

ΧΟΝΔΡΟΣ ΚΑΙ ΟΣΤΟΥΝ (CARTILAGE SLOWING DEGRADATION AND BONE TARGETING THERAPIES)

Βασίλειος Μποτζώρης,
Ρευματολόγος

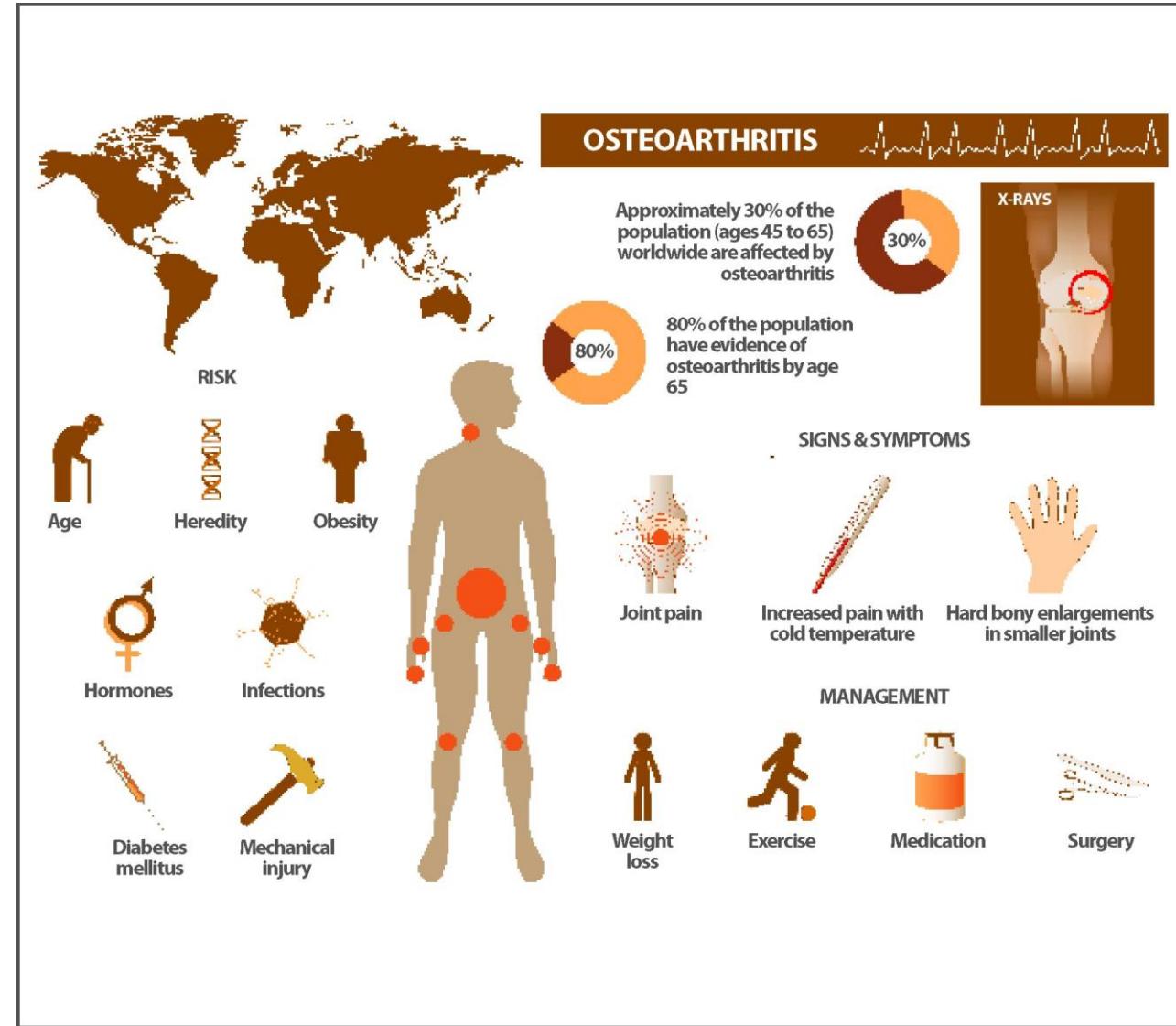
ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Πιο συχνή πάθηση των αρθρώσεων και κύρια αιτία πόνου και αναπηρίας

Σημαντικά τα κόστη και η κοινωνικο-οικονομική επιβάρυνση

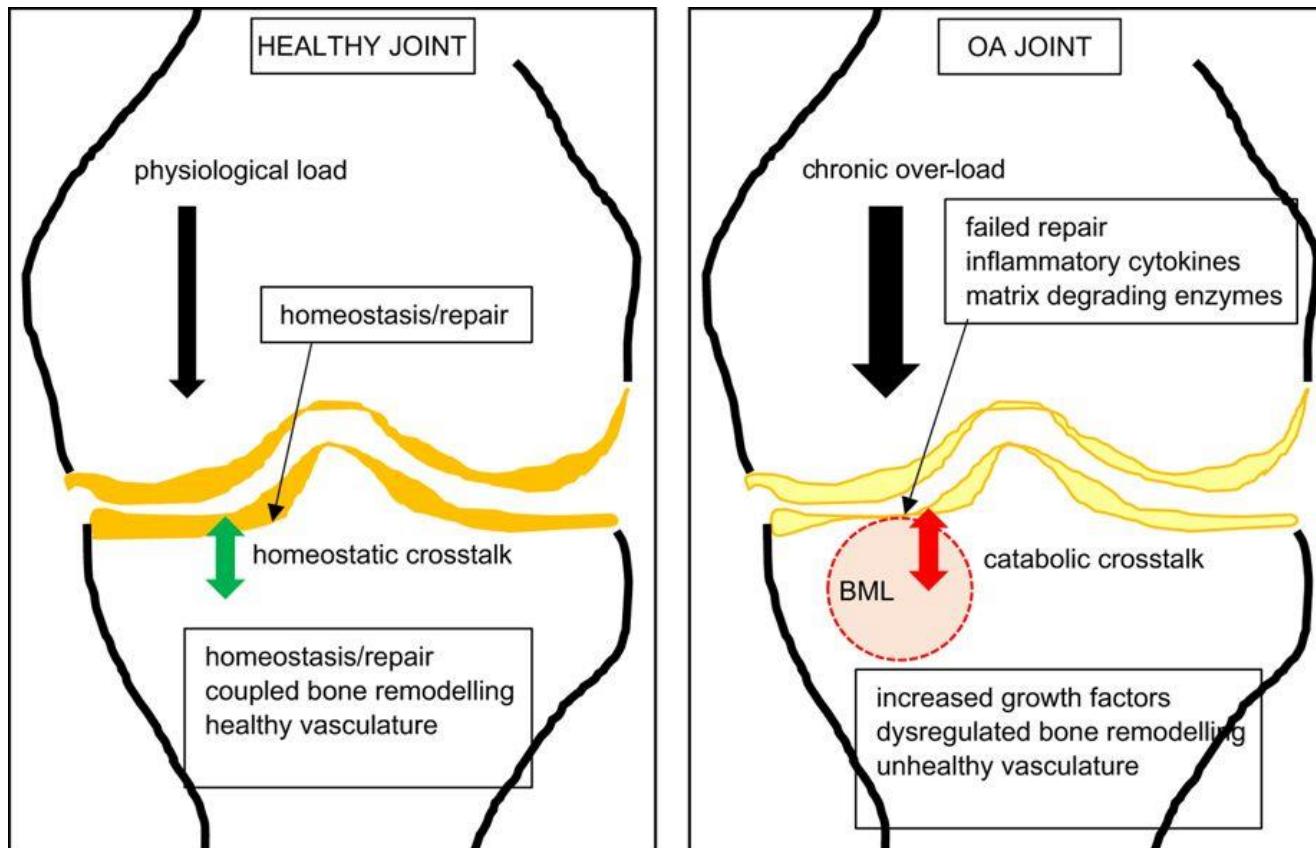
Παρά την πρόσφατη πρόοδο στην κατανόηση της αιτιοπαθογένειας της νόσου, η θεραπεία αποτελεί ακόμη πρόκληση

δεν υπάρχουν φάρμακα που να δρουν αναστέλλοντας την εξέλιξη της νόσου



A LOOK AT OSTEOARTHRITIS

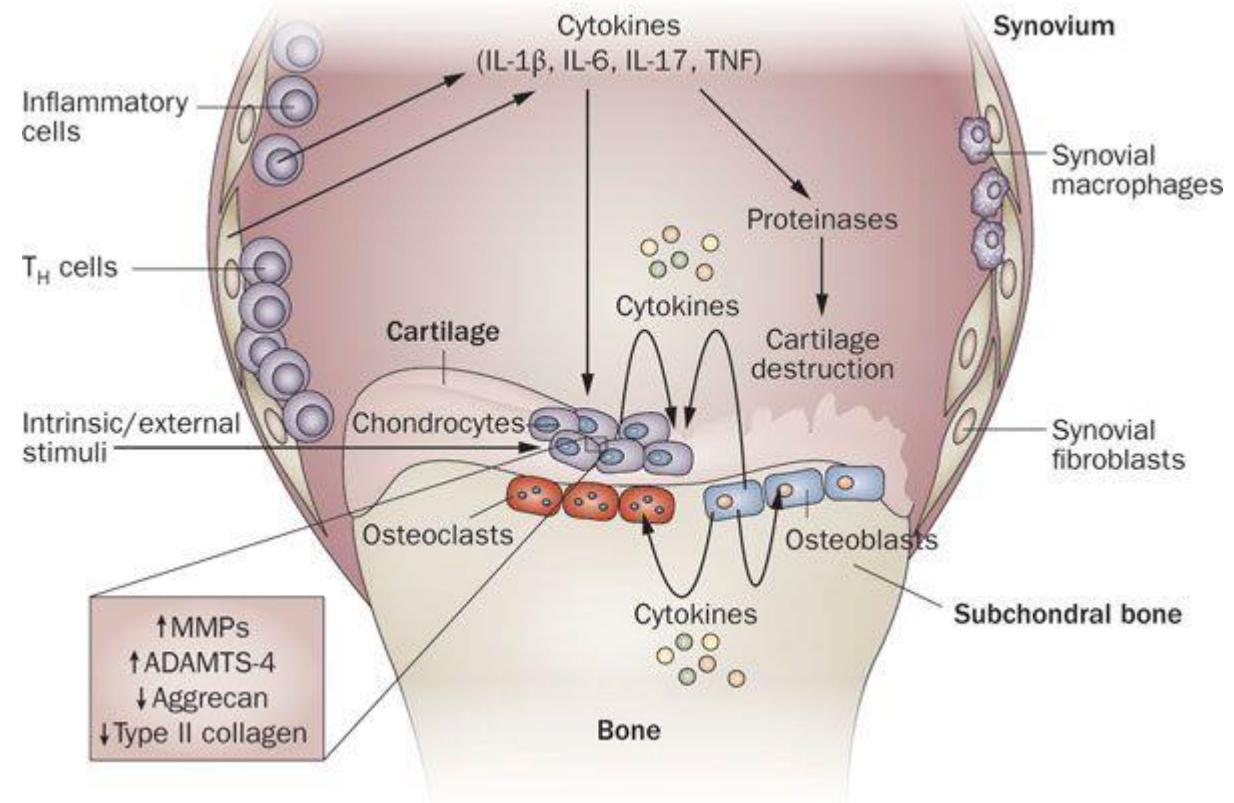
BONE—CARTILAGE CROSSTALK: A CONVERSATION FOR UNDERSTANDING OSTEOARTHRITIS



ROLE OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF OSTEOARTHRITIS

Interleukin 1 β (IL-1 β) is an essential mediator of acute joint inflammation after traumatic injuries (PTOA)

concentration of IL-1 β in synovial fluid can increase up to 70 times to 140 pg/mL in human within 24 hours after trauma injuries



Nature Reviews
Rheumatology volume 7, pages 33–42 (2011)

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Έλεγχος πόνου και φλεγμονής

Τροποποίηση- αναστολή εξέλιξης νόσου

“ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ” ΦΑΡΜΑΚΑ

Αναστολείς IL-1 β (διασερεϊνη)

Γλυκοζαμίνη, χονδροϊτίνη, κουρκουμίνη και boswellia

Ενέσιμο υαλουρονικό (ή και πόσιμο;)

Εγχύσεις ορού πλούσιου σε αιμοπετάλια (PRP)

Ρανελικό στρόντιο

Βιολογικοί παράγοντες (anti-TNF)

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΓΩΝΑΤΟΥ

EXTENDED REPORT

EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT)

K M Jordan, N K Arden, M Doherty, B Bannwarth, J W J Bijlsma, P Dieppe, K Gunther, H Hauselmann, G Herrero-Beaumont, P Kaklamannis, S Lohmander, B Leeb, M Lequesne, B Mazieres, E Martin-Mola, K Pavelka, A Pendleton, L Punzi, U Serni, B Swoboda, G Verbruggen, I Zimmerman-Gorska, M Dougados

Ann Rheum Dis 2003;62:1145–1155. doi: 10.1136/ard.2003.011742

Table 5 Level of evidence based on the literature search, and strength of recommendation based on both evidence and expert opinion

Intervention	Level of evidence	Effect size Range	Strength of recommendation
Acetaminophen/paracetamol	1B		A
Opioid analgesics	1B		B
NSAIDs			
Conventional NSAID	1A	0.47–0.96	A
Coxibs	1B	0.5	A
Antidepressant	1B		B
Topical NSAID	1A	−0.05–1.03	A
Topical capsaicin	1A	0.41–0.56	A
Sex hormones	2B		C
SYSADOA			
Glucosamine	1A	0.43–1.02	A
Chondroitin	1A	1.23–1.50	A
Diclofenac	1B		B
ASU	1B	0.32–1.72	B
Nutrients	1B	0.65	B
Herbal remedies	1B	0.23–1.32	B
Minerals/vitamins	1B		C
Education	1A	0.28–0.35	A
Exercise	1B	0.57–1.0	A
Telephone	1B	1.09	B
Acupuncture	1B	0.25–1.74	B
Laser	1B	0.87	B
Pulsed EMF	1B		B
Spa therapy	1B	1.0	C
TENS	1B	0.76	B
Ultrasound	1B		C
Weight loss	1B		B
Insoles	1B		B
Orthotic device (knee brace/patello-tape/elastic bandage)	1B		B
IA Hyaluronic acid	1B	0.0–0.9	B

DIACEREIN: BENEFITS, RISKS AND PLACE IN THE MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS. AN OPINION-BASED REPORT FROM THE ESCEO.

Pavelka K, Bruyère O, Cooper C, Kanis JA, Leeb BF, Maheu E, Martel-Pelletier J, Monfort J, Pelletier JP, Rizzoli R, Reginster JY.

literature review of clinical trials and meta-analyses

the efficacy of diacerein is similar to that of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) after the first month of treatment, and superior to that of paracetamol

diacerein has shown a prolonged effect on symptoms of several months once treatment was stopped

Drugs Aging. 2016 Feb;33(2):75-85. doi: 10.1007/s40266-016-0347-4

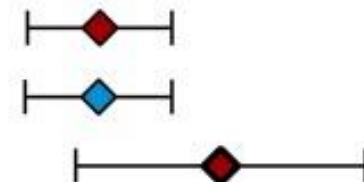
DIACEREIN: BENEFITS, RISKS AND PLACE IN THE MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS. AN OPINION-BASED REPORT FROM THE ESCEO

a

diacerein vs placebo, treatment period, pain

diacerein vs placebo, treatment period, function

diacerein vs placebo, **dechallenge period**, pain



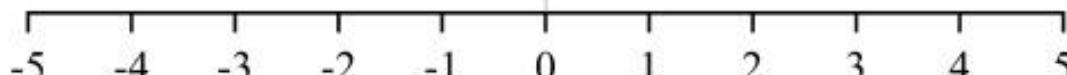
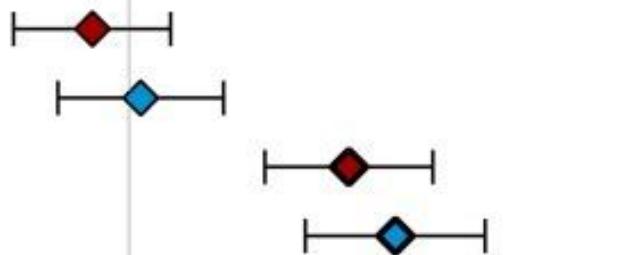
b

diacerein vs active comparator, treatment period, pain

diacerein vs active comparator, treatment period, function

diacerein vs active comparator, **dechallenge period**, pain

diacerein vs active comparator, **dechallenge period**, function



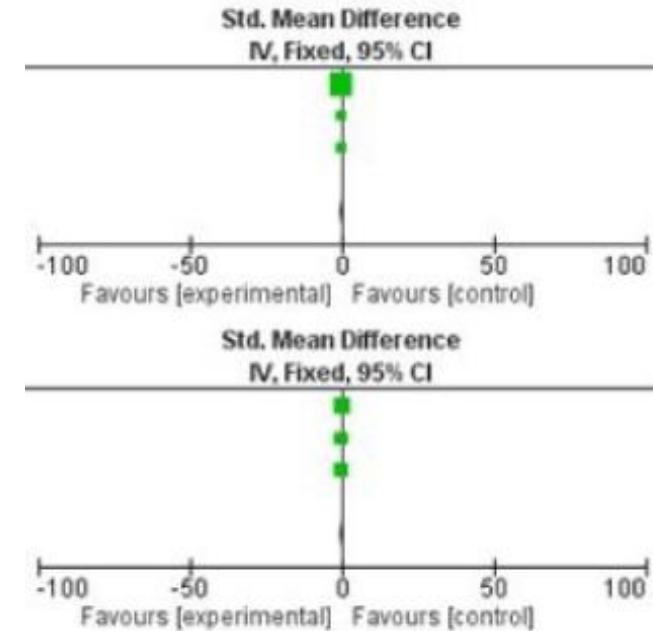
Jadad-weighted Glass' standardised mean difference

DIACEREIN: BENEFITS, RISKS AND PLACE IN THE MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS. AN OPINION-BASED REPORT FROM THE ESCEO

- ✓ the ESCEO concludes that the benefit-risk balance of diacerein remains positive in the symptomatic treatment of hip and knee osteoarthritis.
- ✓ the ESCEO positions diacerein as a first-line pharmacological background treatment of osteoarthritis

SUBGROUP ANALYSES OF THE EFFECTIVENESS OF ORAL GLUCOSAMINE FOR KNEE AND HIP OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND INDIVIDUAL PATIENT DATA META-ANALYSIS FROM THE OA TRIAL BANK

- 21 RCTs εκτιμούσαν επίδραση στον πόνο και την λειτουργικότητα οποιουδήποτε σκευάσματος γλυκοζαμίνης στην OA ισχίου ή γονάτου
- 6 μελέτες μοιράστηκαν τα δεδομένα (5 δεν είχαν σπόνσορα φαρμ/κή βιομηχανία)
- Καμία επίδραση ούτε βραχυπρόθεσμα- 3μήνες- ούτε μακροπρόθεσμα- 24 μήνες

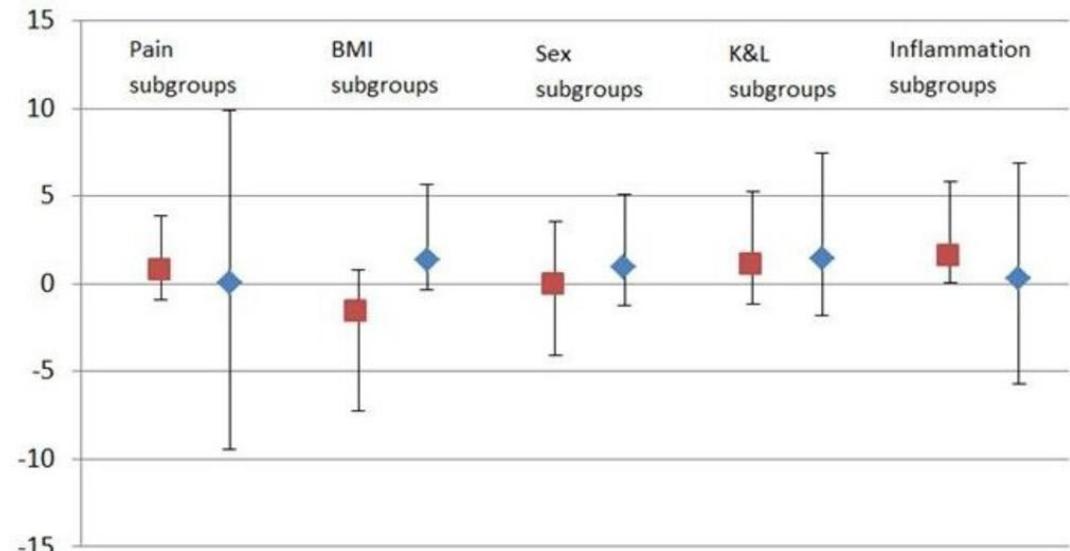


Forest plots for mean change in WOMAC pain at short-term (upper panel) and long-term (lower panel) on a 0–100 scale for studies that shared trial data.

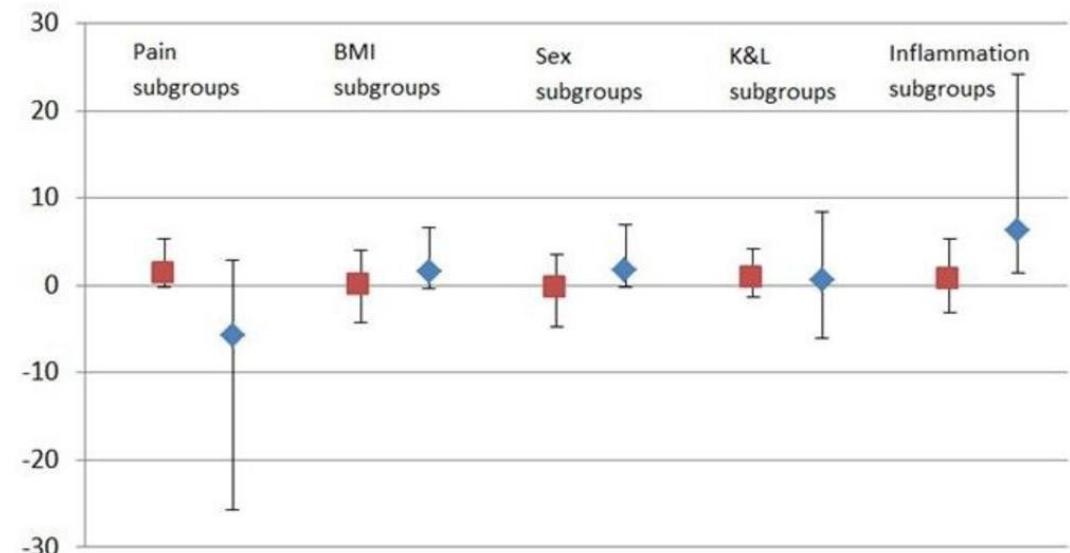
Αποτελέσματα δεν άλλαξαν στην ανάλυση μεταξύ υπο-ομάδων με βάση το ΒΜΙ, το φύλο, το ακτινολογικό στάδιο και την υποκείμενη φλεγμονή

Συμπέρασμα: δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν την χορήγηση γλυκοζαμίνης στην ΟΑ ισχίου ή γονάτου

WOMAC pain (0-100) at short-term



WOAMC pain (0-100) at long-term



GLUCOSAMINE THERAPY FOR TREATING OSTEOARTHRITIS COCHRANE SYSTEMATIC REVIEW

25 studies with 4963 patients

the 25 RCTs favoured glucosamine with a 22% (change from baseline) improvement in pain (SMD -0.47; 95% CI -0.72 to -0.23) and a 11% (change from baseline) improvement in function

However, the results were not uniformly positive and the reasons for this remain unexplained. WOMAC pain, function and stiffness outcomes did not reach statistical significance

Towheed T , Maxwell L , Anastassiades TP , et al . Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2009;18:CD002946

GLUCOSAMINE THERAPY FOR TREATING OSTEOARTHRITIS COCHRANE SYSTEMATIC REVIEW

- ✓ RCTs in which the Rotta preparation of glucosamine (patented crystalline glucosamine sulfate (pCGS) formulation- Rottapharm)- was compared to placebo found glucosamine superior for pain and function
 - ✓ Two RCTs using the Rotta preparation showed that glucosamine was able to slow radiological progression of OA of the knee over a three-year period
- the calculated global effect size (ES) of pCGS on pain was 0.27
of paracetamol(ES= 0.14), and similar to the effect size measured for non-steroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs)(ES= 0.32)

Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2009;18:CD002946.

■ Jean-Yves L Reginster, Olivier Bruyere, Cyrus Cooper

➤ Different glucosamine sulfate products generate different outcomes on osteoarthritis symptoms

Annals of the Rheumatic Diseases Jul 2018, 77 (7)

■ Eriksen P , Bartels EM , Altman RD , et al .

➤ Risk of bias and brand explain the observed inconsistency in trials on glucosamine for symptomatic relief of osteoarthritis: a meta-analysis of placebo-controlled trials.

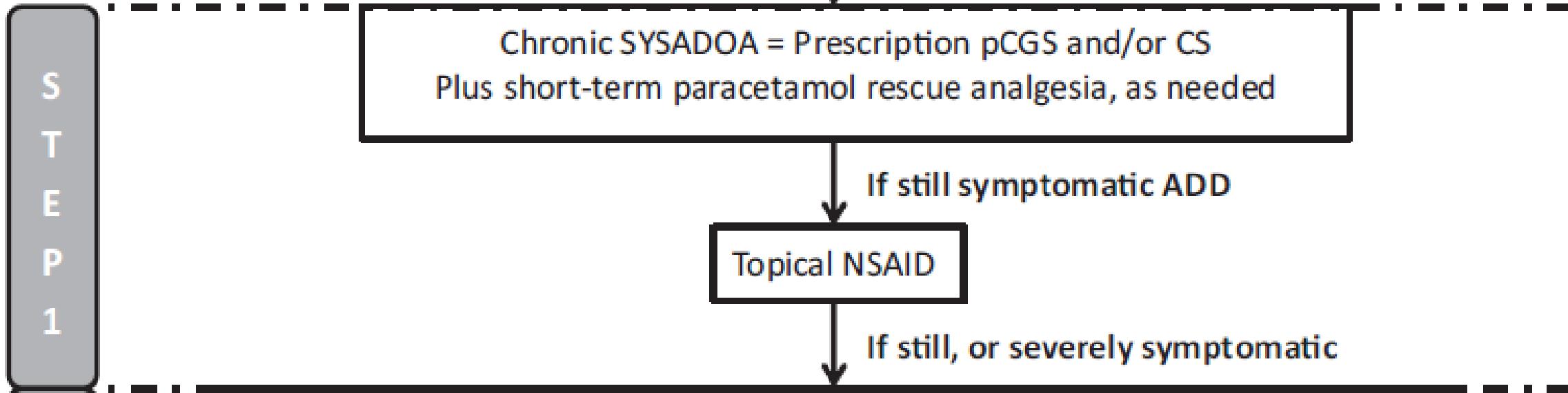
Arthritis Care Res 2014;66:1844–55.doi:10.1002/acr.22376

Bruyere O,Pavelka K,Rovati LC,Gatterova J,Giacovelli G, Olejarova M,etal. Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year,randomised,placebo-controlled trials.

➤TJR occurred in twice as many patients from the placebo group in the 5 years of follow-up compared with those patients who had received pCGS(RR $\frac{1}{4}$ 0.43)

Osteoarthritis Cartilage 2008;16:254–60.

A CONSENSUS STATEMENT ON THE EUROPEAN SOCIETY FOR CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF OSTEOPOROSIS AND OSTEOARTHRITIS (ESCEO) ALGORITHM FOR THE MANAGEMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS—FROM EVIDENCE-BASED MEDICINE TO THE REAL-LIFE SETTING



PHARMACEUTICAL-GRADE CHONDROITIN SULFATE IS AS EFFECTIVE AS CELECOXIB AND SUPERIOR TO PLACEBO IN SYMPTOMATIC KNEE OSTEOARTHRITIS: THE CHONDROITIN VERSUS CELECOXIB VERSUS PLACEBO TRIAL (CONCEPT)

JEAN-YVES REGINSTER,¹ JEAN DUDLER,² TOMASZ BLICHARSKI,³ KAREL PAVELKA

Chondroitin sulfate 800 mg/day (CS) pharmaceutical-grade in the management of symptomatic knee osteoarthritis

A prospective, randomised, 6-month, 3-arm, double-blind, double-dummy, placebo and celecoxib (200 mg/day)-controlled trial assessing changes in pain on a Visual Analogue Scale (VAS) and in the Lequesne Index (LI) as coprimary endpoints

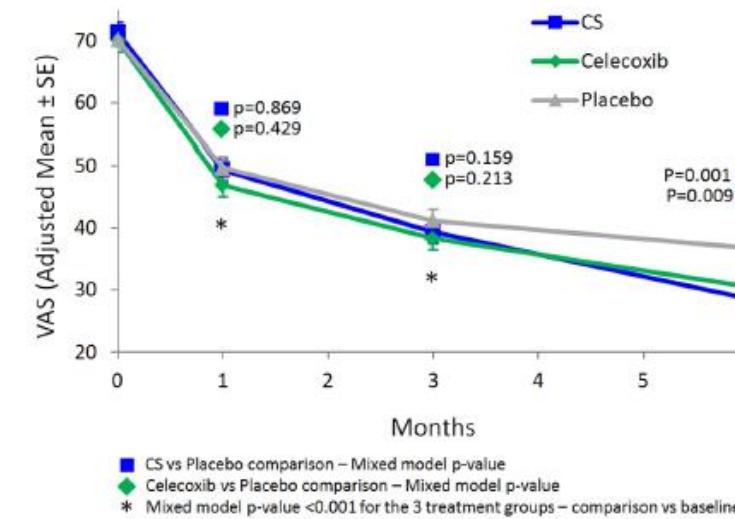


Figure 2 Visual Analogue Scale (VAS).

THE CHONDROITIN VERSUS CELECOXIB VERSUS PLACEBO TRIAL (CONCEPT)

Lequesne Index: reduction in the CS group (-4.7) and celecoxib group (-4.6) was significantly greater than the placebo group (-3.7) ($p=0.023$ for CS and $p=0.015$ for celecoxib)

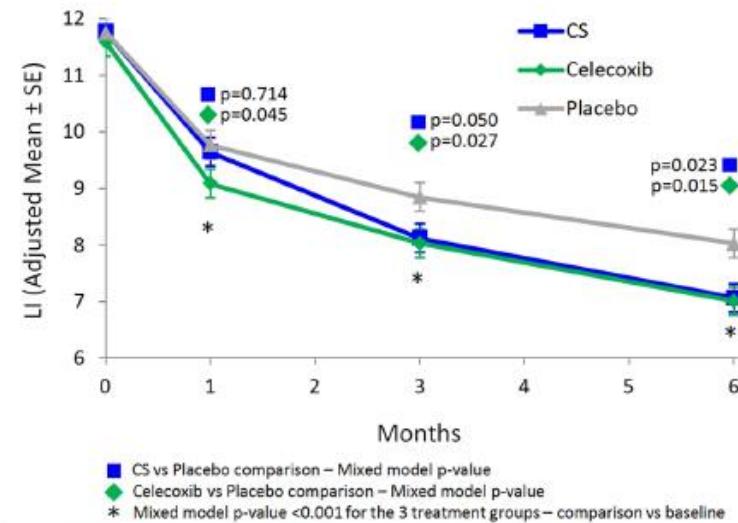


Figure 3 Lequesne Index (LI).

CHONDROITIN SULFATE EFFICACY VERSUS CELECOXIB ON KNEE OSTEOARTHRITIS STRUCTURAL CHANGES USING MAGNETIC RESONANCE IMAGING: A 2-YEAR MULTICENTRE EXPLORATORY STUDY

Πρωτεύον τελικό σημείο η δράση της θειικής χονδροϊτίνης 1200mg/d συγκριτικά με celecoxib 200mg/d στην απώλεια χόνδρου- cartilage volume loss (CVL) εκτιμώμενη με qMRI στα 2 έτη

Table 2 Changes in MRI parameters

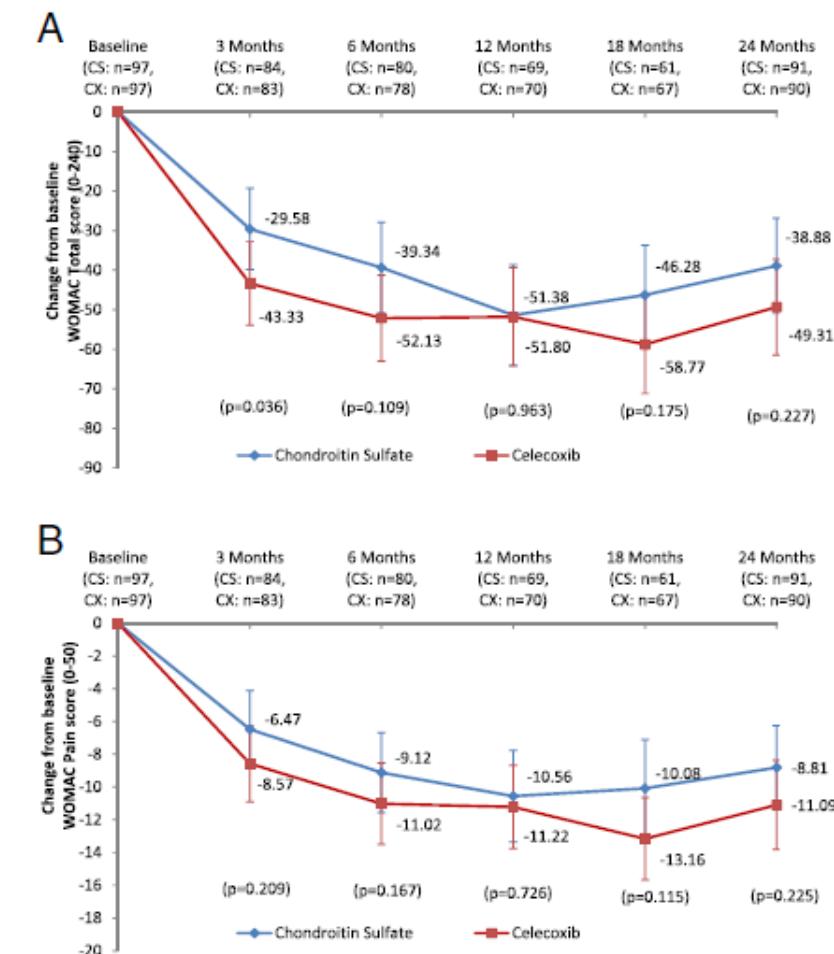
mITT-LOCF population	Chondroitin sulfate (n = 69)	24 months Celecoxib (n = 69)	p value ^a
Cartilage volume loss (%)			
Lateral compartment	-4.1 ± 3.1	-4.4 ± 3.0	0.814
Condyle	-3.0 ± 3.1	-4.1 ± 3.7	0.144
Plateau	-5.8 ± 4.7	-4.8 ± 3.5	0.182
Medial compartment	-6.3 ± 3.2	-8.1 ± 4.2	0.018
Condyle	-5.5 ± 3.9	-7.7 ± 4.7	0.008
Plateau	-7.6 ± 4.0	-8.6 ± 4.8	0.276
Synovial membrane thickness ^b (mm)	0.13 ± 0.25	0.14 ± 0.24	0.948
Synovial fluid volume (ml)	-2.6 ± 14.5	-2.0 ± 11.8	0.776

CHONDROITIN SULFATE EFFICACY VERSUS CELECOXIB ON KNEE OSTEOARTHRITIS STRUCTURAL CHANGES USING MAGNETIC RESONANCE IMAGING: A 2-YEAR MULTICENTRE EXPLORATORY STUDY

At 24 months, the reduction in WOMAC pain was 36 % for the CS group and 42 % for the celecoxib group

Η χρήση αναλγητικών (παρακεταμόλης) δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων- CS vs celecoxib groups (584 versus 472 mg/day).

Pelletier et al. Arthritis Research & Therapy (2016)
18:256



ΓΛΥΚΟΖΑΜΙΝΗ ΚΑΙ ΧΟΝΔΡΟΪΤΙΝΗ

ARD

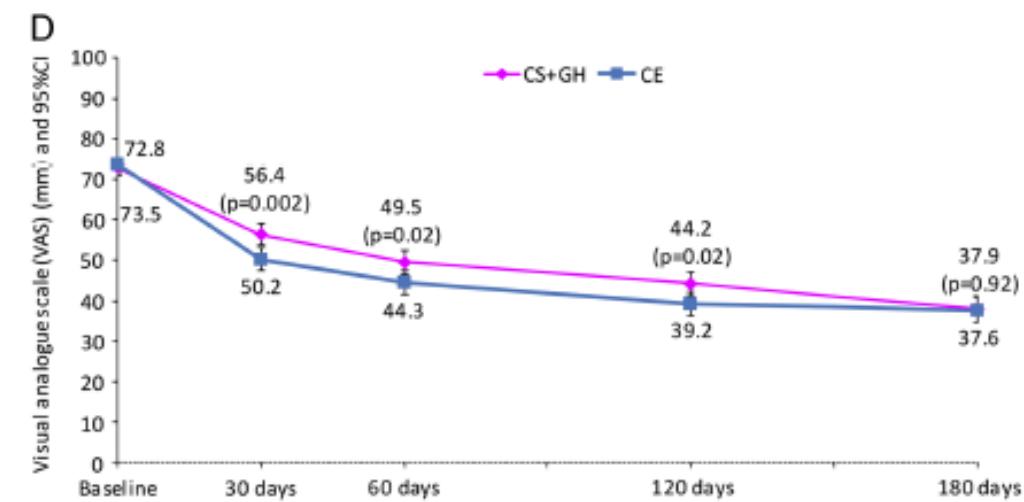
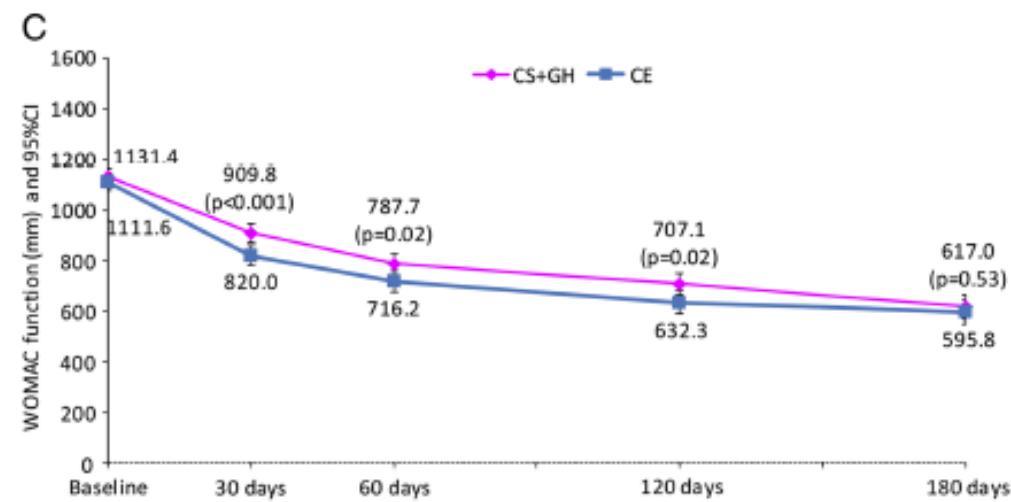
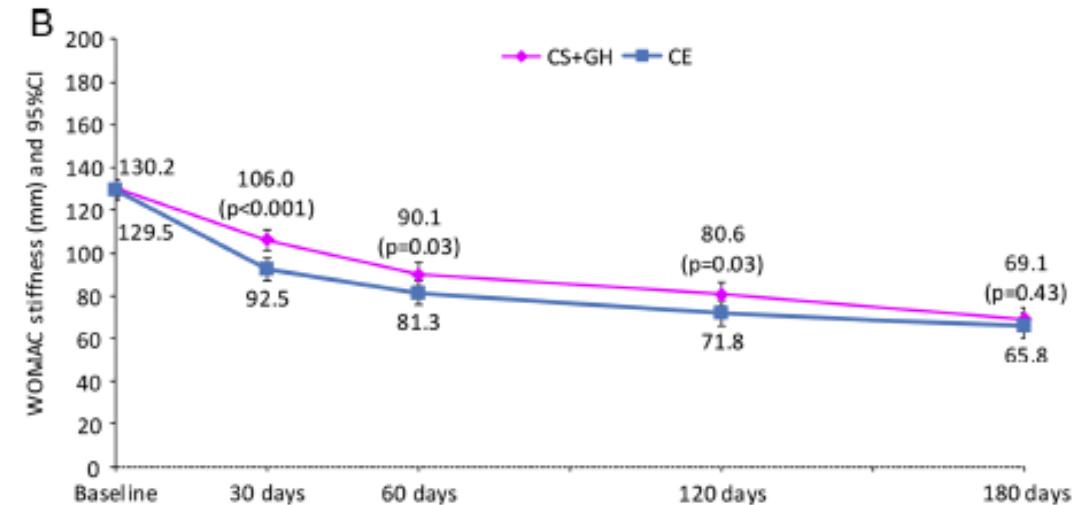
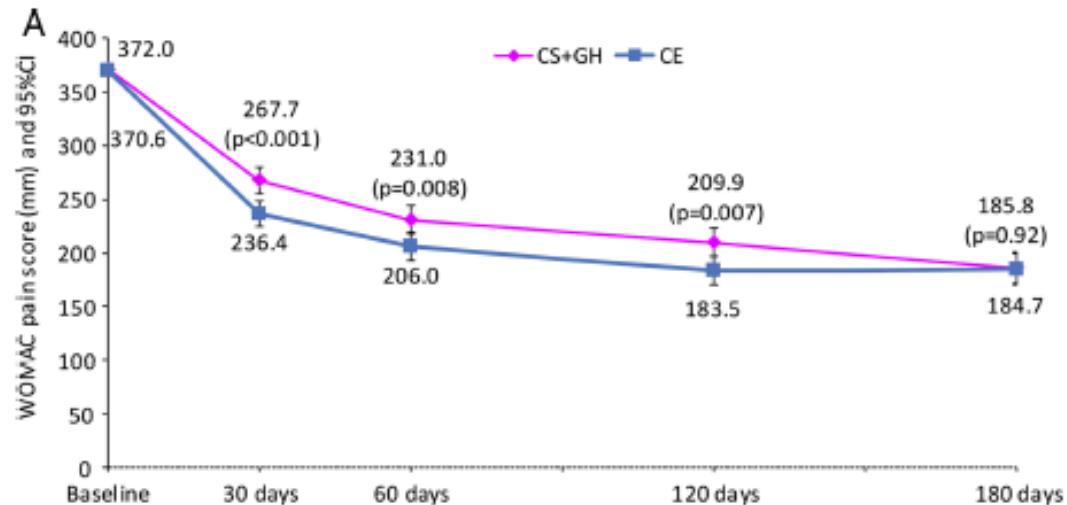
Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib

Marc C Hochberg, Johanne Martel-Pelletier, Jordi Monfort, Ingrid Möller, Juan Ramón Castillo, Nigel Arden, Francis Berenbaum, Francisco J Blanco, Philip G Conaghan, Gema Doménech, Yves Henrotin, Thomas Pap, Pascal Richette, Allen Sawitzke, Patrick du Souich and Jean-Pierre Pelletier

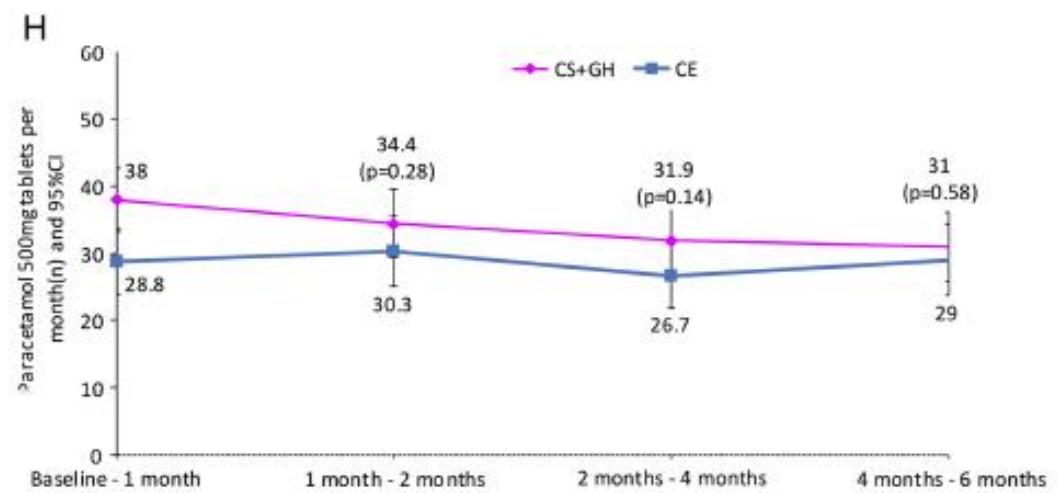
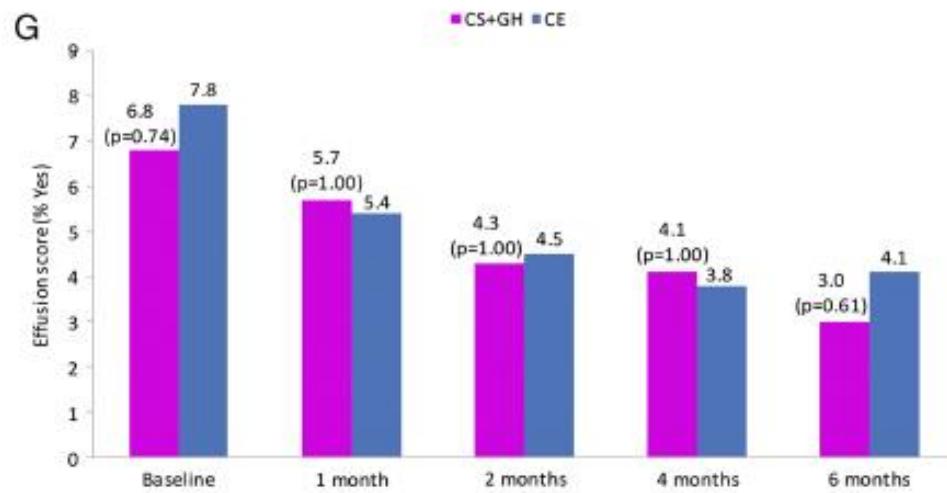
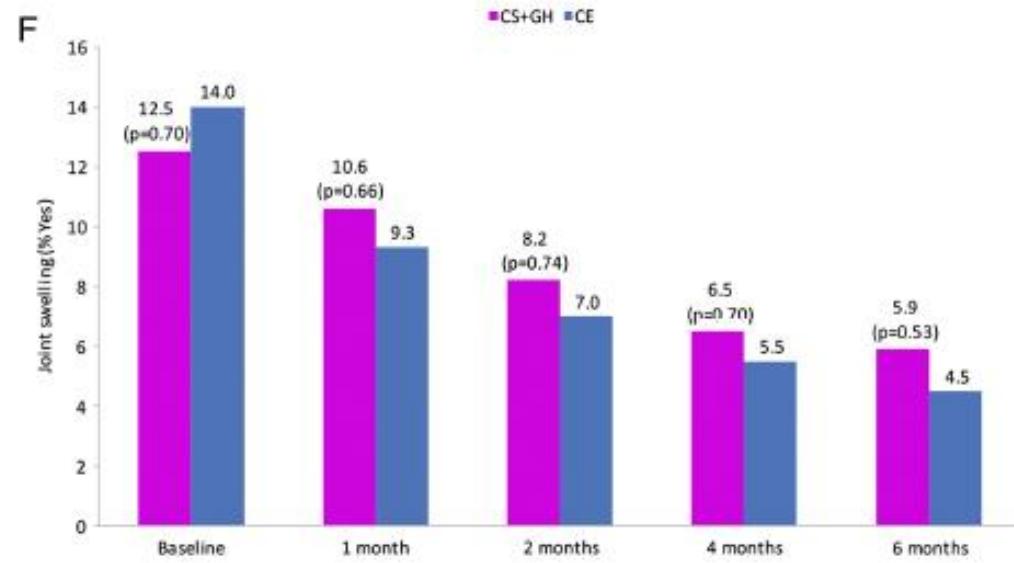
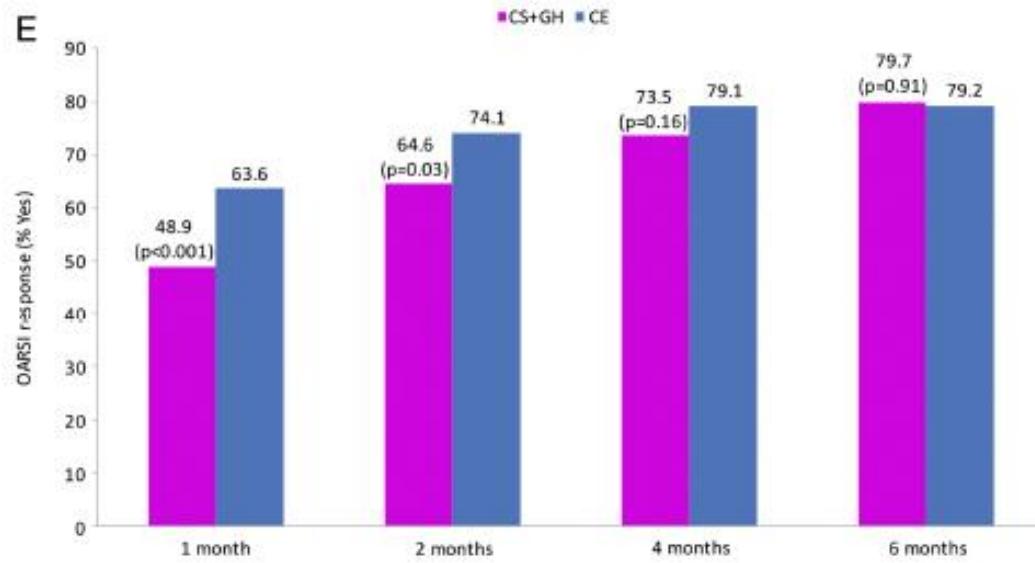
Ann Rheum Dis published online January 14, 2015

ΓΛΥΚΟΖΑΜΙΝΗ ΚΑΙ ΧΟΝΔΡΟΪΤΙΝΗ

- 606 ασθενείς με OA σταδίου 2-3 Kellgren-Lawrence
- 400mg Θεικής χονδροϊτίνης και 500mg Θεικής γλυκοζαμίνης τρεις φορές την ημέρα ή 200mg **celecoxib** ημερησίως για 6 μήνες
- Πρωτεύον τελικό σημείο το ποσοστό βελτίωσης του πόνου σύμφωνα με τον δείκτη WOMAC



50% μείωση του πόνου και με τα δύο σχήματα



79.7% και 79.2 % αποκριθέντες βάσει κριτηρίων OARSI-OMERACT

EFFICACY OF CURCUMIN AND BOSWELLIA FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS.

- 11 RCTs, σύγκριση με εικονικό φάρμακο ή ΜΣΑΦ
 - Συγκριτικά με placebo αποτελεσματικότερα στην μείωση του πόνου και την βελτίωση της λειτουργικότητας
 - Κουρκουμίνη ή *boswellia serrata* δεν είχαν διαφορές στις AE συγκριτικά με placebo, χωρίς ΓΣ διαταραχές
 - Δεν έχει γίνει σύγκριση *boswellia serrata* με NSAIDs
- ✓ Ήως τώρα δεδομένα, σε συνδυασμό με χαμηλό επίπεδο μελετών (όλες σε <100 ασθενείς), δεν είναι επαρκή για διαμόρφωση συστάσεων, αν και φαίνεται να αποτελούν μία ασφαλή εναλλακτική στην αντιμετωπιση του πόνου στην OA του γονάτου

Semin Arthritis Rheum. 2018 Dec;48(3):416-429.

ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ

Είναι ένας πολυσακχαρίτης με μεγάλο ΜΒ ($0,5-6 \times 10^6$ d)

Αποτελείται από N-acetyl glycosamine + glucoronic acid

Παράγεται από τα υμενοκύτταρα - ινοβλάστες - χονδροκύτταρα

Έχει μεγάλη γλοιότητα (ιξώδες) και ελαστικότητα

Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ομοιοστασία της άρθρωσης και στη λειτουργία του ΑΥ

Εγχύσεις υαλουρονικού χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση του πόνου και την βελτίωση της λειτουργικότητας στην ΟΑ

THE EFFICACY OF MULTIPLE VERSUS SINGLE HYALURONIC ACID INJECTIONS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

CONCOFF ET AL. BMC MUSCULOSKELETAL DISORDERS (2017) 18:542

- Μελέτες στην βιβλιογραφία που συνέκριναν τις εγχύσεις ΗΑ με εγχύσεις φυσιολογικού ορού (1 έγχυση υαλουρονικού έως 5 ανά εβδομάδα)
- ανάλυση συμπεριέλαβε 33 μελέτες
- Πρωταρχικό κύριο σημείο η μείωση του πόνου στους 3 και 6 μήνες

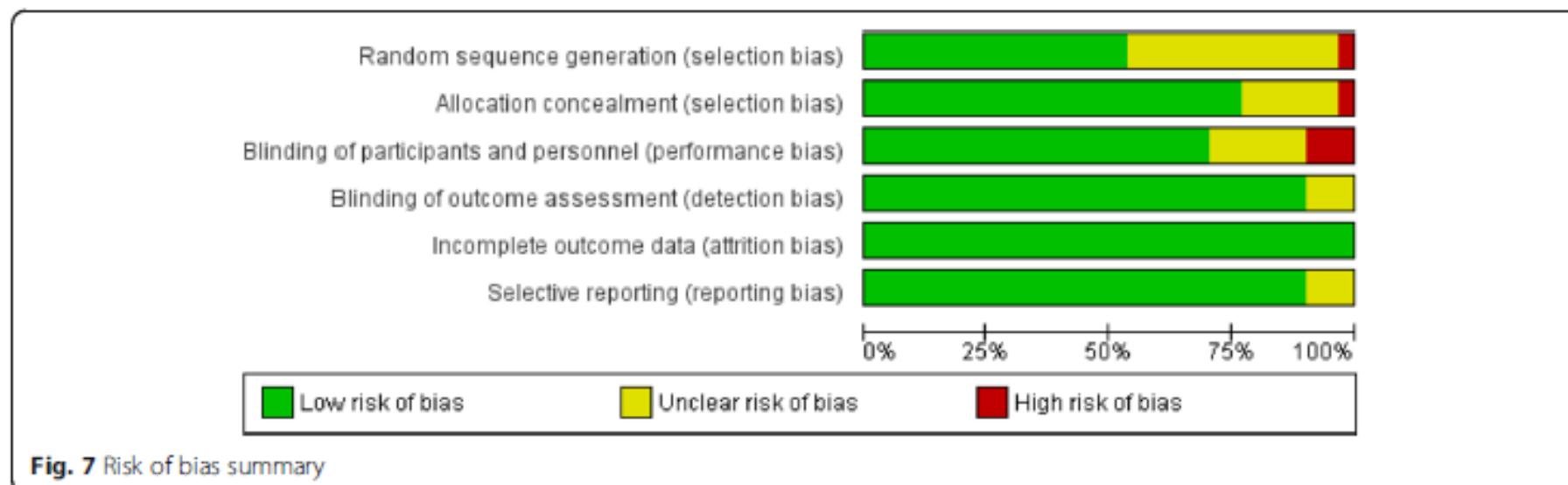


Fig. 7 Risk of bias summary

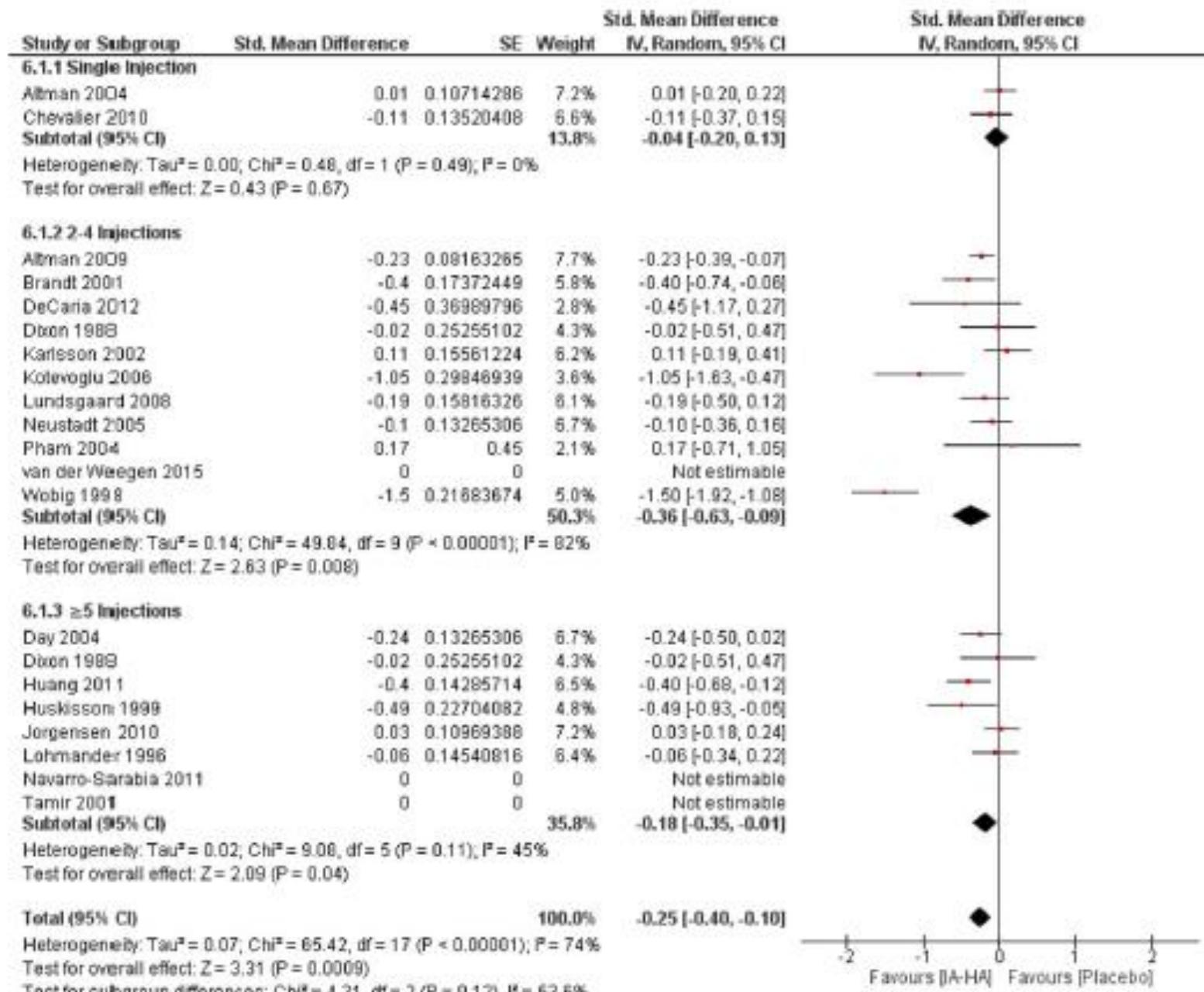


Fig. 3 Efficacy of IA-HA injections closest to 6-months

THE EFFICACY OF MULTIPLE VERSUS SINGLE HYALURONIC ACID INJECTIONS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

- ✓ 2–4 injections of IA-HA vs. IA-Saline produced the largest effect size at both 3-months and 6-months
- ✓ Five or more injections of IA-HA were associated with a higher risk of treatment-related AEs compared to IA-Saline

Concoff et al. *BMC Musculoskeletal Disorders* (2017) 18:542

EFFICACY AND SAFETY OF REPEATED COURSES OF HYALURONIC ACID INJECTIONS FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW

- 17 articles (7 RCTs and 10 cohort studies)
- 1 επανέγχυση υαλουρονικού έως 4 ανά εξάμηνο
- Όλες οι μελέτες κατέληξαν σε σημαντική μείωση του πόνου από την 1^η έγχυση που διατηρήθηκε ή αυξήθηκε με τις επανεγχύσεις
- Στην μεγαλύτερη σε διάρκεια παρακολούθησης μελέτη (25 μήνες, 4 κύκλοι εγχύσεων) το ποσοστό μείωσης του πόνου έφτασε το 55%
- κοινές AE αρθραλγία και οίδημα της άρθρωσης, όχι σοβαρές AE

Semin Arthritis Rheum. 2018 Oct;48(2):168-175

PRODUCT DIFFERENCES IN INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACIDS FOR OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE.

A total of 68 studies were included for analysis

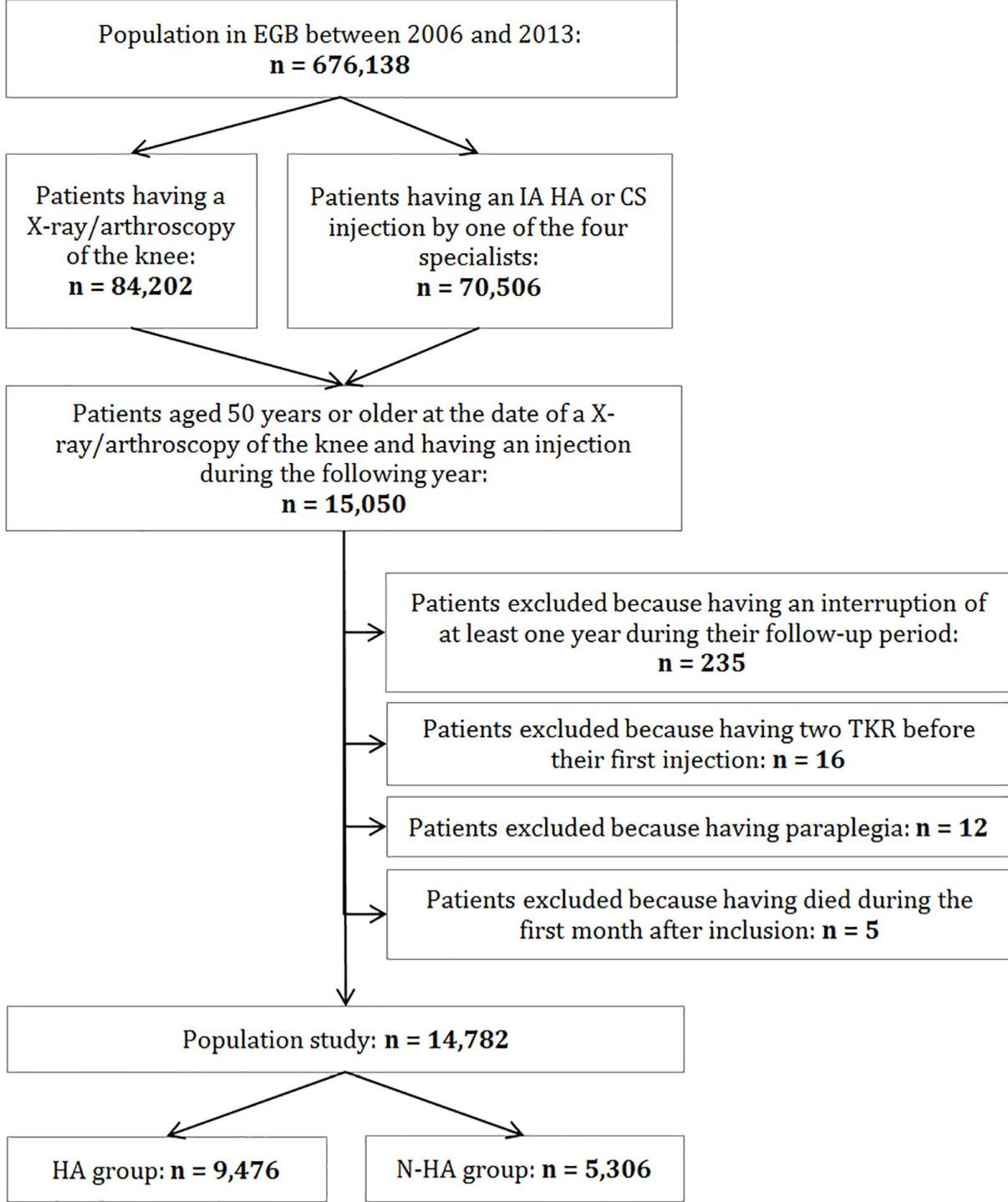
✓IA-HA products with a molecular weight ≥ 3000 kDa and those derived from biological fermentation relate to superior efficacy and safety-factors that may influence selection an IA-HA product for OA of the knee

Am J Sports Med. 2016 Aug;44(8):2158-65. Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E

DO INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID INJECTIONS DELAY TOTAL KNEE REPLACEMENT IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS - A COX MODEL ANALYSIS

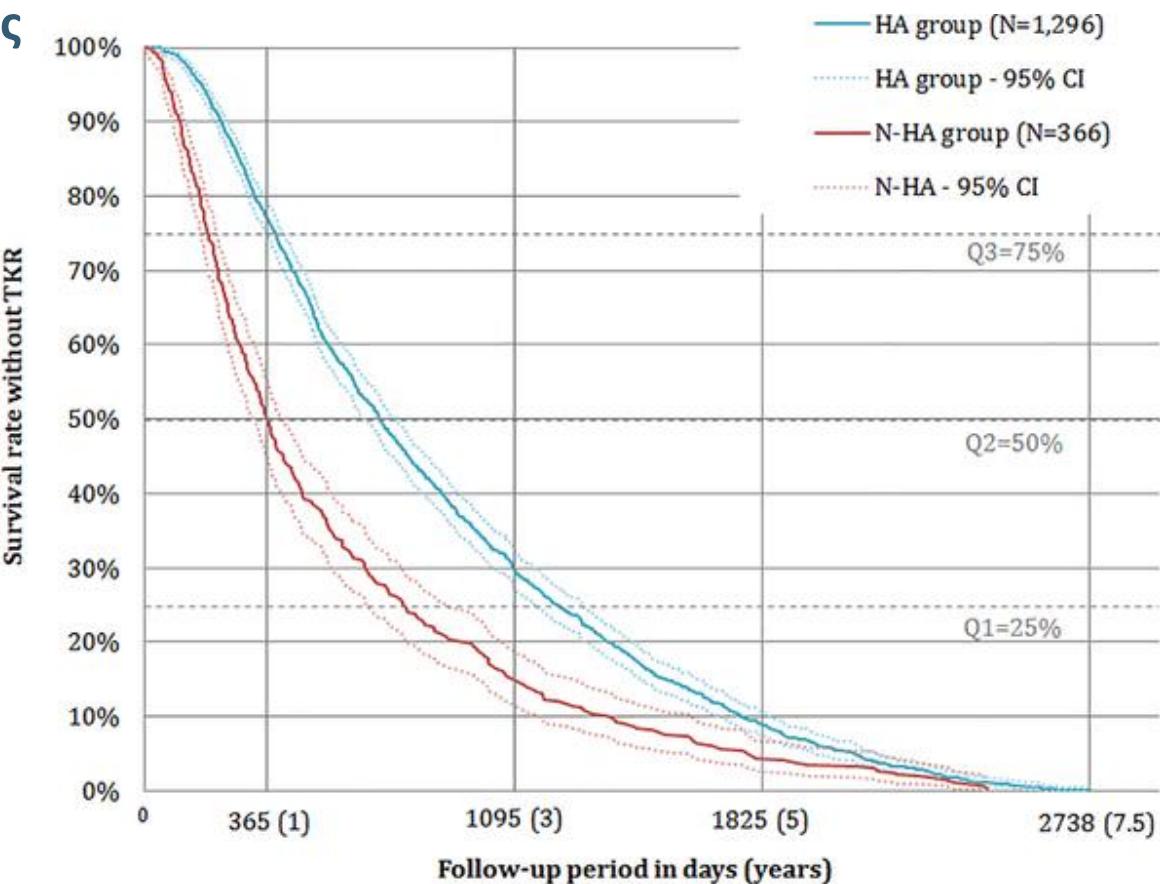
- Ασθενείς στην Γαλλία που αντιμετωπίσθηκαν για OA γονάτου μεταξύ 2006 και 2013
- Σύγκριση της καθυστέρησης της ολικής αρθροπλαστικής (TKR), λόγω θεραπείας με εγχύσεις υαλουρονικού και του κόστους το έτος πριν την αρθροπλαστική
- 14.782 ασθενείς από ιατρικές βάσεις δεδομένων (67% γυναίκες, μέσης ηλικίας 68)
- 1662 υποβλήθησαν σε TKR (11.2%)

PLoS ONE 2017;12(11): e0187227. AngeÂlique Delbarre, Bernard Amor, Isabelle Bardoulat, Aymeric Tetafort, Nathalie Pelletier-Fleury INSERM, Center for research in Epidemiology and Population Health, UniversitÃ© Paris-Saclay, UniversitÃ© Paris-Sud, UVSQ, Villejuif, France- UniversitÃ© Paris Descartes, Paris, France



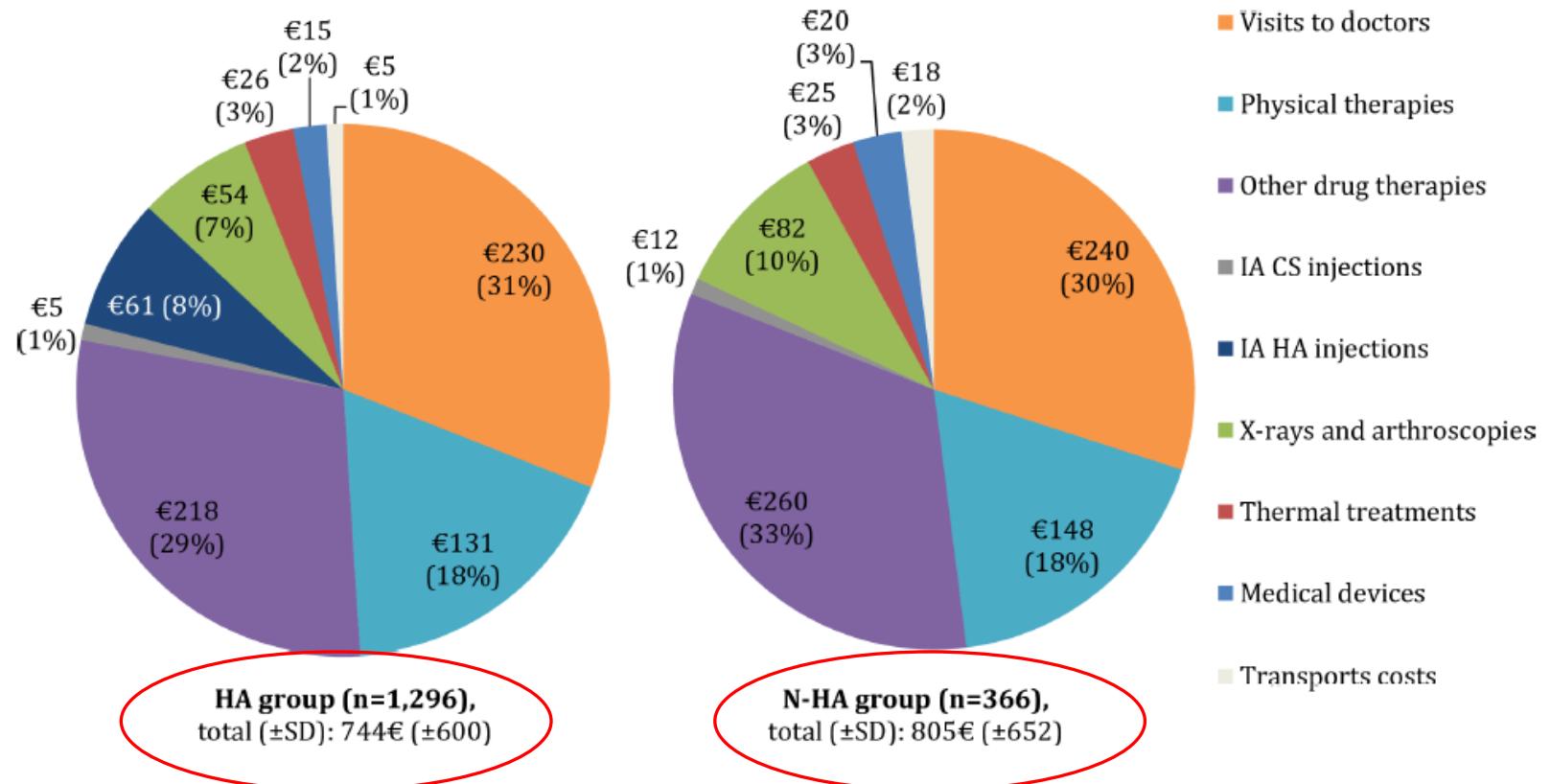
Σε κάθε δεδομένη χρονική στιγμή- 1, 3, 5 και 7.5 έτη παρακολούθησης η επιβίωση της άρθρωσης ήταν καλύτερη στους ασθενείς υπό θεραπεία με εγχύσεις υαλουρονικού ($p<0.001$)

Fig 2. Kaplan-Meier curves of time without TKR for HA and N-HA groups.



Delbarre A, Amor B, Bardoulat I, Tetafort A, Pelletier-Fleury N (2017) Do intra-articular hyaluronic acid injections delay total knee replacement in patients with osteoarthritis – A Cox model analysis. PLOS ONE 12(11): e0187227. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187227>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0187227>

ΚΟΣΤΗ ΤΟ ΕΤΟΣ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗ



WHY WE SHOULD DEFINITELY INCLUDE INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID AS A THERAPEUTIC OPTION IN THE MANAGEMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS: RESULTS OF AN EXTENSIVE CRITICAL LITERATURE REVIEW

*Emmanuel Maheua, Raveendhara R. Bannurub, Gabriel Herrero-Beaufontc,
Fadoua Allalid, Herve Barde, Alberto Miglioref*

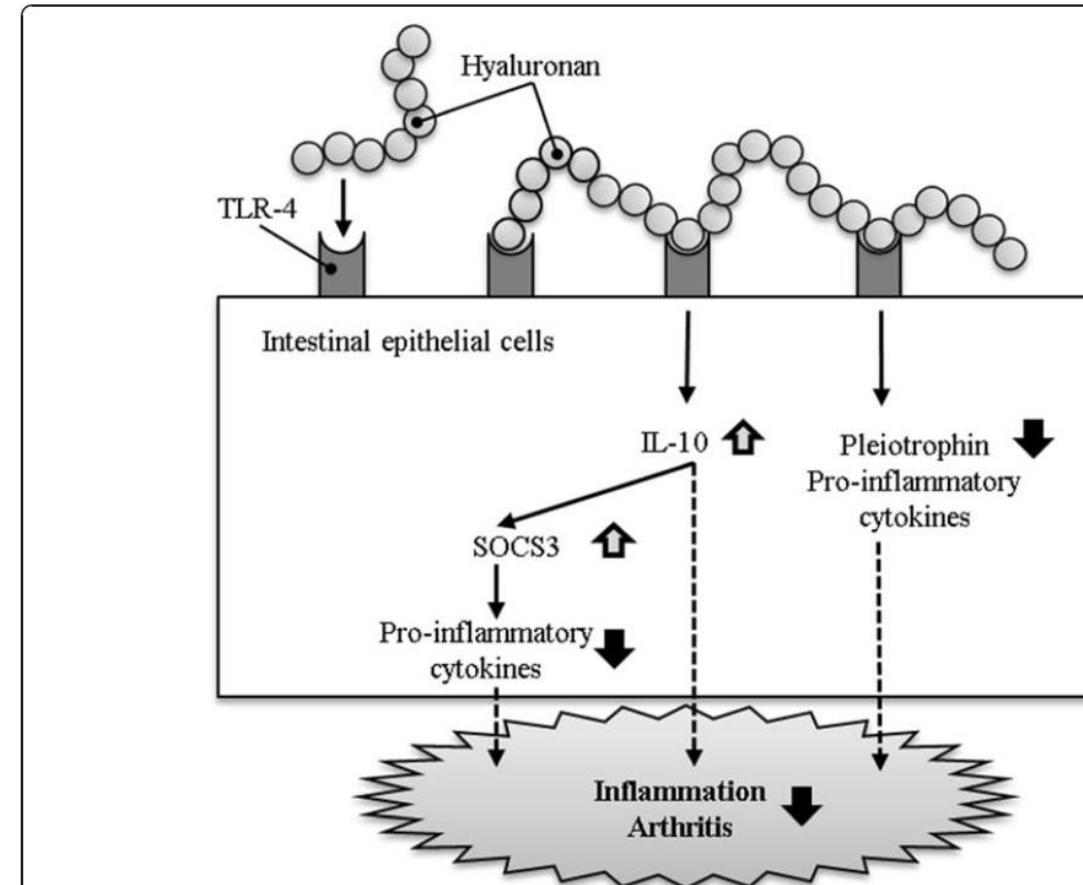
Seminars in Arthritis and Rheumatism 48 (2019) 563572.

RESULTS

- moderate symptomatic benefit to knee OA patients
 - one of the best benefit/risk ratios among pharmacologic options
- ✓ the consideration of recommending IAHA injection as a treatment option in the management of knee OA

ΠΟΣΙΜΟ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ (ΥΑΛΟΥΡΟΝΑΝΗ)

- Απορροφάται και πως δρα;
- MB $< 7 \times 10^4$, διασπάται σε πολυσακχαρίτες 2-6 πολυμερών από εντερικά βακτήρια και κατανέμεται στους ιστούς, και στην άρθρωση
- MB 9×10^5 , διεγείρει Toll like receptors (TLR-4) στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων του εντέρου αυξάνοντας παραγωγή IL-10 και μειώνοντας αυτήν προ-φλεγμονωδών κυτ/νών



Oe et al. Nutrition Journal (2016) 15:11

Fig. 2 Mechanism of improve the arthritis. Oral administration of hyaluronan modulates inflammation by upregulating suppressor of cytokine signaling-3 expression and down-regulating pleiotrophin expression via Toll-like receptor-4 in intestinal epithelial cells

ΠΟΣΙΜΟ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ- ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

- Review of clinical trials 2008-2015
- 2010 Möller et al (Spain) 80mg HA vs παρακεταμόλη για 6 μήνες: υπερηχ/κά μείωση της υμενίτιδας και μείωση των επεισοδίων ύδραρθρου ($p <0.001$)
- Ομοίως μετα-ανάλυση 2 RCTs με 148 ασθενείς με ήπιο πόνο (VAS 30 έως 50mm) και χορήγηση 80mg HA vs placebo για 3 μήνες και ισοκινητική δυναμομέτρηση έδειξε μεγαλύτερη καμπτική δύναμη στην ομάδα του HA ($p=0.039$). Επίσης μείωση αρθρικής συλλογής με U/S ($p=0.029$)
- 2015 Nelson et al 40 ασθενείς με OA γονάτου, HA vs placebo για 3 μήνες: βελτίωση σε VAS, WOMAC pain and total ($p < 0.05$), αλλά και μείωση επιπέδων βραδυκινίνης και λεπτίνης επίσης στατιστικώς σημαντικά ($p < 0.05$)

Oe et al. Nutrition Journal (2016) 15:11

PLATELET-RICH PLASMA (PRP)

Παρασκεύασμα αυτόλογου ορού με αυξημένη συγκέντρωση αιμοπεταλίων, που παράγεται από την φυγοκέντρηση ενός μεγαλύτερου όγκου ολικού αίματος από τον ασθενή

Τα αιμοπετάλια περιέχουν πληθώρα αυξητικών παραγόντων και μεσολαβητών όπως TGF- β 1, PDGF, bFGF, VEGF, EGF, IGF-1 στα α-κοκκία τους

Μέσω της φυγοκέντρησης συμπυκνώνονται ώστε να αποδώσουν τους ανωτέρω παράγοντες σε υπερ-φυσιολογικές ποσότητες στο σημείο του τραύματος

1**2****3****4****5****6**

ΔΡΑΣΕΙΣ PRP

- TGF-β επάγει την διαφοροποίηση σε χονδροκύτταρα των μεσεγχυματικών κυττάρων και ανταγωνίζεται τις προ-φλεγμονώδεις και καταβολικές δράσεις της IL-1.
- IGF-1 επάγει την μιτωτική διεργασία στα χονδροκύτταρα και την εξωκυττάρια σύνθεση θεμέλιας ουσίας (κολαγγόνο)
- Η αντιφλεγμονώδης δράση του είναι το αποτέλεσμα αναστολής της ενεργοποίησης του (NF)-κB, διαμεσολαβούμενη από τον HGF
- Επάγει την ενδογενή σύνθεση υαλουρονικού
- Διεγείρει την κυτταρική διαφοροποίηση και την έκκριση SGP ή lubricin από τον αρθρικό χόνδρο και τα κύτταρα του υμένα

PRP ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ OA

➤Σύγκριση ενδαρθρικών εγχύσεων PRP με υαλουρονικό, κορτικοειδή και φυσιολογικό ορό

Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review Meheux C, McCulloch P, Lintner D, Varner K, Harris J. Arthroscopy. 2016;32:495–505

- 6 μελέτες (739 patients, 817 knees, 39% males, mean age of 59.9 years, with 38 weeks average follow-up)

Level of Evidence: Level I, systematic review of Level I studies

EFFICACY OF INTRA-ARTICULAR PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS IN KNEE OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW

- Όλες εκτός από μία κατέληξαν σε στατιστικά σημαντική διαφορά της έγχυσης PRP συγκριτικά με HA τόσο βραχυπρόθεσμα (3-6 μήνες), όσο και μεσοπρόθεσμα (6-12 μήνες)
- WOMAC scores for PRP were significantly better than for HA at 3 to 6 months (28.5 and 43.4, respectively; $P = .0008$) and at 6 to 12 months (22.8 and 38.1, respectively; $P = .0062$).

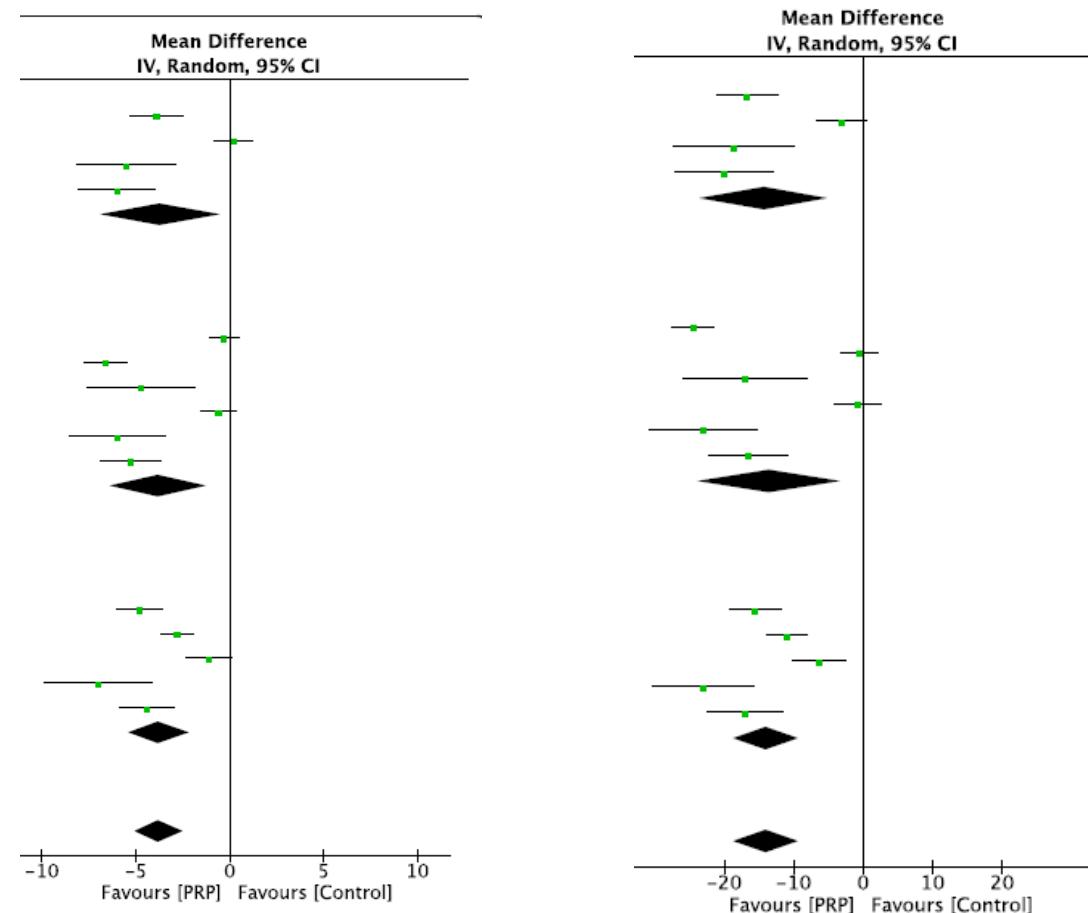
THE TEMPORAL EFFECT OF PLATELET-RICH PLASMA ON PAIN AND PHYSICAL FUNCTION IN THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

- 14 RCTs με 1423 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην μετα-ανάλυση
- Ομάδα control περιελάμβανε εγχύσεις με HA, στεροειδή, όζον ή φυσιολογικό ορό
- Επίδραση στον πόνο και την λειτουργικότητα με δείκτη WOMAC από 3 έως 12 μήνες
- Ασφάλεια

Shen et al. Journal of Orthopaedic Surgery and Research (2017) 12:16

THE TEMPORAL EFFECT OF PLATELET-RICH PLASMA ON PAIN AND PHYSICAL FUNCTION IN THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

- Reduced WOMAC pain subscores at 3, 6, and 12 months follow-up ($p = 0.02$, 0.004 , <0.001 , respectively)
- significantly improved WOMAC physical function subscores at 3, 6, and 12 months ($p = 0.002$, 0.01 , <0.001 , respectively)
- PRP did not significantly increased the risk of post-injection adverse events



PRP FOR HIP OA

- 4 RCTs, σύγκριση με ΉΑ: 3 έδειξαν βελτίωση στο VAS και WOMAC σκορ υπέρ του PRP
- 1 έδειξε παρόμοια αποτελεσματικότητα
- Όλες κατέλειξαν ότι οι εγχύσεις PRP ήταν ασφαλείς

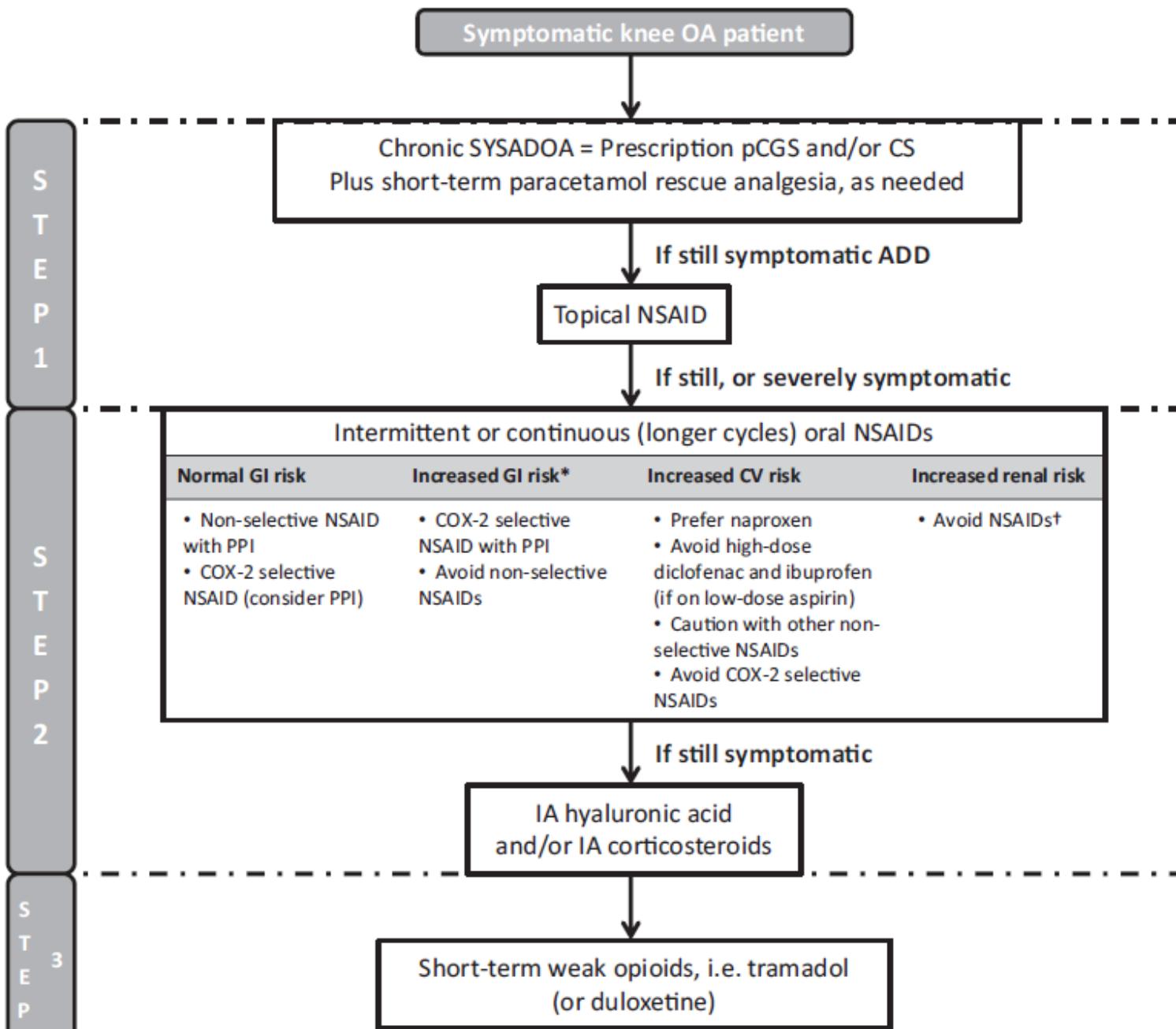
Current Clinical Recommendations for Use of Platelet-Rich Plasma. Adrian D. K. Le & Lawrence Enweze & Malcolm R. DeBaun & Jason L. Dragoo.

Current Reviews in Musculoskeletal Medicine (2018) 11:624–634

PLATELET-RICH PLASMA IN OSTEOARTHRITIS TREATMENT: REVIEW OF CURRENT EVIDENCE

- Meta-analysis of 5 reviews, total of 19 trials- 5 only level I RCTs
- Το γενικό συμπέρασμα ευνοούσε την χρήση του PRP συγκριτικά με άλλες ενδαρθρικές θεραπείες, κυρίως ΗΑ και CS, αλλά δεν υπήρχε ομοιομορφία, ούτε στα επίπεδα εμπιστοσύνης, ούτε στην μεθοδολογία και τα θεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιήθηκαν
- Εν κατακλείδι: χρειάζεται καλύτερη τυποποίηση των προϊόντων PRP και της μεθοδολογίας παρασκευής τους, πιο ομοιογενής επιλογή των ασθενών στις κλινικές μελέτες- στάδιο και τύπος OA (φλεγμονώδης, εκφυλιστική κλπ)- ώστε να εκτιμηθεί επακριβώς το όφελος από την χρήση τους

Elena F. Burguera et al. Ther Adv Chronic Dis 2019, Vol. 10: 1–18



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

