

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ-ΟΥΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Γαρόφλος Ευστάθιος

Εργαστηριακό Διδακτικό Προσωπικό (Ε.ΔΙ.Π)

Μονάδα Μεταβολικών Παθήσεων των Οστών

Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική

ΠΓΝΑ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Ορισμός οστεοαρθρίτιδας

- Η Οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ), επίσης γνωστή ως εκφυλιστική αρθρίτιδα ή εκφυλιστική νόσος των αρθρώσεων είναι ετερογενής ομάδα νοσηρών σκελετικών καταστάσεων που συνεπάγονται αλλοιώσεις της άρθρωσης, συμπεριλαμβανομένων του αρθρικού χόνδρου και υποχόνδριου οστού καθώς και υπερτροφία στα όρια της άρθρωσης.
- Η οστεοαρθρίτιδα χαρακτηρίζεται από την προοδευτική απώλεια του αρθρικού χόνδρου και την αναδιαμόρφωση του υποκείμενου οστού.

Αρθρώσεις που προσβάλλονται στην ΟΑ



Η εντόπιση των αρθριτικών αλλοιώσεων αφορά συχνότερα στις αρθρώσεις, οι οποίες υφίστανται μεγάλη μηχανική καταπόνηση είτε από την κατανομή φορτίων τού σώματος είτε από υπέρμετρη μυϊκή τάση.

Estimated number of cases of hip and knee OA
in the world as of 2017:



303.1 million

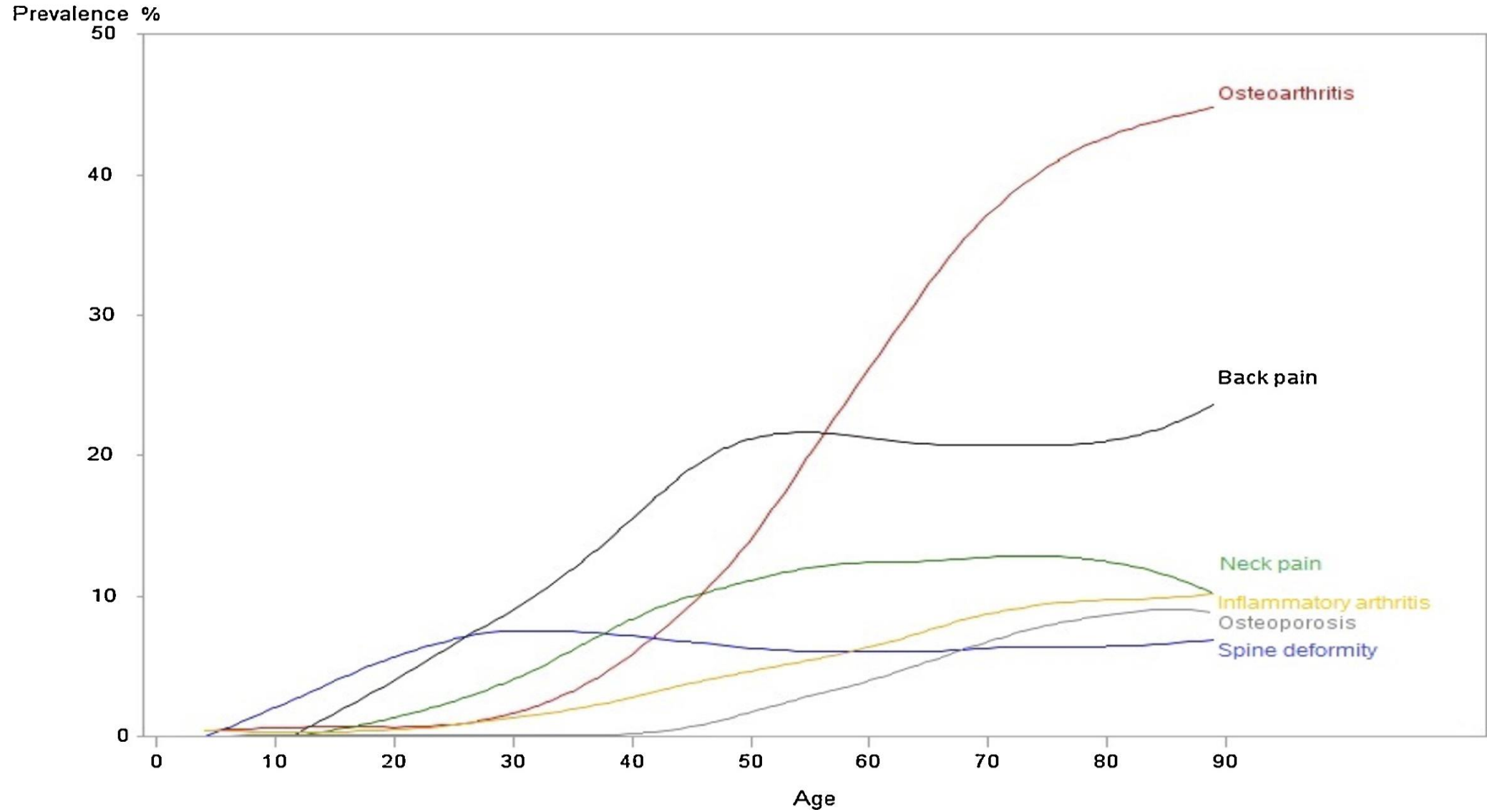
Including nearly 15 million
new cases reported in 2017.



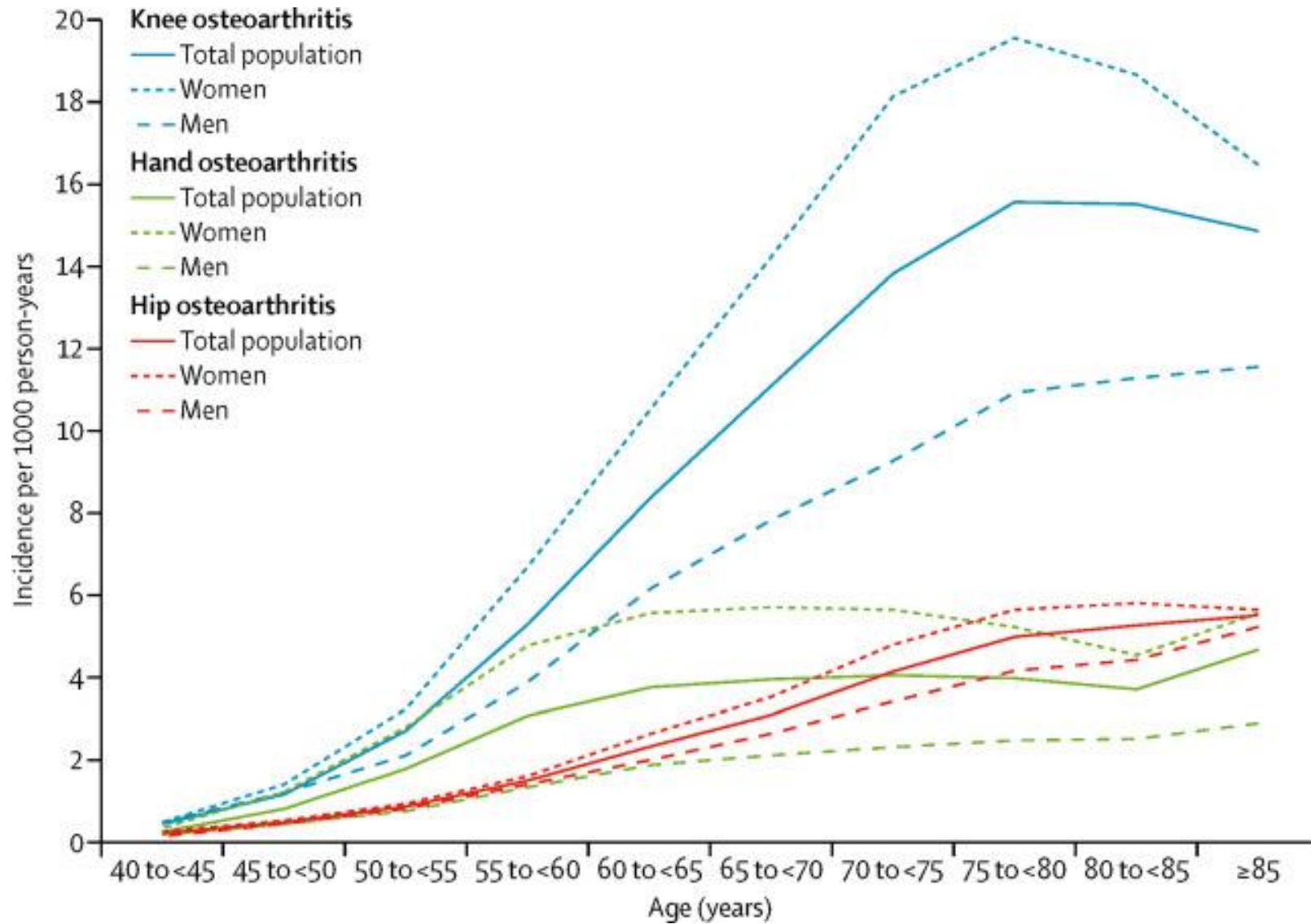
Υπολογίζεται ότι περισσότερο από το 50% του πληθυσμού, ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών, έχει αρχόμενες αλλοιώσεις του αρθρικού χόνδρου

Επιδημιολογικά στοιχεία (1)

Prevalence of self-reported musculoskeletal diseases by age

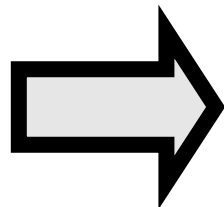


Επιδημιολογικά στοιχεία (2)



ΓΕΓΟΝΟΣ 1°

Η συχνότητα της ΟΑ
αυξάνει με την ηλικία



“Η ΟΑ, ένα σημαντικό πρόβλημα της εποχής μας, θα γίνει ακόμα πιο έντονα πιεστικό στα επόμενα χρόνια”

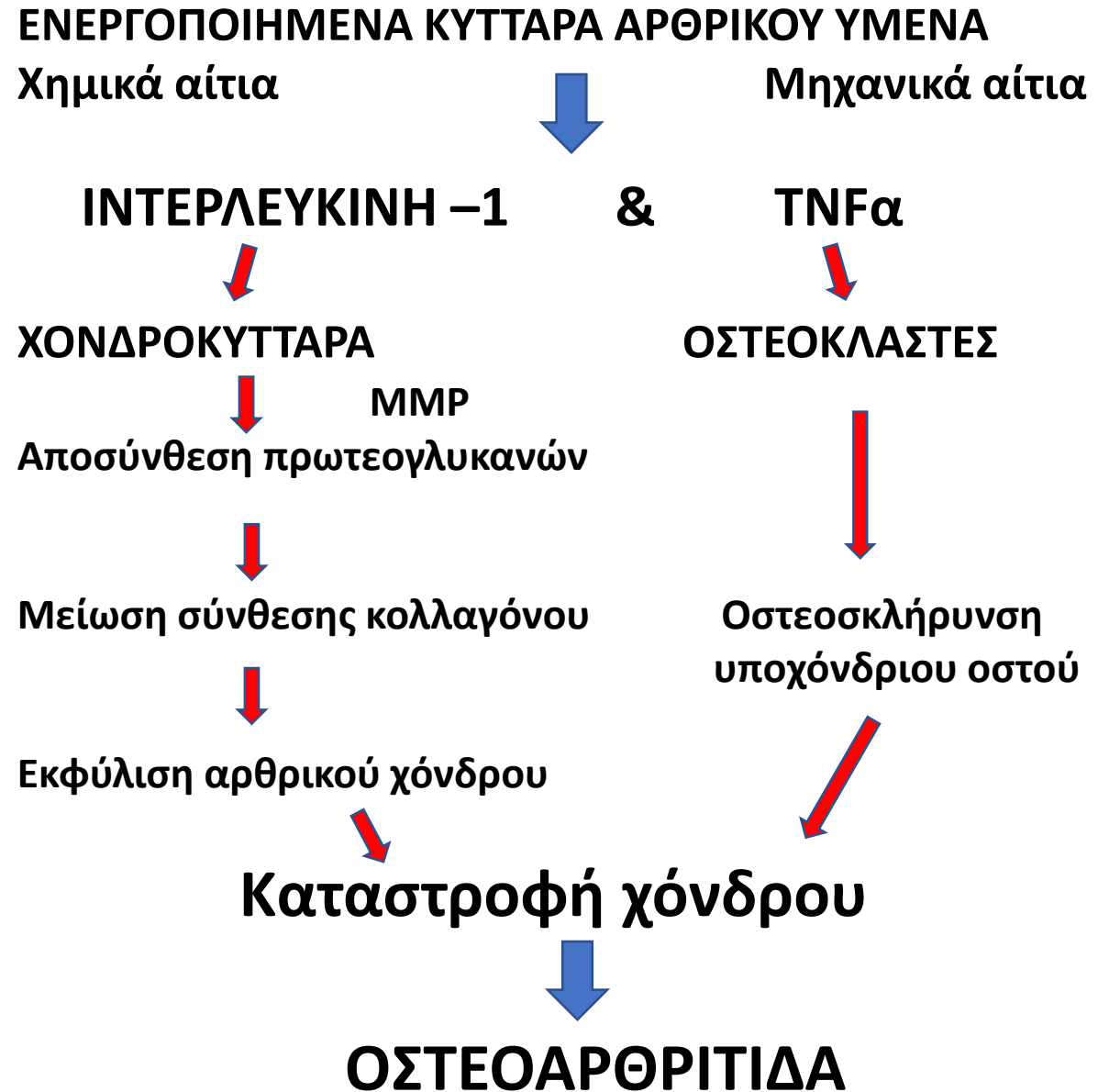
ΓΕΓΟΝΟΣ 2°

Ο γενικός πληθυσμός
συνεχώς γηράσκει

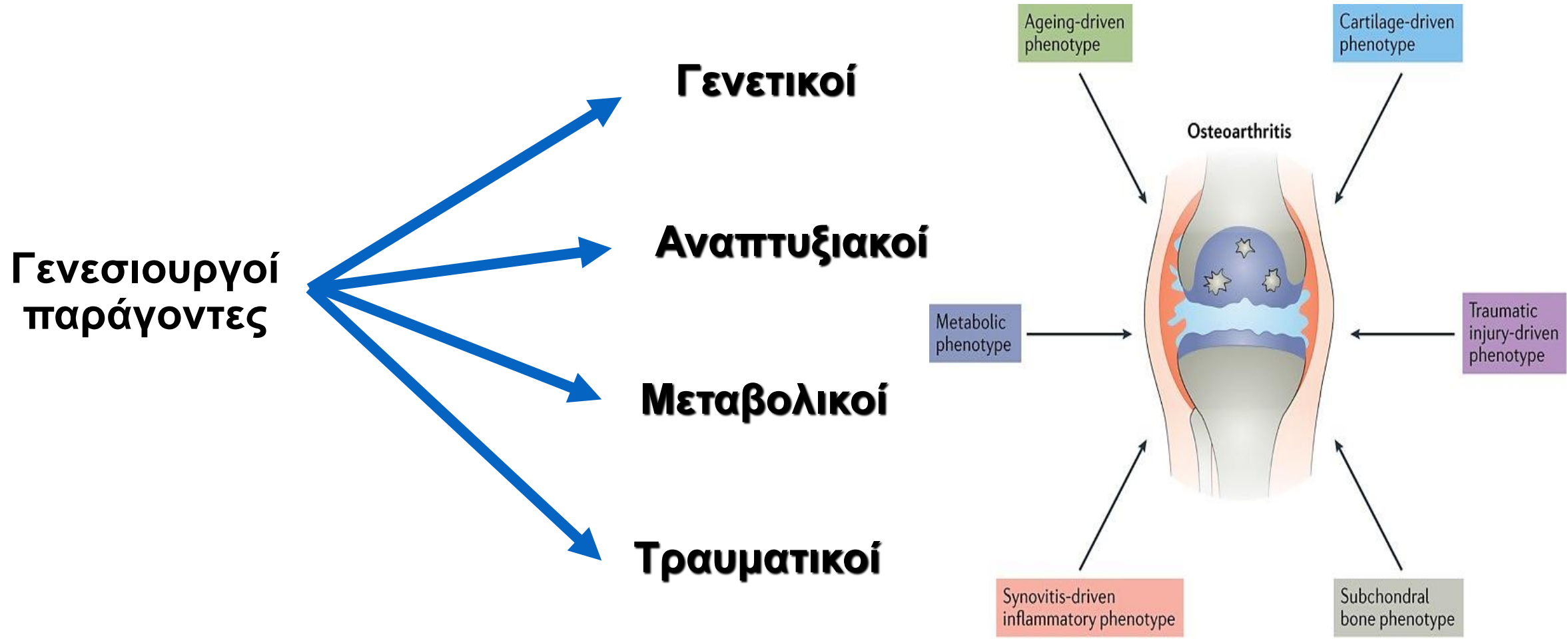
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΟΑ

➤ Η παθογένεση του ΟΑ περιλαμβάνει αποδόμηση του χόνδρου και αναδιαμόρφωση του οστού λόγω της ενεργού απόκρισης των χονδροκυττάρων στον αρθρικό χόνδρο και των φλεγμονωδών κυττάρων στους γύρω ιστούς.

➤ Η απελευθέρωση ενζύμων από αυτά τα κύτταρα διαλύει τις πρωτεογλυκάνες και το κολλαγόνο, καταστρέφοντας τον αρθρικό χόνδρο.



Η οστεοαρθρίτιδα εμπλέκει όλους του ιστούς της άρθρωσης:



ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΟΑ

Συστηματικοί παράγοντες

- Ηλικία
- Φύλο
- Φυλή
- Οστική πυκνότητα
- Ορμονική θεραπεία υποκατάστασης
- (μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες)
- Διατροφικοί παράγοντες

Τοπικοί εμβιομηχανικοί παράγοντες

- Παχυσαρκία
- Κακώσεις αρθρώσεων
- Παραμόρφωση αρθρώσεων
- Συμμετοχή σε αθλήματα
- Μυϊκή ατροφία

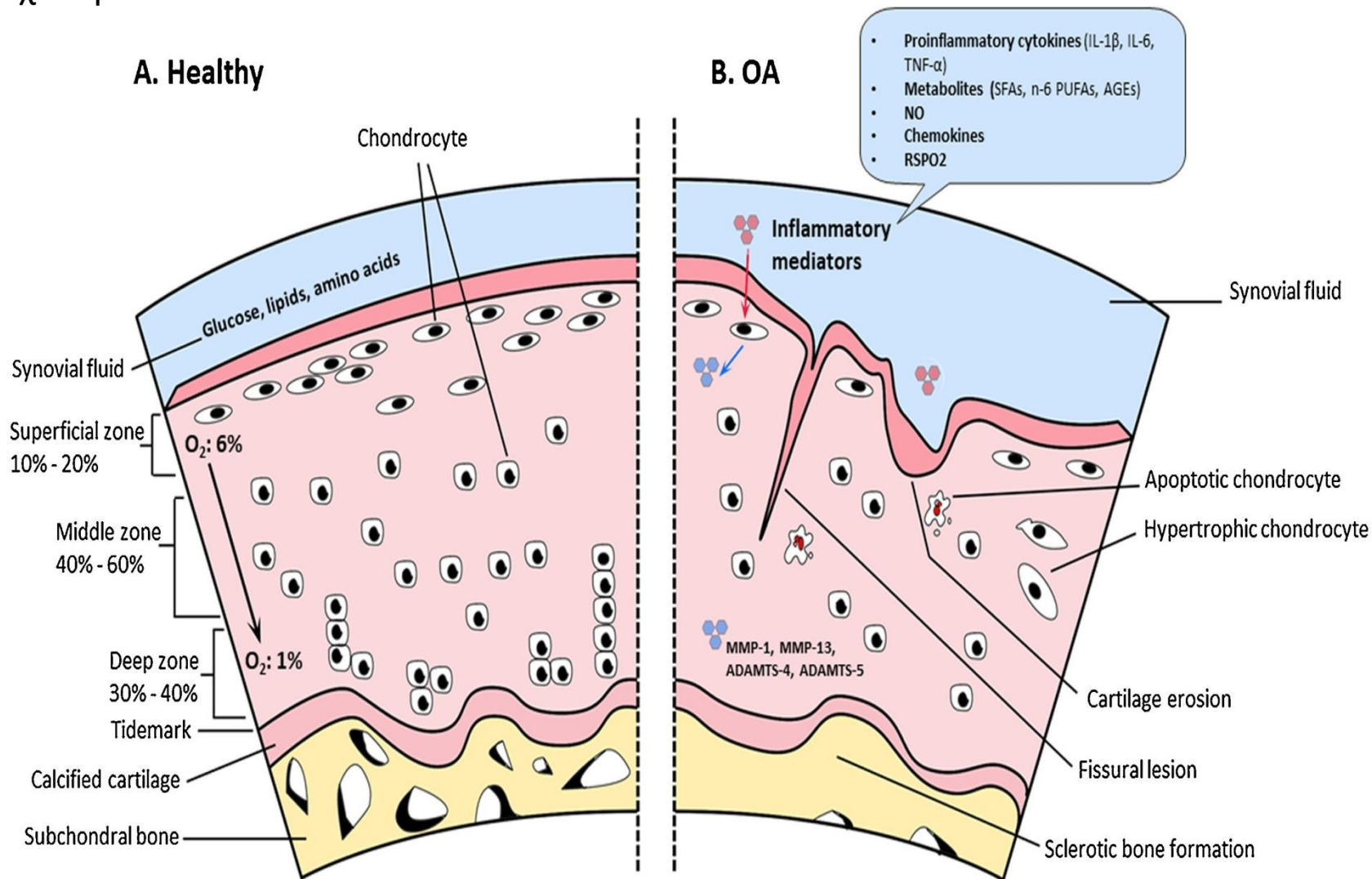
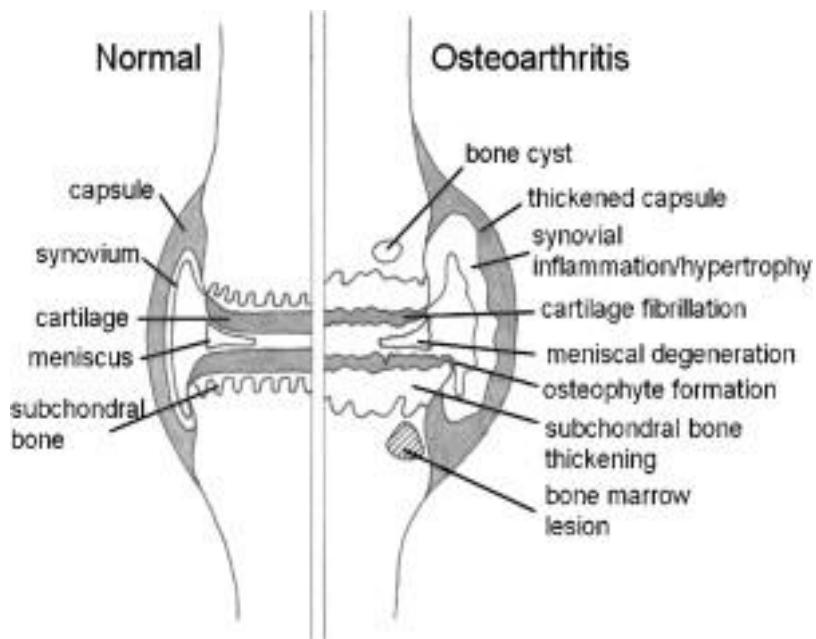


Γενετικοί

- Διαταραχές του κολλαγόνου
Μεταλλάξεις στο γονίδιο COL2A1
- Διαταραχές των πρωτεϊνών του χόνδρου
Μεταλλάξεις στα γονίδια (CRTL1 και CRTM)
- Πολυμορφισμοί υποδοχέων
Γονίδιο του VDR

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΗΝ ΑΡΘΡΩΣΗ

- Ινώδης εκφύλιση & εξέλκωση χόνδρου (μαλάκυνση, εξέλκωση, ρωγμές, ουλοποίηση, κενοδοπιώδης εμφάνιση)
- Προοδευτική απώλεια του αρθρικού χόνδρου
- Πάχυνση υμένα & θυλάκου
- Οστική ανακατασκευή
- Σκλήρυνση υποχόνδριου οστού
- Κύστες υποχόνδριου οστού
- Οστεόφυτα



ΤΥΠΟΙ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

- **Πρωτοπαθής**

- ✓ οζώδης (άκρα χείρα)
- ✓ διαβρωτική (άκρα χείρα)
- ✓ γενικευμένη (άκρα χείρα + γόνατο/ισχίο)
- ✓ διάχυτη σκελετική υπερόστωση (DISH)

- **Δευτεροπαθής**

- ✓ τοπική (π.χ. κάταγμα, λοίμωξη)
- ✓ διάχυτη (π.χ. λόγω ρευματοειδούς αρθρίτιδας)
- ✓ μεταβολική (π.χ. σε οχρόνωση, αιμοχρωμάτωση)
- ✓ εναπόθεσης πυροφωσφορικού ασβεστίου (=ψευδοουρική αρθρίτιδα)
- ✓ νευροπαθητική (π.χ. σε διαβήτη, σύφιλη)
- ✓ οστικής δυσπλασίας

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΟΑ

1. Πόνος
2. Πρωϊνή δυσκαμψία
3. Αστάθεια
4. Απώλεια λειτουργικότητας

ΣΗΜΕΙΑ ΟΑ

1. Περιορισμός εύρους κίνησης
2. Κριγμός
3. Ευαισθησία στην πίεση
4. Πόνος στην κίνηση
5. Οίδημα
6. Διαταραχές του άξονα και παραμορφώσεις

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΟΑ

- Πρωϊνή δυσκαμψία (< 30 min)
- Οστική ανώμαλη προσεκβολή (οστεόφυτα)
- Κριγμός
- Παραμόρφωση
- Αστάθεια άρθρωσης
- Περιορισμός κινητικότητας
- Μυϊκή αδυναμία και ατροφία

➤ ΠΟΝΟΣ

- Αρχικά είναι ήπιος – επιδεινώνεται προοδευτικά με την καταπόνηση της άρθρωσης και υποχωρεί με την ανάπαυση.
- Με την πάροδο του χρόνου εμφανίζεται και νυχτερινός πόνος.
- Αιτίες πόνου: Ρίκνωση του θυλάκου
Μυϊκή κόπωση
Αυξημένη ενδοοστική πίεση (φλεβική στάση)

➤ ΔΥΣΚΑΜΨΙΑ

- Παρουσιάζεται μετά από περιόδους ακινησίας και προοδευτικά γίνεται συνεχής και με την πάροδο του χρόνου επιδεινώνεται.



➤ ΔΙΟΓΚΩΣΗ ΤΗΣ ΑΡΘΡΩΣΗΣ

- Περιοδική (ύδραρθρο)
- Μόνιμη (πάχυνση του αρθρικού θυλάκου – ανάπτυξη μεγάλων οστεοφύτων)



➤ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗ

➤ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΟΥ ΑΞΟΝΑ ΤΗΣ ΑΡΘΡΩΣΗΣ

- Οφείλεται στη ρίκνωση του αρθρικού θυλάκου ή σε αστάθεια.
- Μπορεί να προϋπάρχει και να είναι η αιτία της οστεοαρθρίτιδας.



➤ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΡΘΡΩΣΗΣ

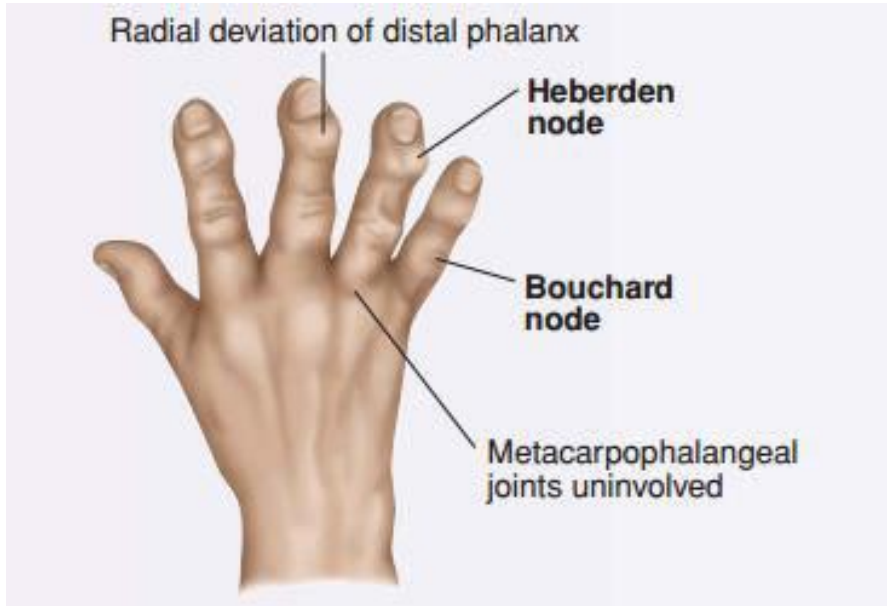
- Χωλότητα
 - Η κίνηση είναι περιορισμένη, αλλά μπορεί να είναι ανώδυνη μέσα στο εύρος της κίνησης που έχει απομείνει.
 - Μερικές φορές συνοδεύεται από κριγμό.
 - Προοδευτική ανικανότητα εκπλήρωσης καθημερινών δραστηριοτήτων
 - Στα τελικά στάδια η άρθρωση αποσταθεροποιείται (απώλεια χόνδρου και υποχόνδριου οστού, ασύμμετρη ρίκνωση του αρθρικού θυλάκου, μυϊκή αδυναμία).
- ✓ Τα συμπτώματα έχουν έναν χαρακτηριστικό διαλείποντα χαρακτήρα με περιόδους ύφεσης που μερικές φορές μπορεί να διαρκέσουν μήνες.

➤ ΜΥΪΚΗ ΑΤΡΟΦΙΑ



➤ ΤΟΠΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Ψηλάφηση της πάχυνσης του αρθρικού θυλάκου, των οστεοφύτων, της αύξησης του αρθρικού υγρού



ΕΞΕΛΙΚΤΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΟΑ

- Οι βιολογικές και μεταβολικές διαταραχές που υφίσταται ο αρθρικός χόνδρος χωρίζονται σε 3 στάδια:
 - I. Αρχικό στάδιο (αντιρροπούμενο)
 - II. Μέσο ή προχωρημένο στάδιο (μη αντιρροπούμενο)
 - III. Τελικό στάδιο (πλήρη εξαφάνιση του αρθρικού χόνδρου)

Επίπεδα ΟΑ γονάτου

I
Μικρή



Μικρή διαταραχή
Υπάρχει απώλεια
10% του χόνδρου

II
Ήπια



Ήπια στένωση
μεταξύ των
αρθρώσεων. Ο
χόνδρος αρχίζει να
καταστρέφεται.
Εμφάνιση
οστεόφυτων

III
Μέτρια



Μέτρια στένωση
της άρθρωσης.

IV
Έντονη



Η στένωση είναι
αρκετά αυξημένη.
Το 60% του
χόνδρου έχει
καταστραφεί.
Μεγάλα οστεόφυτα

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΑ

- Κλινική και απεικονιστική
- Δεν υπάρχουν γενικά συμπτώματα και συστηματικές εκδηλώσεις
- Δεν υπάρχουν ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις –
- Δεν υπάρχει αναιμία χρόνιας νόσου, ΤΚΕ και CRP εντός φυσιολογικών ορίων
- Αρνητικός ανοσολογικός έλεγχος
- Οι εργαστηριακές εξετάσεις χρησιμεύουν για την αιτιολογική διερεύνηση της δευτεροπαθούς ΟΑ
- Ανάλυση του αρθρικού υγρού: • μη φλεγμονώδες • αριθμός λευκών < 2000/mm • στείρο • χωρίς κρυστάλλους

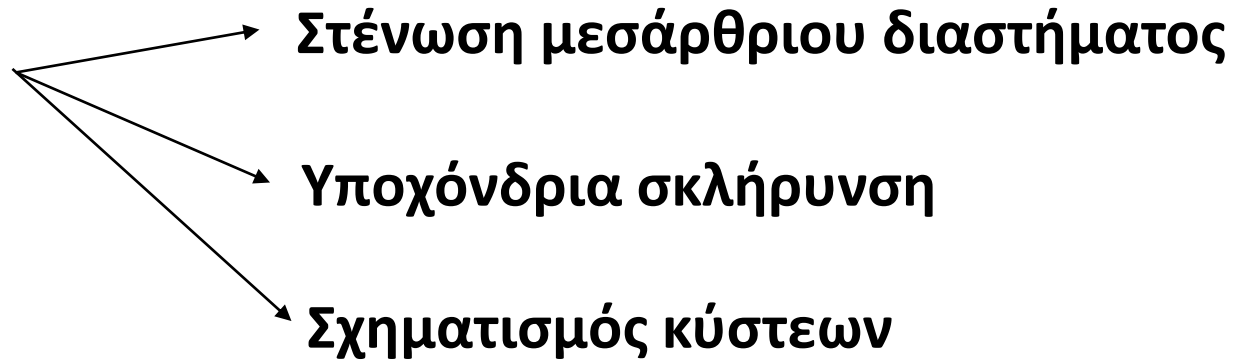
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

1. Α/α
2. CT
3. MRI
4. Αρθρογραφία
5. Υπερηχογράφημα
6. Σπινθηρογράφημα
7. Αγγειογραφία

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ (1)

✓ Διαφορετικού τύπου βλάβες ανευρίσκονται στις φορτιζόμενες και μη περιοχές

Φορτιζόμενες περιοχές



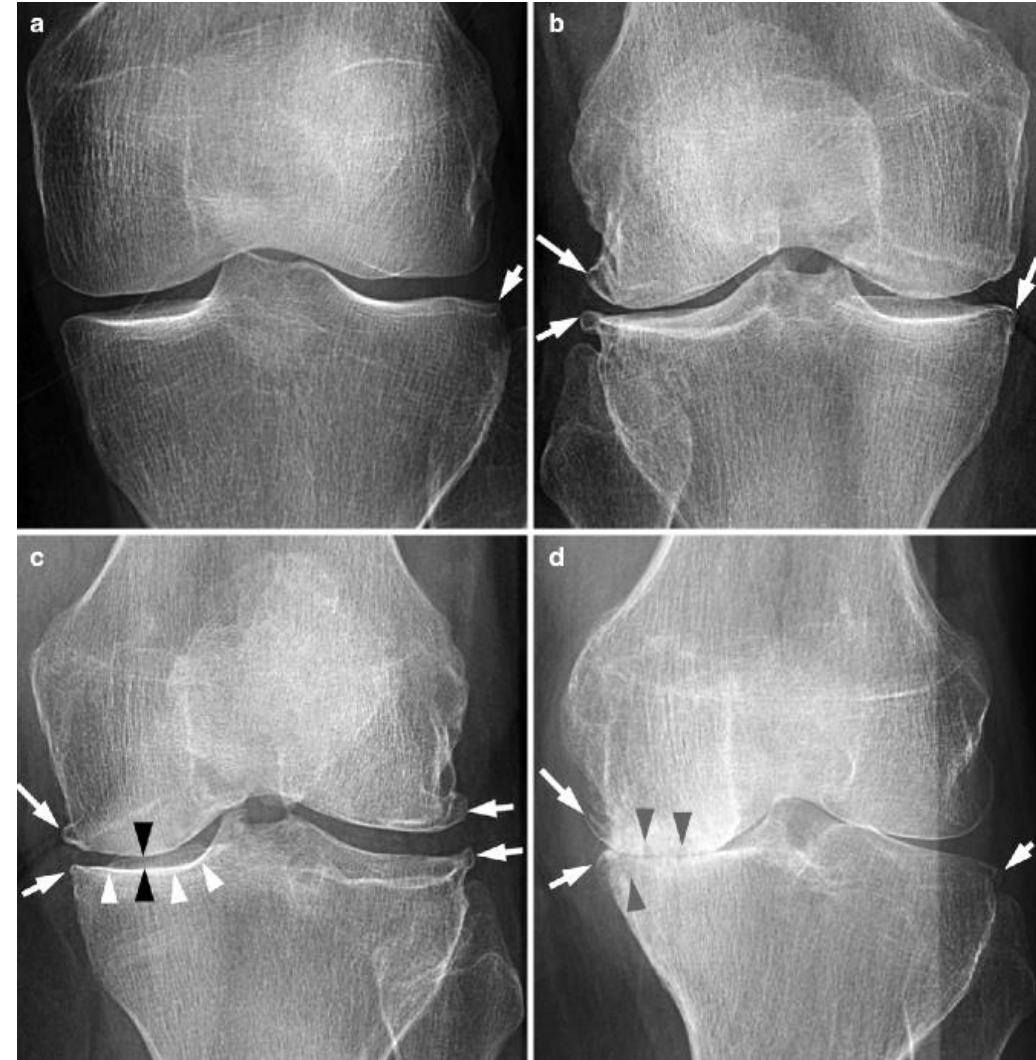
Μη φορτιζόμενες περιοχές

—————> Σχηματισμός οστεοφύτων

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ (2)

4 κύρια ακτινολογικά ευρήματα :

1. Στένωση του μεσάρθριου διαστήματος
2. Σκλήρυνση του υποχόνδριου οστού κάτω από τις περιοχές που έχει εκφυλιστεί ο χόνδρος
3. Κύστεις κοντά στην αρθρική επιφάνεια
4. Οστεόφυτα στα όρια της άρθρωσης



ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ (3)

- ✓ Επιβεβαιώνει τη διάγνωση
- ✓ Σταδιοποιεί την οστεοαρθρίτιδα
- ✓ Βοηθά στην παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου

Επισκόπηση των κατηγοριών διαστρωμάτωσης της ΟΑ και των αλληλεπιδράσεών τους

Osteoarthritis

Risk factors

- Age
- Sex
- Hormones
- Injury/trauma
- Lifestyle/environment
- Co-morbidities
- BMI
- Adiposity
- Biomechanics



Clinical signs and symptoms

- Pain
- Osteophytes
- Cartilage damage
- Synovitis
- Bone marrow lesions
- Speed of progress
- Affected joint(s)
- Affected joint surface(s)
- Muscle/ligament involvement
- Meniscal damage

Molecular signatures

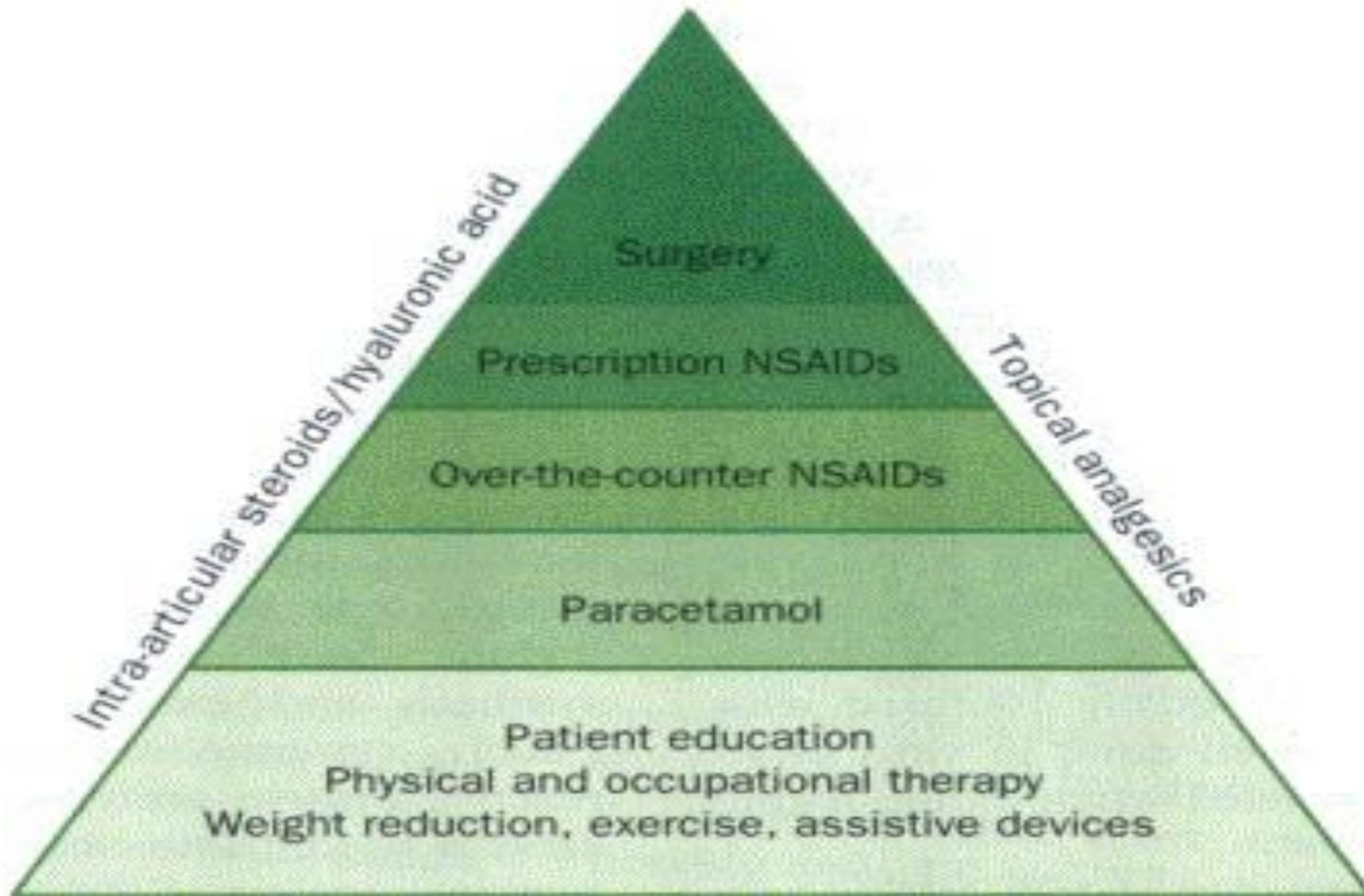
- Hormone levels
- Epigenetic changes
- Genetic loci
- Lipid mediators
- Adipokine levels
- Changes in inflammatory mediators
- Cell populations in joint tissues
- Microbiome
- Metabolic factors and metabolites

Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα, οι παράγοντες κινδύνου και οι μοριακές υπογραφές αλληλεπιδρούν και μπορούν να καθορίσουν τους υποτύπους ΟΑ. Τα συνδυαστικά αποτελέσματα διαφορετικών μέτρων διαστρωμάτωσης θα καθορίσουν διαφορετικούς υποτύπους και στάδια της ΟΑ.

Για παράδειγμα, παράγοντες κινδύνου όπως το τραύμα θα οδηγήσουν σε αλλαγές στις μοριακές και κυτταρικές υπογραφές και σε άλλα κλινικά σημεία και συμπτώματα.

Καθώς η ΟΑ εξελίσσεται, οι κατηγορίες διαστρωμάτωσης θα συνεχίσουν να ανατροφοδοτούνται μεταξύ τους, επομένως τα μεμονωμένα μέτρα διαστρωμάτωσης (ή συνδυασμοί αυτών) ενδέχεται να είναι ειδικά για ένα συγκεκριμένο στάδιο της νόσου.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ



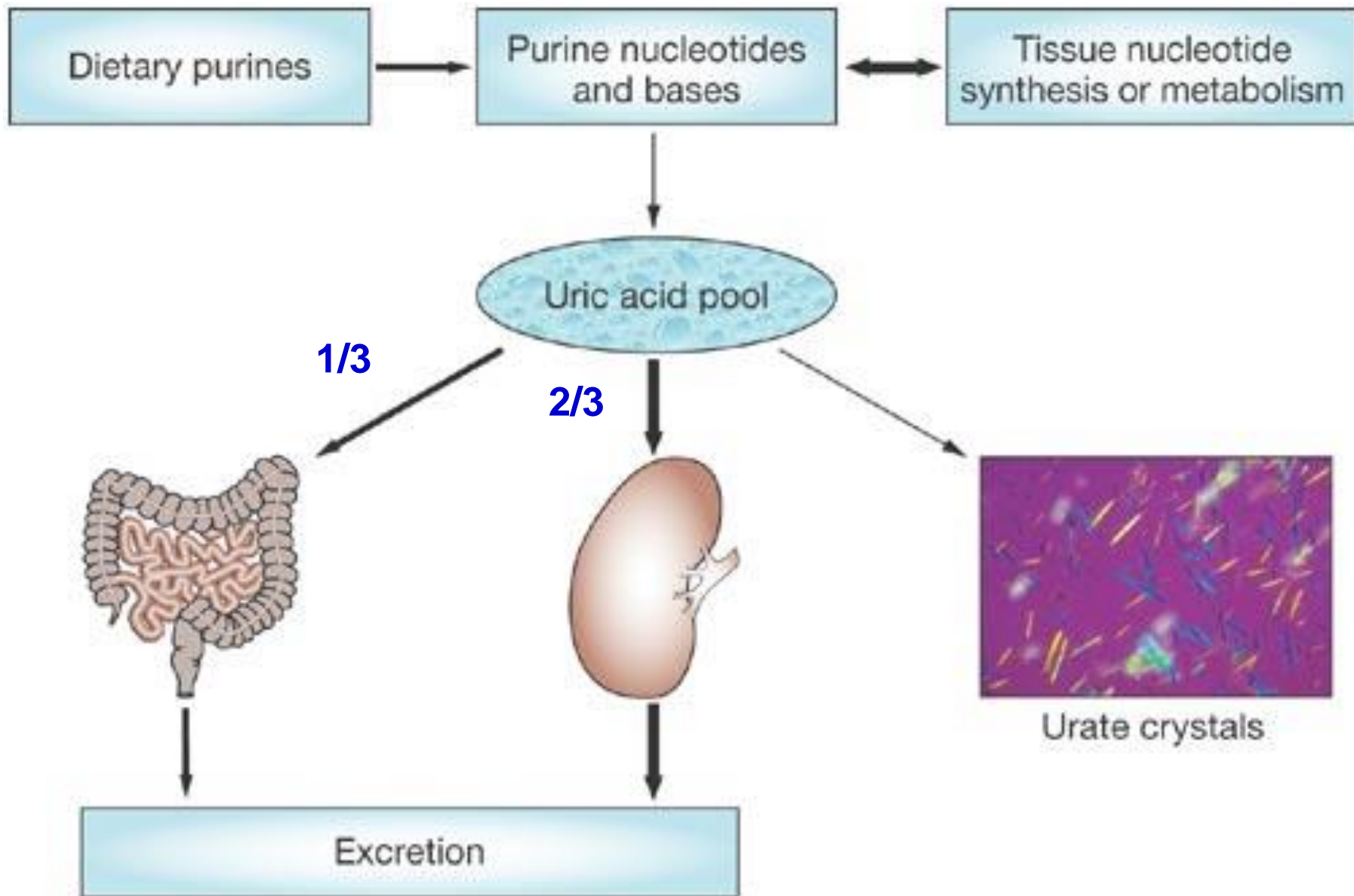
Ουρική νόσος

- Η **ουρική** νόσος είναι μια συχνή πάθηση που χαρακτηρίζεται από εναπόθεση κρυστάλλων **ουρικού** μονονατρίου στις **αρθρώσεις** και στους εξωαρθρικούς ιστούς.
- Η μεταβολική διαταραχή στην οποία οφείλεται είναι η **υπερουριχαιμία**.
- Εκφράζεται κυρίως ως:
 1. Ασυμπτωματική υπερουριχαιμία
 2. Ουρική αρθρίτιδα που διακρίνεται σε:
 - Οξεία ουρική αρθρίτιδα
 - Νόσο των μεσοδιαστημάτων των κρίσεων
 - Χρόνια τοφώδη αρθρίτιδα
 3. Νεφρική νόσος
 - Νεφρολιθίαση
 - Ουρική νεφροπάθεια
 - Οξεία αποφρακτική ουροπάθεια (σύνδρομο λύσης των όγκων)

Υπερουριχαιμία

- Ως υπερουριχαιμία ορίζεται η συγκέντρωση ουρικού οξέος μεγαλύτερη από δυο σταθερές αποκλίσεις από τη μέση τιμή
- **Ανώτερο όριο ουρικού οξέος:**
 - άντρες: 6,8mg/dl
 - γυναίκες: 6mg/dl
- Το ουρικό οξύ είναι παράγωγο των πουρινών
- 85-90% των ασθενών με υπερουριχαιμία δεν θα παρουσιάσουν κλινικά συμπτώματα ουρικής αρθρίτιδας (ασυμπτωματική υπερουριχαιμία)
- Ο βαθμός υπερουριχαιμίας έχει αναλογική συσχέτιση με την πιθανότητα εμφάνισης ουρικής αρθρίτιδας

ΔΕΞΑΜΕΝΗ ΟΥΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ



Αίτια υπερουριχαιμίας

Αυξημένη παραγωγή : 10%



Ο προσδιορισμός του ουρικού οξέος στα ούρα 24ώρου, δείχνει αν η υπερουριχαιμία οφείλεται σε αυξημένη παραγωγή (>1000mg/24h) ή ελαττωμένη αποβολή του

Μειωμένη παραγωγή : 90%

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ



Μη τροποποιήσιμοι

Τροποποιήσιμοι

Ηλικία

Παχυσαρκία

Φύλο

Φάρμακα

Γενετικοί παράγοντες

Δίαιτα

Αλκοόλ

Νεφρική ανεπάρκεια

Αίτια υπερουριχαιμίας (1)

➤ Πρωτοπαθής:

- Λειτουργική μείωση της νεφρικής κάθαρσης ουρικού οξέος
- Μερική ή πλήρης (σύνδρομο (Lesch- Nyhan) έλλειψη του ενζύμου HGPRT (μετατροπέα της υπαξανθίνης σε ινοσινικό οξύ)
- Μεταλλάξεις που έχουν ως αποτέλεσμα μειωμένη λειτουργικότητα στα γονίδια *SLC2A9* και *SLC22A12* προξενούν κληρονομική υπερουριχαιμία

Αίτια υπερουριχαιμίας (2)

➤ Δευτεροπαθής:

- Νοσήματα με αυξημένο καταβολισμό και εναλλαγή πουρινών
 - Λευχαιμίες
 - Νεοπλάσματα
 - Χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες
 - Μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα
 - Λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα
 - Παχυσαρκία
 - Ψωρίαση
- Συγγενής ενζυμική διαταραχή:
 - Νόσος εναποθέσεως γλυκογόνου
- Καταστάσεις οξέωσης (διαβητική, γαλακτική)
- Καταστάσεις που προκαλούν μείωση του pH των ούρων
- Χειρουργικές επεμβάσεις

Αίτια υπερουριχαιμίας (3)

➤ Δευτεροπαθής:

- Νοσήματα με μειωμένη κάθαρση ουρικού οξέος:
 - Χρόνια νεφρική νόσος
 - Μολυβδίαση
 - Φάρμακα (διουρητικά, κυκλοσπορίνη, σαλικυλικά)
 - Αφυδάτωση
- Φάρμακα-ουσίες:
 - Λήψη κυτταροστατικών φαρμάκων
 - Αλκοόλ
 - Ουαρφαρίνη

Επιδημιολογία ουρικής αρθρίτιδας

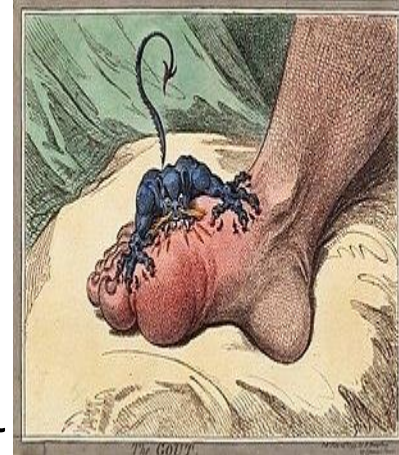
- Επιπολασμός : 1%
- Συχνότητα εμφάνισης μεταξύ ανδρών-γυναικών 5:1
- Εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα μετά την πέμπτη δεκαετία ζωής

Στάδια ουρικής αρθρίτιδας

Ασυμπτωματική υπερουριχαιμία		
Ενδιάμεσο διάστημα ελεύθερο συμπτωμάτων	Υποτροπές	
	1 ^ο έτος	62%
	2 ^ο έτος	16%
	3 ^ο έτος	2-5%
	4 ^ο έτος	5-10%
	7 ^ο έτος	>10%
Χρόνια αρθρίτιδα (τόφοι)		

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Επαναλαμβανόμενα επεισόδια **οξείας φλεγμονώδους αρθρίτιδας** (με την προσβεβλημένη άρθρωση να είναι **ερυθρή, ευαίσθητη, θερμή και διογκωμένη**).
- Η μεταταρσοφαλαγγική άρθρωση στη βάση του μεγάλου δακτύλου του ποδιού είναι το σημείο στο οποίο εντοπίζεται συχνότερα και αφορά το 50% των περιπτώσεων. Άλλες αρθρώσεις, όπως της πτέρνας, του γονάτου, του καρπού και των δακτύλων ενδέχεται επίσης να προσβληθούν.
- Ο πόνος στις αρθρώσεις διαρκεί συνήθως από **2-4 ώρες** και κατά τη διάρκεια της νύχτας (μειώνεται η θερμοκρασία του σώματος τη νύχτα).
- Επιπρόσθετα συμπτώματα αποτελούν η **κόπωση** και ο υψηλός **πυρετός**.
- Τα αυξημένα για μεγάλο διάστημα επίπεδα ουρικού οξέος (υπερουριχαιμία) μπορεί να οδηγήσουν στην εναπόθεση ανώδυνων σκληρών κρυστάλλων ουρικού οξέος (**τόφων**)
- Οι μεγάλοι τόφοι μπορεί να οδηγήσουν σε **χρόνια αρθρίτιδα**, λόγω της διάβρωσης των οστών.
- Τα αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος μπορεί να οδηγήσουν σε καθίζηση των κρυστάλλων στους νεφρούς με αποτέλεσμα τον σχηματισμό νεφρικών λίθων και στην εκδήλωση ουρικής νεφροπάθειας.



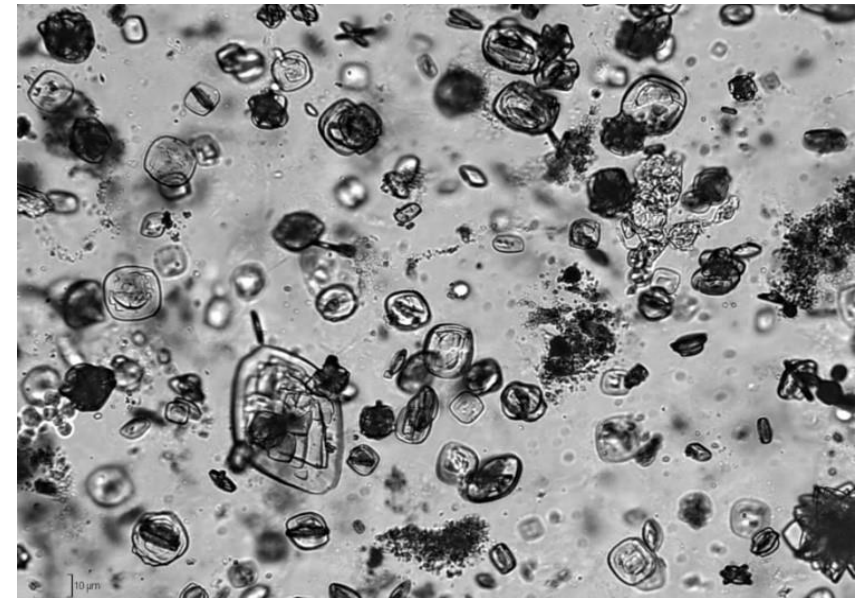
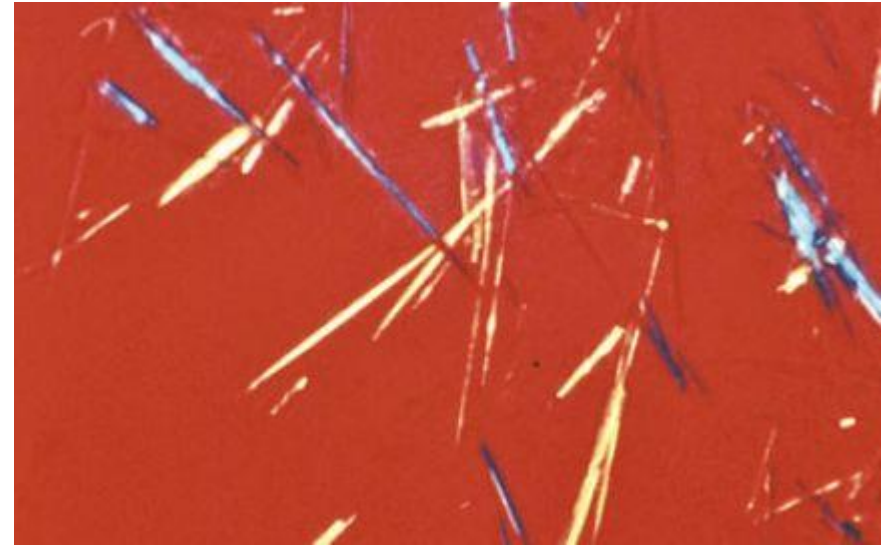


Διάγνωση ουρικής αρθρίτιδας (1)

- ✓ Ιστορικό
- ✓ Κλινική εξέταση
- ✓ Εργαστηριακός έλεγχος
- ✓ Απεικονιστικός έλεγχος

Διάγνωση ουρικής αρθρίτιδας (2)

- Η διάγνωση τίθεται με βεβαιότητα μόνο με την ανεύρεση κρυστάλλων ουρικού μονοατρίου στο αρθρικό υγρό της πάσχουσας άρθρωσης (ραβδοειδές ή βελονοειδές σχήμα).
- Εξέταση αρθρικού υγρού: WBC=5.000-80000
- Στο 1/3 των ασθενών με οξεία ουρική αρθρίτιδα, τα επίπεδα του ουρικού οξέος είναι φυσιολογικά
- Μπορεί να υπάρχει αύξηση των WBC, CRP και ΤΚΕ



Διάγνωση ουρικής αρθρίτιδας (3)



2015 ACR/EULAR Gout Classification Criteria

Criteria		Categories	score	
C L I N I C A	Pattern of joint/bursa involvement	Ankle OR midfoot (mono-/oligo-)	1	
		1 st MTP (mono-/oligo-)	2	
	Characteristics of episode(s) ever	One characteristic	1	
		Two characteristic	2	
		Three characteristics	3	
	Time-course of episode(S) ever	One typical episode	1	
		Recurrent typical episodes	2	
	Clinical evidence of tophus	Present	4	
	L A B	Serum Urate	6 - <8 mg/dL	2
			8 - <10 mg/dL	3
≥ 10 mg/dL			4	
I M A G E	Imaging evidence of urate deposition	Present (U/S DCS or DECT)	4	
	Imaging evidence of gout-related joint damage	Present (X-ray gouty erosion)	4	
SUA<4: -4 / MSU-ve: -2		Maximum Total Score	23	

Score ≥ 8 ⇒ High sensitivity (92%) and specificity (89%)