

GHID DE TRATAMENT IN ARTROZĂ

1. DATE GENERALE
2. SCOPUL TRATAMENTULUI
3. EVALUARE CLINICĂ ȘI FACTORI CE INFLUENȚEAZĂ DECIZIA TERAPEUTICĂ
4. RECOMANDĂRILE ACR
5. METODE DE TRATAMENT
 - I. Tratament non-farmacologic
 - II. Tratament farmacologic
 - II.1. Analgezice și AINS
 - Medicația topică
 - Analgezice de tipul opioidelor ușoare
 - II.2. SYSADAO (symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis)
 - II.3. Terapia intraarticulară
 - II.3.1. Acid hialuronic
 - II.3.2. Corticosteroizi
 - III. Tratament chirurgical
 - III.1. Tehnici paleative
 - III.2. Osteotomii
 - III.3. Protezarea
6. MONITORIZAREA ACTIVITĂȚII BOLII

1. DATE GENERALE

DEFINIȚIE

Artroza (OA), cunoscută și sub numele de **osteoarthritis**, **osteoarthrosis**, sau **reumatism degenerativ** este o artropatie non-inflamatorie progresivă, invalidantă, caracterizată de degradarea până la dispariție a cartilajului articular, însoțită de remodelare osoasă marginală de tip osteofite și scleroză subcondrală (Enciclopedia Medicala Britanica).

OA este o boală degenerativă ce afectează persoanele vârstnice, după 40 ani, caracterizată de erodarea cartilajului articular, hipertrofia osului marginal (osteofite) și scleroza subcondrală precum și modificări de tip inflamator ale membranei sinoviale și capsulei articulare (Kelley, text book ed a 7-a).

OA este artropatia cu cea mai mare prevalență ce afectează populația după 55 ani (Hinman, Heywood, 2007), iar predicția pentru etapa următoare de dezvoltare a societății arată o creștere semnificativă a incidenței și severității (Felson and Zhang, 2008), ceea ce conturează o serioasă problemă de sănătate publică.

Deși prevalența este atât de semnificativă, etiologia, patogenia și mecanismele evolutive sunt parțial descifrate.

FACTORI DE RISC ȘI CLASIFICAREA OA

Factorii de risc pentru artroză sunt numeroși și se pot clasifica în modificabili și nemodificabili; cei mai importanți pentru instalarea procesului degradativ sunt:

- a. *vârsta* este un element favorizant însemnat, deoarece senescența reduce capacitățile morfo- funcționale ale cartilajului acționând prin mecanisme precum: scăderea hidratării tisulare, diminuarea proceselor de sinteză și

- creșterea celor catabolice;
- b. *sexul feminin*;
 - c. *traumatismul* major dar și cel minor repetitiv are impact negativ prin *microdamage*- ul condrocitar și apoptoza celulară ulterioară; concomitent se distruge și rețeaua colagenică ceea ce conduce la hiperhidratare și apariția de fisuri în cartilaj și osul subcondral;
 - d. suprasolicitarea prelungită a articulației ca și supraîncărcarea inițiază zone de stres mecanic excesiv ce determină degradarea precoce a cartilajului.

Clasificarea: OA primitivă (apare după 60 ani, nu se pot identifica factori declanșatori) și *OA secundară* (apare precoce fiind generată de factori identificabili).

MECANISME PATOGENICE

Degradarea artrozică este un proces complex, încă insuficient clarificat, ce cuprinde o serie de factori și itinerarii patologice, care adăunează în acțiunea lor distructivă și constructivă pe cartilaj și os. Trei mari procese stau la baza degradării artrozice: *condroliza*, evenimentul central în urma căruia cartilajul dispare de pe arii osoase largi, *producția osoasă* (marginală) și subcondrală și *inflamația sinovială* intermitentă. Condroliza se produce în urma eliberării de către condrocitul modificat fenotipic a unor cantități crescute de enzime (metaloproteaze) și citokine proinflamatorii (IL-1, TNF alfa).

2. SCOPUL TRATAMENTULUI

MANAGEMENTUL ARTROZEI

Definită clinic prin durere cronică de tip mecanic și impotență funcțională care se accentuează progresiv, artroza este mereu în atenția practicienilor (prevalența mare), cercetărilor și organismelor europene și mondiale (*Recomandări ACR, EULAR*).

Decizia terapeutică presupune un diagnostic clinic, funcțional și radiologic precoce și corect, capabil să evidențieze severitatea leziunilor și impactul asupra vieții profesionale și sociale a subiectului.

Decizia terapeutică este adesea o problemă de colaborare interdisciplinară care solicită prezența medicului reumatolog, a celui de medicină fizică și recuperare și nu în ultimul rând a celui ortoped.

În etapa medicinei bazate pe dovezi nivelele de evidență rezultate din studiile clinice și / sau opinia experților sunt:

- Ia – meta- analiza studiilor clinice control- randomizate (Randomized Contolled Trial, RCT);
- Ib – RCT- studii clinice, randomizate, controlate;
- IIa – studii clinice controlate, nerandomizate;
- IIb – studii cvasiexperimentale;
- III – studii descriptive non- experimentale (comparative, caz control);
- IV – raportări/ opinia comitetelor de experți.

3. EVALUARE CLINICĂ ȘI FACTORI CARE INFLUENȚEAZĂ DECIZIA TERAPEUTICĂ

Ghidul EULAR 2005 și ACR 2000 subliniază că în artroză există o abordare

terapeutică modulată, **non-farmacologică**, **farmacologică** și dacă este necesar **chirurgicală**, managementul optim fiind rezultatul combinării acestor mijloace (evidente categoria IV)

Etapele managementului sunt:

- confirmarea diagnosticului;
- identificarea factorilor de risc;
- *assessment*-ul funcțional;
- *assessment*-ul comorbidităților;
- *assessment*-ul global al pacientului.

Obiectivele principale ale efortului terapeutic se dirijează spre (ACR 2000):

- educația pacientului;
- ameliorarea durerii;
- optimizare funcțională;
- reducere ponderală;
- întârziere a progresivității leziunilor;
- aplicarea de orteze și dispozitive pentru ambulație și ADL (activities of daily living);
- terapie ocupațională.

Tratamentul conservator se aplică de la debutul simptomatologiei, este individualizat pentru a influența ritmul evolutiv și pentru menținerea funcției locomotorie și implicit calitatea vieții.

Artroza de sold și de genunchi sunt entitățile frecvente, cu caracter dezabilitant important ce deteriorează mult calitatea vieții. Ghidul EULAR menționează o strategie terapeutică comună pentru ambele forme.

Tratamentul OA se desfășoară în acord cu:

- factorii de risc articulari identificați (de la nivelul soldului, genunchiului);
- factorii de risc generali (varsta, sex, co-morbidități, co-medicație);
- nivelul durerii, dizabilității, handicapului;
- localizarea și gradul *damage structural*;
- aprecierea și dorința pacientului (evidențe nivel III).

4. RECOMANDĂRILE ACR

Recomandările ACR/EULAR

1. managementul optim al OA se realizează prin asocierea tratamentului non-farmacologic și farmacologic;
2. tratamentul OA de șold și genunchi este orientat de factorii de risc locali articulari și generali;
3. tratamentul non-farmacologic include exerciții fizice regulate, reducerea greutății corporale, folosirea de mijloace ajutoare pentru sprijin și ambulație;
4. prima alegere pentru controlul durerii, dat fiind eficacitatea și siguranța este paracetamolul (până la 4 gr/ zi) în formele ușoare și moderate;
5. AINS în doză minimă eficace vor fi introduse suplimentar sau vor înlocui paracetamolul în cazul unui răspuns inadecvat; pacienții cu risc GI crescut au indicație pentru AINS + gastroprotecție, sau COX 2 selective;

6. analgezicele opioide cu sau fără asociere de paracetamol sunt utilizate la pacienții consumatori sau nu de AINS selective sau non-selective; sunt contraindicate la cei cu fenomene de intoleranță;
7. SYSADOA (glucozamina și condroitin sulfat, diacereina, avocado și acidul hialuronic) au efect simptomatic și toxicitate scăzută;
8. corticosteroizi intraarticular se recomandă pacienților în puseu inflamator fără răspuns la analgezice sau AINS;
9. osteotomiile și alte procedee chirurgicale se indică la pacienții tineri cu OA simptomatică, mai ales în prezența displaziilor (varus, valgus);
10. proteza de șold și genunchi se indică la pacienții cu manifeste procese radiologice ce caracterizează evoluția OA și care prezintă durere refractară la tratament și dizabilitate.

5. METODE DE TRATAMENT

I. TRATAMENTUL NON-FARMACOLOGIC

Include exerciții fizice regulate, măsuri educative, reducerea greutatei corporale, purtarea de mijloace de susținere și de ambulație (nivel de evidențe Ia).

a. **măsurile protective** însoțesc permanent bolnavul:

- educarea pacientului, care trebuie să-și cunoască boala, caracterul ei evolutiv și tendința invalidantă, factorii de risc, factorii agravanți și pe cei favorizanți;
- respectarea normelor de igienă articulară ce conduc la ameliorarea stresului mecanic articular prin scăderea ponderală, evitarea solicitărilor prelungite în timp, a supraîncărcării profesionale, casnice, sportive, redimensionarea programului de lucru cu introducerea perioadelor de relaxare, evitarea pozițiilor vicioase, etc;
- folosirea ortezelor, a dispozitivelor și a aparatelor de sprijin și ambulație, a bastonului, a cârjelor, cadrului metalic, ca mijloace ce pot reduce cu până la 50% forțele de presiune ce se exercită în articulație;
- corectarea deficitelor de lungime a membrilor inferioare prin purtarea de talonete sau înălțătoare;
- utilizarea unei încălțăminte comode cu talpă moale;
- evitarea mersului pe teren accidentat și dur;
- aplicarea de măsuri ergonomice la locul de muncă;
- adoptarea de posturi corecte în statică și dinamică;
- adoptarea repausului prelungit în perioadele de acutizare a durerilor și inflamației.

b. **tratament fizical kinetic și de recuperare**

Terapia fizical-kinetică și de recuperare ocupă un loc important de o lungă perioadă de timp în managementul artrozei. Ea se efectuează în unități profilate dar și la domiciliul bolnavului, scopurile fiind combaterea durerii, prevenirea dizabilității, menținerea și/sau refacerea funcției mioarticulare și prevenirea agravării leziunilor degenerative.

Combaterea durerii reprezintă scopul principal al fiecărui program terapeutic, ea fiind elementul clinic dominant, cu origine multifactorială atât la nivelul structurilor intraarticulare necartilaginoase cât și la nivelul celor periarticulare.

Factorii fizici, din domeniul electroterapiei, termoterapiei, vibroterapiei, masoterapiei, balneoterapiei sunt cei mai utilizați.

II. TRATAMENTUL FARMACOLOGIC

Combaterea durerii este principala rațiune a administrării medicamentoase în artroza; a doua motivație este *condroprotecția*, dar aceasta rămâne încă un deziderat pentru ca produși care să prevină sau să amelioreze anomaliile structurale și biochimice din cartilajul artrozic nu s-au verificat încă la om. Medicația înregistrată ca suplimente nutritive (glucozamina, condroitina) are doar rolul de a influența modest activitatea condrocitară.

II. 1. ANTALGICE SI AINS

Tradițional, **AINS** sunt agenții terapeutici cei mai utilizați în OA, atât din clasa celor nespecifici cât și COX-2 specifici. Administrarea lor trebuie făcută atât sub raportul avantajelor, dar mai ales al dezavantajelor:

- rolul nedorit asupra cartilajului;
- toxicitatea gastrică, hepatică, medulară, renală (exprimate mai ales în condiții de durată prelungită, posologie înaltă și la vârstnic).

Primul agent, prima alegere în combaterea durerii este, în conformitate cu ghidurile ACR și EULAR în artroza forma ușoară și moderată, *acetaminophen* –ul/ paracetamolul, analgezic non-opioid oral, în doză de până la 3- 4g/zi (metoda de analiză NNT, rezultat 95 CI 2-43).

In cazul unui răspuns inadecvat și în formele moderate sau severe se administrează în asociere cu paracetamolul, sau singur, un AINS non- selectiv sau COX2 specific, la doza minimă eficace și de obicei, de manieră discontinuă, artroza având o evoluție ondulantă, lent progresivă, cu perioade a de acutizare (nivel de evidentă Ia).

O evaluare a Cochrane recentă nu evidențiază diferențe de eficacitate între variantele de AINS; decizia asupra produsului se face în relație cu tolerabilitatea, acceptabilitatea bolnavului și prețul de cost; nu sunt evidențe pentru modelul uman asupra rolului distructiv al AINS pe cartilaj. Pacienții cu risc gastrointestinal (GI) au indicație pentru AINS tradiționale în asociere cu un agent gastroprotectiv sau administrare de COX2 specifice.

Inhibitorii COX 2, recomandările FDA, 2005

- inhibitorii COX 2 specifici se asociază cu risc crescut pentru evenimentele cardiovasculare serioase;
- nu există un risc crescut cardiovascular al agenților COX2 în comparație cu AINS non- selective;
- prescrierea oricărui AINS se însoțește de risc crescut pentru evenimente cardiovasculare;
- COX 2 inhibitorii reduc incidența riscului ulcerului gastrointestinal vizualizat endoscopic.

AINS și toxicitatea gastrică

- risc crescut: (i) vârsta mai mare de 65 ani; (ii) fumătorii; (iii) consumatorii de alcool și cafea; (iv) concomitența cu medicația anticoagulantă, antiagregantă; (v) ulcer peptic activ/recent, sângerarea gastro-intestinală; (vi) corticoterapia orală; (vii) prezența *Helicobacter Pylori* (în cazurile asimptomatice sau de sângerare gastro-intestinală se efectuează testare și tratament);
- opinii terapeutice: (i) AINS convenționale, non-selective la doza cea mai mică eficace și durată scurtă + IPP (nivel de evidentă Ia); (ii) AINS convenționale + misoprostol (fără nivel de evidentă); (iii) inhibitori COX2 – specifici.

AINS și cardioprotecția cu aspirină în doză joasă

- folosirea aspirinei în doza cardioprotectivă este factor de risc pentru reacții GI;
- pacienții cu consum de aspirină doză joasă primesc IPP chiar dacă consumă COX 2 inhibitori.

AINS și funcția renală

- dată fiind toxicitatea AINS se recomandă prudență și evitarea administrării sub valoarea *clearance* de 35 ml/min. COX2-inhibitorii nu agravează funcția renală dar la fel nu se administrează la clearance scăzut.

MEDICAȚIA TOPICĂ: unguente sau geluri cu capsaicină și alte AINS (nu există nivel de evidențe).

ANALGEZICE DIN CATEGORIA OPIOIDE USOARE (codeina, dextropropoxifena, tramadol 100- 200mg/ zi) au indicație în cazurile *failure* la alte AINS; medicația opioidă se poate asocia cu oricare AINS (**nivel de evidență la**).

II.2. SYSADOA (SYMPTOMATIC SLOW ACTING DRUGS IN OA)

Sulfatul de glucozamină, condroitin sulfatul, diacerein, avocado, acidul hialuronic au efect simptomatic, toxicitate redusă; moleculele structuro-modificatoare și farmacologic active nu sunt încă identificate.

Glucozamina și condroitin sulfatul sunt componenți ai glucozaminglicanilor (GAG), molecule importante în menținerea proprietăților mecanice ale țesutului cartilajinos. În multe ghiduri terapeutice sulfatul de glucozamină și condroitin sulfatul sunt considerate suplimente nutritive (UK) ce se adresează metabolismului condrocitar. Sunt produși lipsiți de toxicitate, iar beneficiul terapeutic apare la timp mai îndelungat de folosință. O analiză Cochrane pe studiile efectuate cu preparatul DONA a arătat un rezultat WOMAC pe durere, redoare și funcție articulară diferențiat față de placebo. Un studiu NIH cu sulfatul de glucozamină singur sau în combinație nu relevă beneficiu pe durere.

Contraindicațiile administrării de suplimente nutritive sunt: alergiile la *seafood*; asocierea condroitinei cu medicația anticoagulantă.

II.3. TERAPIA INTRA-ARTICULARĂ

II.3.1. VASCOSUPLIMENTAREA CU ACID HIALURONIC

Lichidul articular este un ultrafiltrat de plasmă îmbogățit cu acid hialuronic produs de sinoviocite; acidul hialuronic este un constituent activ al lichidului sinovial, un contributor major la menținerea vâscozității și elasticității carilajului. În OA acidul hialuronic scade cantitativ și este compromis calitativ. Suplimentarea prin aport exogen de acid hialuronic și polimeri de hialuronat a fost aprobată din 1997 în artroza de genunchi; metodologie este susținută de argumente teoretice dar și practice; un *review* Cochrane 2005 arată că vascosuplimentarea este efectivă în OA de genunchi pe durere, funcția articulară și aprecierea globală a pacientului în săptămânile 5-13 ce urmează ciclului de administrare (3-5 injecții intraarticulare săptămânale). Indicațiile sunt pentru bolnavii fără răspuns la măsurile non-farmacologice și farmacologice amintite.

II.3.2. INECȚIILE INTRARTICULARE CU CORTICOIZI (evidențe nivel Ib).

Corticoizii pe cale generală nu au indicație în artroză.

Administrarea intraarticulară de produși cu acțiune retard mai ales, de tipul Diprofos este valoroasă în caz de durere și inflamație acută (recomandarea ACR) sau de exacerbare algică acompaniată de epanșament (recomandarea EULAR). Indicația nu trebuie să fie abuzivă, deci nu trebuie să depășească 3-4 aplicații/ an. O analiză Cochren menționează pentru inecția i.a. cu corticoid efectul bun și evenimentele adverse reduse ca frecvență; se menționează în acest context și riscul pe cartilaj în cazul administrărilor abuzive.

III. TRATAMENTUL CHIRURGICAL

De-a lungul timpului numeroase eforturi au fost făcute pentru a ajuta articulația artrozică, așa încât se cunosc o serie de tehnici cu caracter paleativ (care aplicare înregistrează procente diferite de valabilitate), osteotomii și endoprotezarea.

III.1. TEHNICI PALEATIVE

- debridarea articulară, tehnică inițiată de Magnusos constă din meniscectomie, îndepărtarea osteofitozei, abraziune articulară, eventual sinovectomie; această metodă în practică se combină cu stimularea medulară;
- spongializarea, care înseamnă (Ficat) excizia cartilajului deteriorat, cu rezultate bune la bolnavii cu probleme degenerative ale rotulei;
- crearea de microfracturi (Pridie) prin artroscopie;
- mozaicoplastia, descrisă prima dată în 1993, constă din aplicarea în aria de cartilaj alterat de zone de cartilaj normal;
- implant de fibre de carbon la nivel condral și osteocondral ce contribuie la regenerare directă;
- grefe pericondrale și periostale;
- implant de condrocite autologe.

Prin nicio tehnică și nicio metodologie nu s-a obținut formarea de neocartilaj similar în structură și funcții cu cel nativ.

III.2. OSTEOTOMIA

Are indicație la adultul tânăr displazic (gen varus sau valgus) (evidențe nivel III).

III.3. TERAPIA DE PROTEZARE/ REPLACEMENT (evidențe nivel III)

Endoprotezarea reprezintă modalitatea chirurgicală radicală ce elimină durerea și reface funcția segmentului.

Consensul general pentru indicația de implantare a unei proteze este *pacientul cu durere și dizabilitate persistentă* ce interferă ADL, neinfluențat de medicația antidurere și care are manifeste leziune de degenerare articulară (HLTC, 2005).

6. MONITORIZAREA ACTIVITĂȚII BOLII

EVALUAREA CLINICĂ ȘI FUNCȚIONALĂ

Tendința evaluatorie ce s-a dezvoltat în numeroase domenii de suferința reumatismală se manifestă și în grupul artrozilor, boli cronice progresive cu mers către invaliditate.

Evaluarea pacientului artrozic se face din punct de vedere clinic (subiectiv și

obiectiv), radiologic (*scara Kellegren Lawrance*), funcțional (*indicele WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*), al activității fizice (*AIMS – Arthritis Impact Measurement scales*), SF-36 (*Short Form-36*) al calității vieții HAQ sau HAQol.

Indicele WOMAC cel mai cunoscut și folosit constă din 24 de întrebări ce măsoară durerea (5 items), redoarea (2 items) și funcția fizică (17 items). Versiunea *likert-scaled* (LK3.1) folosește nivelul de răspuns ușor, moderat, sever și excesiv pentru fiecare item. Scorul se calculează pe cele trei domenii, valorile mici indică dificultăți minore.

Clasificare funcțională (International Classification of Functioning, Disability and Health, ICFDH)

- OA ușoară – disconfort modest ce influențează puțin sau deloc calitatea vieții;
- OA moderată – durere și disconfort semnificativ ce deteriorează activitățile normale;
- OA moderată și alte probleme de sănătate;
- OA severă – durere nocturnă și dizabilitate ce deteriorează ADL-ul.

Bibliografie selectivă

1. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H , et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005;352:1092–1102.
2. Hippisley-Cox J, Coupland C, Logan R. Risk of adverse gastrointestinal outcomes in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. *BMJ* 2005;331:1310–1316.
3. Zhang J, Ding EL, Song Y. Adverse effects of cyclooxygenase 2 inhibitors on renal and arrhythmia events. *JAMA* 2006;296:1619–1632.
4. Whelton A, Lefkowitz JL, West CR, Verburg KM. Cardiorenal effects of celecoxib as compared with the nonsteroidal anti-inflammatory drugs diclofenac and ibuprofen. *Kidney Intl.* 2006;70:1495–1502.
5. Simon LS, Lipman AG, Jacox AK , et al. *Pain in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis and Juvenile Chronic Arthritis*. 2nd ed. Glenview, Ill: American Pain society; 2002.
6. American College of Rheumatology (ACR) sub-committee on Osteoarthritis Guidelines. recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1905–1915.
7. American College of Rheumatology Subcommittee on rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 update. *Arthritis Rheum.* 2002;46:328–346.
8. OARSI recommendations for management of hip and knee osteoarthritis. Part I and II based expert consensus guidelines. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2008, 16, 137- 162.