Ülevaade osteoartroosist 2019

Piia Tuvik, reumatoloog
SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla
MTÜ Eesti Reumatoloogia Selts

Reumafoorum 2019

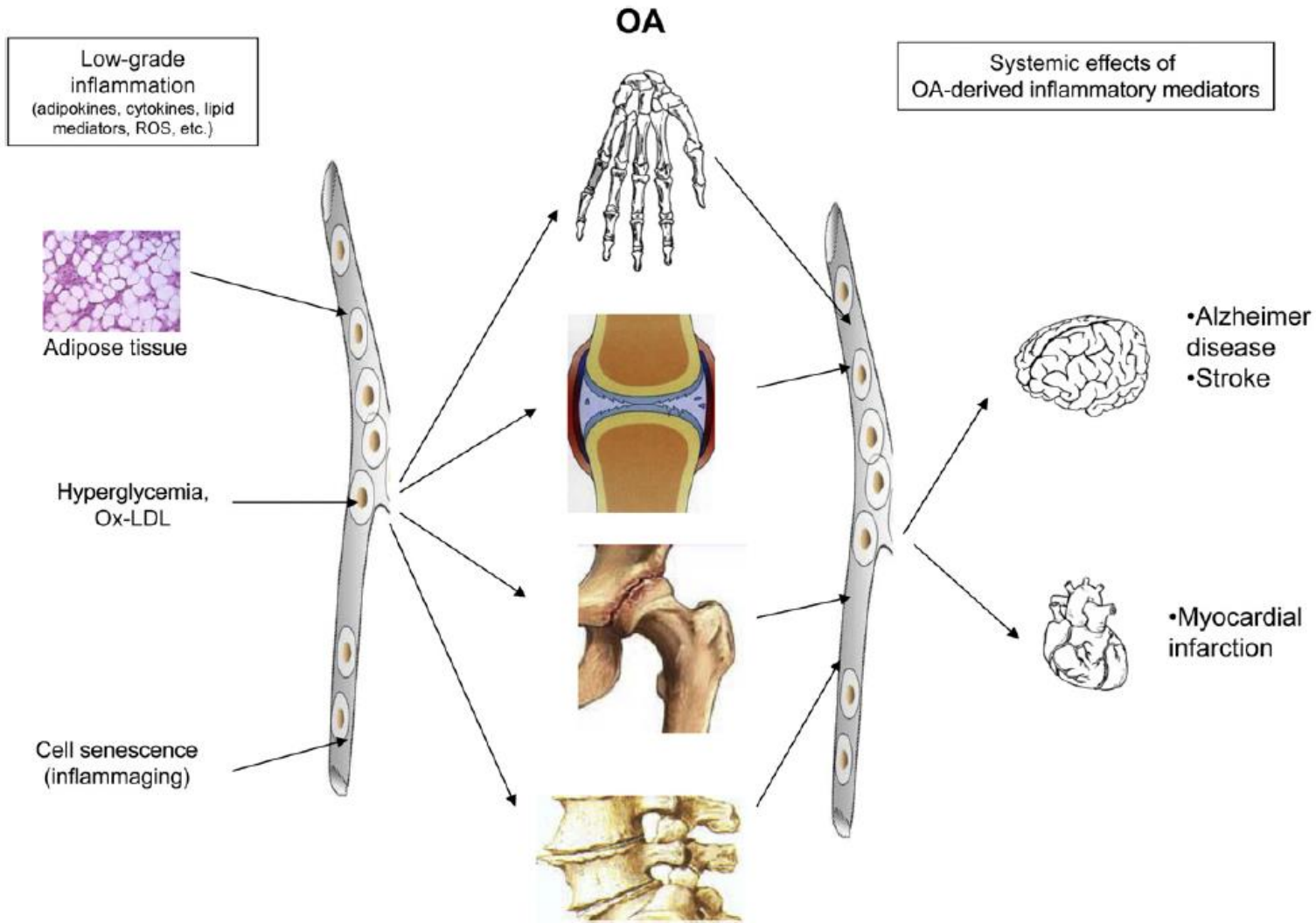
Osteoartroos?

- **Osteoartroos** on kulumushaigus, mille aluseks on kõhre esmane degeneratsioon (1990)

- Osteoartroos on grupp kattuvaid liigesehaigusi (2000),
  - erinev etioloogia
  - Sarnane bioloogiline, morfoloogiline ja kliiniline lõpptulemus
  - OA ei kahjusta ainult liigesekõhre, vaid haarab liigest tervikuna, sealhulgas subkondraalset luud, ligamente, liigesekapslit, sünoviaalmembraani ja periartikulaarseid lihaseid

  - Paradigma muutus: artroos→artriit

OA on madala aktiivsusega põletikuline haigus



Berenbaum, F 2017

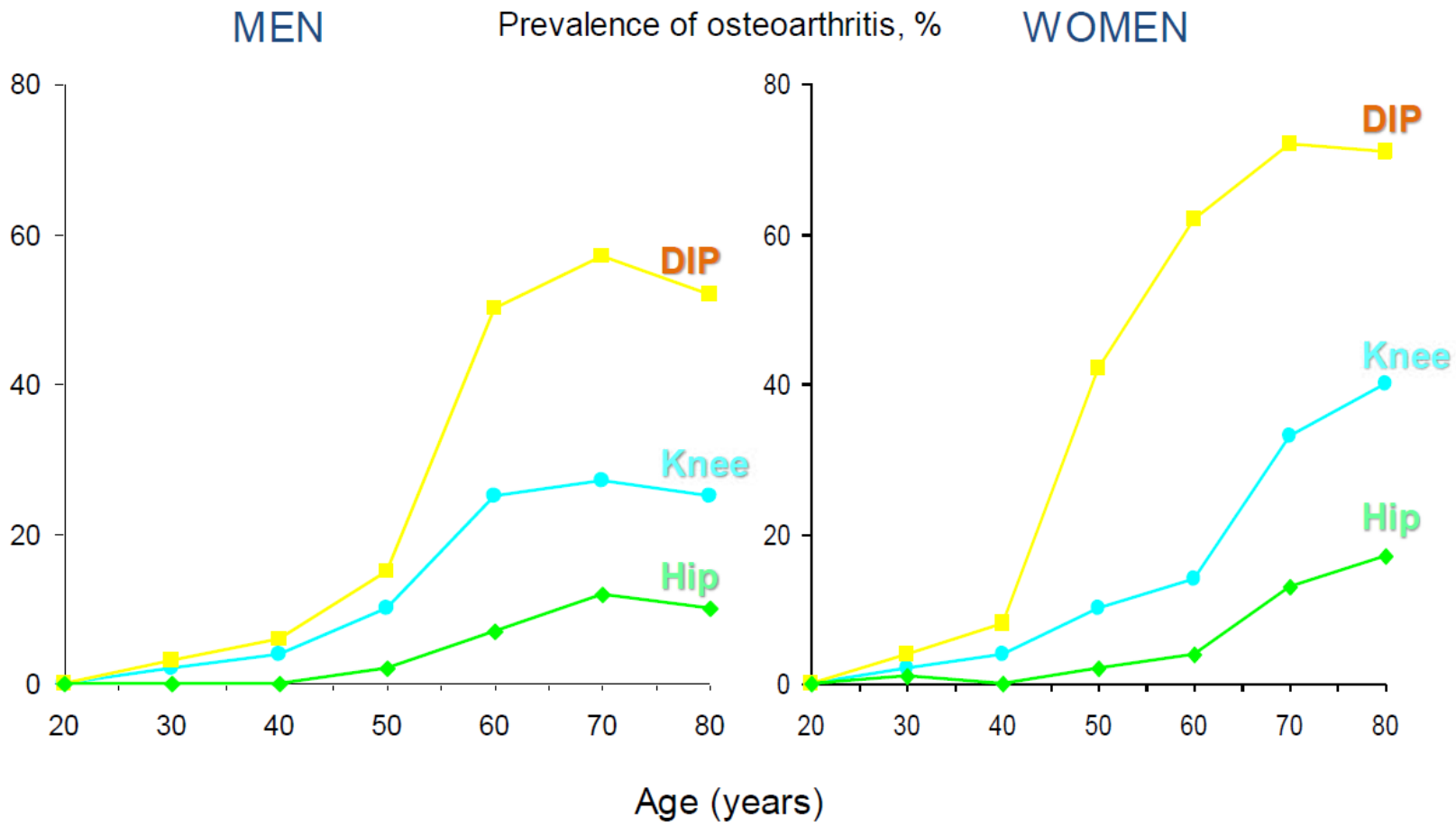
OA sümptomid

- Vanus >45
- Valu
  - 3 staadiumi
  - Stardivalu
  - Koormusvalu
  - Öövalu
  - Põletava iseloomuga, paresteesiad: fibromüalgia
  - Pehmete kudede valu
- Jäikus
  - <30min
- Liikuvuse piiratus
- Puutetundlikkus
  - Liigesepilu servadel
- Kõva koe rohkenemine
- Liigese deformeerumine
- Liigese ebastabiilsus

Epidemioloogia

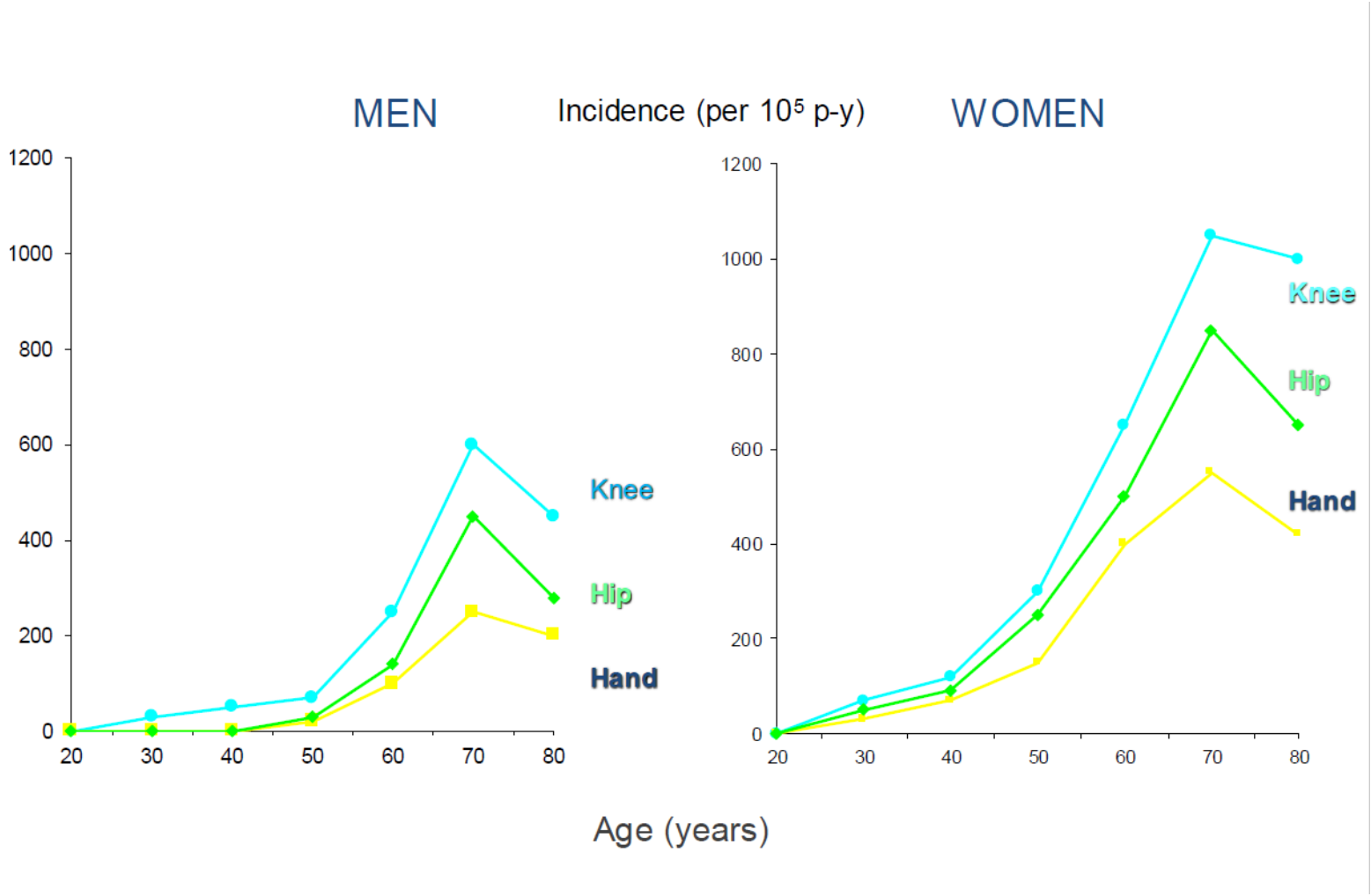
- Levimus
  - >65av liigesesisesed struktuursed muutused
    - Labakäed 60%
    - Põlv 33%
    - Puus 5%
  - Valu ei korreleeru liigese struktuursete muutustega
    - 50% põlv
    - 15% käsi
  - Etnilisus
    - Euroopa-USA andmed võrdsed
    - USA pärismaalased ja Afro-Ameeriklased - harvem käeliigeste OA
    - Aasias ja Araabias puusaliigese OA vähem

OA esinemissagedus



NATURE REVIEWS 2016, Martel-Pelletier

Haigestumus



NATURE REVIEWS 2016, Martel-Pelletier

Riskifaktorid(RF)

- Liigesest tingitud RF:
  - Trauma, korduvad ühesugused liigutused, liigese valeasendid
- Indiviidi RF:
  - Vanus, naissugu, geneetilised faktorid, ülekaal, liigese biomehaanika

- RF seotud artroosi algusega vrs artroosi progressiooniga
  - Progressiooni RF
    - Ülekaal, valeasend, liigese trauma, kristallid, palju füüsilist tegevust, polüartikulaarsus
    - OA struktuursete muutustega isikutest 50% valud
      - MRT-s luuüdi turse, meniskikahjustus, sünooviumi hüpertroofia ja efusioon.

RF: ülekaal

- Koormust kandvad liigesed
  - keha rasvamass ennustab kõhrekadu paremini kui ülejäänud kehamassi osa
  - Puusa- ja põlveliigese endoproteesi vajaduse risk 3-4 korda suurem

- NHS: 5x >puusaliigese endoproteesi vajadus kõrgem KMI >35 ja <21kg/m2 juures

- Labakäte OA: KMI > 25kg/m2→RR=1,9
  - Rasvkoe põletikuline aktiivsus

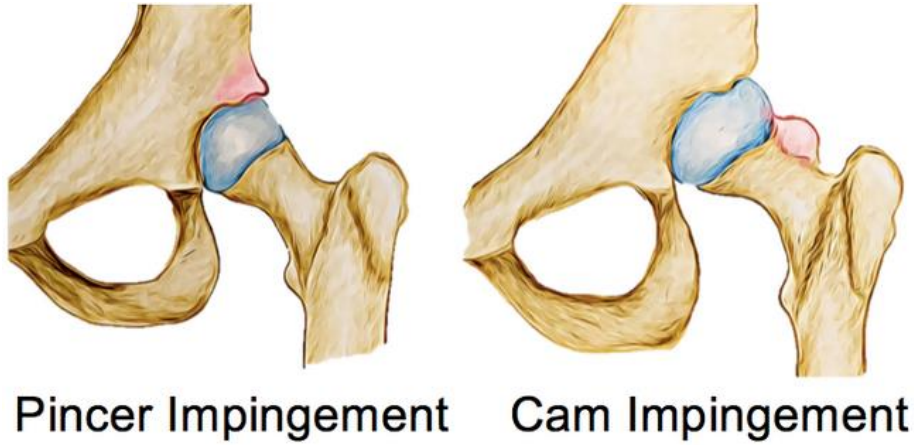
NHS: Nurse Health Study
KMI: keha massi indeks

RF: füüsiline aktiivsus

- On oluline tervete liigeste arenemiseks (põlveliigesed)
  - Füüsiliselt aktiivsetel lastel on suurem kõhremass
  - Immobilisatsioon täiskasvanutel - kiire kõhrekoe massi kadu
- Täiskasvanud tervete põlvedega isikutel kõhrele pos toime
  - Parem tulemus, kui algselt paksem kõhrekiht.
  - Struktuurimuutusega liigesel efektiivsus?
- Vastukäivad arvamused, et füüsiline koormus tekitab koormustkandvatel liigestel kahjustust
  - puusaliigese artroosi ei süvenda
  - võib süvendada põlveliigese artroosi

RF – muutused anatoomias

- Puusaliigesed
  - Atseabulumi arenguhäire, madal sünnikaal, enneaegsus – endoproteesi risk
    - Düsplaasia: >40 av varane puusaliigese artroos
      - Iga 1kraadine muutus düsplaasia suunas tõstab 10,5% 20 a puusaliigese endproteesimise riski
    - FAI : <30av varase artroosi riski ↑3,7 kuni 9,7korda.
      - Reieluu pea/atsetabulumi anatoomiline abnormsuse tõttu tekib liikumise käigus abnormne kontakt kahe luu vahel põhjustades kõhrekahjustust
    - Sport lapseeas: tipptasemel sport tõstab FAI ohtu, kui kasvuplaadid on avatud (kiirel kasvuperioodil)
  - Elukutse: raskete asjade tõstmine, eriti 18-30av



https://physiodirectnz.com/femoroacetabular-impingement-fai/

FAI: femoroacetabular impingement

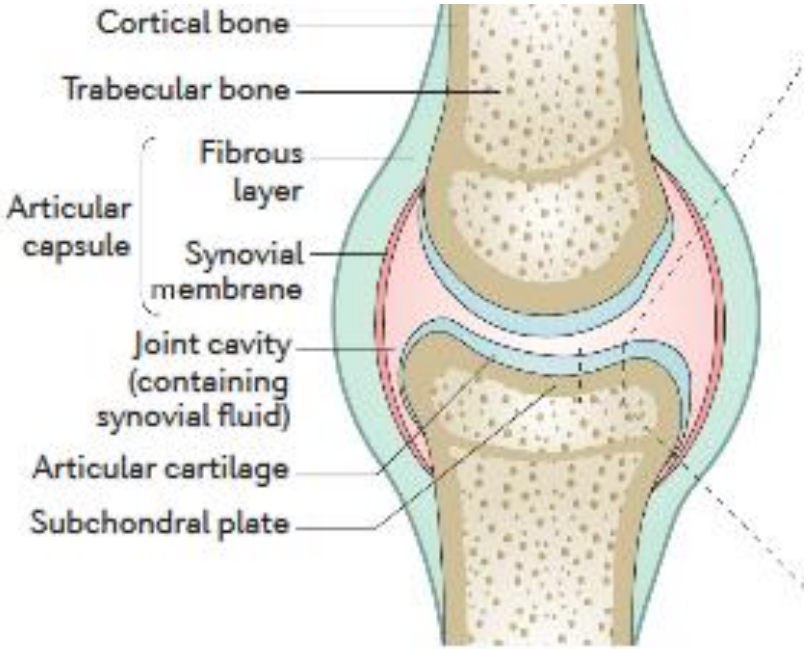
RF: Pärilikkus

- Klassikalised kaksikute ja perekondliku aggregatsiooni uuringud:
  - geneetiline eeldus on 40-65% sõltuvalt liigesest
    - Käeliigesed, lülisammas - tugev geneetiline eelsoodumus
    - Põlveliiges – 0 geeni
    - Puusaliiges 2 geeni
    - Mõju on siiski väike
  - Lookused on geenides, mis enkodeerivad kasvufaktorβ ja luu morfogeneetilist valgu signaalsüsteemi: GDF5, II tüüpi jodothtyroniin deiodinaast (DIO2), mis reguleerib trijoodtüroniini, kilpnäärme aktiivse hormooni, mis vastutab kõhrekihi kasvamise ja paranemise eest; valgud, mis vastutavad põletiku ja immuunvastuse eest.
  - Leiud annavad ülevaate artroosi molekulaarsetest alustest, on eelduseks biomarkerite leidmisel

Tekkemehhanismid ja patofüsioloogia

- Kõhre ja kondrotsüüdi funktsioon
- Periartikulaarne luu ja kõhre hävimine
- Sünoovium ja põletik
- Adipoossus ja adipokiinid
- Mehaanilised faktorid

- Süsteemne põletik
  - IL1β
  - Östrogeenid
  - Vanus



Kõhr ja kondrotsüüdid

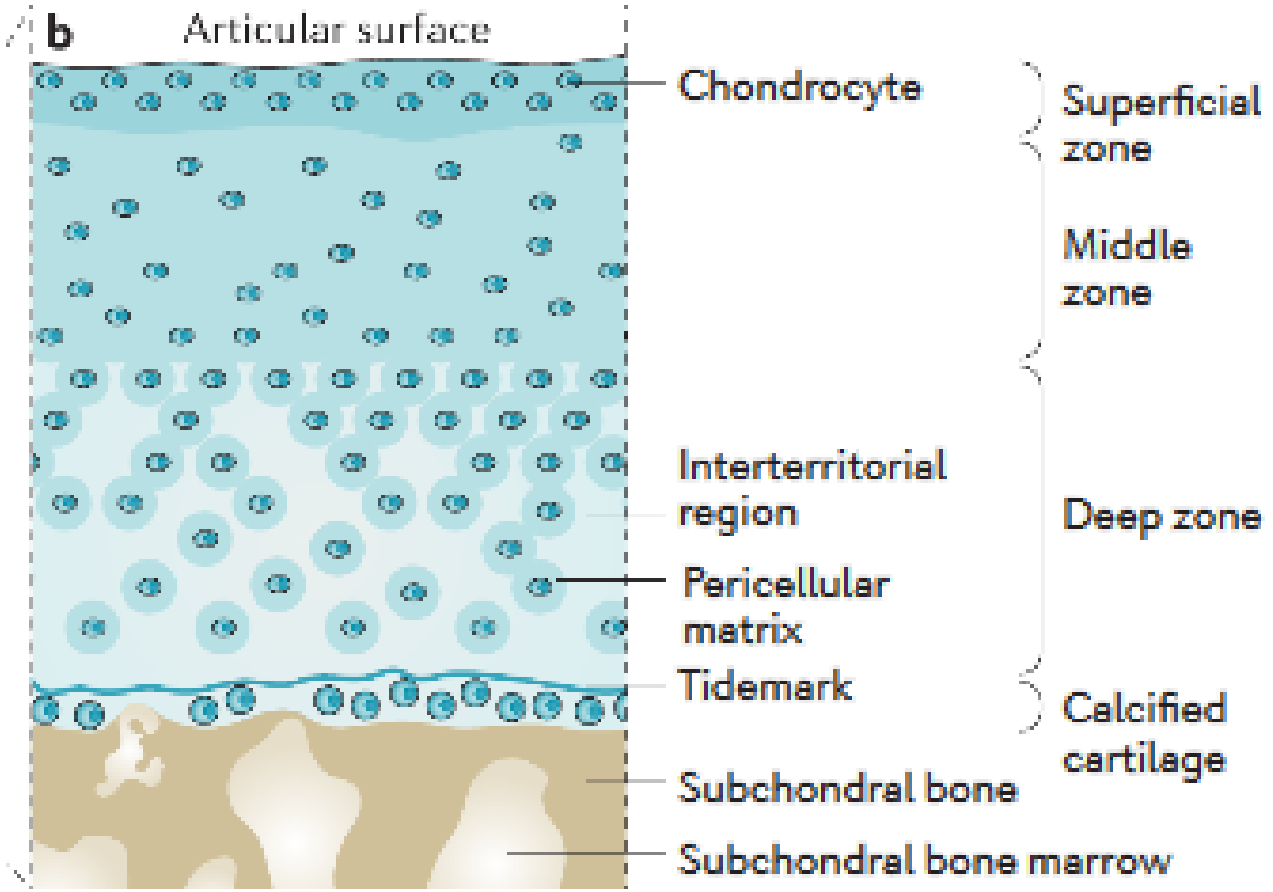
- Kõhr koosneb veest (>70%)ja orgaanilisest ekstratsellulaarse maatriksi komponentidest (IIt kollageen, proteoglükaan, teised valgud (kollageensed ja mittekollageensed)

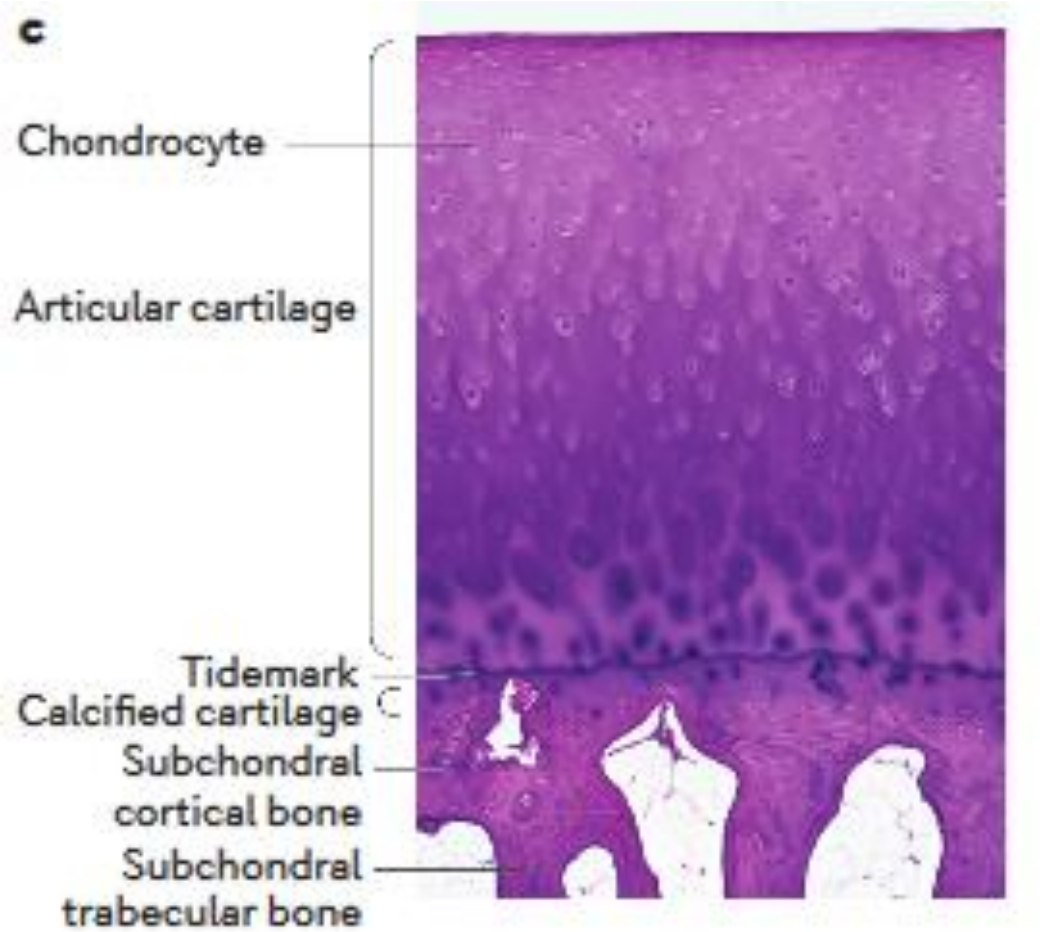
- Kollageeni võrgustik tekitab tõmbejõu, mille silmadesse asetuvad laetud proteoglükaanid, olles sidunud endaga suure hulga vett.
- Kõhr on avaskulaarne ja aneuraalne, seal asub ainult 1 rakuliik – kondrotsüüt

- Kondrotsüüdil puudub mitootiline aktiivsus, osaleb vähesel määral kollageeni elutsüklis. Osaleb GAG osade asenduses, mis hävinevad väliste mõjurite toimel. See omadus koos vanusega taandareneb. Kondrotsüüdid on ümbritsetud peritsellulaarse maatriksiga, mis koosneb IV t kollageenist jt matrix proteiinidest. Ümbritsev keskkond on madala oksügeniseeritusega. Rakupinnal on karvakesed, mis tunnetavad mehaanilist survet ja vastavalt sellele reguleerivad metaboolset aktiivsust.

GAG: hüdrofiilne glükoosaminoglükaan

Kõhr ja kondrotsüüdid

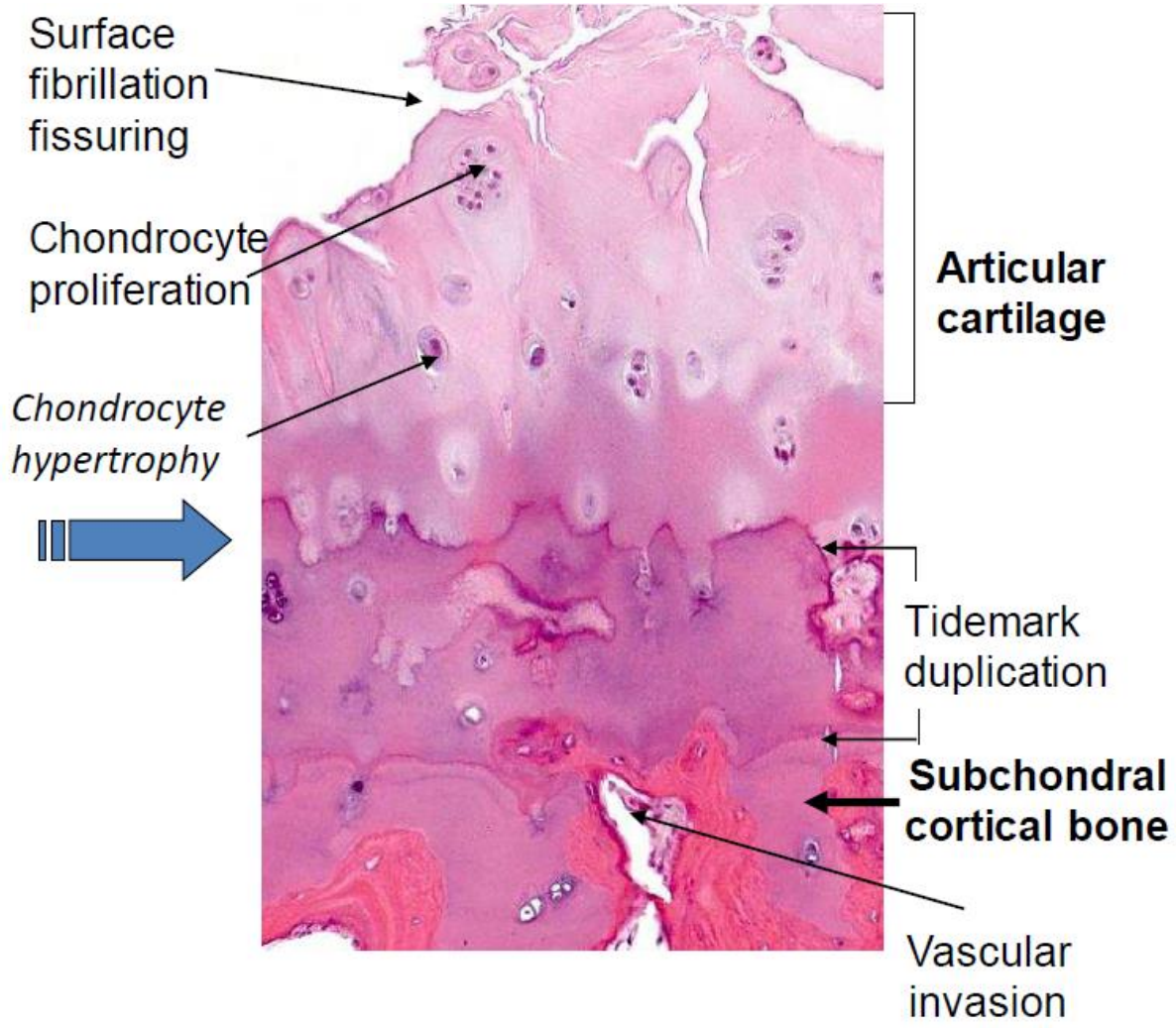




NATURE REVIEWS 2016, Martel-Pelletier

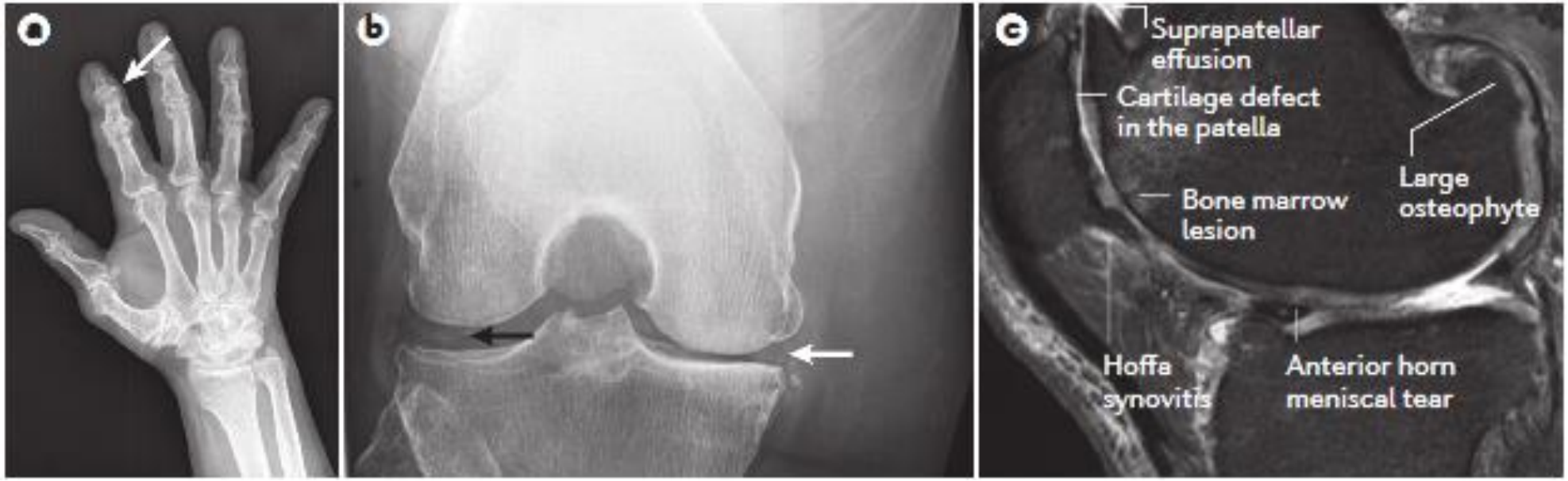
Kõhr ja kondrotsüüdid (2)

- OA
  - Kõhre maatriks muutub struktuurilt ja ehituselt.
  - Tekivad pindmised kriimustused, mis hiljem süvenevad fissuurideks ja eemalduvad kõhrekihid kuni allasetseva kaltsifitseerunud kõhrekihi ja luuni.
  - Mikrokahjstuse piirkonnas vaskulaarsed elemendid luuüdist tungivad subkondraalsese luusse ja kaltsifitseerunud kõhrekoesse koos tunde- ja sümpaatiliste närvidega.
  - Moodustub uus enkondraalne luukude



NATURE REVIEWS 2016, Martel-Pelletier

Periartikulaarne luu ja kõhre hävimine

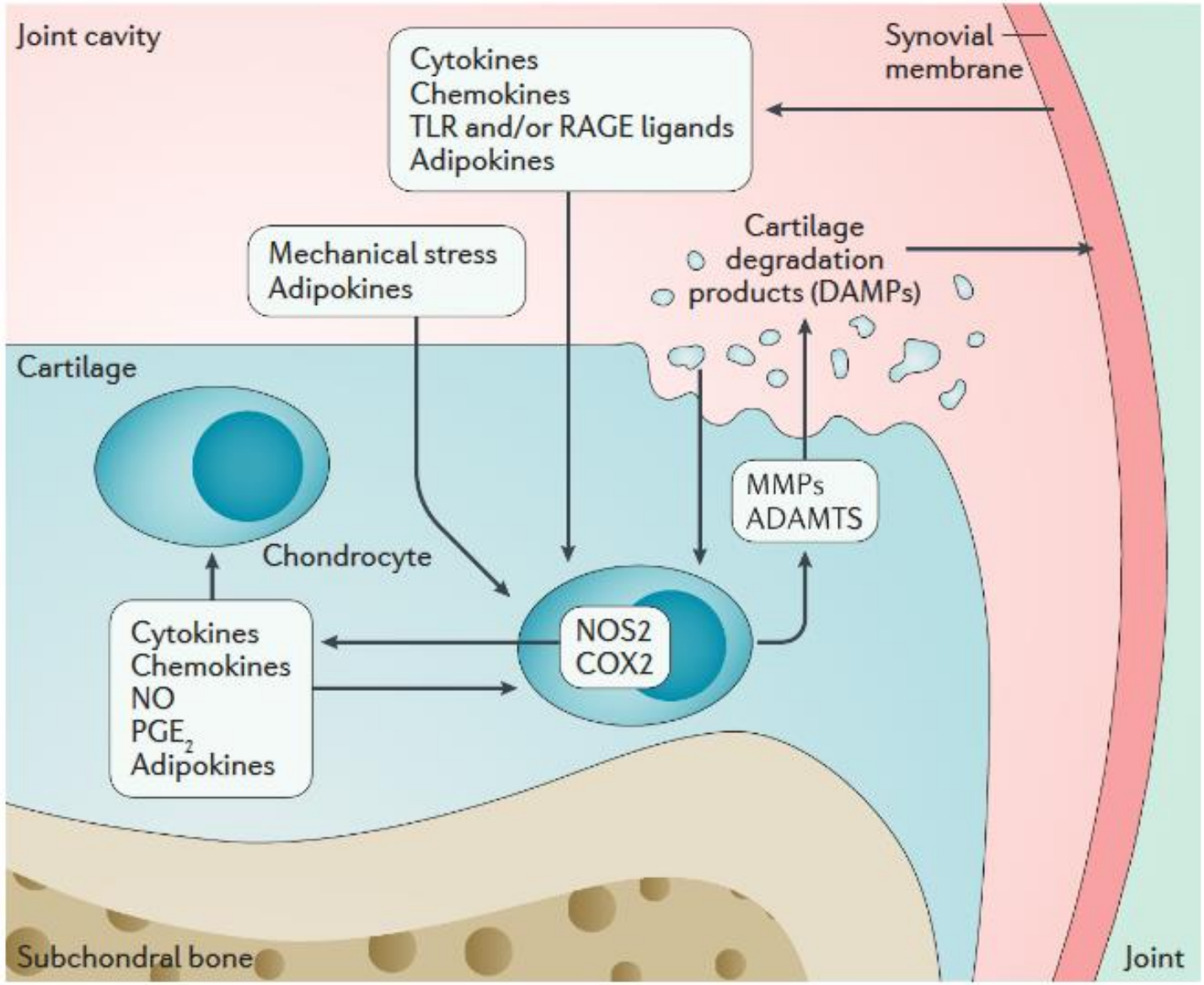


Kõhrealune kortikaalne luukude asetseb plaaditaoliselt. OA korral luu pakseneb, tiheneb ja omadused muutuvad.
Muutuvad ka trabekulaarse koe omadused, mikroarhidektoonika ja mineralisatsioon, luutihedus väheneb ja formeeruvad luutsüstid, luuüdi kahjustus ja osteofüüdid. Need nähtused on tingitud luukoe osteoklastide ja blastide aktiivsuse muutusest.
Mehaanilise surve toimel võivad tekkida luupraod.
Kortikaalse luukoe tihenemine põhjustab omakorda kõhrele suurema mehaanilise surve viies kõhre lagunemiseni.

NATURE REVIEWS 2016, Martel-Pelletier

Sünoovium ja põletik

COX2- cyclooxygenase2;
DAMP- damage-associated molecular pattern;
NO- nitric oxide;
NOS2- nitric oxide synthase2;
PGE2-prostaglandin E2
RAGE-receptor for advanced glycation end-products;
TLR, Toll-like receptor
MMPs -matrix metalloproteinases
ADAMTS- disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs



NATURE REVIEWS 2016, Martel-Pelletier

Rasvumine ja adipokiinid(1)

- Rasvumine on trigeriks metaboolsele põletikule
    - rasvkoest vallanduvad adipokiinid (leptin, adipsin)
    - mõjutavad sünooviumis ja kondrotsüütides proinflammatoorsed tsütokiine
    - tekib kõhremaatriksi häving ja subkondraalse luu remodelleerumine

Berenbaum, F 2017

Rasvumine ja adipokiinid(2)

- Süsteemne ja lokaalne efekt
  - Nt quatricepsi intramuskulaarne rasv ennustab põlveliigese kõhrekadu.
    - Sümptomaatilise põlve OA korral on reielihaste massi säilitamine vähendab riski endoproteesimise vajadusele.
- Infrapatellaarne rasvapadjand(IFP)
  - Lokaalne põletiku regulaator = parakriinne organ
    - Paiknevad tsütokiin, kemokiin, adipokiin, kasvufaktor, vabad rasvahapped
    - Kogunevad makrofaagid
  - MRT-l signaal oluliselt intensiivsem valutava põlve korral
    - Lisaks peripatellaarne sünoviit

Berenbaum, F 2017

Rasvumine ja adipokiinid(3)

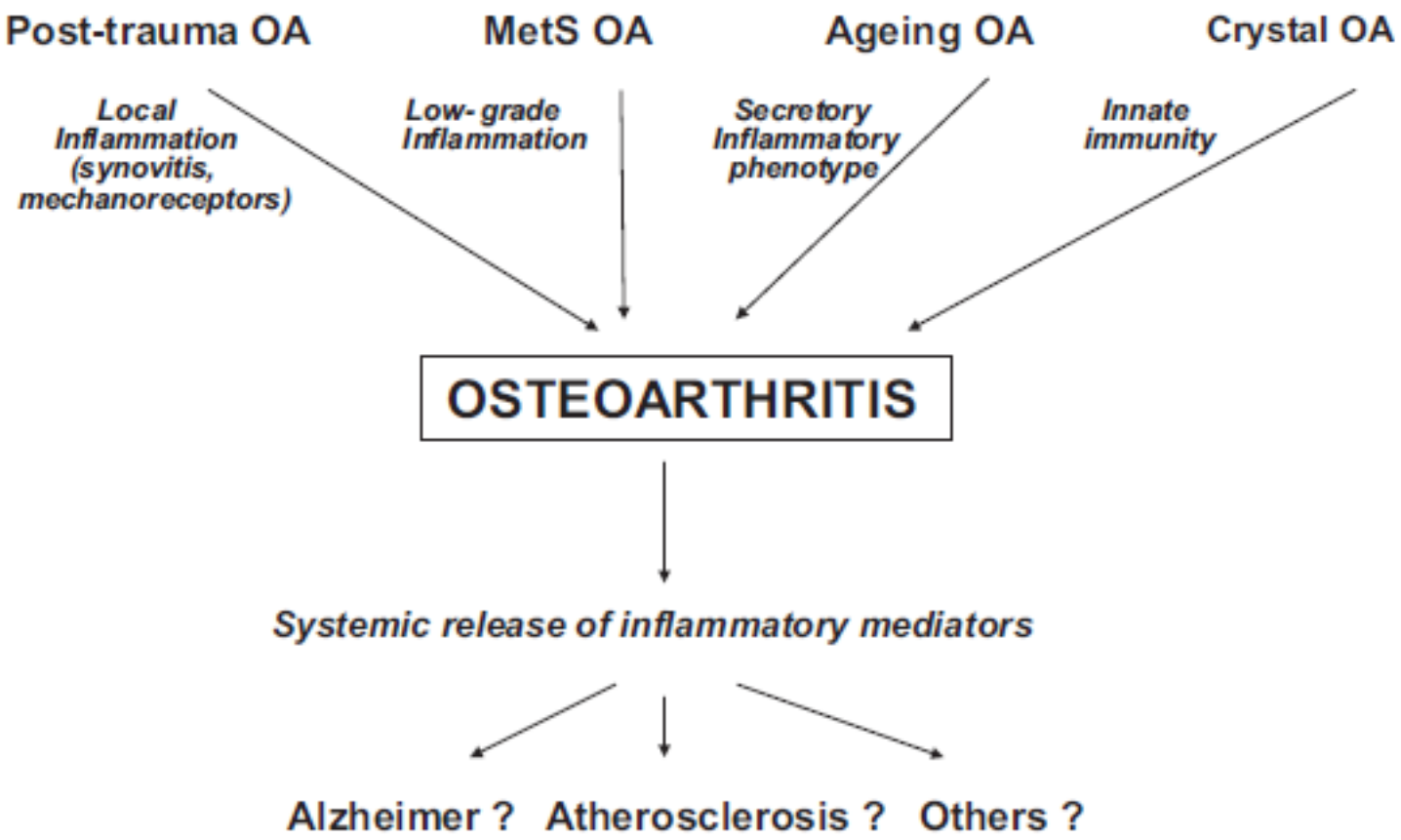
- Metaboolne(MetS) sündroom kui OA riskifaktor
  - Abdominaalne rasvumine, diabeet v insuliini resistentsus, kõrge kolesterool, kõrge vererõhk
  - Sõltumatu seos karotiidarteri kahjustuse ja OA vahel
    - Põlv OR 1,1-2,7
    - Käsi OR 1,2-1,7
  - MetS 23% populatsioonis, 59% OA haigetel
  - 44av OA haigetel risk MetSi tekkeks on 5,2x suurem
  - Labakäe OA OR 1,46-1,9 enam adipoossetel, kulg raskem

Berenbaum, F 2017

Mehaanilised faktorid

- Liigese telg, kõnnimuster ja kineetilised omadused
- Liigese vigastus
  - nt ristatisidemete rebend, meniski terviklikkus
  - muudavad liigese biomehaanikat
  - toodavad pikaajalist mõju rakulisele aktiivsusele ja funktsioonile

OA patogenees vastavalt fenotüübile



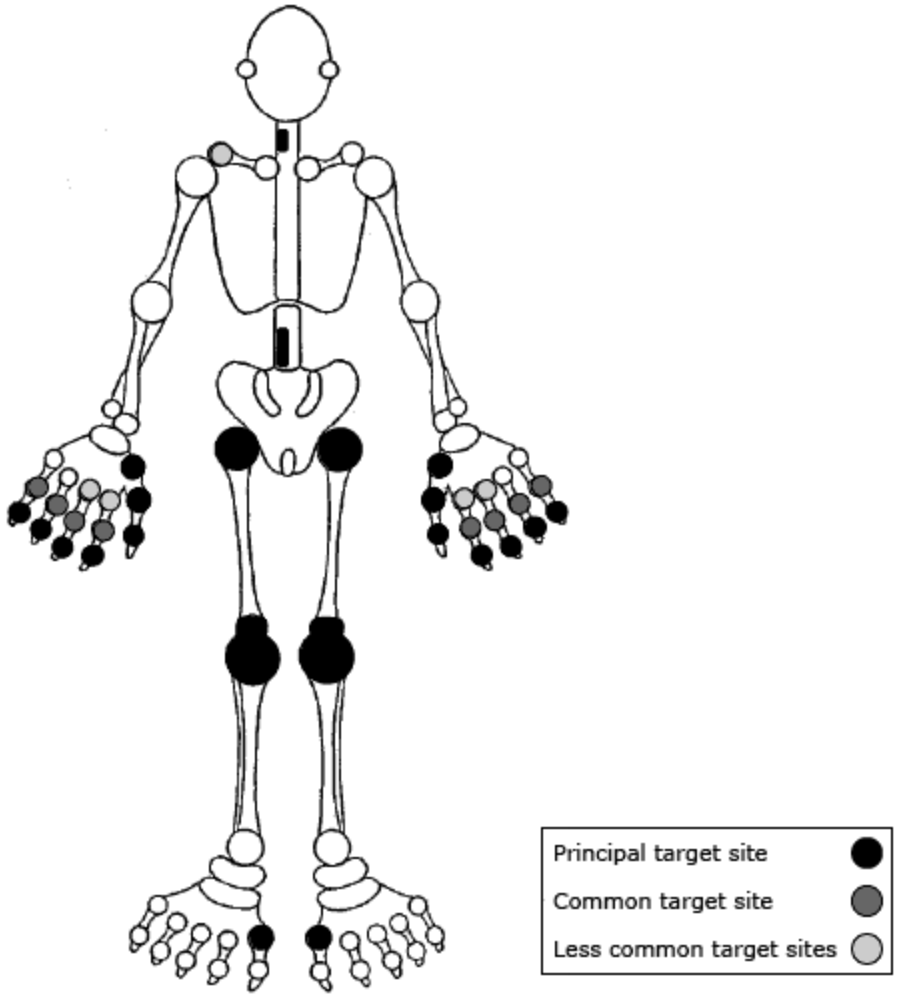
Berenbaum, F 2017

OA diagnoosimine

- Sage haigus, kuid sageli keeruline diagnoosida
- Rahvusvahelised diagnostilised kriteeriumid
  - Puus, põlv, käsi
- Puuduvad selg ja suur varvas

- Diagnoos on kliiniline
- Vereanalüüsid
  - Välistada põletikulist tüüpi artriiti
- Kujunduuringud
  - Haiguse alguses, kui dgn on ebaselge
    - MRT > röntgen
  - Eakatel on liigestes sageli struktuurimuutused, mis pole seotud kliinilise väljendusega
  - Rö-pildil
    - mõlema kehapoole liigesed
    - alajäseme liigestest seistes

Sagedamad artroosist haaratud liigesed









Põlveliigese artroosi diagnostilised kriteeriumid 1986, ACR

Kliiniline OA

- Liigesevalu ja 3 järgnevat
  - >50aastat vanust
  - Hommikune jäikus <30min
  - Krepitatsioon liigese aktiivsel liigutamisel
  - Luuline tundlikkus põlvel
  - Luuline liigese suurenemine
  - Nahatemperatuur on tavapärane

Kuvandiline OA

- Põlvevalu ja 1 järgnevatest
  - >50 aasta vana
  - Hommikune jäikus <30min
  - Krepitatsioon liigese aktiivsel liigutamisel ja ostefüüdid

Käeliigese artroosi diagnostilised kriteeriumid 1990, ACR

- Valu liigestes ja 3 järgnevatest
  - >2/10 kõva koe rohkenemisega sõrmeliigest
  - >2 kõva koe rohkenemine DIP liigestel
  - <3 turses MKF liigest
  - >1/10 deformeeritud liiges

  - Piisav diagnoosimiseks, vereanalüüsid ja röntgenuuring pole vajalik

Puusaliigese OA diagnostilised kriteeriumid 1991, ACR

Kliinilised kriteeriumid

- Puusavalu koos järgnevatega
  - Liigese siserotatsioonil >15 ° valu, hommikune jäikus <60min, >50 av
  - Puusaliigese siserotatsioon < 15 °, SR >45mm/h, puusaliigese flektsioon <115°

Kliiniline + radiograafiline kriteerium

- Valu kombineeritud järgnevatega (1-3)
- Osteofüüdid (femoraalsed ja atsetabulaarsed)
- Liigesepilu ahenemine (sup, axial, med
- SR <20mm/h

Altmann; ACR Classification criteria for hip osteoarthritis,1991

Preventsioon

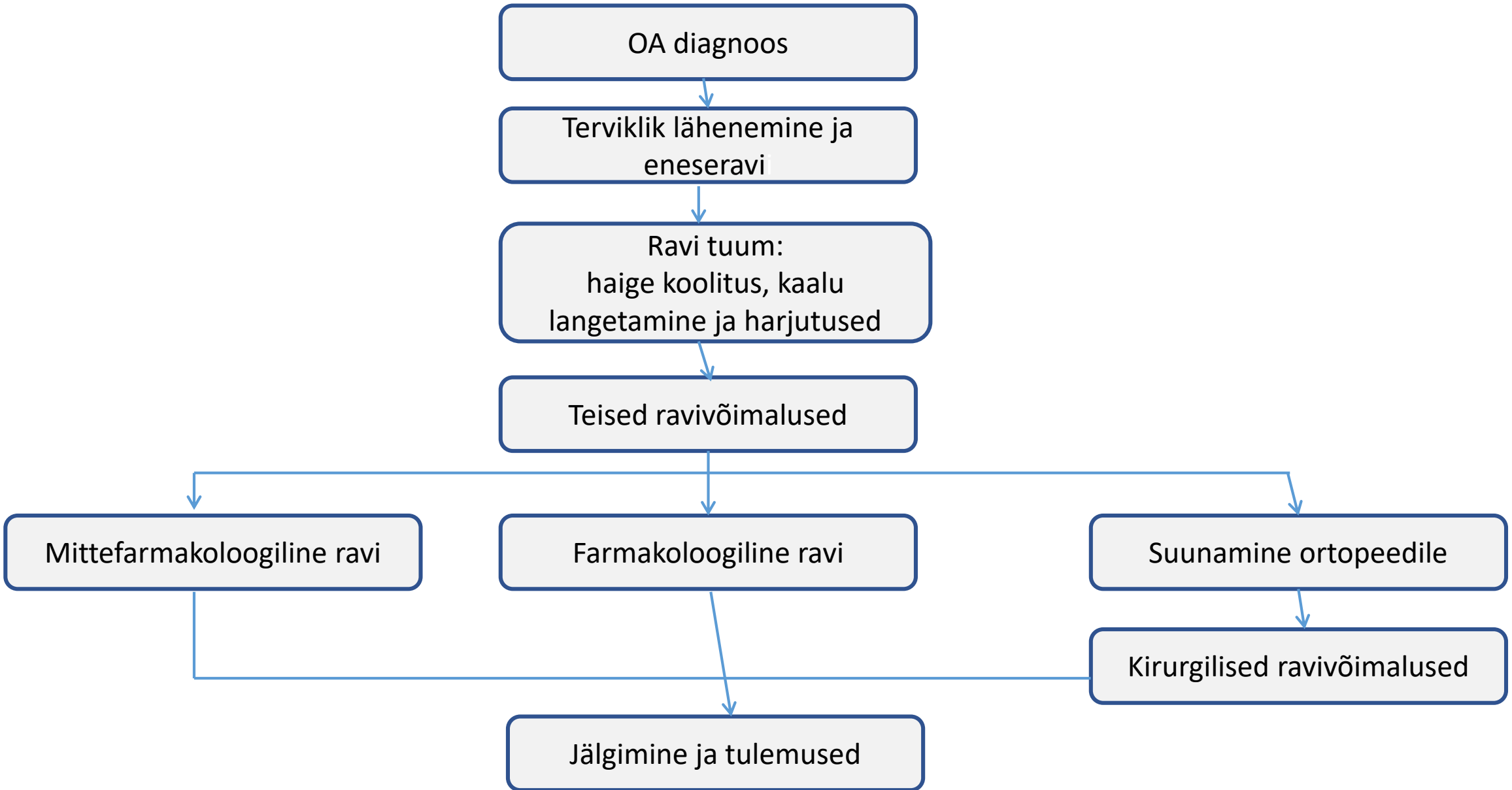
- Kehakaalu korrigeerimine
    - Erinevate piirkondade OA profülaktika
    - Rasvahulga vähendamine ja lihasmassi säilitamine
  - Esmane - enne sümptomite avaldumist
  - Teisane – OA diagnoosi korral haiguse kulu aeglustamiseks
    - N 5kg ↓ põlveliigese OA risk ↓ 50%
    - Ülekaalulistel 1% kaalu alandamisel liigesekõhrekadu aeglustu
- Füüsiline aktiivsus
  - Kliinilised juhised on olemas, kuula ülejärgmist loengut
  - Juhised on erinevad preventsioonil ja haige liigese korral, eriti põlveliiges

Ravi

- Halb prognostiline marker on ülekaal ja generaliseerunud OA
- Personaliseeritud lähenemine
  - Eelistused, vajadused

- Multidistsiplinaarne lähenemine ---parem valuravi ja funktsionaalne võimekus
  - Eneseravi
  - Ravivõtete kombineerimine

OA haige ravi algoritm



Tõenduspõhised ravisoovitused(1)

RAvijuhis	NICE 2014	ESCEO 2014	OARSI 2014		EULAR 2013/2018		ACR 2012		
	Kõik piirk	Põlv	Põlv	Hulgiliiges	Põlv/puus	Käsi	Käsi	Põlv	Puus
Koolitus, eneseravi	+	+	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)
Harjutused	+	+	+	+	+	+	?	+	+
Kaalu langetamine	+	+	+	+	+	?	?	+	+
Abivahendid	+	(+)	(+)	(+)	+	+	(+)	(+)	(+)
TENS	+	+	Puudub	-	?	?	?	(+)	?
Akupunktuur	-	+	Puudub	Puudub	?	?	?	(+)	?
Soojaravi (spa, mähised)	+	+	Puudub	(+)	?	?	(+)	(+)	(+)

NICE: UK National Institute for Health and Care Excellence; **ESCEO**: European Society for Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis; **OARSI**: Osteoarthritis Research Society International; **EULAR**: Europaen Leaque Against Rheumatism; **ACR**: American College of Rheumatology.

+ kindel ravisoovitus, (+) kõhklev ravisoovitus, ? pole hinnatud, - ei soovitata, puudub: otsustatud mitte soovitada

Tõenduspõhised ravisoovitused(2)

RAvijuhis	NICE 2014	ESCEO 2014	OARSI 2014		EULAR 2005/2012 /2018		ACR 2012		
	Kõik piirk	Põlv	Põlv	Hulgiliiges	Põlv/puus	Käsi	Käsi	Põlv	Puus
Toopiline NSAID	+	+	+	Puudub	+/-	+	(+)	(+)	?
NSAID p.o.	+	+	(+)	(+)	+/+	+	(+)	(+)	(+)
Paratsetamool	+	+	(+)	+	+/+	?	?	(+)	(+)
COX2 inhib	+	(+)	(+)	(+)	+/+	+	(+)	(+)	Puudub
Toopiline *capsaicin*	+	+	Puudub	-	+/?	?	(+)	-	?
Opioidid	(+)	+	Puudub	Puudub	+/+	(+)	-	(+)	Puudub
Duloxetin	?	(+)	Puudub	+	?/?	?	?	(+)	Puudub
Serotoniini tagasihaarde inhibiitorid	?	(+)	(+)	+	?/?	?	Puudub	(+)	Puudub
Toidulisandid	-	+	Puudub	Puudub	(+)/-	+	?	-	-
Immuunomodul ravi	?	?	?	?	?	-	-	?	?

Tõenduspõhised ravisoovitused(3)

RAvijuhis	NICE 2014	ESCEO 2014	OARSI 2014		EULAR 2013/2018		ACR 2012		
	Kõik piirk	Põlv	Põlv	Hulgiliiges	Põlv/puus	Käsi	Käsi	Põlv	Puus
Liigesesisene GKS	+	(+)	(+)	+	+/(+)	+	-	(+)	(+)
Liigesesisene hüaluroonhape	-	(+)	Puudub	-	(+)/-	-	-	(+)	Puudub
Artroskoopia (lavage, debridement)	-	-	?	?	?/?	?	?	?	?
Kirurgiline ravi (endoprotees, artroplastika)	(+)	(+)	+	?	+	(+)	?	?	?

Patsiendi jälgimine

- Ka artroosiga patsient vajad jälgimisvisiiti
  - Sümptomite kadu?
  - Toimetulek
  - Patsiendi teadmiste kordamine
  - Ravitaluvuse ja -efektiivuse hindamine
  - Eneseravi toetamine
  - Regulaarne ravi?

OSTEOARTROOSIHAIGE TERVIKLIK KÄSITLUS!

Jõudu tööle!