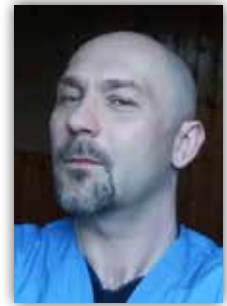


Osteoarthritis u pasa

Osteoarthritis in dogs



Smolec, O*, I. Vladimir, M. Vučković, P. Kostešić, N. Brkljača Bottegaro, M. Pećin, M. Kreszinger, E. Oster, T. Kostanjšak, J. Kos

Sažetak

Osteoarthritis je jedna od najčešćih bolesti zglobova u pasa. Procjenjuje se da je čak 20% pseće populacije starije od jedne godine pod utjecajem nekog oblika osteoartritisa. Osteoarthritis, poznat kao i degenerativna bolest zglobova, jest sporo progresivan upalni sindrom. Obilježava ga degeneracija hrskavice, hipertrofija kosti, promjene na sinovijalnim membranama, bolnost te ukočenost zglobova. Stanice unutar oštećenih zglobova otpuštaju proupalne citokine koji pojačavaju i produljuju upalni proces. Ovaj će se članak usredotočiti na etiologiju, dijagnostiku, terapiju te alternativnu terapiju osteoartritisa.

Ključne riječi: osteoarthritis, hrskavice, nesteroidni protuupalni lijekovi

Abstract

Osteoarthritis is one of the most common diseases of joints in dogs. It is estimated that as many as 20% of the dog population older than one year is affected by some form of osteoarthritis. Osteoarthritis, also known as degenerative joint disease, is a slow, progressive inflammatory syndrome. It is characterized by degeneration of the cartilage, hypertrophy of the bones, changes to the synovial membranes, and painful and stiff joints. Cells within the damaged joints release pro-inflammatory cytokines, which enhance and prolong the inflammatory process. This article focuses on the aetiology, diagnostics, therapy and alternative therapy of osteoarthritis.

Key words: osteoarthritis, cartilage, NSAIDs

Uvod

Osteoarthritis (OA, također poznat kao degenerativna bolest zglobova, hipertrofični artritis i degenerativni artritis) jest kronična upalna bolest zglobova koja uzrokuje bolnost i ukočenost zgloba te oteklinu okolnog tkiva. Pogođenasa sva zglobna i okolna tkiva, uključujući zglobnu čahuru, sinoviju, zglobnu hrskavicu te subhondralnu kost. Očito je da je kombinacija biokemijskih i biomehaničkih događaja uključena u patogenezu ove kompleksne bolesti. Citokini, metaloproteinaze i drugi degradacijski enzimi izluče-

ni iz hondrocita i sinoviocita posreduju u tim događajima. Progresivne promjene koje nastaju jesu erozija hrskavice, fibroza zglobne čahure i preoblikovanje kosti. Točni mehanizmi osteoartritisa nisu dobro razjašnjeni. Nestabilnost zgloba, ozljede i razvojne ortopedske bolesti mogući su uzroci osteoartritisa, iako etiologija većinom ostaje nepoznata. Vlasnici se često žale na kroničnu intermitentnu hromost koja se pogoršava tijekom vježbanja, produljenog odmora ili za hladna vremena. Stupanj do kojega psi s osteoarthritisom mogu biti pogođeni u rasponu je

Dr. sc. Ozren SMOLEC, dr. med. vet., docent, Mirta VUČKOVIĆ, dr. med. vet., Petar KOSTEŠIĆ, dr. med. vet., asistent, dr. sc. Nika BRKLJAČA BOTTEGARO, dr. med. vet., docent, dr. sc. Marko PEĆIN, dr. med. vet., viši asistent, dr. sc. Mario KRESZINGER, dr. med. vet., izvanredni profesor, dr. sc. Josip KOS, dr. med. vet., redoviti profesor, Klinika za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Ivanka VLADIMIR, dr. med. vet.; Ena OSTER, studentica na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, Tara KOSTANJŠAK, studentica na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu; e-mail: osmolec@vef.hr

od povremene blage hromosti do kompletne nepokretnosti. Dijagnoza osteoartritis postavlja se prije svega na temelju anamneze, kliničkih znakova i radiografije. Promjene unutar zglobova koje nastaju od osteoartritis ireverzibilne su. No, rano prepoznavanje ove bolesti daje vlasniku više mogućnosti za liječenje s ciljem usporavanja napredovanja i ublažavanja bola te nepokretnosti povezane s ovom bolešću.

Etiologija osteoartritis

Osteoarthritis može biti podijeljen na primarni i sekundarni, ovisno o tome može li se temeljni uzrok identificirati. Kod primarnog ili idiopatskog osteoartritis nije poznat uzrok bolesti, ali je uglavnom povezan sa starenjem. Neki čimbenici koji mogu biti uzrok sekundarnom osteoartritisu jesu alteracije u biomehanici zglobova kao što je nestabilnost zglobova ili poremećaji koji dovode do formiranja abnormalne hrskavice. Najčešći uzroci sekundarnog osteoartritis u pasa jesu displazija kuka i ruptura prednjega križnog ligamenta.

Rizični čimbenici za nastanak osteoartritis mogu se podijeliti na dvije glavne kategorije, sistemske i lokalne. Lokalni čimbenici kao što su prethodne traume zglobova, preopterećenja, nestabilnost, slabost mišića te razvojne abnormalnosti, mijenjaju biomehaniku zahvaćenih zglobova. Primjeri sistemskih rizičnih čimbenika jesu genetski i nutritivni čimbenici, starost, spol i hormonski status.

Biološki čimbenici rizika jesu dob, veličina, pretilost i genetska predispozicija. U više od 50% pacijenata osteoarthritis je primijećen između 8. i 13. godine. Starenjem se vodeni sadržaj hrskavice povećava, a njezin proteinski sastav degenerira. Repetitivno korištenje zglobova tijekom godina uzrokuje oštećenje hrskavice koja vodi do bola u zglobovima i oticanja. Određene pasmine, poput zlatnih retrivera i labrador retrivera te njemačkih ovčara, pokazuju predispoziciju za razvoj osteoartritis povrhu učestalih primarnih bolesti zglobova u ovih pasmina (Mele, 2007.). Kod pasa još nisu identificirani predisponirajući geni za nastanak osteoartritis. Za labrador retrivere starije od 8 godina svojstven je osteoarthritis koji zahvaća više zglobova (lakat, rame, kuk, koljeno; Mele, 2007.). Općenito govoreći, osteoarthritis je često povezan s primarnim poremećajima koji se pretežno pojavljuju u mužjaka. Primjerice, fragmentacija krunastog izdanaka pojavljuje se u omjeru 3:1 u korist mužjaka.

Pretilost je važna jer ima i sistemsko i lokalno svojstvo rizičnog čimbenika. Povećano opterećenje na zglob dugo se smatralo jedinim mehanizmom kojim pretilost utječe na razvoj osteoartritis. No, utvrđeno je da adipokini izlučeni iz masnog tkiva, kao što

su tumor-nekrotizirajući faktor (TNF), interleukin-6 (IL-6) i leptin, imaju ulogu u patogenezi osteoartritis te svojim sistemskim protuupalnim učinkom uzrokuju promjene u metabolizmu zglobova (Sanderson, 2012.).

Mehanički čimbenici rizika jesu mikrotraume i makrotraume, pretjerano opterećenje zglobova, poremećena statika udova, deformacije koljena ili kuka (npr. urođeno iščašenje), nepravilno srasli prijelomi, slabosti mišića, kirurški zahvati na zglobovima (npr. intraartikularna operacija koljena). Nepravilna podešenost zglobova, bila urođena bila stečena, proizvodi abnormalnu koncentraciju sila na važnije zglobove, što rezultira osteoartritisom. Ovdje ubrajamo luksacije ili subluksacije lakta, karpusa, tarzusa i koksofemoralnog zglobova. Razvojni poremećaji kao čimbenici rizika kod psećeg osteoartritis jesu displazija kuka, displazija lakta te ruptura prednjega križnog ligamenta. Displazija kuka jest razvojna anomalija strukture koksofemoralnog zglobova obilježena nestabilnošću kuka te se u većini slučajeva pojavljuje s bilateralnim promjenama. Kod ove je displazije najveći problem labavost, a posljedica labavosti jest nepravilno i prekomjerno oštećenje zglobnih površina, ligamenata i ponajviše zglobne čahure. Najčešće su pogođene velike pasmine pasa kao što su njemački ovčar, buldog, bokser, *collie*, *bobtail*, zlatni retriver, labrador retriver, bernardinac, malamut i rotvajler. Displazija kuka pojavljuje se jednako kod mužjaka i ženki (Mele, 2007.). Displazija lakta označava stanje nepravilna i neravnomjerna razvoja koštanih i hrskavičnih segmenata lakatnog zglobova obilježeno bolnim, ograničenim i nepravilnim kretanjem lakta što je popraćeno šepanjem. Glavnim uzrocima ove patologije smatraju se prekomjerno hranjenje hranom s visokim udjelom kalcija te ponavljane traume. Displaziji lakta sklone su brzorastuće velike pasmine pasa. Mužjaci su pogođeni 75% češće od ženki (Mele, 2007.). Ruptura prednjega križnog ligamenta najčešći je uzrok hromosti stražnje noge i bola u pasa. Mnogi su predisponirajući čimbenici povezani s ovim poremećajem, primjerice dob, kondicija, genetika, pretilost, imunološki mehanizmi i inklinacija tibijalne ploče. Istraživanja su dokazala predispoziciju određenih pasmina za nastanak rupture, a to su: *newfoundlander*, labrador retriveri, zlatni retriveri i njemački ovčari (Mele, 2007.).

Patogeneza osteoartritis

Dugo se vremena smatralo da je osteoarthritis posljedica jednostavnog trošenja i kidanja hrskavice zglobova, sve do prije tri desetljeća kada je prepoznata uloga staničnog mehanizma u patogenezi. Unatoč ovom otkriću i opsežnim istraživanjima patofiziologija

osteoartritis nije još do kraja shvaćena, ali vjerojatno uključuje kombinaciju mehaničkih, bioloških, biokemijskih, molekularnih i enzimskih procesa. Iako je najvažnija promjena ove bolesti abnormalna obnova i postupna razgradnja zglobne hrskavice, osteoartritis uzrokuje promjene i u svim drugim strukturama sinovijalnog zgloba, uključujući sinovijalnu membranu, sinovijalnu tekućinu i subhondralnu kost. Formiranje osteofita također je tipično za osteoartritis i smatra se pokušajem ograničavanja pokretljivosti i bola koji se pojavljuje kao odgovor na kroničnu upalu i lokalno oštećenje tkiva. Osim zglobnih struktura osteoartritis pogađa i druga tkiva, jer smanjena upotreba zahvaćenog zgloba uzrokuje slabost okolnih mišića, ligamenata i tetiva. Ta je slabost mišića koja prati osteoartritis povezana s bolom. Stimulacija živčanih receptora unutar oštećenog osteoartritičnog zgloba potiče refleksni luk koji rezultira stimulacijom mišićnog tkiva. Taj posljedični mišićni spazam i umor mišića uvelike pridonose bolu kod osteoartritisa. Kronični bol koji se pojavljuje kod osteoartritisa nema nikakvu fiziološku zaštitnu ulogu, a manje je osjetljiv na liječenje te stoga zahtijeva temeljito tretiranje (Fox, 2002.).

Hrskavični matriks nalazi se u trajnom procesu obnavljanja koji provode hondrociti, metabolički aktivne stanice hrskavičnog tkiva. U patofiziološkom slijedu događaja kod osteoartritisa upravo su hondrociti ti koji imaju ulogu najvažnijeg čimbenika produkcije aktivnih enzimskih komponenti odgovornih za ovu bolest. Upravo produkti hondrocita, lizosomni enzimi i katepsin G, te pogotovo neutralne metaloproteinaze (stromelizin, gelatinaza, kolagenaza kao najvažnija zbog toga što najviše razgrađuje kolagen tipa II), razaraju proteinski dio proteoglikana. Kao rezultat te enzimske aktivnosti dolazi do neto gubitka proteoglikana, što dovodi do smanjenog hrskavičnog vodenog sadržaja, a time i do gubitka biomehaničkih svojstava matriksa. Metaloproteinaze matriksa (MMP) u zdravim zglobovima sudjeluju u fiziološkom prometu i reparaciji tkiva, dok se njihova katabolička aktivnost održava u ravnoteži djelovanjem tkivnih inhibitora metaloproteinaze (TIMP). No, kod osteoartritisa disbalans enzima u korist MMP-a inicira enzimsku razgradnju matriksa (Pankow, 1999.). Osim toga, MMP-i smanjuju koncentraciju hijaluronske kiseline u sinovijalnoj tekućini smanjujući tako viskoznost sinovijalne tekućine i zglobne lubrikacije (Middleton i Hannah, 2007.).

Kod osteoartritisa postoji relativno prekomjerna produkcija kataboličkih i proupalnih medijatora u odnosu na njihove inhibitore, što dovodi do kataboličkog stanja u zglobnoj hrskavici, a ono u konačnici do progresivne destrukcije. Otpuštanje degradacijskih produkata iz ekstracelularnog matriksa zglobne hr-

skavice zbog mehaničke i enzimske destrukcije može uzrokovati otpuštanje kataboličkih i proupalnih medijatora kao što su citokini IL-1, IL-6 i TNF- α dušikov oksid te destruktivni enzimi iz hondrocita i sinoviocita. Sve to uzrokuje upalni odgovor koji mijenja normalnu ravnotežu razgradnje i izgradnje hrskavičnog matriksa. Smanjena sinteza inhibitora spomenutih proupalnih medijatora uzrokuje dodatno oštećenje hrskavice. Oboljela je hrskavica osjetljivija na mehanička naprezanja i dodatna oštećenje te tako započinje začarani krug upale i destrukcije hrskavice. Jače pogoršanje stanja zglobne hrskavice u početku se vidi kao fibrilacija površinskog sloja zglobne hrskavice, što na kraju dovodi do dubljih fisura koje dopiru do subhondralne kosti. Aktivirani sinoviociti jedan su od glavnih izvora citokina, te povećanje njihova broja pogoršava upalu sinovija i drugih zglobnih struktura (Sunaga, 2012.). Iznimno važnu ulogu u patofiziološkim događajima u osteoartritisu imaju citokini, posebice IL-1 i TNF- α , za koje se zna da ne samo da stimuliraju hondrocite u procesu razgradnje matriksa nego i uzrokuju inhibiciju sinteze proteoglikana. Tako imaju dvojaku ulogu u destrukciji, odnosno razrjeđivanju sadržaja zglobne hrskavice. Osim toga, potiču proizvodnju ostalih citokina što vodi do ubrzanog oštećenja zglobnoga tkiva. Uz oslobađanje protuupalnih citokina, oštećenje sinovijalnih staničnih membrana stimulira i proizvodnju arahidonske kiseline, koja se putem ciklooksigenaznog puta može metabolizirati u tromboksane, prostaglandine i toksične radikale kisika, ili putem lipooksigenaznog puta u leukotriene. Tromboksan potiče monocite na otpuštanje TNF- α i IL-1, koji potiču proizvodnju metaloproteinaza i razgradnju hrskavice. PGE E2 potiče lokalnu upalu i bol, resorpciju kosti osteoklastima, pojačano razaranje kolagena tipa II i gubitak proteoglikana. Leukotrien B potiče sintezu i otpuštanje IL-1 i TNF- α te kao snažan kemotaksans, povećava neutrofilima potaknuto oštećenje tkiva (Middleton i Hannah, 2007.). Unatoč tomu što je klasificiran kao neupalna artropatija, osteoartritis uključuje sinovijalnu upalu čiji stupanj varira. Sinovitis se često povezuje s povećanom kapilarnom permeabilnošću s posljedicom istjecanja serumskih proteina što dovodi do porasta sinovijalne tekućine i edema zgloba.

Klinička slika osteoartritisa

Simptomi osteoartritisa jesu ukočenost udova, bol u zglobovima nogu i kralježnice. S vremenom se oni pogoršavaju do trenutka vrlo otežanog kretanja koje je popraćeno intenzivnim bolovima. Klinička očitovanja osteoartritisa u pasa uključuju bol i ograničenu mobilnost jednoga ili više zglobova. Vlasnici

prvo primijete kroničnu naizmjeničnu hromost koja se pogoršava nakon vježbe, produljenog odmora ili za hladna vremena. Palpacija pogođenih zglobova na kliničkom pregledu može otkriti bol, naticanje, ograničen raspon pokreta, zadebljanje zglobne čahure te krepitaciju. U slučajevima artrozičnih kukova psi se rijetko ili uopće ne rastežu stražnjim nogama. Manjak kretanja u konačnici dovodi do povećanja tjelesne mase, a ona do dodatnog opterećenja zglobova te pogoršanja bolesti. Stupanj osteoartritisa kojim su psi pogođeni varira od povremene blage hromosti do potpune invalidnosti.

Dijagnostika osteoartritisa

Životinje pogođene osteoartritisom obično se vode veterinaru zbog hromosti i promjena u hodu. Mnoga stanja mogu dovesti do promjena u fiziološkom korištenju udova te ih je potrebno diferencirati od onih koja dovode do osteoartritisa. Anamneza, temeljit pregled, uključujući i neurološku procjenu, moraju biti dio svake pretrage na hromost. Važno je odrediti kada je hromost prvi put uočena i u kakvim uvjetima. Nakon općega kliničkog pregleda prelazi se na ortopedski pregled. Pregled počinje pregledom životinje u hodu. Pritom pazimo na očite znakove šepanja ili pokušavamo odrediti na koju se nogu životinja u hodu te pri sjedanju i ustajanju slabije oslanja. Životinju treba izvesti izvan ambulante i povesti je u lagani trk kako bi znakovi šepanja postali očitiji. Katkad životinje zbog straha ne pokazuju znakove šepanja, osobito ako je problem kroničan. Pri pregledu treba obratiti pozornost na atrofiju pojedinih mišića i mišićnih skupina, tremor mišića, asimetriju zglobova i otečenost mekih tkiva, te kutove zglobova pri opterećenju. Sedaciju bi u pravilu trebalo izbjegavati ili, ako to nije moguće, odgoditi dok nismo lokalizirali problem. Pregled započinjemo od zdravoga uda kako bismo životinju opustili i dobili uvid u njezine reakcije na palpaciju. Na muskulaturi tražimo znakove oteknuća, atrofije, rascjepa na njihovim hvatištima ili vezama i u građi trbuha mišića. Pažljivo se palpiraju i pregledavaju veći zglobovi prednjega i stražnjeg uda. Svaki se zglob pregledava u punom rasponu pokreta, što se može mjeriti kutomjerom za kosti (goniometrom). Svako smanjenje raspona pokreta upućuje na upalni proces u zglobu. Ako je prisutna krepitacija, ona često upućuje na stvaranje osteofita ili oštećenje zglobne hrskavice. Također se procjenjuje cjelovitost i labavost ligamenata i tetiva svakoga zgloba (Lipowitz, 2002.). Klinička se slika kombinira s nalazima kliničkog pregleda i neurološke pretrage da bi se utvrdila privremena lista diferencijalnih dijagnoza (npr. upalni artritis, traumatska ozljeda zgloba, polimijopatije i dr.).

Radiološki pregled

Kod osteoartritisa, odnosno degenerativne bolesti zgloba pojavljuju se deformacije, stoga se općenito može govoriti o deformirajućoj artrozi (*arthrosis deformans*). Ove se deformacije očituju obilnijim promjenama na hrskavici i na kosti. Dijelom su regresivnog, ali i dijelom progresivnog karaktera i na različite su načine međusobno povezane. Jednom kad se identificiraju zahvaćeni zglobovi, radiografski se može odrediti stupanj degenerativnih promjena. U početku bolesti naglašene su jasne degenerativne promjene koje se u osnovi neznatno ili uopće ne razlikuju od čistih starosnih promjena. U daljnjem se tijeku polagano i nezaustavljivo razvijaju, prelazeći granice prilagodbe, i tako uzrokuju teška bolna stanja životinja. Hipertrofične su promjene vrlo različite, tako da periartikularni deformirani rubovi i rubni osteofiti mogu biti vrlo veliki. Zglobni se prostor može suziti do te mjere da na koncu potpuno nestane. Zglobne plohe karakteristično su promijenjene i izobličene. U zglobnim okrajcima kosti mogu se razviti pseudociste. Budući da se kod oboljelog zgloba ne mijenjaju samo zglobne plohe, nego i zglobni okrajci u cijelosti, zglobna glavica gubi uobičajen oblik te se spljošti poput tanjura ili klobuka gljive. Zbog pritiska glavice širi se zglobna čašica i postaje sve plića, a na rubu joj se naslažu osteofiti različitih veličina i oblika. Takve se promjene najčešće susreću na koksalnemu zglobu (Šehić, 2002.). Karakteristične promjene na radiografskim snimkama kod osteoartritisa jesu subhondralna koštana skleroza, subhondralna tvorba cisti, suženje zglobnog prostora te intraartikularno ili periartikularno formiranje osteofita. Subhondralnu koštanu sklerozu češće nalazimo kod kroničnog osteoartritisa. Rendgenski ona izgleda poput homogenog i zbijenog područja ispod zglobne hrskavice. To je područje ujedno i nepropusno za zračenje. To gusto područje može nastati kao odgovor na pojačan pritisak na subhondralnu kost koja se u fiziološkim uvjetima raspoređuje po zglobnoj hrskavici. Subhondralne ciste nisu uobičajena pojava kod pasa s osteoartritisom. Specifično se pojavljuju tzv. subhondralne ciste koje nisu prave ciste jer im nedostaje jasno ograničena kapsula. To su prostori u subhondralnoj kosti koji mogu biti ispunjeni tekućinom, a pojavljuju se kao posljedica mikrofraktura subhondralnih trabekula tijekom odgovora na pojačan mehanički pritisak. S vremenom se ti trabekularni prostori spajaju i sve više nalikuju cistama. Radiografski ove promjene izgledaju kao zaobljena svijetla područja okružena tankim slojem sklerozne subhondralne kosti. Suženje širine zglobnog prostora predstavlja konzistentnu značajku osteoartritisa, pogotovo u kroničnim slučajevima. Ono se pojavlju-

je zbog gubitka zglobne hrskavice, što u konačnici omogućuje subhondralnoj kosti da dođe u bliži kontakt, a to odaje dojam suženoga zglobnog prostora. Osteofiti su česta pojava kod osteoartritisa. Oni se formiraju u periartikularnom dijelu zgloba na hvatištima sinovijalne membrane, a rendgenski izgledaju kao mali koštani izdanci koji izlaze s rubova zglobne površine. Njihova prisutnost upućuje na abnormalnu aktivnost unutar zahvaćenoga zgloba ili u njegovoj okolini. Osteofiti koji su povezani s osteoartritisom radiografski se najčešće vidaju u kuku, koljenu, ramenu i laktu (Lipowitz, 2002.).

Ostale dijagnostičke metode

Ostale dijagnostičke metode, poput kompjutorizirane tomografije (CT), magnetne rezonancije (MR), ultrasonografije i nuklearne scintigrafije pružaju nam vrijedne informacije, pogotovo u slučajevima pacijenata pogođenih blažim simptomima bolesti. U Hrvatskoj se rijetko izvode zbog svoje visoke cijene. Jedna od jednostavnijih metoda dijagnostike jest artrocenteza. Na citološkoj pretrazi dobivene sinovijalne tekućine vidljiva je veća količina stanica, posebice mononuklearnih leukocita.

Osnove liječenja osteoartritisa

S obzirom na to da je osteoartritis neizlječiva i progredirajuća bolest, trenutačna je terapija ponajprije palijativna. Njezin je cilj smanjenje bola i sprečavanje daljnje degeneracije zgloba. Prije započinjanja terapije potrebno je razgovarati s vlasnikom pacijenta. Veterinar mora svaki slučaj zasebno ispitati i prilagoditi individualnim potrebama svakoga psa, uzimajući u obzir dob, fizičko stanje i razinu normalne aktivnosti te, najvažnije, vlasnikova očekivanja od rezultata terapije. Tretiranje osteoartritisa postalo je složeno, pogotovo s povećanjem prihvaćanja i istraživanja alternativnih metoda liječenja.

Kontrola težine

Pretilost je potencijalni predisponirajući čimbenik za razvoj osteoartritisa tako da povećava rizik od mehaničkih ozljeda zglobnih struktura i stvaranjem kronične sistemske upale (Rychel, 2010., Innes, 2012.). Prekomjerna težina također može biti rezultat dugotrajnog bola koji je dovelo do nevoljkosti za kretanjem i vježbanjem (Schulz, 2007.). Osim što pacijenti boluju od osteoartritisa, veća je incidencija i drugih bolesti povezanih s pretilošću, kao što su dijabetes melitus, jetrena lipidoza, dermatitis te kardiovaskularni i respiratorni poremećaji (Nelson i sur., 2007.). Najčešćisu razlozi za pretilost prekomjerna unos kalorija i nedostatak aktivnosti. Nadalje, genet-

ska je predispozicija dokazana u određenih pasmina pasa, poput labradora i koker španijela. S druge strane, pretilost je rjeđe uzrokovana endokrinim bolestima kao što su hipotireoza, hiperadrenokortizam ili hiperinzulinemija ili lijekovima poput progestagena ili kortikosteroida. Ono što je najvažnije jest da povećano opterećenje na artrozom zahvaćen zglob pridonosi dodatnom propadanju hrskavice. Kontrola težine može umanjiti izgled kliničke slike osteoartritisa smanjenjem povećane količine opterećenja kojemu je zglob izložen. Smanjenje tjelesne mase dokazano dovodi do smanjenja hromosti i važan je dio liječenja osteoartritisa (Marshall i sur., 2010.). Vlasnike pacijenata mora se informirati o idealnoj težini njihovih ljubimaca prema kojoj se može izračunati dnevni unos kalorija. Teoretski, smanjenje težine može se postići restrikcijom hrane, povećanom tjelovježbom ili modifikacijom ponašanja. Ipak, u stvarnosti je jedina praktična opcija smanjenje unosa kalorija (Macphail, 2000.).

Fizikalna terapija

Svim psima s osteoartritisom preporučuje se redovita tjelovježba. Načela korištena u fizikalnoj terapiji u humanoj medicini mogu se primijeniti i u veterinarskoj. Koristi od fizikalne terapije uključuju smanjenje bola, povećanje mišićne snage, povećanje raspona pokreta zglobova, poboljšanje fiziološke funkcije ekstremiteta i smanjenje potrebe za uzimanjem lijekova. No, tjelovježba se mora izbjegavati u slučajevima akutnog pogoršanja osteoartritisa popraćenog s klinički vidljivom upalom zglobova. U većini slučajeva, nakon perioda odmora, polako se može ponovno uvesti režim tjelovježbe, pri čemu se intenzivnije aktivnosti moraju izbjegavati. Preporučuju se kontrolirane šetnje i plivanje (iako manjka kontroliranih studija koje prikazuju efikasnost fizikalne terapije u veterinarskih pacijenata). Osim vježbi manjeg intenziteta, preporučuju se i drugi oblici fizikalne terapije poput terapije hladnoćom i toplinom, pasivnih vježbi istezanja, masaže mišića i zglobova, ultrazvuka i električne stimulacije (Johnston i sur., 2008., Rychel, 2010.). Povećana cirkulacija i protok limfe u zahvaćenom području, prevencija atrofije mišića i smanjenje upale primjeri su mogućih blagotvornih učinaka fizikalne terapije (Johnston i sur., 2008.). Plivanje je idealan način vježbanja. Ono povećava mišićnu masu i zglobnu pokretljivost. Pasivne vježbe istezanja mogu se pokazati vlasnicima čime se omogućuje izvođenje fizikalne terapije u kućnom okruženju. Te pasivne vježbe uključuju nježnu fleksiju i ekstenziju ekstremiteta bez oslanjanja na podlogu. Cilj je ovih vježbi rastezanje mekih tkiva i poboljšanje mobilnosti zglobova (Macphail, 2000.).

Operacijsko liječenje

Uloga kirurgije u tretiranju osteoartritisisa ovisi o stupnju bolesti i o stanju zahvaćenoga zgloba. Traumatske ozljede moraju biti dijagnosticirane i ispravljene rano ako se želi zaustaviti progresija bolesti. Operacijski je zahvat indiciran kada se konzervativno liječenje pokaže neuspješnim (Schulz, 2007.). Primarni je cilj kirurškog tretmana ublažavanje bola i upale i istodobno održavanje funkcionalnosti zgloba. Napretkom tehnike, kirurških instrumenata i implantata artroskopija je postala u najvećem broju slučajeva konkretna terapijska metoda u liječenju ozljeda zglobova te pripada u red najčešće obavljanih operacijskih zahvata u ortopediji (Macphail, 2000.). Artroplastične tehnike, kao što su uklanjanje glave i vrata bedrene kosti, zamjena zgloba protezom, kirurška fuzija zgloba tehnikom artrodeze ili čak amputacija, može se razmotriti u pacijenata čiji simptomi ne odgovaraju na nekirurške mogućnosti liječenja (Schulz, 2007.).

Alternativne metode

Akupunktura se primjenjuje kao pomoćna terapija kod osteoartritisisa, pri čemu se smatra metodom koja pomaže samo izlječenju tijela stimulacijom živaca, povećanjem cirkulacije, olakšanjem mišićnog grča te oslobađanjem endorfina i endogenog kortizola. Tvrdi se da osigurava dugotrajniju analgeziju, smanjuje upalu i pojačava protok krvi u pogođenom području (Altman, 1998.). Blagotvorni učinci drugih načina alternativne medicine, poput homeopatije, kiropraktike i herbalizma, nisu dovoljno dobro istraženi. Konvencionalna medicina ne treba zanemariti korist alternativnih načina liječenja, no oni bi se trebali koristiti ponajprije kao dodaci tradicionalnim pristupima. Još jedan zanimljiv put liječenja osteoartritisisa u životinja jest primjena botoksa. Botoks je neurotoksin koji blokira i centralnu i perifernu osjetljivost. Njegovu široku primjenu ograničava manjak potrebnih istraživanja, visoka cijena i činjenica da većinu pacijenata prije primjene treba anestetizirati što dodatno komplicira i poskupljuje sam postupak.

Primjena lijekova i suplemenata

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSPUL)

Primjena NSPUL-a za ublažavanje bola temelj je konzervativnog liječenja osteoartritisisa. Terapeutsko im se djelovanje temelji na inhibiciji sinteze prostaglandina blokadom ključnog enzima – ciklooksigenaze (COX) u ciklusu arahidonske kiseline (AA). Ta je inhibicija reverzibilna nakon prestanka primjene NSPUL-a (Mimica-Matanović, 2014.). Određen broj

znanstvenika smatra da NSPUL ima znatan negativan učinak na hrskavični matriks koji uzrokuje propadanje zglobne hrskavice osteoartritičnih zglobova te da ubrzava samu bolest za koju se najčešće koristi i propisuje. Oni smatraju da je upala koja se zbiva pomoću PGE₂ nakon ozljede zdravog ili osteoartritičnog zgloba pokušaj imunskog sustava da popravi nastalu štetu. Korištenjem ovih lijekova koji blokiraju ovaj odgovor, iako se smanjuje bol, istodobno se inhibiraju reparativni mehanizmi zgloba. Dugotrajne posljedice ove inhibicije mogu biti ubrzavanje degenerativnih osteoartritičnih procesa. Konačan je učinak ubrzanje razgradnje zglobne hrskavice. Stoga je preporučeno da u bolesnika sa simptomatskim osteoartritisom NSPUL treba davati u najnižim učinkovitim dozama te, ako je to moguće, izbjegavati njihovu dugotrajnu uporabu (Hauser, 2010.). U pacijenata s oštećenjem jetre i bubrega dozu treba smanjiti i redovito kontrolirati jetrene i bubrežne funkcije. Vlasnici moraju biti informirani o potencijalnim nuspojavama i savjetovani da prestanu s primjenom navrijeme. Posebice treba paziti na pacijente s gastrointestinalnim smetnjama te im obvezno propisati gastroprotektine. Rizik od razvoja štetnih učinaka može se smanjiti osiguranjem da se istodobno ne koristi drugi NSPUL ili neki kontraindicirani lijekovi, poput glukokortikoida. Nakon prestanka kliničkih znakova može se nastaviti s daljnjom primjenom NSPUL-a. Dobro je nastaviti s istodobnom primjenom gastroprotektivnih sredstava. Druge su opcije smanjivanje doze lijeka dodavanjem analgetika drugog razreda ili prebacivanje na drugi NSPUL (Piirainen, 2013.). Prilikom prelaska na drugi NSPUL preporučuje se tzv. period ispiranja u trajanju od nekoliko dana kako bi se smanjila mogućnost pojave neželjenih interakcija lijekova (Macphail i sur., 1998., Borges i sur., 2013.).

Tramadol

Tramadol je centralno djelujući analgetik, odnosno sintetski opioid te služi za liječenje bola u pasa. Osim opioidnog djelovanja on inhibira ponovnu pohranu serotonina i prihvata norepinefrina te time pojačava inhibicijske učinke na prienos bola u kralježničnoj moždini (Babić-Naglić, 2014.). Tramadol je postao popularan u veterinarskoj medicini zbog relativno niske učestalosti gastrointestinalnih i kardiovaskularnih nuspojava kod dugotrajnije uporabe. Jedna od važnih prednosti za primjenu ovog lijeka jest da proizvodi skoro isti učinak kao morfij, ali pritom ne uzrokuje ovisnost. Ovaj se analgetik može primjenjivati samostalno za liječenje blagog bola iako pritom ne pruža odgovarajuće djelovanje (Da-

vila i sur., 2013.). Najčešće se koristi kao pomoćna terapija NSPUL-a (Johnston i sur., 2008.).

Hondroprotektivi

Hondroprotektivi ili, u novije vrijeme zvani sporo djelujuća bolest-modificirajuća sredstva (*Disease-Modifying Osteoarthritis Drug*, DMOAD), jesu lijekovi koji usporavaju progresiju razgradnje hrskavičnog matriksa, pospješuju regeneraciju hijaline hrskavice te im se pripisuje protuupalno djelovanje (Budsberg, 2007.). Njihov se mehanizam djelovanja temelji na povećanju sinteze glikozaminoglikana i hijaluronske kiseline koje artritični zglob ne može sam proizvesti u dovoljnim količinama. Primjenjuju se peroralno ili parenteralno intraartikularno, intramuskularno ili intravenski (Sanderson, 2009.) Jedan je od najpoznatijih preparata glukozamin, koji stimulira stvaranje sinovijalne tekućine, inhibira razgradnju hrskavice i stimulira cijeljenje zglobne hrskavice. Pozitivan učinak glukozamina uočava se nakon minimalno tri tjedna svakodnevne aplikacije.

Polinezasićene masne kiseline (Polyunsaturated fatty acids, PUFA)

Primjena polinezasićenih masnih kiselina dokazano smanjuje stupanj ukočenosti zglobova i hromosti u pasa (Macphail, 2000.). Dodavanje ovih kiselina zapravo zamjenjuje arahidonsku kiselinu u sintezi eikosanoida što u konačnici stvara potencijalno manje upalne enzime od prostaglandina E_2 i leukotriena. Glavnu ulogu u smanjenju proizvodnje upalnih medijatora igra dugolančana omega-3-masna kiselina / eikosapentenoična kiselina (EPA). Glavna omega-6-masna kiselina u staničnim membranama jest arahidonska kiselina. Ona služi kao prekursor u proizvodnji snažnih upalnih medijatora kod osteoartritisa: prostaglandin E_2 , tromboksan A_2 i leukotrien B_4 . Ako je hrana bogata dugolančanim n-3 polinezasićenim masnim kiselinama, pogotovo EPA-om i dokosaheksenoičnom kiselinom (DHA), dio arahidonske kiseline u staničnim membranama bit će zamijenjen ovim n-3 masnim kiselinama. EPA tada može biti iskorištena umjesto arahidonske kiseline što rezultira nastankom različitih upalnih spojeva: prostaglandin E_3 , tromboksan A_3 i leukotrien B_5 . Nutritivne n-3 polinezasićene masne kiseline također potiskuju protuupalne medijatore interleukin 1, interleukin 2 i tumor-nekrotizirajući faktor u hrskavičnom tkivu (Waldron, 2004.). Dakle, djelomična zamjena omega-6-masnih kiselina omega-3-masnim kiselinama trebalabi smanjiti upalu i kliničku sliku osteoartritisa. Provedena istraživanja na psima pokazala su vidljivo poboljšanje artritičnih simptoma unutar samo

dva tjedna te bolje nalaze biokemijskih parametara. Nadopuna prehrane ribljim uljima iznimno je preporučljiva kod liječenja osteoartritisa jer su ta ulja bogat izvor EPA-e i DHA (Waldron, 2004.).

Terapija matičnim stanicama

Terapija matičnim stanicama poznata je od 2005. godine te se otada primjenjuje kod osteoartritisa i displazije kukova. Uglavnom, s terapijom se kreće kada analgetici više ne pomažu. Matične stanice djeluju tako da inhibiraju upalni proces i regeneriraju oštećeno tkivo. Uglavnom se koriste autologne mezenhimne matične stanice. Prvo se izoliraju iz masnoga tkiva ili koštane srži, umnože se u kulturi te se apliciraju intraartikularno. Zbog toga što se matične stanice uzimaju od same životinje, mogućnost odbijanja je izmno mala. Pošto je područje matičnih stanica relativno slabo istraženo, točan mehanizam regeneracije nije poznat. Bez obzira na mnoga pozitivna iskustva, zbog visoke cijene ova terapija nema široku primjenu.

Zaključak

Osteoarthritis je kronična, progresivna, neizlječiva bolest. U maloj je praksi najčešći uzrok ortopedskih poremećaja. Na ovu se bolest više ne gleda kao na jednostavnu posljedicu staračkog trošenja zgloba, već kao na kompleksan odgovor na abnormalnu zglobnu mehaniku, sistemske i genetske čimbenike te učinke upalnih medijatora pri čemu dolazi do pojačanog remodeliranja zglobnoga tkiva. Osteoarthritis se pojavljuje kao rezultat mehaničkih i bioloških zbivanja koje narušavaju ravnotežu između razgradnje i izgradnje zglobne hrskavice i subhondralne kosti. Ova je bolest u početku obilježena ograničenim ili žarišnim stanjivanjem, a kasnije i difuznim erozijama zglobne hrskavice što dovodi do gubitka hijaline hrskavice u zglobu. Opterećenje se u zglobu sve više prenosi na subhondralnu kost što je klinički vidljivo kao otežano i bolno kretanje. Najvažniji dijagnostički pristup je, osim temeljitog ortopedskog pregleda, radiološki pregled. Trenutačna terapija kod pasa je većinom palijativna, odnosno liječenje je usmjereno na smanjenje bola i usporavanje progresije ove bolesti. Postoji mnogo načina na koji se mogu ublažiti simptomi i tijekom osteoartritisa, ali osnova liječenja je na farmakoterapiji. NSPUL je prvi izbor u medicamentnoj terapiji. Posljednjih je godina alternativna terapija primjena hondroprotektiva za koje se smatra da imaju dobar učinak na metabolizam hondrocita i sinoviocita.

Literatura

- ALTMAN, R. D., C. J. LOZADA (1998): Practice guidelines in the management of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 6, 22-24.
- BABIĆ-NAGLIĆ, Đ. (2014): Liječenje mišićno koštane boli. *Medicus*, 23, 111-116.
- BORGES, M., R. M. FILHO, C. B. LAPOSY, P. T. GUIMARAES-OKAMOTO, M. P. CHAVES, A. N. VIERA, A. MELCHERT (2013): Nonsteroidal anti-inflammatory therapy: Changes on renal function of healthy dogs. *Acta. Cir. Bras.* 28, 842-847.
- BUDSBERG, S. C., M. S. BERGH, L. R. REYNOLDS, H. K. STREPPA (2007): Evaluation of pentosan polysulfate sodium in the postoperative recovery from cranial cruciate injury in dogs: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Vet. Surg.* 36, 234-244.
- DAVILA, D., T. P. KEESHEN, R. B. EVANS, M.G. CONZEMIUS (2013): Comparison of the analgesic efficacy of perioperative firocoxib and tramadol administration in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 15, 225-231.
- FOX, S. M. (2002): Pathophysiology of osteoarthritic pain. 1st World Orthopaedic Veterinary Congress, Munich. 85-87.
- HAUSER, R. A. (2010): The acceleration of articular cartilage degeneration in osteoarthritis by NSAIDs. *Journal of Prolotherapy*. 1, 305-322.
- INNES, J. F. (2012): Arthritis U: Tobias, K. M., S. A. Johnson: *Veterinary surgery: small animal*. St. Luis, Elsevier(1078-1111).
- JOHNSTON, S. A., R. M. McLAUGHLIN, S. C. BUDSBERG (2008): Nonsurgical management of osteoarthritis in dogs. *Vet. Clin.North. Am. Small. Anim. Prac.* 38, 1449-1470.
- LIPOWITZ, A. J. (2002): Degenerative Joint disease. U: Sletter D.: *Textbook of Small Animal Surgery*. 3rd edition. Saunders (2208-2246).
- MacPHAIL, C. M., M. R.LAPPIN, D. J. MEYER, S. G. SMITH, C. R. WEBSTER, P. J. ARMSTRONG (1998): Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *J. Am. Vet. Med. Asooc.* 15, 1895-1901.
- MARSHALL, W. G., H. A. W. HAZEWINKEL, D. MULLEN, G. De MEYER, K. BAERT, S. CARMICHAEL (2010): The effect of weight loss on lameness in obese dogs with osteoarthritis. *Vet. Res. Commun.* 34, 241-253.
- MacPHAIL, C. M. (2000): Treatment of canine osteoarthritis. *Waltham Focus*, 10, 25-31.
- MELE, E.(2007): Epidemiology of osteoarthritis. *Vet. Focus*. 17, 4-10.
- MIDDLETON, R. P., S. S. HANNAH (2004): Osteoarthritis and its origins : Disease development at the cellular and molecular level. *Clinical Edge*. 6-8.
- MIMICA-MATANOVIĆ, S. (2014): Farmakokinetika i farmakodinamika analgetika. *Medicus*. 23, 31-46.
- NELSON, R. W., DELANEY, S. J., ELLIOT, D. A. (2007): Disorders of metabolism. U: Nelson, R. W., Cuoto, G. C.: *Small animal internal medicine*. Mosby Elsevier, St. Luois (851-884).
- PIIRAINEN, K. (2013): Intra-articular injections in the management of canine osteoarthritis – A review of the literature. Licentiate thesis. Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki.
- PANKOW, W. R. (1999): Pathology and therapeutic management of chondropathy in canine osteoarthritis. *Tierarztliche umschau* 54.
- RYCHEL, J. K. (2010): Diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Top. Companion. Anim. Med.* 25, 20-25.
- SANDERSON, R. O., C. BEATA, R. M. FLIPO, J. P. GENOVOIS, C. MACIAS, S. TACKE, A. VEZZONI, J. F. INNES (2009): Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Vet. Rec.* 4, 418-424.
- SANDERSON, S. L. (2012): The epidemic of canine obesity and its role in osteoarthritis. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 67, 195-202.
- SCHULTZ, K. (2007): Disease of the joints. U: Fossum, T.W.: *Small animal surgery*. Mosby Elsevier. St. Louis (1143-1315).
- SUNAGA, T., N. OH, K. HOSOYA, S. TAKAQI, M. OKUMURA (2012): Inhibitory effects of pentosan polysulfate sodium on MAP-kinase pathway and NF-κB nuclear translocation in canine chondrocytes in vitro. *J. Vet. Med. Sci.* 74, 707-711.
- SUNAGA, T., N. OH, K. HOSOYA, S. TAKAGI, M. OKUMURA (2012): Pro-apoptotic effects of tepoxalin, a cyclooxygenase/lipoxygenase dual inhibitor, on canine synovial fibroblasts. *J. Vet. Med. Sci.* 74, 745-750.
- ŠEHIĆ, M. (2002): Klinička rentgenologija u veterinarskoj medicini, Zagreb. Inter-Ing-Zagreb.
- WALDRON, M. (2004): The role of fatty acid in the management of osteoarthritis. *Clinical Edge*, 14-16.