

Η οστεοαρθρίτιδα στην τρίτη ηλικία

Δρ. Μαρία Κ. Ευσταθίου
 Ιατρός Ρευματολόγος

Ορισμός – Επιδημιολογία

Η οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) αποτελεί την πλέον συχνή πάθηση του μυοσκελετικού συστήματος και τον κύριο εκπρόσωπο των εκφυλιστικών αρθρίτιδων. Πριν το 1986 δεν υπήρχε σαφής ορισμός για την ΟΑ. Οι περισσότεροι συγγραφείς την περιέγραφαν ως μια διαταραχή άγνωστης αιτιολογίας, η οποία προσβάλλει, κυρίως, τον αρθρικό χόνδρο και το υποχόνδριο οστού, σε αντίθεση με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, η οποία προσβάλλει τον αρθρικό υμένα. Ο αρχικός όρος «οστεοάρθρωση», ωστόσο, αντικαταστάθηκε από τον όρο «οστεοαρθρίτιδα», ο οποίος επικράτησε διεθνώς από το 1982 και θεωρείται, έκτοτε, ότι αποδίδει επιτυχέστερα τον φλεγμονώδη χαρακτήρα της πάθησης¹.

Ο πλέον πρόσφατος ορισμός διατυπώθηκε το 1994 σε συνδιάσκεψη επιστημονικών φορέων και προσδιορίζει την ΟΑ ως μια ομάδα παθήσεων, οι οποίες αλληλοεπικαλύπτονται και οι οποίες, ενώ είναι δυνατόν να προκαλούνται από διαφορετικές αιτίες, παρουσιάζουν παρόμοια κλινικά, βιολογικά και μορφολογικά ευρήματα. Η παθολογική διεργασία δεν αφορά μόνο στον αρθρικό χόνδρο, αλλά η προσβολή επεκτείνεται σε ολόκληρη την άρθρωση, περιλαμβάνοντας το υποχόνδριο οστού, τους συνδέσμους, τον αρθρικό θύλακα, τον αρθρικό υμένα, καθώς και τους περιαρθρικούς μύς και τένοντες. Ο αρθρικός χόνδρος ινδοποιείται, παρουσιάζει ρωγμές, ελκοποιείται και τελικά εκφυλίζεται².

Οι σύγχρονες επιδημιολογικές μελέτες αποδεικνύουν ότι η ΟΑ αφορά σε μία πάθηση μείζονος ενδιαφέροντος με συνοδές τεράστιες οικονομικές και κοινωνικές επιπτώσεις, οι οποίες οφείλονται σε ποικίλους λόγους. Είναι χαρακτηριστικό ότι η ΟΑ^{3,4,5}:

1. Αποτελεί κύρια αιτία νοσηρότητας στις ανεπτυγμένες χώρες και βρίσκεται στη δεύτερη θέση των χρόνιων νοσημάτων μετά τις καρδιαγγειακές παθήσεις.
2. Υπολογίζεται ότι προσβάλλει πάνω από το

15% του γενικού πληθυσμού και πάνω από το 50% των ατόμων ηλικίας άνω των 60 ετών.

3. Επιβαρύνει όλο και περισσότερο τον κρατικό προϋπολογισμό, λόγω της παράτασης του μέσου όρου ζωής, γεγονός το οποίο συνεπάγεται συνεχή αύξηση του αριθμού των πασχόντων.
4. Αποτελεί πλέον πιο συχνό αίτιο συνταγογράφησης μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, με όλες τις επιπτώσεις που αυτό συνεπάγεται, ιδιαίτερα για τα άτομα της τρίτης ηλικίας.

Ως προς το φύλο, η συχνότητα εμφάνισης είναι αυξημένη τόσο στους άνδρες, όσο και στις γυναίκες. Ωστόσο, επισημαίνεται μία υπεροχή των ανδρών ηλικίας κάτω των 45 ετών, σε σχέση με τις γυναίκες, οι οποίες όμως προσβάλλονται συχνότερα σε ηλικίες άνω των 55 ετών, εκδηλώνοντας βαρύτερα συμπτώματα και με αυξημένη εντόπιση στις αρθρώσεις των χεριών, ενώ στους άνδρες, αντίστοιχα, η εντόπιση αφορά στο ισχίο^{3,4}.

Γενικά, ο επιπολασμός της ΟΑ σε διάφορες επιδημιολογικές μελέτες ποικίλλει, κυρίως διότι στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ κλινικής εικόνας και ακτινολογικών ευρημάτων. Έτσι, πολλά άτομα παρουσιάζουν ακτινολογικά ευρήματα ΟΑ χωρίς την εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων και αντίστροφα.

Οι πλέον συχνές εντοπίσεις αφορούν κατά σειρά συχνότητας σε γόνατα, χέρια (άπω ΦΦ, εγγύς ΦΦ, ΜΚΦ, βάση αντίχειρα), ισχία, οσφυϊκή και αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, ενώ κατά κανόνα οι εντοπίσεις δεν περιλαμβάνουν καρπούς και αγκώνες.

Παράγοντες κινδύνου

Κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου διάφοροι συστηματικοί παράγοντες, οι οποίοι αλληλεπιδρούν με τοπικούς για την άρθρωση παράγοντες, μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση οστεοαρθρίτιδας.

Συστηματικοί παράγοντες:

1. Ηλικία: Η συχνότητα της πάθησης αυξάνεται δραματικά προοίους της ηλικίας. Κυμαίνεται από 4% στις μικρές ηλικίες, έως το 80% στις ηλικίες άνω των 75 ετών. Επιπλέον, ο ηλικιωμένος χόνδρος παρουσιάζει χαρακτηριστικές διαταραχές, όσον αφορά στη δομή του. Οι ελαστικές ικανότητες του χόνδρου μειοδοποιούνται στην ηλικία των 30 ετών και στη συνέχεια περιορίζονται προοδευτικά, ιδίως στις αρθρώσεις του γονάτου και του ισχίου⁶.

2. Κληρονομικότητα: Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι γενετικοί παράγοντες επηρεάζουν τη συχνότητα εμφάνισης ΟΑ. Η κληρονομικότητα στην πρωτοπαθή ΟΑ των άκρων χειρών υπολογίζεται ότι υπερβαίνει το 65% των περιπτώσεων. Η γενικευμένη μορφή της νόσου έχει συσχετισθεί με το γονίδιο COL2A1, το οποίο εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 12, ενώ μεταλλάξεις στο γονίδιο COL2A1 έχουν διαπιστωθεί σε οικογένειες με γενικευμένη μορφή ΟΑ και πρόωρη εμφάνιση νόσου, καθώς και σε άτομα με οικογενή αχονδροπλασία⁷. Επίσης, η κληρονομικότητα της ΟΑ παρουσιάζει υψηλότερη συσχέτιση με πρώιμη εμφάνιση της νόσου, σε σχέση με την εμφάνιση της νόσου σε μεγαλύτερη ηλικία. Αυξημένη συχνότητα ΟΑ παρατηρείται σε μονοζυγωτικούς αδελφούς πασχόντων σε σχέση με διζυγωτικούς⁸.

3. Οστική πυκνότητα: Έχει διαπιστωθεί μία αρνητική συσχέτιση μεταξύ της πιθανότητας εκδήλωσης ΟΑ και της διαπίστωσης χαμηλής οστικής μάζας. Τα άτομα με οστεοπόρωση αναπτύσσουν ΟΑ σε μικρότερο ποσοστό του αναμενόμενου. Επιπλέον, η οστική πυκνότητα είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με ΟΑ σε σχέση με υγιείς μάρτυρες της ίδιας ηλικίας⁹. Η διαπίστωση αυτή θα μπορούσε να ερμηνευθεί, ως ένα βαθμό, λόγω της συσχέτισης της ΟΑ με την παχυσαρκία, η οποία φαίνεται να παρέχει κάποια προστασία από την οστεοπόρωση. Επιπλέον, ο σχηματισμός των οστεόφυτων και όχι η απώλεια του χόνδρου, μπορεί να συνδεθεί με αυξημένη οστική μάζα, ενώ η παρουσία οστικού αυξητικού παράγοντα στην κυκλοφορία μπορεί να επιτείνει την ανάπτυξη οστεόφυτων και ενθεσόφυτων, καθώς και τον επιπλέον σχηματισμό οστών σε θέσεις συνδέσμων και σε ενθέσεις τενόντων⁴. Ωστόσο, η ακριβής σχέση μεταξύ αυξητικού παράγοντα και οστικής πυκνότητας παραμένει αδιευκρίνιστη. Τέλος, η αρνητική συσχέτιση θα μπορούσε να αποδοθεί στην αποτελεσματικότερη απορρόφηση των φορτίσε-

ων από το υποκείμενο του χόνδρου οστεοπενικό οστόν, με συνέπεια την προφύλαξή του, ως ένα βαθμό, από τις συγκεκριμένες φορτίσεις⁹.

4. Παράγοντες διατροφής: Η παρουσία της βιταμίνης C και του ασκορβικού οξέος παρουσιάζει πολλαπλές δράσεις στον αρθρικό χόνδρο. Ανάμεσα στα άλλα τον προστατεύει από την οξειδωτική καταστροφή του και συνεισφέρει ως συν-παράγοντας για τη σύνθεση του κολλαγόνου τύπου II. Ο ρόλος της βιταμίνης D, επίσης, στην ΟΑ έχει αποτελέσει αντικείμενο πολλών επιδημιολογικών μελετών και φαίνεται ότι η παρουσία της ενέχει σημασία για τον οστικό μεταβολισμό^{4,10}.

Τοπικοί παράγοντες:

I. ΕΝΔΟΓΕΝΕΙΣ (που αφορούν στο περιβάλλον της άρθρωσης).

1. Συγγενείς και γενετικές παθήσεις: Το συγγενές εξάρθρημα του ισχίου, η νόσος Legg-Perthes, δυσπλασίες της επίφυσης ή της κοτύλης, ραιβογονία ή βλαιογονία κ.ά., λόγω της αστάθειας της άρθρωσης που προκαλούν, είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε ΟΑ.^{11,12}

2. Μεταβολικά νοσήματα και φλεγμονώδεις αρθρίτιδες: Η αιμοχρωμάτωση, η ωχρονοσία, η νόσος του Wilson και οι κρυσταλλογενείς αρθρίτιδες αποτελούν νοσήματα, τα οποία προσβάλλουν τον αρθρικό χόνδρο και οδηγούν δευτεροπαθώς σε ΟΑ. Επίσης, φλεγμονώδεις αρθρίτιδες, όπως είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα σε τελικά στάδια, οδηγούν σε καταστροφή του αρθρικού χόνδρου^{4,11}.

3. Σημαντικοί τραυματισμοί της άρθρωσης: Προηγούμενοι τραυματισμοί της άρθρωσης, όπως είναι τα κατάγματα ή ρήξεις μηνίσκων αποτελούν συχνές αιτίες ανάπτυξης ΟΑ, ιδιαίτερα σε άνδρες νεότερης ηλικίας¹².

II. ΕΞΩΓΕΝΕΙΣ (που δρουν στην άρθρωση).

1. Παχυσαρκία: Εκτεταμένες κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα παχύσαρκα άτομα έχουν αυξημένους κινδύνους ανάπτυξης ΟΑ γονάτων, σε σχέση με τα λεπτόσωμα άτομα^{13,14}. Παρά το γεγονός ότι δεν υφίσταται τόσο ισχυρή συσχέτιση της παχυσαρκίας με την ΟΑ του ισχίου, φαίνεται ότι τα υπέρβαρα άτομα έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΟΑ στις αρθρώσεις, που φέρουν το βάρος του σώματος, όπως είναι τα ισχία. Ο κύριος λόγος είναι η αυξημένη μηχανική φόρτιση του αρθρικού χόνδρου, ωστόσο, λόγω της εμφάνισης θετικής συσχέτισης μεταξύ ΟΑ άκρων χειρών και παχυ-

σαρκίας, πιθανολογείται ότι υπάρχουν και άλλοι συστηματικοί παράγοντες που επιταχύνουν την καταστροφή του αρθρικού χόνδρου.

2. Επαγγελματικές δραστηριότητες: Η υπερβολική φόρτιση κάποιας άρθρωσης αυξάνει τις πιθανότητες βλάβης της. Επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι τα άτομα που εργάζονται σε βιομηχανίες υφασμάτων ή συλλέγουν βαμβάκι, υποφέρουν συχνότερα από ΟΑ των άκρων χειρών. Επίσης, οι γυναίκες που πλέκουν με βελόνες αναπτύσσουν συχνά ΟΑ στην 1^η μετακαρπιοφαλαγγική άρθρωση¹⁵. Άλλες μελέτες έδειξαν ότι οι αγρότες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν ΟΑ, ιδιαίτερα του ισχίου, σε σχέση με άτομα που επιτελούν καθιστικές εργασίες¹⁶. Άτομα που χειρίζονται δονητικά μηχανήματα αναπτύσσουν συχνότερα ΟΑ των άνω άκρων. Επίσης, η επιδημιολογική μελέτη Framingham για την ΟΑ έδειξε ότι τα άτομα με επαγγέλματα που απαιτούν συνεχή κάμψη και στήριξη στα γόνατα εμφανίζουν σε μεγάλο βαθμό ΟΑ των γονάτων¹³.

3. Άσκηση και αθλητικές δραστηριότητες: Παρά το γεγονός ότι η σωματική άσκηση θεωρείται ότι συμβάλλει στη θεραπεία της ΟΑ, φαίνεται ότι, παράλληλα, μπορεί να οδηγήσει στην εκδήλωση της νόσου. Η ΟΑ έχει συσχετισθεί με ορισμένα αθλήματα, όπως είναι το μαραθώνιο τρέξιμο (ΟΑ ισχίου), το ποδόσφαιρο (ΟΑ ισχίου ή γόνατος) και η άρση βαρών (ΟΑ γόνατος)^{17,18}. Ωστόσο οι απόψεις παραμένουν αντικρουόμενες, γιατί σε πολλές περιπτώσεις δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τυχόν ιστορικό προηγούμενου σημαντικού τραυματισμού της άρθρωσης.

Παθολογικές μεταβολές στον αρθρικό χόνδρο και στο οστό

Η ΟΑ δεν αφορά μόνο σε προοδευτική καταστροφή του αρθρικού χόνδρου, αλλά και σε σκλήρυνση του υποχόνδριου οστού, σε σχηματισμό οστεοφύτων και σε υμενίτιδα, η οποία ωστόσο είναι ήπιας μορφής.

Ο φυσιολογικός αρθρικός χόνδρος αποτελείται από τα εξής δύο κύρια συστατικά: **α)** Τη μεσοκυττάρια ουσία, η οποία είναι πλούσια σε κολλαγόνο (κυρίως τύπου II, IX και XI) και πρωτεογλυκάνες (κυρίως αγγρεκάνη). Το μόριο της αγγρεκάνης αποτελείται από ένα κεντρικό πρωτεϊνικό πυρήνα, το οποίο φέρει πολλαπλές αλυσίδες γλυκοζαμινογλυκανών από θειϊκή χονδροϊτίνη και

θειϊκή κερατάνη, οι οποίες συγκρατούν μόρια ύδατος. **β)** Τα χονδροκύτταρα, που βρίσκονται μέσα στη μεσοκυττάρια ουσία. Η συγκεκριμένη σύσταση της μεσοκυττάριας ουσίας είναι υπεύθυνη για τις διατακτικές ικανότητες και την αντοχή του αρθρικού χόνδρου σε μηχανική φόρτιση¹⁹.

Στα αρχικά στάδια της ΟΑ, η εκφύλιση παρατηρείται στην επιφάνεια του αρθρικού χόνδρου με τη μορφή ινιδισμού (fibrillation), ο οποίος ορίζεται ως η απώλεια της ακεραιότητας της εξωτερικής λείας επιφάνειας του αρθρικού χόνδρου. Ο επιφανειακός αυτός ινιδισμός συνδέεται με αυξημένη μετουσίωση και καταστροφή των ινών του κολλαγόνου τύπου II, η οποία οδηγεί σε απώλεια των μικρών πρωτεογλυκανών ντεκορίνης και διγλυκάνης, ενώ παράλληλα παρατηρείται απώλεια της αγγρεκάνης, που αποτελεί τη μεγαλύτερη πρωτεογλυκάνη. Η αρχική αυτή καταστροφή συνοδεύεται από μια αυξημένη σύνθεση των παραπάνω μορίων στη διάμεση και εν τω βάθει στιβάδα του αρθρικού χόνδρου^{6,20}. Οι υπάρχουσες πρωτεογλυκάνες λόγω διαταραχών στη σύνθεσή της, αλλά και λόγω της χαλάρωσης του κολλαγονικού δικτύου προσλαμβάνουν περισσότερο νερό, με αποτέλεσμα την υπερυδάτωση και το οίδημα του αρθρικού χόνδρου. Επίσης, παρατηρείται μια εστιακή απώλεια των χονδροκυττάρων, η οποία εναλλάσσεται με περιοχή πολλαπλασιασμού της.

Σε μεταγενέστερα στάδια, οι αρχικές ρωγμές, που είναι παράλληλες με την επιφάνεια του αρθρικού χόνδρου, διεισδύουν περισσότερο κάθετα και προς το υποχόνδριο οστό. Στα τελικά στάδια, παρατηρείται διάβρωση σε όλο το πάχος του αρθρικού χόνδρου, σχηματισμός μικροκύστεων στο υποχόνδριο οστό και εμφάνιση μεγάλων, απογυμνωμένων από χόνδρο οστικών επιφανειών²².

Σε αντίθεση με τις συγκεκριμένες διαβρωτικές εξεργασίες παρατηρείται σκλήρυνση στο υποχόνδριο οστό, η οποία οφείλεται στην παράθεση μικρών ζωνών από σχηματισμό νέου οστού. Επιπλέον, ο σχηματισμός οστεοφύτων αντιπροσωπεύει μία παραγωγική διεργασία του χόνδρου, στην οποία φαίνεται ότι ο αυξητικός παράγοντας TGF-β, αλλά και άλλες μορφογενετικές πρωτεΐνες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο²².

Παθοφυσιολογία της ΟΑ

Οι παράγοντες κινδύνου για ΟΑ έχουν ως κύριο στόχο το χονδροκύτταρο, το οποίο και βλέπουν με διαφορετικό τρόπο ο καθένας. Γενικά, η

φυσιολογική ομοιότητα στον αρθρικό χόνδρο καθοδηγείται από τα χονδροκύτταρα, τα οποία έχουν την ικανότητα να συνθέτουν κολλαγόνο, πρωτεογλυκάνη, αλλά και πρωτεΐνες²². Οι κύριοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί, οι οποίοι συνενεργούν στην εκδήλωση της ΟΑ, αφορούν σε διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ αναβολικών και καταβολικών διεργασιών, που συντελούνται στον αρθρικό χόνδρο, ενώ οι μεταλλοπρωτεΐνες, των οποίων η γονιδιακή έκφραση και σύνθεση προάγεται από τις κυτταροκίνες, αντιπροσωπεύουν τα ένζυμα με τη μεγαλύτερη καταβολική δραστηριότητα στον χόνδρο.

Οι μεταλλοπρωτεΐνες της μεσοκυττάριας ουσίας (MMPs) αποτελούν μια οικογένεια ενδοπεπτιδασών με παρόμοιες δομικές και λειτουργικές ικανότητες και έχουν την ικανότητα να διασπούν τα κύρια συστατικά της μεσοκυττάριας ουσίας, δηλαδή το κολλαγόνο και τις πρωτεογλυκάνες. Παράγονται από τα χονδροκύτταρα, όπως επίσης και από τα κύτταρα του αρθρικού υμένα υπό την επίδραση των κυτταροκινών²³. Οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες συντίθενται από τα χονδροκύτταρα και από τα κύτταρα του αρθρικού υμένα και συνδέονται σε ειδικούς υποδοχείς των χονδροκυττάρων. Στην ΟΑ, είναι ευρέως αποδεκτό, ότι η IL-1 και ο TNF- α , που δρουν αυτόνομα ή σε συνέργεια, αποτελούν τα σπουδαιότερα καταβολικά συστήματα στην παθογένεια της ΟΑ. Οι συγκεκριμένες κυτταροκίνες διεγείρουν την παραγωγή MMPs, την παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου, παρεμποδίζουν την επουλωτική δράση των χονδροκυττάρων, μειώνουν την παραγωγή κολλαγόνου τύπου II και IX, αυξάνουν την παραγωγή προσταγλανδινών²⁴. Επιπλέον και άλλες κυτταροκίνες απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια της φλεγμονής στην οστεοαρθρική άρθρωση, όπως η IL-6, IL-8, IL-17, ο λευκαϊμικός ανασταλτικός παράγοντας (LIF) και παρουσιάζουν καταβολική δράση. Αντίθετα, σήμερα έχουν ανιχνευθεί φυσικοί αναστολείς, ικανοί να επηρεάσουν την αντίδραση σύνθεσης των κυτταροκινών στα κύτταρα ή να ελαττώσουν το προφλεγμονώδες επίπεδό τους. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι ιντερλευκίνες IL-4, IL-12 και IL-13, αλλά και ο TGF- β (Transforming Growth Factor), οι οποίες προσπαθούν να τροποποιήσουν τις φλεγμονώδεις διαδικασίες, να αναστείλουν την παραγωγή των MMPs, αλλά και να κινητοποιήσουν την παραγωγή των φυσικών αναστολέων των μεταλλοπρωτεϊνών TIMPs (Tissue Inhibitor of Metal-

loproteases). Η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ κυτταροκινών και αντι-κυτταροκινών επηρεάζουν τον καταβολισμό του χόνδρου, όπως επίσης και την ιστική καταστροφή κατά την εξέλιξη της ΟΑ²⁵.

Γενικά, σύμφωνα με τις υπάρχουσες μελέτες, η ΟΑ θα μπορούσε να διακριθεί στα εξής τρία στάδια^{26,27}:

Πρώτο στάδιο ΟΑ: Η βλάβη περιορίζεται στον αρθρικό χόνδρο και η πάθηση βρίσκεται σε υποκλινικό επίπεδο. Στο στάδιο αυτό, σύμφωνα με πειραματικά δεδομένα, μειώνεται η παραγωγή των φυσιολογικών πρωτεογλυκανών, αυξάνεται υπέρμετρα η παραγωγή των MMPs, ενώ μειώνεται η παραγωγή TIMPs. Τα χονδροκύτταρα, για να αντιμετωπίσουν τις επερχόμενες ανάγκες αρχικά υπερλειτουργούν και στη συνέχεια εξαντλούνται, με αποτέλεσμα την παραγωγή ουσιών οι οποίες καταστρέφουν το περιβάλλον τους.

Δεύτερο στάδιο ΟΑ: Το στάδιο αυτό χαρακτηρίζεται από φλεγμονή του αρθρικού υμένα και εκδήλωση κλινικών συμπτωμάτων. Τμήματα ινιδίων κολλαγόνου, πρωτεογλυκανών και χονδροκυττάρων εισέρχονται στην αρθρική κοιλότητα και διαμέσου του αρθρικού υγρού έρχονται σε επαφή με τον αρθρικό υμένα.

Τα κύτταρα τύπου A του αρθρικού υμένα έχουν τις ικανότητες μακροφάγων και έτσι εκτελούν τη φαγοκυττάρωση των διαφόρων στοιχείων του αρθρικού χόνδρου. Ωστόσο, κατά τη διαδικασία αυτή αποβάλλονται λυσοσωμικά ένζυμα (κυρίως φωσφολιπάση A2) και τοξικές ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και υπεροξειδίου. Αυτές έχουν την ικανότητα, διαμέσου του αρθρικού υγρού να καταστρέφουν περαιτέρω τον αρθρικό χόνδρο, αλλά ταυτόχρονα να προσβάλλουν και να διασπούν την επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης και άλλων υμενοκυττάρων. Έτσι, γίνεται ενεργοποίηση του καταρράκτη του αροχιδονικού οξέος με επακόλουθο την παραγωγή προσταγλανδινών και λευκοτριένων. Οι προσταγλανδίνες προκαλούν τοπική αγγειοδιαστολή των αγγείων του αρθρικού υμένα, με αποτέλεσμα την ερυθρότητα, τη θερμότητα και το οίδημα της άρθρωσης. Επίσης, λόγω του ερεθισμού των απολήξεων των νευρικών ινών του πόνου, οι οποίες είναι άφθονες στον αρθρικό υμένα, εκδηλώνεται πόνος. Οι λευκοτριένες, ιδιαίτερα η LTB-1, αποτελούν ένα ισχυρό χημειοτακτικό παράγοντα των πολυμορφοπύρηνων ουδετεροφίλων και μονοκυττάρων του περιφερικού αίματος. Τα κύτταρα αυτά ενι-

σχύουν τη διαδικασία φλεγμονής, αλλά παράγουν, επίσης, IL-1β και TNF-α. Οι κυτταροκίνες αυτές, οι οποίες αρχικά παράγονται από τα μονοκύτταρα και μακροφάγα κύτταρα που προσελκύονται στον τόπο της φλεγμονής, στη συνέχεια παράγονται από τα κύτταρα του αρθρικού υμένα, συντηρώντας έτσι τη φλεγμονώδη διαδικασία.

Τρίτο στάδιο OA: Η βλάβη επεκτείνεται πέραν του αρθρικού χόνδρου και του αρθρικού υμένα στο υποχόνδριο οστού και στα παρααρθρικά μόρια, ενώ δημιουργούνται οστικές κύστες με τελικό αποτέλεσμα την παραμόρφωση της άρθρωσης. Οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές, οι οποίοι βρίσκονται στον αρθρικό υμένα σε οστεοαρθρίτιδα και σε ρευματοειδή αρθρίτιδα, στο τελικό στάδιο των αντίστοιχων παθήσεων, παρουσιάζουν ομοιότητες, ωστόσο τα επίπεδά τους είναι υψηλότερα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Κλινική εικόνα

Το τυπικό άτομο με OA αφορά σε γυναίκα ή άνδρα μέσης ή τρίτης ηλικίας, πολλές φορές υπέρβαρο, που παραπονείται για πόνο και δυσκαμψία στην περιοχή της άρθρωσης, συνοδευόμενα συχνά από περιορισμό στην κινητικότητα^{28,29}. Ο πόνος είναι το κυρίαρχο σύμπτωμα στην OA και ο κύριος λόγος επίσκεψης του αρρώστου σε γιατρό. Οι χαρακτήρες του πόνου διαφέρουν ανάλογα με το στάδιο της πάθησης. Οι πόνος συνήθως είναι μηχανικός, δηλαδή εμφανίζεται μετά από κόπωση της άρθρωσης, κυρίως κατά τις απογευματινές ώρες. Συνοδεύεται από πρωινή δυσκαμψία μικρής διάρκειας. Ωστόσο, σε περιπτώσεις φλεγμονώδους κρίσης, μπορεί να εμφανισθεί ο χαρακτηριστικός φλεγμονώδης πόνος, που διαρκεί πολλές ώρες και μπορεί να συνοδεύεται από θερμότητα, οίδημα και δυσκαμψία της πάσχουσας άρθρωσης. Ένας άλλος τύπος πόνου, είναι ο πόνος εκκίνησης, ο οποίος αφορά κυρίως στις στηρικτικές αρθρώσεις του γόνατος, του ισχίου και της ποδοκνημικής. Εμφανίζεται μετά από ακινητοποίηση της άρθρωσης και αφορά σε πόνο κατά τη διάρκεια των πρώτων κινήσεων της. Καθώς η OA εξελίσσεται, είναι δυνατόν να εμφανίζεται ο πόνος τόσο κατά την ανάπαυση, όσο και κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Καθώς ο αρθρικός χόνδρος δεν διαθέτει αγγεία και νεύρα, ο μηχανισμός του πόνου δεν έχει απόλυτα εξακριβωθεί και φαίνεται να είναι πολυπαραγοντικός. Τα κύρια αίτια του πόνου αφορούν στα εξής^{29,30}:

1. Μηχανική διέγερση των υποδοχέων του πόνου του αρθρικού θυλάκου, του υποχόνδριου οστού και των περιαγγειακών περιοχών.
2. Χημική διέγερση των υποδοχέων του πόνου του αρθρικού υμένα από τους φλεγμονώδεις μεσολαβητές.
3. Περισοτική αντίδραση κατά το στάδιο σχηματισμού οστεοφύτων ή από τα μικροκατάγματα του υποχόνδριου οστού.
4. Αυξημένη ενδοοστική πίεση, η οποία οδηγεί σε ελαττωμένη αιματική ροή και ισχαιμία του οστού.
5. Μηχανική διέγερση των υποδοχέων του πόνου των συνδέσμων, των ενθέσεων και των τενόντων από την αστάθεια της άρθρωσης.
6. Αντανακλαστική υπερτονία των μυών από τον ερεθισμό των υποδοχέων του πόνου.

Καθώς ο πόνος έχει υποκειμενικό χαρακτήρα, ιδιαίτερα σε κλινικές μελέτες, χρησιμοποιούνται ειδικές κλίμακες και ερωτηματολόγια προκειμένου να αξιολογηθούν η ποιότητα και η έντασή του. Συχνά χρησιμοποιείται μία οπτική κλίμακα πόνου (VAS: Visual Analogue Scale), η οποία αντιπροσωπεύει μια ευθεία γραμμή μήκους δέκα εκατοστών, στην οποία το αριστερό άκρο αντιπροσωπεύει την πλήρη απουσία πόνου και το δεξί τον ανυπόφορο πόνο³¹. Σε κάθε επίσκεψη ο ασθενής καλείται να τοποθετήσει μία γραμμή στο σημείο που πιστεύει ότι βρίσκεται ο πόνος του. Μια βελτιωμένη κλίμακα πόνου είναι και ο πίνακας WOMAC, ο οποίος αξιολογεί τον πόνο στα κάτω άκρα³². Ο ασθενής καλείται να χαρακτηρίσει τον πόνο του ως ανύπαρκτο, ελάχιστο, μέτριο, έντονο, πολύ έντονο σε κάθε μία από τις ακόλουθες καταστάσεις: **α)** όταν περπατά σε ομαλό έδαφος, **β)** όταν ανεβαίνει ή κατεβαίνει σκάλες, **γ)** όταν είναι ξαπλωμένος το βράδυ στο κρεβάτι, **δ)** όταν στέκεται όρθιος και **ε)** όταν σηκώνεται από μία καρέκλα.

Κατά την κλινική εξέταση, τα ευρήματα εντοπίζονται γύρω από την περιοχή της πάσχουσας άρθρωσης και διαφοροποιούνται ανάλογα με τη σοβαρότητα της OA^{28,29}. Περιορισμός στην κινητικότητα της άρθρωσης διαπιστώνεται αρκετά συχνά και σχετίζεται με τον σχηματισμό οστεοφύτων, με τη σοβαρή απώλεια του αρθρικού χόνδρου, ο οποίος οδηγεί σε δυσαρμονία στις αρθρικές επιφάνειες ή τον περιαρθρικό μυϊκό σπασμό. «Κλείδωμα» μιας άρθρωσης κατά τη διάρκεια του εύρους της κίνησης μπορεί να οφείλεται σε ελεύθερα τμήματα χόνδρου μέσα στην αρ-

θρική κοιλότητα. Κριγμός διαπιστώνεται σε περισσότερο από 90% των ατόμων με ΟΑ γόνατος, παράγεται κατά την παθητική κίνηση της άρθρωσης και οφείλεται στην ασυμμετρία των αντιτιθέμενων επιφανειών χόνδρου. Παραμόρφωση της άρθρωσης μπορεί να εμφανισθεί σε προχωρημένο στάδιο ΟΑ, ενώ σχεδόν το 50% των ατόμων με ΟΑ γόνατος παρουσιάζει ραιβότητα, που οφείλεται στην απώλεια του αρθρικού χόνδρου στο μέσο διαμέρισμα. Τυπική οστική παραμόρφωση εμφανίζεται στα χέρια με τη μορφή των όζων Heberden (άπω φαλαγγοφαλαγγικές αρθρώσεις) και όζων Bouchard (εγγύς φαλαγγοφαλαγγικές αρθρώσεις). Τοπική ευαισθησία μπορεί να εκδηλώνεται στη «γραμμή» της άρθρωσης ή γύρω από την άρθρωση. Τέλος, αστάθεια στην άρθρωση μπορεί να παρατηρηθεί σε προχωρημένα στάδια ΟΑ.

Ακτινολογικά ευρήματα

Η κλινική διάγνωση της ΟΑ επιβεβαιώνεται συχνά με την ακτινολογική εικόνα της προσβληθείσας άρθρωσης. Τα τυπικά ακτινολογικά ευρήματα, όπως αρχικά περιγράφησαν από τους Kellgren και Lawrence περιλαμβάνουν³³: **α)** σχηματισμό οστεοφύτων στις παρυφές της άρθρωσης, **β)** περιarthρικά οστάρια, κυρίως, στις άπω και εγγύς φαλαγγοφαλαγγικές αρθρώσεις, **γ)** στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος σε συνδυασμό με σκλήρυνση του υποχόνδριου οστού, **δ)** σχηματισμό κύστεων με σκληρυμένα τοιχώματα στο υποχόνδριο οστού, **ε)** μεταβολές στο σχήμα των οστικών άκρων, ιδιαίτερα στην κεφαλή του μηριαίου.

Η Μαγνητική Τομογραφία (MRI) αποτελεί την καλύτερη απεικονιστική μέθοδο για τον αρθρικό χόνδρο³¹. Είναι η μόνη, μη επεμβατική μέθοδος, η οποία μπορεί να διαγνώσει το αρχικό οίδημα του αρθρικού χόνδρου σε πολύ αρχικά στάδια, όταν η απλή ακτινογραφία δεν παρουσιάζει ευρήματα. Επίσης, η MRI μπορεί να ανιχνεύσει βλάβες στους μηνίσκους και συνδέσμους.

Εργαστηριακά ευρήματα – Διάγνωση

Συνήθως, η διάγνωση της ΟΑ πραγματοποιείται εύκολα από το ιστορικό και την κλινική εικόνα και επιβεβαιώνεται από τα ακτινολογικά ευρήματα. Οι συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις κυμαίνονται, συνήθως, σε φυσιολογικά επίπεδα, ωστόσο πραγματοποιούνται, όταν χρειάζεται να αποκλεισθούν άλλες φλεγμονώδεις αρθρίτιδες (π.χ.

ρευματοειδής αρθρίτιδα), όταν υπάρχουν ενδείξεις για μεταβολικά νοσήματα που οδηγούν σε δευτεροπαθή ΟΑ, αλλά και για προληπτικό έλεγχο πριν την έναρξη θεραπείας με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Σε πολλές περιπτώσεις, ο κλινικός γιατρός ζητά εξετάσεις για τον έλεγχο του ρευματοειδούς παράγοντα και της ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ). Ωστόσο, ούτε η παρουσία του ρευματοειδούς παράγοντα, ούτε μία ήπια αύξηση της ΤΚΕ σε ηλικιωμένα άτομα μπορεί να αποκλείσει τη διάγνωση της ΟΑ, καθώς ένα ποσοστό κυμαινόμενο περίπου στο 20% των υγίων ηλικιωμένων, έχουν θετικό ρευματοειδή παράγοντα, ενώ η ΤΚΕ παρουσιάζει αύξηση με την ηλικία.

Τα τελευταία χρόνια η ενδιαφέρον έχει εστιαστεί στην αναζήτηση βιοχημικών δεικτών για την ΟΑ, που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστικούς και προγνωστικούς λόγους ή για την αξιολόγηση της θεραπείας. Τα μόρια τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί ως τώρα είναι η ολιγομετρική πρωτεΐνη του χόνδρου (COMP), η θειική κερατάνη, επίτοποι της θειικής χονδροϊτίνης και το προπεπτιδίο του κολλαγόνου τύπου II³⁵.

Ωστόσο, κανείς από τους υπάρχοντες δείκτες δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστική ή προγνωστική δοκιμασία για την ΟΑ. Σπάνια, σε άτομα τρίτης ηλικίας τίθεται θέμα διαφορικής διάγνωσης από άλλες φλεγμονώδεις παθήσεις, κυρίως ρευματοειδή αρθρίτιδα και ρευματική πολυμυαλγία. Το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας έχει θεσπίσει διαγνωστικά κριτήρια για την ΟΑ ισχίων, γονάτων και άκρων χειρών, τα οποία έχουν διαμορφωθεί σε αλγόριθμους και αφορούν σε συνδυασμό κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων^{36,37,38}. Χρησιμοποιούνται, σήμερα, κυρίως σε κλινικές μελέτες για να διαχωρίσουν ομάδες ασθενών με ΟΑ από ασθενείς με άλλες αιτίες πόνου στις ίδιες αρθρώσεις.

Θεραπεία ΟΑ

Η ΟΑ, όπως έχει ήδη αναφερθεί, αποτελεί μία πολυπαραγοντική νόσο και παρουσιάζει ιδιαιτερότητες ανάλογα με την εντόπιση. Για τους λόγους αυτούς η θεραπεία της πρέπει να εξατομικεύεται και να προσαρμόζεται ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς.

Γενικές θεραπευτικές αρχές ΟΑ: Η Αμερικανική Ρευματολογική Εταιρεία, στις κατευθυντήριες γραμμές για την αντιμετώπιση της ΟΑ τονί-

ζει την ανάγκη μη φαρμακευτικής αντιμετώπισης στα αρχικά στάδια της ΟΑ, που περιλαμβάνει την αποφυγή ή τη διόρθωση των παραγόντων κινδύνου. Η μείωση του σωματικού βάρους, η φυσιοθεραπεία (ενίσχυση μυών και τενόντων, ισομετρικές ασκήσεις, ενίσχυση ραχιαίων και κοιλιακών μυών) και η εκπαίδευση του αρρώστου για δραστηριότητες που βελτιώνουν την κινητικότητα των αρθρώσεων έχουν ιδιαίτερη θέση στην αντιμετώπιση της ΟΑ.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση ΟΑ: Οι κύριοι θεραπευτικοί στόχοι για την αντιμετώπιση της ΟΑ πρέπει να αποσκοπούν³⁹:

1. Στην ανακούφιση του ασθενή από τον πόνο και στη βελτίωση της δυσκαμψίας.
2. Στην παροχή προστασίας από την περαιτέρω φθορά του χόνδρου και στην προστασία, εφόσον αυτό είναι εφικτό, για επανόρθωση του ήδη κατεστραμμένου τμήματός του.

Με βάση τους προαναφερθέντες στόχους τα αντιοστεοαρθρικά φάρμακα διακρίθηκαν στις εξής δύο μεγάλες κατηγορίες⁴⁰:

1. Φάρμακα τα οποία είναι συμπτωματικά της ΟΑ (SMOADs – Symptoms Modifying OA Drugs).
2. Φάρμακα τα οποία τροποποιούν τις δομικές βλάβες της νόσου (DMOADs – Disease Modifying OA Drugs).

Τα πλέον χρησιμοποιούμενα σήμερα συμπτωματικά φάρμακα για την αντιμετώπιση της ΟΑ αφορούν, κυρίως, σε απλά αναλγητικά και αντιφλεγμονώδη.

Η παρακεταμόλη αποτελεί το πρώτο φάρμακο επιλογής για την αντιμετώπιση της νόσου. Το αποτέλεσμά της οφείλεται στην αναλγητική της δράση. Είναι φάρμακο, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια έως και 4 gr ημερησίως, ωστόσο μπορεί να δράσει ηπατοτοξικά σε οξεία και χρόνια υπερβολική χρήση, ενώ ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας είναι περιορισμένος⁴¹.

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) χρησιμοποιούνται, όταν δεν υπάρχει ανταπόκριση στην παρακεταμόλη ή όταν υπάρχουν στοιχεία έντονης φλεγμονής της πάσχουσας άρθρωσης. Αποτελούν μια ετερογενή ομάδα φαρμάκων με κοινή ιδιότητα την αναστολή του ενζυμικού συστήματος της κυκλοοξυγενάσης, η οποία εξηγεί την αναλγητική και αντιφλεγμονώδη δράση τους. Ωστόσο, η επιλογή του κατάλληλου αντιφλεγμονώδους, ιδιαίτερα στα άτομα της τρίτης ηλικίας, είναι ιδιαίτερα σημαντική, κυρίως λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκύ-

πτουν. Ως εκ τούτου επιβάλλεται ο κλινικός γιατρός να υπολογίσει τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από τη χορήγησή τους. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν στο ανώτερο γαστρεντερικό, με την εμφάνιση ελκών στομάχου και δωδεκαδακτύλου, γαστρεντερική αιμορραγία και στους νεφρούς, με την εμφάνιση νεφρικής ανεπάρκειας, υπερκαλιαιμίας, νεκρωτικής θηλίτιδας και οξείας διάμεσης νεφρίτιδας. Σε υγιή ηλικιωμένα άτομα μπορεί να προκαλέσουν οιδήματα, κατακράτηση Na και υπερκαλιαιμία⁴².

Τα άτομα τρίτης ηλικίας ανήκουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση τοξικότητας από τα ΜΣΑΦ, ενώ οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να εμφανισθούν συχνότερα, όταν συντρέχουν οι ακόλουθες καταστάσεις^{42,43}:

- α) Ιστορικό πεπτικού έλκους ή αιμορραγίας πεπτικού.
- β) Λήψη αντιπηκτικών και ασπιρίνης.
- γ) Λήψη κορτικοειδών.
- δ) Ιστορικό υπέρτασης.
- ε) Λήψη διουρητικών.
- στ) Λήψη ACE αναστολέων (αναστολέων μετατρεπτικού ενζύμου) και ανταγωνιστών αγγειοτασίνης II.
- ζ) Σοβαρή νεφρική, ηπατική ή καρδιαγγειακή νόσος.

Η ανακάλυψη του ενζύμου της COX-2, είχε ως αποτέλεσμα την επαναξιολόγηση των παλαιότερων αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και τη χρησιμοποίηση νέων εκλεκτικών αναστολέων της COX-2.

Η COX-2 είναι ένζυμο, το οποίο επάγεται από προφλεγμονώδη ερεθίσματα. Σήμερα είναι πλέον αποδεκτό ότι οι αντιφλεγμονώδεις δράσεις των ΜΣΑΦ οφείλονται στην αναστολή κυρίως της COX-2, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους στην αναστολή της COX-1.

Οι επιλεκτικοί COX-2 αναστολείς έχουν μειώσει σημαντικά τις ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό, χωρίς να αποδειχθεί αυξημένη αντιφλεγμονώδης δράση, ενώ παραμένουν οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τους νεφρούς. Επίσης, η δράση τους στο καρδιαγγειακό χρήζει περαιτέρω έρευνας. Η χορήγηση COX-2 αναστολέων θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών, ενώ αντενδείκνυται σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, καρδιαγγειακά επεισόδια, θρομβοεμβολικά επεισόδια, υπέρταση, νεφρική ανεπάρκεια^{44,45}.

Τα τελευταία χρόνια, έγιναν πολλές, in vitro, μελέτες προκειμένου να καθοριστεί η δράση των

ΜΣΑΦ στον χόνδρο. Με βάση τα πορίσματά τους, τα ΜΣΑΦ μπορούν να διακριθούν στις εξής τρεις κατηγορίες⁴⁵:

- α) ΜΣΑΦ τα οποία διεγείρουν τη σύνθεση γλυκοζαμινογλυκανών του χόνδρου (ασεκλοφενάκη).
- β) ΜΣΑΦ τα οποία έχουν ουδέτερη δράση στο χόνδρο (δικλοφενάκη, ασπιρίνη, πιροξικάμη).
- γ) ΜΣΑΦ τα οποία αναστέλλουν τη σύνθεση γλυκοζαμινογλυκανών (ναπροξένη, ιμπουπροφένη, ινδομεθακίνη).

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται μια νέα ομάδα φαρμάκων, που ανήκουν στα συμπτωματικά βραδέως δρώντα φάρμακα της ΟΑ (SYSADOA – Symptoms Slow Acting Drugs for OA). Τα φάρμακα αυτά μπορούν να βελτιώσουν τα συμπτώματα της ΟΑ μετά από 3-5 εβδομάδες, δεν παρουσιάζουν ιδιαίτερα ανεπιθύμητες ενέργειες, δεν έχει όμως αποδειχθεί η δράση τους στις δομικές αλλαγές του αρθρικού χόνδρου στην ΟΑ. Χορηγούνται είτε από το στόμα (θειϊκή χονδροϊτίνη, θειϊκή γλυκοζαμίνη, διακετυλρεΐνη), είτε ενδοαρθρικά (υαλουρονάνη)⁴⁷⁻⁴⁹.

Χειρουργική αντιμετώπιση: Ενδείκνυται σε αποτυχία της συντηρητικής αγωγής, σε ασθενείς με ανυπόφορο πόνο και ανικανότητα.

Το 1998, ειδική επιτροπή, η οποία συστάθηκε από την Ευρωπαϊκή Ένωση για την αντιμετώπιση των ρευματικών παθήσεων (EULAR), καθόρισε κατευθυντήριες γραμμές για την αντιμετώπιση της ΟΑ του γόνατος, του ισχίου και των άκρων χειρών, οι οποίες συνοψίζονται στα εξής:⁵⁰

1. Η άριστη αντιμετώπιση της ΟΑ απαιτεί συνδυασμό μη φαρμακευτικών και φαρμακευτικών μέσων.
2. Η μη φαρμακευτική θεραπεία πρέπει να περιλαμβάνει την ενημέρωση, την άσκηση, τη μείωση του σωματικού βάρους και τη χρήση βοηθητικών μέσων.
3. Η παρακεταμόλη (μέχρι 4 gr/ημ.) είναι το φάρμακο εκλογής για μέτριας έντασης πόνο. Εφόσον η παρακεταμόλη ανακουφίζει το άλγος, τότε συνιστάται η χορήγησή της για μεγάλο χρονικό διάστημα.
4. Τα ΜΣΑΦ χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις ανταπόκρισης στην παρακεταμόλη. Σε ασθενείς με προβλήματα από το πεπτικό πρέπει να προτιμώνται οι μη εκλεκτικοί αναστολείς σε συνδυασμό με γαστροπροστατευτικούς παράγοντες ή εκλεκτικοί COX-2 αναστολείς.
5. Τα βραδέως δρώντα φάρμακα έχουν συμπτω-

ματική δράση, χαμηλή τοξικότητα και πιθανώς τροποποιούν τη δομή της άρθρωσης.

6. Η ενδοαρθρική έγχυση κορτικοειδών μακράς διάρκειας ενδείκνυται σε παρόξυνση επώδυνου γόνατος, όταν συνοδεύεται από ύδρατρο, ή σε επώδυνη παρόξυνση ΟΑ ειδικά της τραπέζομετακάρπιας άρθρωσης, όταν δεν αντιμετωπίζονται με αναλγητικά ή ΜΣΑΦ.
7. Η χειρουργική επέμβαση συνιστάται σε ασθενείς με ανυπόφορο πόνο και ανικανότητα και σε αποτυχία της συντηρητικής αγωγής.

Σχόλιο – Επίλογος

Πριν από μερικά χρόνια η ΟΑ θεωρείτο ως μια συνηθισμένη και αναπόφευκτη κατάσταση για το ηλικιωμένο άτομο, ενώ η φαρμακευτική θεραπεία είχε συχνά ως επακόλουθο πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σήμερα, με την πρόοδο της έρευνας η ΟΑ αποτελεί μια δυναμική, πλέον, παρά καθαρά εκφυλιστική κατάσταση, ενώ η πρώιμη διάγνωσή της και η αλλαγή του τρόπου ζωής επηρεάζουν θετικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς.

Βιβλιογραφία

1. Fassbender HG. Osteoarthritis – not simply a degenerative process. In Documenta Geigy. *Articular cartilage and osteoarthritis*. 1982: 1.
2. Kuttner K, Goldberg VM. *Osteoarthritis disorders*. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Rosemont 1995, XXI-V.
3. Scott JC, Lethbridge – Cejku M, Hochberg MC. Epidemiology and Economic Consequences of osteoarthritis. In: Reginster JY, Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Henrotin Y. *Osteoarthritis. Clinical and Experimental Aspects*. Berlin: Springer 1999:19-37.
4. Felson DT. Epidemiology of osteoarthritis. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS. *Osteoarthritis*, 2nd eds. New York: Oxford University Press 2003:9-16.
5. Sowers M. Epidemiology of risk factors of osteoarthritis: systemic factors. *Curr Opin Rheumatol* 2001:447-451.
6. Poole AR, Kobayashi M, Yasuda T, et al. Type II collagen degradation and its regulation in articular cartilage in Osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2002: 61 (Suppl II):1178-1181.
7. Holderbaum D, Haqqi TM, Moswitz RW. Genetics and osteoarthritis: exposing the iceberg. *Arthritis Rheum* 1999; 42:397-405.
8. Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Loughlin J, Hart D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *Br Med J* 1996, 312:940-4.
9. Sambrook P, Naganathan V. What is the relationship between osteoarthritis and osteoporosis? In Bellamy N (ed.). *Bailliere Tindall* 1997:695-710.
10. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y et al. Relation of dietary intake and serum levels of Vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham study. *Ann Intern Med* 1996, 125:353-9.
11. Felson DT. NIH Conference: *Osteoarthritis: New Insight part 1: The disease and its risk factor*. *Ann Intern Med* 2000, 133:635-646.
12. Lane NE, Lin P, Christiansen L, et al. Association of mild acetabular dysplasia with an increased risk of incident hip osteoarthritis in elderly white women. *Arthritis Rheum* 2000, 43:400-4.
13. Anderson JJ, Felson DT. Factors associated with osteo-

- arthritis of the knee in the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1). Evidence for an association with overweight, race and physical demands of work. *Am J Epidemiol* 1988, 128:179-189.
14. Felson DT, Anderson JJ, Naimark AA, Walker AM, Meenan KF. *Obesity and knee osteoarthritis: The Framingham Study*. *Ann Intern Med* 1988, 109:18-24.
 15. Hadler NM, Gillings DB, Imbus R et al. Hand structure and function in an industrial setting. *Arthritis Rheum* 1978, 21:210-20.
 16. Croff P, Coggan D, Cruddas M, Cooper C. Osteoarthritis of the hip: an occupational disease in farmers. *Br Med J* 1992, 304:1269-72.
 17. Kujala UM, Kettunen J, Paananen H. et al. Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters and shooters. *Arthritis Rheum* 1995, 38:539-46.
 18. Manninen P, Piihimäki H, Heliövaara M, Suomalainen O. Physical exercise and risk of severe knee osteoarthritis requiring arthroplasty. *Rheumatology* 2001, 40:432-7.
 19. Poole AR. Cartilage in health and disease. In: Koopman W, ed. *Arthritis and allied conditions. A textbook of Rheumatology*. 14th ed. Philadelphia: Lipincott, Williams and Wilkins, 2001:226-84.
 20. Hollander AP, Healthfield Tb, Welber C, Iwata Y, Rorabeck C, Bourne R et al. Increased damage to type II collagen in osteoarthritic cartilage detected by a new immunoassay. *J Clin Invest* 1994, 93:1722-32.
 21. Poole AR. An Introduction to the pathophysiology of osteoarthritis. *Front Biochi* 1999, 15, 4: D662-670.
 22. Goldring MB. The role of the chondrocyte in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2000, 43:1916-26.
 23. Martel Pelletier J, Welsch DJ, Pelletier JP. Metalloproteases and inhibitors in arthritic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001, 15, 5:805-829.
 24. Van de Loo FA, Joosten LA, Van Lent PL, Arntz OJ, Van Den Berg WB. Role of interleukin-1, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-6 in cartilage proteoglycan metabolism and destruction. Effect of in situ blocking in murine antigen and zymosan induced arthritis. *Arthritis Rheum* 1999, 38:164-172.
 25. Poole AR, Howell DS. Etiopathogenetics of osteoarthritis. In: Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VM, Mankin JH (eds.). *Osteoarthritis: Diagnosis and Management*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2001:29-47.
 26. Martel-Pelletier J. Pathophysiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1998, 6:374-376.
 27. Ghosh P, Smith M. Osteoarthritis, genetic and molecular mechanisms. *Biogerontology* 2002, 3:85-88.
 28. Hochberg M. Osteoarthritis. Clinical Features. In: Klippel JH. (ed.). *Primer on the Rheumatic Diseases*. Atlanta, Georgia: Arthritis Foundation 2001:289-292.
 29. O'Reilly S, Doherty M. Clinical Features of osteoarthritis and standard approaches to the diagnosis: Signs, Symptoms and laboratory tests. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS (eds). *Osteoarthritis*. New York: Oxford University Press 2003:197-210.
 30. Altman RD (ed.). Pain in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1989, 18 (Suppl 2):1-104.
 31. Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I et al. The American College of Rheumatology 1991. Revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1991, 35:498-501.
 32. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt L. Validation study of the WOMAK: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988, 15:1833-1840.
 33. Kellegren JH, Lawrence JC. Radiologic assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis*, 1957, 16:494-501.
 34. Waldschmidt JC, Braunstein EM, Buckwalter KA. Magnetic resonance imaging of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1999, 25:451-465.
 35. Lohmander LS. What is the current status of biochemical markers in the diagnosis, prognosis and monitoring of osteoarthritis? In: Bellamy N (ed). *Baillere's Clinical Rheumatology*. London: Baillere Tindall. 1997:711-722.
 36. Altman RD, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986, 29:1039-1049.
 37. Altman R, Alarcon G, Appelrough D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990, 33:1601-1610.
 38. Altman R, Alarcon G, Appelrough D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991, 34:505-514.
 39. Brady SJ, Brooks P, Conaghan P, Kenyon LM. Pharmacotherapy and Osteoarthritis. In: Bellamy N. (ed). *Baillere's Clinical Rheumatology*. London: Baillere Tindall, 1997: 749-768.
 40. Lequesne M, Brandt K, Bellamy N et al. Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis. *J Rheumatol* 1994 (suppl 141), 21:65-73.
 41. Crofford LJ. Rationale use of analgesic and antiinflammatory drugs (editorial). *N Engl J Med* 2001, 345:1844-1846.
 42. Simon LS. Nonsteroidal antiinflammatory drugs. In: Klippel JH (ed). *Primer on the Rheumatic Diseases*. Atlanta Georgia: Arthritis Foundation 2001:583-591.
 43. Phillips AC, Polisson RP, Simon LS. NSAIDs and the elderly: toxicity and the economic implications. *Drugs Aging* 1997, 10:119-130.
 44. Crofford LJ, Lipsky PE, Brooks P, Abramson SB, Simon LS, Van De Putte LBA. Basic biology and clinical application of specific cyclooxygenase-2 inhibitors. *Arthritis Rheum* 2000, 43:4-13.
 45. Feldman M, McMahon AT. Do cyclooxygenase-2 inhibitors provide benefits similar to those by traditional nonsteroidal antiinflammatory drugs, with less gastrointestinal toxicity? *Ann Intern Med* 2000, 132:134-143.
 46. Ding CH. Do NSAIDs affect the progression of osteoarthritis? *Inflammation* 2002, 2653:139-142.
 47. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, et al. Long terms effect of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: A randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001, 357:251-256.
 48. Dougados M, Nguyen M, Berdah L et al. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerhein in hip osteoarthritis: ECHODIAH, a three-year placebo-controlled trial. Evaluation of the chondromodulating effect of diacerhein in OA of the hip. *Arthritis Rheum* 2001, 44:2539-2547.
 49. Brandt KD, Smith GN Jr, Simon LS. Intraarticular infection of hyaluronan as treatment for knee osteoarthritis: what is the evidence? *Arthritis Rheum* 2000, 43:1192-1203.
 50. Κακλαμάνης Φ. Κατευθυντήριες οδηγίες της EULAR για την αντιμετώπιση της οστεοαρθρίτιδας. Τόμος Πρακτικών 19^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Ρευματολογίας. *Ελληνική Ρευματολογία* 2006, 53-56.