

Osteoarthritis deformans

Z. Rozkydal

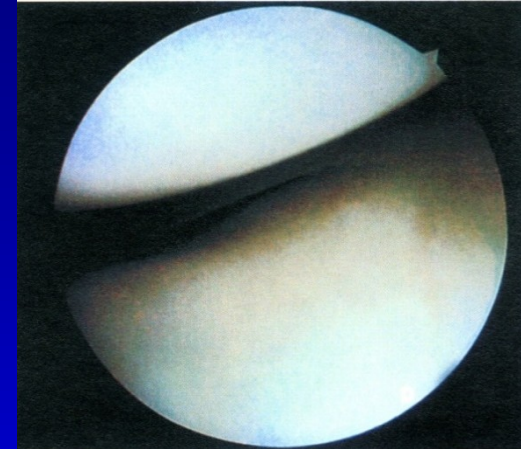
I. ortopedická klinika

LF MU v Brně

Osteoarthritis deformans

Jde o degenerativní onemocnění hyalinní chrupavky a okolních tkání synoviálního kloubu.

Všechny stavy a procesy, které pozmění mikroprostředí, normální strukturu a funkci chrupavky a tkání, které je obklopují, mohou vést k artróze.



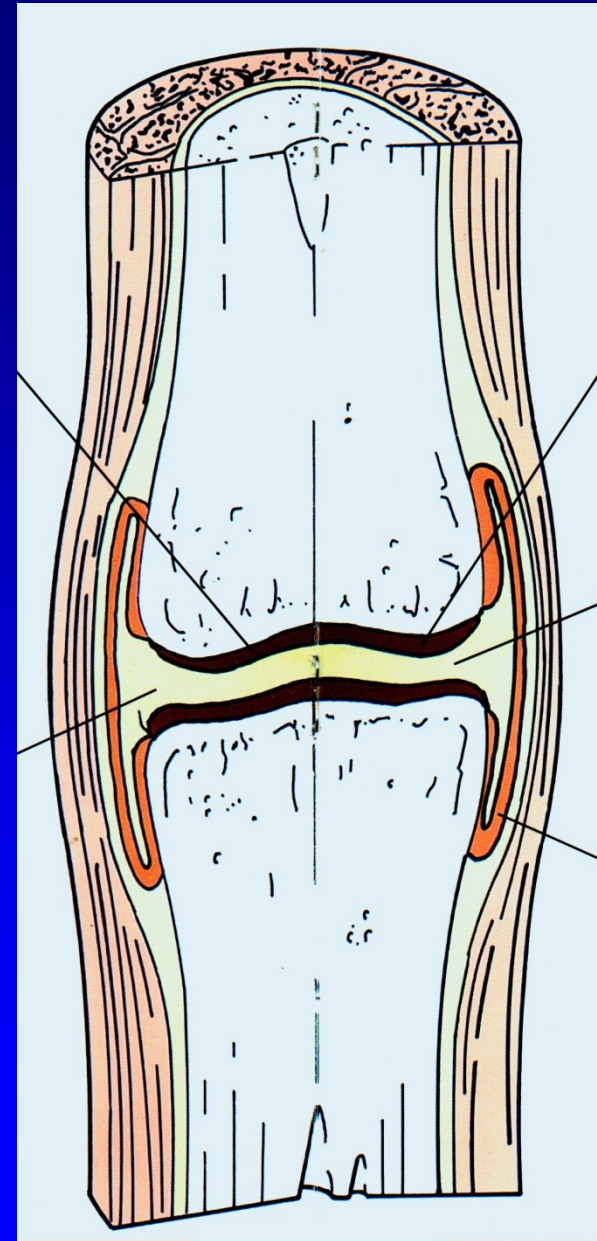
Zdravá chrupavka



Chrupavka při artróze

Synoviální kloub

Kloubní konce kosti
Hyalinní chrupavka
Kloubní pouzdro
Synoviální membrána
Synoviální tekutina
Vazy kloubní



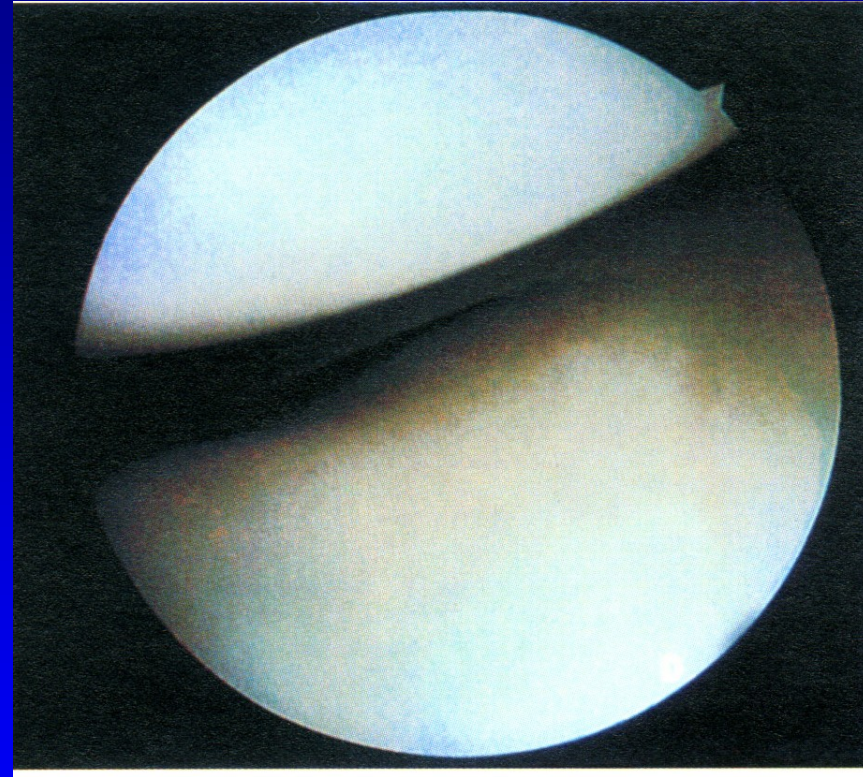
Hyalinní chrupavka

Perleťově bílá, hladká,
avaskulární, aneurální
- nízká regenerace

Výživa chondrocytů se děje difuzní
ze synoviální tekutiny

Pohybem je tekutina vmasírována
do chrupavky

Vysoký obsah vody zajišťuje
pevnost v tlaku



Hyalinní chrupavka

Chondrocyty

Matrix- mezibuněčná hmota:

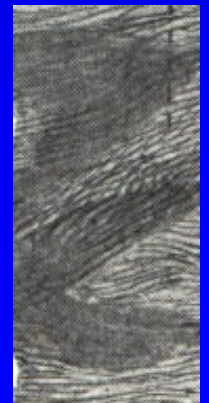
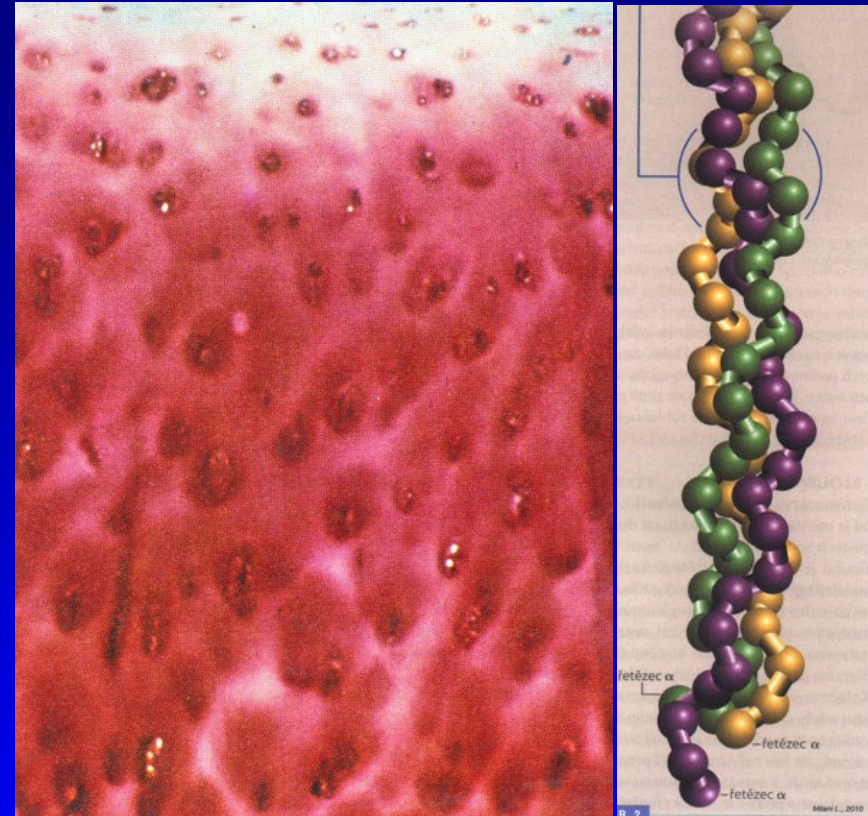
Kolagen typ II.- fibrily, řetězce

Proteoglykany – glukosaminoglykany

Proteiny nekolagenové povahy

Kys. hyaluronová

Voda – 70 objemových %



Proteoglykany

Vysoce hydrofilní- pružnost !!

Velké PG -glukosaminoglykany:

Chondroitin 6- sulfát

Keratansulfát

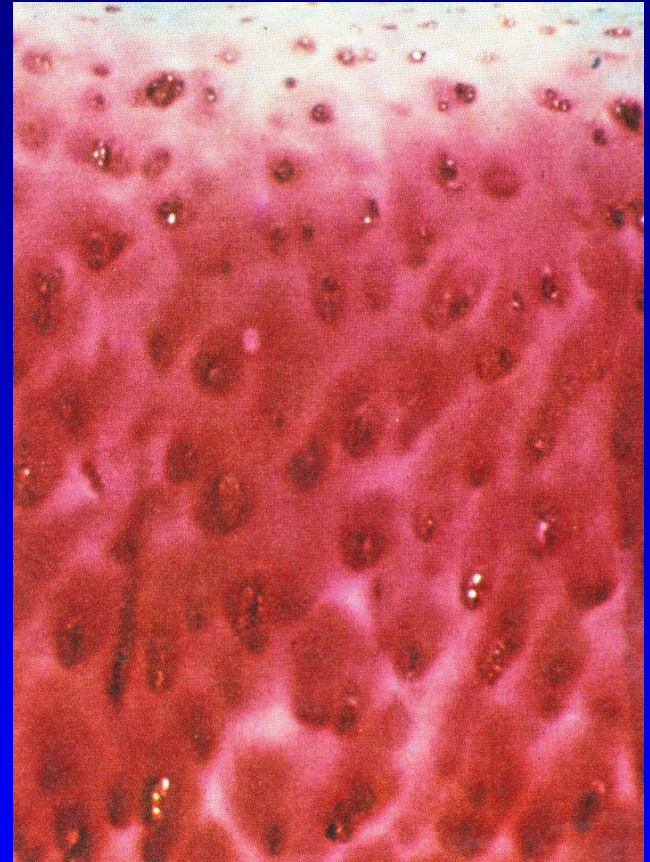
Chondroitin 4- sulfát

Malé PG:

Decorin, biglykan

Agrekan – váže se na kys. hyaluronovou

Sulfatanový glukosaminoglykan



Nekolagenní bílkoviny

Fibronektin, chondronektin

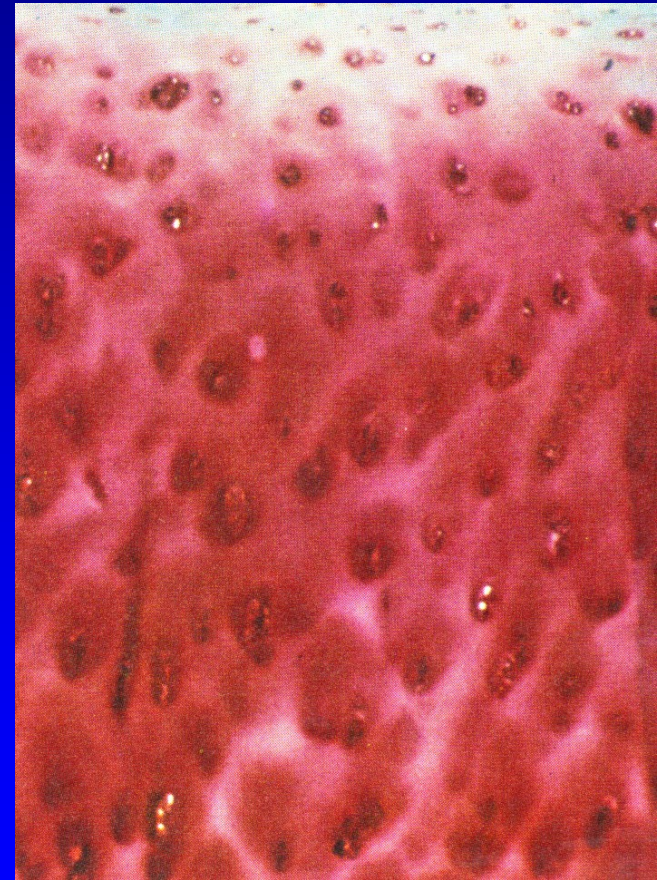
Anchorin

Cytokiny- interleukin-1, interleukin- 6

Enzymy – metaloproteinázy
(kolagenáza, želatináza)

Růstové faktory

Prostaglandiny



Synoviální membrána



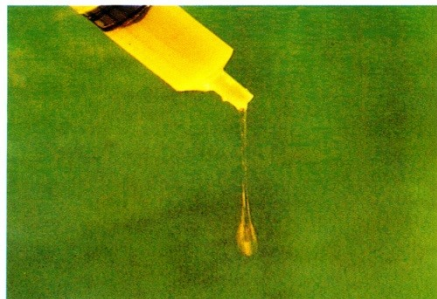
Synoviální membrána

- je charakterizována jemnou cévní sítí

Buňky A – makrofágy

Buňky B – produkují hyaluronovou kyselinu

Buňky C – buňky smíšené – A i B znaky



Synoviální tekutina

- je čirá a viskózní
- obsahuje velmi malý počet buněk
- její reologické vlastnosti určuje obsah kyseliny hyaluronové

Čirá, bezbarvá nebo mírně nažloutlá

Viskózní, nesrážlivá

Nitrokloubní tlak : - 8 až - 12 cm H₂O

Kys. hyaluronová

- S proteoglykany a kolagenem tvoří mezibuněčnou hmotu chrupavky
- Je hydrofilní, udržuje homeostázu
- Zajišťuje lubrikaci kloubu
- Usnadňuje difuzi živin do chrupavky
- Zajišťuje elastickou odolnost chrupavky
- Určuje reologické vlastnosti synovie

Osteoartróza

Epidemiologie:

15 % veškeré populace trpí osteoartrózou

Nad 65 roků trpí osteoartrózou nadpoloviční část populace

Nad 75 roků - 80 % populace

Osteoarthritis deformans

- dělení

- Primární - idiopatická (po 40. roku)
- Sekundární - známá příčina

Osteoartróza primární

- začíná po 40. roku věku
- drobné klouby rukou
- krční páteř, bederní páteř
- kyčelní a kolenní klouby



Osteoartróza sekundární

1. Mechanické faktory (VDK, m. Perthes, aseptická nekróza, CVA, poruchy osy, stavy po zlomeninách a po operacích)
2. Metabolická (ochronóza, krystalové artropatie-dna, chondrocalcinosis, Gaucherova choroba)
3. Hormonální stavy (akromegalie, DM)
4. Opakované krvácení do klouby (haemofília)
5. Zánětlivé procesy (septická artritida, R.A.)

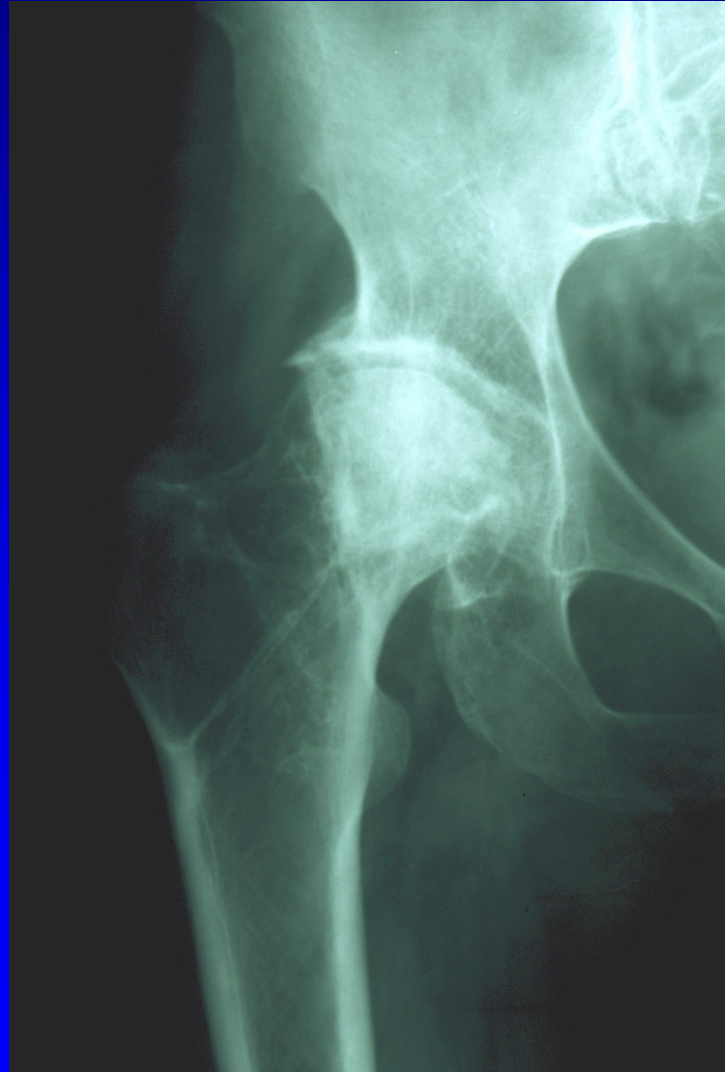
Vývojová dysplázie kyčle



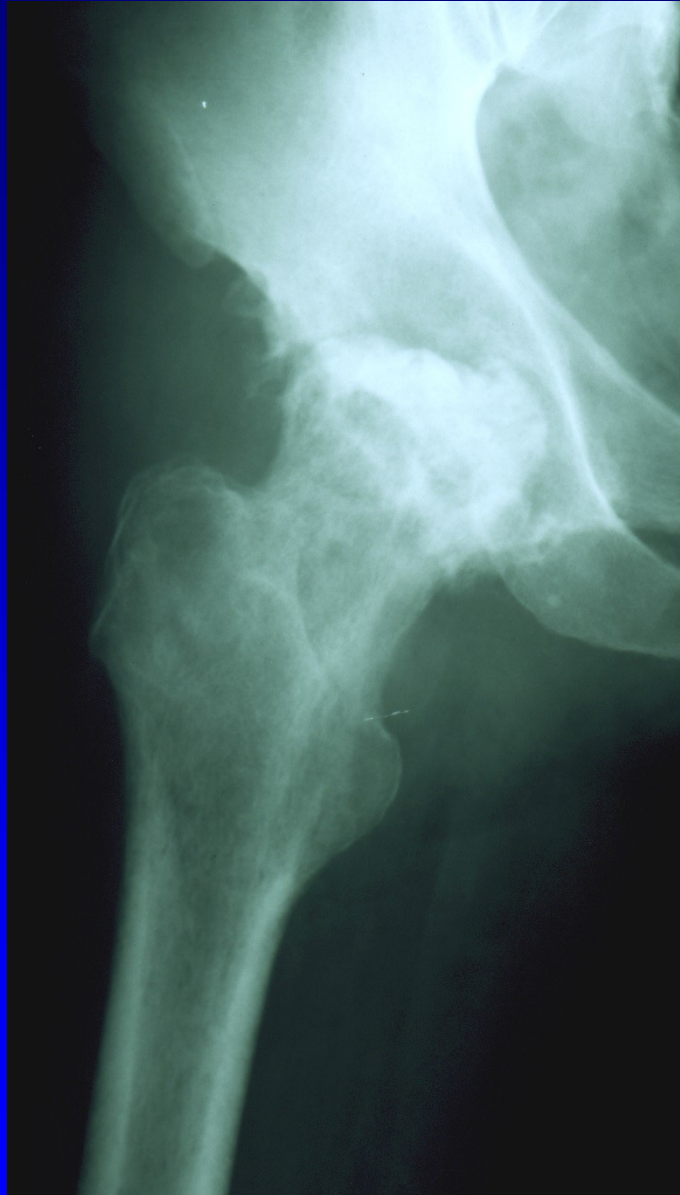
Stav po m. Perthes



Nekróza hlavice femuru a osteoartróza po zlomenině krčku



Pyogenní artritís



Predisponující faktory

Věk- nad 50 let

Obezita - osteoartróza je 2x častější

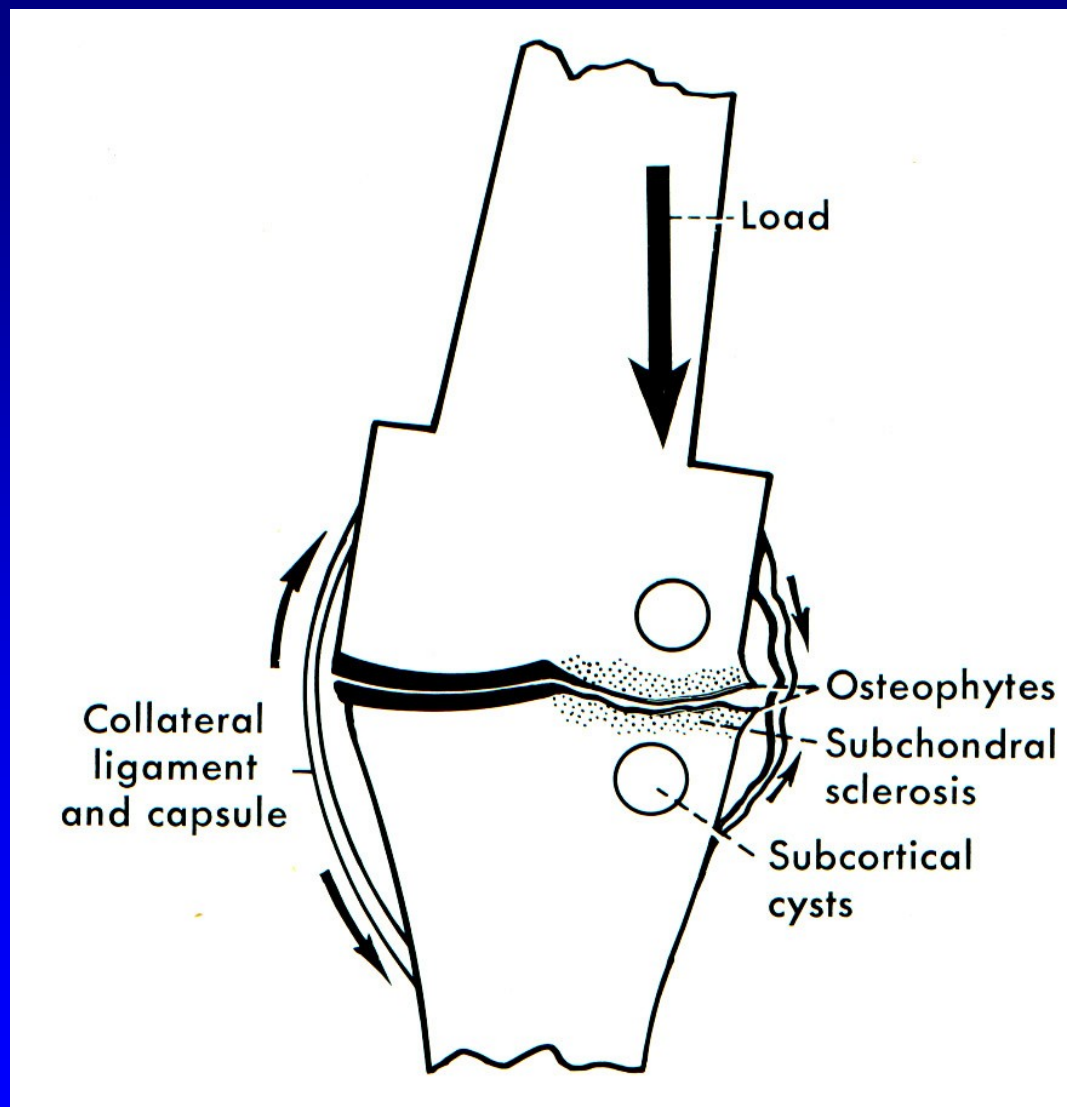
Mechanické přetěžování

Ženy postiženy více:

- gen pro heberdenské uzly
je dominantní u žen a recesivní u mužů
- postmenopauzální deficit estrogenů

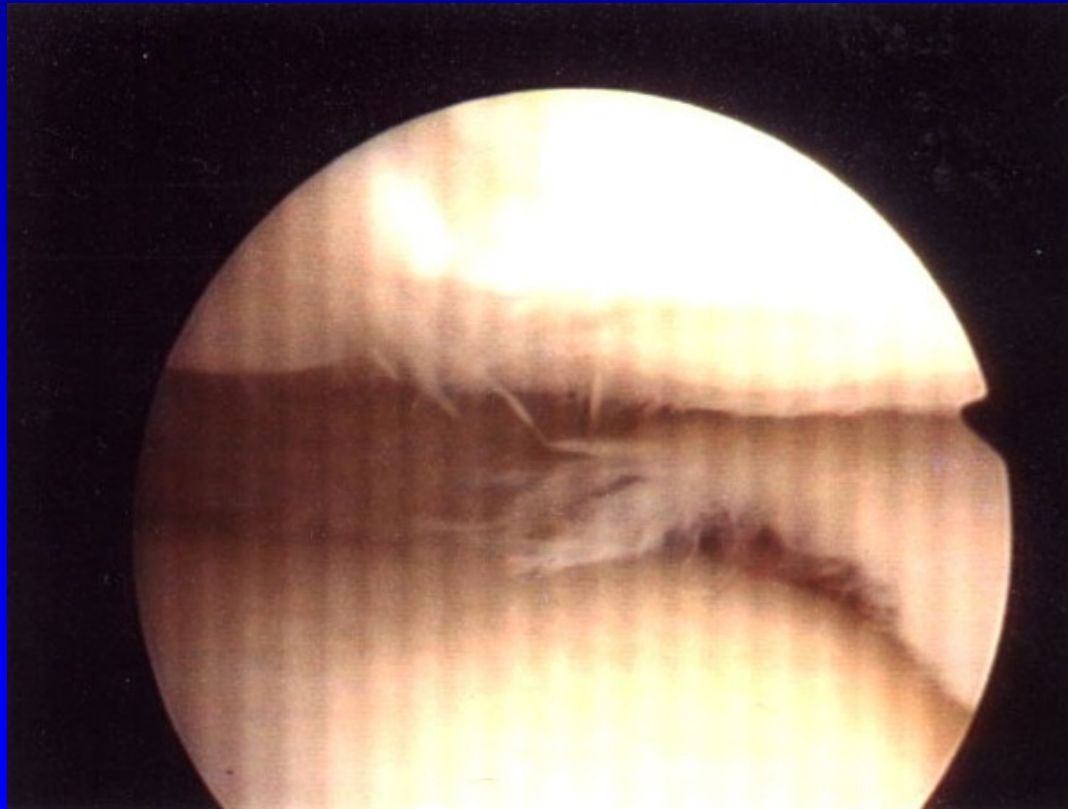
Mechanická změny osy kloubu

Schéma mechanicky podmíněné osteoartrózy

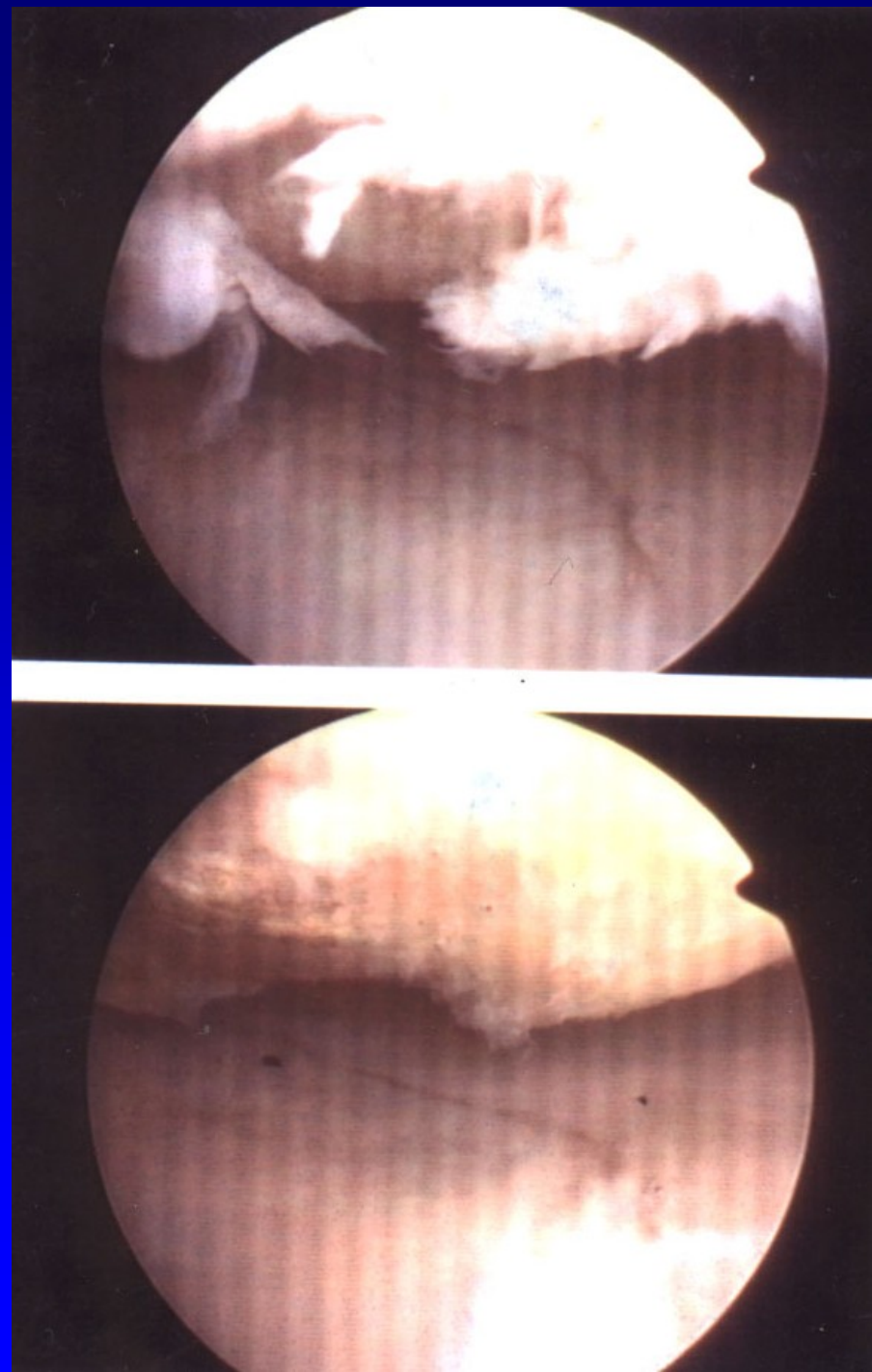
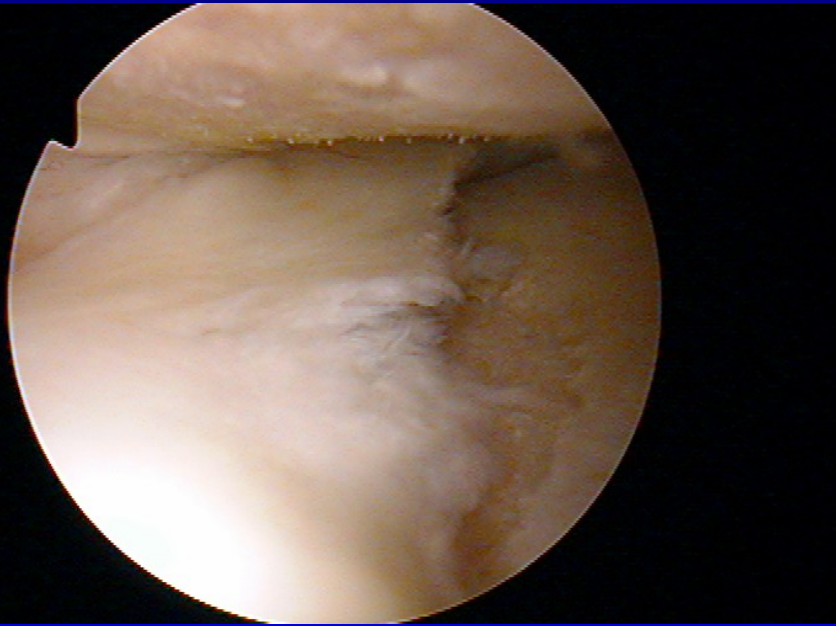


Patogeneze - makroskopické změny

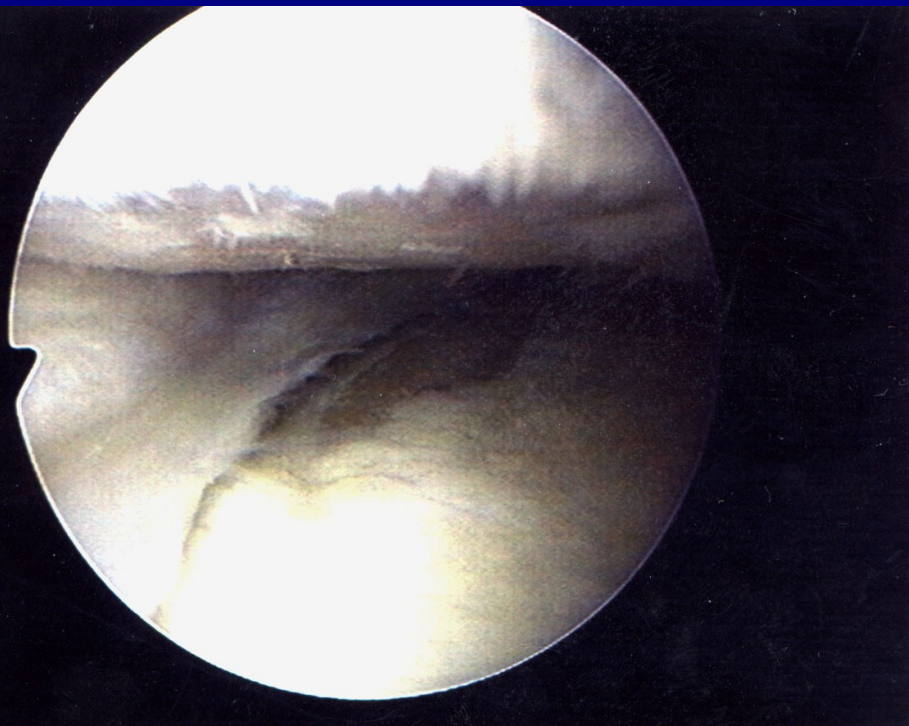
Chrupavka ztrácí svou hladkost a lesk, je matná, nažloutlá rozvláknuje se, je měkčí



Ulcerace, defekty



Subchondrální kost se skleroticky zhušťuje



Makroskopické změny

Cysty v subchondrální kosti

Na okrajích kloubů se tvoří osteofyty

Obroušení chrupavky na subchondrální kost,
úplná destrukce chrupavky

Porucha osy

Synoviální membrána je ztlustělá, hyperemická,

Tvorba volných těles

Svraštění kloubního pouzdra



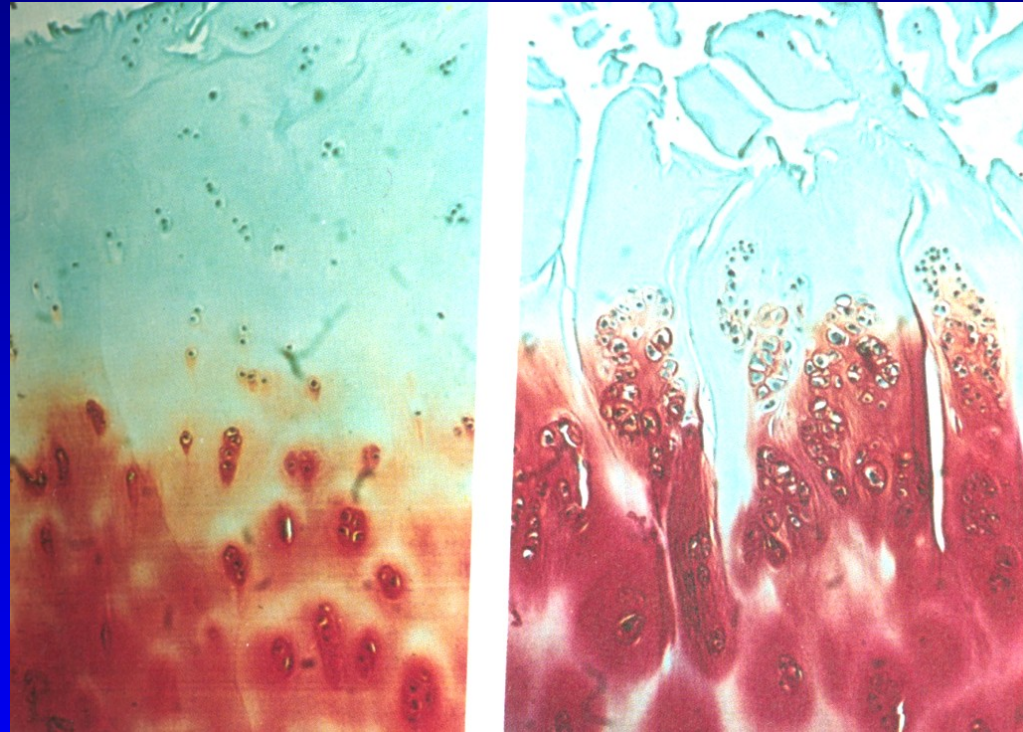
Mikroskopické změny

Chondrocyty degenerují
shlukují se do clusterů
v počtu 10-20

Nepravidelnosti povrchu
chybí lamina splendens

Chybí buňky v povrchní
vrstvě

Hluboké trhliny



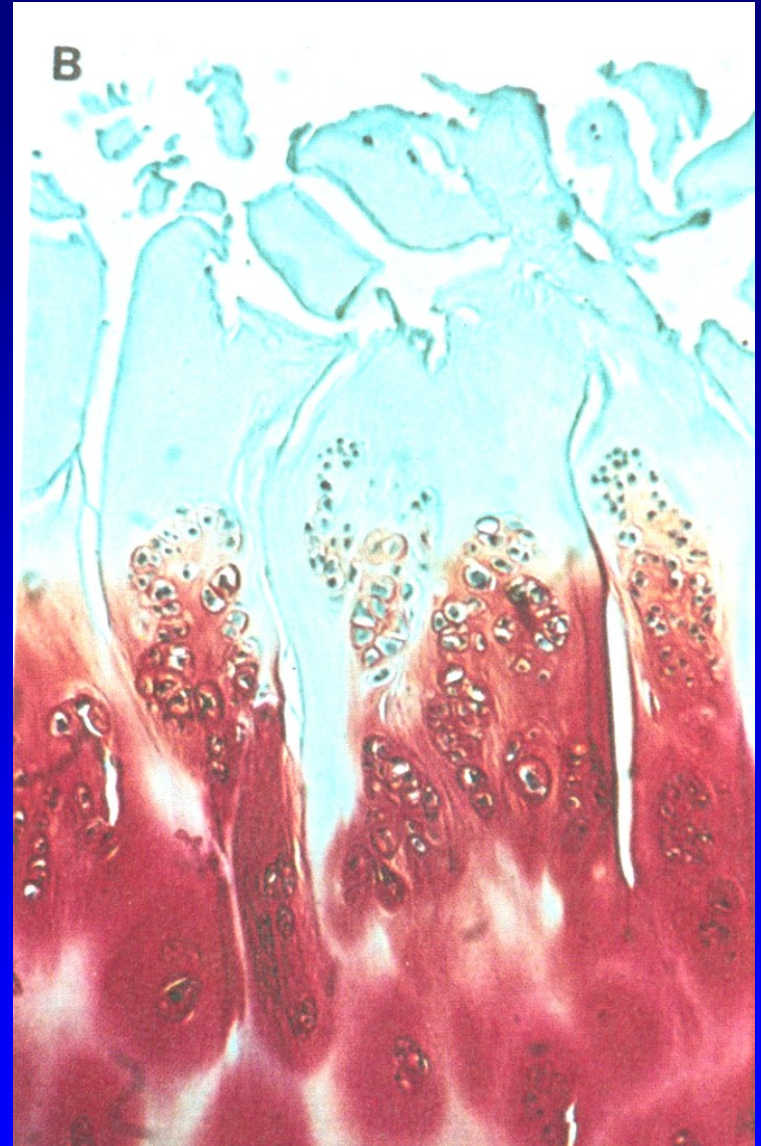
Fysiologická chrupavka

O.A.

Biochemické změny

Zvyšuje se obsah vody
Značné ztráty proteoglykanů,
ikdyž je syntéza PG i bílkovin
zvýšena
snižuje se celkové množství PG

Chondroitin 6 sulfát je snížen
Ketaransulfát je snížen
Chondroitin 4 sulfát je zvýšen

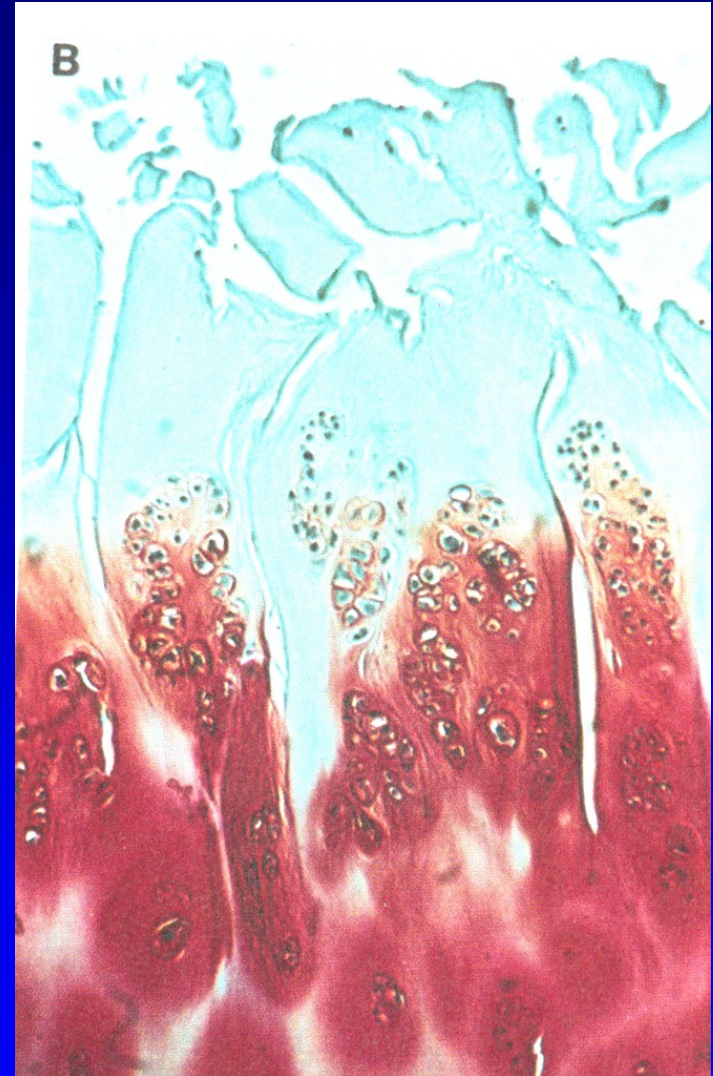


Biochemické změny

Chondrocyty tvoří i kolagen typ I.,
který se nachází v kůži a v kosti

Kolagenní síť se rozrušuje:

- snižuje se mechanická pevnost
- enzymatická degradace
(hyaluronidáza, proteázy,
kathepsin D)



Osteoartróza - klinické příznaky

Bolest, mírná, při změně počasí, později narůstá

Ranní ztuhlost, pocit tuhosti v kloubu

Trvalá bolest- výpotek, synovialitis

Omezení hybnosti

Kulhání, snížení délky chůze a stání

Svalová hypotrofie, kloubní kontraktury

Drásoty, krepitace

Zhrubění kontur kloubu

Porucha osy

Osteoartróza

Kompenzovaná

Dekompenzovaná

RTG klasifikace podle Kellgren- Lawrence

0 - žádné známky artrózy

1 - malé okrajové osteofyty, zúžení kloubní štěrbiny je minimální.

2 - mírné zúžení kloubní štěrbiny, lehké nerovnosti, osteofyty.

3 - výrazné difusní snížení kloubní štěrbiny, velké osteofyty, cysty, subchondrální sklerosa, výrazné nerovnosti.

4 - významná inkongruence, zánik kloubní štěrbiny, osteofyty, cysty, subchondrální skleróza, ložiska nekróz, změna tvaru kloubních konců, desaxace.

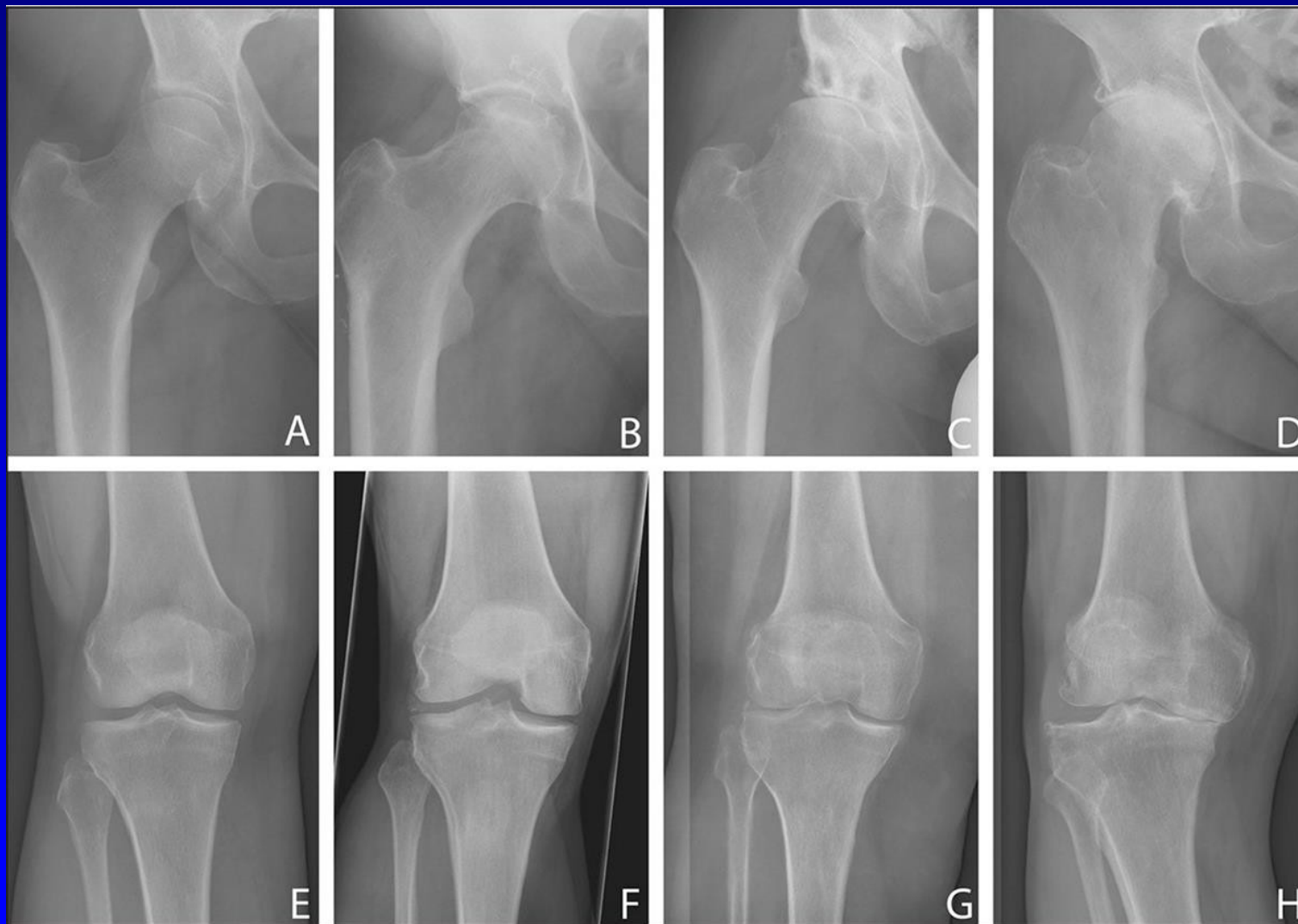
Kellgren- Lawrence klasifikace I- IV.

I.

II.

III.

IV.

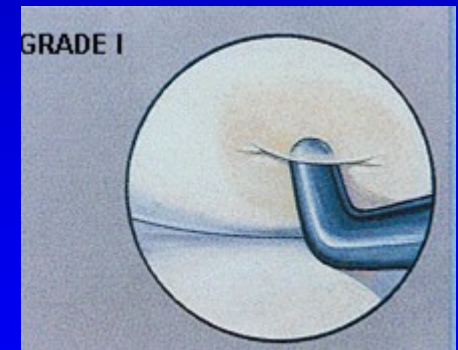
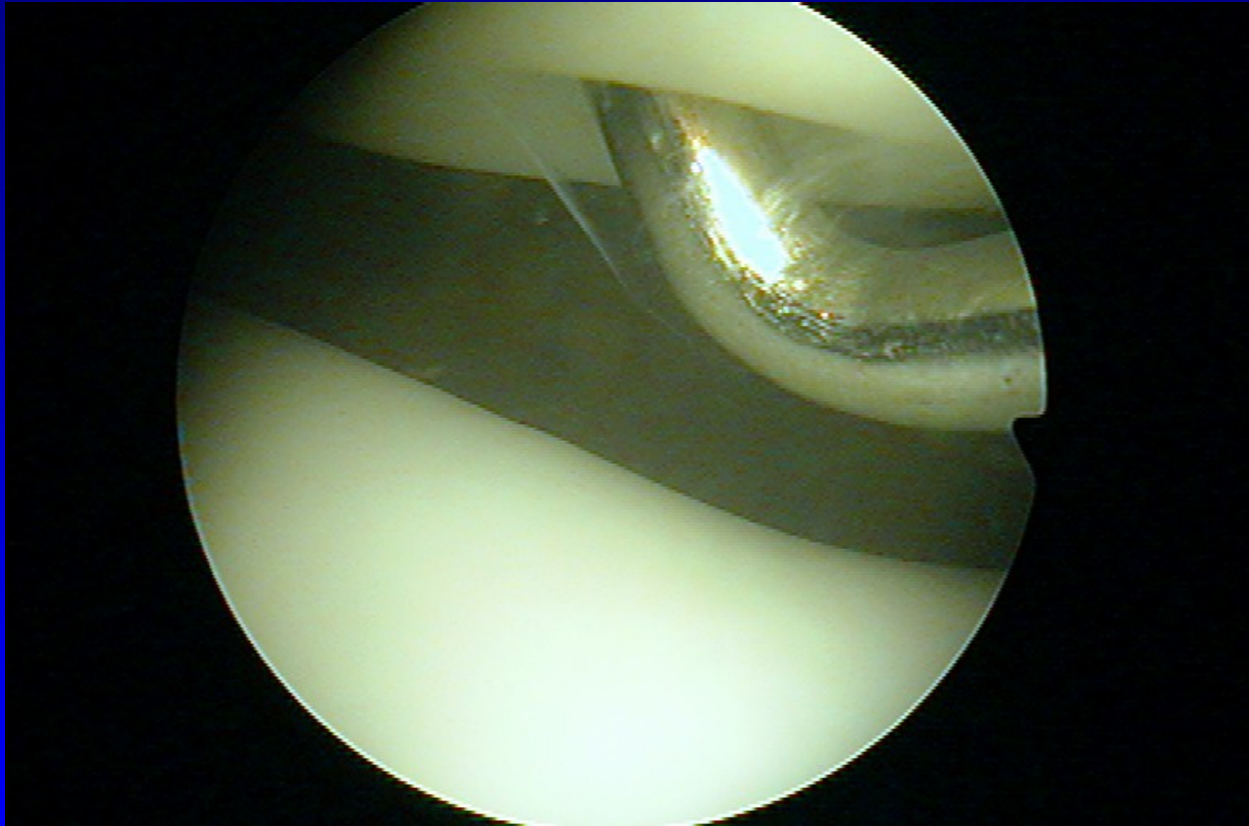




Chondropatie- dle ASK nálezů

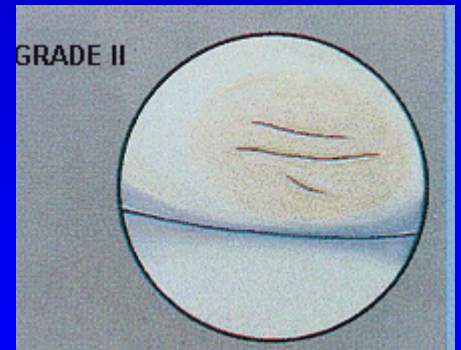
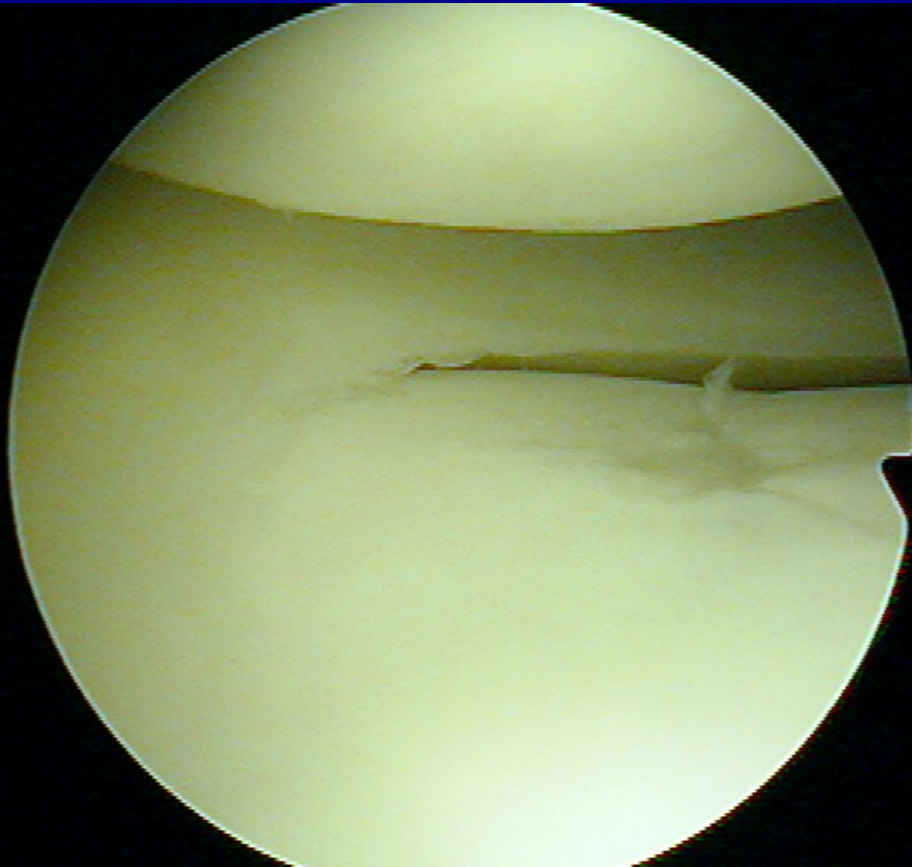
- 1 změknutí a otok
- 2 fragmentace a fisurace do 1,3 cm
- 3 fragmentace a fisurace nad 1,3 cm
- 4 eroze chrupavky až na subchondrální kost

Chondropatie I. st.



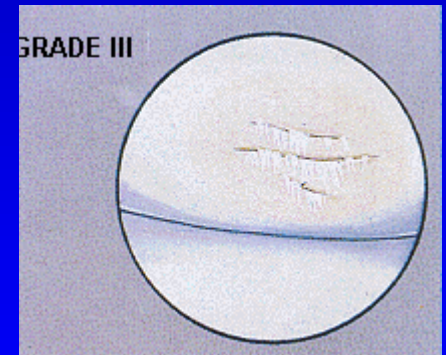
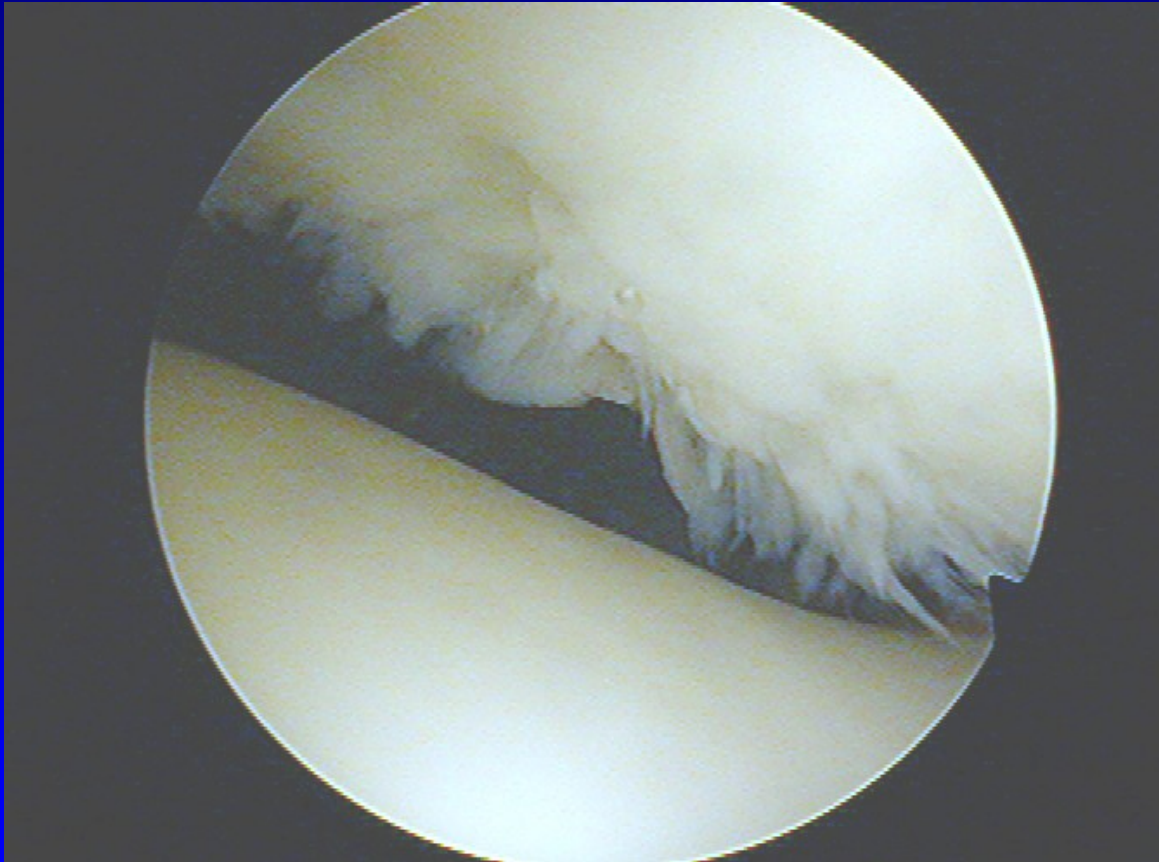
Měkká chrupavka

Chondropatie II. st.



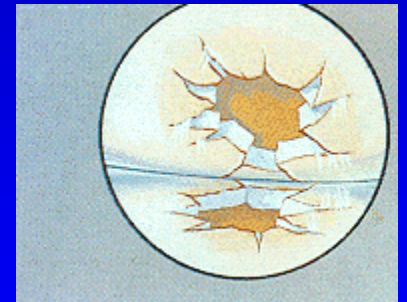
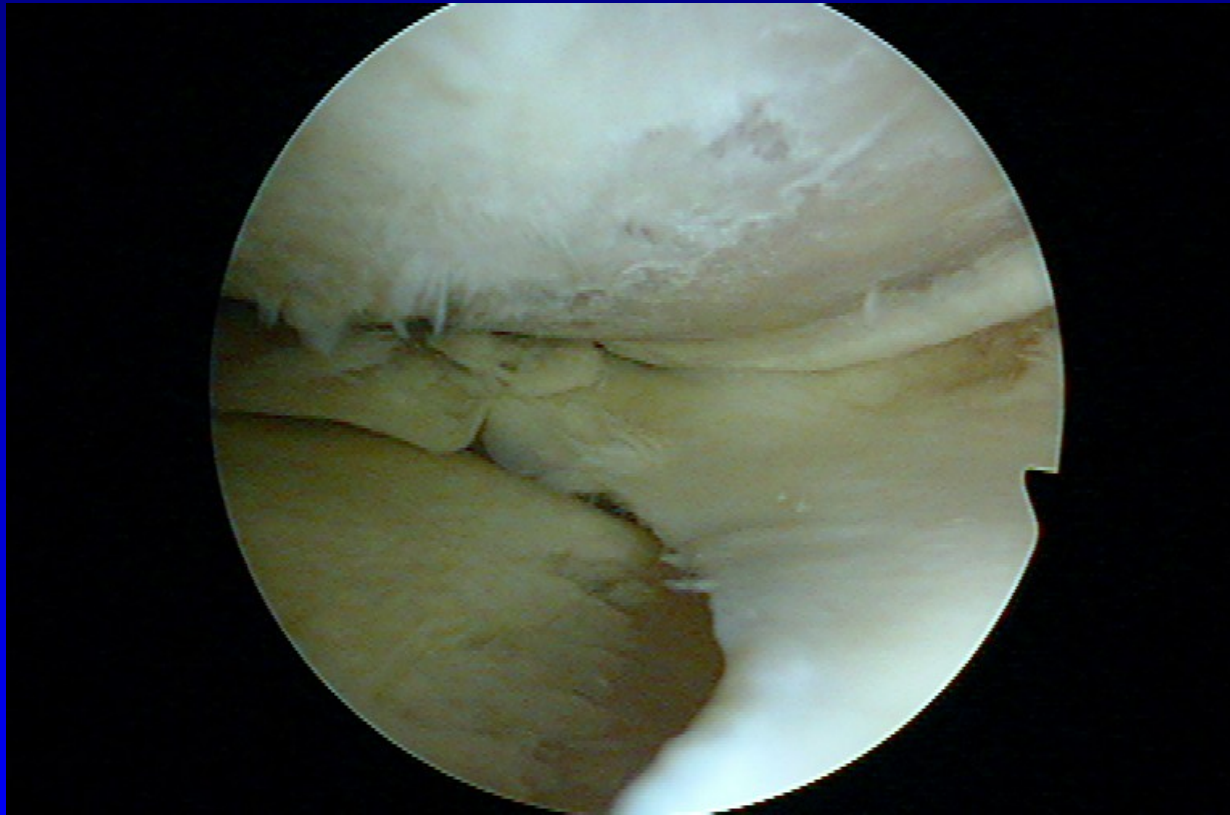
Fisurace

Chondropatie III. st.



Fibrilace – krabí maso

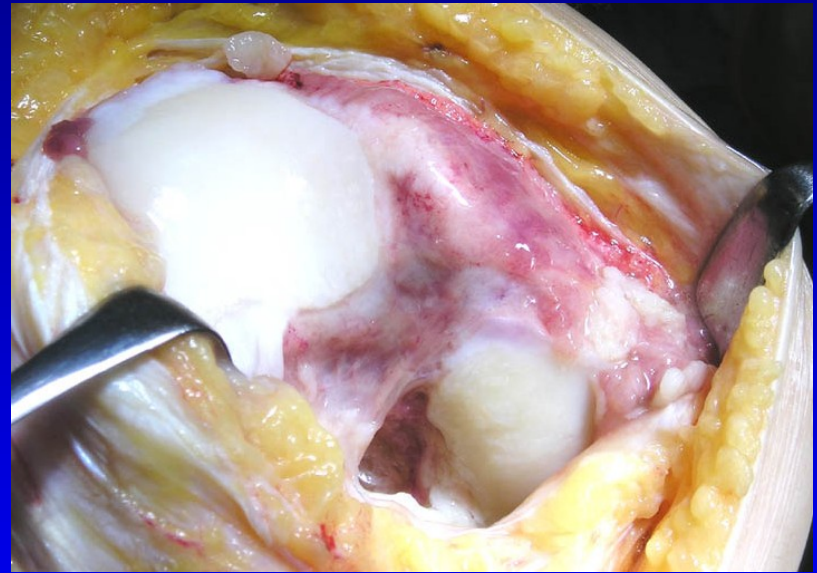
Chondropatie IV. st.



Defekty do subchondrální kosti

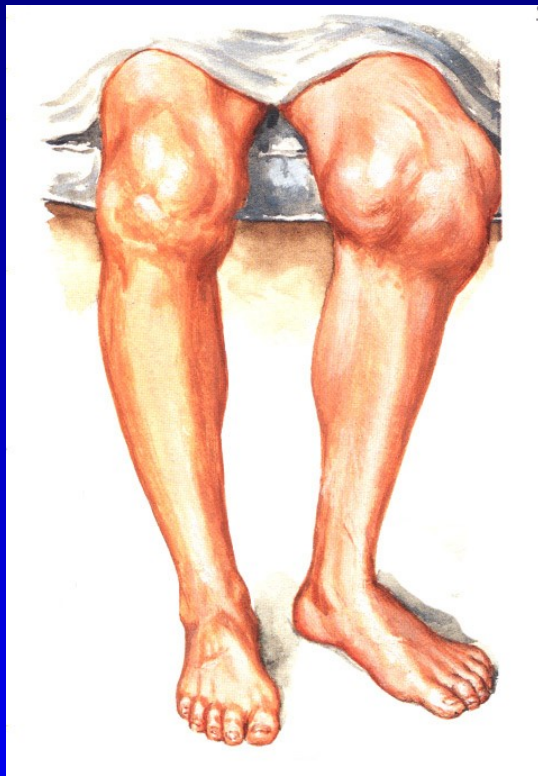
Diferenciální diagnóza

Revmatoidní artritida
Ankylozující spondylitis
Psoriatická artritida
Infekční artritida
Haemofilická artritida
Dnavá artritida
Chondromatosis
Neurogenní artropatie
Systémové artritidy (LED)
Aseptická nekróza
Osteochondritis dissecans
Pigmentová vilonodulární synovitis
Chondrocalcinosis



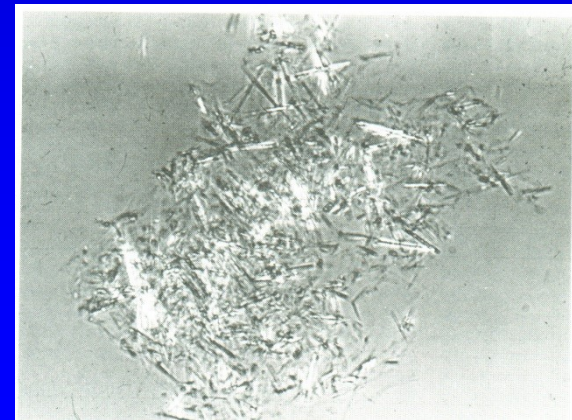
R.A.

Neurogenní artropatie



Arthritis urica

- Akutní dnavá artritida
- Chronické kloubní příznaky-erozivní kloubní deformity
- Urátová depozita ve stěně kloubních pouzder, burz a šlachových pochev
- Dnavé tofy- agregáty krystalů podkožní uzly (ušní boltce)
- Ukládání krystalů mononatrium urátu do kloubů, šlach a okolí



Chondrocalcinosis

Akutní záchvaty artritidy - pseudodna
Ukládání krystalů kalcium pyrofosfátu
Kalcifikace menisků v koleni
Th- kolchicin, NSA, lokální kortikoid.



Synoviální chondromatosis



Vytváření chrupavčitých uzlíků na synoviální membráně.
Jsou na stopce, která zajišťuje výživu.
Mnohočetná chrupavčitá tělíska později kalcifikují nebo osifikují.

Pyogenní artritida

Hematogenní přenos

1. Synovitis purulenta
2. Phlegmóna kloubního pouzdra
3. Panarthritida

Klinické příznaky:

rubor, calor, dolor, tumor, functio laesa.

Labor. testy- CRP, FW, leu, KO + diff,
ELFO.



Osteoartróza- léčba konzervativní

Úprava životního a pracovního režimu

Omezení zátěže

Snížení vertikálního zatížení nosných kloubů
(hole, berle, snížení váhy)

Pravidelné cvičení, prevence kontraktur

Fyzikální léčba

Pomůcky (ortézy, obuv, pásy, límce)

Lázeňská léčba

Analgetika

Rychlý nástup účinku

- analgetika neopioidní (př. paracetamol)
- analgetika opioidní (př. Tramadol, DHC continus)

Tramal, Tralgit, Noax Uno

Novalgin (metamizol)

Doreta (tramal + paracetamol)

Zaldiar (tramal + paracetamol)

Tramylpa (tramal + paracetamol)

Palgotal (tramal, paracetamol)

Algifen (metamizol, pitofenon, fempiverin)

Ultracod (paracetamol + codein)

Talvosilen (paracetamol + codein)

NSA- nesteroidní antiflogistika

Inhibitory cyclooxygenázy 1 COX - 1 inhibitory

Inhibitory cyclooxygenázy 2 COX- 2 inhibitory

Nesteroidní antiflogistika - NSA

Inhibitory cyclooxygenázy 1 COX - 1 inhibitory

deriváty kys. acetylsalicylové

deriváty kys. propionové (brufenová řada)

indometacin

piroxicam (Hotemin)

naproxen

diclofenac

kys. tiaprofenová (Surgam)

Biofenac (aceclofenac)

Skudexa (75 mg Tramadol, 25 mg dexketoprofen)

Nesteroidní antiflogistika - NSA

Inhibitory cyclooxygenázy 2 COX 2 inhibitory

Preferenční: meloxicam (Melocox, Artrilom, Melovis)
nimesulid (Aulin, Nimesil)
lornoxicam (Xeforapid)

Selektivní (koxiby): celecoxib (Celebrex)

SYSADOA

- Symptomatic, slow acting, antiinflammatory drugs
(chondroprotektiva)

Pomalý nástup účinku

Dlouhodobý efekt

Stimulují syntézu proteoglykanů a kolagenu

Inhibují katabolické enzymy

SYSADOA

1. celková : glukosamisulfát
chondroitin sulfát
diacerein
ASU

2. lokální: kys. hyaluronová

Glukosaminsulfát

DONA

GS Condro 1500 mg

Glukosamin Pharma

Bayflex

Artrostop

Chondroitinsulfát

Condrosulf 400

Condrosulf 800

Mobilin

Kombinovaná chondroprotektiva

Alavis

Proenzi Hyal

ORTHO 3000

Profichondro

Preparáty obsahující kolagen:

Gelactiv

Geladrink

Guna MD- kolagenové injekce

ChondroGrid inj.

CHondroGrid - peptidy hydrolyzovaného kolagenu,
stimuluje v chondrocytech novotvorbu kolagenu II. typu

Indikace:

osteoartróza, akutní a chronická artrosynovitida,
stavy po traumatech či přetížení velkých kloubů,
degenerativní meniskopatie (před nebo po meniskektomii),
rekonstrukce ligament a čištění nebo rekonstrukce kloubní chrupavky

Aplikují se 3 injekce do kloubu:

první dvě s odstupem 15 dní,
třetí s odstupem 30 dní po druhé aplikaci.

Diacerein

Artrodar rostlinný původ- výtažek z rebarbory
tlumí aktivitu interleukinů
protizánětlivý účinek
analgetický účinek

ASU- Piascledine 300

ASU- výtažek z avokáda a sojových bobů
stimuluje mezibuněčnou hmotu chrupavky
protizánětlivý účinek
analgetický účinek

Kys. hyaluronová- viscosupplementace

Součást mezibuněčné hmoty chrupavky

Patří mezi glykosaminoglykany

Zajišťuje lubrikaci kloubu

Je hydrofilní, zvyšuje viskozitu synovie

Určuje reologické vlastnosti synovie

Usnadňuje difuzi živin do chrupavky

Zajišťuje elastickou odolnost chrupavky

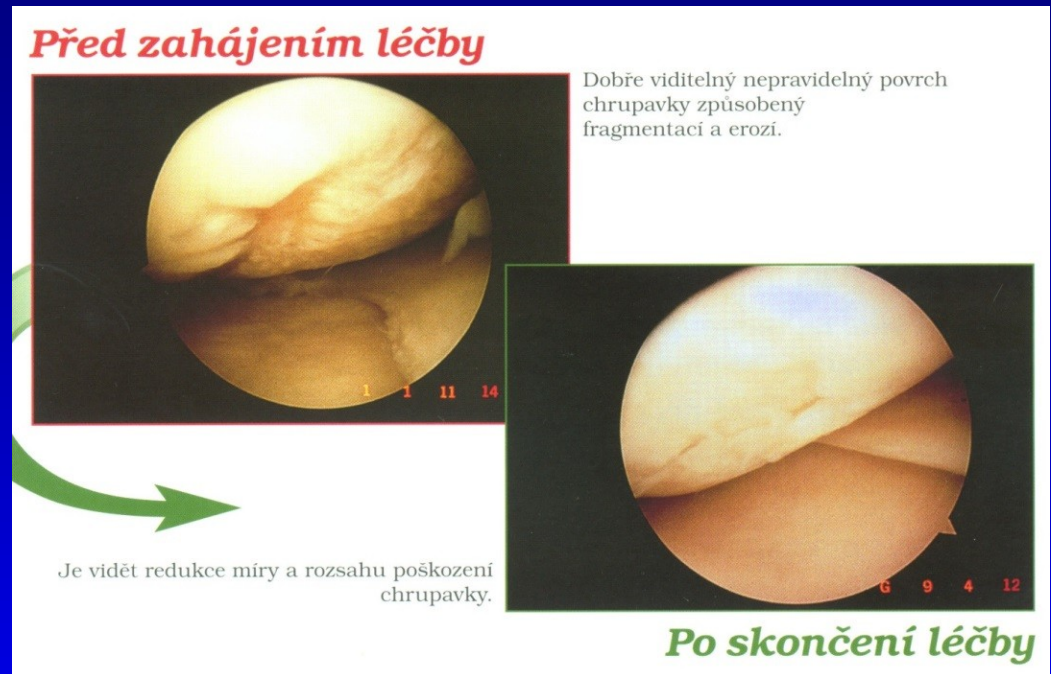
Působí proti rozpadu mezibuněčné hmoty

Indukuje produkci endogenní kys. hyaluronové

Má protizánětlivý účinek

Kyselina hyaluronová

Hyalgan
Synvisc
Erectus
Synovial
Synocrom forte
Suplasyn
Hyruane
Hyalone
Monovisc
RenehaVis
Orthovisc
Biovisc
Durolane
Chondroplus (HA + kolagen)



SportVis, Hyalotend
- do měkkých tkání, šlachy

Doporučený postup

Paracetamol- lék první volby do 4 g denně

Analgetika

NSA- v nejnižší možné dávce

+ inhibitory protonové pumpy (omeprazol)

Úprava životního a pracovního režimu

Redukce hmotnosti

Ortézy, pomůcky pro chůzi

Chondroprotektiva

Kys. hyaluronová, kolagen

Lokální kortikoidy

Fyzioterapie

Ambulance pro léčbu bolesti- kde selhává léčba
a nelze operovat

PRP- platelets rich plasma

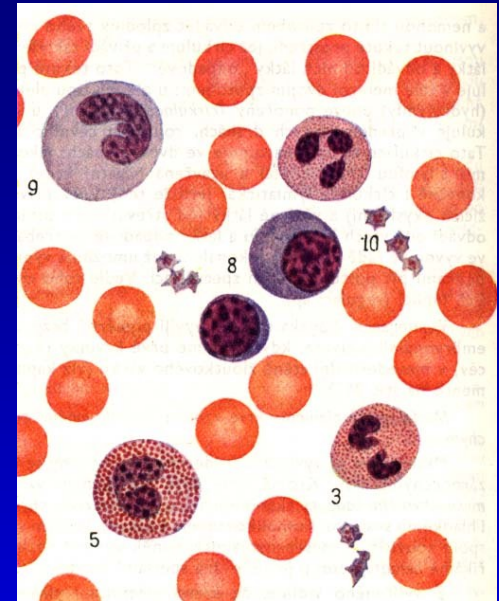
Vysoký obsah krevních destiček
v malém objemu plasmy

Trombocyty obsahují granula
s růstovými faktory
Po aktivaci se růstové faktory uvolní

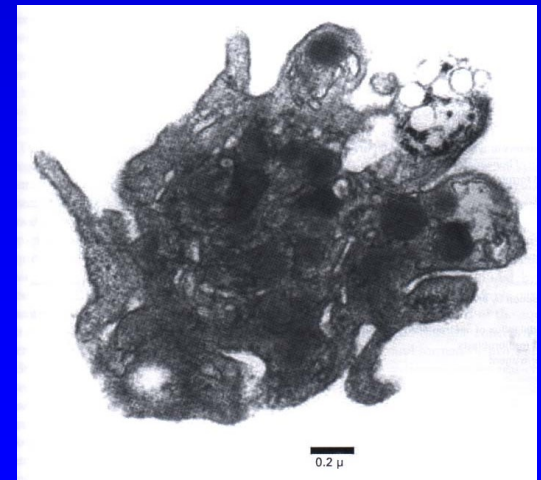
PDGF, TGF 1, EGF, VEGF, IGF

Urychluje regeneraci epiteliální,
endoteliální, epidermální
Stimuluje angiogenezi a syntézu kolagenu
Podporuje hojení ran
Působí antimikrobiálně

Exocytóza granul



10- trombocyty



PRP - příprava

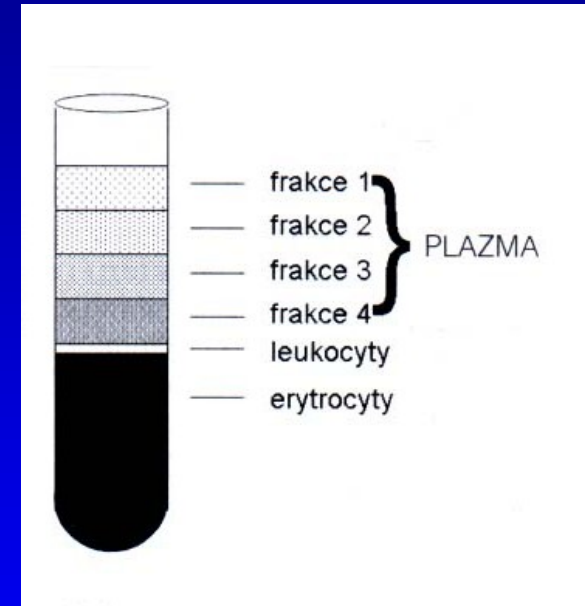
1. Odběr krve 40-80 ml
2. Smíchat s antikoagulanciem – citrát sodný
3. Centrifugace 8 minut
 - oddělí plasmu od červené a bílé krevní řady

Největší koncentrace –
těsně nad vrstvou leukocytů

4. Separace frakcí plasmy

Tropocels

- set pro přípravu obohacené krevní plasmy
- léčba krevní plasmou



Klinické použití PRP

Osteoartróza

Rad. epikondylitis

Rpt. tendo Achillis

Rpt. rotátorové manžety

Autogenní kosti štěpy a PRP u spinálních fuzí

Paklouby, opožděná hojení zlomenin + kostní štěpy

Zlomeniny u diabetiků- lepší tvorba svalku

Kožní ulcerace- 100 % zhojení

u diabetické neuropatie s ulceracemi

ACP- autologous conditioned serum

Centrifugace žilní krve několik minut
Trombocyty poskytují své GF
Stimulace tkánové regenerace

ACP- Orthokine

Vysoký protizánětlivý efekt antiinterleukinu 1

- Působí proti hlavnímu mediátoru kl. zánětu – interleukin 1

Odběr krve do speciální EOT zkumavky- zde se simuluje zánět
Při zánětu krev produkuje protizánětlivé protilátky (antiinterleukin)
Následnou inkubací při teplotě 37st C se pomnoží

Příprava 6-9 hodin ve speciálním inkubátoru

Centrifugace krve, získá se sérum

Obsahuje 140x vyšší hodnotu antiinterleukinu 1

+ navýšení GF

Aplikace séra do kloubu ještě tentýž den

Celkem 5 injekčních aplikací po 5 dnech

Lokální kortikoidy

Tlumí lokální zánětlivou reakci

Nezastaví progresi

Snižují syntetickou aktivitu chondrocytů

Snižují množství proteoglykanů v matrix

Diprophos

Depo-Medrol

Mesenchymální kmenové buňky

U osteoartrózy II.- III. stupně

Odběr z tukové tkáně z podkoží na břicho

Zpracování na koncentrát kmenových buněk 2-6 ml

Aplikace do kloubu

Parakrinní efekt – pozitivní vliv na mezibuněčnou hmotu chrupavky ?

Efekt – na snížení bolesti, omezení analgetik

Není zatím důkaz přeměny kmenové buňky na chondrocyty

Klinický experiment

Operační léčba

Preventivní výkony primární

- správné ošetření nitrokloubních zlomenin
- správné ošetření ruptur kloubních vazů
- správné ošetření luxací kloubů
- ošetření ruptur menisků
- ošetření chondromalatických ložisek
- odstranění volných těles

Ošetření lokálních defektů hyalinní chrupavky

Refixace volných fragmentů chrupavky

Abrazní chondroplastika

Mikrofraktury

Priedi vrtání

Mosaicplastika

ACI – autologous chondrocyte implantation

Scaffoldy- hyalografty a chondrografty

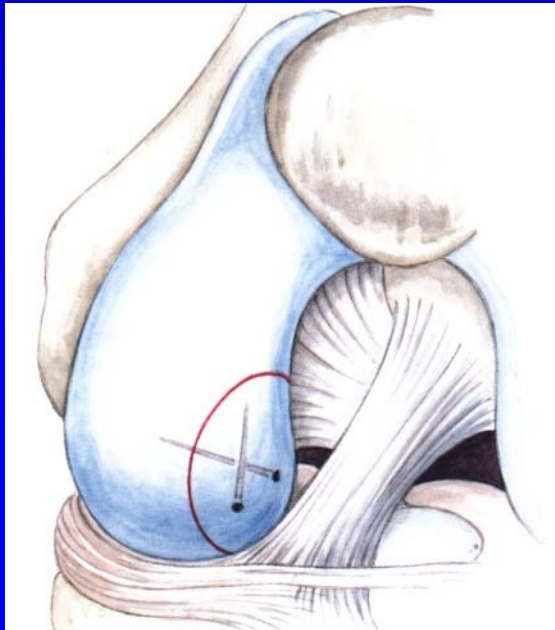
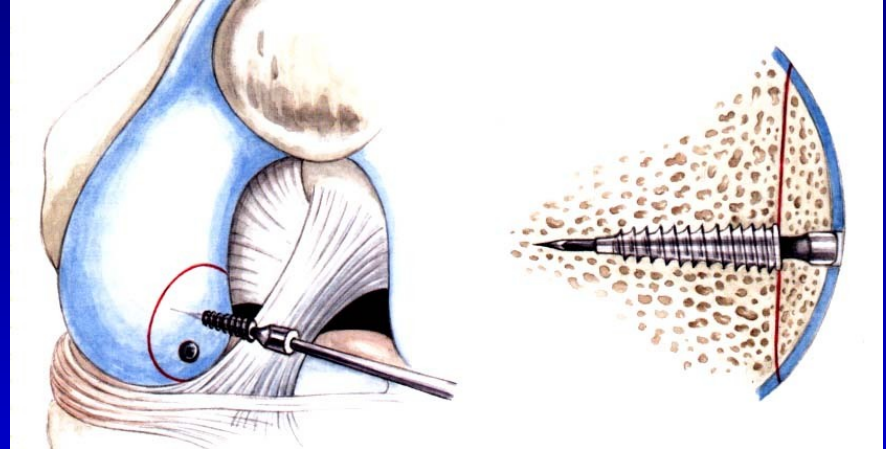
Refixace uvolněných fragmentů chrupavky

Resorbovatelné piny

Šrouby

Fibrinové lepidlo

Osteochondrální kolíčky



Abrazní chondroplastika

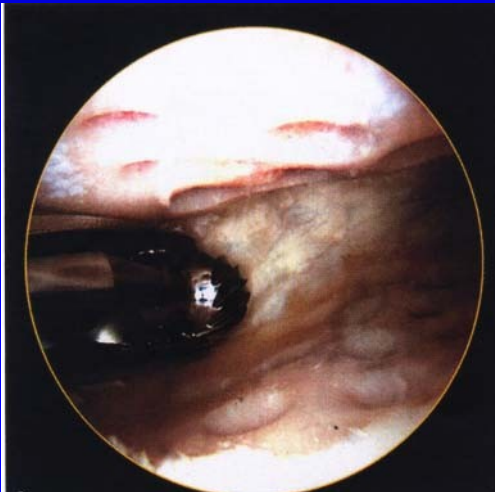
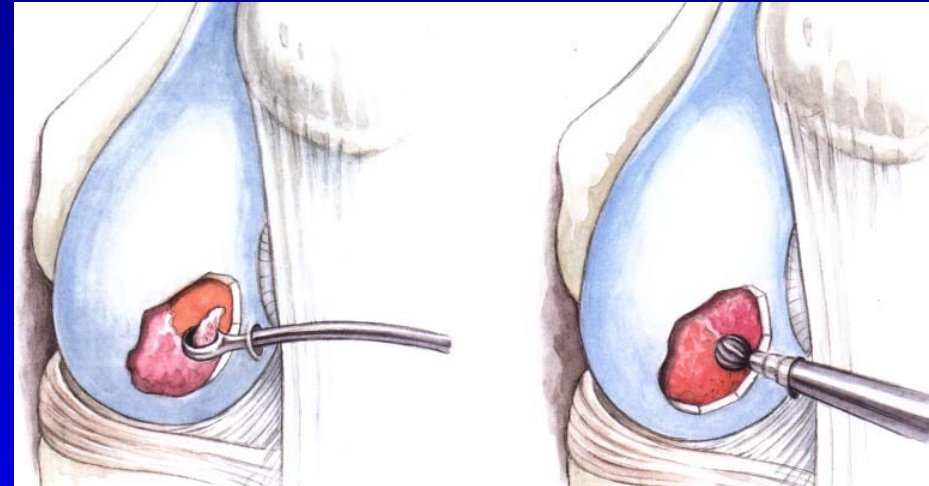
Odstranění povrchní vrstvy kosti

Kyreta

Kuličková fréza

Shaver

Acromionizér



Mikrofraktury

Perforace subchondrální kosti
šídlem a úderem kladiva

Lehké krvácení

Steadman, J.R., 1999

Stimulace kostní dřeně

Multipotentní mesenchymální
kmenové buňky jsou uvolněny
do defektu chrupavky

Cíl - vytvořit fibrokartilago

Spoluúčast- různé růstové faktory

Má omezené mechanické vlastnosti



Mikrofraktury

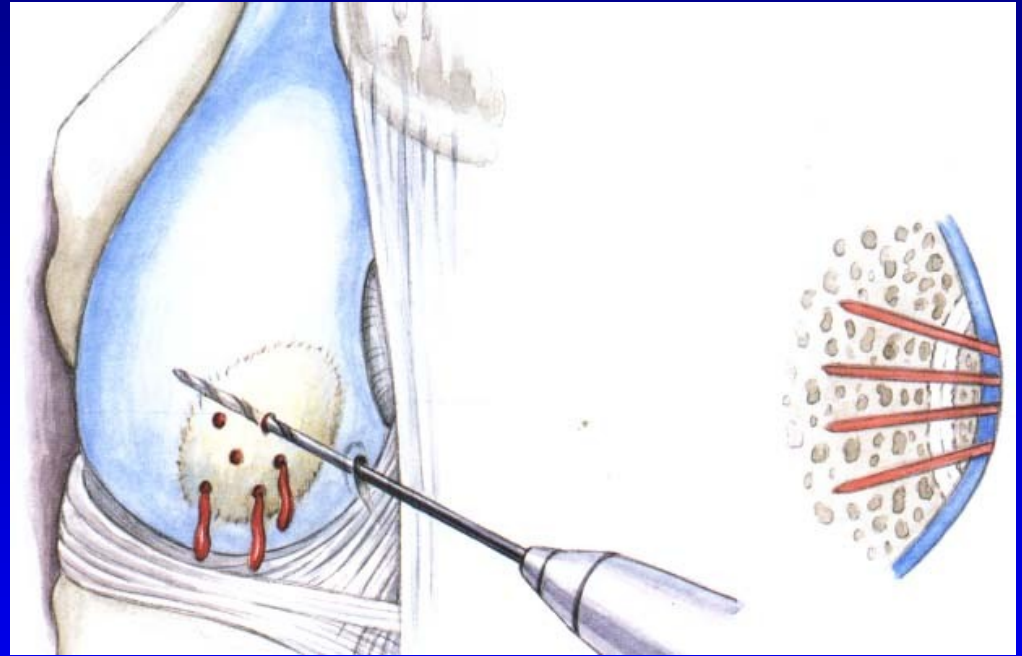
- Kolmo na povrch
- Do hloubky 4-5 mm
- 3 - 4 mm od sebe
- Otvory nemají být oválné
- Kost mezi otvory není poškozena



Vrtání

Pridie, 1959

Antegrádní
K dráty 1,5 až 2 mm



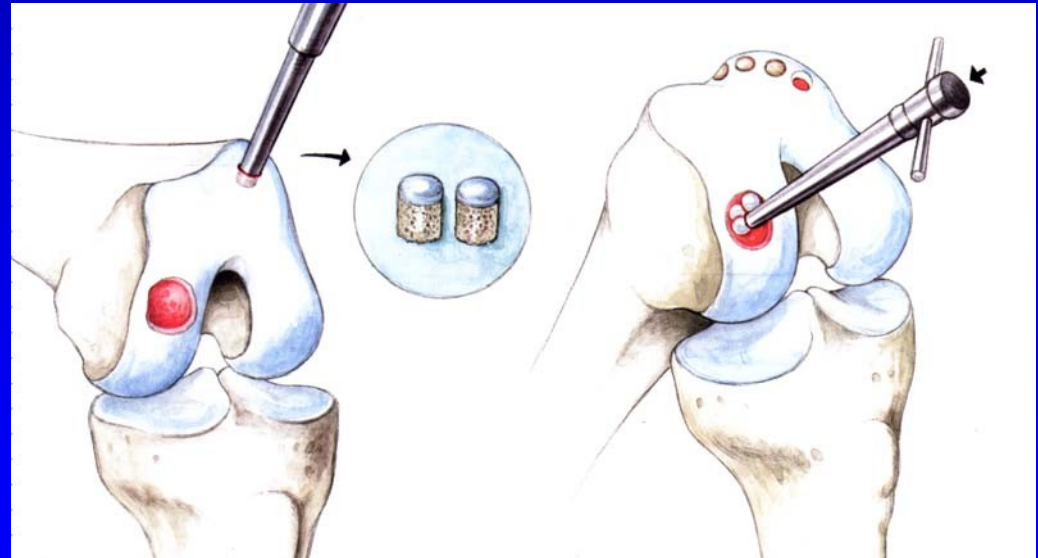
Retrográdní

U osteochondrosis dissecans

Mosaicplasty

Osteochondral autograft transfer- OAT

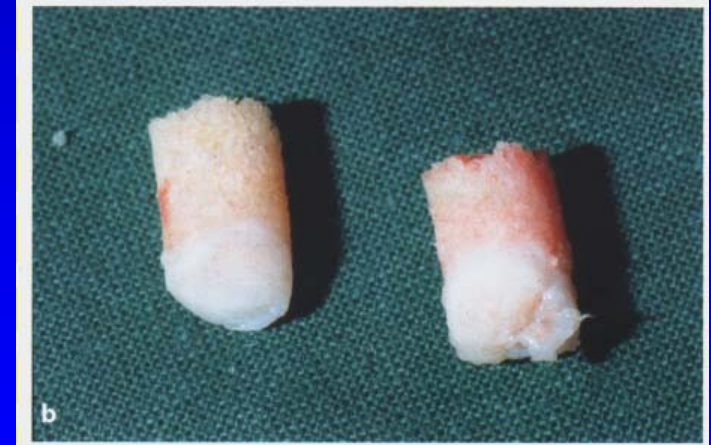
Odběr osteochondrálního štěpu
z nepostižené oblasti
do defektu
press fit fixace
Hangody, L., 1992
Defekty do 2- 4 cm²



Válcové osteochondrální kolíky

Osteochondral autograft transfer- OAT Mosaicplasty

Vždy kolmo na povrch chrupavky
Mezi místy nejméně 3 mm prostor
Vrtané otvory pro inzerci jsou
o něco menší než vlastní válce

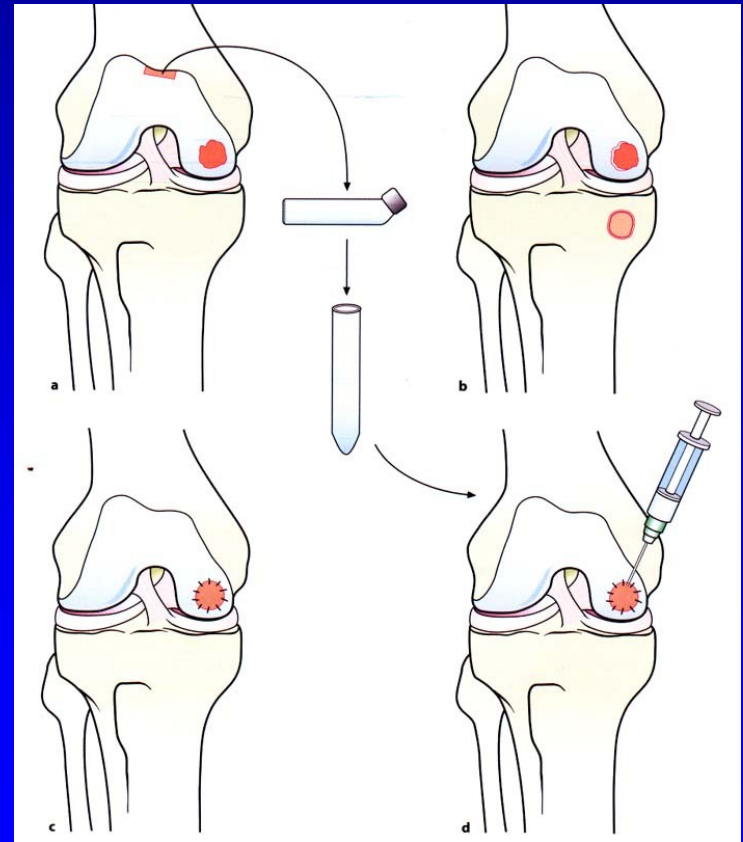
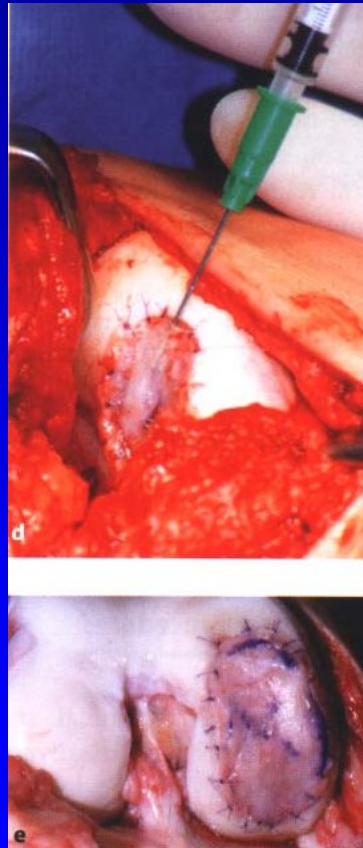


ACI – autologous chondrocyte implantation

Transplantace autologních chondrocytů
do defektu chrupavky

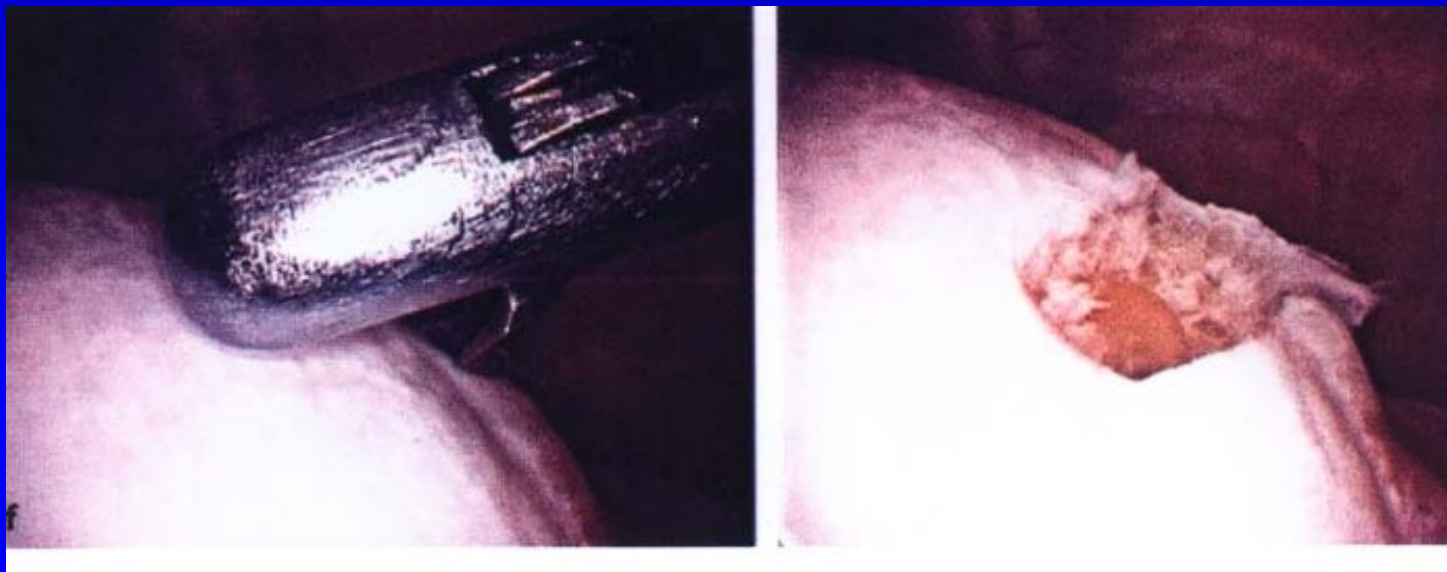
Chondrocyty v suspenzi pod periostálním pláštěm

Brittberg, M.
Bentley, G.



ACI – autologous chondrocyte implantation

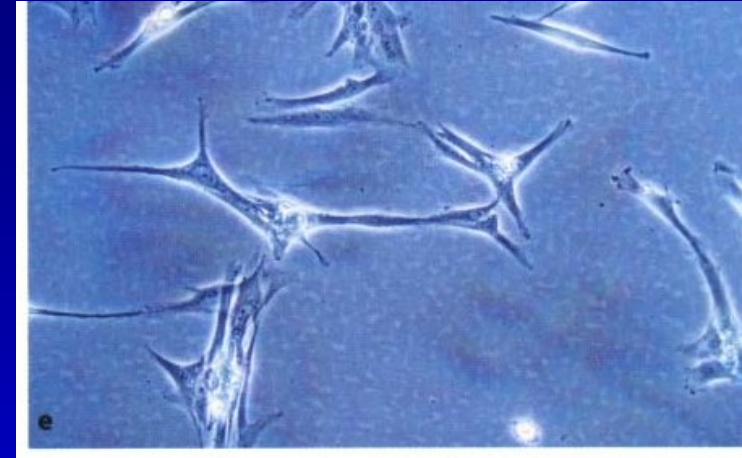
Biopsie chrupavky při ASK
4 mm osteochondrální štěpy
z interkondyl. fossy nebo z trochley



ACI

Kultivace chondrocytů

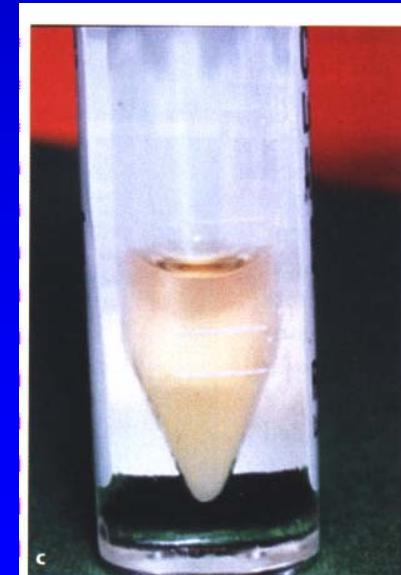
Dány do jednovrstevných kultur



Chondrocyty v jedné vrstvě

Ch. proliferují 10-15 x

Suspenze chondrocytů



ACI

Injekce ch. suspenze (2,5 až 6 mil. buněk)
pod přišitý periost

Bioaktivní komora je
zapečetěna fibrinovým lepidlem

Ch. adherují na spodině defektu

Rediferencují se
Začnou tvořit matrix

1 milion buněk na 1 cm² stačí

Defekty 2-12 cm²



Hyalografty, chondrografty

Využívají nosičů buněk- tzv. scaffoldů

Napodobují 3 D prostředí matrix

Biodegradovatelné

Umožní přichycení buněk

Jsou konstrukční oporou regenerátu

Optimální velikost pórů je 100 – 500 μm

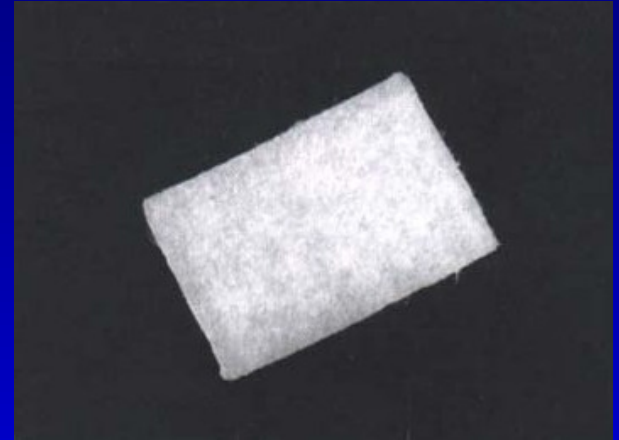
Mnohem pravidelnější distribuce buněk

Collagen

Hyaluronan matrix

Polyglycolic acid

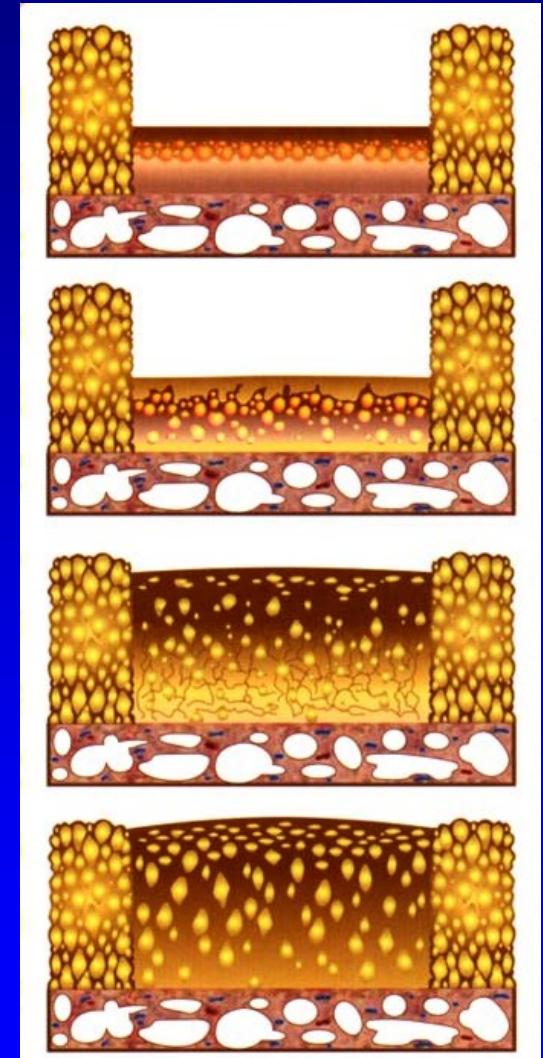
Polyactic acid + hyaluronic acid



Chondrotissue- scaffold

Polyglycolic acid + hyaluronic acid

1. Odběr autologní krve 9 ml
Centrifugace 10 minut
2. Debridement spodiny a okrajů
Mikrofraktury, můstky 3-5 mm
3. Ponoření chondrotissue do lidského séra
cca 2 minut, upravit velikost chondrotissue
4. Fixace chondrotissue
lepidlem, piny



Hyalofast- scaffold

Biologicky rozložitelný polymer
na bázi kys. hyaluronové

Není nutná žádná další fixace

Scaffold slouží k zachycení
kmenových buněk
z aspirátu kostní dřeně
nebo z mikrofraktur

Podporuje jejich životaschopnost

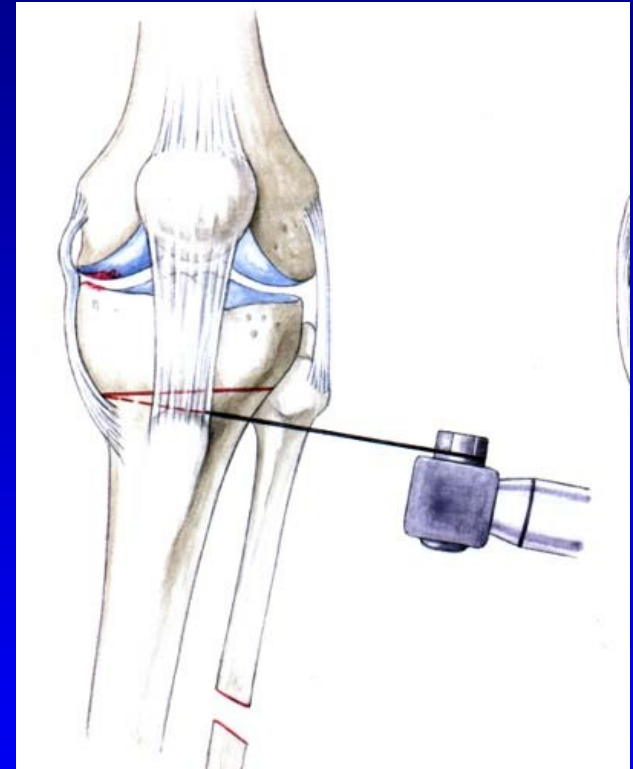
Hojivý účinek na hyalinní chrupavku



Operační léčba

Preventivní výkony sekundární

- korekce osy- osteotomie bérce, femuru acetabuloplastiky, plastika stříšky
- plastiky zkřížených vazů
- synovektomie, debridement, shaving
- cheilectomie



Operační léčba

Resekční artroplastika - operace sec. Keller
operace sec. Girdlestone

Artrodéza - znehybnění kostním srůstem

Totální náhrada kloubu

Děkuji Vám za pozornost

