

ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA



Grupu degenerativnih oboljenja zglobova ili osteoartritisa (raniji naziv artroza ili osteoartroza) čine bolesti čije su glavne karakteristike oštećenje i gubitak zglobne hrskavice, zgušnjavanje kosti neposredno ispod hrskavice (subhondralna skleroza kostiju) i hipertrofija kosti (formiranje osteofita) na rubovima zgloba. Pored hrskavice i subhondralne kosti proces zahvata i sinoviju, ligamente, fibroznu hrskavicu (meniskuse) i kapsulu zgloba.

Zglobna hrskavica nije vaskularizovana, nego dobija hranljive materije iz okolnog tkiva, procesom difuzije, gde sinovija ima trofičku ulogu, i isti princip važi i za unete medikamente, pa to treba imati u vidu prilikom planiranja tipova terapije.

Osteoartritis (OA) je vodeći uzrok morbiditeta i invalideta i povezan je sa visokim socio-ekonomskim troškovima kako u Sjedinjenim Američkim Državama, tako i u zemljama u razvoju, gde je ujedno i najčešći oblik artritisa (1). Prevalencija OA raste sa godinama, tj. starošću populacije i sa povećanjem gojaznosti. Zbog toga se i povećava broj hiruških intervencija zamene kuka i kolena (2). Jedan od glavnih razloga za ugradnju endoproteza kuka i kolena je da se dijagnoza osteoartritisa navedenih lokalizacija postavlja kasno, te se zbog toga kasno počinje kako sa medikamentoznom, tako i sa fizikalnom terapijom.

Promene viđene na RTG snimcima ukazuju da je bolest već poodmakla i da su promene u periartikularnim kostima prethodile 5-10 godina razvoju radiografske slike bolesti (3). Takođe, nekoliko godina pre kliničkog ispoljavanja bolesti, mogu se videti promene na magnetnoj rezonanci (MR). Moguće je da većina tih strukturalnih promena mogu biti reverzibilne, i da je to period kada se rano može otpočeti terapija i eventualno promeniti tok bolesti.



office@medscape.rs



medscape.rs

ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

Novi koncept rane dijagnoze i lečenja pre-osteoartritičnih stanja može da poboljša rezultate i smanji invalidnost i troškovi lečenja OA. Preosteoartritis je bolest koja se može modifikovati. Da bi se to uradilo potrebno je prepoznati faktore rizika za nastanak istog.

1. KORAK U AMBULANTI:

Prepoznati faktore rizika za razvoj osteoartritisa

Faktori rizika za nastanak osteoartritisa su podeljeni na nepromenljive i promenljive.

Nepromenljivi činioci koji povećavaju rizik za nastanak osteoartritisa su :

1. Starost
2. Nasleđe, rasna pripadnost
3. Ženski pol

Promenljivi činioci koji povećavaju rizik za nastanak osteoartritisa su:

1. Gojaznost
2. Rana menopauza
3. Hiperomobilnost zglobova
4. Pušenje
5. Druge bolesti (artritis, šećerna bolest, arterijska hipertenzija, hiperuratemija)
6. Mehanički činioci (povrede, trauma, mikrotraume na poslu)

Životno doba

Najveća prevalenca OA je između 50 i 55 godine života. Mnoštvo faktora dovodi do povećanja prevalencije od kojih su najznačajniji starenje hrskavice koje vodi njenoj krhkosti, slabost periartikularnih struktura, povećanje mišićne slabosti i sa godinama postepeno neurosenzorno slabljenje funkcija. Autopsije su pokazale da degenerativne promene zglobova počinju u drugoj dekadi života (4) a da se promene na rendgenografijama već vide u trećoj dekadi života, te da je radiološki nalaz OA rasprostranjeniji od simptomatske OA, kao i da simptome imaju češće žene starije od 45 godina nego muškarci (5).



office@medscape.rs



medscape.rs

ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

Gojaznost

Ima glavnu ulogu u porastu rizika za OA kolena, i manje kuka. Jiang i saradnici (6) su našli da se eliminacijom problema gojaznosti može da prevenira do 50% OA kolena. Gojaznost ne povećava samo rizik za OA kolena i kuka, već i OA šaka, što govori u prilog da efekat gojaznosti nije samo mehaničke prirode, već je i moguća uloga adipokina. Istraživanja pokazuju da postoji povezanost OA sa nekoliko komponenti metaboličkog sindroma, kao što je hipertenzija i dijabetes melitus tipa 2, nezavisno od gojaznosti ili bilo kojeg drugog poznatog faktora rizika za OA. Takođe, in vitro nalazi ukazuju na štetno dejstvo povišenih lipida i glukoze na homeostazu hrskavice (verovatno kroz promene makromolekula matriksa), te pojedini autori zaključuju da se OA pojavljuje kao bolest koja ima razne fenotipe, uključujući metabolički fenotip, pored fenotipa povezanih sa starenjem i povredama (7). Istraživanja pokazuju da je dijabetes povezan sa rizikom za nastanak obostrane OA kolena, a hiperholesterolemija je povezana sa rizikom za razvoj generalizovane OA (7).



Pol

Žene su u većem riziku za razvoj OA svih zglobova, osim kuka. Žene za razliku od muškaraca češće imaju strukturalne promene u zglobovima i češće imaju bol u zglobovima (8). Učestalost OA u žena raste posle 6-te decenije života, te se postavlja pitanje o ulozi estrogena i da li je okidač OA zapravo hormonski gubitak.

Traumatske lezije

Ruptura prednjeg ukrštenog ligamenta i/ili meniskusa su najmoćniji faktori rizika koji dovode do OA kod sportista. Traume su uzrok samo 10% svih OA kolena, dok je trauma kao uzrok OA skočnih zglobova (koja je inače retka OA) zastupljena u 70% slučajeva. Valgus i varus kolena kod mladih osoba su takođe razlog za kasniju OA.



ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

Urođene abnormalnosti kuka

Displazija kukova, slipped capital femoral epiphysis, Legg-Perthesova bolest, femoroacetabularni impingement su faktori rizika za OA.

Genetski rizik

Osobe nosioci gena GDF5 nose povećan rizik za razvoj OA.

2. KORAK U AMBULANTI:

Identifikovati osobe koje imaju visok rizik za razvoj OA

Pošto se rano prepoznaju faktori rizika za razvoj osteoartritisa, sledeći korak je da se identifikuje grupa visoko rizičnih osoba za razvoj OA, a to su:

1. Sve osobe starije od 40 godina
2. Osobe ženskog pola
3. Sportisti, osobe koje su se bavile sportom u mladosti, kao i mlade osobe sa povredom kolena (ruptura prednjeg ukrštenog ligamenta ili meniskusa). Ove osobe imaju jako veliki rizik za razvoj OA unutar 10-20 godina od povrede.
4. Anatomske abnormalnosti kuka (displazija kuka, slipped capital femoral epiphysis, Legg-Perthesova bolest, femoroacetabularni impingement) i kolena
5. Osobe koje u porodici imaju rođake sa OA kuka ili korena palca šake.
6. Osobe koje imaju bar jedan osteoartrotično izmenjen zglobov su u velikom riziku da razviju OA drugih zglobova (8).
7. Osobe sa dijabetesom, hipertenzijom i hiperlipidemijom



office@medscape.rs



medscape.rs

ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

3. KORAK U AMBULANTI:

Razlikovati zapaljenski artritis od degenerativnog osteoartritis (artroze)

U svakodnevnoj kliničkoj praksi veoma je važno diferencijalno-dijagnostički napraviti razliku između OA i zapaljenskog artritisa, što je prikazano u Tabeli

Tabela 1. Diferencijalno-dijagnostička razlika između OA i zapaljenskog artritisa. Preuzeto/adaptirano iz reference W Zhang¹ at all, EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis, Anals of rheumatic diseases, Vol 69, issue 3, march 2010

SIMPTOM/ZNAK	NORMALAN ZGLOB	ARTROZA	ARTRITIS
Uvećan zglob	Ø	Koštana hipertrofija	Otok mekog tkiva
Povišena temperatura zgloba	Ø	Ø	+
Bol	Ø	Bol se javlja pri pokretu	Bol je jači nakon dužeg mirovanja (ujutro)
Crvenilo	Ø	Ø	Giht, septički artritis i reumatska groznica
Ograničeni pokreti	Ø	+	+
Jutarnja ukočenost	Ø	Kratkotrajna (< 30 minuta)	Dugotrajna (>30 minuta)

Bol u osteoartritisu kolena

Vodeći simptom osteoartritis kolena (gonartroze) je bol prilikom pokreta, često najintenzivniji prilikom silaženja niz stepenice, ustajanja iz sedećeg položaja, dužeg hodanja, koji popušta nakon odmora. To je bol mehaničkog tipa, tj. bol koji se javlja pri pokretu i povećava se sa aktivnošću, tj. vežbama kolena i završava ili se smanjuje pri odmoru, bez jutarnje ukočenosti ili zajedno sa jutarnjom ukočenošću u trajanju manje od 30 minuta. U ranoj fazi OA kolena, bol se javlja na početku kretanja. U kasnijoj fazi može biti prisutan tokom kretanja kolena i na kraju će biti stalni bol. Takođe se viđa nestabilnost kolena zbog slabljenja kvadricepsa i olabavljenja tetiva, bolesnici se žale na „naglo klecanje i otkazivanje kolena“. Bolesnici sa OA kolena mogu da se žale i na bol u butini, kuku, zadnjici ili telu umesto na bolove kolena. Pored



office@medscape.rs



medscape.rs

ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

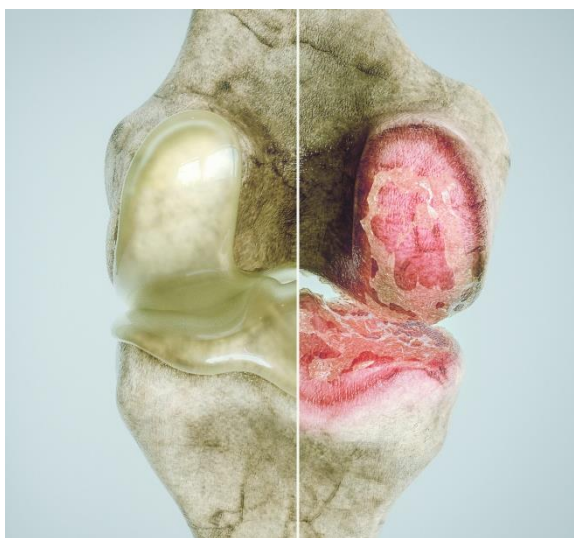
bola pacijenti mogu navoditi povremenu pojavu zaustavljanja pokreta – „zaglavlivanja“ zgloba i osećaj nestabilnosti koji je praćen strahom od pada. Fizičkim pregledom otkrivaju se deformacije u vidu uvećanja kolena zbog hipertrofije kostiju, kao i varus ili valgus deformacije položaja kolena. Sam zglob je najčešće palpatorno osetljiv, nekada sa izlivom, postoje ograničeni pokreti, fleksija je uglavnom neizvodljiva do kraja, a prilikom pokreta prisutne su krepitacije (kod pasivnih pokreta zgloba koje izvodi ispitivač ima se osećaj kao da je u zglobu pesak). Krepitacije se obično nalaze u ranom stadijumu osteoartritisa, dok se u kasnijem toku bolesti viđaju ograničeni pokreti u kolenima, fleksione kontrakture, varus položaj kolena (O nože nastaju zbog velikog opterećenja medijalnog kondila) kao i nestabilnost ligamenata kolena.

Tegobe zbog gonartroze ima više od 40% osoba starijih od 75 godina i to obično obostrano. Tegobe se češće javljaju kod žena i mogu biti udružene sa OA šaka ili biti deo generalizovane OA.

Kriterijumi za ranu dijagnozu OA kolena

Klasifikacioni kriterijumi za dijagnozu OA kolena, formirani od strane ACR-Američkog koledža za reumatologiju (engl.

American College of Rheumatology) 1986 godine, su formirani u svrhu istraživanja i nisu pogodni za postavljanje rane dijagnoze gonartroze (20). Oni su uključivali osobe starije od 50 godina i dva glavna nedostatka ovih kriterijuma bila su: 1) izvestan broj slučajeva hondromalacija patele bio je kategorizovan kao OA kolena i 2)



značajan broj bolesnika sa OA kolena može da se propusti jer danas viđamo bolesnike mlađe od 50 godina sa simptomima produžene jutranje ukočenosti, sa fizikalnim nalazom, pri čemu RTG kolena pokazuje osteofite. Zbog toga je 2016 godine Salehi-Abari sa Teheranskog univerziteta predložio reviziju ACR kriterijuma za ranu dijagnozu OA kolena (9). Revidirani kriterijumi dati su u Tabeli 2. Dijagnoza se može postaviti ako bolesnik ima 3 od 10 kriterijuma i najmanje 1 bod u Domenu II uz obavezan bol u kolenu i/ili osetljivost kolena i odsustvo isključujućih kriterijuma.



ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

Tabela 2. 2016 ACR revidirani kriterijumi za ranu dijagnozu OA kolena. Preuzeto/adaptirano iz reference Ilaj Salehi Abari, ACR revised criteria for early diagnosis of knee osteoarthritis, autoimmune disease and therapeutic approaches open access, 26.2.2016.

UKLJUČUJUĆI KRITERIJUMI		Broj bodova
	Bol u kolenu i/ili osteljivost kolena	1
	Odsutnost isključujućih kriterijumaa	1
Domen I	Mehanički tip bola	1
	Osetljivost kolena	1
	Krepitacije pri pokretima	1
	Nezapaljenska sinovijska tečnost	1
	40 < starost na početku ≤ 50 godina	1
Domen II	Starost na početku > 50 godina	2
	Koštano uvećanje zglobov	1
	Osteofiti na RTG snimku kolena ili kompatibilna MR kolena	2

- a) Isključujući kriterijumi su: 1) srednji do značajni sinovitis kolena 2) lokalno povišena temperatura kolena ili crvenilo zgloba 3) podaci iz anamneze i /ili fizikalnim pregledom nađene promene kompatibilne sa povredama kolena lili meniskusa i ligamenata.
- b) Može da se ignoriše u slučaju postojanja osteofita na RTG snimku kolena.

4. KORAK U AMBULANTI:

Izabrati tehnike snimanja kolena koje bi omogućile identifikaciju osoba sa ranom bolešću

Sledeće tehnike se koriste u vizualizaciji zglobova kod bolesnika sa OA:

1. **Radiografija** je korišćena više od jednog veka za dijagnozu OA. Glavna radiološka obeležja OA jesu suženje "zglobnog prostora" (istanjenje hrskavice), skleroza subhondralne kosti i stvaranje osteofita na rubovima zglobnih okrajaka kosti i pojava kostnih cista. Povrede meniskusa, zglobne hrskavice i drugih zglobnih struktura koje se lako vide na artroskopiji i artrotomiji, kao i stress fracture i rana



office@medscape.rs



medscape.rs

ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

avaskularna nekroza kosti ne mogu se detektovati standardnim RTG pregledom.

2. **Artroskopija** je invazivna metoda, ali omogućava direktnu vizualizaciju zgloba kao i intraartikularnih struktura (10).
3. **Optička koherentna tomografija** (OCT) je neinvazivna tehnologija kojom se dobija presek hrskavice na 4mm i istraživači je porede sa malom moćnom histologijom. Ne uključuje jonizujuće zračenje. Radi na principu registracije razlike u intenzitetu laserskog polarizacionog svetla koje se reflektuje od različitih slojeva hrskavice, meri se vreme kašnjenja eha i na taj način omogućava jasno diferenciranje slojeva hrskavice, merenje njene debljine kao i rano otkrivanje degenerativnih promena u hrskavici, jer dezorganizacija kolagena dovodi do gubitak senzitivnosti polarizacije. Dobijene slike se uz pomoć kompjutera mogu analizirati do najmanjih detalja (11, 12). Da bi se poboljšalo prodiranje svetlosti u još manje milimetre delove radi se kombinacija OCT i artroskopije. Nažalost, ova metoda zbog cene se ne primenjuje u svakodnevnoj rutinskoj kliničkoj praksi i rezervisana je samo za naučna istraživanja.
4. **Konvencionalna MR** je superiornija u odnosu na RTG u otkrivanju oštećenja intraartikularnih struktura, kao što su morfološke promene hrskavice i meniskusa, kao i promene koštane srži.
5. **Odložena gadolinium MR hrskavice** radi se 90 minuta posle i.v. injekcije gadolinijumskog kontrastnog sredstva. Za to vreme pacijenti šetaju kako bi gadolinium difundovao u hrskavicu. S obzirom da je zavistan od koncentracije proteoglikana može da bude potencijalno korisna metoda u ranom otkrivanju OA. Poboljšane vrednosti su nađene nakon redukcije telesne težine, vežbi i kolagenih hidrolizata (13-16).
6. **Ultrazvučni (UZ) nalaz** intrartikularnih promena kod OA nosećih zglobova ima dijagnostički značaj, a može se pratiti i evolutivnost promena kao i efekat medikamentozne i fizikalne terapije. Prednosti UZ dijagnostike u OA nosećih zglobova (17) su:
 - a. Brz, *jednostavan* i jeftin metod pregleda koji može da se često ponavlja, bez bojazni da naškodi bolesniku, jer nema jonizujućeg zračenja.
 - b. Veoma dobra podudarnost sa MRI u cilju otkrivanja prisustva osteofita, merenja veličine izliva i debljine zglobne hrskavice .
 - c. Omogućava vizuelizaciju u više ravni, kao i upoređivanje sa suprotnom stranom.



ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

- d. Dinamski karakter pregleda sa izvođenjem pokreta obolelih ekstremiteta sa korišćenjem provokativnih manevara u cilju dijagnostike suptilnih promena.
- e. UZ je od velike koristi za vođenja igle kod punkcije izliva, a omogućava i vizuelnu kontrolu distribucije leka (kortikosteroidi, hijaluronska kiselina).

U novije vreme Dopler sonografija se koristi u gradaciji zapaljenskih promena. Zadnjih godina uloga inflamacije u patogenezi OA dobija na značaju. Sinovijalna membrana reaguje stvaranjem tečnosti i hipertrofijom. Sve to dovodi do otoka zgloba, što je, uz bol, najčešći uzrok da se pacijent obrati lekaru, a istovremeno i najčešći uzrok traženja ultrazvučne (UZ) dijagnostike.



S obzirom na različite tehnike snimanja uključujući i cenu istih, Evropska liga za borbu protiv reumatizma (EULAR), 2017 godine donosi sedam preporuke koje se odnose na upotrebu metoda vizualizacije zglobova u otkrivanju bolesnika sa perifernim osteoartritisom u svakodnevnoj kliničkoj praksi (18). Preporuke su sledeće:

1. Metode vizualizacije se ne zahtevaju kod bolesnika sa tipičnom prezentacijom OA (bolesnici koji su stariji od 40 godina, koji imaju tipičan bol mehaničkog karaktera kao i kratkotrajnu jutarnju ukočenost u jednom ili u nekoliko zglobova).
2. U atipičnim prezentacijama, metode vizualizacije zglobova se preporučuju da se pomogne u potvrđivanju dijagnoze OA i /ili da se postavi alternativna ili nova dijagnoza.
3. Rutinska slikanja zglobova u praćenju OA se ne preporučuju. Međutim, snimanje se preporučuje, ako je neočekivano brzo napredovanje simptoma ili promena u kliničkim karakteristikama kako bi se utvrdilo da li su promene u vezi sa OA ili se radi o dodatnoj, novoj dijagnozi.
4. Ako je potrebno snimanje, konvencionalnu (klasičnu) radiografiju treba koristiti pre nego druge modalitete. Da bi napravili dodatnu dijagnostiku, meka tkiva je najbolje snimati US ili MR, a kost CT ili MR.
5. Za optimalnu detekciju OA kolena preporučuje se PA kao i lateralni snimak kolena.



ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

6. Prema trenutnim dokazima, tehnike snimanja zglobova se ne preporučuje u proceni ne hiruškog odgovora na lečenje.
7. Metode vizualizacije zglobova kao što je US se preporučuju kod i.a. injekcija, posebno kod teško pristupčanih zglobova kao što je kuk.

4. KORAK U AMBULANTI ZABORAVITI:

Ne postoje tehnike snimanja koje bi omogućile identifikaciju osoba sa ranom bolešću

Da zaključimo: OA je klinički dijagnoza, te se može postaviti bez zahtevanja laboratorijskih analiza ili različitih tehnika snimanja zglobova i to samo u prisustvu tipičnih simptoma i znakova u rizičnoj starosnoj grupi (osobe starije od 40 godina). Bol pri upotrebi zglobova, kratkotrajna jutarnja ukočenost, ograničenje pokreta su jedan od tipičnih simptoma OA. Ukoliko se javi pogoršanje u okviru osteoartritisa što se manifestuje iznenadnom epizodom pojačanog bola (moguće i noćnog), jutarnje ukočenosti i razvoja sinovijalnih izliva ili sinovitisa, u takvim slučajevima treba isključiti zapaljenski artritis, infekciju i kristalne artropatije, i uraditi osnovne laboratorijske analize (sedimentacija eritrocita, CRP, krvna slika, osnovna biohemija, urin, RF i antitela na citrulinisane peptide- anti CCP antitela)

5. KORAK U AMBULANTI:

Kako lečiti identifikovane osobe koje imaju visok rizik za razvoj OA

Svim osobama koje imaju visok rizik za razvoj OA kolena treba:

1. Preporučiti vežbe i fizičku aktivnost,
2. Gojaznim osoba dati savet da redukuju telesnu težinu.
3. Farmakološka terapija hondroprotektorima.

Kristalni glukozamin sulfat pripada grupi hondroprotektora i predstavlja gradivnu jedinica za stvaranje proteoglikana i glukozaminoglikana. Smatra se da se egzogenom administracijom glukozamina aktivira endogena sinteza hijaluronske kiseline, hondroitin sulfata i stvaranje glukozaminoglikana i proteoglikana tj. osnovne jedinice gradje zglobne hrskavice (19). Za sintezu hondroitina potreban je glukozamin.



office@medscape.rs



medscape.rs

ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

Primena kombinacije glukozamina sa hondroitin sulfatom dovodi do dodatnog smanjivanja bioraspoloživosti glukozamina. Istraživanja pokazuju da suplementarnim unosom hondroitina, zbog njegove velike molekulske mase, znatno je niži nivo apsorpcije 0-13% u odnosu na apsorpciju glukozamin sulfata 90 – 98% (20).

U cilju pobošanja bioraspoloživosti i sledstveno terapeutskom dejstvu glukozamin registrovan kao lek je dodatno hemijski stabilizovan i time rezistentniji na hidrolizu. Stabilizacija se vrši dodatkom NaCl.

Glukozamin suflat ispoljava svoje dejstvo direktno, čineći supstrat za sintezu hondroitina ali i tako što ima antinflatorno dejstvo, inhibicijom interleukina IL-1.

Prva preventivna randomizovana studija za OA kolena takozvana PROOF studija je bila dizajnirana sa ciljem procenjivanja efekta prilagođene ishrane i programa vežbanja i / ili glukozamin sulfata na učestalost OA kolena u grupi žena sa visokim rizikom za razvoj bolesti zbog starosti i gojaznosti (407 gojaznih žena između 50 i 60 godina). Dobijeni rezultati su pokazali da kristalni glukozamin suflat odlaže pojavu prvih simptoma, da usporava razvoj, simptome i progresiju bolesti, kao i da kristalni glukozamin suflat signifikantno smanjuje incidencu novodijagnostifikovanih OA za 58% (21).

U studiji PEGASus ispitivano je da li simptomatski sporo delujućilekovi za osteoarthritis (SYSADOA) , u koje spada glukozamin sulfat, mogu dovesti do smanjene upotrebe NSAL-a. Studija je pokazala da je jedino kristalni glukozamin sulfat doveo do značajne redukcije rizika za uoptrebu NSAIL-a i to za 36%

Primena glukozamin suflata je demonstrirala i smanjivanje relativnog rizika od hiruške zemene kolena za 57% kod pacijenata koji su bili na terapiji glukozamin sulfatom (O Bruyere et al, Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomised, placebo-controlled trials, Osteoarthritis Cartilage, 2008 Feb; 16(2):254-60.). Studija daje zaključak da primena glukozamina od 12 meseci do 3 godine može prevenirati hirusku zamenu kolena do 5 godina nakon prestanka terapije.

Efikasnost leka je u kliničkim studijama potvrđena za period od 3 meseca, a rezidualni efekat je vidljiv još 2 meseca po prestanku uzimanja leka.

Uznappedovala gonartroza podrazumeva suženje zglobovog prostora, subhondralnu sklerozu i razvoj osteofita. Glukozamin blokira IL1 te indirektno utiče na ekspresiju transformišućeg faktora rasta- β (TGF β) koji je anabolički faktor hrskavice odgovoran za formiranje osteofita na rubovima kostiju. Znači glukozamin blokira TGF β te usporava stvaranje osteofita i radiografsku progresiju bolesti. Studije su pokazale da je kristalni glukotamin sulfat jedini hondroprotektor konzistentno povezan sa dugoročnim poboljšanjem bola, funkcijske sposobnosti kolena, kao i poboljšanja radiografskog suženja



office@medscape.rs



medscape.rs

ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA



zglobnog prostora što je i objavljeno u dec.2019 godine u časopisu JAMA (22). Hondroprotektore bi trebalo dati kako u preosteoartritisu, tako i u ranom kao i uznapređovalom osteoartritisu kolena.

ZAKLJUČAK

Najvažniji izazovi u dijagnostici OA su rano otkrivanje pacijenata sa visokim rizikom razvoja OA, kao i razvoj novih i/ili poboljšanje postojećih metoda vizualizacije. Jedino ovakav novi koncept rane dijagnoze i rane terapije može da poboljša ishod bolesti i smanji invaliditet i troškove lečenja.



office@medscape.rs



medscape.rs

ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

REFERENCE:

1. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2197-223.
2. W Zhang¹ at all, EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis, *Annals of rheumatic diseases*, Vol 69, issue 3, march 2010
3. Salehi-Abari. 2016 ACR revised criteria for early diagnosis of knee osteoarthritis. *Autoimmune diseases and therapeutic approaches*. Vol 3 (1): 118. <http://dx.doi.org/10.14437/2378-6337-3-118>
4. Felson DT, Hodgson R. Identifying and treating preclinical and early osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40:699-710.
5. Neogi T, Bowes M, Niu J, De SK, Vincent G, Goggins J, et al. MRI-based three-dimensional bone shape of the knee predicts onset of knee osteoarthritis: Data from the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Rheum*. 2013;65:2048-2058.
6. Lowman E. Osteoarthritis. *JAMA*. 1955;157(6):487-4889
7. J L Kelsey, M C Hochberg. Epidemiology of chronic musculoskeletal disorders. *Annu Rev Public Health*. 1988;9:379-401.
8. Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint bone spine*. 2012;79:291-297.
9. Sellam J, Berenbaum F. Is osteoarthritis a metabolic disease? *Joint Bone Spine*. 2013 Dec;80(6):568-73.
10. Segal NA, Glass NA, Torner J, Yang M, Felson DT, Sharma L, et al. Quadriceps weakness predicts risk for knee joint space narrowing in women in the MOST cohort. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18:769-775.
11. Kieser CW, Jackson RW: Severin Nordentoft: the first arthroscopist. *Arthroscopy* 2001, 17:532-535.
12. Drexler W, Stamper D, Jesser C, Li XD, Pitris C, Saunders K, Martin S, Lodge MB, Fujimoto JG, Brezinski ME: Correlation of collagen



office@medscape.rs



medscape.rs

ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA

- organization with polarization sensitive imaging of in vitro cartilage: implications for osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2000; 28:1311-1318.
13. Chu C R, Izzo NJ, Irrgang JJ, Ferretti M, Studer RK: Clinical diagnosis of potentially treatable early articular cartilage degeneration using optical coherence tomography. *J Biomed Optics*. 2007;12:051703-1-6.
 14. van Meurs JB, Uitterlinden AG. Osteoarthritis year 2012 in review: genetics and genomics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20:1470-1476.
 15. Thorstensson CA, Andersson ML, Jonsson H, Saxne T, Petersson IF. Natural course of knee osteoarthritis in middle-aged subjects with knee pain: 12-year follow-up using clinical and radiographic criteria. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1890-1893.
 16. Cibere J, Zhang H, Thorne A, Wong H, Singer J, Kopec JA, et al. Association of clinical findings with pre-radiographic and radiographic knee osteoarthritis in a population-based study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:1691-1698.
 17. Jones RK, Chapman GJ, Findlow AH, Forsythe L, Parkes MJ, Sultan J, et al. A new approach to prevention of knee osteoarthritis: reducing medial load in the contralateral knee. *J Rheumatol*. 2013;40:309-315.
 18. Abraham AM et al. Reliability and validity of ultrasound imaging of features of knee osteoarthritis in the community. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:70.
 19. Garifallia Sakellariou, Philip G Conaghan, Weiya Zhang et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis *Ann Rheum Dis* 2017;76:1484-1494.
 20. Rovati LC, Girolami F, Persiani S. Crystalline glucosamine sulfate in the management of knee osteoarthritis: efficacy, safety, and pharmacokinetic properties. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2012;4(3):167-80. doi: 10.1177/1759720X12437753.
 21. Kucharz EJ, Kovalenko V, Szántó S, et al. A review of glucosamine for knee osteoarthritis: why patented crystalline glucosamine sulfate should be differentiated from other glucosamines to maximize clinical outcomes. *Curr Med Res Opin* 2016;32:997-1004.
 22. Runhaar J et al. The role of diet and exercise and of glucosamine sulfate in the prevention of knee osteoarthritis: Further results from the PREvention of knee Osteoarthritis in Overweight Females (PROOF) study. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Nov 19.



office@medscape.rs



medscape.rs

ZNAČAJ RANE DIJAGNOZE I TERAPIJE OSTEOARTRITISA KOLENA



23. Datrio Gregori et al. Association of Pharmacological Treatments With Long-term Pain Control in Patients With Knee Osteoarthritis A Systematic Review and Meta-analysis JAMA. 2018;320(24):2564-2579).
24. Lucio Rovati et al. Effects of glucosamine sulfate on the use of rescue non-steroidal anti-inflammatory drugs in knee osteoarthritis: Results from the Pharmaco-Epidemiology of GonArthroSis (PEGASus) study, Semin Arthritis Rheum; 2016 Feb;45(4 Suppl):S34-41
25. Bruyere et al, Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomised, placebo-controlled trials, Osteoarthritis Cartilage, 2008 Feb;16(2):254-60.



office@medscape.rs



medscape.rs