõestada uuringutes saadud fakte on soovitatav viia läbi longitudinaalne empiiriline uuring.

Käesoleva uuringu tugevus seisneb selles, et see kujutab endast põhjalikku kirjanduse ülevaadet, mis koosneb uuematest GA-d käsitlevatest kirjandusallikatest. Uuring keskendub GA-ga seotud spetsiifiliste muutuste protsessidele organismis, mis võib aidata haigust mõista ja ennetusmeetodeid välja töötada.

Suurem osa uurimistöös käsitletud artiklitest on seotud OA (sh GA) kulgu ja prognoosi mõjutavate faktorite temaatikaga. Tegeledes nende faktoritega õigeaegselt on võimalik aeglustada eelnimetatud haiguse progresseerumist (Faschingbauer et al., 2020; Golightly et al., 2015). GA on raske inimese elukvaliteeti langetav haigusseisund, mille parim teadaolev ravi on haiguslike protsesside ennetamine. Tänapäeval on siiski ennetustöö osakaal raviprotsessist väike (Iijima et al., 2017; Nakazato et al. 2023). Selle tõestuseks on Eesti Tervisekassa 2021. a. aruanne, mille alusel soovitakse taastusravi teenuste (nt füsioteraapiat) asemel tõsta endoproteesimiste arvu ning arendatakse antud temaatikaga seonduvaid projekte. Ennetavaid projekte magistris autor ei leidnud.

6. JÄRELDUSED

1. Mediaalse gonartroosiga seotud morfoloogilisi muutusi hinnatakse kliiniliste testide ja röntgenoloogiliste uuringutega. Seejuures on peamisteks muutusteks kõhre degeneratsioon, kõhre paksuse muutused, liigespilu kitsenemine, jäseme patoloogiline teljelisus, sääre ja reie teljelisuse kõrvalekalded ja reieluu deformeerumine.
2. Mediaalse gonartroosiga seotud funktsionaalseid muutusi määratakse laboratoorsete ja kliiniliste uuringutega. Seejuures on olulised kõnnimustri muutused, lihasjõu langus, kehataju ja posturaalse kontrolli häirumine.
3. Mediaalse gonartroosiga seotud biokeemilisi nihkeid määratakse spetsiifiliste laboratoorsete uuringutega, samuti üldvereanalüüsiga. Eelkõige kuuluvad nende nihete hulka muutused spetsiifilistes valkudes ja põletikumarkerites.

KASUTATUD KIRJANDUS

1. Akimoto, T., Kawamura, K., Wada, T., Ishihara, N., Yokota, A., Suginosita, T., & Yokoyama, S. (2022). Gait cycle time variability in patients with knee osteoarthritis and its possible associating factors. *Journal of Physical Therapy Science*, 34(2), 140–145.
2. Alghadir, A., Anwer, S., & Brismée, J.-M. (2015). The reliability and minimal detectable change of Timed Up and Go test in individuals with grade 1 – 3 knee osteoarthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 16(1), 174.
3. Altukhova, A. V., Kaurkin, S. N., Skvortsov, D. V., Akhpashev, A. A., & Mensakh, L. (2021). Long-term functional symptoms after total knee arthroplasty. *Journal of Clinical Practice*, 12(1), 16–24.
4. Baker, B. S., Chen, Z., Larson, R. D., Bemben, M. G., & Bemben, D. A. (2020). Sex differences in bone density, geometry, and bone strength of competitive soccer players. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 20(1), 62–76.
5. Basedow, Martin, and Adrian Esterman. (2015). Assessing appropriateness of osteoarthritis care using quality indicators: a systematic review. *Journal of evaluation in clinical practice*, 21(5): 782-9
6. Cui, A., Li, H., Wang, D., Zhong, J., Chen, Y., & Lu, H. (2020). Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine*, ID 100587, 29–30.
7. Culvenor, A. G., Wirth, W., Roth, M., Hunter, D. J., & Eckstein, F. (2016). Predictive Capacity of Thigh Muscle Strength in Symptomatic and/or Radiographic Knee Osteoarthritis Progression: Data from the Foundation for the National Institutes of Health Osteoarthritis biomarkers Consortium. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 95(12), 931–938.
8. Daghestani, H. N., & Kraus, V. B. (2015). Inflammatory biomarkers in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23(11), 1890–1896.
9. Ding, C., Martel-Pelletier, J., Pelletier, J.-P., Abram, F., Raynauld, J.-P., Cicuttini, F., & Jones, G. (2008). Two-year prospective longitudinal study exploring the factors associated with change in femoral cartilage volume in a cohort largely without knee radiographic osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16(4), 443–449.
10. Dodelin, D., Tourny, C., & L’Hermette, M. (2020). The biomechanical effects of pronated foot function on gait. An experimental study. *Scandinavian Journal of*

Medicine & Science in Sports, 30(11), 2167–2177.

11. Egerton T, Diamond LE, Buchbinder R, Bennell KL, Slade SC. (2017). A systematic review and evidence synthesis of qualitative studies to identify primary care clinicians' barriers and enablers to the management of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 25(5):625–38.
12. Elkarif, V., Kandel, L., Rand, D., Schwartz, I., Greenberg, A., Gurion, R., & Portnoy, S. (2021). Comparison of the Kinematics Following Gait Perturbation in Individuals Who Did or Did Not Undergo Total Knee Replacement. *Applied Sciences*, 11(16), 7453.
13. Eesti Tervisekassa. Finantsaruanded ja eelarve. <https://www.tervisekassa.ee/tervisekassa/finantsaruanded-ja-eelarve> (28.03.2023).
14. Faschingbauer, M., Kasperek, M., Waldstein, W., Schadler, P., Reichel, H., & Boettner, F. (2020). Cartilage survival of the knee strongly depends on malalignment: A survival analysis from the Osteoarthritis Initiative (OAI). *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 28(5), 1346–1355.
15. Fryzowicz, A., Dworak, L. B., & Koczewski, P. (2018). Prophylaxis of medial compartment gonarthrosis in varus knee – current state of knowledge. *Archives of Medical Science*, 14(2), 454–459.
16. Giunta, S., Castorina, A., Marzagalli, R., Szychlinska, M. A., Pichler, K., Mobasheri, A., & Musumeci, G. (2015). Ameliorative effects of PACAP against cartilage degeneration. Morphological, immunohistochemical and biochemical evidence from in vivo and in vitro models of rat osteoarthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(3), 5922–5944.
17. Golightly, Y. M., Hannan, M. T., Dufour, A. B., Renner, J. B., & Jordan, J. M. (2015). Factors Associated With Hallux Valgus in a Community-Based Cross-Sectional Study of Adults With and Without Osteoarthritis: Hallux Valgus in Adults With and Without OA. *Arthritis Care & Research*, 67(6), 791–798.
18. Guilak, F. (2011). Biomechanical factors in osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 25(6), 815–823.
19. Gök, H., Ergin, S., & Yavuzer, G. (2002). Kinetic and kinematic characteristics of gait in patients with medial knee arthrosis. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 73(6), 647–652.

20. Hagen KB, Smedslund G, Østerås N, Jamtvedt G. (2016). Quality of Community-Based Osteoarthritis Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis care & research*, 68(10): 1443-52.
21. Hamood, R., Tirosh, M., Fallach, N., Chodick, G., Eisenberg, E., & Lubovsky, O. (2021). Prevalence and Incidence of Osteoarthritis: A Population-Based Retrospective Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, 10(18), 4282.
22. Hussain, S., Neilly, D., Baliga, S., Patil, S., & Meek, R. (2016). Knee osteoarthritis: A review of management options. *Scottish Medical Journal*, 61(1), 7–16.
23. Iijima, H., Ohi, H., Isho, T., Aoyama, T., Fukutani, N., Kaneda, E., Ohi, K., Abe, K., Kuroki, H., & Matsuda, S. (2017). Association of bilateral flat feet with knee pain and disability in patients with knee osteoarthritis: A cross-sectional study: flat feet and knee pain. *Journal of Orthopaedic Research*, 35(11), 2490–2498.
24. June, R. K., Liu-Bryan, R., Long, F., & Griffin, T. M. (2016). Emerging role of metabolic signaling in synovial joint remodeling and osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Research*, 34(12), 2048–2058.
25. Kellgren, J. H., & Lawrence, J. S. (1957). Radiological Assessment of Osteo-Arthrosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 16(4), 494–502.
26. Khan, S. J., Khan, S. S., Usman, J., Mokhtar, A. H., & Abu Osman, N. A. (2018). Effects of different foot progression angles and platform settings on postural stability and fall risk in healthy and medial knee osteoarthritic adults. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 232(2), 163–171.
27. Kontio, T., Heliövaara, M., Viikari-Juntura, E., & Solovieva, S. (2020). To what extent is severe osteoarthritis preventable? Occupational and non-occupational risk factors for knee and hip osteoarthritis. *Rheumatology*, 59(12), 3869–3877.
28. Kumar Daman Jha, MS, Prangthong Unprasert, MD, Bavornrit Chuckpaiwong, MD. (2021). The Prevalence and Correlation of Foot Deformity in Primary Osteoarthritis of the Knee. *The Thai Journal of Orthopaedic Surgery*: 45(3-4): 9-12
29. Landry, S. C., McKean, K. A., Hubley-Kozey, C. L., Stanish, W. D., & Deluzio, K. J. (2007). Knee biomechanics of moderate OA patients measured during gait at a self-selected and fast walking speed. *Journal of Biomechanics*, 40(8), 1754–1761
30. Lavin, K. M., Coen, P. M., Baptista, L. C., Bell, M. B., Drummer, D., Harper, S. A., Lixandrão, M. E., McAdam, J. S., O’Bryan, S. M., Ramos, S., Roberts, L. M., Vega, R. B., Goodpaster, B. H., Bamman, M. M., & Buford, T. W. (2022). State of

- Knowledge on Molecular Adaptations to Exercise in Humans: Historical Perspectives and Future Directions. R. Terjung (Toim), *Comprehensive Physiology*, 1, 3193–3279.
31. Lee, J., Chang, R. W., Ehrlich-Jones, L., Kwoh, C. K., Nevitt, M., Semanik, P. A., Sharma, L., Sohn, M.-W., Song, J., & Dunlop, D. D. (2015). Sedentary Behavior and Physical Function: Objective Evidence From the Osteoarthritis Initiative: Evidence on Sedentary Behavior From the OAI. *Arthritis Care & Research*, 67(3), 366–373.
 32. Lehnertová, M., Siudová, L., Janura, M., Svoboda, Z., Gallo, J., & Kamínek, P. (2018). Effect of Unloading Knee Brace on Dynamic Parameters of the Stance Phase of Gait in Patients with Knee Osteoarthritis. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae Et Traumatologiae Cechoslovaca*, 85(3), 204–208.
 33. Leonardi, R., Rusu, M. C., Loreto, F., Loreto, C., & Musumeci, G. (2012). Immunolocalization and expression of lubricin in the bilaminar zone of the human temporomandibular joint disc. *Acta Histochemica*, 114(1), 1–5.
 34. 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.
 35. Lim, W. B., & Al-Dadah, O. (2022). Conservative treatment of knee osteoarthritis: A review of the literature. *World Journal of Orthopedics*, 13(3), 212–229.
 36. Lu, Y., Zheng, Z., Lv, J., Hao, R., Yang, Y., & Zhang, Y. (2019). Relationships between Morphological Changes of Lower Limbs and Gender During Medial Compartment Knee Osteoarthritis. *Orthopaedic Surgery*, 11(5), 835–844.
 37. Maldonado, M., & Nam, J. (2013). The Role of Changes in Extracellular Matrix of Cartilage in the Presence of Inflammation on the Pathology of Osteoarthritis. *BioMed Research International*, ID 284873, 1–10.
 38. Malfait, A. M. (2016). Osteoarthritis year in review 2015: Biology. *Osteoarthritis and Cartilage*, 24(1), 21–26.
 39. Martel-Pelletier, J., Paiement, P., & Pelletier, J.-P. (2023). Magnetic resonance imaging assessments for knee segmentation and their use in combination with machine/deep learning as predictors of early osteoarthritis diagnosis and prognosis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 15.
 40. Mat, S., Ng, C. T., Tan, P. J., Ramli, N., Fadzli, F., Rozalli, F. I., Mazlan, M., Hill, K. D., & Tan, M. P. (2018). Effect of Modified Otago Exercises on Postural Balance, Fear of Falling, and Fall Risk in Older Fallers With Knee Osteoarthritis and Impaired Gait and Balance: A Secondary Analysis. *PM&R*, 10(3), 254–262.

41. Merino, M. G. L., Morale, V., Ocampos, G. P., Luzo, M. C. M., Camargo, O. P. D., & Rezende, M. U. D. (2021). One-year results of bracing for patello-femoral osteoarthritis. Prospective randomized study. *Acta Ortopédica Brasileira*, 29(3), 127–131.
42. Mobasheri, A., Rayman, M. P., Gualillo, O., Sellam, J., Van Der Kraan, P., & Fearon, U. (2017). The role of metabolism in the pathogenesis of osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 13(5), 302–311.
43. Moio, K., Chang, A., Eckstein, F., Chmiel, J. S., Wirth, W., Almagor, O., Prasad, P., Cahue, S., Kothari, A., & Sharma, L. (2011). Varus-valgus alignment: Reduced risk of subsequent cartilage loss in the less loaded compartment. *Arthritis & Rheumatism*, 63(4), 1002–1009.
44. Mora, J. C., Przkora, R., & Cruz-Almeida, Y. (2018). Knee osteoarthritis: Pathophysiology and current treatment modalities. *Journal of Pain Research, Volume 11*, 2189–2196.
45. Murillo-Saich, J. D., Coras, R., Meyer, R., Llorente, C., Lane, N. E., & Guma, M. (2022). Synovial tissue metabolomic profiling reveal biomarkers of synovial inflammation in patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage Open*, 4(3), 100295.
46. Musumeci, G., Castrogiovanni, P., Trovato, F. M., Weinberg, A. M., Al-Wasiyah, M. K., Alqahtani, M. H., & Mobasheri, A. (2015). Biomarkers of Chondrocyte Apoptosis and Autophagy in Osteoarthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(9), 20560–20575.
47. Nakazato, K., Taniguchi, M., Yagi, M., Motomura, Y., Fukumoto, Y., Saeki, J., Okada, S., Okada, S., Kobayashi, M., Kanemitsu, K., & Ichihashi, N. (2023). Assessment of fore-, mid-, and rear-foot alignment and their association with knee symptoms and function in patients with knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology*, 42(2), 511–517.
48. Pavlova, E. A., & Sergienko, E. A. (2019). The life quality research in correlation with subjective age at the late ontogenesis stage. *Bulletin of the Moscow State Regional University (Psychology)*, 2, 36–53.
49. Peng, H., Ou, A., Huang, X., Wang, C., Wang, L., Yu, T., Zhang, Y., & Zhang, Y. (2021). Osteotomy Around the Knee: The Surgical Treatment of Osteoarthritis. *Orthopaedic Surgery*, 13(5), 1465–1473.
50. Petrella, M., Gramani-Say, K., Serrão, P. R. M. S., Lessi, G. C., Barela, J. A.,

- Carvalho, R. P., & Mattiello, S. M. (2017). Measuring postural control during mini-squat posture in men with early knee osteoarthritis. *Human Movement Science*, 52, 108–116.
51. 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.
52. Prizov, A. P., Skvortsov, D. V., Nikitin, A. A., Kaurkin, S. N., Lazko, F. L., Belyak, E. A., Epshtein, A. A., Lazko, M. F., & Zagorodniy, N. V. (2022). Clinical and functional outcomes of valgus osteotomy in patients with medial gonarthrosis (preliminary results). *Khirurgiya. Zhurnal Im. N.I. Pirogova*, 1(23).
53. Queen, R. M., Sparling, T. L., & Schmitt, D. (2016). Hip, Knee, and Ankle Osteoarthritis Negatively Affects Mechanical Energy Exchange. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 474(9), 2055–2063.
54. Rene, K. (1984). Sex Differences in Joint Mobility. *Proceedings of the Human Factors Society Annual Meeting*, 28(11), 1006–1006.
55. Rezuş, E., Burlui, A., Cardoneanu, A., Macovei, L. A., Tamba, B. I., & Rezuş, C. (2021). From Pathogenesis to Therapy in Knee Osteoarthritis: Bench-to-Bedside. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 2697.
56. Roddy, E., Zhang, W., & Doherty, M. (2008). Prevalence and associations of hallux valgus in a primary care population. *Arthritis & Rheumatism*, 59(6), 857–862.
57. Schmitt, D., Vap, A., & Queen, R. M. (2015). Effect of end-stage hip, knee, and ankle osteoarthritis on walking mechanics. *Gait & Posture*, 42(3), 373–379.
58. Seitz, A. M., Osthaus, F., Schwer, J., Warnecke, D., Faschingbauer, M., Sgroi, M., Ignatius, A., & Dürselen, L. (2021). Osteoarthritis-Related Degeneration Alters the Biomechanical Properties of Human Menisci Before the Articular Cartilage. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, ID 659989.
59. Selzer, F., Zarra, M. B., MacFarlane, L. A., Song, S., McHugh, C. G., Bronsther, C., Huizinga, J., Losina, E., & Katz, J. N. (2022). Objective performance tests assess aspects of function not captured by self-report in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage Open*, 4(4), ID 100311.
60. Shamseer, L., Moher, D., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L. A., & the PRISMA-P Group. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: Elaboration and explanation. *BMJ*, 349, 7647–7647.

61. Sharma, L., Chmiel, J. S., Almagor, O., Felson, D., Guermazi, A., Roemer, F., Lewis, C. E., Segal, N., Torner, J., Cooke, T. D. V., Hietpas, J., Lynch, J., & Nevitt, M. (2013). The role of varus and valgus alignment in the initial development of knee cartilage damage by MRI: The MOST study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(2), 235–240.
62. Sharma, L., Song, J., Dunlop, D., Felson, D., Lewis, C. E., Segal, N., Torner, J., Cooke, T. D. V., Hietpas, J., Lynch, J., & Nevitt, M. (2010). Varus and valgus alignment and incident and progressive knee osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(11), 1940–1945.
63. Skvortsov, D., Kaurkin, S., Prizov, A., Altukhova, A., Goncharov, E., & Nikitin, A. (2022). Gait analysis and knee joint kinematics before a and 6 month after of corrective valgus osteotomy at patients with medial knee arthritis. *International Orthopaedics*, 46(7), 1573–1582.
64. Skvortsov, D., Kaurkin, S., Prizov, A., Altukhova, A., Troitskiy, A., & Lazko, F. (2021). Biomechanical Changes in Gait Patterns of Patients with Grade II Medial Gonarthrosis. *Diagnostics*, 11(7), 1242.
65. Starkey, S., Hinman, R., Paterson, K., Saxby, D., Knox, G., & Hall, M. (2022). Tibiofemoral contact force differences between flat flexible and stable supportive walking shoes in people with varus-malaligned medial knee osteoarthritis: A randomized cross-over study. *PLOS ONE*, 17(6).
66. Steinberg, N., Finestone, A., Noff, M., Zeev, A., & Dar, G. (2013). Relationship between lower extremity alignment and hallux valgus in women. *Foot & Ankle International*, 34(6), 824–831.
67. Sun, D., Li, F. L., Zhang, Y., Li, C. F., Lian, W. L., & Gu, Y. D. (2015). Lower Extremity Jogging Mechanics in Young Female with Mild *Hallux valgus*. *Journal of Biomimetics, Biomaterials and Biomedical Engineering*, 22, 37–47.
68. Suryadinata, R. V., Wirjatmadi, B., Adriani, M., & Lorensia, A. (2020). Effect of age and weight on physical activity. *Journal of Public Health Research*, 9, 187-190.
69. Zhang, M., Nie, M.-D., Qi, X.-Z., Ke, S., Li, J.-W., Shui, Y.-Y., Zhang, Z.-Y., Wang, M., & Cheng, C.-K. (2022). A Strong Correlation Between the Severity of Flatfoot and Symptoms of Knee Osteoarthritis in 95 Patients. *Frontiers in Surgery*, 9.
70. Zhou, K., Li, Y.-J., Soderblom, E. J., Reed, A., Jain, V., Sun, S., Moseley, M. A., & Kraus, V. B. (2023). A “best-in-class” systemic biomarker predictor of clinically relevant knee osteoarthritis structural and pain progression. *Science Advances*, 9(4).

71. Tateuchi, H. (2019). Gait- and postural-alignment-related prognostic factors for hip and knee osteoarthritis: Toward the prevention of osteoarthritis progression. *Physical Therapy Research*, 22(1), 31–37.
72. Truszczyńska-Baszak, A., Dadura, E., Drzał-Grabiec, J., & Tarnowski, A. (2020). Static balance assessment in patients with severe osteoarthritis of the knee. *The Knee*, 27(5), 1349–1356.
73. Veronese, N., Stefanac, S., Koyanagi, A., Al-Daghri, N. M., Sabico, S., Cooper, C., Rizzoli, R., Reginster, J.-Y., Barbagallo, M., Dominguez, L. J., Smith, L., & Maggi, S. (2021). Lower Limb Muscle Strength and Muscle Mass Are Associated With Incident Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Longitudinal Cohort Study. *Frontiers in Endocrinology*, 12.
74. Vitaloni M, Botto-van Bemden A, Sciortino R, Carné X, Quintero M, Santos-Moreno P, Espinosa R, Rillo O, Monfort J, de Abajo F, Oswald E, Matucci M, du Souich P, Möller I, Romera Baures M, Vinci A, Scotton D, Bibas M, Eakin G, Verges J. A patients' view of OA: the Global Osteoarthritis Patient Perception Survey (GOAPPS), a pilot study. (2020). *BMC Musculoskelet Disord*, 21(1):727.
75. Yokozuka, M., Okazaki, K., & Hoshi, M. (2022). Relationship between foot morphology, muscle strength, and physical performance test in women aged 65 years and older: A cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 23(1), 995.
76. Yu, X., Ma, Y., Guo, Y., Wang, L., Gong, Z., & Huang, L.-J. (2023). Correlation analysis between imaging classification of varus knee osteoarthritis and axis angle of tibiofemoral and patellofemoral joints. *Zhongguo Gu Shang = China Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 36(4), 364–370.
77. Yue, B. (2014). Biology of the Extracellular Matrix: An Overview. *Journal of Glaucoma*, 23, 20–23.
78. WHO (World Health organization). Ageing and health, 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>, 12.05.2023.

LISAD

Lisa 1. Töösse kaasatud artiklite kokkuvõtted

Autor ja aasta	Uuringu tüüp	Käsitletavad teemad	Meetod	Uuritavad	Tulemused/järeldused
Lu et al., 2019	läbilõikeuuring	põlveliigese teljelisus ning reieluu muutused	röntgenuuring	n=883; mehed ja naised; 3 gruppi: (1) alla 40 a.; (2) 40-60 a.; (3) üle 60 a.	Naistel esines rohkem muutusi reie-, sääre- ja hüppeliigese vahelises teljelisuses võrreldes meestega ($p<0,05$). Kõige rohkem oli näha muutusi olemasoleva varus deformatsiooniga reie ja sääre luude vahelises nurgas ning luude liigespindade vahelises nurgas naistel ($p<0,05$). Dünaamiline kõhrkoe ja reieluu deformatsioon alajäsemetes oli GA oluliseks tunnuseks ning progresseerumise riskifaktoriks naissoost uuritavatel.
Faschingbauer et al., 2020	läbilõikeuuring	põlveliigese teljelisus	röntgenuuring	n=458; mehed ja naised; 3 gruppi: (1) põlve <i>varus</i> deformatsiooniga, n=168; (2) põlve <i>valgus</i> deformatsiooniga, n=66; (3) kontrollgrupp, n=234.	Mediaalne GA progresseerumisega seotud muutused toimusid reieluu mediaalses kondüülis keskmiselt 30,8 kuu pärast, sääreluu mediaalselt poolt keskmiselt 37 kuu pärast, reieluu lateraalses kondüülis 42,9 kuu pärast ning sääreluu lateraalselt poolt keskmiselt 43,4 kuu pärast. Progressiooniks peeti 5%-st kõhre paksuse vähenemist põlveliigeses. Tulemused

					näitasid, et GA progresseerumise kiirus ja asukoht on tihedalt seotud alajäseme teljelisusega, kusjuures põlveliigese mediaalse kompartmendi OA ja <i>varus</i> -deformatsiooniga degeneratsioon olid kõige kiiremad.
Yu et al., 2023	retrospektiivne analüüs	põlveliigese teljelisus	röntgenuuring	n=739, kokku 1026 põlveliigest, ainult naised. 2 gruppi: (1) varus deformatsiooniga, põlveliigeste n=844; (2) valgus deformatsiooniga, põlveliigeste n=182.	Teljelisuse muutused põlveliigeses, kõhre degeneratsiooni ja GA progresseerumise vahel on tugev seos. Lisaks reie-sääre nurk (<i>tibiofemoral angle</i>), liigesepilu nurk (<i>joint gap angle</i>), puusa-põlve-hüppeliigese nurk (<i>hip-knee-ankle</i>), kõrge põlvekeder (<i>high patella</i>) on näitajad, mis on võimalik kasutada GA varajaseks diagnoosimiseks.
Fryzowicz et al., 2018	kirjanduse süstemaatiline ülevaade	põlveliigese teljelisus	dünamograafiline platvorm		Konservatiivsetel ravimeetoditel (nt kõnnitreening, ortooside ja jalataldade kasutamine) on kõrge efektiivsus mediaalse kompartmendi OA vähendamises ja GA progressiooni aeglustamises.
Martel-Pelletier et al., 2023	kirjanduse süstemaatiline ülevaade	põlveliigese teljelisus	MRT		MRT tulemustele tuginedes on tehisintellekt leidnud olulisi muutusi inimese kehas GA progresseerumisel (osteofüütide formeerumine, liigesepilu paksuse vähenemine, luu deformeerumine, mediaalne kompartment) mis lõpptulemusena prognoosivad kõhrkoe

					degeneratsiooni põlveliigeses ning GA teket.
Yokozuka et al., 2022	läbilõikeuuring	HV ja lampjalgsus, kõnnimuster	3-D labajala analüüs, HV hindamine ja mõõtmine, kehalist võimekust hindavad testid	n=133, ainult naised keskmise vanusega 77,7 a.; 2 gruppi: (1) HV grupp, n=57; (2) kontrollgrupp, n=76.	HV deformatsiooni nurk mõjutab kehalist võimekust (p=0,042). Lisaks oli leitud tugev seos suure varba fleksorlihaste tugevuse ning istu-tõuse testi tulemuste (p=0,036), maksimaalse sammupikkuse (p<0,001) ja kõndimiskiiruse vahel (p=0,006). Kehalise võimekuse langus on seostatud GA tekke- ja progresseerumisega.
Golightly et al., 2015	läbilõikeuuring	HV ja lampjalgsus	vaatlus, HV hindamine ja mõõtmine	n=1502; mehed ja naised; keskmise vanus 68 a.	HV riskifaktoritega seostati suuremat kaalu, kõrgemat vanust, GA esinemist, aga ka naissugu ja afroameerika rassi (p<0,05). Varajane ennetamise riskigrupidel on oluline, et vältida deformatsioonide progresseerumist.
Zhang et al., 2022	läbilõikeuuring	HV ja lampjalgsus	vaatlus, lampjalgsuse hindamine ja mõõtmine, WOMAC küsimustik	n=95, keskmine vanus 58 a., 2 gruppi: lampjalgsuseta grupp N = 22; lampjalgsusega grupp N = 73.	Lampjalgsuse süvenemisega on seotud suurem teljelisuse nihkumine ning raskem GA vorm (p<0,05). Samuti mida väiksem on reie ja sääre nurk, seda rohkem esineb kehalise võimekuse langust, valu, jäikust ja liigesliikuvuse piiratust (p<0,05).

Nakazato et al., 2023	läbilõikeuuring	HV ja lampjalgsus	KSS skoor, röntgenuuring, dünamomeeter, navikulaarluu kõrguse ja labajala suhe mõõtmine	n=78, ainult naised, vanus üle 50 a.	Väiksem navikulaarluu kõrguse (<i>navicular height</i>) ja labajala suhe on märkimisväärselt seotud madalama põlvevalu- ja liigese funktsiooni hindamise skooriga (KSS), mis viitab raskematele sümptomitele ($p=0,005$).
Iijima et al., 2017	läbilõikeuuring	HV ja lampjalgsus	navikulaarluu kõrguse ja jalalaba suhe mõõtmine, 3-D jalalaba analüüs, WOMAC röntgenoloogiline uuring	n=95; keskmine vanus 74,9 a.; 3 gruppi: (1) bilateraalse lampjalgsusega grupp, n=24; (2) unilateraalse lampjalgsusega grupp, n=23; (3) kontrollgrupp, n=48.	Bilateraalne lampjalgsus on seotud suurema põlvevaluga ($p=0,001$) võrreldes nende inimestega, kellel lampjalgsus puudub. Bilateraalne lampjalgsus võib põhjustada pikas perspektiivis GA progresseerumist. Unilateraalne lampjalgsus ei näidanud olulist seost põlvevaluga.
Skvortsov et al., 2021	läbilõikeuuring	kõnnimuster	inertsiaalne sensorsüsteem, röntgenoloogiline uuring, MRT, KOOS küsimustik	n=46; mehed ja naised, keskmine vanus 53 a.; 2 gruppi: (1) kontrollgrupp, n=20; (2) II st. mediaalse GA-ga grupp, n=26.	Mediaalse GA-ga patsientidel täheldati kõnnitsükli kestuse pikenemist nii kahjustatud kui ka terve jäsme puhul, asümmeetrilist keharaskuse jaotumist jäsmete vahel, kahjustatud jäsme puusa- ja põlveliigese liikuvuse vähenemist kogu kõnnitsükli vältel ($p<0,05$).
Starkey et al., 2022	läbilõikeuuring	kõnnimuster	intervjuu, 3-D kõnnianalüüs, dünamograafiline platvorm, EMG uuring	n=28, mehed ja naised, keskmine vanus 63,9 a.; kõikidel uuritavatel diagnoositud II-IV st. GA.	Võrreldes kontrollgrupiga olid GA grupil suuremad mediaalse kompartmendi vajumise moment (KAM) ja mediaalse kompartmendi surve kõndides ($p>0,05$). Stabiilsete toetavate jalatsite kasutamine parandas liigese teljelisust ja kõnnimustrit,

					vähendades KAM-i 18% võrra võrreldes alghindamisega (p=0,001) ning vähendades sümptomaatikat ja valu.
Queen et al., 2016	läbilõikeuuring	kõnnimuster	kõnnianalüüs, dünamograafiline platvorm	n=90, mehed ja naised; 4 gruppi: (1) puusaliigese OA grupp, n=27 keskmise vanusega 55,6 a.; (2) GA grupp, n=20 keskmise vanusega 61,7 a.; (3) hüppeliigese OA grupp, n=30 keskmise vanusega 57 a.; (4) kontrollgrupp, n=13 keskmise vanusega 49,8 a.	Inimestel kellel esines puusa-, põlve- või hüppeliigese OA oli täheldatud kõnnikiiruse aeglustumine (keskmise erinevus 0,2 m/s; p<0,0001) võrreldes kontrollgruppiga. Uuringu kontrollgruppi (tervete asümptomaatiliste inimeste) keskmise energia taastumise näitaja oli 65%, mis on kõrgem võrreldes keskmiste näitajatega puusa (54%; p=0,002) ja hüppeliigese (47%; p=0,014) OA gruppides. GA ja energia taastumise vahel ei täheldatud statistiliselt olulist seost (p=0,762).
Schmitt et al., 2015	läbilõikeuuring	kõnnimuster	3-D kõnnianalüüs, dünamograafiline platvorm	n= 95, naised ja mehed. Kõikidel uuritavatel diagnoositud IV st. OA. Kokku 4 gruppi: (1) puusaliigese OA grupp, n=30 keskmise vanusega 54,8 a.; (2) GA grupp, n=20 keskmise vanusega 61,7 a.; (3) hüppeliigese OA grupp, n=30 keskmise vanusega 57 a.;	Kõikides OA gruppides oli esinenud kõnnikiiruse oluline vähenemine (p<0,001). Samuti tulemused näitasid puusa ekstensiooni vähenemist kõnnitsükli äratõuke faasis puusa OA korral, põlve ekstensiooni vähenemist kõnnitsükli kannalöögi ja keskseisu faasides GA korral (p<0,001) ja hüppeliigese plantaarfleksiooni (p<0,001) vähenemist hüppeliigese OA korral.

				(4) kontrollgrupp, n=15 keskmise vanusega 49,2 a.	
Petrella et al., 2017	läbilõikeuuring	tasakaal	WOMAC küsimustik, ihasjõu hindamine dünamomeetriga, vaatlus	n=40, mehed. Kokku 2 gruppi: (1) I-II st. GA, n=20, keskmise vanusega 52,35 a., (2) kontroll grupp, n=20, vanuses 51,4 a.	GA rühma ja kontrollrühma vahel ei olnud posturaalses kontrollis olulisi erinevusi ($p>0,05$). GA rühm näitas madalamat põlve ekstensorite jõudu (keskmise $238,00 \pm 75,5$ N, kontrollgrupp $298,83 \pm 71,27$ N; $p=0,01$) ja kõrgemat WOMAC testi skoori valu (4 punkti 10st, $p=0,001$), jäikuse (1,36 punkti 10st, $p<0,001$) ja füüsilise funktsiooni (9,5 punkti 100st, $p<0,001$) osas.
Truszczyńska-Baszak et al., 2020	läbilõikeuuring	tasakaal	CQStab2P tasakaaluplatvorm, KSS skoor	n=66, mehed ja naised. Kokku 2 gruppi: (1) GA IV st n=33 . keskmise vanusega 64,9 a. (2) kontrollgrupp n=33 keskmise vanusega 60,7 a.	Tulemused näitasid, et progresseerunud GA-ga patsientidel esines rohkem tasakaaluhäireid ($p<0,001$) ning raskusi tasakaalu nõudvate tegevuste sooritamise (p<0,001), samuti täheldati erinevat keharaskuse jaotamist alajäsemete vahel ($p<0,001$). GA progresseerumisel esineb kõrgem kukkumisrisk seoses tasakaaluhäiretega.

Khan et al., 2018	läbilõikeuuring	tasakaal	Biodex tasakaaluplatvorm, WOMAC	n=40, mehed ja naised. Kokku 2 gruppi: (1) GA II-III st. grupp, n=20 keskmise vanusega 59,5 a.; (2) kontrollgrupp, n=20 keskmise vanusega 61,5 a.	Uuring näitas, et labajala asetamise nurk mõjutas oluliselt tasakaalu GA patsientidel (neil oli halvem kehataju, kehakontroll ja suurem kukkumisrisk) võrreldes tervete osalejate rühmaga (p<0,02).
Mat et al., 2018	eksperimentaalne uuring	tasakaal, kehaline võimekus	TUG test, Otago kodune harjutusprogramm	n=41, mehed ja naised. Kokku 2 gruppi: (1) koduse harjutusprogrammi läbijad, n=17 keskmise vanusega 71,9 a. (2) tavalise ravi saajad, n=24 keskmise vanusega 76,2 a. Kõikidel osalejatel diagnoositud II-IV st. GA.	Interventsiooni rühmas paranesid oluliselt tasakaalu testi tulemused (p=0,03), keharaskuse nihutamise oskus (LOS; p<0,001) ja vähenes kukkumise hirm (p=0,02) võrreldes kontrollrühmaga kuue kuu möödudes. Kodune treeningprogramm omab positiivset mõju ja parandab posturaalset kontrolli ja vähendab hirmu kukkuda GA ning tasakaaluhäiretega eakatel (p>0,05).
Alghadir et al., 2015	läbilõikeuuring	kehaline võimekus	TUG test, NRS valu küsimustik, WOMAC küsimustik	n=65, mehed ja naised keskmise vanusega 54,87 a. Kokku 2 gruppi: (1) I st. GA grupp, n=38 keskmise vanusega, (2) II-IIst. GA grupp, n=27 keskmise vanusega.	II-III st. GA gruppi TUG testi tulemused (keskmise grupi tulemus 8,46 sek.) erinesid oluliselt (p>0,05) I st. GA grupist (keskmise grupi tulemus 14,29 sek.). Uuringu tulemused näitasid olulisi muutusi TUG testi tulemustes, aga ka WOMAC ja NRS valu skoorides GA progresseerumisel.

Selzer et al., 2022	läbilõikeuuring	kehaline võimekus	KOOS skoor, kehalist võimekust hindavad testid (ühel jalal seismine, istu-tõuse test, TUG test, 40 meetrit kõnnitest)	n=101, mehed ja naised keskmise vanusega 63,7 a. Kõikidel uuritavatel oli diagnoositud uni- või bilateraalne GA I-IV st.	Kehalist võimekust hindavate testide tulemuste ja subjektiivse hinnangu vahel olid nõrgad seosed ($r=0,24-0,39$) mis tähendab, et kliinilises keskkonnas objektiivsed võimekust hindavad testid omavad suurimat tähtsust kui ainult patsientide tagasiside küsimine oma funktsiooni kohta, sest uuritavad kipuvad oma võimekust ülehindama.
Culvenor et al., 2016	läbilõikeuuring	kehaline võimekus	röntgenuuring, WOMAC küsimustik, lihaskõhu hindamine dünamomeetriga	n=527, mehed ja naised. Kokku 4 gruppi: (1) sümptomite ja degeneratsiooni progresseerumisega grupp, n=173 keskmise vanusega 61,8 a.; (2) ainult süvenenud sümptomitega grupp, n=91 keskmise vanusega 63,2 a.; (3) ainult süvenenud kõhre degeneratsiooniga grupp, n=89 keskmise vanusega 59,5 a.; (4) ilma muutusteta grupp, n=174 keskmise vanusega 62,1 a.	Meestel põlvelliigese ekstensor ($p=0,035$) ja fleksor ($p=0,016$) lihaste nõrkus võib ennustada GA sümptomite progresseerumist, siiski naistel neid seoseid leidud ei ole.

Veronese et al., 2021	longitudinaal-uuring	kehaline võimekus	skeletilihassmassi hindamine spetsiaalse valemil abil, kehalist võimekust hindavad testid (istu-tõuse test)	n=2492, mehed ja naised. Kokku 2 gruppi: (1) sarkopeenia diagnoosiga grupp, n=153 keskmise vanusega 72,1 a.; (2) sarkopeenia diagnoosita grupp, n=2239 keskmise vanusega 68,2 a.	Sarkopeenia grupis oli GA diagnoositud 9,1% uuritavatest, millest 69,4% ($p<0,001$) olid sümptomaatilise GA-ga. Samal ajal kontrollgrupis GA esinemissagedus oli 10%, millest sümptomaatilist GA 49,5%. Uuringus täheldati, mida kõrgem on sarkopeenia skoor, seda suurem on risk GA sümptomite tekkeks ning progresseerumiseks.
Murillo-Saich et al., 2022	läbilõikeuuring	biokeemilised muutused	histoloogilised ning laboratoorsed uuringud, MRS	n=56, mehed ja naised. Kokku 4 gruppi: (1) kõrge raskusastmega sünoviidi grupp, n=14 keskmise vanusega 68,35 a.; (2) madala raskusastmega sünoviidi grupp, n=66, 14 a.; (3) kõrge kollageeni sisaldusega grupp, n=14 keskmise vanusega 65,93 a.; (4) madala kollageeni sisaldusega grupp, n=14 keskmise vanusega 68,57 a.	Spetsiifilised metaboliidid sünoviaalkoes olid seotud sünoviaal põletiku skooridega ($p<0,05$).

Zhou et al., 2023	longitudinaal-uuring	biokeemilised muutused	laboratoorsed uuringud (vereanalüüs), MRT, röntgenuuring	n=596, mehed ja naised keskmise vanusega 66,6 a. Kokku 4 gruppi: (1) sümptomite ja degeneratsiooni progresseerumisega grupp, n=192 keskmise vanusega 62,08 a.; (2) ainult süvenenud sümptomitega grupp, n=102 keskmise vanusega 59,32 a.; (3) ainult süvenenud kõhre degeneratsiooniga grupp, n=103 keskmise vanusega 63,14 a.; (4) ilma muutusteta grupp, n=199 keskmise vanusega 61,45 a.	Uus meetod võimaldab prognoosida vereanalüüsi põhjal 73% täpsusega GA progresseerumise riski.
Daghestani & Kraus, 2015	kirjanduse süstemaatiline ülevaade	biokeemilised muutused			Rasvumine ja metaboolne sündroom suurendavad OA riski biomehaaniliste, dieetide, geneetiliste, põletikuliste ja metaboolsete tegurite kaudu. Metaboolne düsregulatsioon, põletik ja veresoonte düsfunktsioon soodustavad OA patogeneesi. Metaboolne paindumatus ja sündroomi

					komponendid mõjutavad OA-d sooti erinevalt. Nende seoste mõistmine võib viia biokeemilistemarkerite identifitseerimiseni ja metaboolsete ravimeetoditeni
June et al., 2016	kirjanduse süstemaatiline ülevaade	biokeemilised muutused			OA ravi individualiseerimiseks ning haiguse kulu prognoosimiseks on võimalik kasutada biokeemilistemarkeritena põletikunäitajaid: leukotsüüte, C-reaktiivset valku, tsütokiine, kemokiine.
Mobasheri et al., 2017	kirjanduse süstemaatiline ülevaade	biokeemilised muutused			OA korral tekivad mitmed metaboolsed muutused (mitokondrite düsfunktsioon, oksüdatiivne stress, põletikulised protsessid), mis põhjustavad kondrotsüütide düsfunktsiooni ja soodustavad kõhre lagunemist mis võib viia GA progresseerumiseni.

Lühendid: n – uuritavate arv; “=” võrdub; “<” väiksem; GA – gonartroos; OA – osteoartroos; HV – hallux valgus; MRT – magnetresonantsuuring; MRS – magnetresonants-spektroskoopia; TUG – *Timed Up and Go test*, tõuse ja kõnni test; WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index – küsimustik, mis hindab 3 indikaatorit: valu, jäikust ning kehalist funktsiooni; KOOS – knee injury and osteoarthritis outcome score – küsimustik, mis on suunatud põlveliigese seisundi, liigese funktsiooni ning valu hindamisele; KSS skoor – *knee society score*, põlvevalu ja liigese funktsiooni hindamise skoor.

Lisa 2. Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Dmitri Kurganov (06.07.1996),

1. Annan Tartu Ülikoolile tasuta loa minu loodud teose “Morfo-funktsionaalsed ja biokeemilised muutused mediaalse gonartroosi puhul: süstemaatiline ülevaade”, mille juhendajateks on Mati Pääsuke reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.

2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.

3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Dmitri Kurganov

22.05.2023