

Definice OA

OA je výsledkem působení řady faktorů : genetická predisposice, neporušenost kloubu, mechanické síly, místní zánět, buněčné a biochemické procesy.

Dříve považována za projev stárnutí → degenerativní onemocnění.

Výskyt OA

OA – nejčastější kloubní onemocnění

60% populace nad 65 roků má rtg změny

15% populace celkové má klinické obtíže

Patogeneza OA

Nerovnováha anabolických a degeneračních mechanismů

- poruchy kvalitativní i kvantitativní produkce proteoglykanů
- změny chondrocytů
 - kolagen I. místo kolagen II.
 - uvolnění degradačních proteáz (metaloproteinázy)
 - uvolnění matrixových molekul a jejich fragmentace
 - uvolnění cytokinů (IL-1, TNF- α)

Patologicko-anatomický obraz

- fisury chrupavky a její destrukce
- subchondrální sklerotizace
- subchondrální cysty
- remodelace kosti, osteofyty

OA podle příčiny

- **primární = idiopatická** (především OA ruky a generalisovaná)
- **sekundární**
 - trauma (kloubní traumata, nitrokloubní zlomeniny, opakovaná mikrotraumata, chirurgický kloubní zásah)
 - metabolické poruchy (endokrinopatie – akromegálie, hypo- a hyperthyreóza, mikrokrystalické artropatie, DM)
 - anatomické (nestejná délka končetin, vrozená dysplazie kyčlí, hypermobilita)
 - zánětlivé (všechna zánětlivá revmatologická onemocnění, septická artritída)

Rizikové faktory pro vznik OA

- věk (stárnutí)
- dědičnost (Heberdenova OA, častější výskyt u žen)
- obezita
- sport
- povolání (těžká manuální práce, nepřirozené a vynucené polohy, manipulace s těžkými břemeny atd.)

Klinické formy OA

- **ruka (Heberdenova a Bouchardova OA, rhizartróza)**
 - koxartróza (horní pól, mediální, koncentrická)
 - gonartróza (tibiofemorální, femoropatelární)
 - omartróza
 - temporomandibulární
 - spondylóza, spondylartróza
 - generalizovaná - polyartikulární



Klinické formy OA

- ruka (Heberdenova a Bouchardova OA, rhizartróza)
- **koxartróza (horní pól, mediální, koncentrická)**
- gonartróza (tibiofemorální, femoropatelární)
- omartróza
- temporomandibulární
- spondylóza, spondylartróza
- generalizovaná - polyartikulární

Klinické formy OA

- ruka (Heberdenova a Bouchardova OA, rhizartróza)
- koxartróza (horní pól, mediální, koncentrická)
- **gonartróza (tibiofemorální, femoropatelární)**
- omartróza
- temporomandibulární
- spondylóza, spondylartróza
- generalizovaná - polyartikulární



Klinické formy OA

- ruka (Heberdenova a Bouchardova OA, rhizartróza)
- koxartróza (horní pól, mediální, koncentrická)
- gonartróza (tibiofemorální, femoropatelární)
- **omartróza**
- **temporomandibulární**
- **spondylóza, spondylartróza**
- **generalizovaná - polyartikulární**

Klinický obraz OA

Subjektivní obtíže

- bolest
- ztuhlost kloubů
- pocity nestability
- omezení rozsahu pohybu
- funkční omezení

Objektivní známky

- bolestivé body při okraji kloubu
- krepitace až drásoty při pohybu
- deformace kosti (remodelace osteofyty)
- deformity (varózní postavení, hallux valg.)
- nestabilita kloubní
- omezený bolestivý pohyb

Zobrazovací metody

- rtg klasický
- rtg modifikace (CT, mikrofokální radiografie, artrografie)
- sonografie
- magnetická rezonance
- scintigrafie
- artroskopie

Rtg kriteria OA (Kellgren-Lawrence)

I. stadium – sporné počínající osteofyty

II. stadium – minimální, ale průkazné osteofyty, kloubní štěrbina není zúžena

III. stadium – mnohočetné osteofyty, střední zúžení kloubní štěrbiny

IV. stadium – mnohočetné osteofyty, deformace, subchondrální skleróza kosti, výrazné zúžení kloubní štěrbiny





V E P





Magnetická rezonance (MRI)

- velice dobře prokazuje změny „měkkých“ částí kloubu
- značně citlivá metoda reagující na anatomicko-histologickou strukturu tkáně
- zobrazuje i poměru „funkční“ (prokrvení)
- snadná detekce všech složek kloubu (chrupavka, synovie, menisky, vazy, kortikální a trabekulární kost)
- je nejpřesnější neinvazivní metodou k průkazu poškození a tloušťky kloubní chrupavky
- T1W a T2W obrazem lze stanovit množství vody v chrupavce, což umožňuje určit stupeň degenerativních změn

Scintigrafie kloubů

- bisfosfonáty značené ^{99m}Tc
- nová metoda, odráží spíše „metabolickou“ aktivitu než morfologii u OA
- detekce časných metabolických dějů u OA v subchondrální kosti, v oblasti rostoucích osteofytů
- změny jsou patrné dříve než na rtg
- rozvoj změn v subchondrální kosti svědčí pro progresi OA
- zatím není doporučována jako rutinní metoda

Biochemické markery OA

(zatím jen ve výzkumu)

**Sledovaná
komponenta**

**kolagen II
proteoglykany
protaesy**

cytokiny

**Anabolické
pochody**

**propeptid
3B3 epitop
TIMP**

TGF- β

**Katabolické
pochody**

**pyridinolin
keratan sulfát
stromelyzin,
kolagenaza**

IL-1 β , TNF- α

Prognóza OA

- pomalá progrese
- erozivní OA
- některé formy sekundární OA s rychlou progresí

Léčba OA

Podmínky

- správná a včasná diagnóza
- určení typu osteoartrózy
- vyloučení sekundární osteoartrózy

Zásady

- individuální uzpůsobení
- orientace pacienta ke spolupráci
- zlepšení kvality života
- přizpůsobit tíži a rozsahu onemocnění

Cíle léčby

- **zmírnění bolesti**
- **zastavení progresu**
- **udržení nebo zlepšení funkční schopnosti**
- **minimalizovat handicap**

Léčba OA

Komplexní

- edukace, režimová opatření
- rehabilitace, fyzioterapie, balneoterapie
- medikamentózní léčba
- revmatochirurgie
- komplementární techniky pro útlum bolesti (akupunktura)
- socio-humanitární opatření
- prevence (primární, sekundární)

Medikamentózní léčba OA

- analgetika vč. opioidů
- NSA vč. inhibitorů COX-2
- lokálně analgeticky působící léky (NSA, kapsicain, místní iritační látky, místní vasodilatancia)
- intraartikulárně podané kortikoidy a radiační synoviortéza
- SADOA
 - a) SYSADOA
 - glukosaminosulfát
 - chondroitinsulfát
 - kyselina hyaluronová
 - diacerhein
 - b) DMOADs – léky zabraňující, zpomalující a revertující morfologické změny chrupavky u OA
 - dosud žádný lék nebyl zařazen
- Antidepressiva (potencují analgetický účinek)

Závěr

- OA výrazně ovlivňuje kvalitu života
- v počátku brána na lehkou váhu
- počet nemocných OA se stále zvyšuje
- rostou náklady na léčbu včetně nákladů za náhradu kloubů
- zvyšují se náklady na sociální opatření
- stává se sociálně-ekonomickým problémem

Řešení komplexní problematiky OA je výzvou pro celou společnost v počínajícím 21. století.

Aktuální otázky k léčbě

- 1. Je u OA žádoucí úplné tlumení bolesti?**
- 2. Jsou NSA účinnější než analgetika?**
- 3. Jaká je účinnost SYSADOA?**
- 4. Význam lokální léčby?**
- 5. Jaké jsou perspektivy léčby OA?**

1. Je u OA žádoucí úplné tlumení bolesti?

- bolest – nepříjemný symptom
- bolest – biologický signál
- přetěžování chrupavky v analgezii vede k rychlé destrukci chrupavky

Zásada: podat lék v dávce, která učiní bolest snesitelnou

Podávání „on demande“ – spolupracující pacient

2. Jsou NSA účinnější než analgetika?

- **DIEPPE, Mc ALINDON** 1990 - 200 prací o NSA bez porovnání s analgetiky
- **BRADLEY a spol.** 1991 - Ibuprofen + paracetamol
- **STAMP a spol.** 1989 - Flurbiprofen + nefogen
- **DOYL a spol.** 1991 - Ketoprofen + paracetamol
- **BRADLEY a spol.** 1991 - Analgetická a protizánětlivá dávka ibuprofenu (1200 a 2400 mg/den)

Nebyl prokázán větší analgetický účinek NSA.

- **BRANDT a spol. 2003** – paracetamol + ibuprofen, diclofenac
Prokázán vyšší analgetický účinek NSA.

Praktické doporučení

Analgetika

- lék první volby
- počínající stádia
- pokročilá stádia, klidová bolest – opioidy

NSA

- selhání analgetik
- přítomnost sekundární zánětlivé složky

3. Jaká je účinnost SYSADOA ?

Charakteristika SYSADOA

- farmakologicky heterogenní skupina
- působí s určitým zpožděním a účinek přetrvává i po přerušení podávání
- zmírňují bolest a pocit ztuhlosti
- zlepšují funkci kloubu
- nepůsobí na syntézu PGA
- ovlivňují funkci chondrocytů (stimulují syntézu proteoglykanů a chrání chondrocyty před poškozením)

SYSA DOA I.

Dlouhodobý symptomatický účinek prokázán:

| | | |
|----------------------------------|---------------------|---------------------------|
| Müller-Fassbender a spol. | 1994 | glukosamin sulfát |
| Reginster a spol. | 2001 | glukosamin sulfát |
| Pavelka a spol. | 2002 | glukosamin sulfát |
| Verbruggen a spol. | 1998 | chondroitin sulfát |
| Förster a spol. | 2000 | chondroitin sulfát |
| Dougados a spol. | 2003 | diacerhein |
| Kelly a spol. | 2004 | kys. hyaluronová |
| 32 prací | do roku 1998 | kys. hyaluronová |

SYSADOA II.

McAlindon a spol. – Am.J.Med., vol. 117, November 2004

Účinek glukosaminu nepřesahuje účín placeba u gonartrózy

Clegg DO a spol. – N.Engl.J.Med. 2006, 354, 795

Účinek kombinace glukosaminu+chondroitin sulf. na ústup bolesti a zlepšení funkce u gonartrózy nepřevyšuje účín placeba.

Celková filosofie SYSADOA není všemi jednoznačně přijímána (v USA jen charakter potravinových doplňků)

Indikace podání: OA I. – II. stupně

Lokální léčba v revmatologii

- **Nepatří k hlavním léčebným postupům**
- **Vhodně je doplňuje u některých chorob a v některých situacích**

Očekávaný účinek

- **Analgetický**
- **Protizánětlivý**

Výhody místního podání

- Účinná látka se dostává přímo k postiženému místu
- Účinná látka je místně ve větší koncentraci než při systémovém podání
- Účinná látka se podává v menší dávce
- Účinná látka obchází metabolická centra
- Menší pravděpodobnost lékových interakcí

Formy podání

- **Perkutánní**
- **Injekční – intrartikulární, intralezionální, perilezionální**

Léčebné prostředky

- **NSA – ibuprofen, diklofenak, ketoprofen, etofenamát, kebuзон**
Bruhlmann P. a spol.: Topical dicklofenac patch in patient with knee OA, a randomized double blind, controled clinical trial. Clin.Exp.Rheumatol. 2003,21,193-8.
- **Derivancia – kapsaicin, novinamid, camfora, viperae venenum**
Goldberg S.H. a spol.: Pharmacologic therapy for osteoarthritis. Am.J.Orthop. 2002, 670-80.
- **Kortikoidy**
Neidel J.: Intraarticular steroid therapy for inflammatory rheumatic diseases in children and adolescents. Orthopedia 2002,31,1175-8.
- **Kyselina hyeluronová**
Goto J. a spol.: Intraarticular injection of hyaluronat. Clin.Exp.Rheumatol. 2001,19, 377-83.
- **Radionuklidy**
Gratz S. a spol.: Radiosynoviorthesis. An efficient for inflammatory joint diseases. Dtsch. med. Wochenschr. 2002,127,1704-7.

SYNOVIORTHEZA

Orthoo - zásah podporující hojení postižené synovie

Nitrokloubní podání

- **kortikoidy**
- **osmiumtetraoxyd**
- **cyklofosfamid**
- **varikocid**
- **radionuklidy**

PRINCIP METODY

- **radioaktivní koloid je fagocytován synoviálními buňkami**
- **nekróza superficiální synoviální vrstvy**
- **reparativní zánětlivé změny**
- **fibróza synovie s redukcí zánětlivých změn**

POUŽÍVANÉ RADIONUKLIDY

- **beta zářiče**
- **velikost částic nedovolí transport do krevního a lymfatického systému**

| Radio-nuklid | Fyz.poločas (hod.) | Max.dosah (mm) | Dávka *(MBq) | Klouby |
|-------------------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------|--|
| ^{90}Y | 64 | 11 | 185 | koleno |
| ^{186}Re | 89 | 3,6 | 37-185 | zápěstí, loket, kotník, rameno, kyčel |
| ^{169}Er | 226 | 1,0 | 15-37 | malé klouby (ruka, noha) |

ZÁSADY PODÁNÍ

- **asepse, sterilita**
- **přísně intraartikulárně**
- **odsátí maximálního množství výpotku**
- **propláchnutí jehly před vytažením**
- **klid 24-72 hodin po aplikaci**

INDIKACE

Mono- a oligoartikulární synovitis

- RA
- ReA
- Psoriatická artritida
- Osteoartróza
- M. Bechtěrev

Vilonodulární synovitida

Hemartros při hemofilii

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY - KOMPLIKACE

- **místní zánětlivá reakce**
- **periartikulární nekróza (zřídka)**
- **septická artritida**
- **chromozomální aberace - riziko
karcinogeneze dosud neprokázáno**

5. Jaké jsou perspektivy léčby OA?

- estrogeny
- tamoxifen
- kyselina askorbová
- silikonový olej
- inhibitory proteáz
- inhibitory cytokinů
- S-adenyl-I-methionin
- tetracykliny

EVANS, ROBINSON 1999 – přenos genů do chondroprogenitorových buněk, kandidáty jsou geny, které inhibují rozrušení chrupavčité matrix nebo stimulují chondrocyty k produkci proteoglykanů