
Osteoarthritis jučer, danas, sutra

Osteoarthritis yesterday, today, tomorrow

Dubravka Bobek

Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu s reumatologijom, KB Dubrava, Zagreb

Osteoarthritis (OA) je najčešća bolest sinovijalnih zglobova, destruktivnog karaktera i progresivnog tijeka. Gubitak integriteta hijaline zglobne hrskavice i sinovitis glavne su patološke promjene u OA koje uzrokuju seriju simptoma i znakova bolesti kao što je bol i disfunkcija zgloba, narušavajući kvalitetu života bolesnika te ekonomski opterećujući cjelokupno društvo. Tijekom prosinca 2016. godine Međunarodno društvo za istraživanje osteoartritisa (engl. Osteoarthritis Research Society International, OARSI) priložilo je „white paper“ prema Agenciji za hranu i lijekove (engl. Food and Drug Administration, FDA) kako bi se usmjerila pažnja na značaj OA te naglasila potreba za novim istraživanjima u svrhu ranog dijagnosticiranja i liječenja ove bolesti.

Smatra se da OA proces započne oko 20 godina prije radiološki evidentnog suženja zglobnog prostora te se u literaturi opisuje „rani OA“ (engl. Early-OA) koji je definiran strukturnim promjenama hrskavice te „pre-OA“ koji prethodi ranom OA. Pre-OA uključuje promjene na staničnoj razini u asimptomatskih bolesnika, bez radioloških ili MR promjena uz postojanje faktora rizika (dob, spol, pretilost, traumatske i kongenitalne promjene zgloba). Iako su definirani pojmovi ranog i pre-OA u svakodnevnoj kliničkoj praksi OA se najčešće dijagnosticira standardnim radiogramom u podmaklom stadiju bolesti nakon razvijanja ireparabilnih destruktivnih promjena zgloba. U bolesnika s navedenim teškim OA jedna od najučinkovitijih metoda liječenja je zamjena zgloba endoprotezom koja omogućava poboljšanje kvalitete života, no kirurški modalitet liječenja nije prikladan za sve pacijente i sve zglobove.

Lijekovi koji se koriste za liječenje OA imaju ograničenu učinkovitost, a njihovu uporabu često ograničavaju nuspojave. Trenutno dostupno liječenje NSAR i glukokortikoidima je više palijativno nego bolest modificirajuće. Lijekovi koji mogu smanjiti bol usporavanjem ili sprečavanjem strukturnih promjena još uvijek nisu dostupni. Međutim, sve veće razumijevanje složenih mehanizama koji su temelj OA boli nude širok raspon mogućih novih ciljeva liječenja. Primjerice, uočavanjem učinkovitosti TNF-alfa inhibicije na analgeziju i smanjenje progresije strukturnih promjena zglobova u bolesnika s reumatoidnim artritismom

(RA) provedena su istraživanja primjene istih bioloških lijekova u bolesnika s OA, ali nisu polučili očekivane rezultate. Za razliku od neučinkovitosti bioloških lijekova uključujući inhibiciju proupalnih citokina npr. IL-1, IL-6, IL-17 rezultati novijih studija ukazuju na učinkovitost inhibicije NGF (engl. nerve growth factor) koja dovodi do smanjenja boli i poboljšanja funkcije zglobova u OA. Recentna istraživanja u liječenju OA usmjerena su na inhibiciju centralne senzitivacije kao uzroka neuropatske bolne komponente u OA. Međutim sve navedeno predstavlja razvojne modalitete liječenja ovisno o mehanizmima OA boli, uključujući kombiniranu terapiju i to u svrhu analgezije, dok su bolest modificirajući lijekovi i dalje cilj liječenja OA.

Proliferativne upalne promjene sinovije objektiviziraju se ultrazvukom oko 40 %, a magnetskom rezonancom oko 60 % OA bolesnika. Nije dvojbeno da aktivacija proinflammatoryh citokina igra značajnu ulogu u razvoju kronične upale sinovija u bolesnika s OA slično bolesnicima s RA. Kronični sinovitis u OA karakteriziran je neovaskularizacijom, subintimalnom fibrozom i hiperplazijom intima koja je infiltrirana upalnim stanicama uključujući T, rijetko B limfocite i makrofage. Rezultati brojnih studija nedvojbeno ukazuju na ulogu sinovitisa u patogenezi OA povezujući sinovitis s bolovima, erozijom hrskavice te progresijom bolesti. Analiza populacije imunoloških stanica u sinovitisu upućuje na bitnu razliku RA i OA sinovitisa. U bolesnika s OA sinovija je dominantno infiltrirana aktiviranim makrofazima što ukazuje na dominantnu ulogu prirodnog imunološkog sustava. Aktivacija sinovijalnih makrofaga ima važnu ulogu u patogenezi OA zbog produkcije proupalnih citokina (IL-1beta, TNF-alfa) te doprinosi razvoju hipertrofije sinovije, formiranju osteofita te degeneraciji hrskavice. Makrofazi mogu biti aktivirani DAMP-ovima preko Tollu sličnih receptora (engl. Toll like receptor, TLR) koji se nalaze na njihovoj površini. DAMP-ove u OA mogu činiti produkti oštećenog izvanstaničnog matriksa, intracelularni alarmini kao što je HMGB-1 ili kristali urata. Uloga prirodnog imunog sustava u indukciji i progresiji OA može činiti novu paradigmu u razumijevanju patogeneze i mogućem liječenju OA.

Ključne riječi: osteoartritis, sinovitis, kronični; terapija, biološka