

Ο πόνος της οστεοαρθρίτιδας: μακροχρόνια αντιμετώπιση.



Κωνσταντίνος Σαρόπουλος
Αναπλ. Δ/ντής Α' Ορθοπαιδικής Κλινικής
Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν

Σύγκρουση συμφερόντων

Δεν υπάρχει για τη συγκεκριμένη παρουσίαση



Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις
την τελευταία διετία: Angelini, Amgen-GSK

οστεοαρθρίτιδα

- Το πιο συχνό μυοσκελετικό νόσημα.
- Η βασική αιτία ανικανότητας σε όλο τον κόσμο.





**Η Οστεοαρθρίτιδα είναι χρόνια νόσος
και χρειάζεται χρόνια θεραπεία**

Θεραπευτική προσέγγιση

Οι κύριοι στόχοι στην
αντιμετώπιση της ΟΑ

- Μείωση του πόνου.
- Βελτίωση της λειτουργίας της άρθρωσης.
- Επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου.



Πρωτογενής πρόληψη

- Έλεγχος Σωματικού Βάρους.
- Προτροπή για εργονομική συμπεριφορά κατά τις δραστηριότητες, ιδίως όταν πρόκειται για βαρύ χειρωνακτικό επάγγελμα.
- Πρόληψη αθλητικών κακώσεων, προωθώντας την κατάλληλη προετοιμασία.



Δευτερογενής πρόληψη

**Έγκαιρη αναγνώριση των παραγόντων
κινδύνου και διόρθωσή τους.**

μηνισκικές ρήξεις

περιορισμένες χόνδρινες βλάβες



συνδεσμικές κακώσεις



Αξονικές αποκλίσεις



Τριτογενής πρόληψη

Μείωση των συνεπειών της νόσου

**Ελάττωση του πόνου,
διατήρηση της
λειτουργικότητας,
καθυστέρηση της
έναρξης επιπλοκών
και ελάττωση των
συνεπειών τους.**



Θεραπεία ΟΑ



Εξατομικευμένος συνδυασμός μη φαρμακευτικών & φαρμακευτικών μεθόδων.



Η θεραπεία πρέπει να εστιάστεί
στην ενεργό
συμμετοχή του ασθενούς.



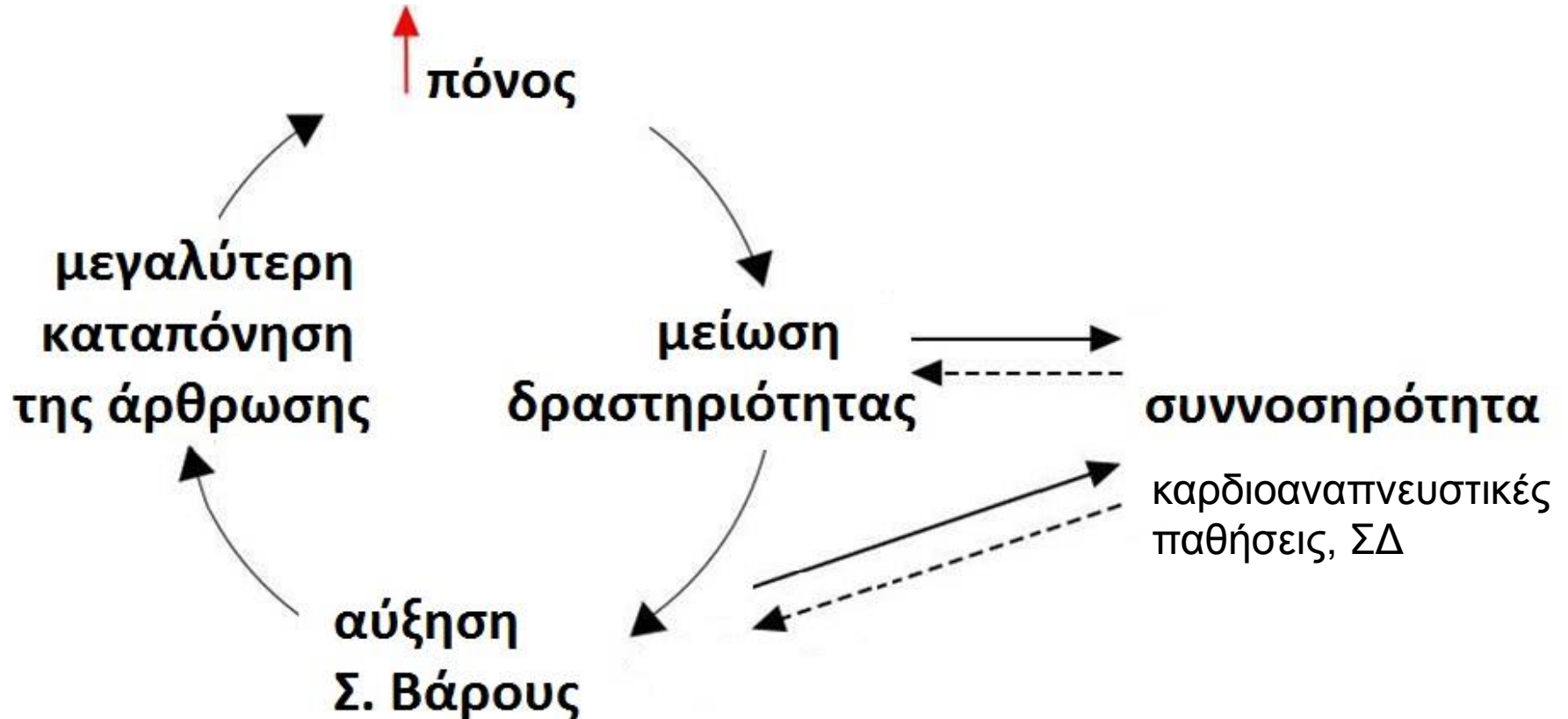
Οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδευτούν σε:



- εκμάθηση ασκήσεων.
- τροποποιήσεις του τρόπου ζωής.
- έλεγχο του πόνου.

Αποτροπή του φαύλου κύκλου

« της μη αντιμετώπισης των συμπτωμάτων »



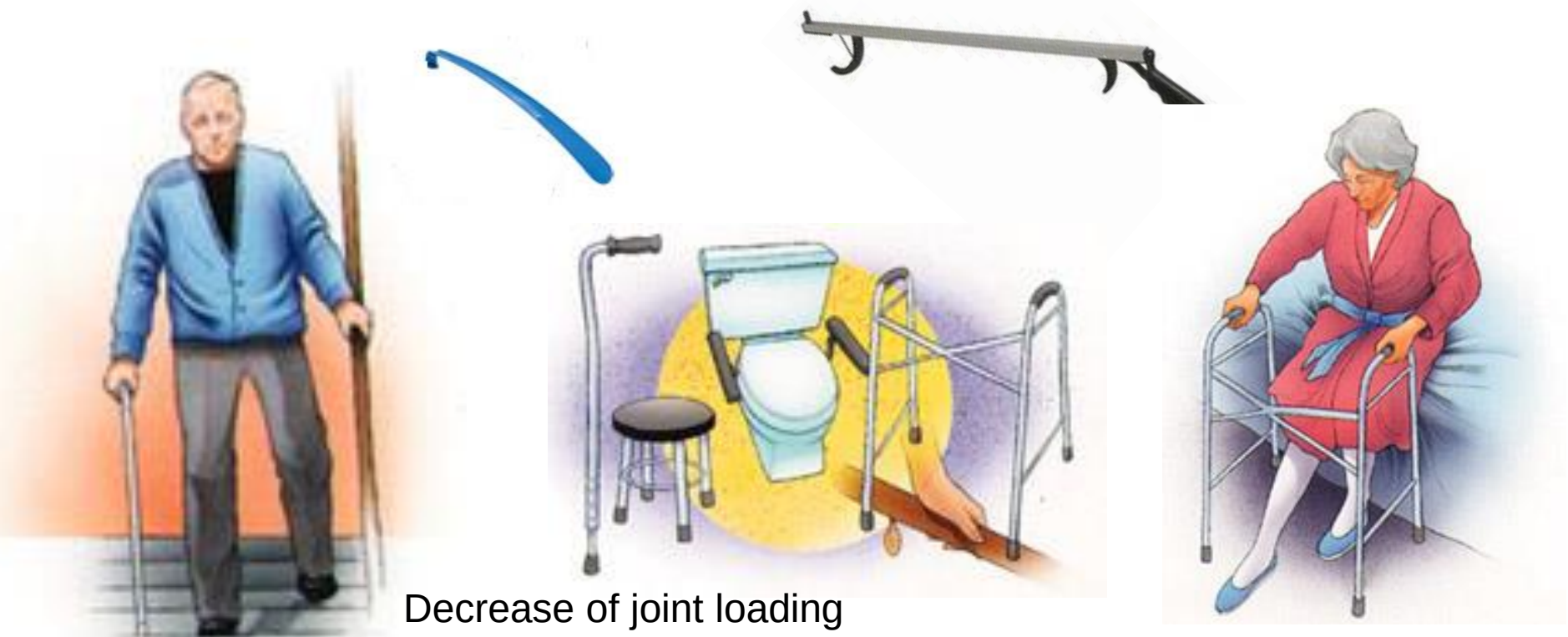
Μη φαρμακευτικοί παράγοντες

- Απώλεια βάρους.
- Κηδεμόνες ή νάρθηκες.
- Υποστηρίγματα πέλματος και κατάλληλη υπόδηση.



Μη φαρμακευτικοί παράγοντες

Υποβοηθήματα βάδισης και καθημερινής χρήσης μπορούν να ελαττώσουν τον πόνο και να βελτιώσουν τη λειτουργικότητα.



Μη φαρμακευτικοί παράγοντες

Τοποθέτηση θερμών ή ψυχρών επιθεμάτων



Θερμό ή κρύο;



Θερμότητα

- Χάλαση μυών.
- Προετοιμασία ασκήσεων.
- Προτιμότερη στην υποξεία φάση.

πάγος

- Μείωση της φλεγμονής.
- Αναλγησία.

ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ



**Ασκήσεις Εύρους Τροχιάς,
Μυϊκής Ενδυνάμωσης και
Κινητοποίησης των λοιπών μαλακών μορίων.**



ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ



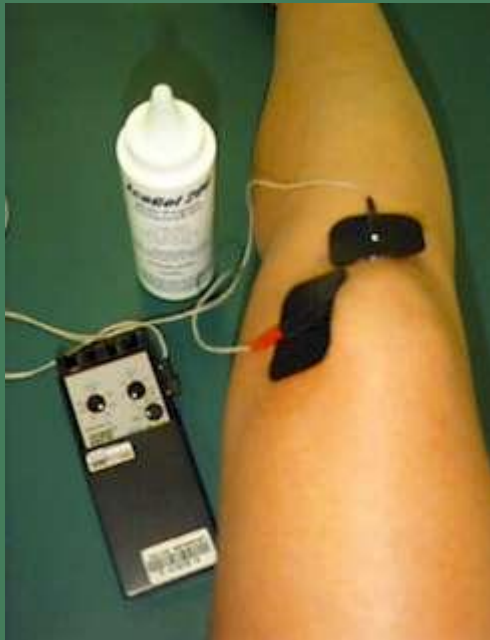
Εφαρμογή Θερμότητας



TENS

Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

Αναστολή μετάδοσης πόνου μέσω νευρικών κυττάρων



**Αναλγησία
μέσω Διαδερμικού
Ηλεκτρικού Ερεθισμού**

across sensory nerve pathways -stimulates the production of endorphins

Η Φυσικοθεραπεία στοχεύει στην ύφεση των συμπτωμάτων και τη βελτίωση των λειτουργικών ελλειμμάτων με τα διάφορα φυσικά μέσα και την εφαρμογή προγραμμάτων θεραπευτικών ασκήσεων σχεδιασμένων για κάθε ασθενή.



Φαρμακευτική Θεραπεία

- Απλά και Οπιούχα αναλγητικά.
- Τοπικά αναλγητικά (ΜΣΑΦ, καψαϊσίνη).
- ΜΣΑΦ (κλασικά & κοξίμπες).
- Ενδοαρθρικές εγχύσεις κορτιζόνης.
- Βραδέως δρώντα αντιοστεοαρθρικά φάρμακα.
- Αντικαταθλιπτικά & Αντιεπιληπτικά.
- Διάφορες άλλες θεραπείες χωρίς πειστική επιστημονική τεκμηρίωση.

Τα αναλγητικά, τα ΜΣΑΦ και οι εγχύσεις κορτιζόνης, αντιμετωπίζουν επαρκώς τον οξύ πόνο στην έξαρση της νόσου, αλλά ελάχιστα το κύριο σύμπτωμα της οστεοαρθρίτιδας, δηλαδή τον χρόνια πόνο, αφού δεν επηρεάζουν άλλα παθοφυσιολογικά μονοπάτια και άλλες υπεύθυνες αλγοτροποποιητικές ουσίες, τοπικά ή στο νευρικό σύστημα, πλην των PGs.

αγγειοδραστικό εντερικό πεπτιδίο

σεροτονίνη

εκλεκτικοί δίαυλοι ιόντων Na

ουσία P

υποδοχείς της καψαϊκίνης

νοραδρεναλίνη

δίαυλοι ασβεστίου

Νευροτροφικός Παράγοντας

δίαυλοι TRPV1

πεπτιδίο που συνδέεται με το γονίδιο της Καλσιτονίνης

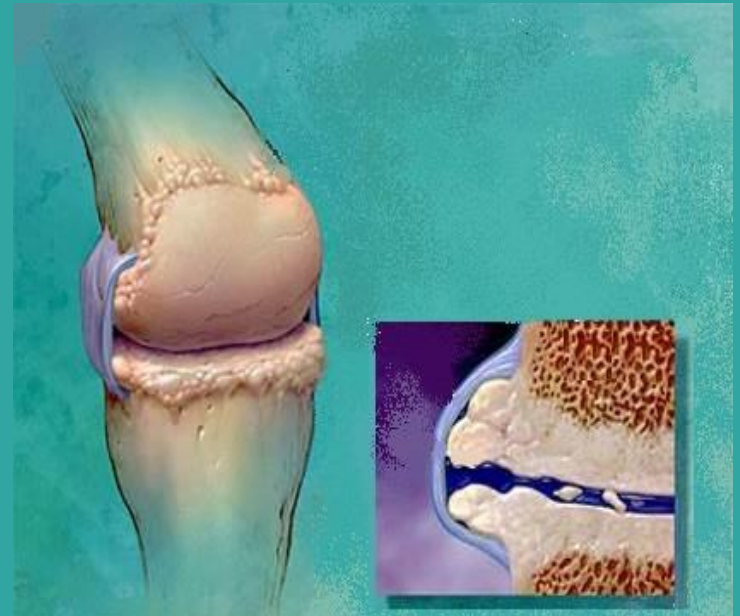
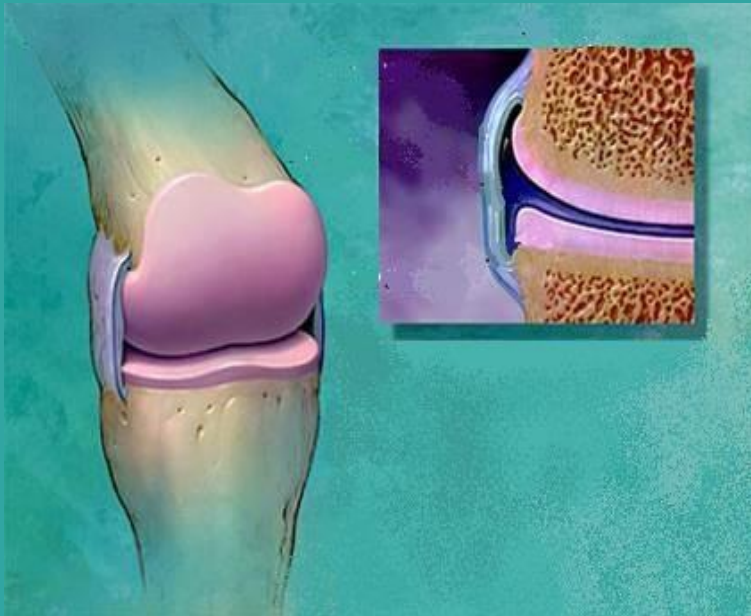
Γι' αυτό και οι περισσότεροι ασθενείς στα μεσοδιαστήματα των φλεγμονωδών εξάρσεων, αισθάνονται ένα μόνιμο βύθιο πόνο, μερικές φορές έντονο, που επηρεάζει την κινητικότητα και την ποιότητα της ζωής τους, παρά τα φάρμακα που παίρνουν.



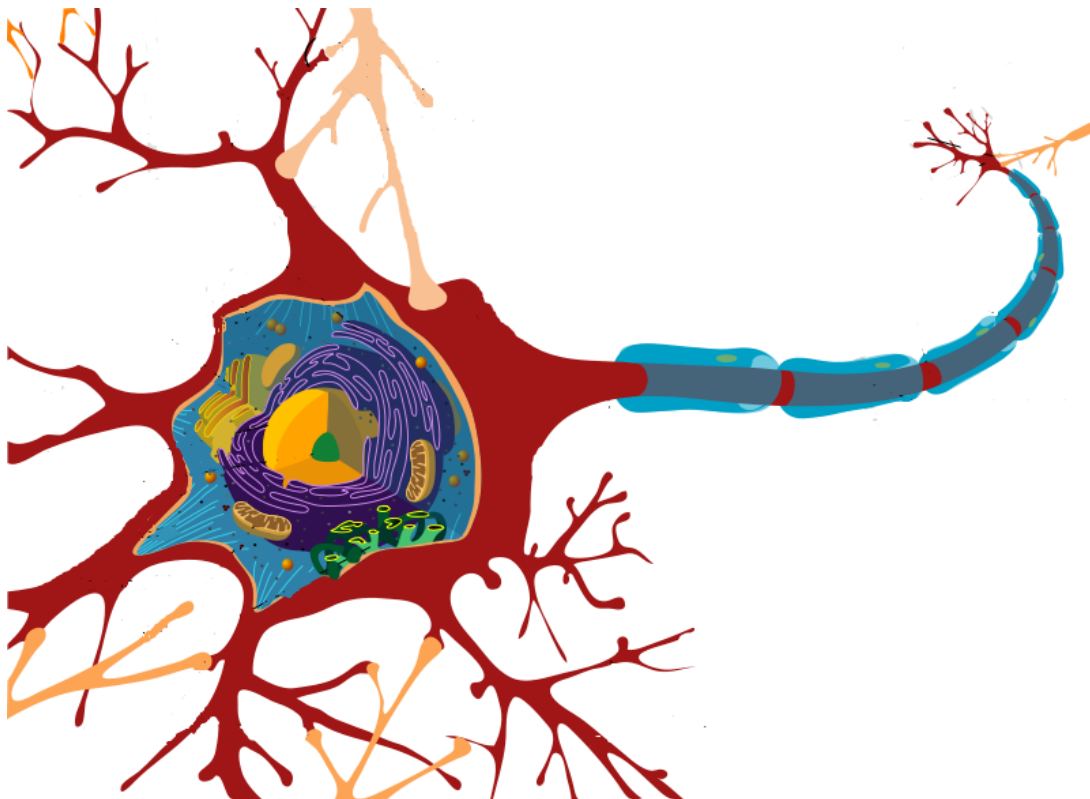
Κλινικές και εργαστηριακές μελέτες έχουν δείξει ευαισθητοποίηση των οδών του πόνου κατά τη διάρκεια της ΟΑ, που συνεπάγονται έντονες μεταβολές στους αρθρικούς αλγοϋποδοχείς και στην αλγαισθητική μεταβίβαση κεντρικότερα.



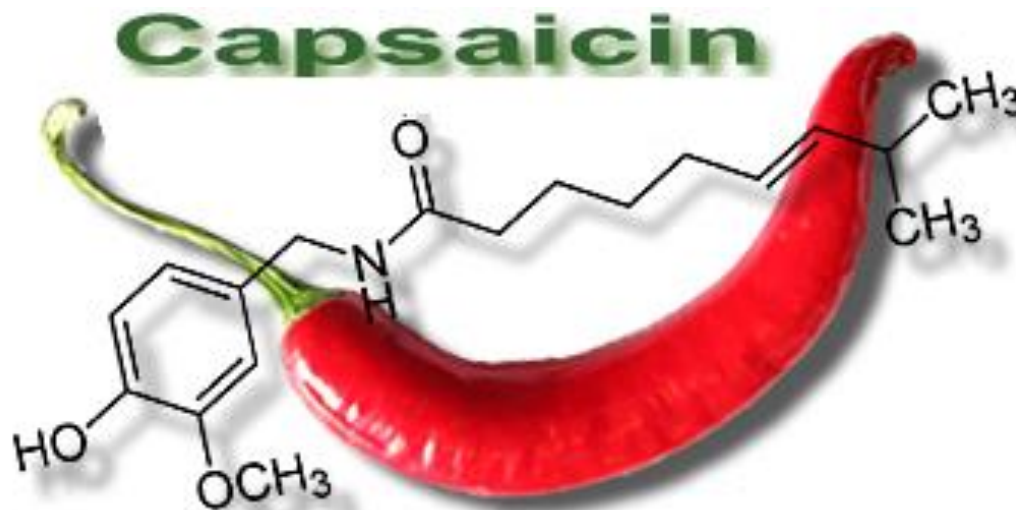
Και όσο η οστεοαρθρίτιδα εξελίσσεται, επιδεινώνεται και χρονίζει, η συνεχής αποστολή μηνυμάτων πόνου υπερερεθίζει τα υπεύθυνα νευρικά κύτταρα του NM και ο ασθενής παρουσιάζει υπεραλγησία, αλλοδυνία, ακόμα και υπερπάθεια.



**Ο πόνος αυτός περιγράφεται σαν χρόνιος
νευροπαθητικός πόνος, δεν έχει φλεγμονώδη
στοιχεία, και χρειάζεται μια διαφορετική
θεραπεία από αυτή που συνηθίζεται.**

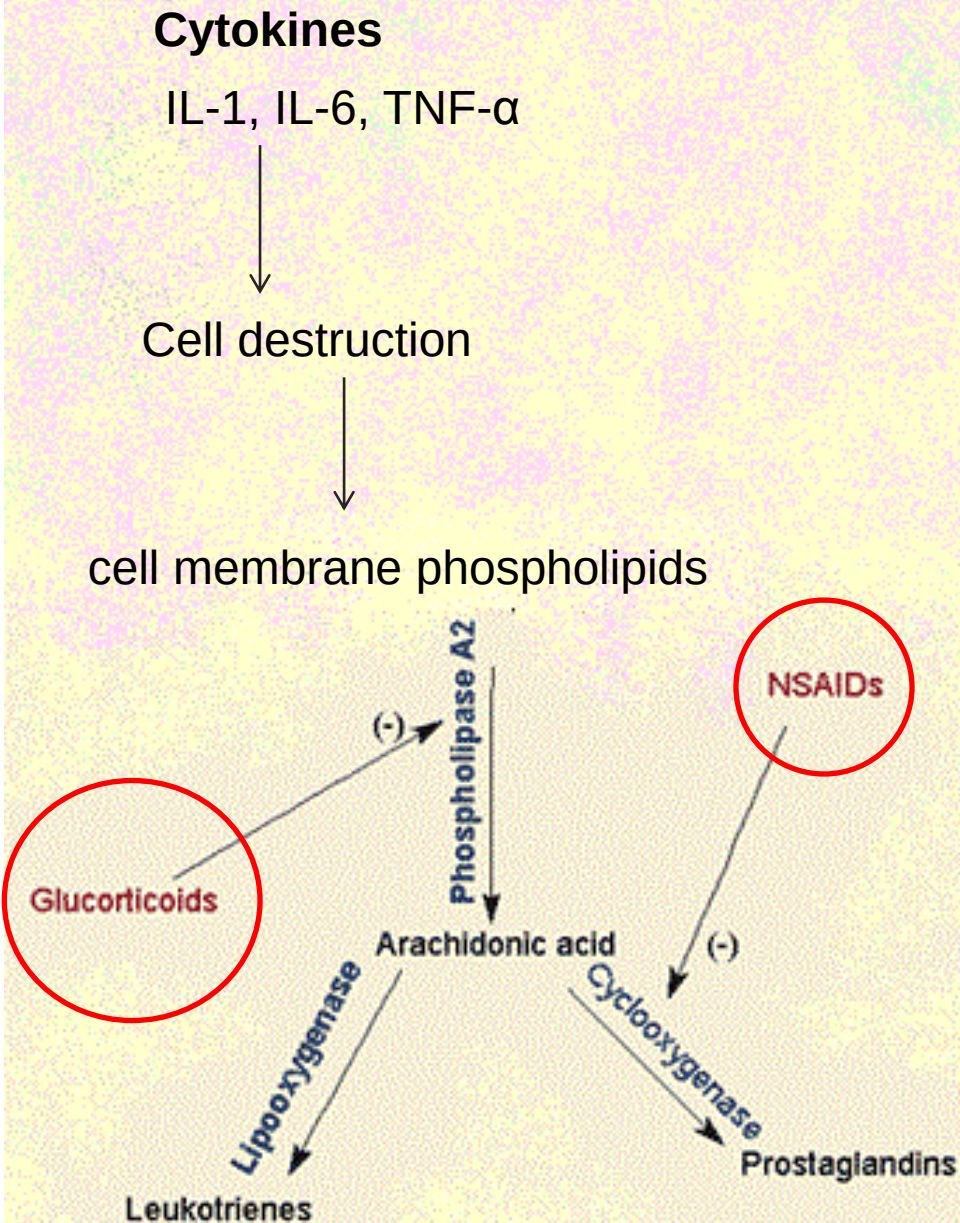


Πρώτης γραμμής φάρμακα για το νευροπαθητικό πόνο αποτελούν **τα αντικαταθλιπτικά** (βενλαφαξίνη- effexor, ντουλοξετίνη-cymbalta), **τα αντιεπιληπτικά** (πρεγκαμπαλίνη, γκαμπαπεντίνη), **τα οπιοειδή** αναλγητικά (τραμαδόλη) & **τα διαδερμικά** επιθέματα.



**Απαιτείται λοιπόν αναθεώρηση στις
θεραπευτικές μας πρακτικές στην αντιμετώπιση
της χρόνιας οστεοαρθρίτιδας που αποτελεί και
την συχνότερη μορφή χρόνιου πόνου.**

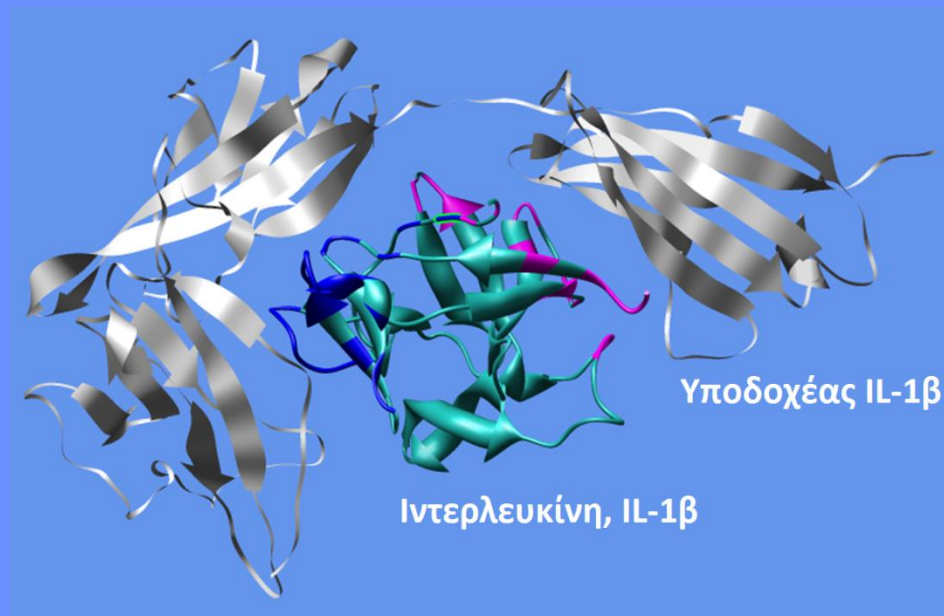




Η πρόσφατη καλύτερη
κατανόηση των
διάφορων μοριακών
διαμεσολαβητών
στην ΟΑ, ανέδειξε
την Ιντερλευκίνη IL-1
ως βασικό ρυθμιστή
της καταστροφικής
διαδικασίας του
χόνδρου & του
υποχόνδρινου οστού

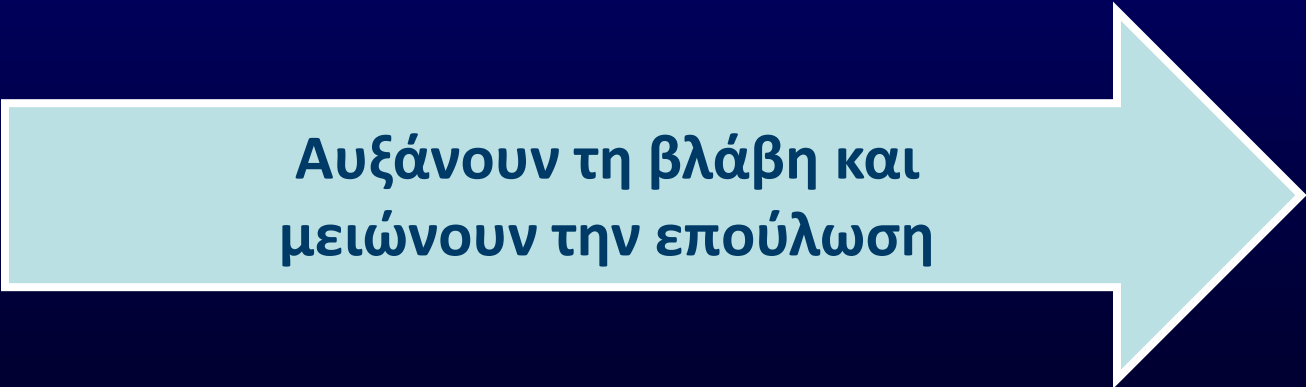
IL-1, ο βασικός υπεύθυνος της χρονιότητας της φλεγμονής στην ΟΑ

**Η μείωση της αυξημένης παραγωγής IL-1
καθυστερεί την εξέλιξη της ΟΑ**



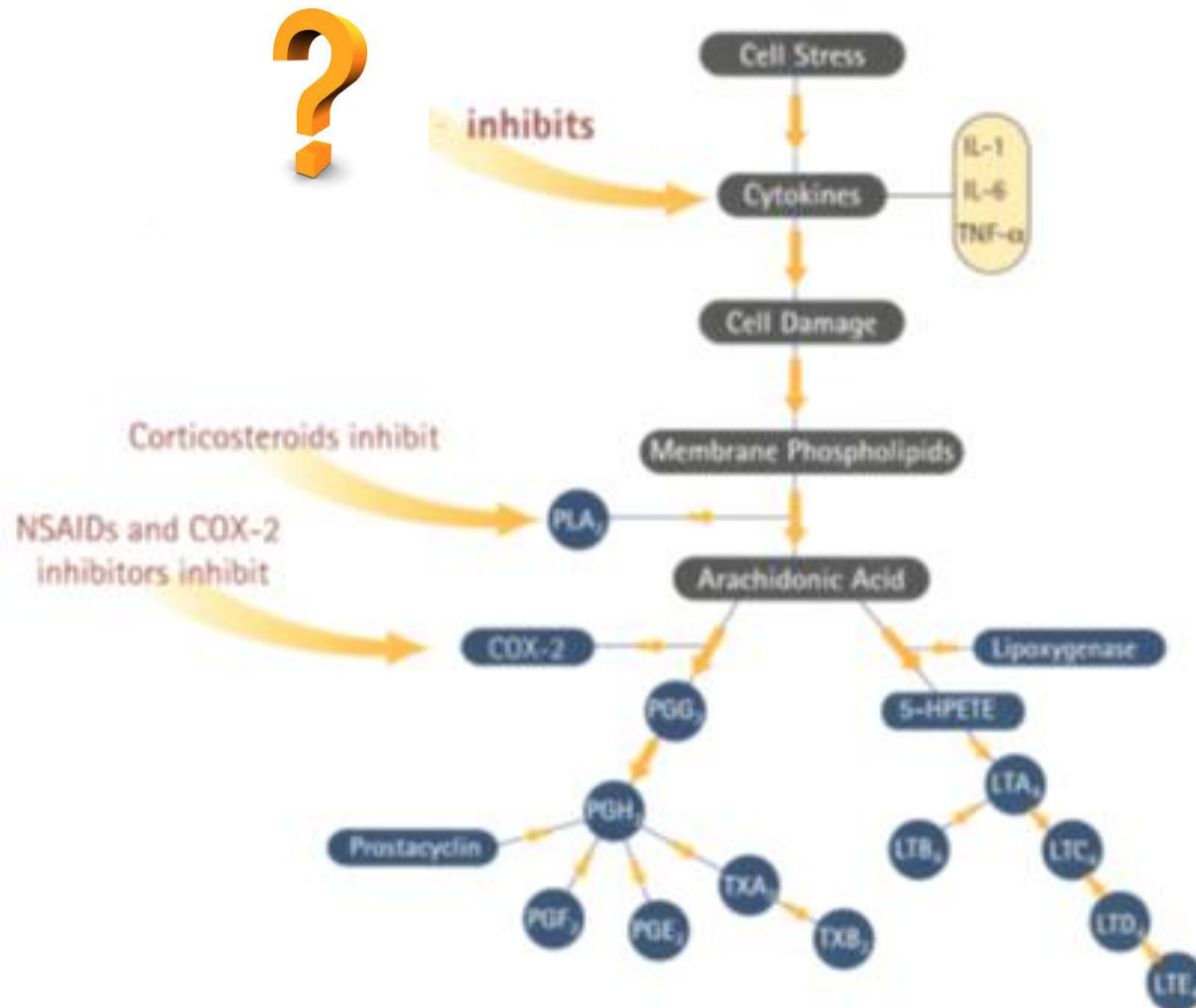
Δράσεις της Ιντερλευκίνης –1 στο χονδροκύτταρο

- Διεγείρουν την παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνών
- Διεγείρουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών
- Αυξάνουν την παραγωγή προσταγλανδινών
- Μειώνουν την παραγωγή ινιδίων κολλαγόνου
- Μειώνουν την παραγωγή πρωτεογλυκανών
- Μειώνουν την παραγωγή αυξητικών παραγόντων



Αυξάνουν τη βλάβη και
μειώνουν την επούλωση

Έχουμε διαθέσιμα φάρμακα



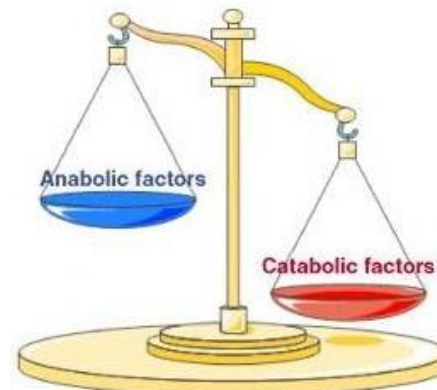
Αντιοστεοαρθρικά Φάρμακα Βραδείας Δράσης

με μακροχρόνια μικτή δράση,
συμπτωματική – τροποποιητική

- Θεϊϊκή Γλυκοζαμίνη
- Διασερεΐνη
- Υαλουρονικό Οξύ



Τα χονδροπροστατευτικά φάρμακα λειτουργούν:



- (1) Διεγείροντας τον αναβολισμό του χόνδρου ως βασικά συστατικά του χόνδρου και του αρθρικού υγρού.**
- (2) Καθυστερώνοντας τον καταβολισμό του χόνδρου με την αντιφλεγμονώδη δράση τους.**

Γλυκοζαμίνη



Αναγκαίο αμινοσάκχαρο για τη βιοσύνθεση των κύριων μακρομορίων που αποτελούν συστατικά της θεμέλιας ουσίας, όπως οι Γλυκοζαμινογλυκάνες και το Υαλουρονικό οξύ

Η αναβολική δράση της Θεικής Γλυκοζαμίνης στα χονδροκύτταρα

Η αναβολική της δράση
οφείλεται στη χημική δομή της

1. Θεική ρίζα (διέγερση χονδροκυττάρου για παραγωγή πρωτεογλυκανών)
2. Το υπόλοιπο μόριο χρησιμοποιείται σαν υπόστρωμα για τη βιοσύνθεση πρωτεογλυκανών

Jimenez et al. Osteoarthritis and Cartilage, 1997; **5** (suppl. A): 72

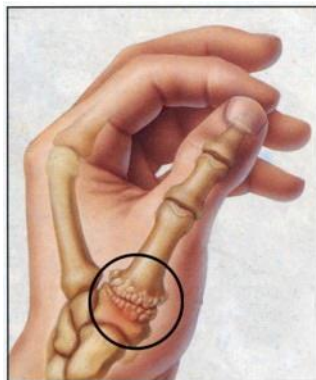
Bassleer et al. Osteoarthritis and Cartilage, 1998; **6** , 427-434

Piperno et al. Osteoarthritis and Cartilage, 2000; **8**, 207-212

- Η θειϊκή γλυκοζαμίνη είναι ανώτερη από το εικονικό φάρμακο.
- Η υδροχλωρική γλυκοζαμίνη δεν έχει την ίδια αποτελεσματικότητα.
- Ο συνδυασμός με χονδροϊτίνη φαίνεται να ελαττώνει τη βιοδιαθεσιμότητα & την αποτελεσματικότητα της γλυκοζαμίνης.

OARSI 2008

NICE 2008



Διασερεΐνη

$C_{19}H_{12}O_8$

Παράγωγο ανθρακινόνης (διακετυλ-ρεΐνη)

Διασερεΐνη: μηχανισμοί δράσης

In vitro μελέτες και πειραματικά μοντέλα

- Αναστολή της δράση IL-1 β και IL-18

Ελάττωση της σύνθεσης των Μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs)
και αύξηση παραγωγής των ιστικών αναστολέων τους (TIMPs)

- Μείωση της διάσπασης κολλαγόνου & πρωτεογλυκανών.

- Αύξηση παραγωγής τροποποιητικού
αυξητικού παράγοντα β 1 & 2 (TGF)

- Αύξηση της σύνθεσης κολλαγόνου
και πρωτεογλυκανών.



Διασερεΐνη

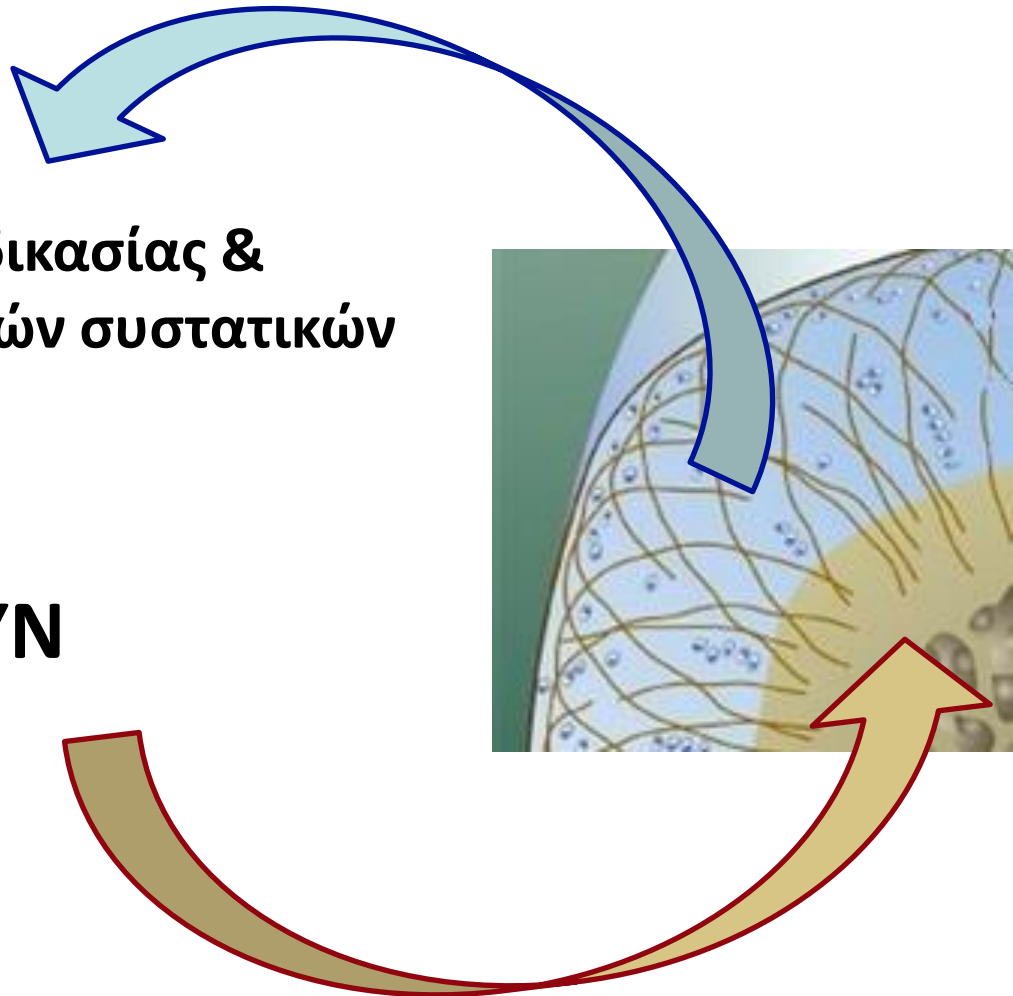
Θέσεις και τρόποι δράσης

ΧΟΝΔΡΟΣ

Αναστολή καταβολικής διαδικασίας &
Διέγερση παραγωγής δομικών συστατικών

ΥΠΟΧΟΝΔΡΙΟ ΟΣΤΟΥΝ

Αναστολή ενεργοποίησης
των οστεοκλαστών



Μακροχρόνια συμπτωματική ανακούφιση

- Υπεροχή της διασερεΐνης σε σύγκριση με το placebo.
- Βελτίωση του πόνου και λειτουργικότητας.
- Υπεροχή της διασερεΐνης σε σχέση με το placebo 2 μήνες μετά τη διακοπή της εξάμηνης χορήγησής του.



Τροποποιητική Δράση

DMOADs [Disease-Modifying OsteoArthritis Drugs]

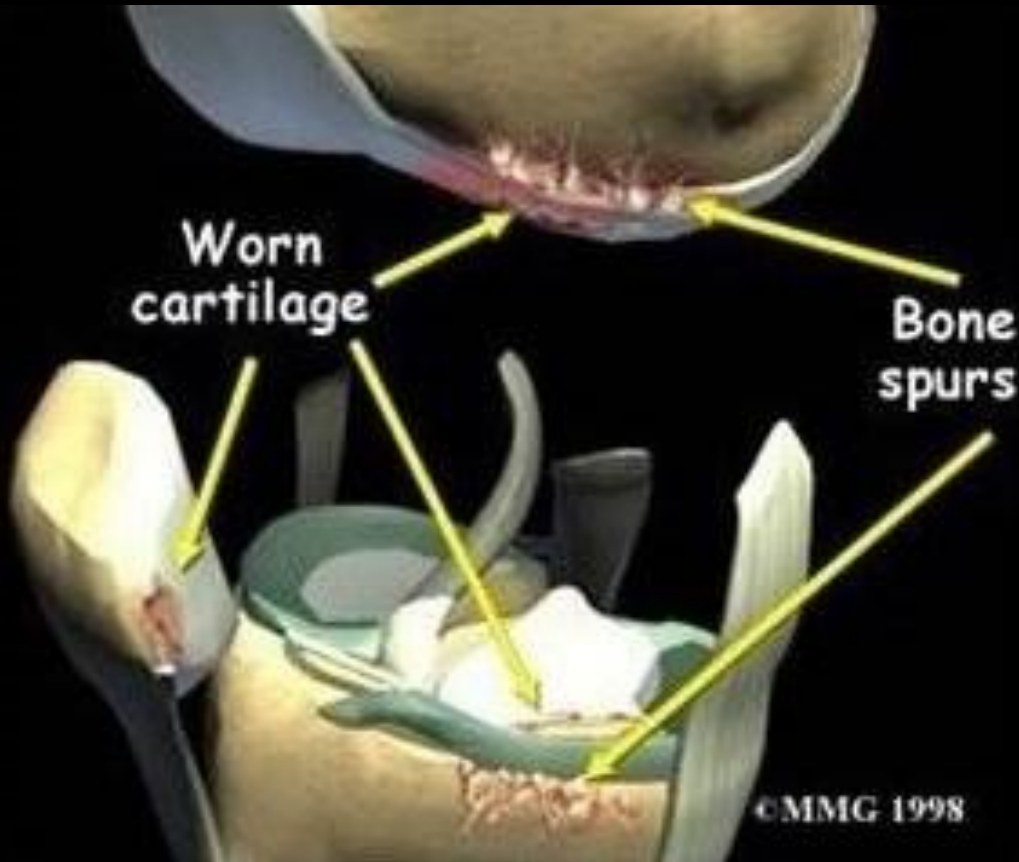
Η Διασερεΐνη έχει ενδείξεις τροποποιητικής δράσης

Κέρδος στη διατήρηση του αρθρικού χόνδρου κατά 22%

ΟΑ Ισχίου (ECHODIAH)

- OARSI recommendations 2008
- EULAR recommendations 2003-07

Αναστολή της εξέλιξης της ΟΑ



**2 caps Verboril
50 mg ημερησίως
άνευ διακοπής
για 3 τουλάχιστον
χρόνια**

ΔΙΑΣΕΡΕΪΝΗ: ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

- Διάρροια (3%)
(Μείωση δοσολογίας σε 1caps/ημέρα για 15 ημέρες)
- Δυσπεψία
(Λήψη κατά τα γεύματα)
- Χρώση (βαθύ κίτρινο) των ούρων (25%).

Αναμένονται αποφάσεις από την ΕΜΕΑ (European Medicines Agency)

Μελέτες δημοσιευμένες στους ιστοτόπους

Medline, Embase, Cinahl, Chemical Abstracts, Cochrane and Web of Science

Σύνολο μελετών 7, σύνολο ασθενών 1543

Συμπεράσματα

Η Διασερεΐνη αποτελεί μια εναλλακτική θεραπεία, για ασθενείς που πάσχουν από οστεοαρθρίτιδα, και δεν μπορούν να λάβουν ΜΣΑΦ ή παρακεταμόλη λόγω ανεπιθυμητών ενεργειών ή μη αποτελεσματικότητας!

Bartels EM, Bliddal H, Schandorff PK, Altman RD, Zhang W, Christensen R,: Symptomatic efficacy and safety of diacerein in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Osteoarthritis Cartilage 2010 Mar;18(3):289-96. Epub 2009 Oct 14.

Η δράση της Διασερείνης και Γλυκοζαμίνης στο χονδροκύτταρο

- Μειώνουν την παραγωγή
Ιντερλευκίνης-1, TNF, NO, MMPs
και την απόπτωση των χονδροκυττάρων

- Αυξάνουν την παραγωγή
κολλαγόνων ινιδίων, πρωτεογλυκανών
και παραγόντων ανάπτυξης

Άρα Μειώνουν τη βλάβη και Αυξάνουν την επούλωση

Η δράση της Διασερείνης και Γλυκοζαμίνης στο χονδροκύτταρο



Άρα Μειώνουν τη βλάβη και Αυξάνουν την επούλωση



Βελτιώνουν τον Πόνο

Υαλουρονικό οξύ



Το Υαλουρονικό οξύ αποτελεί
το χημικό άξονα πάνω στον
οποίο συνδέονται όλες οι
πρωτεογλυκάνες του χόνδρου

Το Υαλουρονικό οξύ στην Οστεοαρθρίτιδα

**Το Υαλουρονικό Οξύ σε
φυσιολογική άρθρωση:**

1. Ενυδατώνει
2. Λιπαίνει
3. Δραματικά καθυστερεί
την υποκατάσταση
στοιχείων
4. Ενισχύει την άμυνα
της άρθρωσης

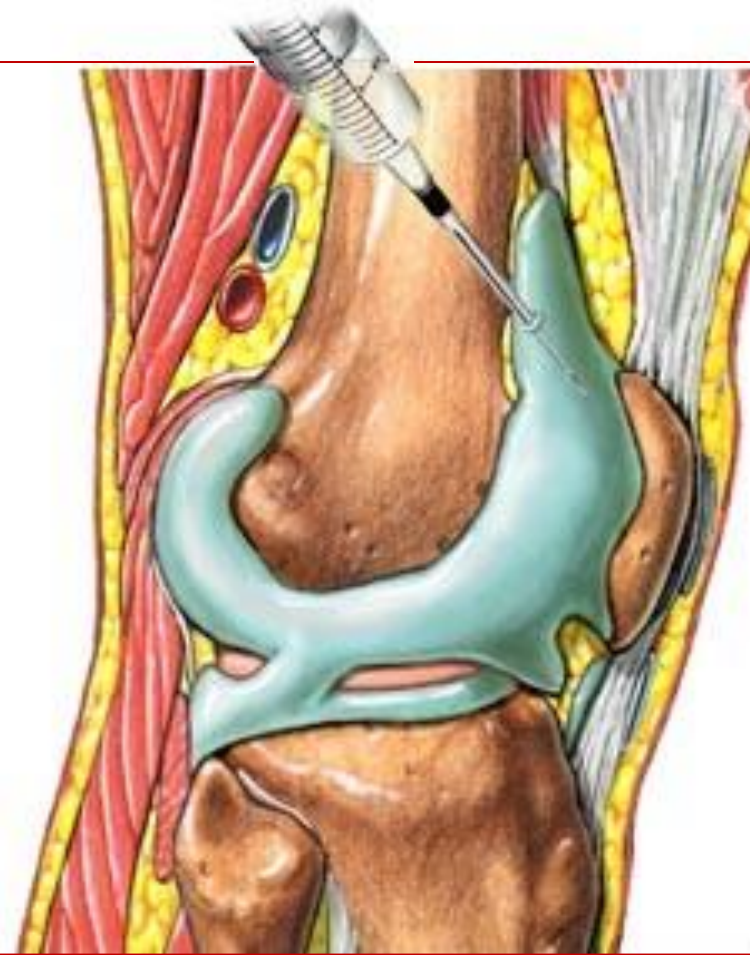
**Το Υαλουρονικό Οξύ σε
Οστεοαρθρίτιδα:**

1. Μειώνεται η
πυκνότητά του
2. Μειώνεται το
ποσοστό του
3. Μειώνεται η
παραγωγή του

Αρα δεν προστατεύει την άρθρωση

Η ενδαρθρική χορήγηση Νατριούχου Υαλουρονικού Οξέος

Προκαλεί διέγερση των
B κυττάρων του αρθρικού υμένα,
προς παραγωγή του
φυσιολογικού ΥΟ, με αποτέλεσμα
την επιμήκυνση του χρόνου
δράσης του μόνο όταν το
MB είναι 500-750 KDa



Σε σύγκριση
με την ενδαρθρική έγχυση
κορτιζόνης,
μετά από 1 μήνα
τα κλινικά αποτελέσματα
είναι καλύτερα και
διαρκούν τουλάχιστον
6 μήνες.



Υαλουρονικό: μηχανισμοί δράσης

- Καταστολή της αποδόμησης της θεμέλιας ουσίας του χόνδρου.
- Καταστολή της φλεγμονώδους απάντησης που προκαλεί η IL-1.
- Εκκαθάριση των ελευθέρων ριζών οξυγόνου.



Ελάττωση Πόνου

**Μετά Αρθροσκοπική μερική μηνισκεκτομή
γρηγορότερη αποκατάσταση με μείωση πόνου,
οιδήματος και ανάγκης λήψης αναλγητικών.**

Effects of Viscoseal, a synovial fluid substitute, on recovery after arthroscopic partial meniscectomy and joint lavage.

Mathies B. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. **2006**

**Θεραπεία με Υαλουρονικό Να έδειξε αύξηση των
ιξωδοελαστικών ιδιοτήτων του αρθρικού υγρού και
επιδιόρθωση του αρθρικού χόνδρου.**

Randomized Prospective Evaluation of Adjuvant Hyaluronic Acid Therapy Administered After Knee Arthroscopy

Geoffrey Westrich, Am J Orthop. **2009**

Καλύτερα αποτελέσματα στον πόνο & την κινητικότητα με έγχυση Υαλουρονικού μετά την αρθροσκοπική επέμβαση.

Intra-articular hyaluronic acid after knee arthroscopy: a two-year study

H. Hempfling, Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc , **2007**

Use of Hyaluronic acid for the treatment of pain in knee arthroscopy

A. Perez-Caballer, **2009**

Hyaluronic acid instillation following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a double-blinded, randomised controlled study

Jackie YM Chau, Journal of Orthopaedic Surgery, **2012**

Results evaluation of the use of intra-articular sodium hyaluronate in the post-operative knee arthroscopy

A. Pereira, R. Pozzi Fasolin, F. Sossa, O. Neto, M. Schmidt Navarro, A. Milani,
Revista Brasileira de Ortopedia, **2014**

Τροποποιητική Θεραπεία

Οι συνήθεις φαρμακευτικές θεραπείες εστιάζουν στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων.

Σήμερα στη θεραπευτική μας προσέγγιση οφείλουμε να περιλαμβάνουμε τα βραδέως δρώντα αντιοστεοαρθρικά φάρμακα.

Χειρουργική θεραπεία



- «If early treatments do not stop the pain or if they lose their effectiveness, surgery may be considered. **The decision to treat surgically depends upon the age and activity level of the patient, the condition of the affected joint, and the extent to which osteoarthritis has progressed.**
- Surgical options for osteoarthritis include arthroscopy, osteotomy, joint fusion, and joint replacement.»

AAOS, July 2007



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αντιμετώπιση της οστεοαρθρίτιδας περιλαμβάνει εξατομικευμένες μη φαρμακευτικές, φαρμακευτικές και χειρουργικές μεθόδους



Συμπεράσματα



Η θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας μπορεί να διαχωρισθεί σε αυτή που προσπαθεί να τροποποιήσει ή να αναστείλλει την εξέλιξη της νόσου με φάρμακα όπως είναι η θειϊκή γλυκοζαμίνη, η διασερεΐνη, το υαλουρονικό οξύ και αυτή που προσπαθεί να ελέγξει τον οξύ και χρόνιο πόνο με αναλγητικά, ΜΣΑΦ, ενδοαρθρικές εγχύσεις κορτιζόνης, τοπική εφαρμογή καψαϊκίνης, φάρμακα για το χρόνιο πόνο.

- Παράλληλα με τα φάρμακα εφαρμόζονται διάφορες φυσικοθεραπευτικές μέθοδοι και εκμάθηση εργονομικής συμπεριφοράς κατά τις καθημερινές ενασχολήσεις.
- Σε επιλεγμένες περιπτώσεις παρεμβαίνουμε σε χειρουργική διόρθωση των παραγόντων κινδύνου, πχ συνδεσμοπλαστική, μηνισκεκτομή, διόρθωση παραμορφώσεων με οστεοτομίες, επιδιορθώσεις χόνδρινων ελλειμμάτων και τελικά σε ολική ή τμηματική αντικατάσταση της άρθρωσης.

Μέχρι τότε

**Σε κάθε κρίση Οστεοαρθρίτιδας
δίνουμε ταυτόχρονα ΜΣΑΦ, Διασερεΐνη ή Γλυκοζαμίνη.
Μετά τον έλεγχο της κρίσης σταματάμε τα ΜΣΑΦ
και συνεχίζουμε τα άλλα!**

**Σε χρόνιες περιπτώσεις Οστεοαρθρίτιδας Γονάτων
χορηγούμε Παρακεταμόλη, Τραμαδόλη, Καψαϊκίνη
και εκτελούμε ενδαρθρικές εγχύσεις υαλουρονικού
μια φορά τον χρόνο για πολλά χρόνια!**

**Σε επιλεγμένες περιπτώσεις
εγχείρηση**



SYSADOA
DMOAD

SNRI'S

Glucosamine S

ergonomy

arthroscopy

opioid's

diacerein

nsaid's

physical therapy

arthroplasty

Hyaluronic Na

osteotomies



tramadole

antiepileptic's

