



Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Δυτικής Ελλάδας

Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας

Τμήμα Φυσικοθεραπείας

Πτυχιακή Εργασία

**Ενδοαρθρικές ενέσεις για την αντιμετώπιση της
οστεοαρθρίτιδας γόνατος: Μια σύγχρονη
κυτταρολογική θεραπευτική προσέγγιση με πιθανά
οφέλη στο Φυσικοθεραπευτικό Πρόγραμμα**



Σπουδάστριες: Ασβεστά Σταυρούλα Ηλιάνα

Χιώνη Αναστασία

Εποπτεύουσα Καθηγήτρια: κ. Φοή Χριστίνα

ΑΙΓΙΟ-2017

**Intraarticular Injections for the Knee
Osteoarthritis: A Novel Cytological Therapeutic
Approach and its Potential Benefits in the
Rehabilitation Program**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε πρωτίστως την υπεύθυνη καθηγήτρια της παρούσας εργασίας κ. Φοή Χριστίνα (P.T., M.Sc, Ph.D. Cand.) για την άψογη συνεργασία μας, την εμπιστοσύνη που μας έδειξε, την άμεση ανταπόκρισή της όσες φορές τη χρειαστήκαμε και τη βοήθεια που μας παρείχε για την εκπόνηση της παρούσας πτυχιακής εργασίας, τόσο σε επίπεδο γνώσεων στο πεδίο της Επιστήμης της Φυσικοθεραπείας όσο και σε επίπεδο γνώσεων μεθοδολογίας έρευνας.

Σε δεύτερο χρόνο θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους συμφοιτητές μας Κοσμόπουλο Απόστολο και Παναγόπουλο Θωμά για την πολύτιμη βοήθεια τους, ιδιαίτερα στο ξεκίνημα της εργασίας όπου πραγματοποιήθηκε η συλλογή των απαραίτητων πληροφοριών για τη συγγραφή της.

Επιπλέον, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την κ. Μπίλλη Ευδοκία και τον κ. Τσέπη Ηλία, καθηγητές μας στο ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας, για τις γνώσεις που μας παρείχαν στο προπτυχιακό επίπεδο του αντικειμένου μας οι οποίες μας βοήθησαν να κατανοήσουμε καλύτερα τους μηχανισμούς των μυοσκελετικών παθολογιών και να τους εξετάσουμε υπό το πρίσμα της αξιολόγησης και της αποκατάστασης.

Τέλος, ιδιαίτερες ευχαριστίες θα θέλαμε να απευθύνουμε στον κ. Ροΐδη Νικόλαο, Χειρουργό Ορθοπαιδικό, για τις πληροφορίες που μας έδωσε για τη θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας γόνατος με ενδοαρθρικές ενέσεις, αφού κατ' αυτόν τον τρόπο συνέβαλλε στο να κατανοήσουμε καλύτερα τη θεραπευτική αυτή προσέγγιση και επιλογή αναφορικά με ασθενείς που πάσχουν από οστεοαρθρίτιδα.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η πτυχιακή αυτή εργασία αποτελεί των απότοκο των προπτυχιακών σπουδών μας στο Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα της Δυτικής Ελλάδας στο Τμήμα Φυσικοθεραπείας, και συνιστά εργασία θεωρητικής έρευνας και καταγραφής, η οποία περιγράφει αναλυτικά την οστεοαρθρίτιδα γόνατος, τη θεραπεία της μέσω της σύγχρονης τάσης των ενδοαρθρικών ενέσεων, τα κοινά σημεία των ενέσιμων και των φυσικοθεραπευτικών προσεγγίσεων καθώς και τα πιθανά οφέλη που θα προκύψουν από το συνδυασμό των δύο αυτών θεραπευτικών αξόνων.

Στο πρώτο κεφάλαιο περιγράφεται η παθολογία της οστεοαρθρίτιδας τόσο μακροσκοπικά όσο και μικροσκοπικά προκειμένου να κατανοηθεί καλύτερα ο μηχανισμός της και συνακόλουθα και τα μέσα αντιμετώπισής της, στο δεύτερο κεφάλαιο οι φυσικοθεραπευτικές τεχνικές που εφαρμόζονταν έως τώρα και στο τρίτο κεφάλαιο η σύγχρονη προσέγγιση των ενδοαρθρικών ενέσεων. Τέλος, στο πέρας της εργασίας αναγράφονται τα συμπεράσματά της καθώς και προτάσεις για μελλοντική έρευνα, που στόχο έχουν να καλύψουν βιβλιογραφικά κενά και να συμβάλλουν στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της οστεοαρθρίτιδας σε μελλοντική βάση.

Η εργασία αυτή αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση και αποτελείται από πληροφορίες που αντλήθηκαν από υλικό δημοσιευμένο στη διεθνή βιβλιογραφία τις τελευταίες τέσσερις δεκαετίες, με περισσότερη έμφαση στα δεδομένα της τελευταίας δεκαετίας. Οι πληροφορίες αφού επιλέχθηκαν με βάση το κυρίως θέμα της εργασίας, καταγράφηκαν, και τέλος αξιολογήθηκαν προκειμένου να αποδοθούν σκέψεις για μελλοντικές προσεγγίσεις, ερευνητικές και θεραπευτικές, της πάθησης που μελετάται.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οστεοαρθρίτιδα γόνατος αποτελεί μία παθολογία η οποία αφορά τον πληθυσμό στο σύνολό του και μάλιστα είναι πολυπαραγοντική καθώς για τη δημιουργία της ευθύνονται κατά βάση το τραύμα και η παχυσαρκία σε έδαφος ποικίλων προδιαθεσικών παραγόντων. Η οστεοαρθρίτιδα αντιμετωπίζεται τόσο με συντηρητικές, όσο και με χειρουργικές και φαρμακολογικές προσεγγίσεις, με τις ενδοαρθρικές εγχύσεις ουσιών, κυρίως στεροειδών, υαλουρονικού οξέος και πλάσματος πλούσιο σε αιμοπετάλια, να είναι η πλέον σύγχρονη κυτταρολογική θεραπευτική προσέγγιση του προβλήματος. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να καταδειχθούν οι πτυχές των προαναφερόμενων ενέσιμων θεραπειών και να προταθούν πιθανά οφέλη τους στο πρόγραμμα αποκατάστασης ασθενών με οστεοαρθρίτιδα γόνατος.

Λέξεις κλειδιά: Οστεοαρθρίτιδα, Γόνατο, Εγχύσεις, Ενδοαρθρικές Ενέσεις, Πλάσμα Πλούσιο σε Αιμοπετάλια, Υαλουρονικό Οξύ, Στεροειδή.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες	iii
Πρόλογος	iv
Περίληψη	v
Περιεχόμενα	vi
Συντομογραφίες	viii
Εισαγωγή	ix

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1: Οστεοαρθρίτιδα Γόνατος

1.1 Ανατομία και εμβιομηχανική του γόνατος	2
1.2 Οστεοαρθρίτιδα γόνατος – Βασικές έννοιες	9
1.3 Διάγνωση και ταξινόμηση της οστεοαρθρίτιδας	12
1.4 Πόνος και μηχανισμοί φλεγμονής στην οστεοαρθρίτιδα	15
1.5 Τρόποι Αντιμετώπισης της οστεοαρθρίτιδας	20

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2: Φυσικοθεραπεία στην Οστεοαρθρίτιδα Γόνατος

2.1 Τεχνικές κινητοποίησης	23
2.2 Θεραπευτική Άσκηση	25
2.3 Ισορροπία, Ελαστικότητα και Λειτουργική Επανεκπαίδευση	26
2.4 Τεχνικές Περίδεσης	27
2.5 Διαδερμικός Ηλεκτρικός Νευρικός Ερεθισμός	28
2.6 Απώλεια βάρους	30

2.7 Αποτελέσματα σύγχρονων επιλεγμένων ερευνών	31
--	----

Κεφάλαιο 3: Ενδοαρθρικές Ενέσεις στην Οστεοαρθρίτιδα Γόνατος

3.1 Αιτιοπαθογένεια της ΟΑ – Μηχανισμοί Χονδροεκφύλισης	34
3.2 Πόνος στην οστεοαρθρίτιδα	38
3.3 Ενέσεις υαλουρονικού οξέος – Παράγοντες Ιξωδοανάπλασης	40
3.4 Ενέσεις Κορτικοστεροειδών	44
3.5 Πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια	48
3.6 Γλυκοζαμίνη και Χονδροϊτίνη	51
3.7 Αποτελέσματα σύγχρονων ερευνών	55

Κεφάλαιο 4: Συμπεράσματα και Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα.....

Βιβλιογραφία	62
---------------------------	-----------

Παράρτημα – Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	73
--	-----------

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Α.Π = Αυξητικοί Παράγοντες

ΓΖ = Γλυκοζαμίνη

Δ.Η.Ν.Ε. = Διαδερμικός Ηλεκτρικός Νευρικός Ερεθισμός

Ε.Θ.Ο. = Εξωκυττάρια Θεμέλια Ουσία

ΕΑ = Ενδοαρθρικές

Θ.Γ. = Θεϊκή Γλυκοζαμίνη

Κ.Σ. = Κορτικοστεροειδή

Μ.Σ.Α.Φ. = Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα

ΟΑ = Οστεοαρθρίτιδα

Π.Ο.Φ.Τ. = Παγκόσμιος Οργανισμός Φαρμάκων και Τροφίμων

Π.Π.Α. = Πλάσμα Πλούσιο σε Αιμοπετάλια

Ρ.Α. = Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

Σ.Μ.Δ = Στένωση Μεσαρθρίου Διαστήματος

Τ.Ν.Φ.Ο.Α. = Τροποποιητικά της Νόσου Φάρμακα κατά της Ο.Α.

Τ.Ν.Φ.Ρ.Α. = Τροποποιητικά της Νόσου Φάρμακα κατά της Ρ.Α.

Υ.Γ. = Υδροχλωρική Γλυκοζαμίνη

Υ.Ο. = Υαλουρονικό Οξύ

Υ.Ο.Υ.Μ.Β. = Υ.Ο. Υψηλού Μοριακού Βάρους

Υ.Ο.Χ.Μ.Β. = Υ.Ο. Χαμηλού Μοριακού Βάρους

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) αποτελεί συχνά εκδηλούμενη παθολογία παγκοσμίως σε πληθυσμούς αθλητικούς και μη αθλητικούς και ιδιαίτερα σε ηλικίες άνω των 45 ετών. Ξεκινά από τη φθορά του χόνδρου η οποία επιτρέπει την επαφή των οστών της άρθρωσης του γόνατος επομένως προκαλεί δευτερογενώς μικροτραυματισμούς, οίδημα στην άρθρωση, αίσθημα περιορισμού και πόνο. Η ΟΑ διαγιγνώσκεται με απλή ακτινογραφία του γόνατος στην οποία, επί ύπαρξης της εν λόγω παθολογίας, παρατηρούνται κύστες στο οστό, στένωση των μεσάρθριων διαστημάτων και σκλήρυνση των οστών στα σημεία επαφής των αρθρικών επιφανειών. Η ΟΑ λοιπόν, αφορά την εκφύλιση του χόνδρου και του υποκείμενου οστού σε πρώτο επίπεδο , αλλά και την εκφύλιση των συνδέσμων και του αρθρικού θύλακα σε δεύτερο επίπεδο, εκδηλώσεις οι οποίες τελικώς θα οδηγήσουν σε πόνο και περιορισμό της λειτουργικότητας.

Η ΟΑ είναι η επικρατέστερη μορφή αρθρίτιδας και πλήττει κυρίως το γόνατο. Επηρεάζει περίπου το 7% του παγκόσμιου πληθυσμού με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης να παρατηρείται στις γυναίκες, καθιστώντας το ίδιο το φύλο προδιαθεσικό παράγοντα. Φαίνεται όμως πως και η ηλικία παίζει σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση της ΟΑ , όπως και η παχυσαρκία, η υπερβολική κινητικότητα των αρθρώσεων ή η αστάθεια, τα υπερβολικά φορτία που δέχεται η άρθρωση από αθλητικές δραστηριότητες, οι περιφερικές νευροπάθειες, το τραύμα στην άρθρωση, το ιστορικό ακινητοποίησης καθώς και το οικογενειακό ιστορικό.

Τα κλινικά σημεία εκδήλωσης της οστεοαρθρίτιδας είναι κυριότερα ήπιος πόνος στην αρχή της κίνησης, που καθώς η παθολογία χρονίζει γίνεται εντονότερος πόνος και παρουσιάζεται σε όλη την τροχιά κίνησης του γόνατος. Οι ασθενείς πολλές φορές βιώνουν αίσθημα περιορισμού στην κίνηση και απώλεια λειτουργικότητας στις καθημερινές τους δραστηριότητες. Άλλες πιθανές εκδηλώσεις της ΟΑ είναι διαπλάτυνση του οστού, κριγμός, ευαισθησία στην ψηλάφηση και στο κρύο και γενικότερα στις διαφορές θερμοκρασίας.

Η διάγνωση της ΟΑ παγιώνεται με απλή ακτινογραφία και κλινική εξέταση. Τα κύρια χαρακτηριστικά της είναι αλλαγές στο οστό, οστεόφυτα, στένωση του μεσάρθριου διαστήματος η οποία στα αρχικά στάδια είναι σχεδόν μη αξιολογήσιμη. Λόγω του ότι πολλές παθολογίες μπορεί να έχουν παρόμοια κλινική εικόνα με την ΟΑ στη διαφοροδιάγνωση της ΟΑ πρέπει να ληφθούν υπόψη παθολογίες όπως είναι η θυλακίτιδα, η συνδεσμική αστάθεια, ο τραυματισμός μηνίσκων, η ρευματοειδής καθώς και η σηπτική αρθρίτιδα. Αναφορικά με τα συμπτώματα της ΟΑ, σε πρώτο χρόνο παρατηρείται πόνος, πρωινή δυσκαμψία, ευαισθησία στην άρθρωση σε θέσεις

κάμψης, περιορισμός λόγω πόνου σε καθημερινές δραστηριότητες, ενώ σε δεύτερο χρόνο παρατηρείται απώλεια κινητικότητας την οποία συνοδεύουν μυϊκή αδυναμία, αστάθεια της άρθρωσης καθώς και κριγμοί κατά τις διάφορες κινήσεις κάμψης ή έκτασης του γόνατος.

Ο βασικότερος στόχος σε ασθενείς που πάσχουν από ΟΑ είναι η ανακούφιση από τον πόνο και τη γενικότερη δυσλειτουργία. Για το λόγο αυτό, από φαρμακοκινητικής άποψης, χορηγούνται ποικίλα σκευάσματα τα οποία άλλοτε έχουν αποτέλεσμα και άλλοτε ανακουφίζουν μερικώς μόνο από τα συμπτώματα μέχρι αυτά να επανεμφανιστούν. Παρά τα αμφίβολα αποτελέσματα της φαρμακευτικής αγωγής, αυτή συστήνεται από το ιατρικό προσωπικό, με τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ), τα οποιοειδή και τα αναλγητικά να είναι η προτιμώμενη αγωγή. Σε ορισμένες περιπτώσεις χρησιμοποιούνται και παράγωγα της γλουκοζαμίνης και της χονδροϊτίνης καθώς και σκευάσματα με καψαϊκίνη τα οποία δεν έχει αποδειχθεί εάν είναι πραγματικά χρήσιμα για τη συγκεκριμένη πάθηση.

Επί αποτυχίας της φαρμακευτικής αγωγής και της αποκατάστασης, όπως αυτή θα αναλυθεί στην παρούσα εργασία, συστήνεται χειρουργική αντιμετώπιση της ΟΑ, εφόσον τα συμπτώματα είναι επιδεινούμενα. Με τη χειρουργική προσέγγιση, η οποία είναι συνηθέστερα αρθροσκόπηση ή αρθροπλαστική γόνατος, επιτυγχάνεται απομάκρυνση των οστεοφύτων, εξομάλυνση των αρθρικών επιφανειών ή ολική αντικατάσταση της άρθρωσης του γόνατος, συστήνεται όμως μόνο σε έδαφος ιδιαίτερα επώδυνης ΟΑ, απώλειας μεγάλου ποσοστού του χόνδρου και συνακόλουθης εκφύλισης της άρθρωσης και με την προϋπόθεση ότι η γενικότερη υγεία του ασθενούς είναι καλή.

Μια σύγχρονη προσέγγιση της ΟΑ αποτελεί η έγχυση ουσιών ενδοαρθρικά, η οποία πιστεύεται ότι βοηθά στην παύση της εκφύλισης των ιστών και συνακόλουθα οδηγεί στη μείωση ή εξάλειψη των συμπτωμάτων. Οι πιο διαδεδομένες ορθοβιολογικές τεχνικές αναφορικά με τα ενέσιμα σκευάσματα, είναι οι εγχύσεις πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια (ΠΠΑ), ενώ οι αμιγώς φαρμακευτικές είναι οι εγχύσεις υαλουρονικού οξέος, κορτικοστεροειδών ή άλλων φαρμακευτικών ουσιών όπως είναι το ανακίπρα το οποίο δρα ανταγωνιστικά έναντι της ιντερλευκίνης-1^α η οποία έχει συσχετισθεί άμεσα με την εκφύλιση των χόνδρινων και οστικών επιφανειών σε ασθενείς με αρθρίτιδα. Η ενδοαρθρική (ΕΑ) έγχυση ουσιών πλεονεκτεί έναντι άλλων μεθόδων θεραπείας γιατί η δραστική ουσία ή ο θεραπευτικός βιολογικός παράγοντας δρουν απευθείας στην περιοχή του παθολογικού ιστού χωρίς να μεσολαβεί η απορρόφηση και η μεταβίβασή τους από την κυκλοφορία. Επιπρόσθετα, κάποιες θεραπείες αυτού του τύπου συμβάλλουν στην παύση της καταστροφής του οστού και του χόνδρου, με αποτέλεσμα να αναστρέφουν τη συνεχώς επιδεινούμενη κλινική εικόνα που έως τώρα εμφάνιζαν οι πάσχοντες.

Η ΟΑ αντιμετωπίζεται πέραν των ενέσιμων και των χειρουργικών μεθόδων και με συντηρητική θεραπεία, και ειδικότερα με θεραπευτική άσκηση ανεξαρτήτως της

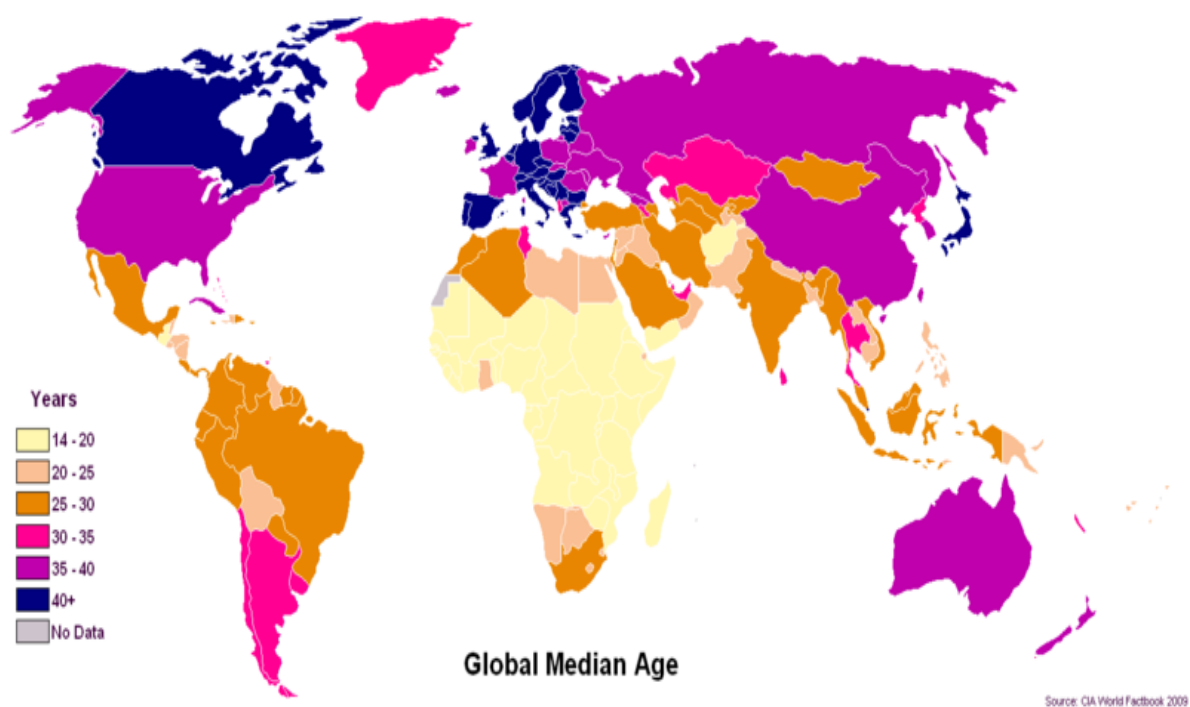
έντασης των συμπτωμάτων. Έχει αποδειχθεί ότι οι ασκήσεις συμβάλλουν στη βελτίωση των συμπτωμάτων και ειδικότερα ο συνδυασμός αεροβικής άσκησης , ενδυνάμωσης τετρακέφαλου και ενδυνάμωσης συνολικά των μυών του κάτω άκρου με ασκήσεις αντίστασης, θεωρείται ο βέλτιστος συνδυασμός για την ανακούφιση των ασθενών από τα συμπτώματα, τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα. Όταν τα συμπτώματα υποχωρούν, η αυτοδιαχείριση της πάθησης από τους ίδιους τους ασθενείς φαίνεται ότι είναι υψίστης σημασίας.

Άλλα μέσα τα οποία χρησιμοποιούνται στην αποκατάσταση για τη μείωση του πόνου και της φλεγμονής σε ασθενείς με ΟΑ είναι η υδροθεραπεία, η ηλεκτροθεραπεία είτε αυτή έχει αναλγητική εφαρμογή είτε εφαρμογή μυϊκής ενδυνάμωσης, οι τεχνικές κινητοποίησης με τα χέρια που έχουν ως στόχο κατά βάση να μειώσουν τη δυσκαμψία, η μάλαξη, η θερμοθεραπεία, η εφαρμογή θεραπευτικών υπερήχων , η εφαρμογή ελαστικών και μη ελαστικών ταινιών οι οποίες παρέχουν υποστήριξη στην άρθρωση, καθώς και η άσκηση, όπως προαναφέρθηκε, είτε σε επίπεδο αμιγώς συντηρητικό είτε σε επίπεδο μετεγχειρητικό.

Σε κάθε περίπτωση, η αντιμετώπιση της ΟΑ πρέπει να γίνεται μέσω ενός εξατομικευμένου προγράμματος αποκατάστασης στα πλαίσια μιας διεπιστημονικής προσέγγισης, όπου θα ορίζεται η βέλτιστη προσέγγιση για τον εκάστοτε ασθενή και η επιλογή συντηρητικών, ενέσιμων ή χειρουργικών προσεγγίσεων. Κρίνεται απαραίτητο να πραγματοποιηθούν περαιτέρω έρευνες σχετικά με την αποτελεσματικότητα των προαναφερόμενων τεχνικών τόσο ως μονοθεραπείες όσο και ως συνδυαστικές θεραπείες, προκειμένου να διασαφηνιστεί το επίπεδο στο οποίο η ενέσιμη θεραπεία, που αναλύεται στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, συμβάλλει στην γρηγορότερη και αποτελεσματικότερη αποκατάσταση της ΟΑ και βελτιστοποιεί τα αποτελέσματα του φυσικοθεραπευτικού προγράμματος .

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΟΑ) ΤΟΥ ΓΟΝΑΤΟΣ

Η ΟΑ του γόνατος αποτελεί ένα πρόβλημα υγείας με παγκόσμια εμβέλεια, από ήπιο έως ιδιαίτερα σοβαρό, ενώ είναι η επικρατέστερη αιτία αναπηρίας στους ηλικιωμένους ανθρώπους (Peat et al 2001). Αντιμετωπίζεται με πληθώρα προσεγγίσεων, συντηρητικών, χειρουργικών και ενέσιμων, οι οποίες θα αναλυθούν στα πλαίσια της παρούσας εργασίας (Roddy et al, 2005). Προτού όμως πραγματοποιηθεί η επεξήγηση των προαναφερόμενων προσεγγίσεων, σκόπιμο είναι να γίνει αναφορά στη φυσιολογική λειτουργία του γόνατος και τους μηχανισμούς εκφύλισης των υγιών ιστών που λαμβάνουν χώρα στην ΟΑ, προκειμένου να κατανοηθεί καλύτερα η παθολογία της ΟΑ και συνακόλουθα οι τρόποι αντιμετώπισής της.



Εικόνα 1.1: Συχνότητα ΟΑ σε παγκόσμιο επίπεδο. Χάρτης με κλίμακα εκδήλωσης με βάση την ηλικία . Πηγή: exercisesforosteoarthritis.com

1.1 ANATOMIA KAI EMBIOMΗΧΑΝΙΚΗ ΤΟΥ ΓΟΝΑΤΟΣ

Το γόνατο είναι μια άρθρωση που αποτελείται από το άνω άκρο της κνήμης, το κάτω άκρο του μηριαίου και την επιγονατίδα. Το κάτω μέρος του μηριαίου, φέρει τους έσω και έξω μηριαίους κόνδylους οι οποίοι διαφέρουν ως προς το μέγεθος και το σχήμα τους. Ο έξω μηριαίος κόνδυλος είναι πλατύτερος στο πρόσθιο μέρος του και ευθυγραμμισμένος με το μηριαίο οστό, σε αντίθεση με τον έσω μηριαίο κόνδυλο ο οποίος έχει το ίδιο πλάτος σε όλες τις επιφάνειές του και είναι ευθυγραμμισμένος με την κνήμη. Λόγω αυτής της διαφορετικής κατασκευής, οι δύο κόνδυλοι εμφανίζουν σε κάθε σημείο τους διαφορετικό βαθμό καμπυλότητας, επιτρέποντας έτσι κατά τις κινήσεις του γόνατος και την κύλιση και την ολίσθηση ταυτόχρονα όπου αυτές χρειάζονται (Blackborn & Craig, 1980).

Η κνήμη στην ανώτερη περιοχή της φέρει αντίστοιχα τον έσω και τον έξω κνημιαίο κόνδυλο. Και οι δύο κνημιαίοι φέρουν στο εσωτερικό τους μια αρθρική επιφάνεια, που καλείται κνημιαία γλήνη και μεταξύ τους έχουν το μεσοκόνδυλιο έπαρμα. Στην εξωτερική επιφάνεια του έξω κνημιαίου κόνδυλου βρίσκεται μια αρθρική επιφάνεια που συντάσσεται με την περόνη ενώ στην πρόσθια επιφάνειά του βρίσκεται του φύμα του πρόσθιου κνημιαίου μυ, αλλιώς γνωστό και ως φύμα του Gerdy. Ο έσω μηριαίος κόνδυλος είναι πιο συμπαγής σε σύγκριση με τον έξω γιατί αυτός είναι που υποβαστάζει το μηριαίο στις κινήσεις στροφής που κάνει η άρθρωση του γόνατος (Flandry & Hommel, 2011).

Η επιγονατίδα είναι ένα τριγωνικό πλατύ οστό και είναι το μεγαλύτερο σησαμοειδές οστό στο ανθρώπινο σώμα. Βρίσκεται μέσα στον τένοντα του τετρακεφάλου και έχει λειτουργικό ρόλο αναφορικά με τον εκτατικό μηχανισμό του γόνατος, αφού μειώνει το έργο του τετρακεφάλου κατά την έκταση του γόνατος και αυξάνει το μοχλοβραχίονα δύναμής του. Ψηλαφάται στην πρόσθια πλευρά της άρθρωσης του γόνατος και έχει βάση, κορυφή και δύο πλάγια χείλη (Moore et al , 2013).

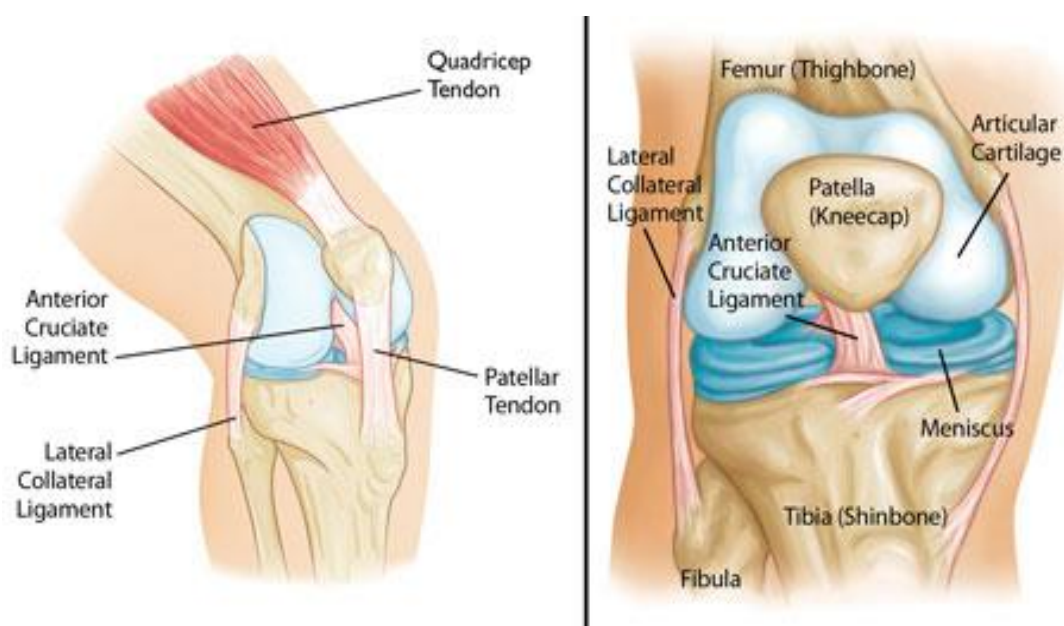


Εικόνα 1.2: Οι βασικές οστικές και αρθρικές δομές του γόνατος. Το μηριαίο, η κνήμη, η επιγονατίδα, η μηριαίοι κόνδυλοι και ο μεσοκονδύλιος βόθρος. Πηγή: arthritis-health.com

Η άρθρωση του γόνατος αποτελείται από δύο επιμέρους αρθρώσεις: την κνημομηριαία και την επιγονατιδομηριαία. Η πρώτη σχηματίζεται από την άρθρωση των μηριαίων με τους κνημιαίους κονδύλους, ενώ η δεύτερη από το μηριαίο και την οπίσθια επιφάνεια της επιγονατίδας. Οι αρθρώσεις που περιγράφηκαν περιβάλλονται από αρθρικό θύλακο, ο οποίος οριοθετεί την άρθρωση του γόνατος, στην οποία η περόνη, αν και τοπογραφικά βρίσκεται πάρα πολύ κοντά, δεν έχει καμία συμμετοχή (Moore et al, 2013).

Οι σύνδεσμοι που συμμετέχουν στην άρθρωση του γόνατος είναι ο επιγονατιδικός, οι καθεκτικοί, ο έσω πλάγιος σύνδεσμος, ο έξω πλάγιος σύνδεσμος, ο λοξός ιγνυακός και ο τοξοειδής ιγνυακός σύνδεσμος. Οι σύνδεσμοι συμβάλλουν στη σταθερότητα της άρθρωσης του γόνατος, είναι ψηλαφητοί, ενώ συχνά μπορούν να τραυματιστούν. Δύο σύνδεσμοι οι οποίοι δεν ψηλαφώνται και βρίσκονται στο κέντρο της άρθρωσης του γόνατος, μεταξύ των μηριαίων και των κνημιαίων κονδύλων, είναι ο πρόσθιος και ο οπίσθιος χιαστός σύνδεσμος. Οι σύνδεσμοι αυτοί παρεμποδίζουν την υπέρμετρη παρεκτόπιση της κνήμης σε σχέση με το μηριαίο, τόσο πρόσθια όσο και οπίσθια, και χιάζονται κατά μήκος της πορείας τους (Miller et al 1997).

Μια άλλη δομή η οποία παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη σταθερότητα, τη λειτουργικότητα και τη γενικότερη κατασκευή του γόνατος είναι οι μηνίσκοι, οι οποίοι αποτελούνται από πυκνό κολλαγόνο ιστό και χόνδρο και αιματώνονται κατά βάση από τη μέση αρθρική αρτηρία. Είναι δομές με σχήμα ημισελήνου που βρίσκονται ανάμεσα στους κνημιαίους και τους μηριαίους κονδύλους και ο βασικός τους ρόλος είναι η απορρόφηση των φορτίων κατά την κίνηση του γόνατος και η αύξηση της επιφάνειας επαφής μεταξύ των δύο οστών. Απορροφώντας τα φορτία προστατεύουν έμμεσα τον αρθρικό χόνδρο και το οστό (Drake et al, 2005).



Εικόνα 1.3: Συνδεσμικά και μυϊκά στοιχεία της άρθρωσης του γόνατος: Ο πρόσθιος και ο οπίσθιος χιαστός σύνδεσμος, ο επιγονατιδικός τένοντας, οι μηνίσκοι και ο έξω πλάγιος σύνδεσμος. Πηγή: orthoinfo.aaos.org

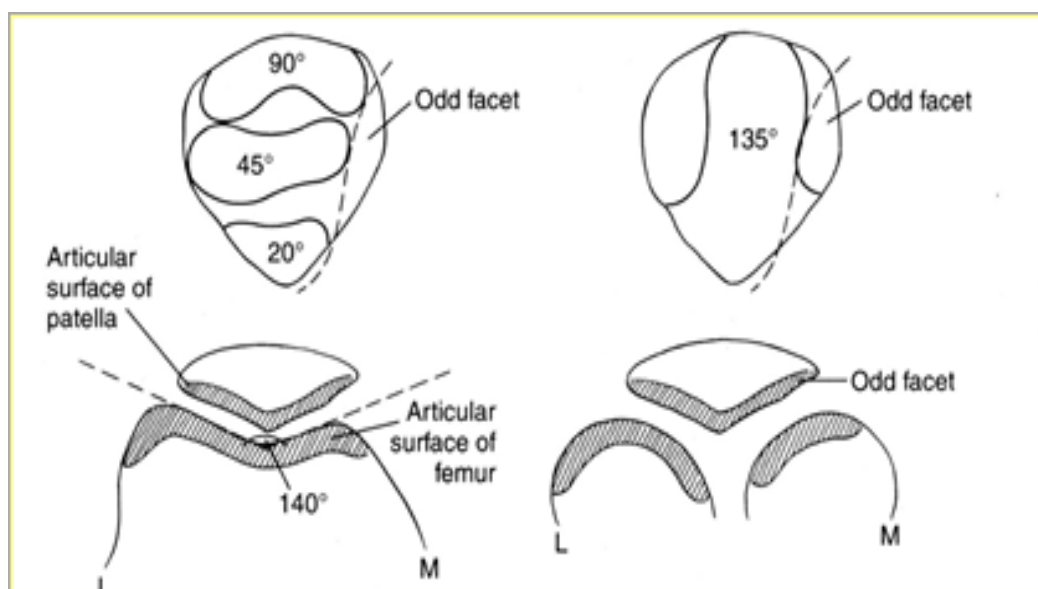
Οι μυς που ενεργούν στην άρθρωση του γόνατος είναι πολυάριθμοι και έχουν πολλές ενέργειες, μιας και οι περισσότεροι από αυτούς είναι διάρθριοι. Πιο συγκεκριμένα, είναι ο ιγνυακός, ο ραπτικός, ο τείνων την πλατεία περιτονία, ο ισχνός προσαγωγός, ο δικέφαλος μηριαίος, ο ημιϋμενώδης, ο ημιτενοντώδης, ο γαστροκνήμιος, ο ορθός μηριαίος, καθώς και ο έσω, ο έξω και ο μέσος πλατύς. Οι μυς αυτοί εκτείνουν, κάμπτουν ή στρέφουν την κνήμη σε σχέση με το μηριαίο (Drake et al 2005).

Η άρθρωση του γόνατος έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία και ενδιαφέρον. Θεωρείται η μεγαλύτερη άρθρωση του ανθρώπινου σώματος , δέχεται υψηλά φορτία και υφίσταται μεγάλες ροπές. Θεωρείται μονοαξονική άρθρωση γιατί η εμφανής κίνηση που πραγματοποιείται στο γόνατο είναι η κάμψη και η έκταση, ενώ πρέπει να παρατηρηθεί ότι στο γόνατο πραγματοποιούνται και στροφές. Στην εμβιομηχανική του γόνατος λαμβάνουν μέρος εξίσου και οι οστικές και οι συνδεσμικές δομές (Moore et al, 2013).

Στο οβελιαίο επίπεδο το γόνατο εκτελεί κάμψη και έκταση η οποία κυμαίνεται από 0 έως 145 μοίρες, ενώ στο οριζόντιο επίπεδο εκτελεί και στροφικές κινήσεις οι οποίες δεν παρατηρούνται στην πλήρη έκταση. Αντίθετα όταν το γόνατο βρίσκεται σε κάμψη 90 μοιρών, τότε μπορεί να κάνει έξω στροφή η οποία φτάνει μέχρι και τις 45 μοίρες. Σε γωνίες κάμψης μεγαλύτερες των 90 μοιρών, οι στροφικές κινήσεις περιορίζονται προστατευτικά διότι τα μαλακά μόρια βρίσκονται σε διάταση και περιορίζουν τις κινήσεις αυτές. Στις καθημερινές δραστηριότητες, σε μη αθλητικό πληθυσμό, το εύρος κίνησης του γόνατος είναι από 0 έως 90 μοίρες, και ποτέ δεν ξεπερνά τις 120 μοίρες κάμψης (Goldblatt and Richmond, 2003).

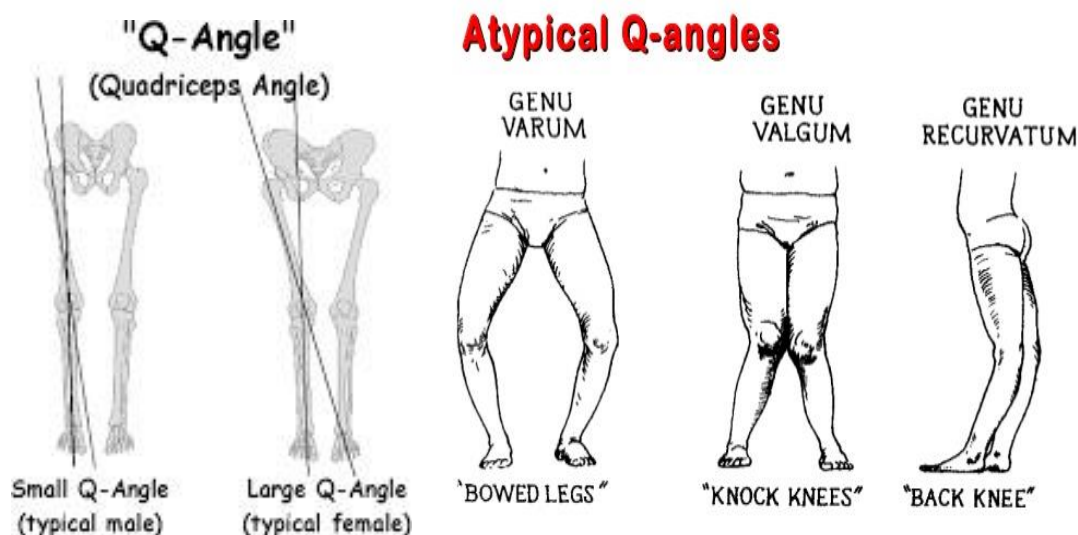
Σε αναλύσεις βάδισης διαπιστώθηκε ότι στις διαφορετικές γωνίες κάμψης του γόνατος του σκέλους στήριξης, το γόνατο διαφοροποιεί τη γωνία κάμψης του αναλόγως ταχύτητας βάδισης, ενώ μέχρι τις 20 περίπου μοίρες κάνει κύλιση και μετά από τις 20 μοίρες εκτελεί ολίσθηση. Πιο αναλυτικά, θεωρείται ότι οι δύο μηριαίοι κόνδυλοι αρχίζουν να εκτελούν ολίσθηση σε διαφορετικές μεταξύ τους μοίρες λόγω της διαφοράς μεγέθους τους. Αυτή η διαφορά στην έναρξη της ολίσθησης προσφέρει μία ακόμη κίνηση στην πολύπλοκη άρθρωση του γόνατος η οποία αφορά την κνήμη. Ειδικότερα, ενώ στην πλήρη έκταση η κνήμη βρίσκεται σε έξω στροφή σε σχέση με το μηριαίο, κατά τη διάρκεια της κάμψης η κνήμη κάνει έσω στροφή λόγω της μεγαλύτερης ολίσθησης στο έσω διαμέρισμα. Η κίνηση που μόλις περιγράφηκε διαπιστώθηκε για πρώτη φορά από τον Helfet το 1974, ο οποίος παρατήρησε ότι ο στροφή του γόνατος μπορεί να φτάσει σε εύρος το μισό του εύρους της επιγονατίδας (Piazza & Cavanagh 2000, Sanchez et al 2006).

Η επιγονατίδα, βρίσκεται στην πρόσθια επιφάνεια της άρθρωσης του γόνατος. Η οπίσθια επιφάνειά συντάσσεται με τη μηριαία τροχλία μέχρι τις 90 μοίρες κάμψης του γόνατος, ενώ μετά τις 90 μοίρες η επιγονατίδα βυθίζεται στο μεσοκονδύλιο βόθρο πραγματοποιώντας μια ελαφριά έξω στροφή. Η επιγονατίδα μπορεί να κινείται κεφαλικά και ουριαία μέσα στον επιγονατιδικό σύνδεσμο, έσω και έξω, αλλά και να πραγματοποιεί κινήσεις στροφής στο μετωπιαίο επίπεδο στην πλήρη έκταση του γόνατος όταν ο τετρακέφαλος δε βρίσκεται σε σύσπαση. Διαθέτει συνολικά επτά αρθρικές επιφάνειες οι οποίες εναλλάσσονται καθώς διαφοροποιείται η θέση της κνήμης σε σχέση με το μηριαίο στις διαφορετικές γωνίες κάμψης. Επίσης, όπως προαναφέρθηκε βοηθά στην αύξηση του μοχλοβραχίονα της δράσης του τετρακέφαλου σε όλη την τροχιά της κίνησης του γόνατος, με αποτέλεσμα να βοηθά τα φορτία να γίνονται πιο εύκολα διαχειρίσιμα. Με άλλα λόγια, σε ένα γόνατο από το ποίο έχει αφαιρεθεί η επιγονατίδα, ο τετρακέφαλος πρέπει να αυξήσει κατά πολύ τη δύναμή του για να παράγει το ίδιο έργο λόγω του ότι στερείται υπομοχλίου αλλά και λόγω της αύξησης του μήκους του . Επίσης σε ένα γόνατο στο οποίο οι αρθρικές επιφάνειες της επιγονατίδας έχουν εκφυλιστεί, αυξάνεται η πιθανότητα τραυματισμού (Hungerford et al 1979, Heegaard et al 1995, Pain 2008).



Εικόνα 1.4: Οι αρθρικές επιφάνειες της επιγονατίδας οι οποίες συντάσσονται με το μηριαίο στις διαφορετικές γωνίες κάμψης του γόνατος. Η odd facet είναι η αρθρική έσω επιφάνεια του γόνατος και είναι η περιοχή που συναντάται συνήθεστερα ο πόνος στο επιγονατιδομηριαίο σύνδρομο. Πηγή: mikereinold.com

Σημαντική αναφορά στη βιβλιογραφία σχετικά με την εμβιομηχανική του γόνατος γίνεται και για τη γωνία Q, δηλαδή τη γωνία που σχηματίζεται από τον επιμήκη άξονα του μηριαίου οστού και τον κατακόρυφο άξονα φόρτισης του κάτω άκρου, ο οποίος διαπερνά το κέντρο της κεφαλής του μηριαίου και της άρθρωσης του γόνατος. Υπολογίζεται ότι σε φυσιολογικές συνθήκες, κατά τη βάδιση οι δυνάμεις φόρτισης του γόνατος είναι ίσες με το βάρος του σώματος, ενώ κατά την άνοδο σκάλας οι δυνάμεις αυτές είναι δυνατόν να ξεπεράσουν μέχρι και 3,3 ή 7 φορές το βάρος του σώματος. Επί διαφοροποίησης της γωνίας Q, οι φορτίσεις είναι δυνατόν να γίνουν μεγαλύτερες, όπως θα αναλυθεί παρακάτω, ικανές να προκαλέσουν πόνο και πλήθος άλλων δυσλειτουργιών (Misuno et al 2001, Park et al 2011).

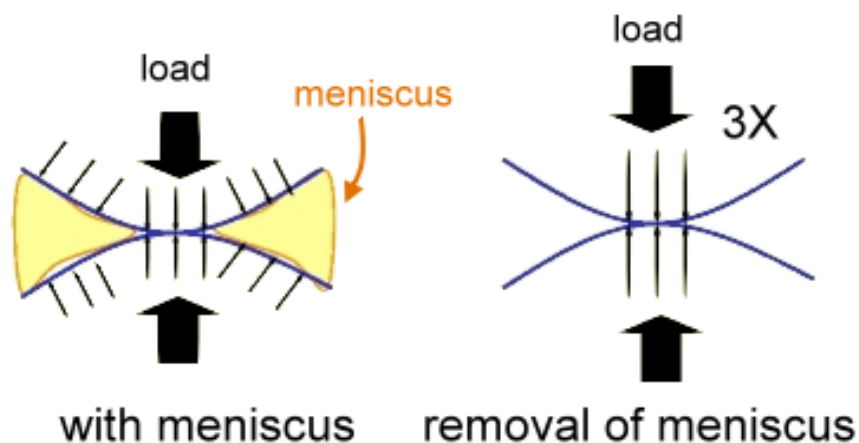


Εικόνα 1.5: Η γωνία Q φυσιολογική (αριστερά), και μη φυσιολογική (δεξιά), λόγω της κακής ευθυγράμμισης των οστικών δομών του κάτω άκρου. Πηγή: special-tests.com

Οι χιαστοί σύνδεσμοι ασκούν έλεγχο σχετικά με την παρεκτόπιση της κνήμης σε σχέση με το μηριαίο και στις κινήσεις κάμψης και έκτασης αλλά και στις στροφές. Ο οπίσθιος χιαστός βρίσκεται σε διάταση κατά τη διάρκεια της κάμψης ενώ ο πρόσθιος κατά τη διάρκεια της έκτασης διατείνεται ο πρόσθιος χιαστός προκειμένου να εμποδίσει την υπερέκταση του γόνατος. Αναφορικά με την έσω στροφή, φαίνεται ότι οι χιαστοί διασταυρώνονται και συγκεκριμένα ο πρόσθιος χιαστός διατείνεται ενώ ο

οπίσθιος χαλαρώνει, ενώ στην έξω στροφή χαλαρώνει ο πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος και διατείνεται ο οπίσθιος. Στην έξω στροφή, οι πλάγιοι σύνδεσμοι συνεπικουρούν στη δράση του οπίσθιου χιαστού, σε αντίθεση με την έσω στροφή όπου όλο το φορτίο της κίνησης δέχεται ο πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος, γεγονός που εξηγεί και τους συχνούς τραυματισμούς του (Gollehon et al 1987, Harner et al 1995, Veltri et al 1995).

Ο ρόλος των μηνίσκων στην εμβιομηχανική του φυσιολογικού γόνατος είναι η απορρόφηση των κραδασμών που δημιουργούνται κατά την κίνηση, η σταθεροποίηση του γόνατος αλλά και η καλύτερη αντίληψη της θέσης της άρθρωσης από τον ίδιο τον άνθρωπο μέσω της πληθώρας των ιδιοδεκτικών απολήξεων που διαθέτουν. Επιπρόσθετα, υποστηρίζουν και προστατεύουν τους μηριαίους κονδύλους, τόσο κατά την κύλιση όσο και κατά την ολίσθηση και στις κινήσεις κάμψης και στις κινήσεις έκτασης (Renstrom & Johnsson, 1990).



Εικόνα 1.6: Το φορτίο που δέχεται η άρθρωση του γόνατος όταν αφαιρούνται οι μηνίσκοι. Πηγή: www.pt.ntu.edu.tw

1.2 ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΟΑ) ΤΟΥ ΓΟΝΑΤΟΣ: ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

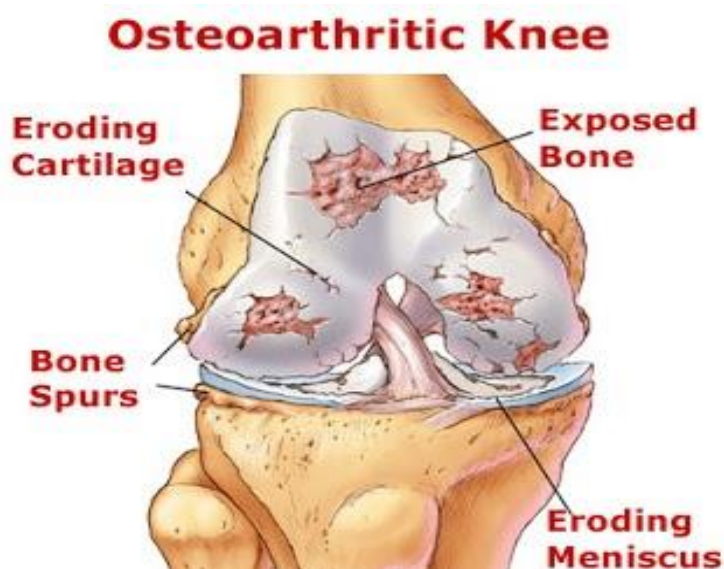
Η ΟΑ ή αλλιώς εκφυλιστική αρθρίτιδα αποτελεί τη συνηθέστερη δυσλειτουργία και την πιο κοινή αιτία πόνου ειδικότερα σε άτομα της τρίτης ηλικίας. Όπως ορίζει και το όνομά της πρόκειται για πάθηση εκφυλιστικού τύπου η οποία προσβάλλει αρθρώσεις με θύλακα και υμένα οι οποίες δέχονται μεγάλα φορτία, γι' αυτό και είναι ιδιαίτερα συνηθισμένη στο γόνατο . Η ΟΑ προσβάλλει πρώτα το χόνδρο, συνακόλουθα τις οστικές επιφάνειες της άρθρωσης και μετέπειτα τα γειτονικά μαλακά μόρια , δηλαδή τον θύλακα , τους συνδέσμους και τους τένοντες , προκαλώντας σταδιακά πόνο, αίσθημα δυσκαμψίας και δυσλειτουργία (Blagojevic et al 2010).

Ποικίλοι προδιαθεσικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της ΟΑ, ειδικότερα σε γυναίκες, με επικρατέστερους την παχυσαρκία, την κληρονομική προδιάθεση και το τραύμα, είτε αυτό αφορά το χόνδρο και το οστό είτε αφορά τα υπόλοιπα μαλακά μόρια. Οι προδιαθεσικοί παράγοντες μπορούν να διαχωριστούν σε ενδογενείς, δηλαδή χαρακτηριστικά του ίδιου του ατόμου, και εξωγενείς , δηλαδή συνθήκες του εξωτερικού περιβάλλοντος. Οι ενδογενείς προδιαθεσικοί παράγοντες είναι το φύλο, η ηλικία, η κληρονομικότητα, η λευκή φυλή και η μετεμμηνοπαυσιακή φάση, ενώ οι εξωγενείς είναι τα μακροτραυματικά γεγονότα, οι επαναλαμβανόμενοι μικροτραυματισμοί , η παχυσαρκία, η οστεοτομία της άρθρωσης του γόνατος και ο τρόπος ζωής που περιλαμβάνει κάπνισμα, αλκοόλ και ανθυγιεινές συνθήκες ζωής (Michael et al 2010).

Η βασικότερη βλάβη που προκαλείται κατά την ΟΑ είναι η αλλοίωση και εκφύλιση των κολλαγόνων ινών του αρθρικού χόνδρου που καλύπτει τις οστικές επιφάνειες που συντάσσονται για να σχηματίσουν την άρθρωση του γόνατος . Σε πρώτο επίπεδο οι γλυκοπρωτεΐνες αποβάλλονται από το χόνδρο καθιστώντας τον αδύναμο να διατηρήσει το ύδωρ το οποίο είναι απαραίτητο να υπάρχει σε φυσιολογικό ιστό ώστε ο ιστός να αντέχει στις φορτίσεις. Τα κύτταρα του χόνδρου σε δεύτερο επίπεδο νεκρώνονται με αποτέλεσμα τη συνεχώς αυξανόμενη φόρτιση του ίδιο του χόνδρου

σε βάθος χρόνου, η οποία τελικά θα οδηγήσει στην εκφύλιση του. Με βάση το νόμο του Wolff, αυξάνεται προσαρμοστικά η πυκνότητα των οστικών δοκίδων του υποχόνδριου ιστού έτσι ώστε να επιτευχθεί η αντοχή της άρθρωσης, γεγονός που σε συνδυασμό με την εκφύλιση του αρθρικού χόνδρου προκαλεί στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος και συνακόλουθα οστεόφυτα (Buckwalter & Mankin, 1998).

Συνακόλουθα, λόγω του ότι κατά την κίνηση ασκούνται στα οστά μη φυσιολογικές τριβές, διαβρώνονται οι αρθρικές επιφάνειες και σχηματίζονται αλλοιώσεις και οστέινες προεξοχές, τα οστεόφυτα. Επιπρόσθετα το μεσάρθριο διάστημα κνημιαίων και μηριαίων κονδύλων επιδέχεται στένωσης και ο υποχόνδριος ιστός πυκνώνει, χάνει τη χαρακτηριστική δομή του και καθίσταται πιο σκληρός. Βαθμιαία, επειδή διαφοροποιούνται οι δυνάμεις που ασκούνται φυσιολογικά στις δομές του γόνατος κατά την κίνηση, επηρεάζονται όλα τα στοιχεία της άρθρωσης και περιορίζεται η κινητικότητα της. Τα παραπάνω κλινικά σημεία που αφορούν κυρίως τον οστίτη ιστό, δηλαδή τα οστεόφυτα, η σκλήρυνση του υποχόνδριου ιστού, η στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος και οι κύστες του υποχόνδριου, απεικονίζονται επαρκώς με μία απλή ακτινογραφία, η οποία σε πολλές περιπτώσεις είναι υψίστης σημασίας προκειμένου να παγιωθεί η διάγνωση της ΟΑ και να αποκλειστούν παθολογίες με παρόμοια με την ΟΑ κλινική εικόνα (Altman et al 1995, Jordan et al 2007).



Εικόνα 1. 7: Αδρή σχηματική απεικόνιση των εκφυλιστικών εστιών της ΟΑ. Πηγή: www.drlox.com

Δευτερογενώς, ο μηχανισμός που περιγράφηκε μπορεί να προκαλέσει και ενδοαρθρικά κατάγματα ή άσηπτη νέκρωση οι πλήθος άλλων επιπλοκών, γεγονός που δημιουργεί έναν φαύλο κύκλο πόνου και αλλοιώσεων ο οποίος είναι ιδιαίτερα δύσκολο να αντιμετωπιστεί συντηρητικά ιδιαίτερα σε προχωρημένες καταστάσεις. Για το λόγο αυτό, η ΟΑ έχει προσεγγισθεί και με χειρουργικούς και πλέον με ενέσιμους τρόπους, όπως θα επεξηγηθεί στα πλαίσια της παρούσας εργασίας (Altman et al 1986).

1.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

Η πιο διαδεδομένη κατηγοριοποίηση της ΟΑ γόνατος είναι η κατηγοριοποίηση κατά Ahlback, η οποία αξιολογεί το στάδιο της αρθρίτιδας σε κάθε διαμέρισμα του γόνατος. Η εν λόγω κατηγοριοποίηση πρωτοδημοσιεύθηκε το 1968 και είναι πιθανότατα η πιο διαδεδομένη στη βιβλιογραφία παγκοσμίως, αφού χρησιμοποιείται στην κλινική πρακτική τόσο για την αξιολόγηση νέων περιστατικών όσο και για την παρακολούθηση παλαιότερων (Sahlstrom et al 1997, Larsson et al 1998, Nelissen et al, 1998). Χρησιμοποιείται επίσης για την παγίωση χειρουργικών προσεγγίσεων στην ΟΑ, αναφορικά με το αν το χειρουργείο εκλογής θα είναι αρθροπλαστική, αρθροσκόπηση ή οστεοτομία. Συνεπώς, η κατηγοριοποίηση της ΟΑ κατά Ahlback είναι υψίστης σημασίας καθώς συμβάλλει στην πορεία του ασθενούς προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά (Mont et al 1998).

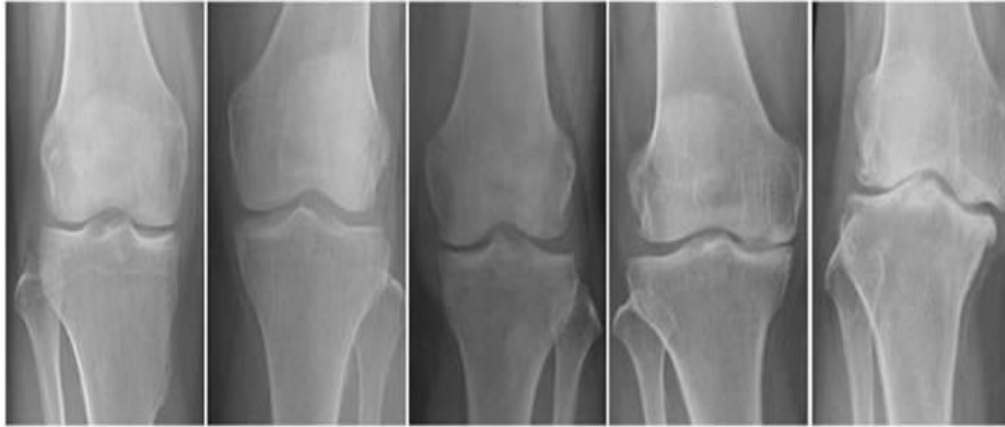
Η κατηγοριοποίηση της ΟΑ του γόνατος συνίσταται να χρησιμοποιείται μαζί με την κλινική εξέταση και όχι μόνο με τη βοήθεια του ακτινολογικού υλικού σε κάθε περίπτωση. Είναι απαραίτητο να προσδιορίζεται αν είναι πρωτοπαθής ή ιδιοπαθής, αν δηλαδή εκδηλώνεται χωρίς προφανή αιτιολογία ή προγενέστερο μακροτραυματικό γεγονός, ή δευτεροπαθής, αν δηλαδή είναι αποτέλεσμα γνωστής προϋπάρχουσας παθολογίας. Με τη δευτεροπαθή ΟΑ έχουν συσχετισθεί ασθενείς όπως είναι οι μεταβολικές παθήσεις, οι παθήσεις ενδοκρινών αδένων, οι οστικές δυσπλασίες και οι μη φυσιολογικές εναποθέσεις οστίτη σε διάφορους ιστούς (Samson et al 2007, Chaudhari et al 2008) Επιπρόσθετα κρίνεται αναγκαίο οι περιπτώσεις γοναλγίας να διευκρινίζεται αν οφείλονται σε ΟΑ, αναφερόμενο πόνο ή άλλο επώδυνο σύνδρομο ή τραυματισμό προκειμένου να αντιμετωπίζονται αναλόγως. Οι μεταβλητές που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση της ΟΑ είναι το ιατρικό ιστορικό, η κλινική εξέταση, οι αιματολογικές εξετάσεις και η ακτινολογική εικόνα του ασθενή (Altman et al 1986)

Συνοπτικά, τα στάδια της ΟΑ γόνατος είναι έξι (0-V), και διαχωρίζονται με βάση τα ακτινολογικά ευρήματα στην απλή ακτινογραφία γόνατος. Το στάδιο μηδέν δεν εμφανίζει καμία απολύτως εκφυλιστική αλλοίωση συμβατή με οστεοαρθρίτιδα γόνατος, συνεπώς στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να πραγματοποιηθεί διαφοροδιάγνωση και επανέλεγχος για άλλες παθήσεις ή κακώσεις. Το στάδιο I εμφανίζει στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος (ΣΜΔ), η οποία διαπιστώνεται έπειτα από σύγκριση του ομόλογου διαστήματος με το υγιές πόδι και ιδιαίτερα όταν τα δύο διαστήματα συγκρίνονται στην εσωτερική πλευρά της άρθρωσης του γόνατος, ενώ σε περιπτώσεις που υπάρχει ΟΑ και στα δύο γόνατα ορίζεται από μέγεθος του μεσαρθρίου διαστήματος μικρότερο από 3 χιλιοστά. Στο στάδιο II παρατηρείται εξάλειψη του μεσαρθρίου διαστήματος, στο στάδιο III απώλεια οστίτη ιστού μεγαλύτερη από πέντε χιλιοστά, στο στάδιο IV απώλεια του οστίτη ιστού ανάμεσα σε 5 και 10 χιλιοστά και τέλος στο στάδιο V παρατηρείται απώλεια του οστίτη ιστού μεγαλύτερη από 10 χιλιοστά συχνά με εξάρθημα και εμφάνιση αρθρίτιδας στο άλλο διαμέρισμα της άρθρωσης (Galli et al, 2003).

Ahlbäck grade ⁷	Anteroposterior stress radiograph	Lateral radiograph
1	Reduction of joint space	
2	Obliteration of joint space	
3	Tibial plateau attrition <5 mm	Posterior part of plateau intact
4	Attrition 5-10 mm	Attrition extends to posterior margin of the plateau
5	Severe subluxation of the tibia	Anterior subluxation of the tibia >10 mm

Εικόνα 1. 8: Η κατηγοριοποίηση κατά Ahlbäck και τα απεικονιστικά ευρήματα σε ακτινογραφία γόνατος, προσθοπίσθια και πλάγια, με την άρθρωση υπό φόρτιση. Πηγή: researchgate.net

Acute OA, 1 grade OA, 2 grade OA, 3 grade OA, 4 grade



Εικόνα 1.9: Ακτινολογική (προσθιοπίσθια) εικόνα ΟΑ, τα στάδια κατά Ahlback. Πηγή: www.tedapuhua.com

1.4 ΠΟΝΟΣ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ΣΤΗΝ ΟΑ

Η αντίληψη ότι η ΟΑ είναι μια μη φλεγμονώδης αρθρίτιδα είναι μία ατυχής συνέπεια που εκπορεύθηκε από το ότι στο αρθρικό υγρό ατόμων που έπασχαν από ΟΑ υπήρχαν λιγότερα κύτταρα της λευκοκυτταρικής σειράς από ότι στο αρθρικό υγρό ατόμων που έπασχαν από ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ), συνεπώς μία συγκριτικά μειωμένη αντίδραση του οργανισμού ενάντια σε φλεγμονή, θεωρήθηκε εσφαλμένα ως μη-αντίδραση του οργανισμού σε φλεγμονή. Παρά τη διαπίστωση αυτή, οι επιστήμονες πριν δεκαετίες παρατήρησαν αρθρική φλεγμονή στη φερόμενη τότε ως «μετατραυματική» αρθρίτιδα (Soren et al 1976). Μετέπειτα, παρατηρήθηκαν παρόμοια ιστοπαθολογικά ευρήματα μη φυσιολογικά σε ασθενείς με ήπια ,ασυμπτωματική μόλις αρχόμενη ΟΑ, γεγονός που υποδηλώνει ότι η φλεγμονή είναι το αίτιο έναρξης της ΟΑ (Scanzello & Goldring).

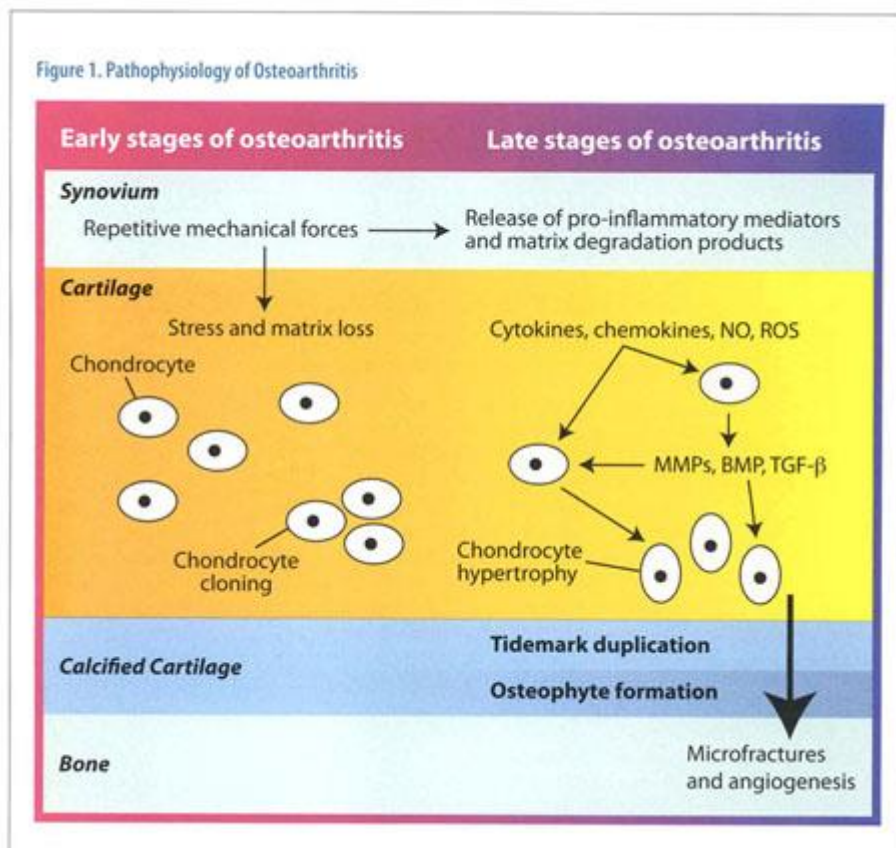
Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα που έχουν συσχετισθεί με ΟΑ γόνατος είναι η ηλικία που ξεπερνά τα 50 έτη, η πρωινή δυσκαμψία η οποία διαρκεί λιγότερο από 30 λεπτά και υποχωρεί καθώς η άρθρωση κινητοποιείται, ο κριγμός κατά τη διάρκεια της κίνησης είτε αυτός είναι ανώδυνος είτε είναι επώδυνος, η ευαισθησία του οστού στην ψηλάφηση καθώς και η διαπλάτυνση του οστού, συγκεκριμένοι αιματολογικοί δείκτες της ερυθρής σειράς, η αύξηση των ρευματικών παραγόντων και αντισωμάτων στο αίμα, καθώς και η μείωση της φυσιολογικής θερμοκρασίας της άρθρωσης, η οποία οφείλεται στην ύπαρξη αρθρικού υγρού (Samson et al 2007). Πέραν όμως της πληθώρας και της ποικιλομορφίας των συμπτωμάτων, τα πλέον περιοριστικά τα οποία είναι άμεσα συνδεδεμένα με τη δυσλειτουργία και την αναπηρία που προκαλεί οι ΟΑ είναι ο πόνος και οι φλεγμονή, στοιχεία τα οποία οδηγούν σε άμεσο περιορισμό των δραστηριοτήτων του ασθενή.

Όπως έχει προαναφερθεί η ΟΑ έχει συσχετισθεί με πολλούς προδιαθεσικούς παράγοντες και ειδικότερα την παχυσαρκία, το τραύμα της άρθρωσης του γόνατος, την τροποποιημένη εμβιομηχανική και την ηλικία (Felson 2006). Δεδομένης της πολύπλοκης φύσης της σκόπιμο να ήταν να μην αντιμετωπίζεται ως μεμονωμένη παθολογία, αλλά ως το τελικό σημείο διαφορετικών διαταραχών οι οποίες δρουν σε

βάθος χρόνου και προκαλούν ανεπάρκεια των αρθρώσεων στο σώμα μέσα από διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης (Sokolove & Lepus, 2013)

·
Σε αντίθεση με τη ΡΑ, στην οποία τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (ΤΝΦΡΑ) έχουν φέρει εξαιρετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπισή της (Sigh et al 2012), οι θεραπείες της ΟΑ περιορίζονται στην αντιμετώπιση του πόνου. Δεδομένου του μεγάλου κόστους των θεραπειών που αντιμετωπίζουν τα συμπτώματα της ΟΑ υπάρχει ανάγκη να δημιουργηθούν και τροποποιητικά της νόσου φάρμακα κατά της ΟΑ (ΤΝΦΟΑ) καθώς και να κατανοηθούν καλύτερα οι μηχανισμοί φλεγμονής που πυροδοτούν και συμβάλλουν στην συνέχιση της ΟΑ (Sokolove & Lepus, 2013).

Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι τόσο στη ΡΑ όσο και στην ΟΑ, σε ιστούς και δείγματα αίματος και αρθρικού υγρού δραματικά αυξημένα τα επίπεδα των πρωτεϊνών που συμμετέχουν στη δημιουργία της φλεγμονής όπως είναι οι κυτοκίνες (Farahat et al 1993, Smith et al 1997). Οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες, φαίνεται ότι είναι ικανές να προκαλέσουν τον καταβολισμό του χόνδρου αλλά και τον αναβολισμό των διαδικασιών που προάγουν την ΟΑ, τόσο οι χημειοκίνες όσο και οι ιντερλευκίνες (Goldring et al 1994, Saklatvala 1986).



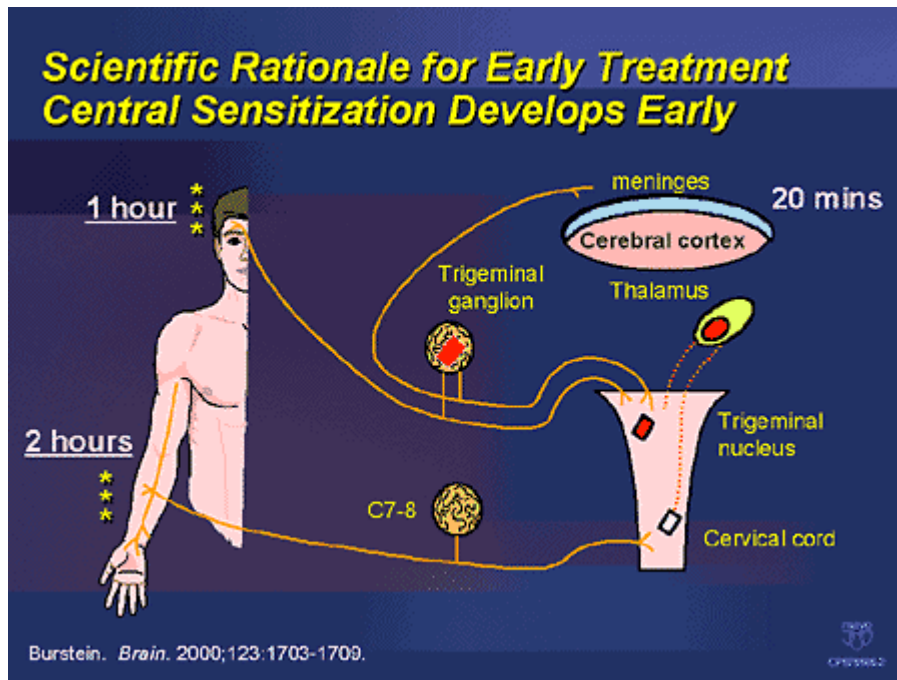
Εικόνα 1.10 : Η δράση των φλεγμονωδών πρωτεϊνών στην ΟΑ. Πηγή: go.galegroup.com

Αναλυτικότερα, οι πιο σημαντικές πρωτεΐνες που μπορούν ν' ανιχνευθούν σε αρθρικό υγρό ασθενών με ΟΑ είναι οι χημειοκίνες, ο αυξητικός παράγοντας των ινοβλαστών, οι ιντερφερόνες, οι ιντερλευκίνες, φλεγμονώδεις πρωτεΐνες συσχετιζόμενες με μακροφάγα και οι αυξητικοί παράγοντες του αγγειακού ενδοθηλίου (Sohn et al 2012). Οι προαναφερόμενες πρωτεΐνες σχετίζονται τόσο με τις φλεγμονώδεις διεργασίες των ιστών που πάσχουν, δηλαδή του χόνδρου, του υποχόνδριου οστού και του αρθρικού υγρού, όσο και με τις γενικευμένες συστηματικές επομένως ανιχνεύονται και στο αίμα και τα παράγωγά του (Benito et al, 2005, Bondesson et al 2010, Dean et al 1993, Pauli et al 2011). Τύποι των ιντερλευκινών συγκεκριμένα φαίνεται ότι αναστέλλουν την παραγωγή της θεμέλιας ουσίας του χόνδρου και του κολλαγόνου. Επιπρόσθετα, συγκεκριμένα μοριακά μοτίβα αποδόμησης ιστών (MMAI) διεγείρουν τις φλεγμονώδεις διαδικασίες, γεγονός που ενισχύει την άποψη ότι η ΟΑ είναι ένας φαύλος κύκλος φλεγμονής και όχι μεμονωμένες ανεξάρτητες διαδικασίες (Sokolove & Lepus, 2013).

Η παρουσία και η σοβαρότητα του πόνου στην ΟΑ έχουν συσχετισθεί ελάχιστα με τις δομικές καταστροφές της άρθρωσης. Η σύγχρονη βιβλιογραφία προτείνει ότι η ΟΑ προδιαθέτει σε πόνο και δεν τον προκαλεί, αλλά και πάλι μικρή συσχέτιση υπάρχει ανάμεσα στη σοβαρότητα του πόνου και την έκταση της βλάβης. Η πιθανή εξήγηση των παραπάνω είναι ότι ο πόνος είναι αποτέλεσμα μιας σειράς πολύπλοκων νευροφυσιολογικών γεγονότων που περιλαμβάνουν λάθος «μετάφραση» των ερεθισμάτων και συνακόλουθη δυσλειτουργία της δραστηριότητας αυτής τόσο σε περιφερικό όσο και σε κεντρικό επίπεδο. Πέραν της οξείας φάσης, φαίνεται ότι το αίτιο του πόνου είναι πιο ασαφώς συσχετισμένο με τον τραυματισμένο ιστό και εντοπίζεται περισσότερο σε εξωγενή αίτια (Kidd et al 2012).

Φαίνεται ότι οι μικροτραυματισμοί στο εσωτερικό της άρθρωσης προκαλούν διέγερση των υποδοχέων πόνου και προκαλούν πόνο τοπικά και πολύ εντοπισμένα. Η πιο εκτεταμένη βλάβη των ιστών που σχετίζεται με την απελευθέρωση φλεγμονωδών διαμεσολαβητών προκαλεί όχι μόνο διέγερση των εν λόγω υποδοχέων αλλά και άλλες τροποποιημένες ιδιότητες απόκρισης του οργανισμού σε επακόλουθα ερεθίσματα, τα οποία δεν είναι φυσιολογικά επώδυνα αλλά μεταφράζονται ως τέτοια (περιφερική ευαισθητοποίηση) (Raja et al 1999). Υπό αυτές τις συνθήκες, η ανταπόκριση σε ένα επιβλαβές ερέθισμα μεταφράζεται ως υπερβολικά επώδυνο ερέθισμα από τον οργανισμό, ενώ τα φυσιολογικά ανώδυνα ερεθίσματα, όπως είναι η βάδιση ή η φυσική δραστηριότητα μπορεί να προκαλέσουν πόνο ακόμα και όταν εκτελούνται σωστά (Kidd et al 2012).

Παρόμοιες αντιδράσεις με αυτές τις περιφέρειας συμβαίνουν και σε κεντρικό επίπεδο (κεντρική ευαισθητοποίηση). Στο επίπεδο της σπονδυλικής στήλης αυτό προκαλεί ευαισθησία και πόνο σε περιοχές που βρίσκονται μακριά από την τραυματισμένη περιοχή (Goderre et al 1993). Λειτουργικές μαγνητικές απεικονίσεις του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια των οποίων πραγματοποιούνται εκούσια επώδυνα ερεθίσματα στον ασθενή που εξετάζεται δείχνουν ένα ιδιαίτερα πολύπλοκο πρότυπο ενεργοποίησης κέντρων και στα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια (Gracely et al 2002).



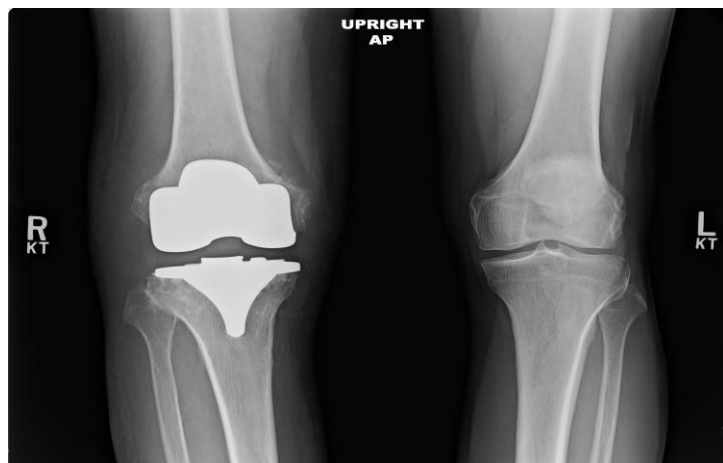
Εικόνα 1.11: Κεντρική και Περιφερική Ευαισθητοποίηση. Πηγή: medscape.com

Σε κάθε περίπτωση, τα δεδομένα δείχνουν προς την κατεύθυνση των φλεγμονωδών διαμεσολαβητών αναφορικά με την πρόκληση πόνου στην ΟΑ, οι οποίοι απελευθερώνονται είτε από το θύλακα είτε από το οστόύν. Η παρουσία πόνου έχει συσχετισθεί με πάχυνση του χόνδρου της επιγονατίδας (Hill et al 2001), καταστροφή του μυελού Goderre et al 1993), ενώ η ύφεση του πόνου φαίνεται να σχετίζεται με καλύτερευση των βλαβών του οστού (Kulkarni et al 2007) .

1.5 ΤΡΟΠΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

Η αντιμετώπιση της ΟΑ ποικίλει αναλόγως σοβαρότητας της πάθησης και είναι δυνατόν να εφαρμοστούν συντηρητικές, χειρουργικές και ενέσιμες προσεγγίσεις ή συνδυασμός αυτών, χωρίς να αποκλείεται και η φαρμακολογική προσέγγιση. Πιο συγκεκριμένα οι θεραπευτικές επιλογές της ΟΑ συνοψίζονται στην απώλεια βάρους, τη μυϊκή ενδυνάμωση, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, την ακεταμινοφαίνη, τα οπιοειδή, τα παράγωγα χονδροϊτίνης, το ενέσιμο πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια, το ενέσιμο υαλουρονικό οξύ, το χειρουργικό καθαρισμό της άρθρωσης και σε πολύ σοβαρές επιδεινούμενες περιπτώσεις την ολική αντικατάστασή της (Wen 2000, Fraenkel et al 2004).

Αναφορικά με τη χειρουργική αντιμετώπιση της ΟΑ, η οποία δε θα αναλυθεί στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, τρεις είναι οι διαθέσιμοι τρόποι αντιμετώπιση των οστεοαρθριτικών αλλοιώσεων. Πιο συγκεκριμένα, ο ο πρώτος τρόπος είναι ο αρθροσκοπικός καθαρισμός των οστικών αλλοιώσεων και των βλαβών του μηνίσκου που συνήθως εντοίζονται, ο οποίος θεωρείται μία έγκαιρη παρέμβαση στα πρώτα στάδια της ΟΑ. Ο δεύτερος τρόπος αφορά οστεοτομίες οι οποίες τυπικά εφαρμόζονται για να επαναφέρουν σε ισορροπία την εμβιομηχανική της άρθρωσης διορθώνοντας οστικές ανωμαλίες. Τέλος, ο τρίτος τρόπος προτείνεται σε εκτεταμένες αλλοιώσεις αρθρώσεων όπου υπάρχει ανάγκη ολικής αρθροπλαστικής ή αρθρόδεσης (Katz et al 2011)



Εικόνα 1.11: Ολική αρθροπλαστική γόνατος (αριστερά). Πηγή: drmichaelwin.com

Στην επιλογή της αντιμετώπισης της ΟΑ θα πρέπει να ληφθούν υπόψη η ένταση των συμπτωμάτων, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα καθώς και το κόστος της εκάστοτε θεραπείας, καθώς και η γενικότερη υγεία του ασθενούς, ή οποία θα συμβάλλει στην επιλογή ή τον αποκλεισμό της χειρουργικής θεραπείας. Σε κάθε περίπτωση όμως, η λήψη της απόφασης οφείλει να βασίζεται σε ένα εξατομικευμένο πλάνο θεραπείας σχεδιασμένο εφόσον έχουν συνυπολογιστεί όλες οι παράμετροι που αφορούν τον ασθενή. Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας θα αναλυθούν όλες οι θεραπευτικές επιλογές της ΟΑ γόνατος, ενώ έμφαση θα δοθεί στις ενέσιμες ορθοβιολογικές θεραπείες οι οποίες είναι πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενες και επιδεικνύουν θετικά αποτελέσματα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΓΟΝΑΤΟΣ

Στη θεραπεία της ΟΑ γόνατος η συμβολή της φυσικοθεραπείας έχει αναγνωριστεί παγκοσμίως τα τελευταία χρόνια. (Hochberg et al, 1995, Hurley 2003), Ειδικότερα, ενώ είναι γενικώς αποδεκτό ότι η κινησιοθεραπεία οφείλει να είναι αναπόσπαστο κομμάτι του φυσικοθεραπευτικού προγράμματος φαίνεται ότι σχετικά με τη μείωση του πόνου επιδεικνύει από μικρά έως μέτρια αποτελέσματα (Maurer et al 1991, Ettinger et al 1997, Van Baar et al 1999, Hurley 2003). Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι υπάρχουν πληθυσμιακές ομάδες που ασκούνται και συνεχίζουν να έχουν πόνο, μυϊκή αδυναμία και γενικότερη δυσλειτουργία ακόμα και μετά τη συμμετοχή τους σε ένα πρόγραμμα φυσικοθεραπείας στα πλαίσια του οποίου εφαρμόζεται βασικά θεραπευτική άσκηση. Οι πάσχοντες από ΟΑ συχνά πρέπει να ξεπεράσουν προβλήματα όπως είναι η δυσκαμψία της άρθρωσης, οι περιορισμοί στην κίνηση, κινητικές και αισθητικές δυσλειτουργίες και γενικότερα λειτουργικούς περιορισμούς που τους αποτρέπουν από το να συμμετέχουν σε καθημερινές δραστηριότητες (Hurley 2003). Οι φυσικοθεραπευτές είναι σε θέση να παρέχουν μία πληθώρα παρεμβάσεων για να καταστείλουν τα εμπόδια αυτά τα οποία εμποδίζουν τους ασθενείς με ΟΑ να επιτύχουν το μέγιστο της άσκησης στα πλαίσια ενός προγράμματος αποκατάστασης.

Strongly Recommend	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovascular and/or resistance land-based exercise • Aquatic exercise • Weight loss (if overweight)
Conditionally Recommend	<ul style="list-style-type: none"> • Self-management programs • Manual therapy with supervised exercise • Psychosocial interventions • Medially directed patellar taping • Wedged insoles (medial for lateral osteoarthritis, lateral for medial osteoarthritis) • Thermal agent instruction • Walking aides as needed • Tai chi • Acupuncture* • TENS*
Conditionally Not Recommend	<ul style="list-style-type: none"> • None
No Recommendation	<ul style="list-style-type: none"> • Balance exercises • Laterally wedged insoles • Manual therapy alone • Knee braces • Laterally directed patellar taping

*Only recommended when patient has chronic moderate to severe pain and is a candidate for a total knee arthroplasty but either is unwilling to undergo the procedure, has comorbid medical conditions, or is taking concomitant medication that leads to a relative or absolute contraindication to surgery or a decision by the surgeon not to recommend the procedure.
ACR, American College of Rheumatology; TENS, transcutaneous electrical nerve stimulation

Εικόνα 2.1: Συνοπτικά οι συντηρητικές προσεγγίσεις της ΟΑ γόνατος. Πηγή: practicalpainmanagement.com

Παρακάτω αναφέρονται οι σημαντικότερες φυσικοθεραπευτικές προσεγγίσεις αναφορικά με την ΟΑ γόνατος, όπως αυτές βρέθηκαν στη βιβλιογραφία.

2.1 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗΣ

Τα τελευταία χρόνια οι φυσικοθεραπευτές έχουν μελετήσει τα αποτελέσματα των προγραμμάτων αποκατάστασης τα οποία εμπεριέχουν τεχνικές κινητοποίησης συμπληρωματικές προς το ασκησιολόγιο το οποίο εκτελούν οι ασθενείς (Deyle et al 2000, Franssen et al 2001). Ο όρος τεχνικές κινητοποίησης χρησιμοποιείται για να περιγράψει παθητικές κινήσεις οι οποίες εφαρμόζονται από το φυσικοθεραπευτή με σκοπό να αυξηθεί το εύρος τροχιάς ή να μειωθεί η αρθρική δυσκαμψία. Οι τεχνικές μπορεί να περιλαμβάνουν παθητική κινητοποίηση, επικουρικές κινήσεις όπως είναι η κύλιση ή η ολίσθηση αρθρικών επιφανειών, μυϊκή διάταση, κινητοποίηση μαλακών μοριών και τεχνικές μάλαξης. Σε πρόσφατη τυχαιοποιημένη δοκιμή οι ερευνητές συνέκριναν τη χρήση τεχνικών κινητοποίησης σε συνδυασμό με ασκήσεις ενδυνάμωσης των κάτω άκρων, με την placebo χρήση θεραπευτικών υπερήχων. Οι τεχνικές κινητοποίησης που εφαρμόστηκαν επιλέχθηκαν με βάση τους περιορισμούς ανά περίπτωση ασθενούς και ανά άρθρωση υπό θεραπεία. Τα αποτελέσματα της έρευνας κατέδειξαν βελτίωση στον πόνο, στη δοκιμασία βάρδισης των 6 λεπτών καθώς και στα αυτοαναφερόμενα σκορ λειτουργικότητας μετά από 8 συνεδρίες οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε βάθος χρόνου 4 εβδομάδων. Η ομάδα που δέχθηκε τον placebo θεραπευτικό υπέρηχο δεν είχε βελτίωση των συμπτωμάτων, ενώ αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι οι βελτιώσεις που καταγράφηκαν παρέμειναν και σε μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν μετά από ένα χρόνο (Deyle et al 2000).

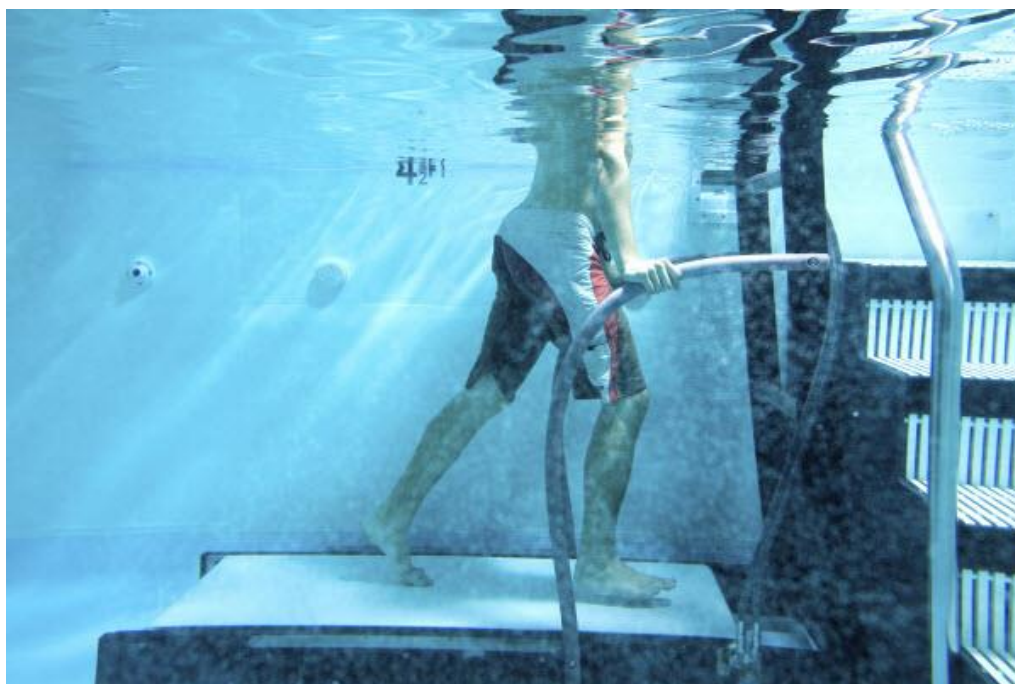


Εικόνα 2.2: Τα σημεία- κλειδιά των τεχνικών κινητοποίησης του γόνατος. Πηγή: www.co-kinetic.com

Μια σημαντική πτυχή η οποία αναδείχθηκε από την παραπάνω έρευνα ήταν ότι σε κάθε περίπτωση ΟΑ γόνατος, πρέπει να εξετασθούν και οι άλλες αρθρώσεις των κάτω άκρων για να διαπιστωθεί αν οι ασθενείς πάσχουν από ΟΑ σε αρθρώσεις πέραν του γόνατος, αφού τεχνικές κινητοποίησης δεν εφαρμόστηκαν μόνο στο γόνατο, αλλά σε όλες τις αρθρώσεις που έχρηζαν αποκατάστασης. Με τον τρόπο αυτό δίδεται έμφαση στη σωστή αξιολόγηση του ασθενή με ΟΑ γόνατος προκειμένου να δεχθεί τη βέλτιστη θεραπεία για την περίπτωσή του. Έτσι επιτυγχάνονται καλύτερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, διαπίστωση η οποία πρέπει να πραγματοποιηθεί και από άλλες δοκιμές που θα ακολουθήσουν την ίδια μεθοδολογία. Επίσης, μελλοντικές μελέτες πρέπει να διαχωρίσουν την άσκηση από τις τεχνικές κινητοποίησης και να μελετηθεί η επίδρασή τους ως μονοθεραπείες (Deyle et al 2000).

2.2 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ

Η πλειοψηφία των οδηγιών σε παγκόσμιο επίπεδο προτείνει την άσκηση ως συντηρητικό μη φαρμακολογικό μέσο αντιμετώπισης της ΟΑ, τόσο του γόνατος όσο και άλλων αρθρώσεων. Με τον όρο άσκηση στην ΟΑ εννοούμε πλήθος σωματικών δραστηριοτήτων οι οποίες είναι δυνατόν να εκτελεστούν από τον ασθενή ανώδυνα, όπως είναι οι ασκήσεις αεροβικής, η άσκηση μέσα στο νερό, οι ασκήσεις ενδυνάμωσης τετρακεφάλου(Deyle et al 2005, Bartels et al 2007) ή το Tai chi που αποδεδειγμένα προσφέρουν βελτίωση των συμπτωμάτων της ΟΑ σε πολλά επίπεδα σοβαρότητάς της. Η δοσολογία της θεραπευτικής άσκησης δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, έχει όμως καταστεί σαφής η ανάγκη σχεδιασμού εξατομικευμένων θεραπευτικών προγραμμάτων τα οποία θα βασίζονται στα ελλείμματα του ασθενή, τις προσωπικές του προτιμήσεις αναφορικά με το είδος άσκησης και τις συννοσηρότητες του. Η άσκηση θα πρέπει να δίδεται με στόχο τη μέγιστη απόδοση του εκάστοτε πάσχοντα και να ξεκινά ως επιβλεπόμενη και υποβοηθούμενη άσκηση η οποία θα ακολουθείται από άσκηση στο σπίτι από τον ίδιο τον ασθενή. Παρά τις θετικές επιδράσεις της άσκησης στην ΟΑ γόνατος, δεν υπάρχουν προς το παρόν μελέτες που να υποστηρίζουν ότι η φυσική δραστηριότητα από μόνη της είναι σε θέση να τροποποιήσει, πέραν των συμπτωμάτων της ΟΑ, και τη χειροτέρευση της πορείας της ίδιας της νόσου (Benell & Hinman, 2011).



Εικόνα 2.3: Άσκηση μέσα στο νερό. Πηγή: www.istochphoto.com

2.3 ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ, ΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΑΝΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Μαζί με τις ασκήσεις οι οποίες βελτιώνουν τη δύναμη των κάτω άκρων και την καρδιοαναπνευστική αντοχή, συστήνεται τα προγράμματα αποκατάστασης να περιλαμβάνουν τεχνικές βελτίωσης της ισορροπίας και του συντονισμού που θα παρέχουν στους ασθενείς τη δυνατότητα να εκπαιδεύσουν ικανότητες οι οποίες θα αποβούν χρήσιμες στην καθημερινή δραστηριότητα (Fitzgerald et al 2002, Hurley 2003). Αυτές οι επιπλέον δραστηριότητες πιστεύεται ότι θα αυξήσουν την αυτοπεποίθηση των ασθενών με άμεσο αποτέλεσμα τη βελτίωση της επίδοσής τους στη φυσική δραστηριότητα τόσο σε ατομικό όσο και σε ομαδικό επίπεδο. Σε πρόσφατη έρευνα των Hurley & Scott φάνηκε ότι οι ασκήσεις σε δίσκο ισορροπίας σε αντιδιαστολή με την έλλειψη άσκησης παρέχει βελτιωμένη δύναμη και μυϊκή ενεργοποίηση, αίσθηση της θέσης της άρθρωσης και λειτουργικότητας γενικότερα, οι οποίες διατηρούνται για τουλάχιστον ένα εξάμηνο μετά την παύση της άσκησης (Hurley & Scott 1998). Περισσότερες μελέτες χρειάζονται για να καταδείξουν την σπουδαιότητα των προγραμμάτων που στοχεύουν στην αύξηση της ισορροπίας, της ελαστικότητας και γενικότερα της λειτουργικής επανεκπαίδευσης σε ανθρώπους με ΟΑ γόνατος, να διατηρήσουν τα επίπεδα λειτουργικότητάς τους σε επίπεδο καλύτερο από το προσδοκώμενο.



Εικόνα 2.4: Ασκήσεις σε δίσκο ισορροπίας για όλο το σώμα. Πηγή: nrionline.org

2.4 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΕΡΙΔΕΣΗΣ ΓΟΝΑΤΟΣ

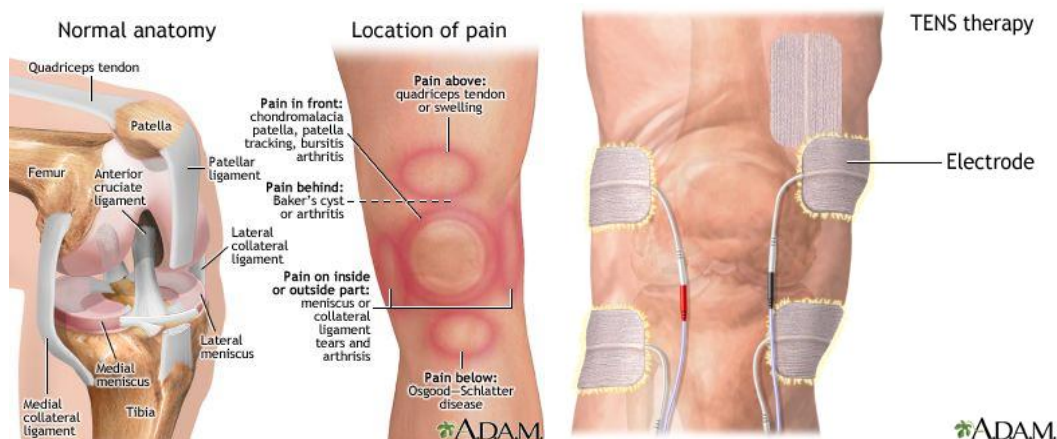
Οι ταινίες περίδεσης οι οποίες εφαρμόζονται στην περιοχή της επιγονατίδας , δηλαδή στην πρόσθια πλευρά του γόνατος και ποτέ στον ιγνυακό βόθρο, είναι πολύ συχνές στην κλινική πρακτική. Προτείνεται γενικότερα ότι οι τεχνικές περίδεσης και επίδεσης λειτουργούν βοηθητικά στα προγράμματα αποκατάστασης αναφορικά με τη δύναμη και τη μείωση του πόνου κατά τη διάρκεια της άσκησης. Οι τεχνικές είναι σχετικά εύκολο να χρησιμοποιηθούν και μπορούν να διδαχθούν και στους ασθενείς στα πλαίσια της αυτοδιαχείρισης της πάθησής τους. Πρόσφατα σε τυχαίοποιημένη τυφλή δοκιμή φάνηκε ότι τόσο οι ασθενείς που δέχθηκαν πραγματική θεραπεία με ταινίες βάσει των συμπτωμάτων τους, όσο και οι ασθενείς οι οποίοι δέχθηκαν εικονική θεραπεία με ταινίες είχαν μείωση του πόνου , γεγονός το οποίο φαίνεται ότι συντάσσεται με την άποψη ότι οι ταινίες βοηθούν γενικότερα στη μείωση του πόνου σε σύνδρομα που αφορούν την επιγονατιδομηριαία περιοχή, με το σαφή μηχανισμό πρόκλησης αναλγησίας να παραμένει άγνωστος (Hinman et al 2003) .



Εικόνες 2.5: Εφαρμογές ελαστικής περίδεσης του γόνατος, οι οποίες είτε έχουν αναλγητική δράση, είτε τροχοδρομούν την επιγονατίδα ώστε να κινείται ανώδυνα . Πηγή: www.ftoclock.com

2.5 ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΟΣ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΣ ΝΕΥΡΙΚΟΣ ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ

Οι περισσότεροι φυσικοθεραπευτές χρησιμοποιούν εφαρμογές του διαδερμικού ηλεκτρικού ευρικού ερεθισμού προκειμένου να επιτύχουν αναλγησία σε ασθενείς με ΟΑ γόνατος (Cheing & Hui-Chan 2002, Osiri et al 2003). Η εφαρμογή μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο κατά την εκτέλεση της άσκησης, όσο και πριν ή μετά την άσκηση ως μονοθεραπεία (Osiri et al 2003). Πολλές μελέτες έχουν διερευνήσει τη χρήση συμβατικού διαδερμικού ηλεκτρικού νευρικού ερεθισμού (ΔΗΝΕ) ή ηλεκτρικού ερεθισμού μέσω σημείων βελονισμού προς πρόκληση αναλγησίας, οι οποίες έδειξαν ότι τα αναλγητικά ρεύματα έχουν όντως αποτέλεσμα ως προς τον πόνο, με τα ρεύματα υψηλής έντασης και τα ρεύματα στα σημεία βελονισμού να επιδεικνύουν καλύτερα αποτελέσματα έναντι ρευμάτων χαμηλών εντάσεων, με την προϋπόθεση ότι αυτά εφαρμόζονται για τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες (Hochberg et al 1995, Van Baar et al 1992).



Εικόνα 2.6: Περιοχή που εκδηλώνεται ο πόνος στην ΟΑ (αριστερά) και περιοχή στην οποία εφαρμόζονται τα ηλεκτρόδια (δεξιά). Πηγή: pennstatehershey.adam.com

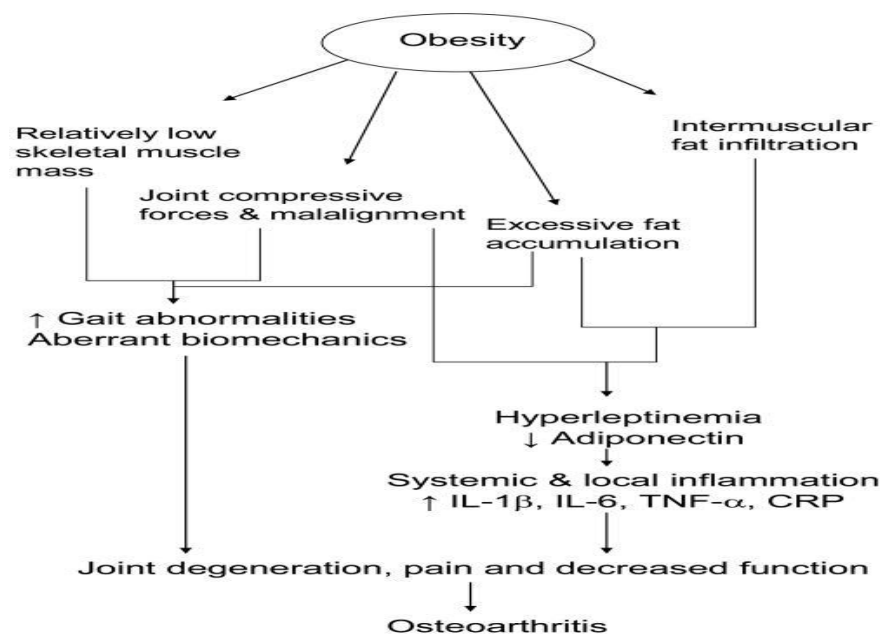
Αν και πλήθος θεωρητικών προσεγγίσεων και κλινικών μελετών έχει επισημάνει τη σημασία της άσκησης και των λοιπών φυσικοθεραπευτικών παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ΟΑ γόνατος, οι παράμετροι και οι οδηγίες που έχουν δημοσιευθεί και καταστεί αποδεκτές παγκοσμίως δεν έχουν εφαρμοστεί όλες σε κλινικό επίπεδο. Κρίνεται λοιπόν απαραίτητο να διερευνηθεί σε πρακτική βάση τόσο το

επίπεδο αποτελεσματικότητας συνδυασμένων θεραπειών, όσο και μονοθεραπειών, δεδομένου του ότι καμία συντηρητική παρέμβαση δεν είναι ικανή να τροποποιήσει την πορεία της πάθησης παρά μόνο τα συμπτώματά της (De Wit et al 2011, Fernandes et al 2013).

2.6 ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΑ

Η παχυσαρκία είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα αφού πάνω από 315 εκατομμύρια ενήλικες έχουν χαρακτηριστεί ως παχύσαρκοι (Lementowski et al 2008). Τόσο οι ενήλικες, όσο και τα παιδιά και οι υπερήλικες αντιμετωπίζουν προβλήματα παχυσαρκίας παρά το ότι έχουν πραγματοποιηθεί άλματα στο πεδίο της αντιμετώπισης των μεταβολικών νοσημάτων (Alley & Chang 2007). Η παχυσαρκία έχει άμεση συσχέτιση με την καταπόνηση του μυοσκελετικού συστήματος καθώς ο οργανισμός καλείται να σηκώσει περισσότερο βάρος απ' όσο είναι σχεδιασμένος να διαχειριστεί με αποτέλεσμα όσο αυξάνεται ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) να αυξάνονται και τα συμπτώματα από προβλήματα των αρθρώσεων (Andersen et al 2003).

Ο αρθρικός πόνος πιθανότατα αποτελεί την υφέρπουσα παθολογική διαδικασία της ΟΑ και είναι συχνότερος σε αρθρώσεις των κάτω άκρων (Hitt et al 2007). Η παχυσαρκία έχει συσχετισθεί με γρηγορότερη χειροτέρευση της ΟΑ, διαταραχές βάδισης και μυϊκή αδυναμία. Για την αντιμετώπιση των παραπάνω προβλημάτων η απώλεια βάρους προτείνεται ως θεραπεία πρώτης γραμμής προκειμένου να προληφθεί η χειροτέρευση της νόσου αλλά και των συμπτωμάτων μέσω της μείωσης των βιολογικών και μηχανικών παραγόντων φόρτισης που προκαλεί η παχυσαρκία (Vincent et al 2012)



Εικόνα 2.7: Παχυσαρκία & ΟΑ. Πηγή: www.ncbi.nlm.com

2.7 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΓΧΡΟΝΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ

Βάσει συστηματικών ανασκοπήσεων φαίνεται ότι οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις της φυσικοθεραπείας τόσο στον πόνο όσο και στη λειτουργικότητα των ασθενών είναι μειωμένες έως μηδενικές. Οι θετικές επιδράσεις των θεραπειών με την επίδραση του χρόνου μειώνονταν όποιο κι αν ήταν το πρόγραμμα φυσικοθεραπείας, ενώ ελάχιστες είναι οι μελέτες που αξιολογούν την παράμετρο αυτή τα τελευταία χρόνια. Επιπρόσθετα, αρκετές μελέτες διερεύνησαν το κατά πόσο οι θετικές επιδράσεις της φυσικοθεραπείας συνεχίζονται σε βάθος χρόνου στις περιπτώσεις που οι ασθενείς κάνουν συνεδρίες ανά τακτά χρονικά διαστήματα μετά την ολοκλήρωση του αρχικού φυσικοθεραπευτικού προγράμματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν πιθανή βελτιωμένη εικόνα και πιθανή διατήρησή της σε βάθος χρόνου, σε καμία περίπτωση όμως το φυσικοθεραπευτικό πρόγραμμα δεν αποδείχθηκε ικανό να περιορίσει τον εκφυλιστικό χαρακτήρα της νόσου και να αναστρέψει εντελώς τα συμπτώματα (Castro & King 2002, Huang et al 2005, Marks & Allegrante 2005, Messier et al 1997, Noland 1989, Roddy et al 2005).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο : ΕΝΔΟΑΡΘΡΙΚΕΣ ΕΝΕΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΓΟΝΑΤΟΣ

Ο όρος ΟΑ αναφέρεται σε ένα σύνδρομο πόνου στην άρθρωση του γόνατος το οποίο έχει πολυπαραγοντική παθογένεια και χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια του αρθρικού χόνδρου , σχηματισμό οστεοφύτων, αναδιοργάνωση της δομής του υποχονδρίου οστού και γενικότερη φλεγμονή σε όλη την περιοχή της άρθρωσης (Martel-Pelletire et al 2008) . Η ΟΑ είναι η πιο συχνή εκδήλωση ασθένειας σε περιοχή άρθρωσης και βρίσκεται ανάμεσα στις δέκα επικρατέστερες αιτίες αναπηρίας παγκοσμίως. Με την αύξηση της ηλικίας του πληθυσμού και την παχυσαρκία η ΟΑ καταλήγει να είναι ένα μείζον πρόβλημα για την παγκόσμια οικονομία (Neogi 2013).

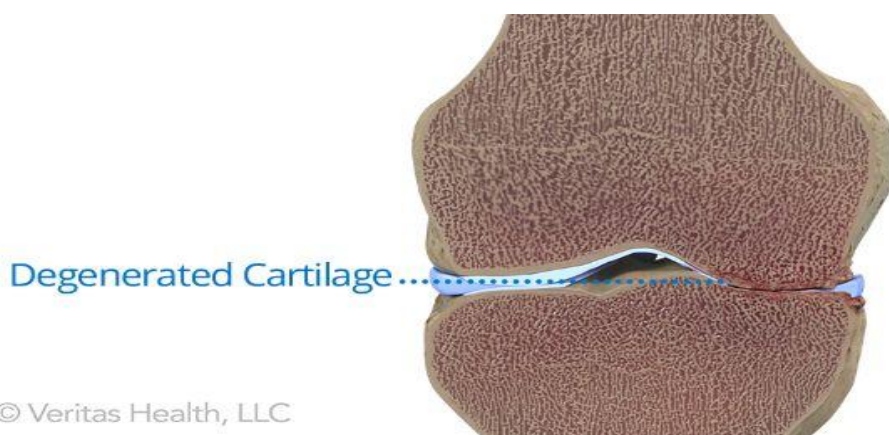
Αναφορικά με την ΟΑ γόνατος, ποικίλες συντηρητικές θεραπείες έχουν προταθεί από τις παγκόσμιες κλινικές οδηγίες (Zhang et al 2010, Jevsevar et al 2013). Οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν εκπαίδευση του ασθενούς για την αυτοδιαχείριση του προβλήματος αφού έχουν προηγηθεί ασκήσεις ,η προσπάθεια για μείωση του βάρους, τα υποστηρίγματα βάδισης όπου αυτά είναι απαραίτητα, η τοπική χρήση ψυχρών ή θερμών επιθεμάτων, ο βελονισμός και η θεραπεία με ηλεκτρομαγνητικά κύματα. Οι φαρμακολογικές θεραπείες είναι η παρακεταμόλη, τα ΜΣΑΦ, τα οποιοειδή και τα φάρμακα βραδείας δράσης, δηλαδή η θειική γλυκοζαμίνη και η θειική χονδροϊτίνη. Αν η φαρμακευτική αγωγή η οποία χορηγείται από το στόμα είναι αναποτελεσματική, οι ΕΑ ενέσεις με κορτικοστεροειδή, παράγοντες ιξωδοαναπλήρωσης και παράγωγα του αίματος είναι η τελευταία μη επεμβατική λύση στην οποία μπορεί να καταφύγει ο κλινικός πριν καταλήξει να προτείνει στον ασθενή χειρουργείο (Zhang et al 2010, Kon et al 2012). Η αντένδειξη στις ΕΑ ενέσεις είναι η σηπτική αρθρίτιδα καθώς και η προϋπάρχουσα μόλυνση των γειτονικών μαλακών ιστών, καθώς υπάρχει κίνδυνος ιατρογενούς εξάπλωσης του μικροβίου.

Με την πληθώρα των επιλογών όσον αφορά στις συντηρητικές θεραπείες της ΟΑ , αλλά και την αβεβαιότητα ως προς την επιστημονική τεκμηρίωση των αποτελεσματικότερων θεραπευτικών προσεγγίσεων, είναι αναμενόμενο να υπάρχουν σημεία ασυνέχειας στις

κλινικές οδηγίες(Kon et al 2012, Neogi et al 2013). Η βέλτιστη αντιμετώπιση γόνατος με ΟΑ απαιτεί ένα συνδυασμό φαρμακολογικών και μη φαρμακολογικών μεθόδων, εξατομικευμένο και προσαρμοσμένο στις ανάγκες του εκάστοτε ασθενή . Οι κύριοι στόχοι μιας τέτοιας θεραπείας είναι να μειώσει τον πόνο και να βελτιώσει τη λειτουργία και την ποιότητα ζωής του κάθε ασθενή στο μικρότερο δυνατό χρόνο, καθώς επίσης και να μειώσει τη πρόοδο της νόσου μακροπρόθεσμα (Jevsevar et al 2013).

3.1 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΑΘΡΗΤΙΔΑΣ / ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΧΟΝΔΡΟΕΚΦΥΛΙΣΗΣ

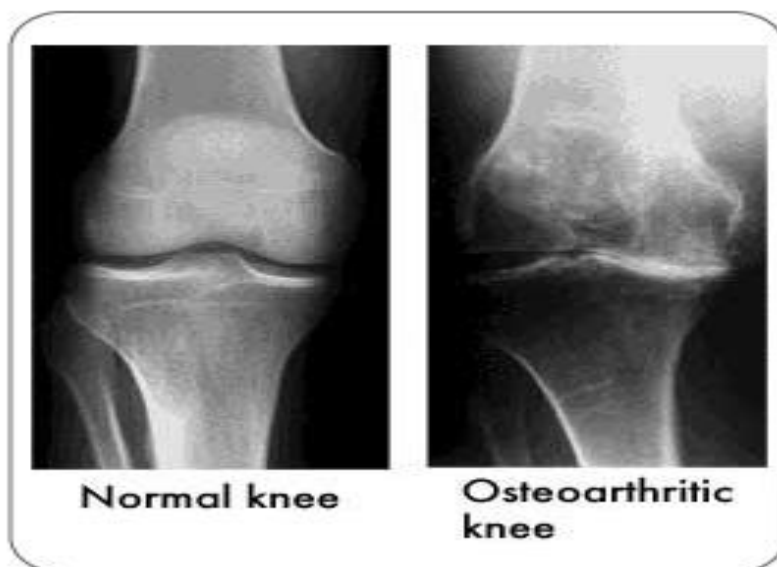
Η ΟΑ, δεν είναι απλώς μια εκφυλιστική παθολογία ή μια διαδικασία «τριβής και ρήξης» δομών, αλλά μια πολυπλοκότερη διαδικασία η οποία καθοδηγείται από φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές, δηλαδή ουσίες οι οποίες παράγονται από φλεγμονή και πυροδοτούν τη συνέχισή της, μέσα στην προσβεβλημένη άρθρωση (Kroon et al 2011,Loeser et al 2012,Scanzello et al 2012,Berenbaum et al 2013). Οι σύγχρονες μελέτες υποστηρίζουν ότι η ΟΑ είναι μια ασθένεια που αφορά καθολικά την άρθρωση και όχι συγκεκριμένες μόνο δομές της (Scanzello et al 2012). Παρόλο που η καταστροφή του χόνδρου είναι το χαρακτηριστικό σημείο της ασθένειας, η θυλακίτιδα, η αναδιαμόρφωση του υποχόνδριου οστού που περιλαμβάνει πάχυνση και κατάρρευση του οστού και κύστεις, η εκφύλιση των μηνίσκων και των συνδέσμων δε λείπουν ως εκδηλώσεις, ενώ η υπερτροφία του αρθρικού θύλακα συμμετέχει τόσο στη δημιουργία όσο και στη χειροτέρευση της πάθησης (Martel-Pelletier et al 2008).



Εικόνα 3.1: Η κατάργηση του μεσαρθρίου διαστήματος από προχωρημένη ΟΑ. Πηγή: www.arthritis-health.com

Η απώλεια του αρθρικού χόνδρου ξεκινά κατά πάσα πιθανότητα σαν εστιακή βλάβη, η οποία μπορεί στην πορεία να εξαπλωθεί και να προκαλέσει αλλαγές στη φόρτιση επομένως να αυξήσει την απώλεια του χόνδρου. Αυτή η παθολογοανατομική απώλεια του χόνδρου προκαλεί μορφολογικές και μεταβολικές αλλαγές στα εναπομείναντα

χονδροκύτταρα και συνακόλουθα βιοχημικές και δομικές αλλαγές στην εξωκυττάρια θεμέλια ουσία (ΕΘΟ) τους, υπό την επίδραση πολυάριθμων μηχανικών, βιολογικών, βιοχημικών, κυτταρικών και ενζυματικών μηχανισμών ανατροφοδότησης και αλληλοεπίδρασης των ιστών μέσα στην άρθρωση (Martel-Pelletier et al 2008). Στην ΟΑ τα χονδροκύτταρα, τα οποία αντιδρούν σε μηχανικά και φλεγμονώδη ερεθίσματα, ενεργοποιούνται και παράγουν επίσης φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές όπως γίνεται και σε άλλες παθήσεις και τραυματισμούς (Guillac et al 2011, Loeser et al 2012). Επίσης τα κύτταρα του υποχονδρίου οστού αντιδρούν με παρόμοιο τρόπο και είναι δυνατόν να λάβουν μέρος στην καταστροφή της εν τω βάθει στοιβάδας του χόνδρου (Sanchez et al 2012). Αφού οι πρωτεΐνες της θεμέλιας ουσίας του αρθρικού χόνδρου καταστρέφονται, τα θραύσματα αυτά ενεργοποιούν την περαιτέρω καταστροφή της ίδιας της θεμέλιας ουσίας (Loeser et al 2012). Παράλληλα, οι αλλαγές στα χονδροκύτταρα οι οποίες συσχετίζονται με την αύξηση της ηλικίας, δηλαδή η συσσώρευση των παραπροϊόντων της αυξημένης γλυκοζυλίωσης που παρατηρείται στους ιστούς καθώς η ηλικία αυξάνεται, κάνουν το χόνδρο πιο εύθραυστο και οδηγούν σε αυξημένη παραγωγή φλεγμονωδών διαμεσολαβητών από τα χονδροκύτταρα, διαδικασία η οποία καθιστά την ηλικία προδιαθεσικό παράγοντα εκδήλωσης της ΟΑ (Loeser et al 2009).



Εικόνα 3.2: Άρθρωση προσβεβλημένη από ΟΑ με περίσσεια οστίτη ιστού, η οποία βρίσκεται και σε περιοχές που φυσιολογικά υπήρχαν μαλακά μέρια. Πηγή: MendMyKnee.com

Η αρθρική φλεγμονή παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στα συμπτώματα και την προοδευτική χειροτέρευση της ΠΑ. Οι φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές, ουσίες δηλαδή του ανοσοποιητικού όπως είναι οι κυτοκίνες και οι χημειοκίνες, αυξάνονται στο αρθρικό υγρό στην ΟΑ και προκαλούν θυλακίτιδα (Loeser et al 2008). Πρόσφατες ιστολογικές έρευνες έδειξαν ότι η θυλακίτιδα προκαλείται από τα πρώιμα ακόμα στάδια της εκδήλωσης ΟΑ αλλά η επικράτηση της αυξάνεται καθώς η ασθένεια μεταβαίνει σε υψηλότερα επίπεδα εκφύλισης (Benito et al 2015). Το αίτιο της αρθρικής φλεγμονής στη ΟΑ παραμένει ακόμα ασαφές αλλά εικάζεται ότι είναι είτε η «απάντηση» της αντιμετώπισης των εκφυλισμένων παραπροϊόντων του χόνδρου ως ξένο σώμα από την ίδια την άρθρωση, είτε ως το αρχικό ειδοποιό σημείο πυροδότησης της ΟΑ (Sellam & Berenbaum 2010). Σε κάθε περίπτωση, τα αρθρικά κύτταρα πιστεύεται ότι παράγουν φλεγμονώδη παραπροϊόντα, ενεργοποιώντας έτσι τη φλεγμονώδη απόκριση των χονδροκύτταρων και ενισχύοντας την περαιτέρω κατατομή και εκφύλιση του χόνδρου (Berenbaum 2013). Δεδομένου του γεγονότος αυτού, η αρθρίτιδα συσχετίζεται θετικά με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων και το βαθμό καταστροφής του χόνδρου (Conaghan et al 2010, Roemer et al 2011).

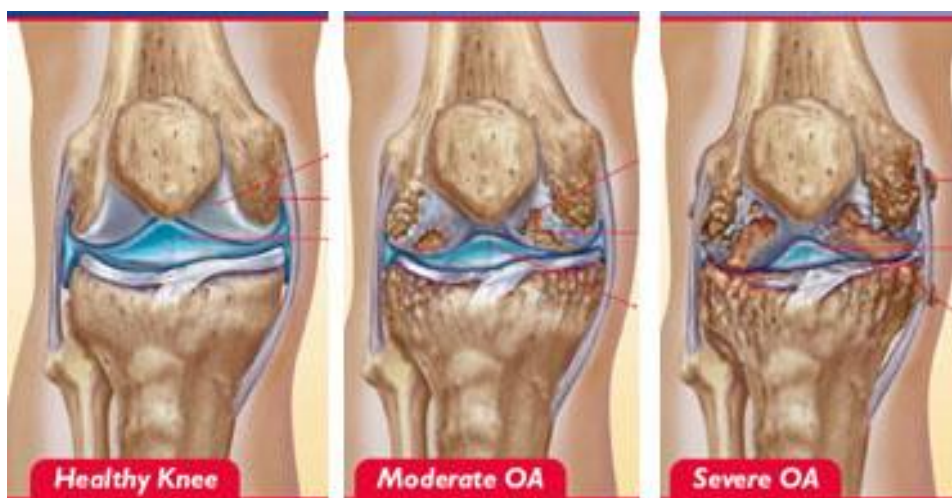
Οι φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές παίζουν ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στην έναρξη και τη συνέχιση της εκφύλισης στη ΟΑ. Η προέλευση των ουσιών αυτών μπορεί να είναι τοπική, από κύτταρα της άρθρωσης όπως εξηγήθηκε παραπάνω, ή συστημική από άλλους ιστούς, για παράδειγμα το λιπώδη ιστό ο οποίος παράγει διαμεσολαβητές που απελευθερώνονται στο αίμα και τελικά φθάνουν στην άρθρωση μέσω της μικροκυκλοφορίας του υποχονδρίου οστού (Berenbaum 2013). Φαίνεται ότι ο κίνδυνος πρόκλησης ΟΑ άκρας χείρας είναι διπλάσιος στους υπέρβαρους ασθενείς, εύρημα το οποίο παγιώνει σχεδόν την αιτιώδη σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και ΟΑ (Yusuf et al 2010), όχι μόνο λόγω μηχανικών παραγόντων αλλά και συστημικών αιτιών, αφού πιστεύεται ότι οι ουσίες που απελευθερώνονται από το λιπώδη ιστό παχύσαρκων ασθενών επηρεάζουν την ικανότητα ανοσοποίησης του χόνδρου των αρθρώσεων της άκρας χείρας (Pottie et al 2010).

Επί του παρόντος, έχει αποδειχθεί ότι οι φλεγμονώδεις ουσίες επηρεάζουν άμεσα την πρόκληση και την πρόοδο της ΟΑ καθώς και τις δομικές αλλαγές μέσα στην άρθρωση

που πάσχει , παραμένει αμφιλεγόμενο όμως το κατά πόσο οι ουσίες αυτές είναι πρωτογενείς ή δευτερογενείς ρυθμιστές της εκφύλιση των ιστών στην ΟΑ (Karoor et al 2011).

3.2 ΠΟΝΟΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Το χαρακτηριστικό σύμπτωμα στην ΟΑ είναι ο πόνος. Στα πρώιμα στάδια της ΟΑ ο πόνος εμφανίζεται στην αρχή της κίνησης, ενώ καθώς η ασθένεια προχωρά ο πόνος υιοθετεί χαρακτήρα χρονιότητας και υπάρχει καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας με επεισόδια εξάρσεων (Neogi 2013). Η γενετική προδιάθεση έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη χρόνιου πόνου σε ασθενείς με ΟΑ στο γόνατο (Malfait et al 2012), ενώ φαίνεται πως και η παχυσαρκία συμβάλλει στην εκδήλωσή του (Richette et al 2011).

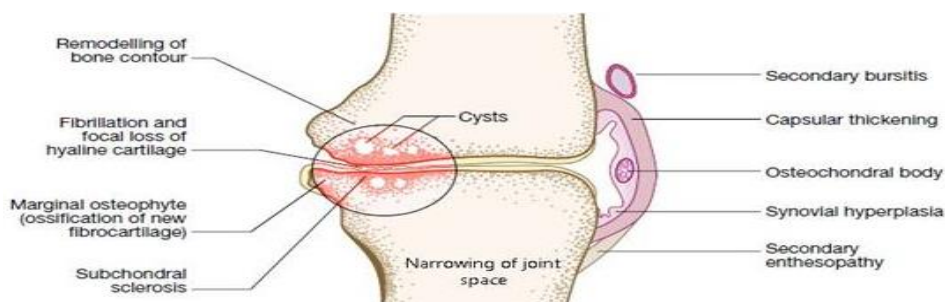


Εικόνα 3.3: Οι δομικές αλλαγές που επιφέρουν πόνο στην ΟΑ. Πηγή: www.kintec.net

Ο αρθρικός χόνδρος των ενηλίκων είναι μη αγγειούμενος ενώ στερείται και νευρικού ιστού, οπότε είναι αδύνατον ο ίδιος ο χόνδρος να προκαλέσει πόνο ή φλεγμονή, ειδικά στα πρώιμα στάδια της άρθρωσης πριν επηρεαστεί από τη διαδικασία της φλεγμονής των ιστών του γόνατος στα τελικά στάδια της ασθένειας. (Felson 2005). Οι παθολογοανατομικές διαφορές στους μη χόνδρινους ιστούς έχουν ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον στην κατανόηση της πηγής του πόνου στην ΠΑ. Όλες οι υπόλοιπες δομές της άρθρωσης, πέραν του χόνδρου, είναι αγγειοβριθείς και διαθέτουν νευρικό δίκτυο, συνεπώς είναι πολύ πιθανότερο να προέρχεται ο πόνος από αυτές (Felson 2005). Μετά την καταστροφή του χόνδρου όμως, αρχίζει να εκφυλίζεται το υποχόνδριο οστόν και οι υποδοχείς του πόνου του οστίτη ιστού είναι εκτεθειμένοι, παρουσιάζεται αγγειακή συμφόρηση και αυξάνεται η ενδοστική πίεση, επομένως

αυξάνεται και η πιθανότητα πρόκλησης πόνου. Μια μελέτη του Walsh και των συνεργατών του κατέδειξε την ύπαρξη αισθητικών νευρικών ινών μέσα στα αγγειακά κανάλια φλεγμίνουσας άρθρωσης σε επίπεδο οστεοχόνδρινης αγγειογένεσης, γεγονός που θεωρείται ως μια πιθανή αιτία πρόκλησης πόνου (Walsh et al 2010).

Η αρθρίτιδα παρατηρείται πάρα πολύ συχνά στην ΟΑ και συσχετίζεται με το πόνο και τα λοιπά εκδηλούμενα συμπτώματα (Hill et al 2007, Baker et al 2010). Τα αρθρικά αίτια του πόνου περιλαμβάνουν τον ερεθισμό των υποδοχέων πόνου μέσα στην άρθρωση από τα οστεόφυτα και τη φλεγμονή (Hunter et al 2008). Πρόσφατα παρατηρήθηκε αύξηση στην αγγείωση και την αισθητική νεύρωση και στους μηνίσκους σε γόνατα ασθενών με ΟΑ, γεγονός που είναι ικανό να μετατρέψει τους φυσιολογικά ανώδυνους μηνίσκους, σε πηγή πόνου (Ashraf et al 2011). Φαίνεται ότι στην ΟΑ, η αγγειογένεση είναι αυξημένη στην άρθρωση, τα οστεόφυτα και τους μηνίσκους, και ίσως είναι αυτή που τελικά προκαλεί την οστεοποίηση των μη οστέινων δομών. Τέλος, άλλη πηγή πόνου θεωρείται και η μυϊκή δυσλειτουργία η οποία προκαλείται από τη λάθος φόρτιση της άρθρωσης του γόνατος σε ασθενείς με ΟΑ (Hurley 1999).



Εικόνα 3.4: Επίσης οι δομικές αλλαγές της άρθρωσης που επιφέρουν πόνο σε ασθενείς με ΟΑ. Πηγή: basicmedicalkey.com

Συμπερασματικά, παρά το ότι η σχέση μεταξύ των αλλαγών των οστικών δομών και της αρθρίτιδας έχει παγιωθεί, η έκταση και ο μηχανισμός με τον οποίο οι δομικές παθολογίες στην ΟΑ οδηγούν σε πόνο δεν έχουν πλήρως αποσαφηνιστεί, πιθανότατα λόγω του ότι η αντίληψη του πόνου και της δυσλειτουργίας είναι υποκειμενική. Από την άλλη πλευρά, η αγγειογένεση προκύπτει ως ο πρώτος στόχος των μελλοντικών θεραπειών (Hunter et al 2013).

3.3 ΕΝΕΣΕΙΣ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ – ΕΝΕΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΞΟΝΤΕΣ ΙΞΩΔΟΑΝΑΠΛΑΣΗΣ

Το υαλουρονικό οξύ (ΥΟ) παράγεται είτε από κύτταρα από ιστούς πετεινού είτε από βακτηριακή ζύμωση στον εργαστηριακό σωλήνα (McArthur 2012). Υπάρχουν παρ'όλα αυτά συγκεκριμένοι παράγοντες του υαλουρονικού οι οποίοι έχουν εγκριθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Φαρμάκων και Τροφίμων (ΠΟΦΤ) ως ενέσιμοι, και η αγωγή επαναλαμβάνεται ανά εξάμηνο, εφόσον οι ασθενείς είναι ικανοποιημένοι, έως ότου συμπληρωθούν πέντε θεραπείες. Τα παράγωγα που χρησιμοποιούνται είναι υαλουρονικό νάτριο, υψηλού μοριακού βάρους υαλουρονάνη και Hylan G-F 20. Μολονότι οι έρευνες έχουν δείξει ότι τόσο το υαλουρονικό οξύ χαμηλού μοριακού βάρους (ΥΟΧΜΒ), όσο και το υαλουρονικό οξύ υψηλού μοριακού βάρους (ΥΟΥΜΒ) έχουν θετική επίδραση στην πρόοδο της νόσου, οι συγκριτικές δοκιμές και οι μετα-αναλύσεις τείνουν να προτιμούν το ΥΟΥΜΒ για την ΟΑ του γόνατος (Goldberg & Buckwalter 2005, Kotevoglu et al 2006). Απόλυτο συμπέρασμα της καλύτερης θεραπείας δεν υπάρχει όμως αφού υπάρχει ετερογένεια των μελετών και διαφορετικά ανά περίπτωση συμπεράσματα (Wang et al 2004, Divine & Shaffer 2011).



Εικόνα 3.5: Πριν και μετά την έγχυση του ΥΟ. Η εικόνα αναπαριστά την προστασία του χόνδρου και γενικότερα της άρθρωσης. Πηγή: www.hsc.com.my

Το ΥΟ είναι μία φυσικώς παραγόμενη γλυκοζαμινογλυκάνη και ένα συστατικό του αρθρικού υγρού και της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας. Τα αρθρικά κύτταρα, οι

ινοβλάστες και τα χονδροκύτταρα συνθέτουν φυσιολογικά ΥΟ και το εκκρίνουν μέσα στην άρθρωση. Ο ΥΟ εξασφαλίζει την ανθεκτικότητα και της ελαστική φύση του ΑΥ. Το ΑΥ όταν έχει φυσιολογική συγκέντρωση ΥΟ δρα ως φυσικό λιπαντικό της άρθρωσης στις αργές κινήσεις και σαν υλικό απορρόφησης κραδασμών στις γρήγορες και απότομες κινήσεις . Ο χαρακτήρας προσαρμογής του μειώνει τα φορτία και την τριβή του χόνδρου . Αποτελεί επίσης τον κορμό των πρωτεογλυκανών της ΕΘΟ. Οι δράσεις του ΥΟ είναι ποικίλες αλλά κατά βάση έχει χαρακτήρα αντιφλεγμονώδη, αναβολικό, αναλγητικό και χονδροπροστατευτικό . Σε οστεοαρθρική άρθρωση, η φλεγμονή του θύλακα οδηγεί σε αύξηση της διαπερατότητας του αναφορικά με το ΥΟ. Επίσης στο αρθρικό υγρό παρατηρούνται και αυξημένα επίπεδα ελεύθερων ριζών, φλεγμονωδών κυτοκινών και πρωτεολυτικών ενζύμων που συμβάλλουν στην πρόοδο της νόσου (Balazs & Delinger 1993). Έτσι στην ΟΑ τόσο το μοριακό βάρος, όσο και η συγκέντρωση του ΥΟ μειώνονται (Watterson et al 2000, Moreland et al 2003).



Εικόνα 3.6: Έγχυση ΥΟ στην άρθρωση του γόνατος. Πηγή: p-ortho.com

Οι ΕΑ ενέσεις του ΥΟ πιστεύεται ότι αποκαθιστούν τις φυσιολογικές ιξωδοελαστικές ιδιότητες του παθολογικά τροποποιημένου αρθρικού υγρού , γεγονός το οποίο εξηγεί το

χαρακτηρισμό τους ως «ενέσιμοι παράγοντες ιξωδοανάπλασης» (Balazs 1993). Πιστεύεται ότι το ΟΥ επαναφέρει προσωρινά τις ιξωδοελαστικές και μηχανικές ιδιότητες της άρθρωσης, μειώνει την αρθρική φλεγμονή (Listrat et al 1997), αυξάνει την προστασία έναντι της εκφύλισης του χόνδρου (Amiel et al 2003) και προάγει τη δημιουργία του ΥΟ από την ίδια την άρθρωση (Ghosh et al 1994). Μολονότι οι ακριβείς κυτταρικοί μηχανισμοί βάσει των οποίων δρα το ΥΟ δεν έχουν κατανοηθεί πλήρως, φαίνεται ότι το ΥΟ προάγει την αναδιαμόρφωση γενικότερα των ιστών και βελτιστοποιεί την αποκατάσταση βλαβών σε ιστούς των οφθαλμών και του θωρακικού τοιχώματος (Chhetri et al 2010) ενώ χρησιμοποιείται στην πρόληψη περιτοναϊκών και ενδοκυστικών συμφύσεων στο ουροποιητικό σύστημα (Deans & Abbot 2010). Τέλος, το ΥΟ έχει άμεση και έμμεση αναλγητική δράση στις αρθρώσεις. Η έμμεση δράση γίνεται μέσω των αντιφλεγμονωδών μηχανισμών του ΥΟ, ενώ η άμεση δράση γίνεται μέσω της απευαισθητοποίησης των υποδοχέων του πόνου της άρθρωσης (Gomis et al 2009).

Η ιξωδοανάπλαση εφαρμόζεται ευρέως για την αποκατάσταση των εμβιομηχανικών λειτουργιών που πραγματοποιείται από την αποκατάσταση του μειωμένου ΥΟ σε οστεοαρθρικά γόνατα και για την αναλγησία που προκαλείται από τις πιθανές φυσικοχημικές ιδιότητες του ΥΟ (Peyron 1993).

Παρόλο που το ΥΟ έχει θετικά αποτελέσματα στην ΟΑ γόνατος πολλές κλινικές δοκιμές αμφισβητούν την αποτελεσματικότητα του ΥΟ, και πιο συγκεκριμένα δύο μετα-αναλύσεις καταλήγουν στο ότι έχει αποτέλεσμα (Bellamy et al 2006). Τέσσερις παρατηρούν μικρή βελτίωση στους ασθενείς (Lo et al 2003) και δύο υποστηρίζουν ότι δεν υπήρχε κανένα απολύτως αποτέλεσμα σε κανένα σύμπτωμα (Arrich et al 2005). Απότοκος των ερευνών που πραγματοποιούνται είναι η διαμόρφωση των κλινικών οδηγιών στο εκάστοτε κράτος, με χαρακτηριστικό παράδειγμα το Σύστημα Υγείας της Ουαλίας, το οποίο παγίωσε ότι παρά την οποιαδήποτε αποτελεσματικότητα συγκεκριμένων ερευνών οι ενέσεις με ΥΟ δεν είναι επιλογή η οποία μπορεί να προσαρμοστεί οικονομικά στο σύστημα υγείας (NCCCCO Guidelines, 2008).

Σε μεμονωμένη βάση, οι μελέτες δείχνουν θετικά αποτελέσματα του ΥΟ στην αντιμετώπιση της ΟΑ, όμως δεν υπάρχει ομοιογένεια ως προς τις μεθοδολογικές προσεγγίσεις (Kon et al 2012). Στις δοκιμές συμμετέχουν πληθυσμοί σε ποικίλα στάδια της ΟΑ, παρατηρούνται διαφορετικά κριτήρια εισόδου και εξόδου, χρησιμοποιούνται

παράγωγα του ΥΟ με διαφορετικό μοριακό βάρος, διαφορετικά προγράμματα έγχυσης ενώ δε μπορεί να μη ληφθεί υπόψη το συστηματικό σφάλμα λόγω μεροληψίας ή η ετερογένεια στην επεξήγηση των αποτελεσμάτων των ερευνών (Divine & Shaffer 2011).

Σε πρόσφατη έρευνα μελετήθηκε η οικονομική διάσταση των εγχύσεων με ΥΟ σε ασθενείς με ΟΑ. Φαίνεται ότι στο 63% των περιπτώσεων οι εγχύσεις χρηματοδοτούνται από φαρμακοβιομηχανίες και πως σε όλες τις μελέτες όπου ένας τουλάχιστον από τους συγγραφείς είναι στέλεχος φαρμακοβιομηχανίας τα αποτελέσματα των εγχύσεων ΥΟ συσχετίζονται θετικά με βελτίωση της ΟΑ (Printz et al 2013).

Σε γενικές γραμμές οι εγχύσεις με ΥΟ είναι ασφαλείς για ασθενείς με ΟΑ (Becker et al 2009). Η μοναδική παρενέργεια που έχει παρατηρηθεί είναι περιοχικές, παροδικές αντιδράσεις της άρθρωσης σε ποσοστό 2 έως 4% οι οποίες προοδευτικά παρουσιάζουν ύφεση (Adams et al 2000). Αξίζει να σημειωθεί ότι το Αμερικανικό Κολλέγιο των Ρευματολόγων δεν έχει πάρει θέση ως προς τη χρήση ή μη των ενέσεων ΥΟ, ενώ η Αμερικανική Ένωση Χειρουργών Ορθοπαιδικών δε συστήνει τη χρήση ΕΑ σκευασμάτων ΥΟ σε ασθενείς με συμπτωματική αρθρίτιδα. Και οι δύο οργανισμοί στο σύνολό τους, μέσα από ερευνητική δουλειά τους, είναι σε θέση να καταδείξουν επιστημονικά τεκμηριωμένους λόγους για τους οποίους διατηρούν τη θέση αυτή (Jevseyar et al 2013).

Συμπερασματικά, οι έρευνες που αφορούν εγχύσεις ΥΟ σε οστεοαρθρικά γόνατα σε γενικό επίπεδο δείχνουν θετικά αποτελέσματα ως προς τη βελτίωση των συμπτωμάτων μέσα σε χρονικό διάστημα 24 εβδομάδων, δεν εστιάζουν όμως στην οικονομική επιβάρυνση του εκάστοτε συστήματος υγείας στα πλαίσια του οποίου πραγματοποιούνται οι θεραπείες. Είναι απαραίτητο λοιπόν, πέραν των προσδοκιών των ασθενών για ίαση, να εξετάζεται σε κάθε περίπτωση και το οικονομικό αποτύπωμα των νεοεφαρμοζόμενων παρεμβάσεων στο σύστημα υγείας του κάθε κράτους ή της κάθε περιοχής.

3.4 ΕΝΕΣΕΙΣ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

Επί του παρόντος, υπάρχουν πέντε παράγωγα κορτικοστεροειδών (ΚΣ) τα οποία είναι εγκεκριμένα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Ελέγχου Φαρμάκων για ενδοαρθρικές εγχύσεις, και πιο συγκεκριμένα είναι η οξική μεθυλπρενδιζολόνη, η οξική τριαμκινόλη, η φωσφορική νατριούχος βηταμεθαζόνη, η ακετονική τριαμσινόλη και η δεξαμεθαζόνη. Λίγες μελέτες έχουν συγκρίνει την αποτελεσματικότητα των παραπάνω παραγόντων, φαίνεται όμως ότι όλοι έχουν εξίσου καλά αποτελέσματα όταν χρησιμοποιηθούν στη σωστή δοσολογία και στο κατάλληλο χρονοδιάγραμμα (Valtonen 1981).

Table 3. Cost Comparison of Intra-articular Corticosteroids and Hyaluronic Acid Injections for the Knee

Code	Description	Self-pay fee	Private insurance reimbursement	Medicare allowable fee
J3301	Injection, triamcinolone acetonide (Kenalog), not otherwise specified, 10 mg	\$17.00	\$4.50	\$1.54
J7324	Hyaluronan or derivative, Orthovisc, for intra-articular injection, per dose	\$880.00	\$342.00	\$181.10
20610	Arthrocentesis, aspiration, and/or injection: major joint or bursa (e.g., shoulder, hip, knee joint; subacromial bursa)	\$182.00	\$139.00	\$59.81

NOTE: Self-pay fees and reimbursement information were obtained from a local family medicine office and a local orthopedic office in the author's community.

Εικόνα 3.7: Ενδεικτικά το κόστος των ΥΟ και ΚΣ στις διαφορετικές συνθήκες περίθαλψης. Πηγή: www.aafp.org

Τα ΚΣ έχουν και αντιφλεγμονώδη και ανοσοκατασταλτικό χαρακτήρα και ιδιαίτερα πολύπλοκο μηχανισμό δράσης. Συνοπτικά, καταστέλλουν απευθείας τη φλεγμονή επεμβαίνοντας σε διαφορετικά επίπεδα της ανοσοποίησης και τους πυρηνικούς

υποδοχείς των στεροειδών. Με αυτόν τον τρόπο μειώνουν την αγγειακή διαπερατότητα και συνακόλουθα τη συσσώρευση των φλεγμονωδών κυττάρων, την παραγωγή ουδετερόφιλων και εμποδίζουν την έκκριση φλεγμονωδών διαμεσολαβητών όπως είναι οι προσταγλαδίνες και τα λευκοτριένια (Ostergaard & Halberg 1998) Οι διαδικασίες αυτές, σε μακροσκοπικό κλινικό επίπεδο, μεταφράζονται σε μείωση του ερυθήματος, του οιδήματος, της θερμότητας και της ευθρυπτότητας των αρθρώσεων που φλεγμαίνουν, ενώ έχει παρατηρηθεί αύξηση του ιξώδους του υαλουρονικού οξέως της άρθρωσης καθώς και της συγκέντρωσής του (Jessar et al 1953, Rozental & Sculco 2000).

Solubility/ Generic name	Effect onset	Large-joint dose (mg)	Small-joint dose (mg)
Somewhat insoluble			
Triamcinolone acetonide	Variable	5 - 40	2.5 - 5
Triamcinolone hexacetonide	Variable	10 - 40	2 - 6
Slightly soluble			
Methylprednisolone acetate	Very slow	20 - 80	4 - 10
Triamcinolone diacetate	Variable	20 - 40	2 - 5
Soluble (not preferred for joints)			
Dexamethasone sodium phosphate	Rapid	2 - 4	0.8 - 1
Combination			
Betamethasone sodium phosphate and betamethasone acetate	Rapid	6 - 12	1.5 - 3

Εικόνα 3.8: Πίνακας δοσολογίας των παραγώγων ΚΣ αναλόγως μεγέθους άρθρωσης. Πηγή: www.rheumatologynetwork.com

Οι ΕΑ ενέσεις των ΚΣ χρησιμοποιούνται συχνά για να αντιμετωπιστούν και οξείες και χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις, και ειδικότερα εξάρσεις της ΟΑ με χειροτέρευση του πόνου και εξάπλωση της φλεγμονής, αφού οι ενέσεις των ΚΣ μειώνουν τον πόνο και αυξάνουν την κινητικότητα της άρθρωσης βραχυπρόθεσμα (Rozental & Sculco 2000).

Όπως προκύπτει από τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές οι ΕΑ ενέσεις ΚΣ έχουν αποτέλεσμα σε ασθενείς με ΟΑ αλλά έναντι των θεραπειών placebo δεν έχουν να επιδείξουν θεαματικά αποτελέσματα σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των τεσσάρων εβδομάδων, η βραχυπρόθεσμη δράση τους όμως είναι αποδεδειγμένη (Bellamy et al 2006) Από την άλλη πλευρά, αναφορικά με τη βελτίωση της λειτουργικότητας δεν υπάρχει απόδειξη, επιστημονικά τεκμηριωμένη (Bellamy et al 2006) .

Οι κλινικοί δείκτες που μπορούν κατά το δυνατόν να προβλέψουν την αποτελεσματικότητα των ΕΑ ενέσεων με ΚΣ έχουν μελετηθεί, ήδη από το 1995 όταν παρατηρήθηκε για πρώτη φορά ότι οι αρθρώσεις στις οποίες πραγματοποιείται η έγχυση του ΚΣ σχετικά εύκολα και ανώδυνα χαρακτηρίζονταν από μείωση του πόνου σε λιγότερο από μία εβδομάδα μετά την έγχυση του φαρμάκου. Επιπλέον, σε αρθρώσεις οι οποίες δεν εμφάνιζαν ιδιαίτερα σοβαρά ακτινολογικά ευρήματα αντιδρούσαν θετικά στη θεραπεία μέσα σε χρονικό διάστημα 26 εβδομάδων 50. Όπως σε όλες τις πτυχές της θεραπείας της ΟΑ, έτσι και στους κλινικούς δείκτες πρόγνωσης της πάθησης, υπάρχει μεγάλο πεδίο το οποίο χρήζει έρευνας και επιστημονικής τεκμηρίωσης.

Οι ΕΑ ενέσεις ΚΣ έχουν παρενέργειες πάρα πολύ σπάνια. Οι εκδηλώσεις αυτές μπορεί να ξεκινήσουν 6-12 ώρες μετά την έγχυση του φαρμάκου και να εξαφανιστούν μέσα σε χρονικό διάστημα τριών ωρών (Gerwin et al 2006) . Μελέτες σε τρωκτικά απέδωσαν τις αντιδράσεις αυτές σε προσωρινή εκφύλιση του χόνδρου, αντίθετα με μελέτες σε ανθρώπινο δείγμα οι οποίες συντάσσονται με την άποψη ότι ακόμα και πολλαπλές ενέσεις ΚΣ δεν είναι ικανές να προκαλέσουν στο χόνδρο καταστροφές (Keagy & Keim 1967).



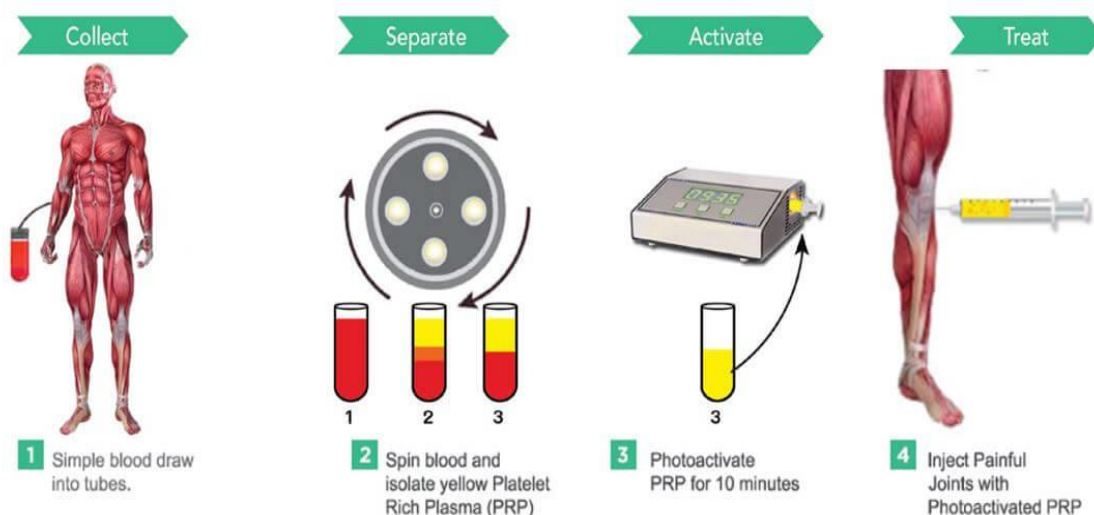
Εικόνα 3.9: Το ερώτημα της αποτελεσματικότητας των ΚΣ διατυπωμένο από γνωστή φαρμακοβιομηχανία. Πηγή: www.regenexx.com

Και πάλι, το Αμερικανικό Κολλέγιο των Ρευματολόγων χαρακτηρίζει τις εγχύσεις ΚΣ αναποτελεσματικές, ενώ η Αμερικανική Ένωση Χειρουργών Ορθοπεδικών αποδέχεται τα οφέλη των ΚΣ, δεν παίρνει θέση όμως ως προς την αναγκαιότητα ή μη της χρήσης τους στην κλινική πρακτική ειδικότερα σχετικά με τους συμπτωματικούς ασθενείς.

Συμπερασματικά, η βιβλιογραφία δείχνει ότι οι ΕΑ ενέσεις ΚΣ έχουν βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα στον πόνο σε ασθενείς με ΟΑ στο γόνατο, και για το λόγο αυτό μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως θεραπεία πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση του πόνου σε ασθενείς με σοβαρά συμπτώματα ΟΑ.

3.5 ΠΛΑΣΜΑ ΠΛΟΥΣΙΟ ΣΕ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ (ΠΠΑ)

Το πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια (ΠΠΑ) κατασκευάζεται από αυτόλογο αίμα το οποίο με φυγοκέντρηση δίνει ένα παράγωγο αίματος με υψηλή συγκέντρωση σε αιμοπετάλια, σχεδόν τέσσερις ή πέντε φορές μεγαλύτερη από του συμβατικού αίματος. Τα αιμοπετάλια υφίστανται μια διαδικασία η οποία λέγεται αποκοκκίωση με αποτέλεσμα να απελευθερώνουν αυξητικούς παράγοντες (ΑΠ). Το πλάσμα λοιπόν είναι το ανόργανο τμήμα του αίματος το οποίο περιλαμβάνει θρομβίνες, κυτοκίνες και άλλους ΑΠ.



Εικόνα 3.10: Η διαδικασία παραγωγής του ΠΠΑ. Πηγή: www.bangkokstemcells.com

Διαφορετικές μέθοδοι παρασκευής του πλάσματος μπορούν να δώσουν παράγωγα με διαφορετική σύνθεση και χαρακτηριστικά. Συγκεκριμένα η διπλή φυγοκέντρηση παρέχει σκευάσματα με οκτώ φορές περισσότερα αιμοπετάλια και λευκοκύτταρα, η απλή φυγοκέντρηση παρέχει σκευάσματα με τρεις φορές περισσότερα αιμοπετάλια, ενώ υπάρχει και η μέθοδος της επιλεκτικής διήθησης αίματος (Ehrenfest et al 2009) . Παρά το γεγονός ότι τα σκευάσματα με ΠΠΑ με περισσότερα λευκοκύτταρα τείνουν να έχουν καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα, δεν υπάρχει τεκμηρίωση σε επιστημονικό επίπεδο, παρά μόνο σε κλινικό (Andia & Maffulli 2013).



Εικόνα 3.11: Οι στοιβάδες που προκύπτουν μετά τη φυγοκέντρηση δείγματος αίματος. Πηγή: jupiterderm.com

Η συγκέντρωση των αιμοπεταλίων ενεργοποιείται από παράγωγα του ασβεστίου τα οποία καθώς προστίθενται στο ΠΠΑ προκαλούν τη δημιουργία μίας γέλης αιμοπεταλίων η οποία απελευθερώνει αυξητικούς παράγοντες και βιοενεργητικά μόρια (Anitua et al 2004). Με τον τρόπο αυτό, τα αιμοπετάλια συμμετέχουν ενεργητικά στη διαδικασία ίασης των τραυματισμένων ιστών, και πιο συγκεκριμένα τόσο τα αιμοπετάλια όσο και οι αυξητικοί παράγοντες φαίνεται να προκαλούν γένεση του χόνδρου, αναδιαμόρφωση του οστού, αγγειογένεση, καταστολή της φλεγμονής καθώς και διαφοροποίηση των νέων κυττάρων (Woodall et al 2007).

Πειραματικές μελέτες σε δείγματα ζώων έδειξαν ότι το ΠΠΑ έχει συσχετιστεί με μειωμένη γήρανση και απόπτωση των κυττάρων και αναστολή της χειροτέρευσης της νόσου (Sun et al 2010, Kwon et al 2012) . Παρόλα αυτά, οι μηχανισμοί δράσης του ΠΠΑ παραμένουν πολύπλοκοι και πολλές ερωτήσεις σχετικά με τη δράση τους σε καθολικό επίπεδο στην άρθρωση παραμένουν χωρίς απάντηση (Zhu et al 2013). Σε πρόσφατη μελέτη καταδείχθηκε ότι είναι ιδιαίτερα δύσκολο να αποσαφηνιστεί πλήρως ο ρόλος του ΠΠΑ γιατί τα αιμοπετάλια περιέχουν περισσότερες από 300 πρωτεΐνες,

πιστεύεται όμως ότι η αποτελεσματικότητά τους έγκειται στην ικανότητα τους να μειώνουν τις διαδικασίες απόπτωσης και καταβολισμού και να ενισχύουν τις διαδικασίες αναβολισμού των κυττάρων (Andia et al 2012).

Το ΠΠΑ είναι ένα παράγωγο του αίματος το οποίο παρασκευάζεται απλά, σχετικά οικονομικά, δεν απαιτείται παρέμβαση στον οργανισμό προκειμένου να εξασφαλιστεί η πρώτη ύλη για την παρασκευή του ενώ η θεραπεία βασίζεται σε βιολογικά ενεργά μόρια και όχι σε φαρμακευτικές ουσίες. Όπως και στις προαναφερόμενες τεχνικές, έτσι και στη έγχυση ΠΠΑ απαιτούνται περαιτέρω δοκιμές για να παγιωθεί η αποτελεσματικότητά του, ενώ είναι επιτακτική και η ανάγκη εύρεσης κλινικών ή και απεικονιστικών μεθόδων προκειμένου να καταστεί μετρίσιμη η βελτίωση των συμπτωμάτων που οφείλεται στο ΠΠΑ (Zhu et al 2013).

Στις πιο σύγχρονες μελέτες, όπως αυτές θα περιγραφούν σε επόμενο κεφάλαιο, φαίνεται ότι το ΠΠΑ είναι ασφαλές και γενικότερα δεν περιγράφονται παρενέργειες από τη χρήση του πέραν ορισμένων πολύ ήπιων συμπτωμάτων πόνου και οιδήματος τα οποία υποχωρούν εντός λίγων ημερών (Firaldo et al 2012, Sanchez et al 2012).

Η Αμερικανική Ένωση Χειρουργών Ορθοπεδικών μεταφράζοντας τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών που έχουν γίνει καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι δεν είναι σε θέση να προτείνουν ή να αποτρέψουν τους ασθενείς από την εκλογή της θεραπείας με ΠΠΑ. Συμπερασματικά, το ΠΠΑ είναι πολλά υποσχόμενη τεχνική για την ανακούφιση από τον πόνο και τη βελτίωση της λειτουργίας του γόνατος (Wang-Saegusa et al 2011, Spakova et al 2012), δεν υπάρχει όμως καμία δοκιμή η οποία να αποδεικνύει ότι το ΠΠΑ είναι σε θέση να παρεμποδίσει το σχηματισμό των οστεοφύτων και την προοδευτική εκφύλιση των δομών της άρθρωσης του γόνατος. Σημαντική διαπίστωση αποτελεί το γεγονός ότι το ΠΠΑ έχει καλύτερα αποτελέσματα σε νέους ανθρώπους, τα θετικά στοιχεία όμως που έχουν περιγραφεί έως τώρα χρήζουν περαιτέρω επιστημονικής τεκμηρίωσης.

3.6 ΓΛΥΚΟΖΑΜΙΝΗ ΚΑΙ ΧΟΝΔΡΟΪΤΙΝΗ

Η χονδροϊτίνη και η γλυκοζαμίνη είναι θρεπτικά συμπληρώματα τα οποία έχουν αποκτήσει ιδιαίτερα ευρεία εφαρμογή στην αντιμετώπιση της ΟΑ. Ειδικότερα πιστεύεται ότι η δράση τους είναι χονδροπροστατευτική και εμποδίζει την χειροτέρευση της νόσου, επομένως όχι μόνο προσφέρουν ανακούφιση από τα συμπτώματα αλλά και ενδεχόμενη παρεμπόδιση της φυσικής συνέχειας της νόσου. Παρά το ότι πολυάριθμες μελέτες έχουν παρατηρήσει την ασφάλειά τους ως θεραπευτικό μέσο, περισσότερες μελέτες πρέπει να πραγματοποιηθούν προκειμένου να παγιωθεί η εν λόγω θέση (Vasiliadis & Tsikoroulos, 2017).

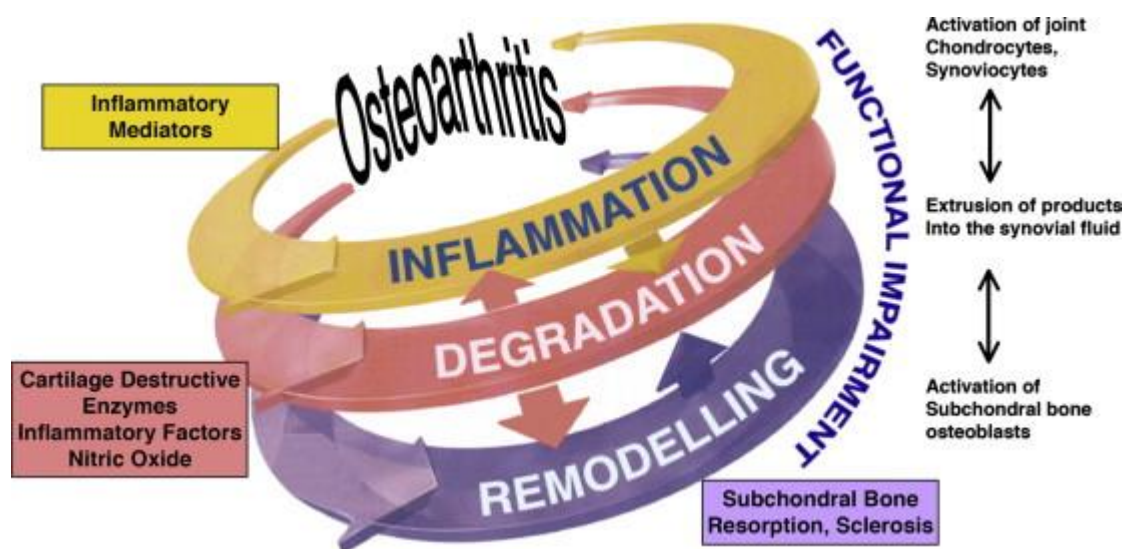
Η γλυκοζαμίνη (ΓΖ) είναι ένας υδατοδιαλυτός αμινομονοσακχαρίτης και ειδικότερα ένας από τους πιο διαδεδομένους στη φύση. Παρίσταται σε μεγάλο βαθμό και μεγάλες συγκεντρώσεις στον αρθρικό χόνδρο και ειδικότερα στη θεμέλια ουσία του χόνδρου και το αρθρικό υγρό, ενώ είναι συστατικό ποικίλων πρωτεϊνών. Υπάρχουν δύο μορφές της, δηλαδή η θειική γλυκοζαμίνη (ΘΓ) και η υδροχλωρική γλυκοζαμίνη (ΥΓ) (Vasiliadis & Tsikoroulos, 2017) .

Ο τρόπος με τον οποίο η εξωγενώς χορηγούμενη ΓΖ επιδρά στην ΟΑ δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί, πιστεύεται όμως ότι διεγείρει τις αναβολικές διαδικασίες ανάπτυξης του χόνδρου και του αρθρικού υγρού. Επιπρόσθετα μπορεί να επεμβαίνει στους εκφυλιστικούς και καταβολικούς μηχανισμούς της ΟΑ με τις αντιφλεγμονώδεις και τις αντιοξειδωτικές της ιδιότητες (Vasiliadis & Tsikoroulos, 2017) .

Έχει αναφερθεί ότι η ΓΖ επηρεάζει τη φλεγμονώδη πορεία των κυτοκινών, της κατάτμησης του χόνδρου και γενικότερα τις διαδικασίες άμυνας του οργανισμού (Imagawa et al 2005). Φαίνεται πώς έχει ρυθμιστική δράση στην τοπική ανοσοποίηση των ιστών καθώς έχει περιοριστική δράση στη δημιουργία των ενζύμων που ξεκινούν τον καταβολισμό όπως είναι η φωσφολιπάση ή οι αγκρεκανάσες, μεταλλοπρωτεΐνες που φαίνεται ότι έχουν ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στην καταστροφή του χόνδρου στα πρώιμα στάδια της ΟΑ αλλά και της ΡΑ (Piperino et al 2000, Dodge & Jimenez 2003) . Η ΓΖ μειώνει και γενικότερα ρυθμίζει την ιντερλευκίνη -1 στο αρθρικό υγρό, μίας πρωτεΐνης η οποία ενισχύει τον καταβολισμό των ενζύμων μέσα στην άρθρωση. Το

γεγονός αυτό μειώνει άμεσα τη φλεγμονή και την καταστροφή του χόνδρου ενώ φαίνεται ότι ανακόπτει την ΟΑ από το επίπεδο ακόμα της γονιδιακής ρύθμισης του μηχανισμού που καταστρέφει το χόνδρο (Uitterlinden et al 2006). Τέλος φαίνεται ότι η ΓΖ ενισχύει τη σύνθεση και ταυτόχρονα παρεμποδίζει την καταστροφή των πρωτεογλυκανών, πρωτεϊνών που ως βασικό ρόλο έχουν να δώσουν στην εξωκυττάρια θεμέλια ουσία της γλοιοελαστικής της ιδιότητες και να την καθιστούν έτσι ικανή να απορροφήσει τα φορτία που δέχεται, αλλά και να απενεργοποιούν τους φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές (Uitterlinden et al 2006, Bertrand and Held 2017)

Μελέτες σε δείγμα ζώων έχουν επιβεβαιώσει τις αναβολικές ιδιότητες της ΓΖ στο χόνδρο. Συγκεκριμένα σε ποντίκια που λαμβάνουν ΓΖ έχει παρατηρηθεί η ανθεκτικότητα του χόνδρου στις φλεγμονώδεις εξεργασίες και τις αλλοιώσεις της αρθρίτιδας (Jawed et al 2011), ενώ σε παρόμοιες έρευνες έχει διαπιστωθεί η ικανότητα της ΓΖ να βοηθά τον οργανισμό στην κατασκευή νέων πρωτεϊνών και πρωτεογλυκανών (Oegema et al 2002), καθώς και να ανθίσταται στην καταστροφή του χόνδρου (Wen et al 2010). Πρέπει να παρατηρηθεί ότι η τα παράγωγα της γλυκοζαμίνης, δηλαδή η ΘΓ και η ΥΓ δεν είναι ουσίες που απομονώνονται εύκολα στο εργαστήριο, αλλά κατασκευάζονται ως μεμονωμένα μόρια σε κρυσταλλική μορφή τα οποία μετά συνθέτουν το τελικό μόριο της ΓΖ (Verbruggen 2006).



Εικόνα 3.12: Σχηματική αναπαράσταση του «φαύλου κύκλου» της οστεοαρθρίτιδας. Πηγή: www.equinelegend.com

Η χονδροϊτίνη έχει παρόμοιες δράσεις με τη γλυκοζαμίνη, και συγκεκριμένα η θειική χονδροϊτίνη (ΘΧ) η οποία είναι ένα από τα βασικά συστατικά της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας του αρθρικού χόνδρου, προσκολλάται στις πρωτεΐνες του χόνδρου συμβάλλοντας στην ανθεκτικότητά του (Bali et al 2001) Έτσι φαίνεται ότι είναι υπεύθυνη κατά μία έννοια για την αντοχή και την ελαστικότητα του χόνδρου, ιδιότητες τις οποίες ο χόνδρος οφείλει να έχει υπό οποιασδήποτε συνθήκες φόρτισης σε υγιή άτομα (Martel-Pelletier et al 2010).

Παρόμοια με τη ΓΖ, ΘΧ πιστεύεται ότι δρα έναντι της εκφύλισης που προκαλεί η ΟΑ με τρεις βασικούς μηχανισμούς οι οποίοι συνοψίζονται στην ενίσχυση της παραγωγής της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας του χόνδρου, την καταστολή της δράσης των φλεγμονωδών διαμεσολαβητών και την παρεμπόδιση της καταστροφής του χόνδρου (Legendre et al 2008, Jomphe et al 2008). Τέλος, φαίνεται ότι σε αντίθεση με άλλους ενέσιμους παράγοντες, η χονδροϊτίνη δρα και στο υποχόνδριο οστόν καθιστώντας το ανθεκτικότερο στις φορτίσεις, δηλαδή αποτελεσματικότερο στην απορρόφηση φορτίων χωρίς να τραυματίζεται σε έδαφος ήπιας εκφύλισης του χόνδρου (Tsubaki 2007, Kwan et al 2008).

How does it work?

Chondroitin sulfate ...

... stimulates de novo cartilage synthesis of

- proteoglycans
- hyaluronic acid
- type II collagen

... reduces cartilage destruction by diminishing

• apoptosis	• MMP-3	• N-cetylglucosaminidase
• aggrecanase 1 and 2	• MMP-9	• nitric oxide
• cathepsin B	• MMP-13	• O ₂ reactive species
• elastase	• MMP-14	

... reduces inflammation by decreasing

• COX-2	• NF-κB	• PgE ₂
• IL-1β	• phospholipase A2	• TNF-α

Εικόνα 3.13: Πίνακας με τις δράσεις της θειικής χονδροϊτίνης. Πηγή: www.healio.com

Σύμφωνα με έρευνες φαίνεται ότι τα επίπεδα των πρωτεογλυκανών σε δείγματα ζώων και συγκεκριμένα στις αρθρώσεις τους, βρίσκονται υψηλότερα στο τμήμα του δείγματος το οποίο λαμβάνει ΘΧ όταν αυτό συγκριθεί με δείγμα ζώων το οποίο δε λαμβάνει καμία θεραπεία (Uebelhart 1998). Αναμφισβήτητα η ΘΧ μειώνει την κολλαγονολυτική δραστηριότητα (Bassleer et al 1998), ενώ πιστεύεται ότι η δράση της είναι πιο ευεργετική σε αρθρώσεις με εκφυλισμένο χόνδρο και όχι σε αρθρώσεις οι οποίες έχουν φυσιολογικά χονδροκύτταρα (Lipiello et al 2015)

3.7 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΓΧΡΟΝΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ

Βάσει συστηματικών ανασκοπήσεων φαίνεται ότι οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις των ενέσιμων θεραπειών τόσο στον πόνο όσο και στη λειτουργικότητα των ασθενών είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές. Αρκετές μελέτες διερευνούν το κατά πόσο οι ιατρικές αυτές, ελάχιστα επεμβατικές προσεγγίσεις έχουν την ικανότητα να τροποποιήσουν την πορεία της πάθησης και να βελτιώσουν τα συμπτώματά της, και οι πλειοψηφία αυτών καταλήγει σε θετικά αποτελέσματα. Με άλλα λόγια η ΕΑ έγχυση ορθοβιολογικών παραγόντων και φαρμακευτικών ουσιών έχει συσχετισθεί θετικά με καλύτερευση των συμπτωμάτων και της λειτουργικότητας των ασθενών τόσο μετά το πέρας της αρχικής θεραπείας όσο και σε βάθος χρόνου χωρίς οι θεραπείες να επαναλαμβάνονται (Cheng et al 2012, Meheux et al 2015, Kon et al 2011, Martin et al 2003, Gobbi et al 2012, Weinstein et al 2006)

Ενδεικτικά αναφέρονται ορισμένες μελέτες και τα ειδικά χαρακτηριστικά τους στον παρακάτω πίνακα όπως αναφέρθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση του Lawrence και των συνεργατών του το 2015:

Συγγραφείς	Περιοχή	Διάρκεια Μελέτης	Δείγμα	Δοσολογία
Kon et al., 2010	Μπολόνια, Ιταλία	12 μήνες	115 γόνατα (91 ασθενείς), PRP	3 εγχύσεις, μία κάθε τρεις εβδομάδες
Sampson et al., 2010	Σάντα Μόνικα,	52 εβδομάδες	14 ασθενείς, PRP	4 ενέσεις, μία κάθε εβδομάδα
Kon et al., 2011	Πολυκεντρική, Ιταλία και Σάντα Μόνικα	6 μήνες	50 ασθενείς με YOYMB, και 50 ασθενείς με YOXMB	3 εγχύσεις, μία ανά δύο εβδομάδες.
Filardo et al., 2011	Μπολόνια	2 χρόνια	114 γόνατα, PRP	Μία έγχυση ανά τρεις εβδομάδες

Gobbi et al., 2012	Μιλάνο	12 μήνες	50 ασθενείς, PRP	2 εγχύσεις, μία κάθε μήνα
-----------------------	--------	----------	---------------------	------------------------------

Πίνακας 3.1: Ενδεικτικά μελέτες εφαρμογής και αξιολόγησης των ενδοαρθρικών εγχύσεων.

Οι παραπάνω πρόσφατες μελέτες επέδειξαν τόσο μακροπρόθεσμα όσο και βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα στα επίπεδα πόνου και λειτουργικότητας όπως αξιολογήθηκαν και από τους κλινικούς και από τους ασθενείς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Όπως προκύπτει από την παρούσα ανασκόπηση, με βάση τα δεδομένα που εξετάστηκαν τα οποία έχουν δημοσιευθεί στη διεθνή βιβλιογραφία τις τρεις τελευταίες δεκαετίες, η ΟΑ γόνατος αποτελεί μία από τις πρώτες δέκα παθήσεις που προκαλούν παγκοσμίως αναπηρία, σε ποικίλες πληθυσμιακές ομάδες, τόσο αθλητικές όσο και μη αθλητικές. Η συχνότητα της ΟΑ αυξάνεται σε ανησυχητικό βαθμό την τελευταία δεκαετία, με τους παχύσαρκους ανθρώπους να είναι η ομάδα-στόχος της συγκεκριμένης νόσου. Όπως είναι εύκολα αντιληπτό, κρίνεται απαραίτητο τόσο να παγιωθούν οι προδιαθεσικοί παράγοντες και τα αίτια που προκαλούν την ΟΑ και να αντιμετωπιστούν σε βάση πρόληψης αλλά και θεραπείας, τόσο από τους θεράποντες όσο και από τους ίδιους τους ασθενείς, εφόσον αυτό εμπίπτει στις δυνατότητές τους.

Όπως διαπιστώνεται οι βασικές αιτίες έναρξης της ΟΑ είναι η ηλικία και το προηγούμενο τραύμα, χωρίς όμως να αποκλείονται και άλλες αιτίες. Πιο συγκεκριμένα, για την εκδήλωση και την επικράτηση της ΟΑ στον παγκόσμιο πληθυσμό έχουν ενοχοποιηθεί πολυάριθμοι παράγοντες οι σημαντικότεροι από τους οποίους είναι το γυναικείο φύλο, η παχυσαρκία, το προηγούμενο τραύμα ή χειρουργείο σε μία περιοχή που έχουν ως αποτέλεσμα να αλλάζουν τα φορτία που δέχεται μια άρθρωση, τα μεταβολικά και τα ενδοκρινολογικά νοσήματα γενικότερα, η εμμηνόπαυση, η έλλειψη άσκησης καθώς και ποικίλοι κληρονομικοί παράγοντες. Η ΟΑ εφόσον για κάποιον από τους παραπάνω λόγους εκδηλωθεί, φαίνεται ότι επιδεινώνεται συνεχώς, αφού μέχρι πρότινος δεν υπήρχαν δεδομένα που να αποδεικνύουν ότι είναι δυνατόν να ανακοπεί η συνεχώς επιδεινούμενη πορεία της.

Με γνωστούς τους προδιαθεσικούς παράγοντες της πάθησης αυτής, είναι σκόπιμο να ληφθούν μέτρα προκειμένου να αποφευχθεί η εκδήλωσή της. Ένας υγιεινός τρόπος ζωής ο οποίος θα περιλαμβάνει ισορροπημένο διατροφολόγιο αλλά και πρωτόκολλα πρόληψης πτώσεων, ειδικά αναφορικά με ηλικιωμένους ανθρώπους, είναι ένα πρώτο βήμα στη βελτίωση της επικράτησης της ΟΑ σε παγκόσμιο επίπεδο. Προκειμένου όμως να εφαρμοστούν τα παραπάνω μέτρα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη σημασία στη γνωστοποίησή τους, δηλαδή στην ενημέρωση του κοινού για τα οφέλη τους και τη

σχέση της καθημερινότητας με την εκδήλωση της ΟΑ. Σκόπιμο θα ήταν επίσης να ενημερωθεί ο πληθυσμός γενικότερα για την πορεία που μπορεί να έχει η ΟΑ αλλά και για τα επίπεδα αναπηρίας τα οποία προκαλεί.

Ο μηχανισμός πρόκλησης και συνέχισης της ΟΑ φαίνεται πως δεν έχει ένα μηχανικό αίτιο, αλλά είναι πολυπαραγοντικός. Μέχρι πρόσφατα η ΟΑ αντιμετωπιζόταν ως μια πάθηση μηχανικού υποβάθρου η οποία προκαλεί συνεχιζόμενη εκφύλιση στις αρθρώσεις λόγω της αρχικής καταστροφής της αρχιτεκτονικής της άρθρωσης και της εφάπαξ διαφοροποίησης των φορτίσεων της άρθρωσης. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες υποστηρίζεται η άποψη ότι η ΟΑ είναι μία φλεγμονώδης απάντηση στη μεταβολή του περιβάλλοντος της προσβεβλημένης άρθρωσης, η οποία έχει τόσο μηχανικό όσο και χημικό υπόβαθρο. Πιο συγκεκριμένα, η ΟΑ είναι ένας φαύλος κύκλος φλεγμονής, στον οποίο οι φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές στην άρθρωση προκαλούν περαιτέρω φλεγμονή και η εκφύλιση των δομών προκαλεί με τη σειρά της περαιτέρω εκφύλιση. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης της δεν έχει όμως πλήρως αποσαφηνιστεί.

Όπως προκύπτει από την ανασκόπηση στη βιβλιογραφία, υπάρχουν ποικίλοι τρόποι να αντιμετωπιστεί η ΟΑ εφόσον εκδηλωθεί φαρμακολογικοί αλλά και μη-φαρμακολογικοί, δηλαδή συντηρητικοί, ενέσιμοι και χειρουργικοί. Όσον αφορά στην αντιμετώπιση της ΟΑ μέσω φαρμακευτικής αγωγής συνηθέστερα χρησιμοποιούνται αναλγητικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη με επικρατέστερη την ασπιρίνη, δικλοφαινάκη και άλλα αντιφλεγμονώδη σκευάσματα τα οποία συνηθέστερα λαμβάνονται από το στόμα και είναι ικανά μόνο να αντιμετωπίσουν προσωρινά τα συμπτώματα της ΟΑ και όχι να ανακόψουν την πορεία της ή να βελτιώσουν μακροπρόθεσμα το επίπεδο ζωής των ασθενών. Επιπλέον έχουν πολλές παρενέργειες, με τη διάρροια, τον πονοκέφαλο και το αίσθημα ζάλης να είναι οι επικρατέστερες από αυτές.

Αναφορικά με τη συντηρητική θεραπεία της ΟΑ, φαίνεται ότι η αποκατάσταση ατόμων με ΟΑ μπορεί να έχει ποικίλες διαστάσεις. Ο σημαντικότερος παράγοντας στην περίπτωση αυτή είναι η στοχευμένη θεραπευτική άσκηση, η οποία στην αρχή πρέπει να πραγματοποιείται σε επιβλεπόμενο περιβάλλον και καθώς ο ασθενής βελτιώνεται να πραγματοποιείται και στο σπίτι στα πλαίσια της αυτοδιαχείρισης της πάθησης. Η θεραπευτική άσκηση συνοψίζεται σε δύο βασικούς άξονες, ο πρώτος εκ

των οποίων είναι η ενδυνάμωση των εκτεινόντων και των καμπτήρων μυών του γόνατος, δηλαδή των δύο βασικών ομάδων που παρέχουν στον γόνατο μυϊκή σταθεροποίηση και συμβάλλουν στην καλύτερη απορρόφηση των φορτίων, ενώ ο δεύτερος άξονας αφορά τη γενικότερη φυσική κατάσταση του ασθενούς η οποία επιτυγχάνεται μέσω της γενικότερης εκγύμνασης του ατόμου και της αεροβικής άσκησης.

Η φυσικοθεραπευτική αντιμετώπιση της ΟΑ περιλαμβάνει στην πλειοψηφία των περιπτώσεων και άλλα θεραπευτικά μέσα. Πιο συγκεκριμένα, οι τεχνικές κινητοποίησης εφαρμόζονται ευρέως οι οποίες είναι παθητικές κινήσεις που κάνει ο κλινικός προκειμένου να αναιρέσει κατά το δυνατόν το αίσθημα της «σφικτής άρθρωσης» που περιγράφει ο ασθενής, δηλαδή να παρέχει ελαστικότητα στον αρθρικό θύλακα και τις γειτονικές εύκαμπτες δομές. Επίσης, η ηλεκτροθεραπεία, ο βελονισμός, η υδροθεραπεία και η εφαρμογή θερμών ή ψυχρών επιθεμάτων χρησιμοποιούνται αναλόγως περίπτωσης, προκειμένου να ανακουφίσουν τον ασθενή από τη συμπτωματολογία του. Ανεξαρτήτως όμως του αν επιτυγχάνεται αναλγησία και ανακούφιση από τα συμπτώματα, αυτή έχει βραχυπρόθεσμη δράση και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τόσο τα φάρμακα όσο και η φυσικοθεραπεία είναι συμπτωματικές θεραπείες και δεν αναιρούν το αίτιο πρόκλησης της ΟΑ.

Μια σύγχρονη προσέγγιση στην αντιμετώπιση της ΟΑ, αλλά και άλλων ρευματοπαθειών, είναι οι ενέσιμοι παράγοντες απευθείας στην άρθρωση που πάσχει. Πιο συγκεκριμένα, οι ουσίες που χορηγούνται ενέσιμα είναι τόσο φάρμακα, όπως είναι τα κορτικοστεροειδή, όσο και βιολογικά ενεργά μόρια όπως είναι αυτά που βρίσκονται στο αίμα πλούσιο σε αιμοπετάλια, στο υαλουρονικό οξύ, αλλά και στα παράγωγα γλυκοζαμίνης και χονδροϊτίνης. Οι παραπάνω θεραπευτικές προσεγγίσεις είναι πλέον ευρέως διαδεδομένες και πιστεύεται ότι πλεονεκτούν έναντι άλλων θεραπειών στο ότι είναι σε θέση να ανακόψουν την πορεία της ΟΑ και να αναστρέψουν την εκφύλιση μέσω παρεμπόδισης της φλεγμονής.

Οι παραπάνω ουσίες, γνωστές και ως ορθοβιολογικές θεραπείες, έχουν μελετηθεί τόσο σε ζωικό όσο και σε ανθρώπινο δείγμα, με καλά έως θεαματικά αποτελέσματα. Στηρίζονται στην ενίσχυση της πάσχουσας περιοχής με συστατικά ανάπλασης που φυσιολογικά υπάρχουν στους ιστούς και αποκαθιστούν φθορές όταν ο ιστός δε

φλεγμαίνει ή δεν υφίσταται διαδικασία απόπτωσης. Κάποιες από τις παραπάνω ουσίες είναι ιδιαίτερα οικονομικό να παραχθούν και να χορηγηθούν στον ασθενή , ενώ κάποιες άλλες είναι σε θέση να επιβαρύνουν καθολικά το σύστημα υγείας στα πλαίσια του οποίου πραγματοποιούνται , στο σύνολό τους όμως εφαρμόζονται με ελάχιστες έως καθόλου παρενέργειες.

Το ερώτημα που εγείρεται είναι το κατά πόσο είναι σε θέση οι προαναφερόμενες ουσίες να δημιουργήσουν, σε συνδυασμό με τη φυσικοθεραπεία, το βέλτιστο πρόγραμμα αποκατάστασης της ΟΑ. Άμεση απόρροια της βιβλιογραφίας είναι ότι σε κυτταρολογικό επίπεδο, στην απαρχή δηλαδή των διαδικασιών που συνθέτουν την ΟΑ, οι ενέσιμοι παράγοντες που προαναφέρθηκαν έχουν ευεργετικά αποτελέσματα: καταστέλλουν τις φλεγμονώδεις ουσίες, ενισχύουν τη συγκέντρωση των πρωτεϊνών που συμβάλλουν στην αντοχή της άρθρωσης και γενικότερα την άμυνα της περιοχής που προσβάλλεται, διατηρούν υγιής ισορροπίες αναφορικά με τις «καλές» και τις «βλαπτικές» πρωτεΐνες, ρυθμίζουν επαρκώς τον αναβολισμό και τον καταβολισμό των ιστών με αποτέλεσμα οι δομές που καταστρέφονται να αντικαθίστανται επαρκώς και τέλος, σχετικά με τον πόνο ,φροντίζουν οι δομές οι οποίες όταν φλεγμαίνουν καθίστανται επώδυνες, να έχουν επαρκείς θρεπτικές ουσίες ώστε να παραμένουν υγιής. Συμπερασματικά λοιπόν, οι ενέσιμοι παράγοντες είναι σκευάσματα ικανά να ρυθμίσουν με τέτοιο τρόπο μία περιοχή που φλεγμαίνει, ώστε να περιορίσουν όλες εκείνες τις διαδικασίες οι οποίες σε κλινικό επίπεδο θα προκαλούσαν μετέπειτα συμπτώματα.

Η εφαρμογή ενός φυσικοθεραπευτικού προγράμματος αποκατάστασης σε μία περιοχή η οποία σε κυτταρολογικό επίπεδο αναπλάθεται, θεωρητικά αναμένεται να αποδώσει ιδιαίτερα θετικά αποτελέσματα, καθώς ταυτόχρονα με την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και τη μηχανική διόρθωση της λάθος κατανομής των φορτίων πραγματοποιείται και ίαση της παθολογίας σε κυτταρολογικό επίπεδο. Οι ενέσιμοι παράγοντες σε τέτοια περίπτωση αντιμετωπίζουν τα συμπτώματα σε μικροσκοπικό επίπεδο όταν ακόμα είναι σε πρώιμο στάδιο και προλαμβάνουν τις δευτερογενείς δυσλειτουργίες οι οποίες θα οδηγήσουν σε περιορισμό της κίνησης και αναπηρία, ενώ η φυσικοθεραπευτική αντιμετώπιση πραγματοποιεί της ίδιες διαδικασίες σε μακροσκοπικό επίπεδο και εξασφαλίζει τη γενικότερη υγεία του ασθενή πριν ο ασθενής νοσήσει από την εν λόγω παθολογία, ή ενόσω νοσεί.

Παρά τη θεωρητικά ιδανική συνθήκη στην οποία οι ενέσιμοι παράγοντες συνδυαζόμενοι με φυσικοθεραπεία θα αποδώσουν εξαιρετικά αποτελέσματα, δεδομένου του ότι υπάρχει λογική συνέχεια στο συνδυασμό τους και πολυάριθμα κοινά σημεία στα αποτελέσματά τους όταν εφαρμοστούν σωστά, η σύνθεσή τους χρήζει επιστημονικής τεκμηρίωσης ώστε να εξασφαλιστεί και η μεθοδολογική συνέχεια τους αλλά και καταδειχθούν πιθανά ερευνητικά και πρακτικά κενά τα οποία σε θεωρητικό επίπεδο δεν είναι δυνατόν να παρατηρηθούν.

Πιο συγκεκριμένα, πριν οι παραπάνω θεραπευτικές προσεγγίσεις συνδυαστούν, οφείλει κατόπιν κλινικών ερευνών να παγιωθεί το βέλτιστο φυσικοθεραπευτικό πρόγραμμα αλλά και ο βέλτιστος ενέσιμος παράγοντας. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτό είναι απαραίτητο να εξετασθούν οι μεμονωμένες παράμετροι που συνθέτουν τις παραπάνω θεραπείες, όπως αυτές περιγράφηκαν στα πλαίσια της παρούσας εργασίας και να καταδειχθούν οι καταλληλότερες από αυτές ανά περίπτωση λαμβανομένης υπόψη της άρθρωσης που πάσχει αλλά και της σοβαρότητας της πάθησης. Με άλλα λόγια, αναφορικά με το πρόγραμμα αποκατάστασης πρέπει να βρεθεί η σωστότερη δοσολογία και τύπος άσκησης, οι βέλτιστες παράμετροι ηλεκτροθεραπείας και τα πιο αποτελεσματικά πρωτόκολλα βελονισμού στην αντιμετώπιση της ΟΑ. Όμοια, σχετικά με τους ενέσιμους παράγοντες πρέπει να βρεθεί αυτός που έχει τα καλύτερα αποτελέσματα μακροπρόθεσμα, ο σωστότερος τρόπος και δόση χορήγησης του, η βέλτιστη διάμετρος βελόνας για το σκοπό αυτό, καθώς και το καλύτερο σχεδιάγραμμα επανάληψης της θεραπείας.

Οι διαδικασίες που περιγράφηκαν παραπάνω, συνιστούν επιστημονικές προσεγγίσεις που οφείλουν να πραγματοποιηθούν με μεθοδολογική ακεραιότητα στα πλαίσια της ηθικής και δεοντολογίας που προβλέπει το εκάστοτε κράτος και σύστημα υγείας. Σε κάθε περίπτωση η διεξαγωγή τους απαιτεί πολυετείς έρευνες, ασθενείς και καταρτισμένο ανθρώπινο δυναμικό, εφόσον όμως πραγματοποιηθούν θα αυξηθεί η πιθανότητα επιτυχούς αντιμετώπισης της ΟΑ και συνακόλουθα η πιθανότητα καταστολής μεγάλου ποσοστού αναπηρίας παγκοσμίως. Σε κάθε περίπτωση ο όγκος των πληροφοριών που θα γνωστοποιηθεί και οι παρατηρήσεις που θα σημειωθούν θα είναι υψίστης σημασίας, τόσο για την κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της ΟΑ, όσο και για την κατανόηση της λειτουργίας του ανθρώπινου οργανισμού γενικότερα.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Bali JP, Cousse H, Neuzil E. , (2001), *Biochemical basis of the pharmacologic action of chondroitin sulfates on the osteoarticular system. Semin Arthritis Rheum. 31:58–68*
- Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. , (2012), *Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. Arthritis Rheum. 64:1697–1707*
- Andersen RE, Crespo CJ, Bartlett SJ, Bathon JM, Fontaine KR. , (2003), *Relationship between body weight gain and significant knee, hip, and back pain in older Americans. Obesity Research. 11(10):1159–1162*
- Andia I, Maffulli N. , (2013), *Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol. 9:721–730*
- Ashraf S, Wibberley H, Mapp PI, Hill R, Wilson D, Walsh DA. *Increased vascular penetration and nerve growth in the meniscus: a potential source of pain in osteoarthritis. Ann Rheum Dis., (2011),70:523–529*
- Aspden RM., (2011), *Obesity punches above its weight in osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol. 7:65–8*
- Axe JM, Snyder-Mackler L, Axe MJ. , (2013), *The role of viscosupplementation. Sports Med Arthrosc., 21:18–22*
- Ayhan E, Kesmezacar H, Akgun I, (2014), *Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. World J Orthod,5: 351–361*
- Ayral X, Pickering EH, Woodworth TG, Mackillop N, Dougados M. , (2005), *Synovitis: a potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis -- results of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients. Osteoarthritis Cartilage. 13:361–367*
- Ayral X. *Injections in the treatment of osteoarthritis., (2001), Best Pract Res Clin Rheumatol. 15:609–626.*
- Baccarin RY, Rasera L, Machado TS, Michelacci YM. , (2014), *Relevance of synovial fluid chondroitin sulphate as a biomarker to monitor polo pony joints. Can J Vet Res., 78:50–60.*
- Bagga H, Burkhardt D, Sambrook P, March L. , (2006), *Longterm effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee. J Rheumatol. 33:946–950*
- Baker K, Grainger A, Niu J, Clancy M, Guermazi A, Crema M, Hughes L, Buckwalter J, Wooley A, Nevitt M, et al. , (2010), *Relation of synovitis to knee pain using contrast-enhanced MRIs. Ann Rheum Dis., 69:1779–1783*

Bassleer CT, Combal JP, Bougaret S, Malaise M. , (1998), *Effects of chondroitin sulfate and interleukin-1 beta on human articular chondrocytes cultivated in clusters. Osteoarthritis Cartilage.*, 6:196–204

Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, Blondy P, Capeau J, Laville M, et al. , (2011), *Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 85:3338–42.

Baxter GM, Stashak TS. , (2011), *Examination for lameness. In: Baxter GM, editor. Adams & Stashak's Lameness in Horses. 6th ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell; pp. 128–232.*

Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. , (2006), *Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev.*(2):CD005321

Benito M., Veale D., FitzGerald O., van den Berg W., Bresnihan B. (2005) *Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. Ann Rheum Dis* 64: 1263–1267

Benito MJ, Veale DJ, FitzGerald O, van den Berg WB, Bresnihan B. , (2005), *Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. Ann Rheum Dis.*, 64:1263–1267

Berenbaum F., (2013), *Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!) Osteoarthritis Cartilage.*, 21:16–21

Brockmeier SF, Shaffer BS. , (2006), *Viscosupplementation therapy for osteoarthritis. Sports Med Arthrosc.*, 14:155–162.

Çalış HT, Sutbeyaz ST, Guler E, et al. , (2015), *Efficacy of intra-articular autologous platelet rich plasma application in knee osteoarthritis. Arch Rheumatol*, 30: 198–205.

Carmona JU, Arguelles D, Climent F, Prades M. , (2007), *Autologous platelet concentrates as a treatment of horses with osteoarthritis: A preliminary pilot clinical study. J Equine Vet Sci.*, 27:167–170.

Carmona JU, López C, Prades M. , (2009), *Uso de concentrados autólogos de plaquetas obtenidos mediante el método del tubo como tratamiento de artropatías en caballos. Arch Med Vet.*, 41:175–179.

Carmona JU, López C. , (2011), *Autologous platelet concentrates as a treatment for shoulder injury in a horse. J Equine Vet Sci.*, 31:506–510.

Castillo TN, Pouliot MA, Kim HJ, et al. , (2011), *Comparison of growth factor and platelet concentration from commercial platelet-rich plasma separation systems. Am J Sports Med*, 39: 266–271

Caterson ID, Gill TP. , (2002), *Obesity: epidemiology and possible prevention. Practice in Research in Clinical Endocrinology and Metabolism.*, 16(4):595–610.

Chao J, Wu C, Sun B, Hose MK, Quan A, Hughes TH, Boyle D, Kalunian KC. , (2010), *Inflammatory characteristics on ultrasound predict poorer longterm response to intraarticular corticosteroid injections in knee osteoarthritis.* *J Rheumatol.* , 37:650–655

Cheing GL and WY Hui-Chan, (2003), *Analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential circuits on heat pain in healthy subjects,* *J Rehabil Med*, 35 : 15-19

Chen AL, Desai P, Adler EM, Di Cesare PE., (2002), *Granulomatous inflammation after Hylan G-F 20 viscosupplementation of the knee : a report of six cases.* *J Bone Joint Surg Am.*, 84-A:1142–1147.

Dahl LB, Dahl IM, Engström-Laurent A, Granath K. *Concentration and molecular weight of sodium hyaluronate in synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis and other arthropathies.* *Ann Rheum Dis.* , (1985), 44:817–822.

Dean G., Hoyland J., Denton J., Donn R., Freemont A. , (1993), *Mast cells in the synovium and synovial fluid in osteoarthritis.* *Br J Rheumatol* 32: 671–675

DeVita P, Hortobagyi T. , (2003), *Obesity is not associated with increased knee joint torque and power during level walking.* *J Biomech.* ,36:1355–62

Divine JG, Shaffer MD. *Use of viscosupplementation for knee osteoarthritis: an update.* *Curr Sports Med Rep.*, (2011), 10:279–284

Dodge GR, Jimenez SA. , (2003), *Glucosamine sulfate modulates the levels of aggrecan and matrix metalloproteinase-3 synthesized by cultured human osteoarthritis articular chondrocytes.* *Osteoarthritis Cartilage.*, 11:424–432.

Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. , (2009), *Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF)* *Trends Biotechnol.*, 27:158–167

Everts PA, Brown Mahoney C, Hoffmann JJ, et al., (2006), *Platelet-rich plasma preparation using three devices: implications for platelet activation and platelet growth factor release.* *Growth Factors*, 24: 165–171

Farahat M., Yanni G., Poston R., Panayi G. , (1993), *Cytokine expression in synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis.* *Ann Rheum Dis* 52: 870–875

Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. , (1988), *Obesity and knee osteoarthritis.* *The Framingham Study.* *Ann Intern Med.*, 109:18–24

Fernandez L, Hagen KB et al, (2013), *EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis,* *Ann Rheum Dis*, 72 (7): 1125-1135

Fraenkel L, Boqardus ST Jr, Concato J, Wittink DR, 2004, *Treatment options in knee osteoarthritis: the patient's perspective*, *Arch Intern Med*, 164 (12): 1299-304

Goa KL, Benfield P. *Hyaluronic acid. A review of its pharmacology and use as a surgical aid in ophthalmology, and its therapeutic potential in joint disease and wound healing. Drugs.*, (1994), 47:536–566.

Goldberg VM, Buckwalter JA. , (2005), *Hyaluronans in the treatment of osteoarthritis of the knee: evidence for disease-modifying activity. Osteoarthritis Cartilage.* , 13:216–224.

Goldring M., Fukuo K., Birkhead J., Dudek E., Sandell L. ,(1994), *Transcriptional suppression by interleukin-1 and interferon-gamma of type II collagen gene expression in human chondrocytes. J Cell Biochem* 54: 85–99

Goldring MB, , (2011), Otero M. *Inflammation in osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol.* ,23:471–478.

Greenwald RA. , (1991), *Oxygen radicals, inflammation, and arthritis: pathophysiological considerations and implications for treatment. Semin Arthritis Rheum.* , 20:219–240.

Griffin TM, Guilak F. *Why is obesity associated with osteoarthritis? Insights from mouse models of obesity. Biorheology.* 2008 in

Hall MP, Band PA, Meislin RJ, Jazrawi LM, Cardone DA. , (2009), *Platelet-rich plasma: current concepts and application in sports medicine. J Am Acad Orthop Surg.*, 17:602–608.

Handrigan GA, Corbeil P, Simoneau M, Teasdale N. , (2010), *Balance control is altered in obese individuals. J Biomech.*, 43:383–4. author reply 5-6.

Harris NL, Huffer WE, Von Stade E, Larson AI, Phinney S, Purnell MI. , (2012), *The effect of platelet-rich plasma on normal soft tissues in the rabbit. J Bone Joint Surg Am.*, 94:786–793.

Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, Towheed T, Welch V, Wells G, Tugwell P. , (2012), *American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res (Hoboken)*, 64:465–474.

Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD et al, (1995), *Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee. American College of Rheumatology.* , *Arthritis Rheum*, 38 (11): 1541-6

Hochberg MC, Altman Roy, Kenneth Brandt, Clark BM, Dieppe PA, Griffin MR, Moskowitz RW, Schnitzer TJ, (1995), *Guidelines for the medical management of osteoarthritis*, 38 (11): 1541-1546

Hossain P, Kawar B, El Nahas M., (2007), *Obesity and diabetes in the developing world--a growing challenge. N Engl J Med.*, 356:213–5.

Hunter DJ, Guermazi A, Roemer F, Zhang Y, Neogi T. , (2013), *Structural correlates of pain in joints with osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage.*, 21:1170–1178.

Hunter DJ, McDougall JJ, Keefe FJ. , (2008), *The symptoms of osteoarthritis and the genesis of pain. Rheum Dis Clin North Am.* 34:623–643.

Jevsevar DS, Brown GA, Jones DL, Matzkin EG, Manner PA, Mooar P, Schousboe JT, Stovitz S, Sanders JO, Bozic KJ, et al. , (2013), *The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on: treatment of osteoarthritis of the knee, 2nd edition. J Bone Joint Surg Am.*, ;95:1885–1886

Jomphe C, Gabriac M, Hale TM, Héroux L, Trudeau LE, Deblois D, Montell E, Vergés J, du Souich P. , (2008), *Chondroitin sulfate inhibits the nuclear translocation of nuclear factor-kappaB in interleukin-1beta-stimulated chondrocytes. Basic Clin Pharmacol Toxicol.* ,102:59–65

Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Pelletier JP, Fahmi H. , (2011), *Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol.* ,7:33–42

Katz N.Jeffrey, Brandon E Earp, Andreas H Gomoll, 2011, *Surgical Management of Osteoarthritis, Arthritis Care Res*, 62 (9): 1220-1228

Kon E, Filardo G, Drobnic M, Madry H, Jelic M, van Dijk N, Della Villa S. , (2011), *Non-surgical management of early knee osteoarthritis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.*, 20:436–449

Kotevoglou N, Iyibozkurt PC, Hiz O, Toktas H, Kuran B. , (2006), *A prospective randomised controlled clinical trial comparing the efficacy of different molecular weight hyaluronan solutions in the treatment of knee osteoarthritis. Rheumatol Int.*, 26:325–330

Krasnokutsky S, Belitskaya-Lévy I, Bencardino J, Samuels J, Attur M, Regatte R, Rosenthal P, Greenberg J, Schweitzer M, Abramson SB, et al. , (2011), *Quantitative magnetic resonance imaging evidence of synovial proliferation is associated with radiographic severity of knee osteoarthritis. Arthritis Rheum.*, 63:2983–2991

Krüger JP, Hondke S, Endres M, Prub A, Siclari A, Kaps C. , (2011), *Human platelet-rich plasma stimulates migration and chondrogenic differentiation of human subchondral progenitor cells. J Orthop Res.*, 30:845–852

Kulkarni B, Bentley DE, Elliott R, Julyan PJ, Boger E, Watson A, Boyle Y, El-Deredy W, Jones AK. , (2007), *Arthritic pain is processed in brain areas concerned with emotions and fear. Arthritis Rheum.* , 56(4):1345–1354

Kwan Tat S, Pelletier JP, Lajeunesse D, Fahmi H, Lavigne M, Martel-Pelletier J. , (2008), *The differential expression of osteoprotegerin (OPG) and receptor activator of nuclear factor kappaB ligand (RANKL) in human osteoarthritic subchondral bone osteoblasts is an indicator of the metabolic state of these disease cells. Clin Exp Rheumatol.*, 26:295–304

Kwon DR, Park GY, Lee SU., (2012), *The effects of intra-articular platelet-rich plasma injection according to the severity of collagenase-induced knee osteoarthritis in a rabbit model.* *Ann Rehabil Med.* , 36:458–465

Lai PL, Stitik TP, et al., (2015), *Use of Platelet-Rich Plasma in Intra-Articular Knee Injections for Osteoarthritis: A Systematic Review,* *PM & R,* 7 (6): 637-648

Lementowski PW, Zelicof SB. , (2008), *Obesity and osteoarthritis.* *American Journal of Orthopedics.* 37(3):148–151

Lippiello L., (2003), *Glucosamine and chondroitin sulfate: biological response modifiers of chondrocytes under simulated conditions of joint stress.* *Osteoarthritis Cartilage.* 11:335–342

Lippross S, Moeller B, Haas H, et al. , (2011), *Intra-articular injection of platelet-rich plasma reduces inflammation in a pig model of rheumatoid arthritis of the knee joint.* *Arthritis Rheum.* , 63:3344–3353]

Listrat V, Ayral X, Patarnello F, Bonvarlet JP, Simonnet J, Amor B, Dougados M. , (1997), *Arthroscopic evaluation of potential structure modifying activity of hyaluronan (Hyalgan) in osteoarthritis of the knee.* *Osteoarthritis Cartilage.* ,5:153–160

Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. , (2003), *Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis.* *JAMA.* , 290:3115–3121

Loeser RF. , (2009), *Aging and osteoarthritis: the role of chondrocyte senescence and aging changes in the cartilage matrix.* *Osteoarthritis Cartilage.*, 17:971–979

Mankin HJ, Conger KA. , (1966), *The acute effects of intra-articular hydrocortisone on articular cartilage in rabbits.* *J Bone Joint Surg Am.*, 48:1383–1388.

Mapp PI, Walsh DA. (2012), *Mechanisms and targets of angiogenesis and nerve growth in osteoarthritis.* *Nat Rev Rheumatol.* ,8:390–398

Maricar N, Callaghan MJ, Felson DT, O'Neill TW. , (2013), *Predictors of response to intra-articular steroid injections in knee osteoarthritis--a systematic review.* *Rheumatology (Oxford)* , 52:1022–1032.

Marmotti A, Rossi R, Castoldi F, et al. : *PRP and articular cartilage: a clinical update.* *Biomed Res Int,* 2015, 2015: 542502.

Martel-Pelletier J, Boileau C, Pelletier JP, Roughley PJ. , (2008), *Cartilage in normal and osteoarthritis conditions.* *Best Pract Res Clin Rheumatol.*, 22:351–384.

Martel-Pelletier J, Kwan Tat S, Pelletier JP. , (2010), *Effects of chondroitin sulfate in the pathophysiology of the osteoarthritic joint: a narrative review.* *Osteoarthritis Cartilage.* 18 Suppl 1:S7–11.

McArthur BA, Dy CJ, Fabricant PD, Valle AG. , (2012), *Long term safety, efficacy, and patient acceptability of hyaluronic acid injection in patients with painful osteoarthritis of the knee.* *Patient Prefer Adherence.*, 6:905–910

McCarrel T, Fortier L., (2009), *Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect of tendon and ligament gene expression. J Orthop Res., 27:1033–1042*

Mei-Dan O, Mann G, Maffulli N. , (2010), *Platelet-rich plasma: Any substance into it? Brit J Sport Med., 44:618–619*

Metcalf KB, Mandelbaum BR, McIlwraith CW., (2013), *Application of platelet-rich plasma to disorders of the knee joint. Cartilage., 4:295–312*

Meyer WL, Kunin AS., (1969), *Decreased glycolytic enzyme activity in epiphyseal cartilage of cortisone-treated rats. Arch Biochem Biophys. , 129:431–437*

Milano G, Passino ES, Deriu L, et al. , (2010), *The effect of platelet rich plasma combined with microfractures on the treatment of chondral defects: An experimental study in a sheep model. Osteoarthr Cartilage., 18:971–980*

Misheff MM, Stover SM. , (1991), *A comparison of two techniques for arthrocentesis of the equine metacarpophalangeal joint. Equine Vet J. , 23:273–276*

Neogi T. , (2013), *The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 21:1145–1153*

Oegema TR, Deloria LB, Sandy JD, Hart DA. , (2002), *Effect of oral glucosamine on cartilage and meniscus in normal and chymopapain-injected knees of young rabbits. Arthritis Rheum. ,46:2495–2503*

Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. , (2006), *Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. Jama., 295:1549–55*

Osiri M, Welch V, Brosseau L, Shea B, McGowan J, Tuqwell P, Wells G, (2000), *Cochrane Database Syst Rev, (4): CD002823*

Ostergaard M, Halberg P. , (1998), *Intra-articular corticosteroids in arthritic disease: a guide to treatment. BioDrugs., 9:95–103*

Pauli C., Grogan S., Patil S., Otsuki S., Hasegawa A., Koziol J., et al. (2011) *Macroscopic and histopathologic analysis of human knee menisci in aging and osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 19: 1132–1141*

Pearle AD, Scanzello CR, George S, Mandl LA, DiCarlo EF, Peterson M, Sculco TP, Crow MK. , (2007), *Elevated high-sensitivity C-reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. , 15:516–523*

Peat G, Mc Carney and P Croft, (2001), *Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care, Ann Pheum Dis, 60 (2): 91-97*

Piperno M, Reboul P, Hellio Le Graverand MP, Peschard MJ, Annefeld M, Richard M, Vignon E. , (2000), *Glucosamine sulfate modulates dysregulated activities of human osteoarthritic chondrocytes in vitro. Osteoarthritis Cartilage.*, 8:207–212.

Pottie P, Presle N, Terlain B, Netter P, Mainard D, Berenbaum F. , (2006), *Obesity and osteoarthritis: more complex than predicted! Ann Rheum Dis.*, 65:1403–1405

Richette P, Poitou C, Garnero P, Vicaut E, Bouillot JL, Lacorte JM, Basdevant A, Clément K, Bardin T, Chevalier X. , (2011), *Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis.*;70:139–144

Riddle DL, Stratford PW, (2013), *Unilateral vs bilateral symptomatic knee osteoarthritis: associations between pain intensity and function. Rheumatology (Oxford)*, 52: 2229–2237

Roddy E, W Zhang and M Doherty, (2005), *Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review, Ann Rheum Dis*, 64 (4): 544-548

Sanchez C, Pesesse L, Gabay O, Delcour JP, Msika P, Baudouin C, Henrotin YE. , (2012), *Regulation of subchondral bone osteoblast metabolism by cyclic compression. Arthritis Rheum.* ;64:1193–1203

Scanzello C., Plaas A., Crow M. (2008) *Innate immune system activation in osteoarthritis: is osteoarthritis a chronic wound? Curr Opin Rheumatol* 20: 565–572

Scanzello CR, Goldring SR. , (2012), *The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. Bone.* , 51:249–257

Schumacher HR, Chen LX. , (2005), *Injectable corticosteroids in treatment of arthritis of the knee. Am J Med.*, 118:1208–1214

Sellam J, Berenbaum F., (2010), *The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol.*, 6:625–635

Silberberg M, Silberberg R. , (1950), *Effects of a high fat diet on the joints of aging mice. AMA Arch Pathol.*, 50:828–46

Silberberg M, Silberberg R., (1960), *Osteoarthrosis in mice fed diets enriched with animal or vegetable fat. Arch Pathol.*, 70:385–90

Singh J., Furst D., Bharat A., Curtis J., Kavanaugh A., Kremer J., et al. (2012) *2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken)*64: 625–639

Smyth NA, Murawski CD, Fortier LA, et al., (2013), *Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence. Arthroscopy*, 29: 1399–1409

Sokolove Jeremy and Christin M.Lepus, (2013), *Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations*, *Ther Adv, Musculoskelet Dis*, 5(2): 77-94

Soren A., Klein W., Huth F. (1976) *Microscopic comparison of the synovial changes in posttraumatic synovitis and osteoarthritis*. *Clin Orthop Relat Res* (121): 191–195

Spaková T, Rosocha J, Lacko M, Harvanová D, Gharaibeh A. , (2012), *Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid*. *Am J Phys Med Rehab*. 91:411–417.

Toda Y, Toda T, Takemura S, Wada T, Morimoto T, Ogawa R. , (1998), *Change in body fat, but not body weight or metabolic correlates of obesity, is related to symptomatic relief of obese patients with knee osteoarthritis after a weight control program*. *J Rheumatol*. 25:2181–6.

Tsubaki M, Kato C, Manno M, Ogaki M, Satou T, Itoh T, Kusunoki T, Tanimori Y, Fujiwara K, Matsuoka H, et al. , (2007), *Macrophage inflammatory protein-1alpha (MIP-1alpha) enhances a receptor activator of nuclear factor kappaB ligand (RANKL) expression in mouse bone marrow stromal cells and osteoblasts through MAPK and PI3K/Akt pathways*. *Mol Cell Biochem.*, 304:53–60.

Tulamo RH, Houttu J, Tupamäki A, Salonen M., (1996), *Hyaluronate and large molecular weight proteoglycans in synovial fluid from horses with various arthritides*. *Am J Vet Res.*, 57:932–937.

Tüzün EH, Eker L, Aytar A, et al. , (2005), *Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index*. *Osteoarthritis Cartilage*, 13: 28–33.

Uebelhart D, Thonar EJ, Zhang J, Williams JM. , (1998), *Protective effect of exogenous chondroitin 4,6-sulfate in the acute degradation of articular cartilage in the rabbit*. *Osteoarthritis Cartilage.Suppl A*:6–13.

Van Baar ME, Dekker J, R Oostendrop, D Bijl, T Voorn, J Bijlsma,(2001), *Effectiveness if exercise in patients with osteoarthritis of hip or knee: nine months' follow up*, *Ann Rheum Dis*, 60 (12): 1123-1130

Van Den Boom R, Brama PAJ, Kiers GH, Barneveld A, Van Weeren PR. , (2004), *The influence of repeated arthrocentesis and exercise on matrix metalloproteinase and tumour necrosis factor alpha activities in normal joints*. *Equine Vet.* ,36:155–159.

Van Den Boom R, Van De Lest CHA, Bull S, Brama PAJ, Van Weeren PR, Barneveld A. , (2005), *Influence of repeated arthrocentesis and exercise on synovial fluid concentrations of nitric oxide, prostaglandin E₂ and glycosaminoglycans in healthy equine joints*. *Equine Vet J.* , ;37:250–256.

Vasiliadis Haris and Tsikopoulos Konstantinos,(2017), *Glucosamine ans chondroitin for the treatment of osteoarthritis*, *World J Ortho*, 18 (1): 1-11

Walsh DA, McWilliams DF, Turley MJ, Dixon MR, Fransès RE, Mapp PI, Wilson D. , (2010), *Angiogenesis and nerve growth factor at the osteochondral junction in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Rheumatology (Oxford)*, 49:1852–1861.[[PMC free article](#)]

Wang CT, Lin J, Chang CJ, Lin YT, Hou SM. , (2004), *Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A meta-analysis of randomized controlled trials. J Bone Joint Surg Am.* ,86-A:538–545.

Wang Y, Hall S, Hanna F, Wluka AE, Grant G, Marks P, Feletar M, Cicuttini FM. , (2011), *Effects of Hylan G-F 20 supplementation on cartilage preservation detected by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: a two-year single-blind clinical trial. BMC Musculoskelet Disord.*, 12:195.

Wasleau M, Sutter WW, Genovese RL, Bertone AL. , (2008), *Intralesional injection of platelet-rich plasma followed by controlled exercise for the treatment of midbody suspensory ligament desmitis in Standardbred racehorses. J Am Vet med Assoc.*, 232:1515–1520.

Wattersson JR, Esdaile JM. (2010), *Viscosupplementation: therapeutic mechanisms and clinical potential in osteoarthritis of the knee. J Am Acad Orthop Surg.*, 8:277–284.

Wen ZH, Tang CC, Chang YC, Huang SY, Hsieh SP, Lee CH, Huang GS, Ng HF, Neoh CA, Hsieh CS, et al., (2010), *Glucosamine sulfate reduces experimental osteoarthritis and nociception in rats: association with changes of mitogen-activated protein kinase in chondrocytes. Osteoarthritis Cartilage.*, 18:1192–1202

Wobig M, Bach G, Beks P, Dickhut A, Runzheimer J, Schwieger G, Vetter G, Balazs E., (1999), *The role of elastoviscosity in the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a comparison of hylan G-F 20 and a lower-molecular-weight hyaluronan. Clin Ther.*, 21:1549–1562.

Yamada ALM, Carvalho AM, Oliveira PGG, et al. , (2012), *Plasma rico em plaquetas no tratamento de lesões condrais articulares induzidas experimentalmente em equinos: avaliação clínica, macroscópica, histológica e histoquímica. Arq Bras Med Vet Zoo.* 64:323–332.

Yusuf E, Nelissen RG, Ioan-Facsinay A, Stojanovic-Susulic V, DeGroot J, van Osch G, Middeldorp S, Huizinga TW, Kloppenburg M. , (2010), *Association between weight or body mass index and hand osteoarthritis: a systematic review. Ann Rheum Dis.*, 69:761–765.

Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, et al. , (2010), *OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthritis Cartilage.*, 18:476–499

Zhang Y, Nevitt M, Niu J, Lewis C, Torner J, Guermazi A, Roemer F, McCulloch C, Felson DT. , (2011), *Fluctuation of knee pain and changes in bone marrow lesions,*

effusions, and synovitis on magnetic resonance imaging. Arthritis Rheum. ;63:691–699

Zhou D, Kusnecov W, Shurin MR, DePaoli M, Rabin BS. , (1993), Exposure to physical and psychological stressors elevates plasma interleukin 6: relationship to the activation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Endocrinology., 133:2523–30.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ – ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Aaboe J, Bliddal H, Messier SP, Alkjaer T, Henriksen M., (2011), *Effects of an intensive weight loss program on knee joint loading in obese adults with knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage.*19:822–8
- Abellanet I, Prades M. , (2009) *Intraarticular platelet rich plasma (PRP) therapy: Evaluation in 42 sport horses with OA. Proc 11th World Equine Veterinary Association conf; San Paulo, Brazil*
- Adams ME, Lussier AJ, Peyron JG. (2000), *A risk-benefit assessment of injections of hyaluronan and its derivatives in the treatment of osteoarthritis of the knee. Drug Saf.*23:115–130
- Akeda K, An HS, Okuma M, et al.(2006), *Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. Osteoarthritis Cartilage.*14:1272–1280
- Alley DE, Chang VW, (2007), *The changing relationship of obesity and disability, 1988–2004. JAMA.*298(17):2020–2027
- Andriacchi TP, Mundermann A., (2006), *The role of ambulatory mechanics in the initiation and progression of knee osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol.* 18:514–8.
- Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. , (2004), *Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thromb Haemost.,* 91:4–15
- Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, et al. , (2007), *Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. Rheumatology.* 46:1769–1762
- Arden NK, Reading IC, Jordan KM, Thomas L, Platten H, Hassan A, Ledingham J. , (2008), *A randomised controlled trial of tidal irrigation vs corticosteroid injection in knee osteoarthritis: the KIVIS Study. Osteoarthritis Cartilage.,*16:733–739
- Arroll B, Goodyear-Smith F., (2004), *Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. BMJ.* 328:869
- Aspden RM. , (2011), *Obesity punches above its weight in osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol.* 7:65–8
- Axe JM, Snyder-Mackler L, Axe MJ. (2013), *The role of viscosupplementation. Sports Med Arthrosc.,* 21:18–22
- Ayral X. , (2001), *Injections in the treatment of osteoarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol.* 15:609–626

Baccarin RY, Rasera L, Machado TS, Michelacci YM. , (2014), *Relevance of synovial fluid chondroitin sulphate as a biomarker to monitor polo pony joints. Can J Vet Res.*, 78:50–60

Bagga H, Burkhardt D, Sambrook P, March L. , (2006), *Longterm effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee. J Rheumatol.* 33:946–950

Balaz EA, Watson D, Duff IF, Roseman S. , (1967), *Hyaluronic acid in synovial fluid. I. Molecular parameters of hyaluronic acid in normal and arthritic synovial fluid. Arthritis Rheum.* 10:357–376

Balazs EA, Denlinger JL. , (1993), *Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. J Rheumatol Suppl.*, 39:3–9

Balch HW, Gibson JM, El-Ghobarey AF, Bain LS, Lynch MP. (1997), *Repeated corticosteroid injections into knee joints. Rheumatol Rehabil.*, 16:137–140

Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, Price LL, Schmid CH, McAlindon TE. . (2009), *Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Rheum.* 61:1704–1711

Bondeson J., Blom A., Wainwright S., Hughes C., Caterson B., van den Berg W. (2010) *The role of synovial macrophages and macrophage-produced mediators in driving inflammatory and destructive responses in osteoarthritis. Arthritis Rheum* 62: 647–657

Bosch G, Molemam M, Barnveld A, van Weeren PR, van Schie , (2011), *The effect of platelet-rich plasma on the neovascularization of surgically created equine superficial digital flexor tendon lesions. Scand J Med Sci Spor.*, 21:554–561

Boswell SG, Cole BJ, Sundman EA, Karas V, Fortier LA. , (2012), *Platelet-rich plasma: A milieu of bioactive factors. Arthroscopy.*, 28:429–439

Brama PAJ, Van Den Boom R, de Groot J, Kiers GH, Van Weeren PR. , (2004), *Collagenase-1 (MMP-1) activity in equine synovial fluid: Influence of age, joint pathology, exercise and repeated arthrocentesis. Equine Vet J.*, 36:34–40

Celik MY, (2014), *Research Methods and Biostatistics, Dicle University Press*, pp 18–21.

Cerza F, Carni S, Carcangiu A, et al., (2012), *Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. Am J Sports Med*, 40: 2822–2827

Cerza F, Carni S, Carcangiu A, et al. , (2012), *Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. Am J Sport Med.*, 40:2822–2827

CHANDLER GN, WRIGHT V. , (1958), *Deleterious effect of intra-articular hydrocortisone. Lancet.*, 2:661–663

Clements KM, Price JS, Chambers MG, Visco DM, Poole AR, Mason RM., (2003), *Gene deletion of either interleukin-1beta, interleukin-1beta-converting enzyme, inducible nitric oxide synthase, or stromelysin 1 accelerates the development of knee osteoarthritis in mice after surgical transection of the medial collateral ligament and partial medial meniscectomy.* *Arthritis Rheum.*, 48:3452–63

Coderre T, Katz J, Vaccarino A, Melzack R. . (1993), *Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence.* *Pain*, 52:259–285

Collins S, Martin TL, Surwit RS, Robidoux J. , (2003), *Genetic vulnerability to diet-induced obesity in the C57BL/6J mouse: physiological and molecular characteristics.* *Physiol Behav.* 81:243–8

Conaghan PG, D'Agostino MA, Le Bars M, Baron G, Schmidely N, Wakefield R, Ravaud P, Grassi W, Martin-Mola E, So A, et al. , (2010), *Clinical and ultrasonographic predictors of joint replacement for knee osteoarthritis: results from a large, 3-year, prospective EULAR study.* *Ann Rheum Dis.* 69:644–647

Creamer P. *Intra-articular corticosteroid treatment in osteoarthritis.* , (1999), *Curr Opin Rheumatol.*, 11:417–421

Dixon JS, Bird HA. (1981), *Reproducibility along a 10 cm vertical visual analogue scale.* *Ann Rheum Dis*, 40: 87–89

Felson DT, Chaisson CE, Hill CL, Totterman SM, Gale ME, Skinner KM, Kazis L, Gale DR. , (2001), *The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis.* *Ann Intern Med.*, 134(7):541–549

Felson DT. , (2001), *The sources of pain in knee osteoarthritis.* *Curr Opin Rheumatol.*, 17:624–628

Frisbie DD, Al-Sobayil F, Billingham RC, Kawcak CE, McIlwraith CW., (2008), *Changes in synovial fluid and serum biomarkers with exercise and early osteoarthritis in horses.* *Osteoarthr Cartilage.*, 16:1196–1204

Frisbie DD, Kawcak CE, Werpy NM, Park RD, McIlwraith CW. *Clinical, (2007), biochemical, and histologic effects of intra-articular administration of autologous conditioned serum in horses with experimentally induced osteoarthritis.* *Am J Vet Res.*, 68:290–296

Gaffney K, Ledingham J, Perry JD., (1995), *Intra-articular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response.* *Ann Rheum Dis.*,54:379–381

Gerwin N, Hops C, Lucke A., (2006), *Intraarticular drug delivery in osteoarthritis.* *Adv Drug Deliv Rev.*, 58:226–242

Glasson SS, Askew R, Sheppard B, Carito B, Blanchet T, Ma HL, et al. , (2005), *Deletion of active ADAMTS5 prevents cartilage degradation in a murine model of osteoarthritis.* *Nature.* 434:644–8

Glasson SS, Blanchet TJ, Morris EA. , (2007), *The surgical destabilization of the medial meniscus (DMM) model of osteoarthritis in the 129/SvEv mouse. Osteoarthritis Cartilage. 15:1061–9*

Gordon G., Villanueva T., Schumacher H., Gohel V. (1984) *Autopsy study correlating degree of osteoarthritis, synovitis and evidence of articular calcification. J Rheumatol 11: 681–686*

Gough MR, Munroe GA, Mayhew IG. , (2002), *Urea as measure of dilution of equine synovial fluid. Equine Vet J., 34:76–79*

Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. , (2002), *Functional magnetic imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. Arthritis Rheum. 46:1333–1343.*

Guidolin DD, Ronchetti IP, Lini E, Guerra D, Frizziero L. , (2001), *Morphological analysis of articular cartilage biopsies from a randomized, clinical study comparing the effects of 500-730 kDa sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisolone acetate on primary osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage. , ;9:371–381*

Gunter MJ, Leitzmann MF., (2006), *Obesity and colorectal cancer: epidemiology, mechanisms and candidate genes. J Nutr Biochem. 17:145–56*

Hepper CT, Halvorson JJ, Duncan ST, Gregory AJ, Dunn WR, Spindler KP. , (2009), *The efficacy and duration of intra-articular corticosteroid injection for knee osteoarthritis: a systematic review of level I studies. J Am Acad Orthop Surg. , 17:638–646*

Hill CL, Gale DG, Chaisson CE, Skinner K, Kazis L, Gale ME, Felson DT. , (2001), *Knee effusions, popliteal cysts, and synovial thickening: association with knee pain in osteoarthritis. J Rheumatol., 28(6):1330–1337*

Hill CL, Hunter DJ, Niu J, Clancy M, Guermazi A, Genant H, Gale D, Grainger A, Conaghan P, Felson DT. , (2007), *Synovitis detected on magnetic resonance imaging and its relation to pain and cartilage loss in knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis., 66:1599–1603*

Hitt HC, McMillen RC, Thornton-Neaves T, Koch K, Cosby AG. , (2007), *Comorbidity of obesity and pain in a general population: results from the Southern Pain Prevalence Study. Journal of Pain. ,8(5):430–436*

Hurley MV. , (1999), *The role of muscle weakness in the pathogenesis of osteoarthritis. Rheum Dis Clin North Am., 25:283–298*

Imagawa K, de Andrés MC, Hashimoto K, Pitt D, Itoi E, Goldring MB, Roach HI, Oreffo RO. , (2011), *The epigenetic effect of glucosamine and a nuclear factor-kappa B (NF-kB) inhibitor on primary human chondrocytes--implications for osteoarthritis. Biochem Biophys Res Commun. 405:362–367*

Interventional procedure overview of platelet-rich plasma injections for osteoarthritis of the knee. NICE Interventional Procedure Guidance. <http://www.guidance.nice.org.uk>. (Accessed May, 2014).

Jang SJ, Kim JD, Cha SS, (2013), Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis. Eur J Orthop Surg Traumatol, 23: 573–580

Jawed H, Anjum S, Awan SI, Simjee SU. , (2011), Anti-arthritic effect of GNI, a novel synthetic analog of glucosamine, in the collagen-induced arthritis model in rats. Inflamm Res., 60:1113–1120

Jayabalan P, Hagerty S, Cortazzo MH, (2014), The use of platelet-rich plasma for the treatment of osteoarthritis. Phys Sportsmed, 42: 53–62

JESSAR RA, GANZELL MA, RAGAN C. . (1953), The action of hydrocortisone in synovial inflammation. J Clin Invest.. 32:480–482

Keagy RD, Keim HA. (1967), Intra-articular steroid therapy: repeated use in patients with chronic arthritis. Am J Med Sci., 253:45–51

Kidd BL, McDougall JJ, Inglis JJ. . (2009), Inflammatory mediators in nociception. In: Felson DT, Schaible H-G, editors. Pain in osteoarthritis. New York: Wiley, pp. 55–72.

Kidd Bruce, (2012), Mechanisms of Pain in Osteoarthritis, HSS, 8 (1): 26-28

Kijowski R, Blankenbaker D, Stanton P, et al. , (2006). Arthroscopic validation of radiographic grading scales of osteoarthritis of the tibiofemoral joint. AJR Am J Roentgenol, 187: 794–799

Kon E, Filardo G, Di Matteo B, et al. , (2013), PRP for the treatment of cartilage pathology. Open Orthop J, 7: 120–128

Legendre F, Baugé C, Roche R, Saurel AS, Pujol JP, (2008), Chondroitin sulfate modulation of matrix and inflammatory gene expression in IL-1beta-stimulated chondrocytes--study in hypoxic alginate bead cultures. Osteoarthritis Cartilage. , 16:105–114

Lowell BB, Shulman GI. (2005), Mitochondrial dysfunction and type 2 diabetes. Science., 307:384–7

Machado TS, Correia da Silva LC, Baccarin RY, Michelacci YM. , (2015), Synovial fluid chondroitin sulfate indicates abnormal joint metabolism in asymptomatic osteochondritic horses. Equine Vet J., 44:404–411

Malfait AM, Seymour AB, Gao F, Tortorella MD, Le Graverand-Gastineau MP, Wood LS, Doherty M, Doherty S, Zhang W, Arden NK, et al. , (2014), A role for PACE4 in osteoarthritis pain: evidence from human genetic association and null mutant phenotype. Ann Rheum Dis., 71:1042–1048

Maneiro E, de Andres MC, Fernández-Sueiro JL, Galdo F, Blanco FJ. , (2004), The biological action of hyaluronan on human osteoarthritic articular chondrocytes: the importance of molecular weight. Clin Exp Rheumatol.. 22:307–312

Mishra A, Woodall J, Jr, Vieira A, (2009), *Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. Clin Sports Med*, 28: 113–125

Misso ML, Pitt VJ, Jones KM, et al. , (2008), *Quality and consistency of clinical practice guidelines for diagnosis and management of osteoarthritis of the hip and knee: a descriptive overview of published guidelines. Med J Aust*, 189: 394–399

Moreland LW. , (2003), *Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action. Arthritis Res Ther. , 5:54–67*

National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK) *Osteoarthritis: National clinical guideline for care and management in adults. London: Royal College of Physicians (UK); 2008*

Pyne D, Ioannou Y, Mootoo R, Bhanji A., (2004), *Intra-articular steroids in knee osteoarthritis: a comparative study of triamcinolone hexacetonide and methylprednisolone acetate. Clin Rheumatol., 23:116–120*

Rasera L, Massoco CO, Landgraf RG, Baccarin RYA. , (2008), *Influência do exercício na indução da apoptose e necrose das células do líquido sinovial de equinos atletas. Pesquisa Vet Brasil., 28:231–236.*

Rayegani SM, Raeissadat SA, Taheri MS, et al., (2014), *Does intra articular platelet rich plasma injection improve function, pain and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee? A randomized clinical trial. Orthop Rev Pavia, 6: 5405*

Roemer FW, Guermazi A, Felson DT, Niu J, Nevitt MC, Crema MD, Lynch JA, Lewis CE, Torner J, Zhang Y. , (2011), *Presence of MRI-detected joint effusion and synovitis increases the risk of cartilage loss in knees without osteoarthritis at 30-month follow-up: the MOST study. Ann Rheum Dis., 70:1804–1809*

Rozental TD, Sculco TP. , (2000), *Intra-articular corticosteroids: an updated overview. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 29:18–23*

Saito M, Takahashi KA, Arai Y, et al. , (2009), *Intraarticular administration of platelet-rich plasma with biodegradable gelatin hydrogel micro-spheres prevents osteoarthritis progression in the rabbit knee. Clin Exp Rheumatol., 27:201–207*

Sohn D., Sokolove J., Sharpe O., Erhart J., Chandra P., Lahey L., et al. (2012) *Plasma proteins present in osteoarthritic synovial fluid can stimulate cytokine production via toll-like receptor 4. Arthritis Res Ther 14: R7*

Sokoloff L, Mickelsen O, Silverstein E, Jay GE, Jr., Yamamoto RS. . (1960), *Experimental obesity and osteoarthritis. Am J Physiol., 198:765–70*

Steinert AF, Middleton KK, Araujo PH, et al. , (2012), *Platelet-rich plasma in orthopedic surgery and sports medicine: pearls, pitfalls and new trends in research. Oper Tech Orthop, 22: 91–103.*

Sundman EA, Cole BJ, Fortier LA. , (2011), *Growth factor and catabolic cytokine concentrations are influenced by the cellular composition of platelet-rich plasma. Am J Sport Med. , 39:2135–2140*

Suri S, Gill SE, Massena de Camin S, Wilson D, McWilliams DF, Walsh DA. (2007), *Neurovascular invasion at the osteochondral junction and in osteophytes in osteoarthritis. Ann Rheum Dis., 66:1423–1428*

Textor JA, Tablin F. , (2013), *Intra-articular use of platelet-rich product in normal horses: Clinical signs and cytologic responses. Vet Surg., 42:499–510.*

Textor JA, Willits NH, Tablin F. , (2013), *Synovial fluid growth factor and cytokine concentrations after intra-articular injection of a platelet-rich product in horses. Vet J. , 37:217–223.*

Uitterlinden EJ, Jahr H, Koevoet JL, Jenniskens YM, Bierma-Zeinstra SM, Degroot J, Verhaar JA, Weinans H, van Osch GJ. , (2006), *Glucosamine decreases expression of anabolic and catabolic genes in human osteoarthritic cartilage explants. Osteoarthritis Cartilage., 14:250–257*

Valtonen EJ.. (1981), *Clinical comparison of triamcinolonehexacetonide and betamethasone in the treatment of osteoarthrosis of the knee-joint. Scand J Rheumatol Suppl.. 41:1–7*

Verbruggen G.. (2006), *Chondroprotective drugs in degenerative joint diseases. Rheumatology (Oxford), 45:129–138*

Yavuz U, Sökücü S, Albayrak A, Oztürk K. . (2012), *Efficacy comparisons of the intraarticular steroidal agents in the patients with knee osteoarthritis. Rheumatol Int. , 32:3391–3396*

Yim-Chiplis PK, Talbot LA: *Defining and measuring balance in adults. Biol Res Nurs, (2000), 1: 321–331*

Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. , (2000), *Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? Atherosclerosis. ,148:209–14.*