Οστεοπόρωση και οστεοαρθρίτιδα - Νόσοι παράλληλοι ή αντίθετοι;

Σιδερίδης Αριστοτέλης,

Ορθοπαιδικός Χειρουργός

THE.M.I.S. – center

(Thessaloniki minimal invasive surgery center.)

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ - ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

Οστεοαρθρίτιδα

οστεοπόρωση

Οστεοαρθρίτιδα

Η Οστεοαρθρίτιδα
είναι χρόνια εκφυλιστική
εξελικτική ετερογενής ομάδα νοσηρών
σκελετικών καταστάσεων που προκαλούν
σημεία και συμπτώματα από τις αρθρώσεις και
σχετίζονται με βλάβη του αρθρικού χόνδρου
και του υποχόνδριου οστού

ACR: Altman 1986

Οστεοπόρωση

“ … μία νόσος του σκελετού που χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική αντοχή και προδιαθέτει ένα άτομο σε αυξημένο κίνδυνο κατάγματος.
Η οστική αντοχή εξαρτάται από την οστική πυκνότητα και την ποιότητα του οστού.”

NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. JAMA 285 (2001): 785-95

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

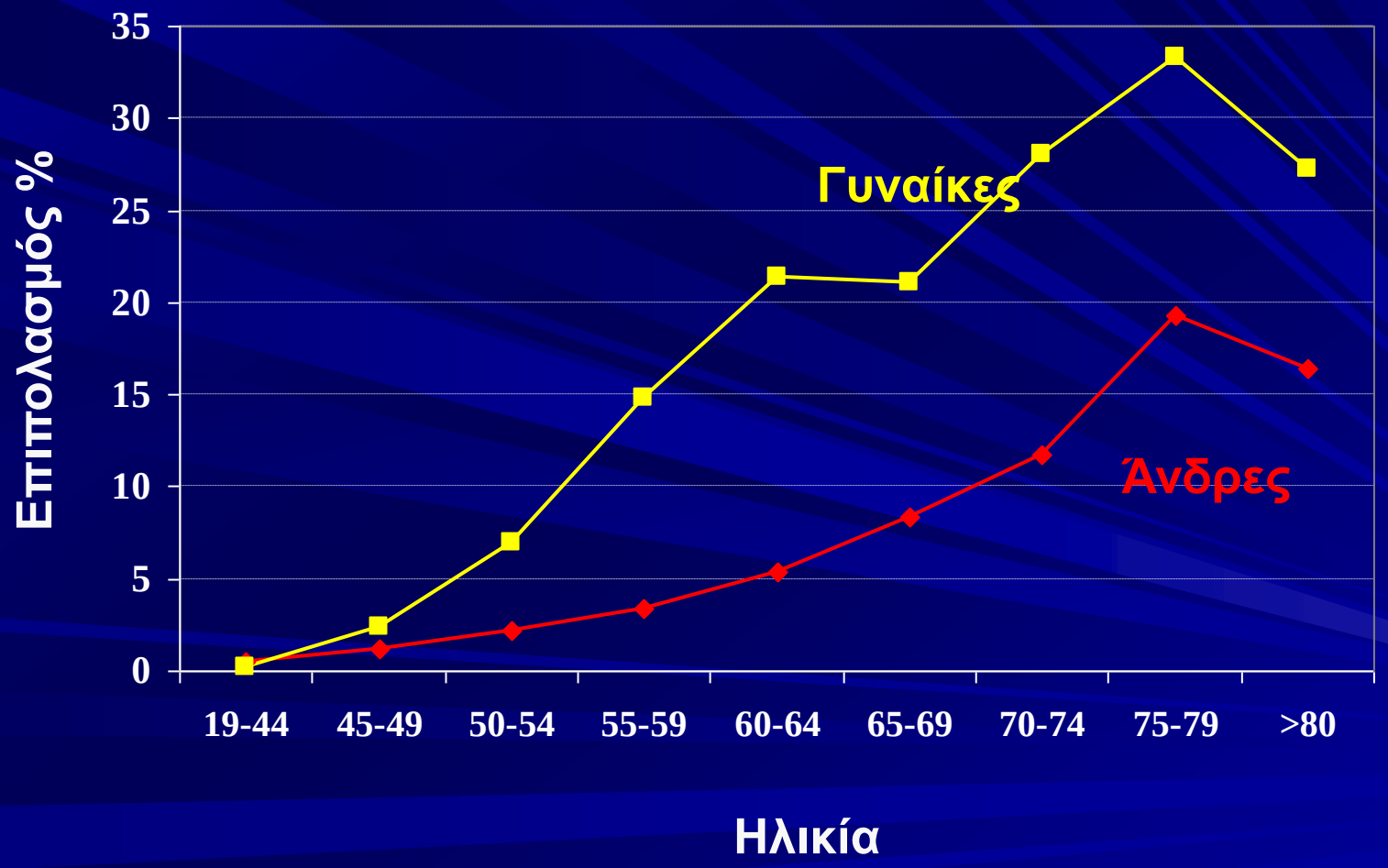
Οστεοαρθρίτιδα

- Σε περίπου 50.000.000 ενήλικες στις Η.Π.Α. έχει διαγνωσθεί κάποια μορφή αρθρίτιδας!
  MMWR 2010;59(39);1261-1265. [Data Source: 2007–2009 NHIS]

- Σε περίπου 27.000.000 ενήλικες διεγνώσθη οστεοαρθρίτιδα το 2005 στις Η.Π.Α.
  Arthritis Rheum 2008;58(1):26–35. [Data Source: NHANES]

Ελλάδα: ESORDIG study

Συχνότητα της ΟΑ γόνατος με την πάροδο της ηλικίας



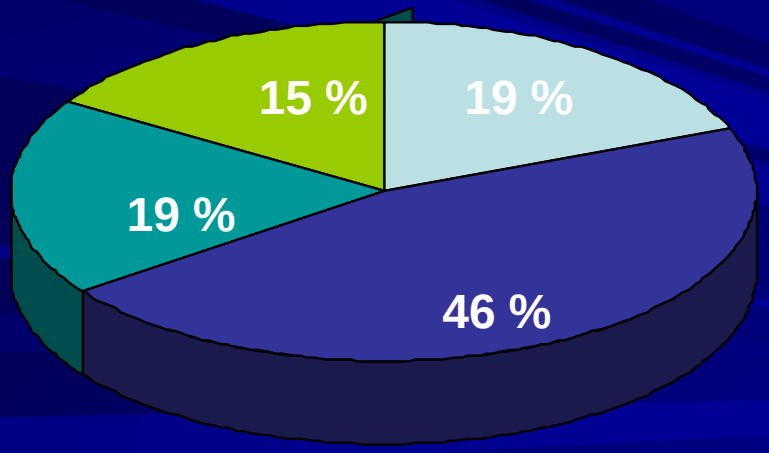
n=14.233

Andrianakos A, et al. *J Rheumatol* 2006;33:2507-14.

Η Οστεοπόρωση είναι «επιδημία»

- **Πλήττει 250 εκατομμύρια γυναίκες παγκοσμίως**
  - **1/3 των γυναικών είναι ηλικίας 50 έως 70 ετών**
  - **2/3 των γυναικών είναι ηλικίας 70 ετών και άνω**

- **Περίπου 1 στους 5 άνδρες ηλικίας 50 ετών θα έχει σχετιζόμενο με την οστεοπόρωση κάταγμα στο υπόλοιπο της ζωής του**



- Άλλα
- Σπονδυλικά
- Ισχίου
- Καρπού

NIH/ORBD (www.osteo.org), 2000

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

Οστεοαρθρίτιδα
Γενετικοί προδιαθεσικοί παράγοντες

Διαταραχές του κολλαγόνου
Μεταλλάξεις στο γονίδιο COL2A1

Διαταραχές των πρωτεϊνών του χόνδρου
Μεταλλάξεις στα γονίδια
(CRTL1 και CRTM)

Πολυμορφισμοί υποδοχέων
Γονίδιο του VDR

Οστεοπόρωση
Γενετικοί προδιαθεσικοί παράγοντες

Διαταραχές του κολλαγόνου

Μεταλλάξεις γονιδίων
(COLIA1 και COLIA2)

Πολυμορφισμοί υποδοχέων

Βιταμίνης D
Οιστρογόνων
Παραθορμόνης
IL-6
TGF-β

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οστεοαρθρίτιδα
Παράγοντες κινδύνου

- Παχυσαρκία
- Αθλητικές καταπονήσεις
- Επαγγελματικές καταπονήσεις
- Τραυματισμοί
- Μυϊκή αδυναμία
- Συγγενείς ανωμαλίες
- Επίκτητες αρθροπάθειες

Οστεοπόρωση
Παράγοντες κινδύνου

- Γυναικείο φύλο
- Προχωρημένη ηλικία
- Πρώιμη εμμηνόπαυση
- Καθυστερημένη εμμηναρχή
- Καθιστική ζωή
- Δίαιτα πτωχή σε γαλακτοκομικά
- Κάπνισμα
- Κατάχρηση αλκοολούχων
- Οικογενειακό ιστορικό
- Λευκή φυλή (ανοιχτά χρώματα)
- Χαμηλό σωματικό βάρος
- Λήψη κορτιζόνης

ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ **ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ**

?

Αντίστροφη σχέση

ή

Παράλληλη συνύπαρξη

Ενδείξεις αντίστροφης σχέσης

Πριν 40 χρόνια

Ηλικιωμένοι με αρθροπλαστική του ισχίου λόγω οστεοπορωτικού κατάγματος σπάνια παρουσίαζαν οστεοαρθρίτιδα του Ισχίου (3 στις 140 κεφαλές).

Foss MV, Byers PD. *Ann Rheum Dis* 1972;31:259-64.

The coexistence and characteristics of osteoarthritis and osteoporosis

The Journal of Bone & Joint Surgery. 1985; 67:586-592

- osteoporosis does not protect against the development of coxarthrosis,

- coxarthrosis is a negative risk factor for osteoporotic compression fractures

Postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis show different ultrastructural characteristics of trabecular bone of the femoral head

Yun Shen , **Zi-Ming Zhang** , **Sheng-Dan Jiang** , **Lei-Sheng Jiang** and **Li-Yang Dai** Department of Orthopaedic Surgery, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, PR China

There are significant differences in the trabecular bone, collagen fibers, lacunae and osteoblasts between postmenopausal women with OP and OA.
These findings support the hypothesis that
there is an inverse relationship between OP and OA.

BMC Musculoskeletal Disorders 2009, **10:**35doi:10.1186/1471-2474-10-35

Επίπτωση ΟΑ σε ασθενείς με ΟΠ

Δεν έχουν διεξαχθεί ακόμα
μεγάλες προοπτικές μελέτες
ασθενών με ΟΠ
οι οποίοι να παρακολουθούνται
για πολλά χρόνια
με σειρά ακτινογραφιών
για την ανάπτυξη ΟΑ

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΟΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΠ

1. Μελέτη ασθενών-μαρτύρων σε γενικό πληθυσμό

Η συχνότητα ΟΑ του ισχίου σε ηλικιωμένα άτομα
ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη (OR: 0,33)
στους ασθενείς που είχαν υποστεί κάταγμα του ισχίου

Cumming RG, Klineberg RF. *Ann Rheum Dis* 1993;52:707-10.

2. Μελέτη MEDOS στο γενικό πληθυσμό (προοπτική)

ΟΑ του ισχίου αναφέρθηκε σε χαμηλότερα
από τα συνήθη ποσοστά , γυναικών και ανδρών
οι οποίοι υπέστησαν οστεοπορωτικό κάταγμα του ισχίου

Dequeker J, Johnell O. *Bone* 1993;14(Suppl 1):S51-S56.

Ωστόσο

Σε άλλη μεγάλη προοπτική μελέτη (4 έτη)
των παραγόντων κινδύνου
για την ανάπτυξη κατάγματος του ισχίου
σε γυναίκες άνω των 65 ετών

(Study of osteoporotic fractures research group)

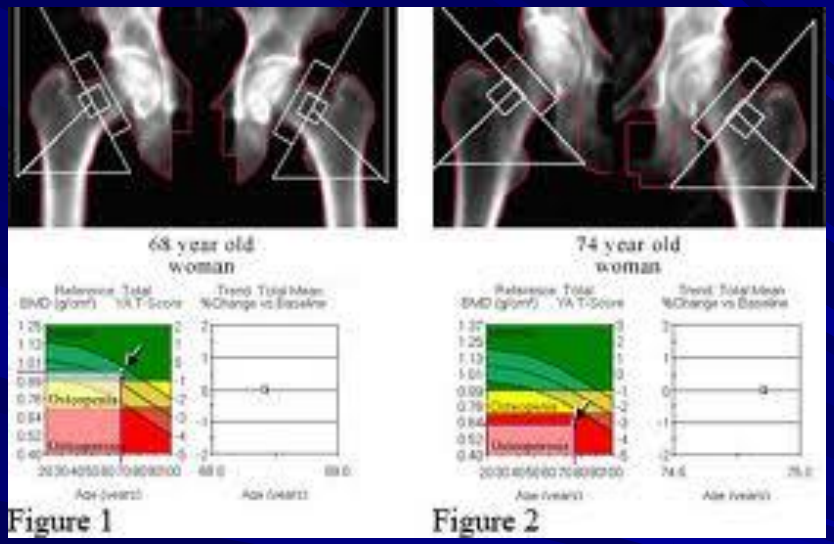
δεν καταγράφηκε σημαντική συσχέτιση
ΟΑ και κατάγματος του ισχίου

Cummings SR, et al: *N Engl J Med* 1995;332:767-3.

Επίπτωση ΟΠ σε ασθενείς με ΟΑ

Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις
αυξημένης BMD σε ασθενείς με ΟΑ
αλλά τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται
από περιγραφικές (cross-sectional)
και όχι από προοπτικές (longitudinal) μελέτες

Επιδημιολογικές μελέτες



στηριγμένες στη BMD

Υπέρ αντίστροφης σχέσης ΟΠ και ΟΑ

1. UK - Μελέτη Chingford (γενικός πληθυσμός - 979 γυναίκες)

Hart DJ, et al. *Ann Rheum Dis* 1994;53:158-62.

Αυξημένη BMD (ΟΜΣΣ ή ισχίο) σε ασθενείς με ΟΑ χειρών, ΟΑ γονάτων, ΟΑ ΟΜΣΣ συγκριτικά με ασθενείς χωρίς ΟΑ

2. USA - Επιδημιολογική μελέτη (573 νεαρές γυναίκες)

Sowers MF, et al. *Am J Epidem* 1996;143:38-47.

Μεγαλύτερη BMD ολικού σώματος σε γυναίκες με ΟΑ γονάτων ή χειρών συγκριτικά με τις μάρτυρες (μετά στάθμιση για τα επίπεδα ορμονών)

3. Μελέτη Rotterdam (γενικός πληθυσμός - 700 άνδρες,1600 γυναίκες)

Burger H, et al. *Arthritis Rheum* 1996;39:81-6.

Μεγαλύτερη BMD στο ισχίο (στην αρχική μέτρηση) σε γυναίκες με ΟΑ ισχίου ή γόνατος και άνδρες με ΟΑ ισχίου σε σχέση με άτομα χωρίς ΟΑ

4. Μελέτη ασθενών (με ΟΑ ή με οστεοπορωτικό κάταγμα) - μαρτύρων

Stewart A, et al. *J Rheumatol* 1999;26:622-66.

-Μεγαλύτερη BMD (ισχίο ή total body) σε γυναίκες με ΟΑ ισχίου σε σχέση με τις μάρτυρες

-Μικρότερη BMD σε γυναίκες με ΟΠ σε σχέση με τις μάρτυρες

ΑΝΤΙΣΤΡΟΦΗ ΣΧΕΣΗ

ΟΠ ΚΑΙ ΟΑ

αλλά … υπό όρους !

1. Baltimore Longitudinal Study of Aging (προοπτική επιδημιολογική μελέτη)

Lethridge-Cejku M, et al. *J Rheumatol* 1996;23:1943-7.
Hochberg MC, et al. *Osteoarthritis and Cartilage* 2004;12:S45-S48.

Μεγαλύτερη BMD στην ΟΜΣΣ αλλά όχι στο ισχίο ή στην κερκίδα
είχαν άνδρες και γυναίκες με ΟΑ γονάτων συγκριτικά με τα άτομα χωρίς ΟΑ

2. **Μελέτη Framingham** (επιδημιολογική μελέτη-572 γυναίκες, 360 άνδρες)

Hannan MT, et al. *Arthritis Rheum* 1993;36:1671-80.

Μεγαλύτερη BMD στο ισχίο παρουσίαζαν
ασθενείς με ΟΑ (σε σχέση με άτομα χωρίς ΟΑ) μόνον επί:

- *αρχόμενης ΟΑ γόνατος (αλλά όχι με ΟΑ σταδίου 4)*
- *οστεοφύτων γόνατος*

3. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group (cross-sectionally)

(4855 λευκές Αμερικανίδες ηλικίας άνω των 65 ετών)

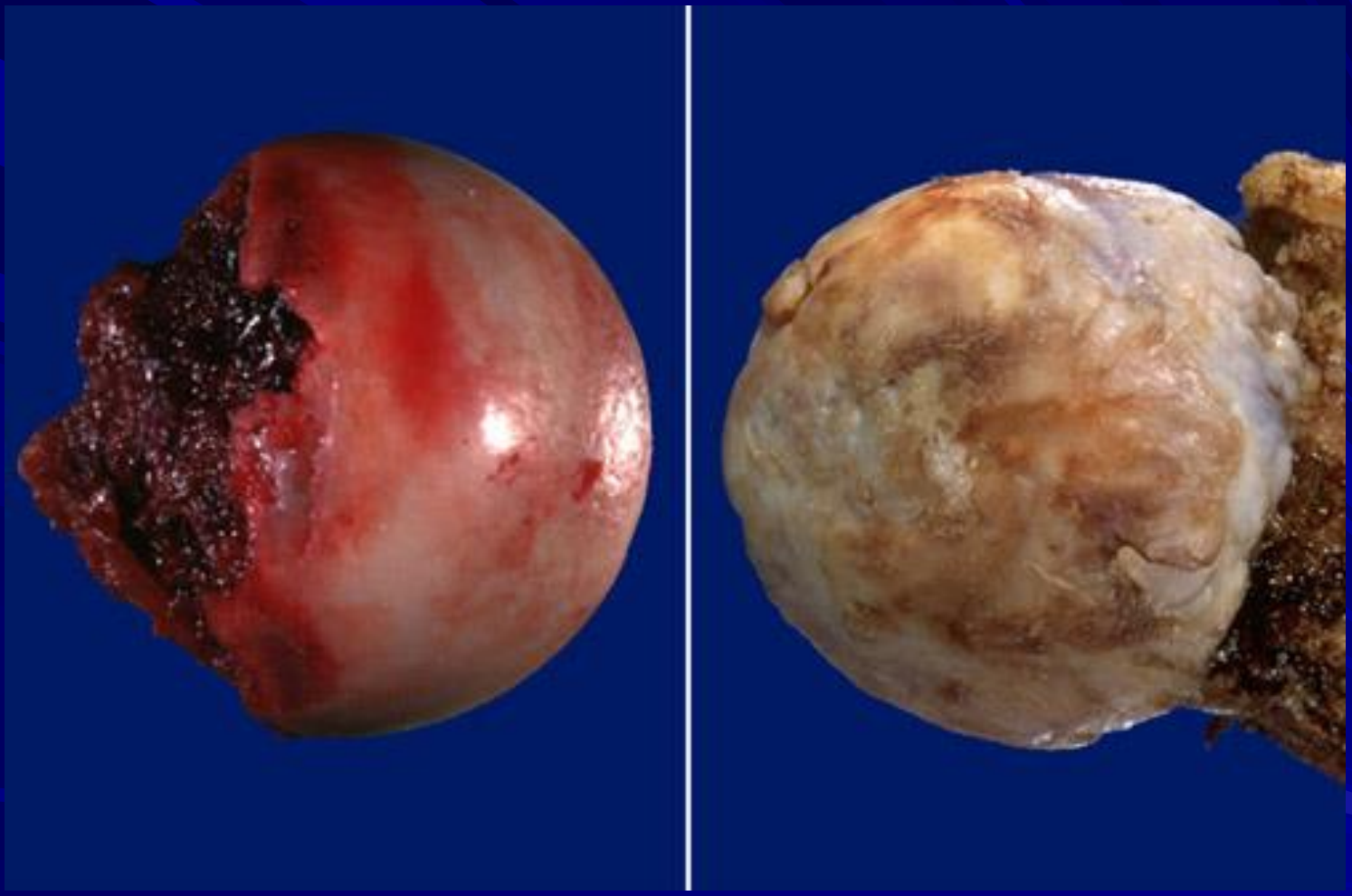
Nevitt MC, et al. *Arthritis Rheum* 1995;38:907-16.

-Μεγαλύτερη η BMD (ισχίο, ΟΜΣΣ, κερκίδα) είχαν μόνον οι γυναίκες με:

- *βαρύτερη ΟΑ ισχίου (βαθμού 3-4) συγκριτικά με αρχόμενη (βαθμού 1-2)*
- *αμφοτερόπλευρη ΟΑ ισχίου*
- *οστεόφυτα ισχίου*

-Δεν ήταν μεγαλύτερη η BMD:

- σε γυναίκες μόνο με στένωση του μεσάρθριου
- στο φυσιολογικό ισχίο γυναικών που είχαν ΟΑ (βαθμού 3-4) στο άλλο ισχίο



Πόσο ακριβής υπολογισμός της οστικής απώλειας μπορεί να γίνει σε μια βαρειά οστεοαρθριτική μηριαία κεφαλή με DEXA ;

The prevalence of osteoporosis in patients with severe hip and knee osteoarthritis awaiting joint arthroplasty

Elizabeth A. Lingard , Sheryl Y. Mitchell , Roger M. Francis, David Rawlings , Robert Peaston , Fraser N. Birrell and Andrew W. McCaskie

Department of Orthopaedic Surgery, Freeman Hospital, Newcastle Newcastle upon Tyne, NE2 4HH, UK 2009

A significant proportion of patients with end-stage OA have osteoporosis but this diagnosis may be missed unless BMD measurements are performed at sites distant from joints affected by OA.

Καταγματικός κίνδυνος

σε οστεοαρθριτικούς

πληθυσμούς

1. Μελέτη MEDOS στο γενικό πληθυσμό (προοπτική)

Η πιθανότητα κατάγματος του ισχίου ήταν ελαττωμένη

στους ασθενείς με ΟΑ (RR: 0,68 στις γυναίκες και 0,48 στους άνδρες)

Dequeker J, Johnell O. *Bone* 1993;14(Suppl 1):S51-S56.

2. Περιγραφική μελέτη (προοπτική-πολυκεντρική 6 μηνών)
410 υπερήλικες γυναίκες (74±5 ετών) με οσφυαλγία και οστεοπόρωση

Αντίστροφη συσχέτιση σπονδυλικού οστεοπορωτικού κατάγματος και εκφυλιστικής σπονδυλαρθρίτιδας

-OR (κατάγματος - οστεοφύτων): 0,38 (0,17-0,86), p=0,02
-OR (κατάγματος - στένωσης): 0,27 (0,16-0,46), p<0,0001

Roux C, et al. *Ann Rheum Dis* 2008;67:224-8.

Ωστόσο

σε άλλες μεγάλες προοπτικές μελέτες στο γενικό πληθυσμό
άτομα με ΟΑ παρά τη μεγαλύτερη τιμή BMD
(την οποία εμφάνιζαν σε σχέση με τους μάρτυρες)
δεν παρουσίαζαν μειωμένη συχνότητα
οστεοπορωτικών καταγμάτων

Jones G, et al. *J Rheumatol* 1995;22:921-5.

-Άτομα με ΟΑ και αυξημένη BMD δεν προστατεύονταν από τα μη σπονδυλικά οστεοπορωτικά κατάγματα

Jones G, et al. *Osteoporos Int* 1996;6:233-9.

Μελέτη Dubbo (300 άνδρες και γυναίκες)

- Η οστεοφύτωση αύξανε τη BMD στην ΟΜΣΣ χωρίς να μειώνει τον κίνδυνο των σπονδυλικών καταγμάτων (ψευδής ανύψωση BMD)

Arden N, et al. *Br J Rheumatol* 1996;35:1299-304.

Μελέτη Chingford (cross-sectional, 1353 γυναίκες 45-64 ετών)

-Αυξημένος κίνδυνος κατάγματος ισχίου σε ΟΑ ισχίου (OR: 2,38)

-Ελαττωμένος κίνδυνος σπονδυλικού κατάγματος σε ΟΑ ΟΜΣΣ (OR: 0,45)

-Χωρίς συσχετίσεις με κατάγματα η ΟΑ γονάτων, άκρων χειρών, ΘΜΣΣ

Arden N, et al. *Arthritis Rheum* 1999;42:1378-85.

Study of Osteoporotic Fractures (προοπτική 7 έτη, 5552 γυναίκες >65 ετών)

-Δεν υπήρχε αυξημένος ή μειωμένος κίνδυνος καταγμάτων στο ισχίο ή στους σπονδύλους σε όσες παρουσίαζαν ακτινολογική ή αναφερόμενη ΟΑ σε οποιαδήποτε θέση

(Η BMD στο ισχίο ήταν 10% μεγαλύτερη σε ΟΑ του ισχίου)

(Ο ρυθμός οστικής απώλειας ήταν ελαττωμένος σε ΟΑ του ισχίου)

Πιθανά

Ο αυξημένος ρυθμός πτώσεων
που παρατηρείται σε ηλικιωμένους με ΟΑ του ισχίου
(λόγω ελάττωσης της μυϊκής ισχύος),
είναι υπεύθυνος (τουλάχιστον εν μέρει)
για το γεγονός ότι η αυξημένη οστική μάζα
δεν προστατεύει από τα οστεοπορωτικά κατάγματα

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΚΑΙ

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΑΚΡΩΝ ΧΕΙΡΩΝ

Ασθενής σχέση ΟΠ και ΟΑ άκρων χειρών

1. Longitudinal Michigan Bone Health Study (601 γυναίκες, 28-48 ετών)
Sowers M, et al. *Artritis Rheum* 1999;42:483-9.

Δεν υπήρχε διαφορά στη BMD (Z-score) μεταξύ προ ή περιεμμηνοπαυσιακών γυναικών με ΟΑ άκρων χειρών (6,7%) και γυναικών χωρίς ΟΑ άκρων χειρών

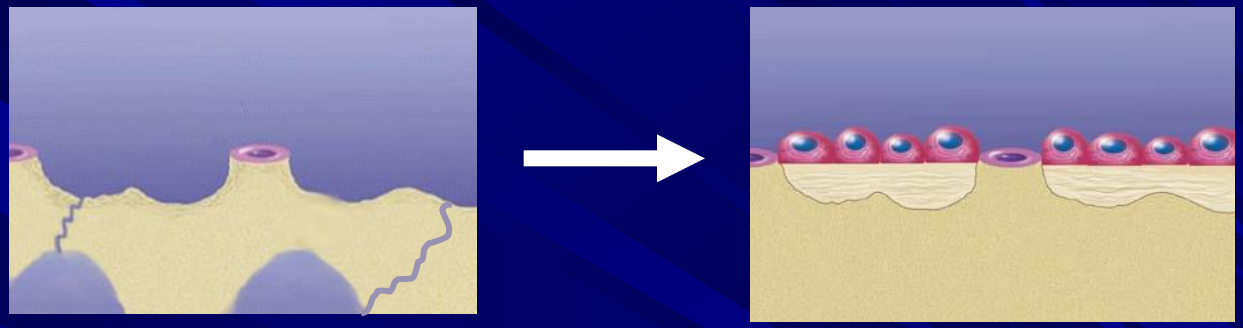
2. Συνύπαρξη ΟΠ και ΟΑ άκρων χειρών (μικρή προοπτική μελέτη)
Zoli A, et al. *Menopause* 2006;13:462-6.

Οστεοπόρωση (BMD L2-L4) σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες βρέθηκε στο:

-73,3% των ασθενών με διαβρωτική ΟΑ άκρων χειρών ($p<0,01$)

-22,5% των ασθενών με μη διαβρωτική ΟΑ άκρων χειρών

-20,0% των μαρτύρων χωρίς ΟΑ άκρων χειρών



ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ

ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

Ασταθείς ενδείξεις συσχέτισης οστικής ανακατασκευής και ΟΑ

1. Μελέτη ασθενών (με ΟΑ ή με οστεοπορωτικό κάταγμα) - μαρτύρων

Stewart A, et al. *J Rheumatol* 1999;26:622-66.

-Η οστεοκαλσίνη δεν παρουσίαζε διαφορές
-Η πυριδινολίνη ήταν μεγαλύτερη στην ΟΑ αλλά όχι στην ΟΠ συγκριτικά με τους μάρτυρες

2. Longitudinal Michigan Bone Health Study (601 γυναίκες, 28-48 ετών)

Sowers M, et al. *Artritis Rheum* 1999;42:483-9.

Η οστεοκαλσίνη ήταν μικρότερη στα άτομα με ΟΑ χειρών ή γονάτων συγκριτικά με τα άτομα χωρίς ΟΑ

3. Κλινική μελέτη (80 άνδρες και γυναίκες με ΟΑ ΟΜΣΣ και 80 μάρτυρες)

El Miedany YM, et al. *Joint Bone Spine* 2000;67:521-7.

Η οστική απορρόφηση (D-Pyr) και η οστική παραγωγή (B-ALP) ήταν χαμηλότερες στους ασθενείς με ΟΑ σε σχέση με τους μάρτυρες

4. Κλινική μελέτη σε ασθενείς με ολική αρθροπλαστική ισχίου

(20 λόγω ΟΑ - 20 λόγω οστεοπορωτικού κατάγματος)

Thomsen JS, et al. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2008;8:22.

-Αυξημένη οστική απορρόφηση (CrossLaps) είχαν οι ασθενείς με ΟΠ σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΟΑ

-Δεν διέφερε η οστική παραγωγή (οστεοκαλσίνη)

5. Επιδημιολογική - συνύπαρξη ΟΠ και ΟΑ άκρων χειρών

Zoli A, et al. *Menopause* 2006;13:462-6.

Δεν υπήρχε διαφορά στους δείκτες οστικής ανακατασκευής

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ – ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

- Μεγάλη ετερογένεια ΟΑ
- Ποικιλία εντόπισης ΟΑ – γενικευμένη ;
- Σημεία μέτρησης BMD
- Κριτήρια διάγνωσης ΟΑ

αυτοαναφερόμενη ή ακτινολογικά επιβ/νη ;

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Composition and Mechanical Properties of Cancellous Bone from the Femoral Head of Patients with Osteoporosis or Osteoarthritis

Baohua Li,
Dr. Richard M. Aspden

Journal of Bone and Mineral Research
Volume 12, Issue 4, pages 641–651, April 1997

Department of Orthopaedic Surgery, University of Aberdeen,
Aberdeen, Scotland, United Kingdom

The results support the concept that osteoporosis is a loss of normal bone and stiffness. They also provide evidence for the hypothesis that osteoarthritis is, at least partly, a bone disease in which proliferation of defective bone results in an increase in bone stiffness.

Οι ενδείξεις

από τις γενετικές μελέτες,

τους παράγοντες κινδύνου

και τις παθοφυσιολογικές μελέτες

πιθανολογούν ότι οι άνθρωποι μπορεί

να κληρονομούν «μαλακό» οστό

το οποίο υπό κατάλληλες συνθήκες

οδηγεί σε κατάγματα

ή «σκληρό» οστό

το οποίο μπορεί να οδηγεί

σε βλάβες του χόνδρου

και του υποχόνδριου οστού

Η συνύπαρξη ΟΠ και ΟΑ δεν είναι σπάνια

- Τα δεδομένα των περιγραφικών μελετών για τη σχέση ΟΑ και ΟΠ εξαρτώνται κυρίως:
  - από τη θέση της ΟΑ
    - -οι περισσότερες ενδείξεις αντίστροφης συσχέτισης αφορούν την ΟΑ γόνατος (κυρίως με οστεόφυτα)
    - -οι λιγότερες ενδείξεις αφορούν την ΟΑ άκρων χειρών
  - από τη θέση μέτρησης της BMD
    - -τα περισσότερα δεδομένα αντίστροφης συσχέτισης προέρχονται από μέτρηση της BMD στην ΟΜΣΣ
    - -μέτρηση της BMD στην κερκίδα συσχετίζεται λιγότερο με την ΟΑ

- Ο ρυθμός εξέλιξης της ΟΑ δεν φαίνεται να συσχετίζεται με αυξημένη BMD

- Η ΟΑ δεν φαίνεται να συσχετίζεται με το ρυθμό οστικής ανακατασκευής

- Οι προοπτικές μελέτες πιθανολογούν ότι διαφορετικοί παράγοντες επηρεάζουν τη σχέση ΟΑ και ΟΠ :

  -στην αρχόμενη σε σχέση με την προχωρημένη ΟΑ

  -στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες

  -στην παρουσία οστεοφύτων σε σχέση με την παρουσία μόνο στένωσης του μεσάρθριου

Ακόμα και αν δεχθούμε ότι πολλές μελέτες της BMD υποδεικνύουν αντίστροφη σχέση ΟΠ και ΟΑ, δεν σημαίνει ότι η μία νόσος αποκλείει την ύπαρξη της άλλης

Οι προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η σχέση της ΟΑ με τη BMD είναι πιο πολύπλοκη από ότι νομίζαμε πριν λίγα χρόνια

Osteoarthritis and bone mineral density : What is the relation and why does it matter ?

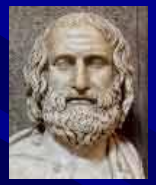
Amin S. *J Rheumatol* 2002;29:1348-9.

Η παρουσία Οστεοαρθρίτιδας
σε μία άρθρωση
δεν σημαίνει ότι δεν υπάρχει
οστεοπόρωση στον ασθενή

Amin S. *J Rheumatol* 2002;29:1348-9.

Η Οστεοαρθρίτιδα δεν προστατεύει
από τα οστεοπορωτικά κατάγματα

McDonald Blumer MH. *J Rheumatol* 2005; 32:1868-9.



Σοφόν το σαφές

Η ΟΑ και η ΟΠ είναι διακριτές νοσολογικές οντότητες που παρουσιάζονται φαινομενικά αντίθετες, αλλά η παρουσία της μίας δεν εμποδίζει την ανάπτυξη της άλλης στο ίδιο άτομο ούτε προφυλάσει από τις νοσηρές συνέπειες της άλλης.

Προς το παρόν όταν αναφερόμαστε
στην ΟΑ και στην ΟΠ
μπορούμε να πούμε ότι

“οι δύο αυτές αντίθετες νόσοι βαίνουν παράλληλα”.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ