

# Degenerativní onemocnění kloubů

Z. Rozkydal

I. ortopedická klinika

LF MU v Brně

# Osteoarthritis deformans

Jde o degenerativní onemocnění hyalinní chrupavky a okolních tkání synoviálního kloubu.

Všechny stavy a procesy, které pozmění mikroprostředí, normální strukturu a funkci chrupavky a tkání, které je obklopují, mohou vést k artróze.



# Osteoartróza

Epidemiologie:

15 % veškeré populace trpí osteoartrózou

Nad 65 roků trpí osteoartrózou nadpoloviční část populace

Nad 75 roků - 80 % populace

# Osteoarthritis deformans

## - dělení

- Primární - idiopatická (po 40. roku)
- Sekundární - známá příčina

# Osteoartróza primární

- začíná po 40. roku věku
- drobné klouby rukou
- krční páteř, bederní páteř
- kyčelní a kolenní klouby



# Osteoartróza sekundární

1. Mechanické faktory (VDK, m. Perthes, aseptická nekróza, CVA, poruchy osy, stavy po zlomeninách a po operacích)
2. Metabolická (ochronóza, krystalové artropatie-dna, chondrocalcinosis, Gaucheroва choroba)
3. Hormonální stavy (akromegalie, DM)
4. Opakované krvácení do klouby (haemofília)
5. Zánětlivé procesy (septická arthritis, R.A.)

# Vývojová dysplázie kyčle



# Stav po m. Perthes





# Nekróza hlavice femuru a osteoartróza po zlomenině krčku



# Pyogenní artritida



# Predisponující faktory

Věk- nad 50 let

Obezita - osteoartróza je 2x častější

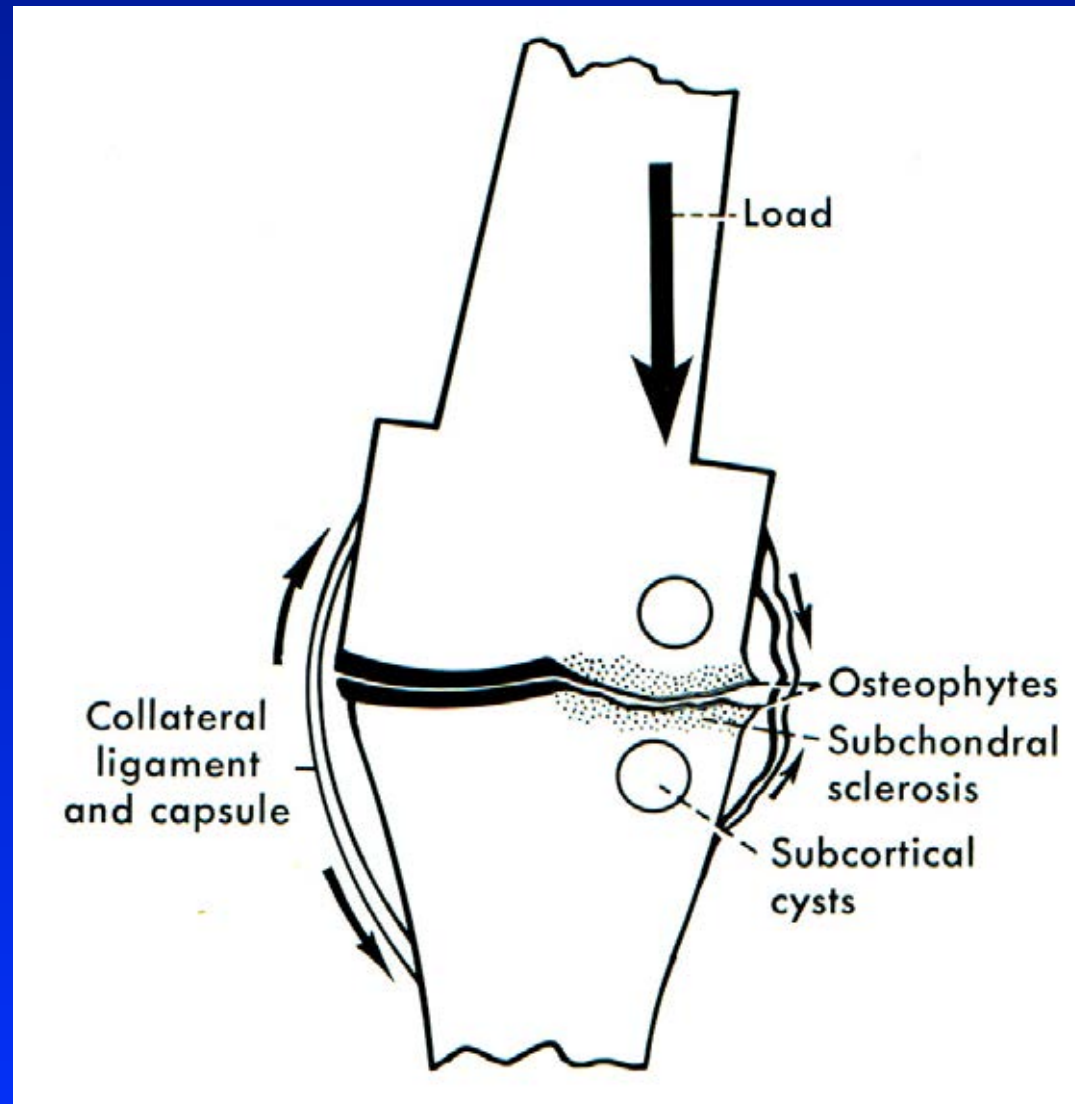
Mechanické přetěžování

Ženy postiženy více:

- gen pro heberdenské uzly  
je dominantní u žen a recesivní u mužů
- postmenopauzální deficit estrogenů

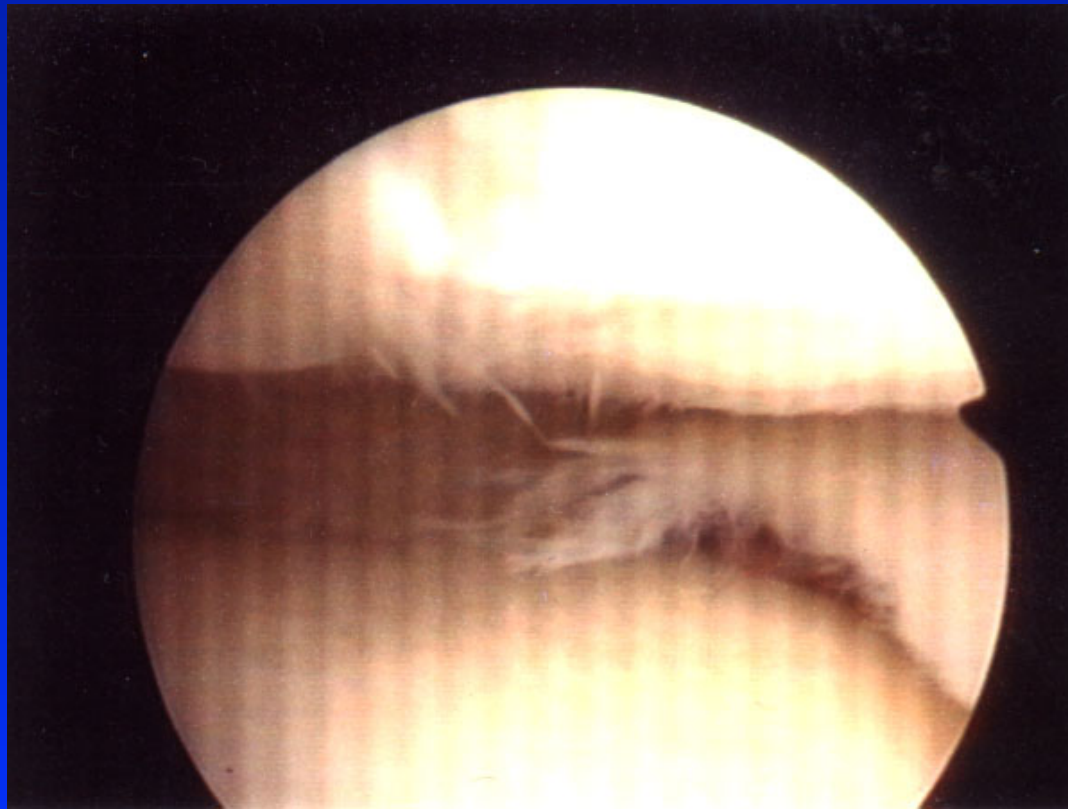
Mechanická změny osy kloubu

# Schéma mechanicky podmíněné osteoartrózy

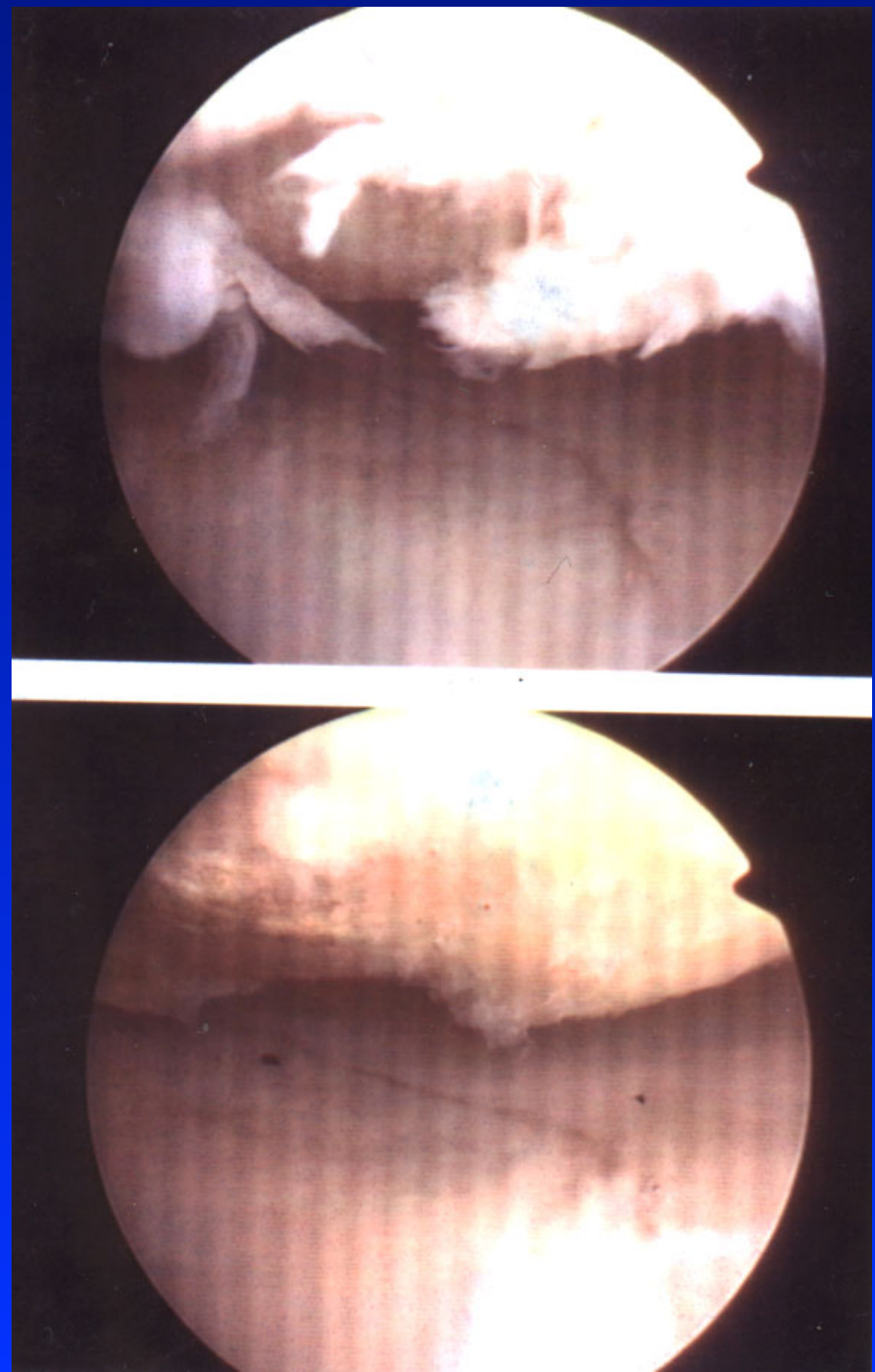
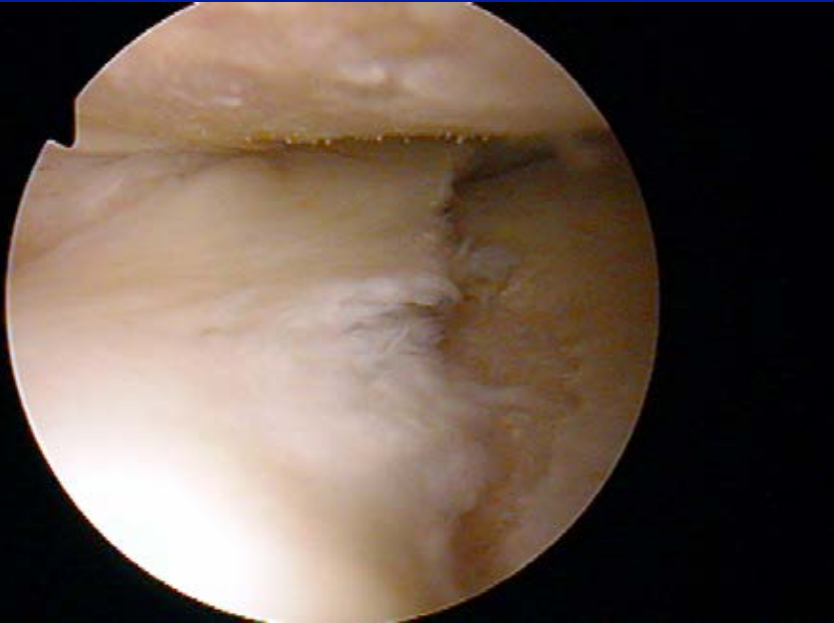


# Patogeneze - makroskopické změny

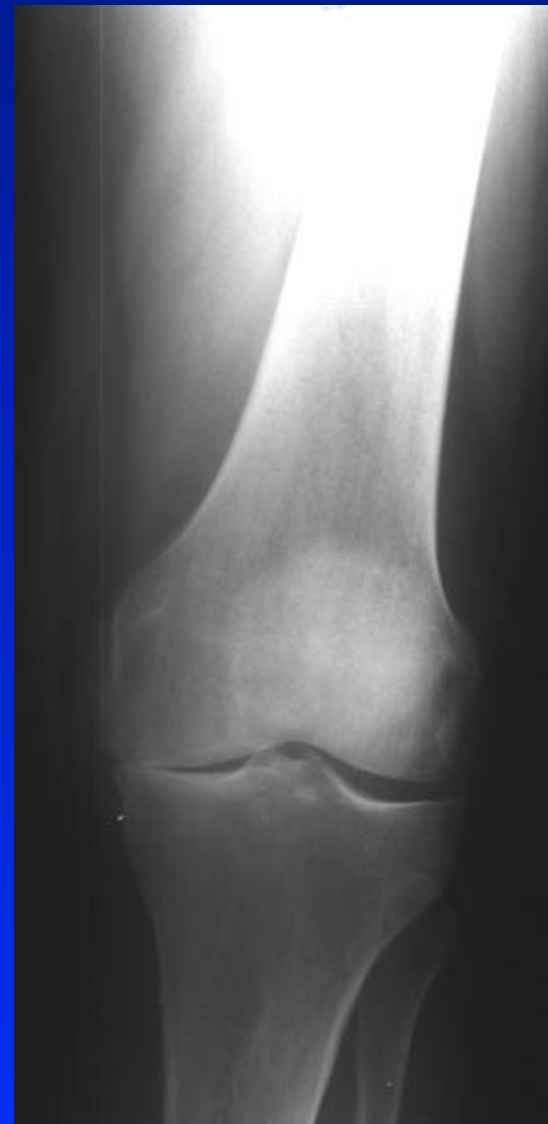
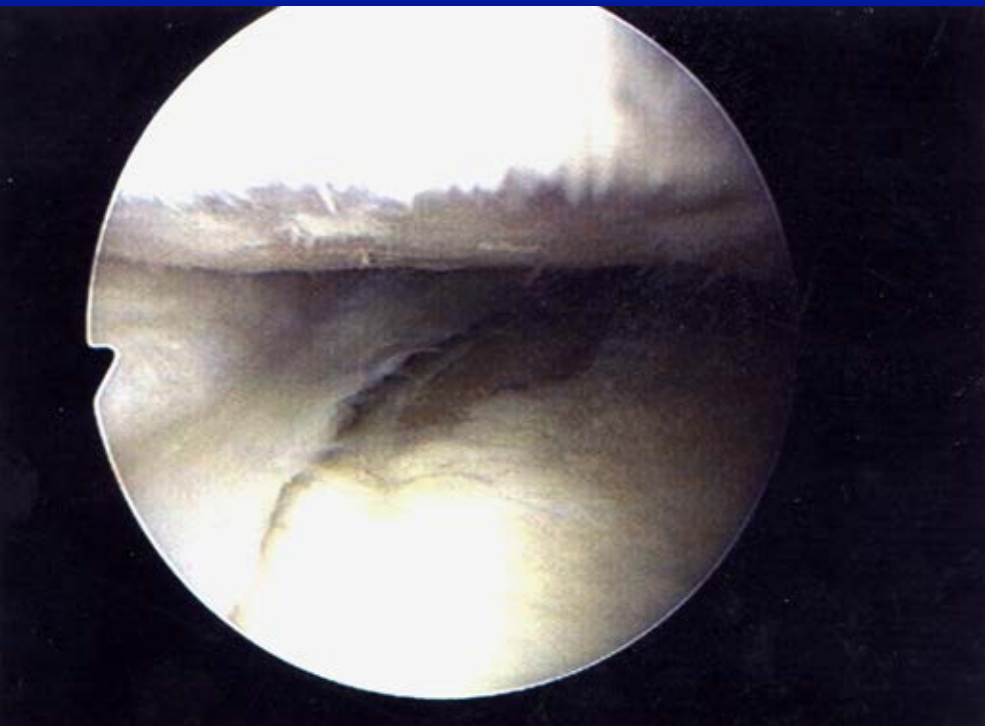
Chrupavka ztrácí svou hladkost a lesk, je matná, nažloutlá  
rozvlákňuje se, je měkčí



# Ulcerace, defekty



# Subchondrální kost se skleroticky zhušťuje





# Makroskopické změny

Cysty v subchondrální kosti

Na okrajích kloubů se tvoří osteofyty

Obroušení chrupavky na subchondrální kost,  
úplná destrukce chrupavky

Porucha osy

Synoviální membrána je ztlustělá, hyperemická,

Tvorba volných těles

Svraštění kloubního pouzdra

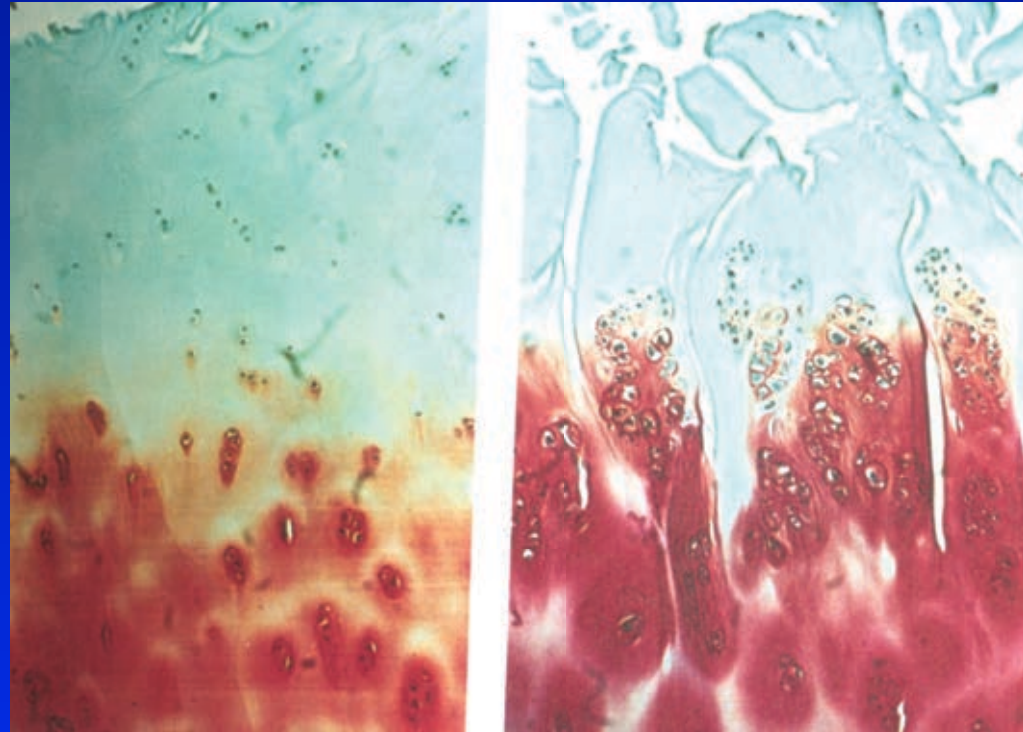




# Mikroskopické změny

Chondrocyty degenerují  
shlukují se do clusterů  
v počtu 10-20

Nepravidelnosti povrchu  
chybí lamina splendens  
Chybí buňky v povrchní  
vrstvě  
Hluboké trhliny



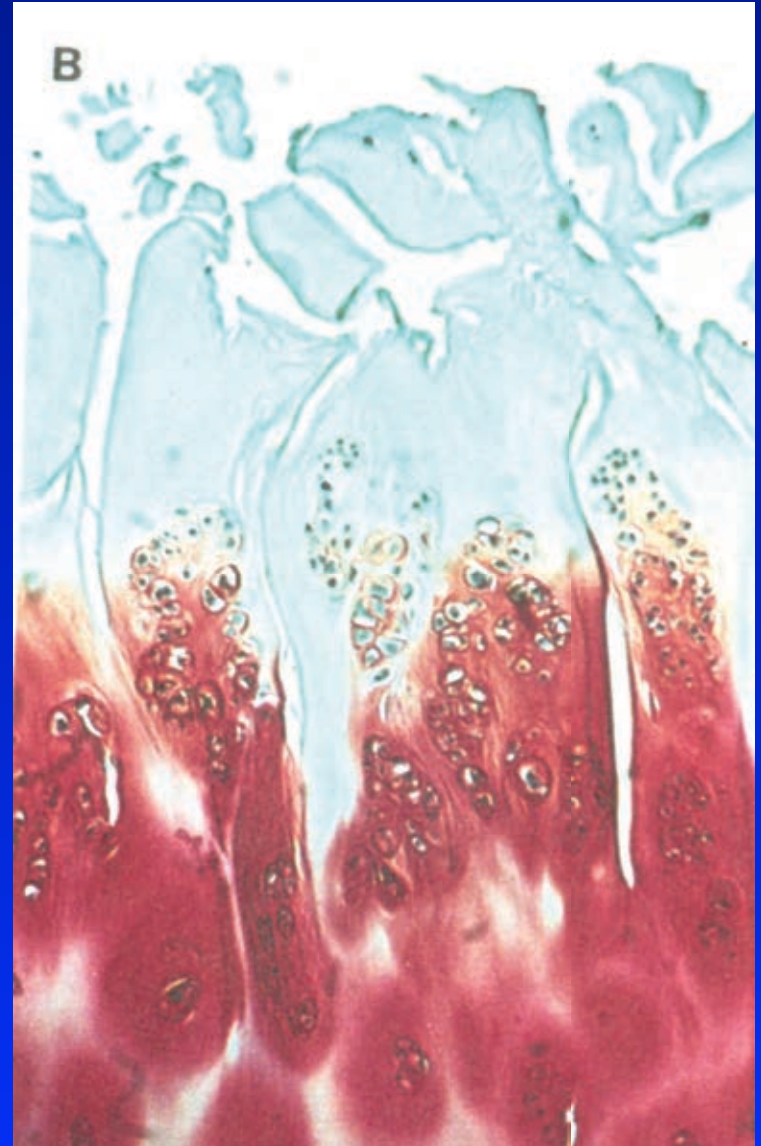
Fysiologická chrupavka

O.A.

# Biochemické změny

Zvyšuje se obsah vody  
Značné ztráty proteoglykanů,  
ikdyž je syntéza PG i bílkovin  
zvýšena  
snižuje se celkové množství PG

Chondroitin 6 sulfát je snížen  
Ketaransulfát je snížen  
Chondroitin 4 sulfát je zvýšen

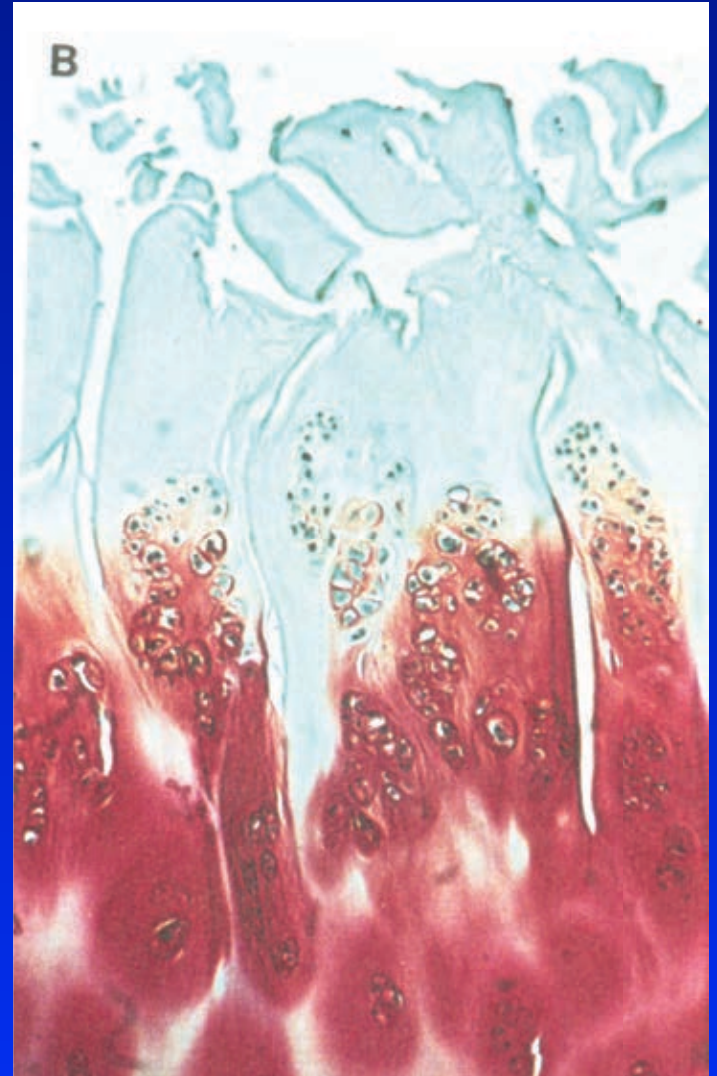


# Biochemické změny

Chondrocyty tvoří i kolagen typ I.,  
který se nachází v kůži a v kosti

Kolagenní síť se rozrušuje:

- snižuje se mechanická pevnost
- enzymatická degradace  
(hyaluronidáza, proteázy,  
kathepsin D)



# Osteoartróza - klinické příznaky

Bolest, mírná, při změně počasí, později narůstá

Ranní ztuhlost, pocit tuhosti v kloubu

Trvalá bolest- výpotek, synovialitis

Omezení hybnosti

Kulhání, snížení délky chůze a stání

Svalová hypotrofie, kloubní kontraktury

Drásoty, krepitace

Zhrubění kontur kloubu

Porucha osy

# Osteoartróza

Kompenzovaná

Dekompenzovaná

# RTG klasifikace podle Kellgren- Lawrence

- 0 - žádné známky artrózy
- 1 - malé okrajové osteofyty, zúžení kloubní štěrbiny je minimální.
- 2 - mírné zúžení kloubní štěrbiny, lehké nerovnosti, osteofyty.
- 3 - výrazné difusní snížení kloubní štěrbiny, velké osteofyty, cysty, subchondrální sklerosa, výrazné nerovnosti.
- 4 - významná inkongruence, zánik kloubní štěrbiny, osteofyty, cysty, subchondrální skleróza, ložiska nekróz, změna tvaru kloubních konců, desaxace.



I.

II.

III.

IV.



Obr. 26 Kellgren- Lawrence klasifikace I- IV.

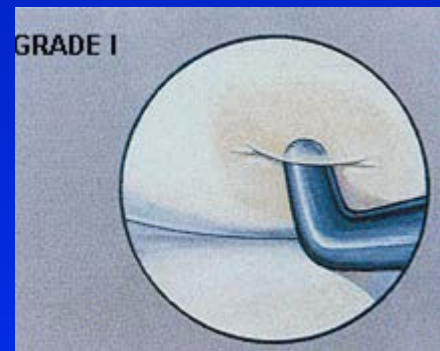
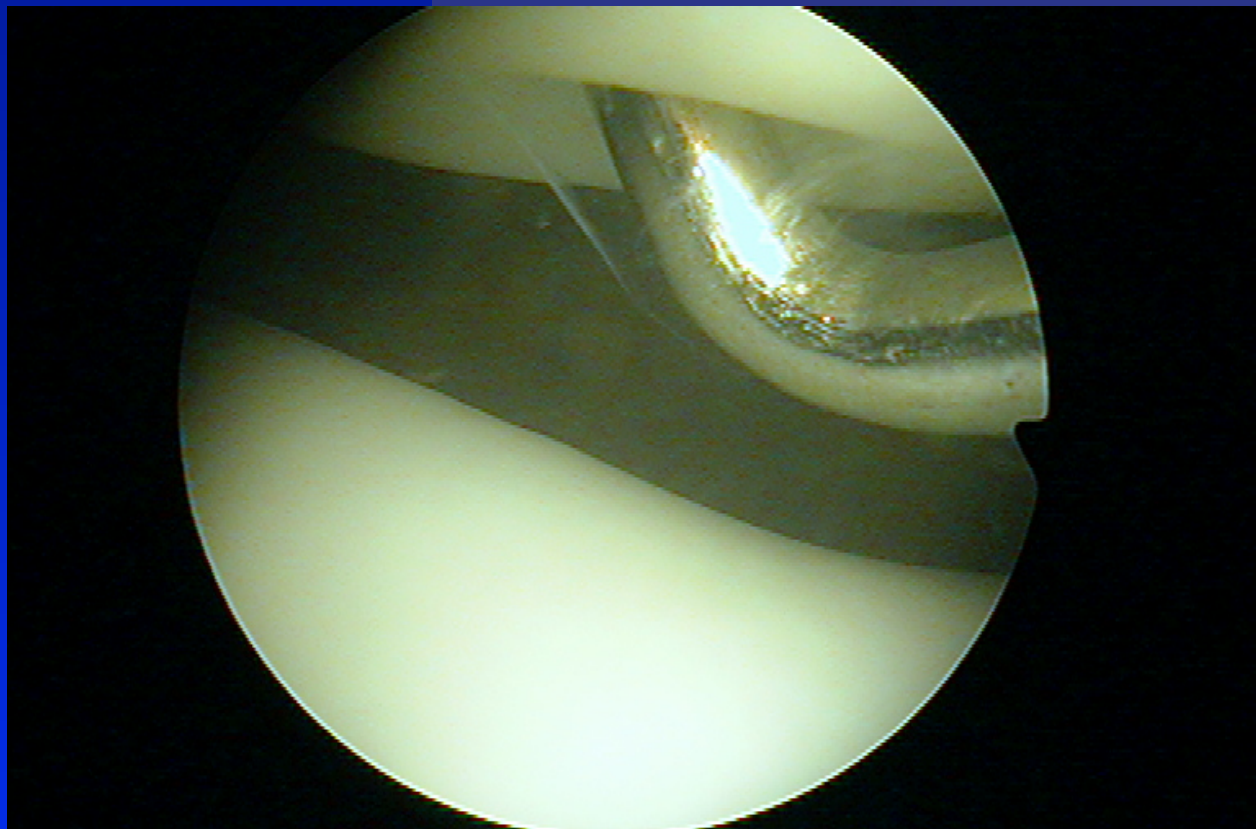




# Chondropatie- dle ASK nálezu

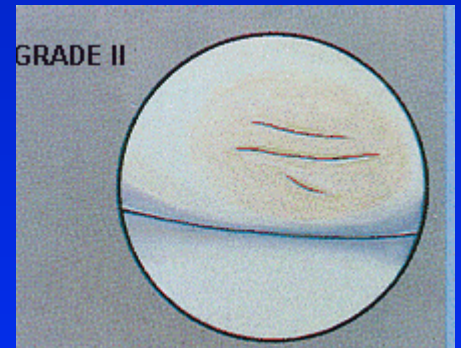
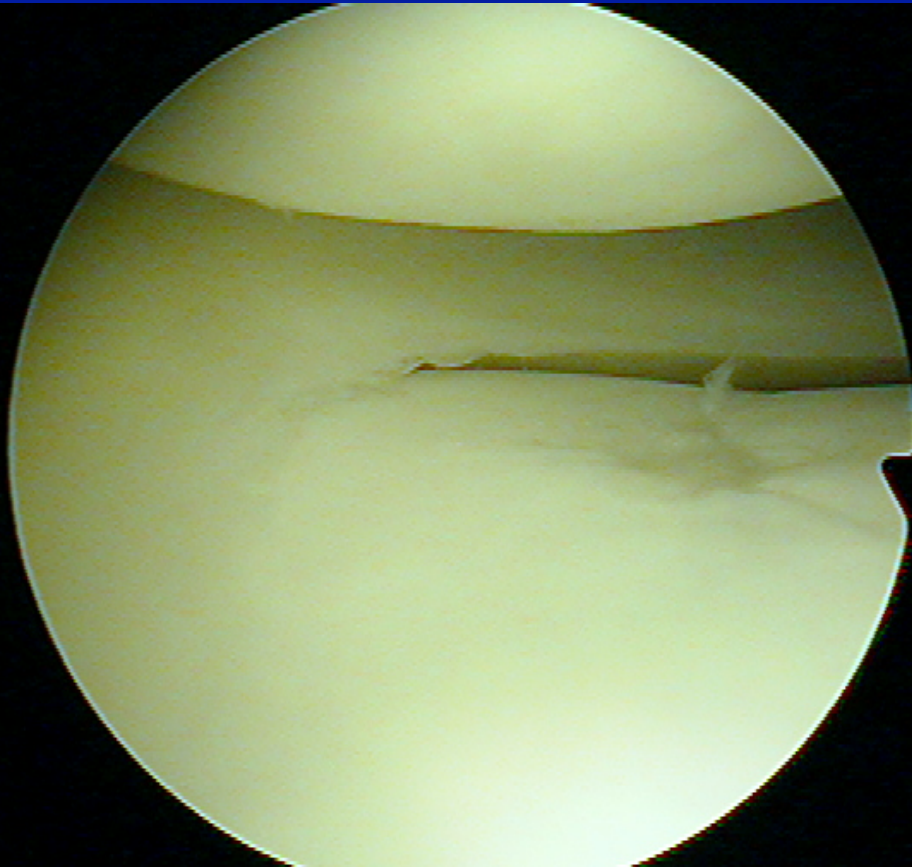
- 1 změknutí a otok
- 2 fragmentace a fisurace do 1,3 cm
- 3 fragmentace a fisurace nad 1,3 cm
- 4 eroze chrupavky až na subchondrální kost

# Chondropatie I. st.



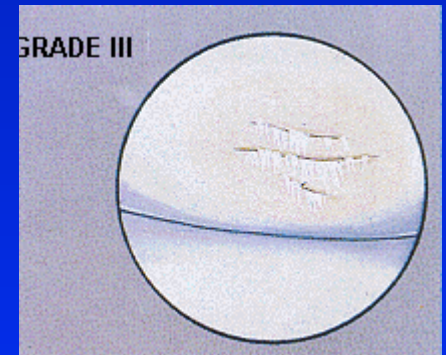
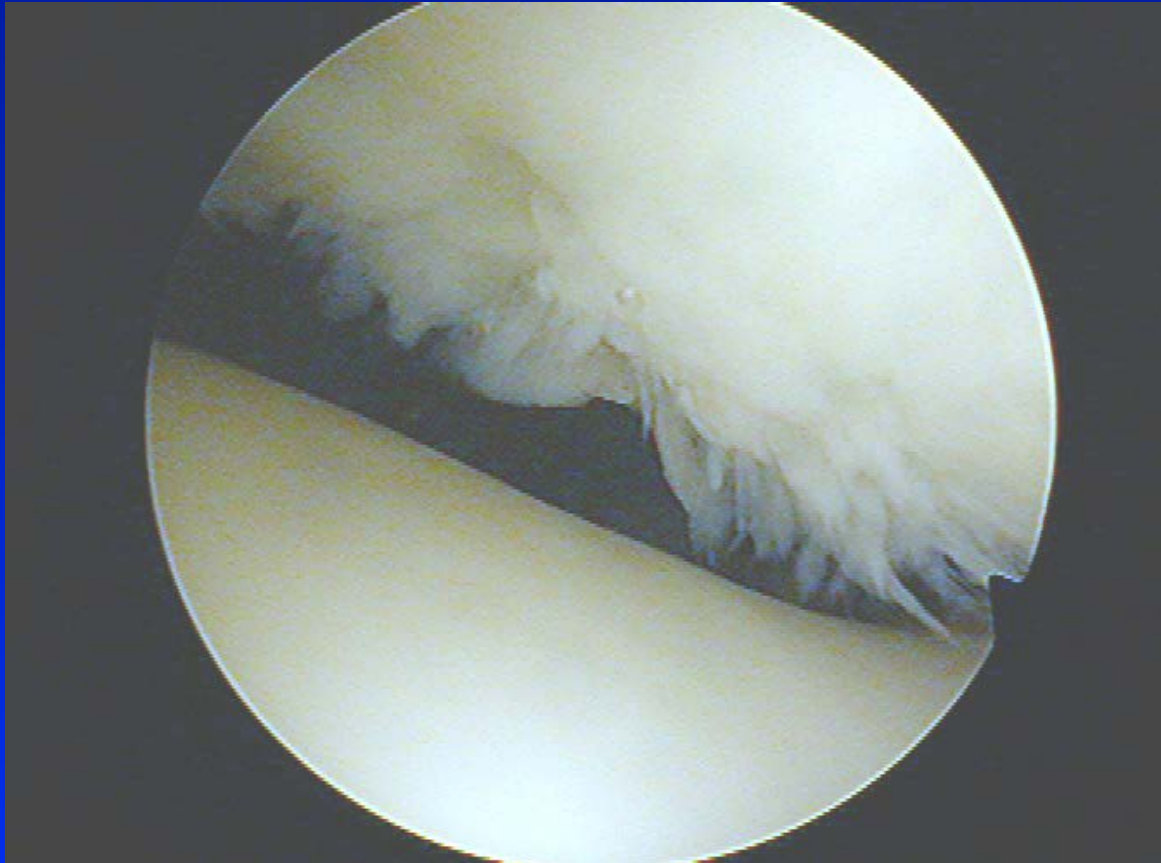
**Měkká chrupavka**

# Chondropatie II. st.



Fisurace

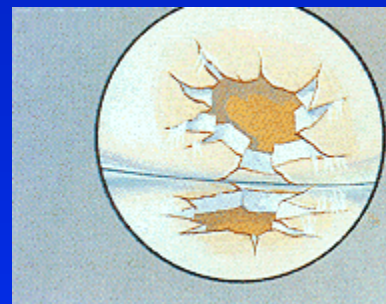
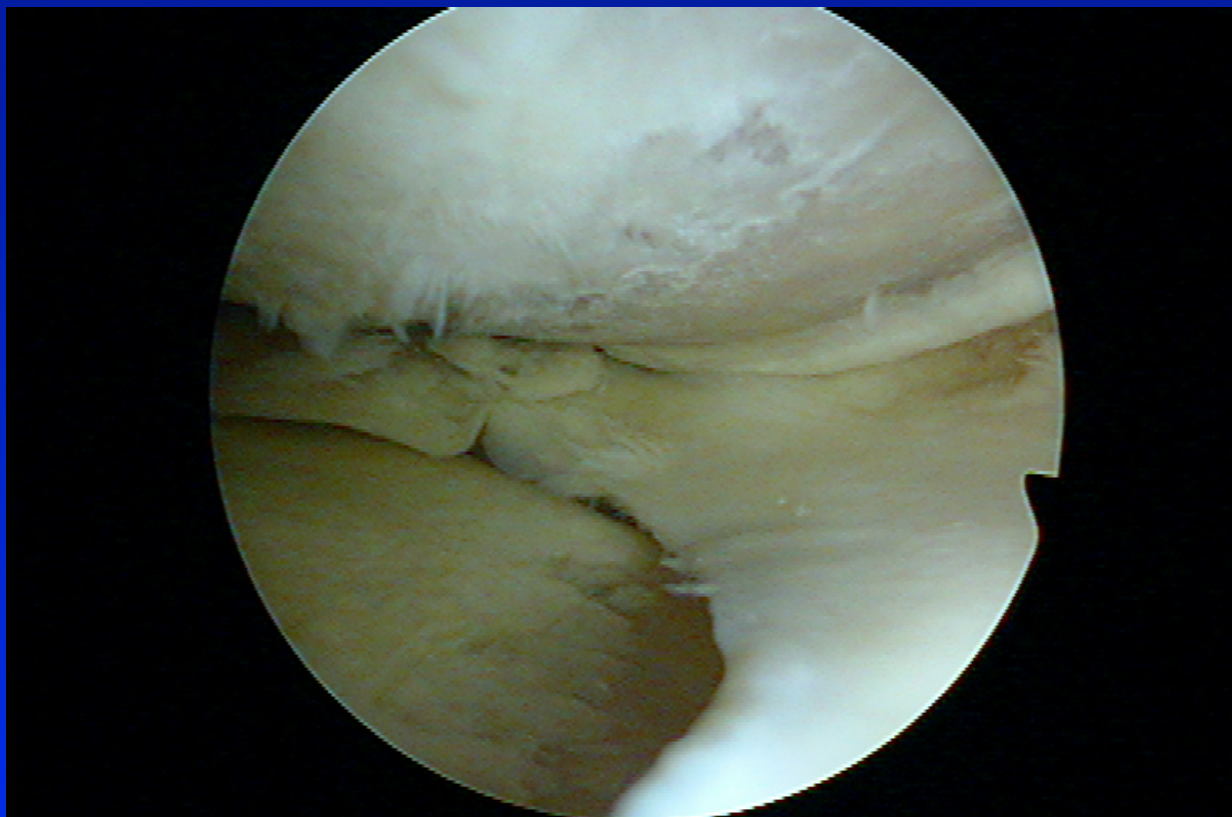
# Chondropatie III. st.



**Fibrilace – krabí maso**



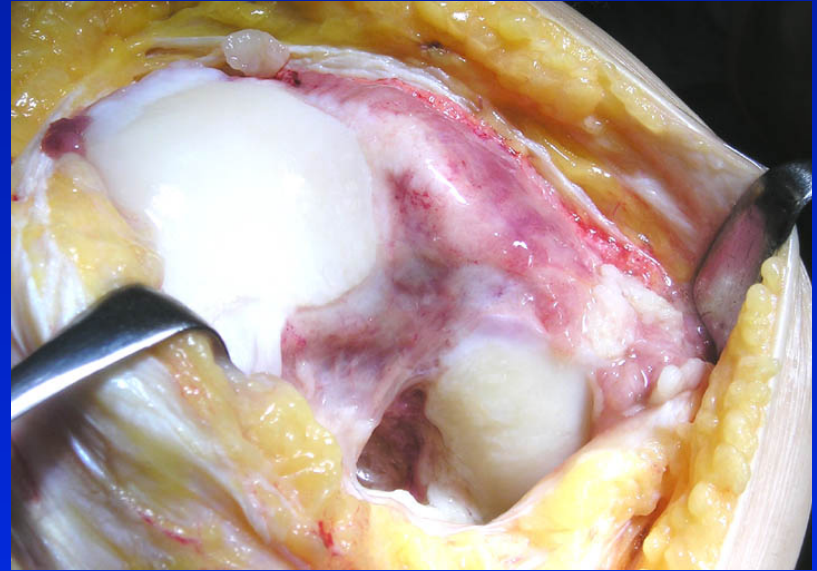
# Chondropatie IV. st.



**Defekty do subchondrální kosti**

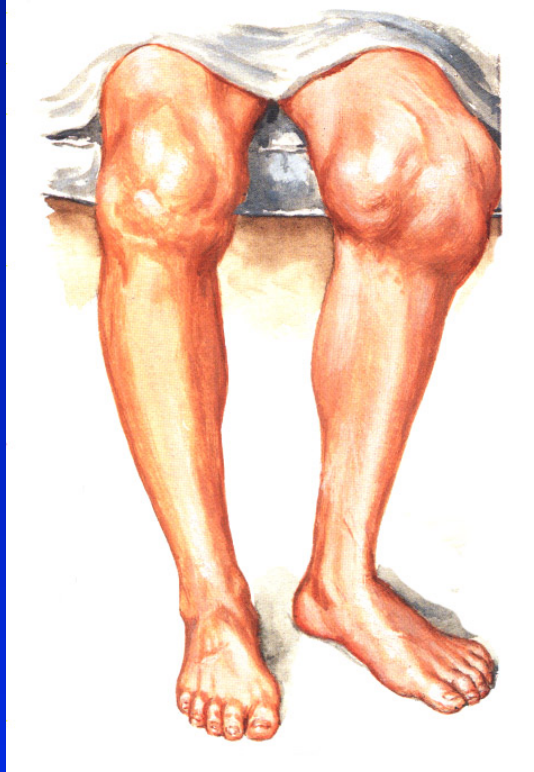
# Diferenciální diagnóza

Revmatoidní artritida  
Ankylozující spondylitis  
Psoriatická artritida  
Infekční artritida  
Haemofilická artritida  
Dnavá artritida  
Chondromatosis  
Neurogenní artropatie  
Systémové artritidy (LED)  
Aseptická nekróza  
Osteochondritis dissecans  
Pigmentová vilonodulární synovitis  
Chondrocalcinosis



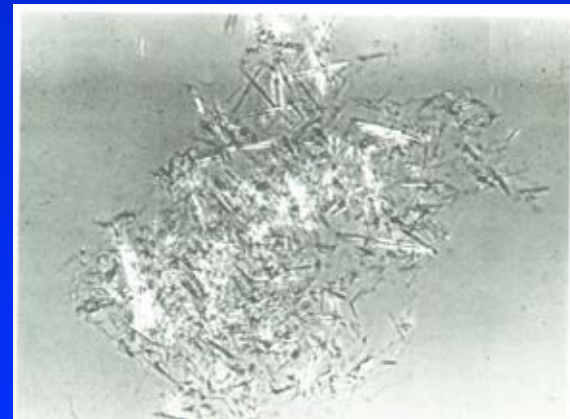
R.A.

# Neurogenní artropatie



# Arthritis urica

- Akutní dnavá artritida
- Chronické kloubní příznaky-erozivní kloubní deformity
- Urátová depozita ve stěně kloubních pouzder, burz a šlachových pochev
- Dnavé tofy- agregáty krystalů podkožní uzly (ušní boltce)
- Ukládání krystalů mononatrium urátu do kloubů, šlach a okolí





# Chondrocalcinosis

Akutní záchvaty artritidy - pseudodna  
Ukládání krystalů kalcium pyrofosfátu  
Kalcifikace menisků v koleni  
Th- kolchicin, NSA, lokální kortikoid.



# Synoviální chondromatosis



Vytváření chrupavčitých uzlíků na synoviální membráně.  
Jsou na stopce, která zajišťuje výživu.  
Mnohočetná chrupavčitá tělíska později kalcifikují nebo osifikují.

# Pyogenní artritida

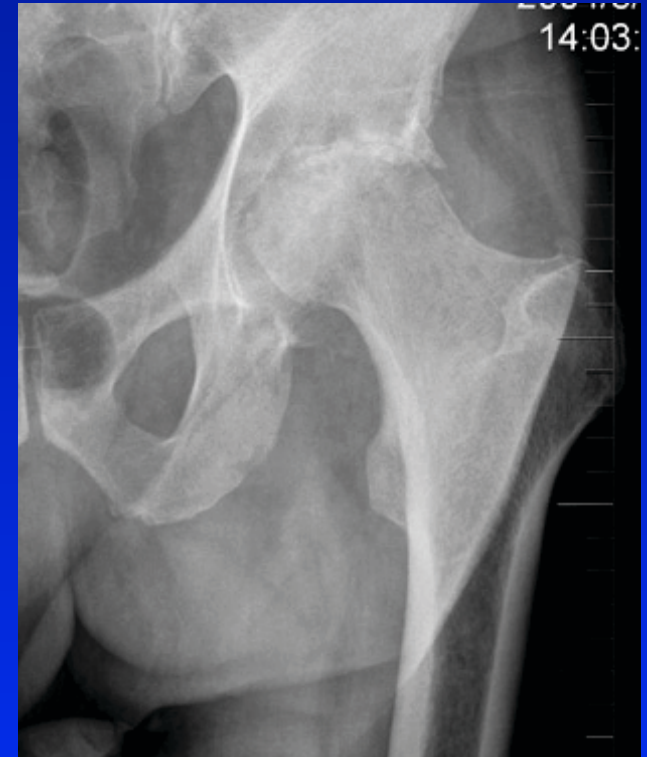
Hematogenní přenos

1. Synovitis purulenta
2. Phlegmóna kloubního pouzdra
3. Panarthritida

Klinické příznaky:

rubor, calor, dolor, tumor, functio laesa.

Labor. testy- CRP, FW, leu, KO + diff,  
ELFO.



# Osteoartróza- léčba konzervativní

Úprava životního a pracovního režimu

Omezení zátěže

Snížení vertikálního zatížení nosných kloubů  
(hole, berle, snížení váhy)

Pravidelné cvičení, prevence kontraktur

Fyzikální léčba

Pomůcky (ortézy, obuv, pásy, límce)

Lázeňská léčba

# Analgetika

## Rychlý nástup účinku

- analgetika neopioidní (př. paracetamol)
- analgetika opioidní (př. Tramadol, DHC continus)

Tramal, Tralgit, Noax Uno

Novalgin (metamizol)

Zaldiar (tramal + paracetamol)

Tramylpa (tramal + paracetamol)

Algifen (metamizol, pitofenon, fempiverin)

Ultracod (paracetamol + codein)

Talvosilen (paracetamol + codein)

# NSA- nesteroidní antiflogistika

Inhibitory cyclooxygenázy 1 COX - 1 inhibitory

Inhibitory cyclooxygenázy 2 COX- 2 inhibitory

# Nesteroidní antiflogistika - NSA

Inhibitory cyclooxygenázy 1 COX - 1 inhibitory

deriváty kys. acetylsalicylové

deriváty kys. propionové (brufenová řada)

indometacin

piroxicam (Hotemin)

naproxen

diclofenac

kys. tiaprofenová (Surgam)

Biofenac (aceclofenac)

# Nesteroidní antiflogistika - NSA

Inhibitory cyclooxygenázy 2    COX 2 inhibitory

Preferenční: meloxicam (Movalis, Recoxa, Artrilom, Melovis)  
                  nimesulid (Aulin, Nimesil)  
                  lornoxicam (Xeforapid)

Selektivní (koxiby): celecoxib (Celebrex)



# SYSADOA

- Symptomatic, slow acting, antiinflammatory drugs  
(chondroprotektiva)

Pomalý nástup účinku

Dlouhodobý efekt

Stimulují syntézu proteoglykanů a kolagenu

Inhibují katabolické enzymy

# SYSADOA

1. celková : glukosamisulfát  
chondroitin sulfát  
diacerein  
ASU

2. lokální: kys. hyaluronová

# Glukosaminsulfát

DONA

GS Condro 1500 mg

Glukosamin Pharma

Bayflex

Artrostop

# Chondroitinsulfát

Condrosulf 400

Condrosulf 800

Mobilin

# Kombinovaná chondroprotektiva

Proenzi

Proenzi Hyal

Artenal MPX

ORTHO 3000

Profichondro

Preparáty obsahující kolagen

Gelactiv

Geladrink

# Diacerein

Artrodar    rostlinný původ- výtažek z rebarbory  
              tlumí aktivitu interleukinů  
              protizánětlivý účinek  
              analgetický účinek



# ASU- Piascledine 300

ASU- výtažek z avokáda a sojových bobů  
stimuluje mezibuněčnou hmotu chrupavky  
protizánětlivý účinek  
analgetický účinek

# Kys. hyaluronová- viscosuplementace

Součást mezibuněčné hmoty chrupavky

Patří mezi glykosaminoglykany

Zajišťuje lubrikaci kloubu

Je hydrofilní, zvyšuje viskozitu synovie

Určuje reologické vlastnosti synovie

Usnadňuje difuzi živin do chrupavky

Zajišťuje elastickou odolnost chrupavky

Působí proti rozpadu mezibuněčné hmoty

Indukuje produkci endogenní kys. hyaluronové

Má protizánětlivý účinek

# Kyselina hyaluronová

Hyalgan  
Synvisc  
Erectus  
Synovial  
Synocrom forte  
Suplasyn

SportVis  
- do měkkých tkání



# Kyselina hyaluronová

Synvisc- one  
Hyalone  
Monovisc  
RenehaVis  
Orthovisc

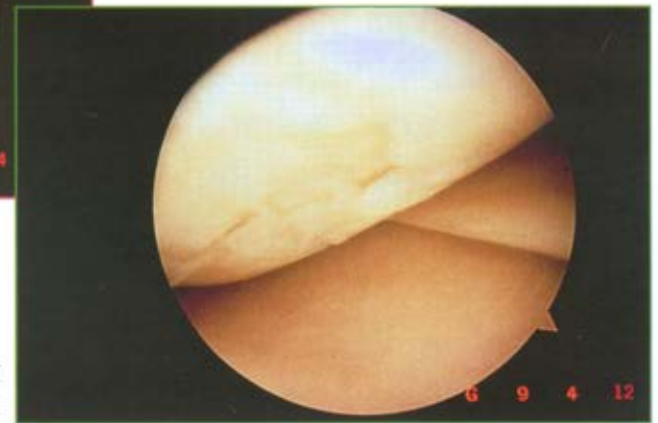
**Před zahájením léčby**



Dobře viditelný nepravidelný povrch chrupavky způsobený fragmentací a erozí.



Je vidět redukce míry a rozsahu poškození chrupavky.



**Po skončení léčby**

# Doporučený postup

Paracetamol- lék první volby do 4 g denně

NSA- v nejnižší možné dávce

+ inhibitory protonové pumpy (omeprazol)

Úprava životního a pracovního režimu

Redukce hmotnosti

Ortézy, pomůcky pro chůzi

Chondroprotektiva

Kys. hyaluronová

Lokální kortikoidy

Fyzioterapie

Ambulance pro léčbu bolesti- kde selhává léčba  
a nelze operovat

# PRP- platelets rich plasma

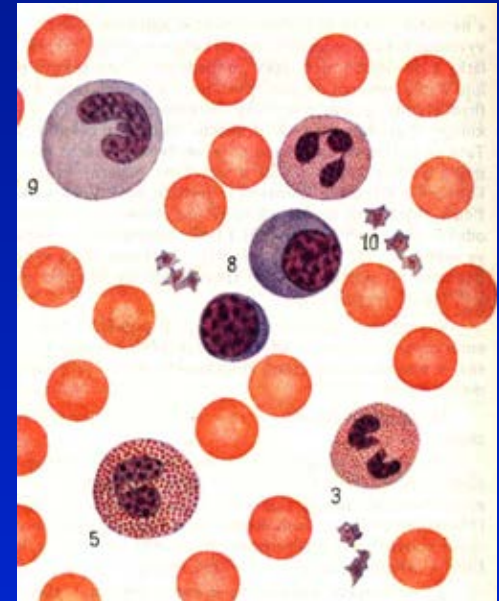
Vysoký obsah krevních destiček  
v malém objemu plasmy

Trombocyty obsahují granula  
s růstovými faktory  
Po aktivaci se růstové faktory uvolní

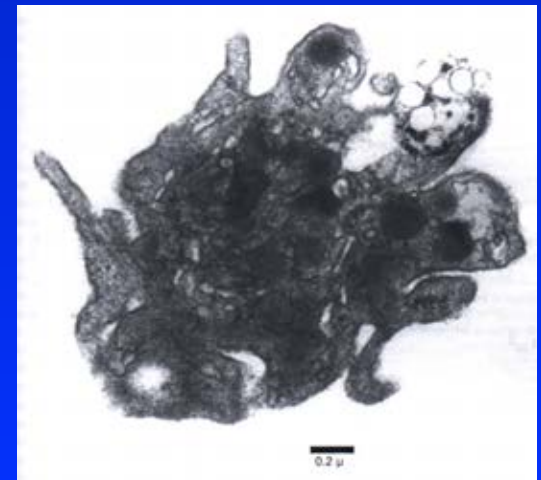
PDGF, TGF 1, EGF, VEGF, IGF

Urychluje regeneraci epiteliální,  
endoteliální, epidermální  
Stimuluje angiogenezi a syntézu kolagenu  
Podporuje hojení ran  
Působí antimikrobiálně

Exocytóza granul



10- trombocyty





# PRP - příprava

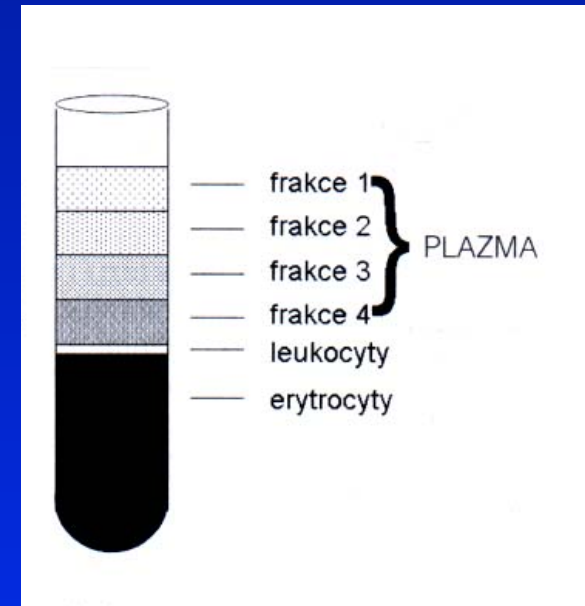
1. Odběr krve 40-80 ml
2. Smíchat s antikoagulanciem – citrát sodný
3. Centrifugace 8 minut
  - oddělí plasmu od červené a bílé krevní řady

Největší koncentrace –  
těsně nad vrstvou leukocytů

4. Separace frakcí plasmy

Tropocels

- set pro přípravu obohacené krevní plasmy
- léčba krevní plasmou



# Klinické použití PRP

Osteoartróza

Rad. epikondylitis

Rpt. tendo Achillis

Rpt. rotátorové manžety

Autogenní kosti štěpy a PRP u spinálních fuzí

Paklouby, opožděná hojení zlomenin + kostní štěpy

Zlomeniny u diabetiků- lepší tvorba svalku

Kožní ulcerace- 100 % zhojení

u diabetické neuropatie s ulceracemi

# ACP- autologous conditioned serum

Centrifugace žilní krve několik minut  
Trombocyty poskytují své GF  
Stimulace tkánové regenerace

# ACP- Orthokine

Vysoký protizánětlivý efekt antiinterleukinu 1  
- Působí proti hlavnímu mediátoru kl. zánětu – interleukin 1

Odběr krve do speciální EOT zkumavky- zde se simuluje zánět  
Při zánětu krev produkuje protizánětlivé protilátky (antiinterleukin)  
Následnou inkubací při teplotě 37st C se pomnoží

Příprava 6-9 hodin ve speciálním inkubátoru  
Centrifugace krve, získá se sérum  
Obsahuje 140x vyšší hodnotu antiinterleukinu 1  
+ navýšení GF

Aplikace séra do kloubu ještě tentýž den  
Celkem 5 injekčních aplikací po 5 dnech

# Lokální kortikoidy

Tlumí lokální zánětlivou reakci

Nezastaví progresi

Snižují syntetickou aktivitu chondrocytů

Snižují množství proteoglykanů v matrix

Diprophos

Depo-Medrol

# Operační léčba

## Preventivní výkony primární

- správné ošetření nitrokloubních zlomenin
- správné ošetření ruptur kloubních vazů
- správné ošetření luxací kloubů
- ošetření ruptur menisků
- ošetření chondromalatických ložisek
- odstranění volných těles



# Ošetření lokálních defektů hyalinní chrupavky

Refixace volných fragmentů chrupavky

Abrazní chondroplastika

Mikrofraktury

Priedi vrtání

Mosaicplastika

ACI – autologous chondrocyte implantation

Scaffolds- hyalografty a chondrografty

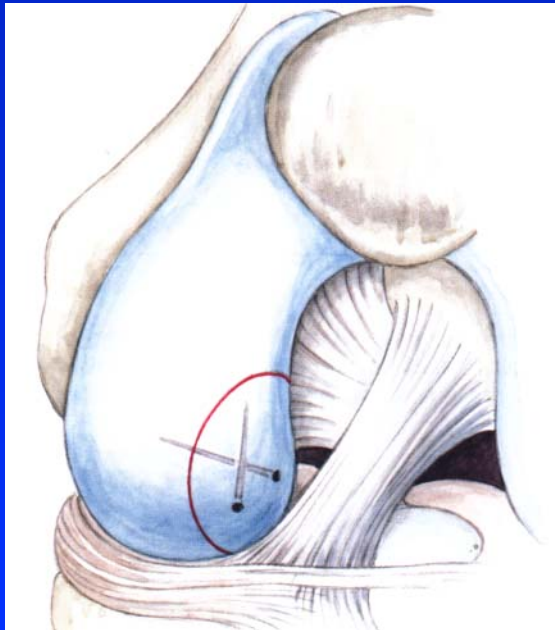
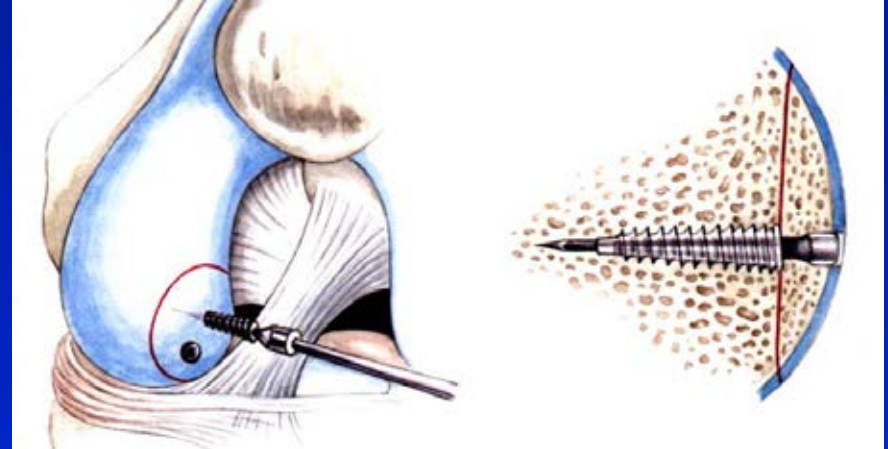
# Refixace uvolněných fragmentů chrupavky

## Resorbovatelné piny

Šrouby

Fibrinové lepidlo

Osteochondrální kolíčky



# Abrazní chondroplastika

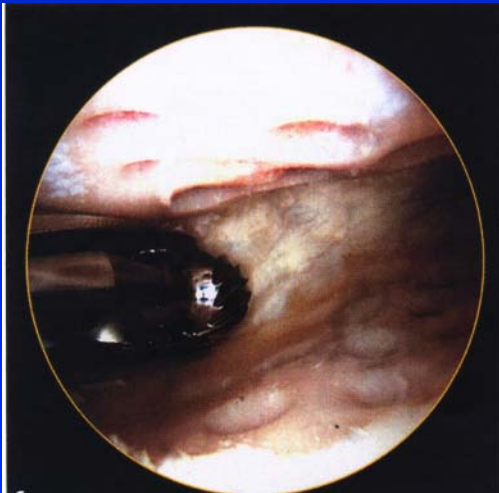
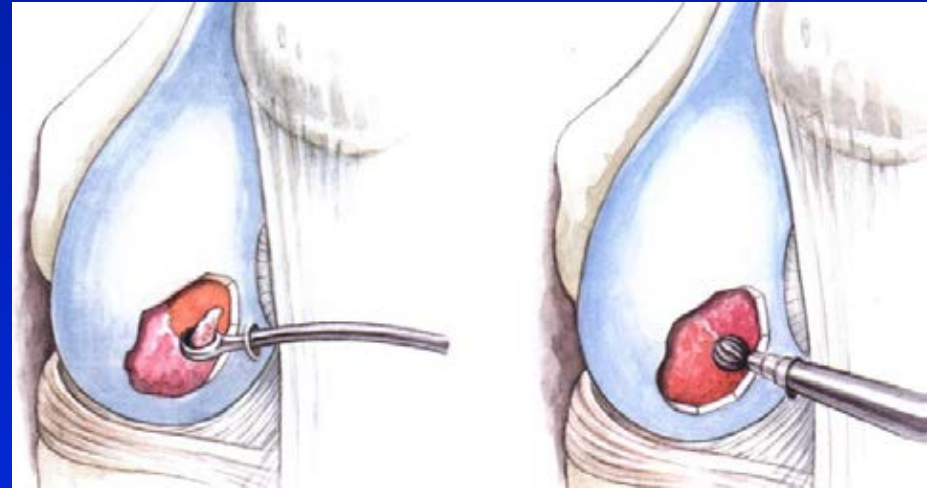
Odstranění povrchní vrstvy kosti

Kyreta

Kuličková fréza

Shaver

Acromionizér



# Mikrofraktury

Perforace subchondrální kosti  
šídlem a úderem kladiva

Lehké krvácení

Steadman, J.R., 1999

Stimulace kostní dřeně  
Multipotentní mesenchymální  
kmenové buňky jsou uvolněny  
do defektu chrupavky

Cíl - vytvořit fibrokartilago

Spoluúčast- různé růstové faktory

Má omezené mechanické vlastnosti



# Mikrofraktury

Kolmo na povrch  
Do hloubky 4-5 mm  
3 - 4 mm od sebe  
Otvory nemají být oválné  
Kost mezi otvory není poškozena

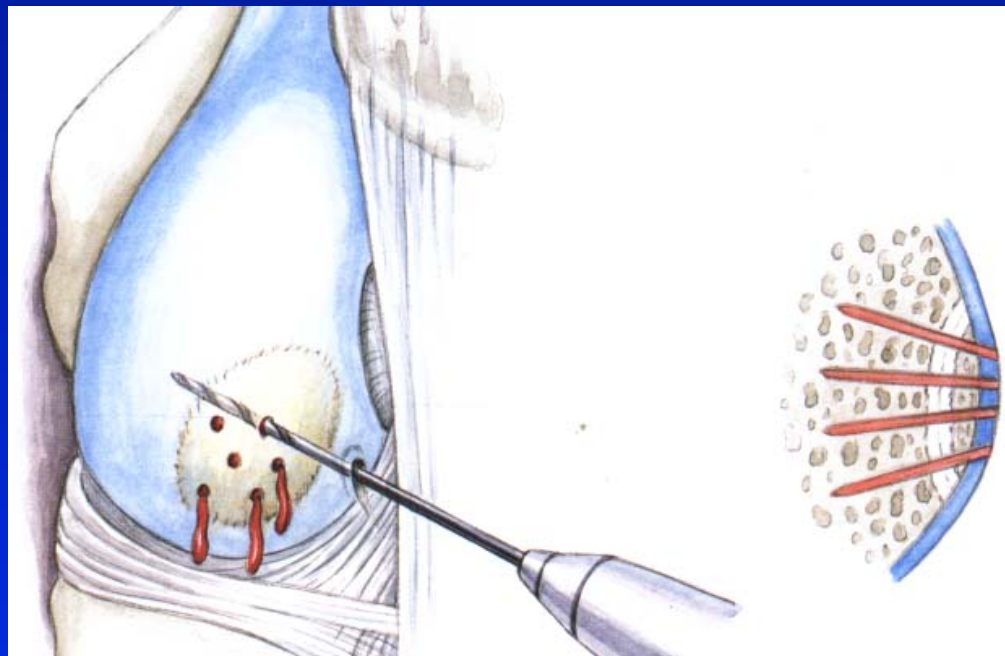




# Vrtání

Pridie, 1959

Antegrádní  
K dráty 1,5 až 2 mm



Retrográdní

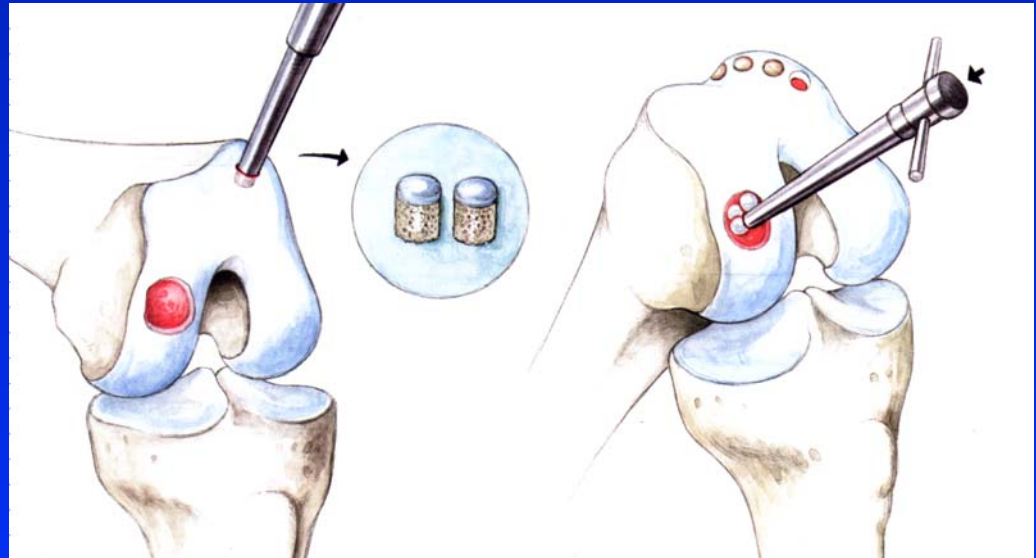
U osteochondrosis dissecans



# Mosaicplasty

## Osteochondral autograft transfer- OAT

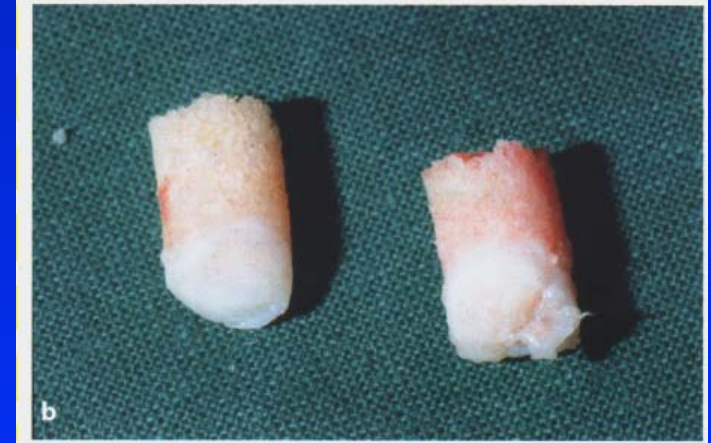
Odběr osteochondrálního štěpu  
z nepostižené oblasti  
do defektu  
press fit fixace  
Hangody, L., 1992  
Defekty do 2- 4 cm<sup>2</sup>



Válcové osteochondrální kolíky

# Osteochondral autograft transfer- OAT Mosaicplasty

Vždy kolmo na povrch chrupavky  
Mezi místy nejméně 3 mm prostor  
Vrtané otvory pro inzerci jsou  
o něco menší než vlastní válce

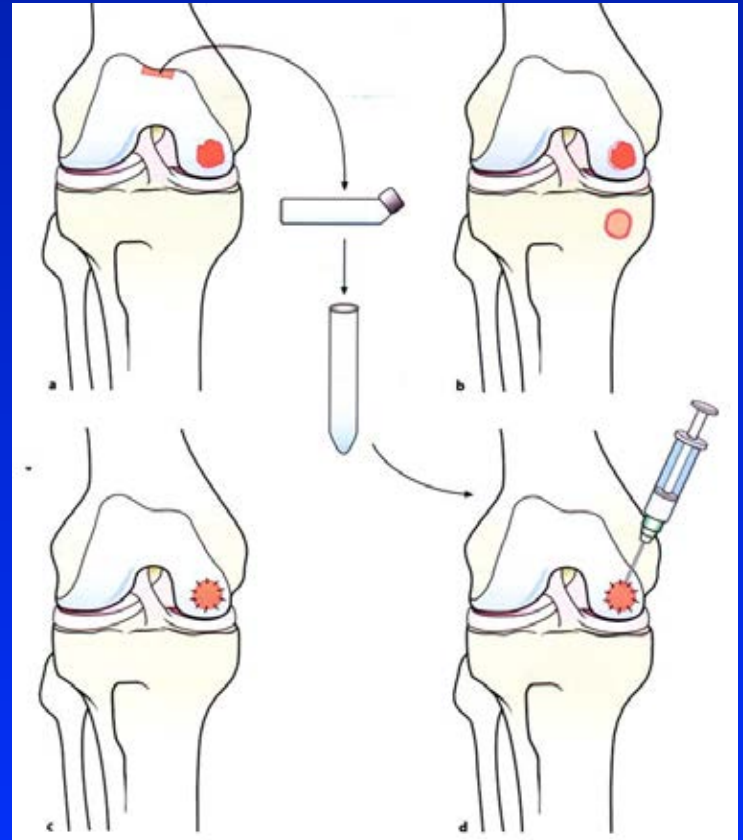
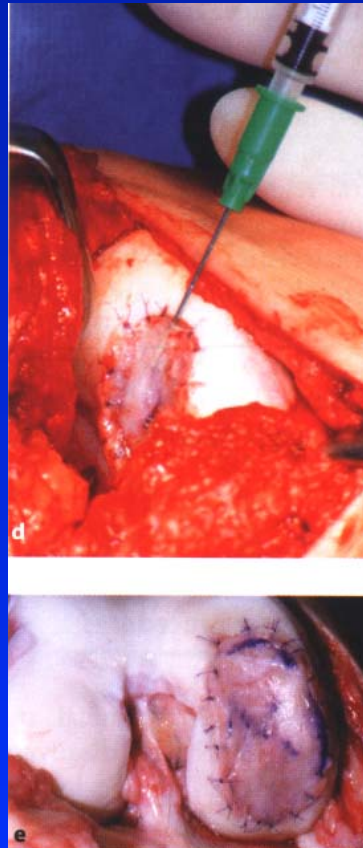


# ACI – autologous chondrocyte implantation

Transplantace autologních chondrocytů  
do defektu chrupavky

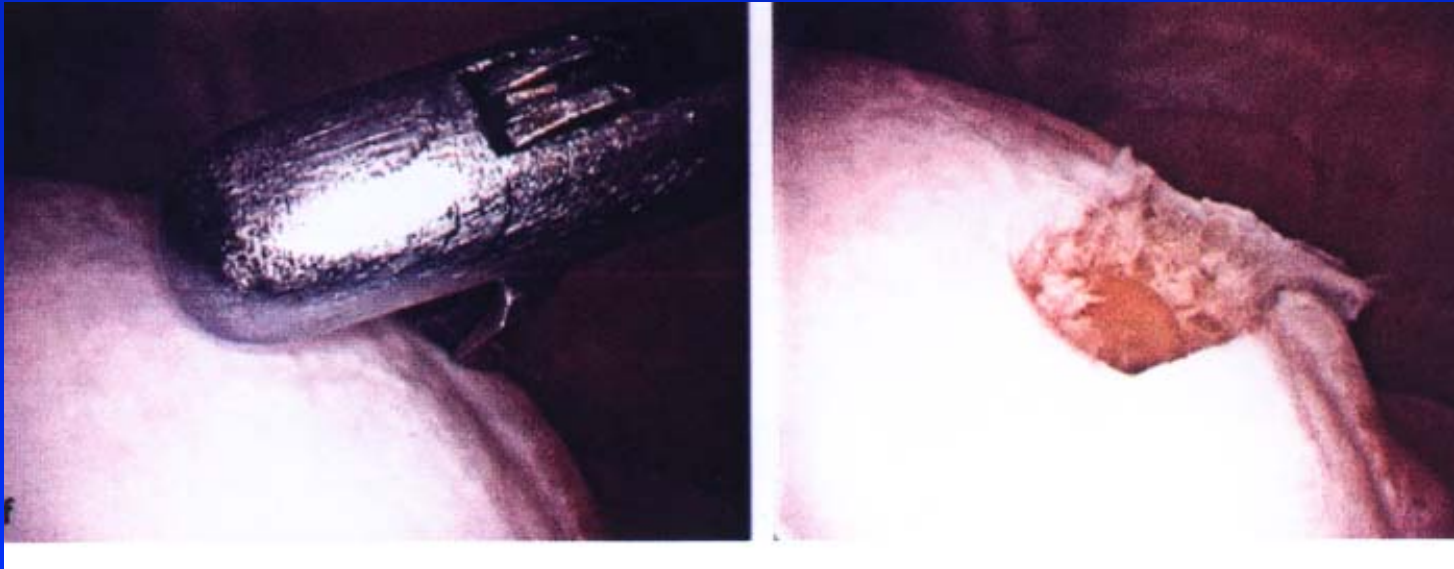
Chondrocyty v suspenzi pod periostálním pláštěm

Brittberg, M.  
Bentley, G.



# ACI – autologous chondrocyte implantation

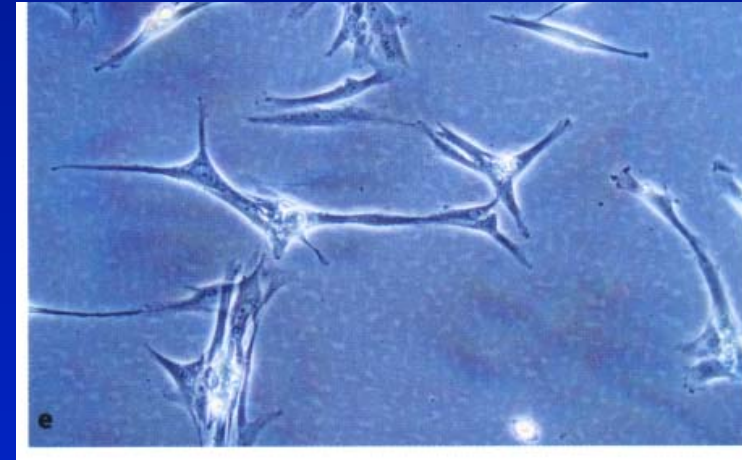
Biopsie chrupavky při ASK  
4 mm osteochondrální štěpy  
z interkondyl. fossy nebo z trochley



# ACI

Kultivace chondrocytů

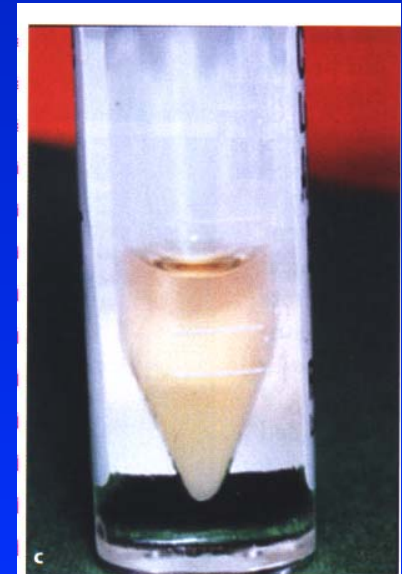
Dány do jednovrstevných kultur



Chondrocyty v jedné vrstvě

Ch. proliferují 10-15 x

Suspenze chondrocytů





# ACI

Injekce ch. suspenze (2,5 až 6 mil. buněk)  
pod přišitý periost

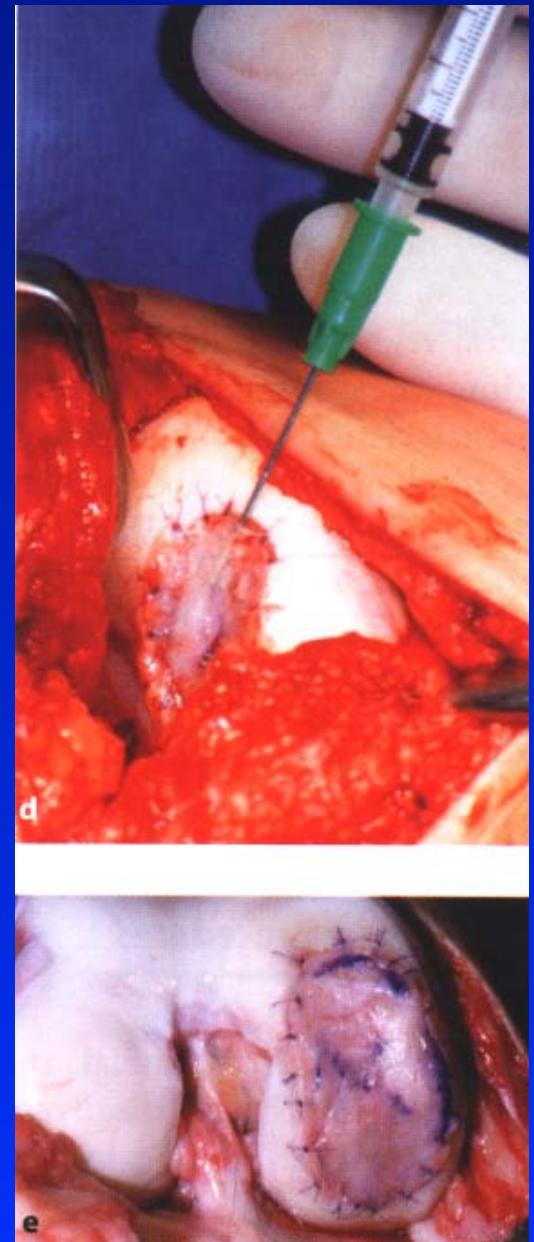
Bioaktivní komora je  
zapečetěna fibrinovým lepidlem

Ch. adherují na spodině defektu

Rediferencují se  
Začnou tvořit matrix

1 milion buněk na 1 cm<sup>2</sup> stačí

Defekty 2-12 cm<sup>2</sup>



# Hyalografty, chondrografty

Využívají nosičů buněk- tzv. scaffoldů

Napodobují 3 D prostředí matrix

Biodegradovatelné

Umožní přichycení buněk

Jsou konstrukční oporou regenerátu

Optimální velikost pórů je 100 – 500  $\mu\text{m}$

Mnohem pravidelnější distribuce buněk

Collagen

Hyaluronan matrix

Polyglycolic acid

Polyactic acid + hyaluronic acid

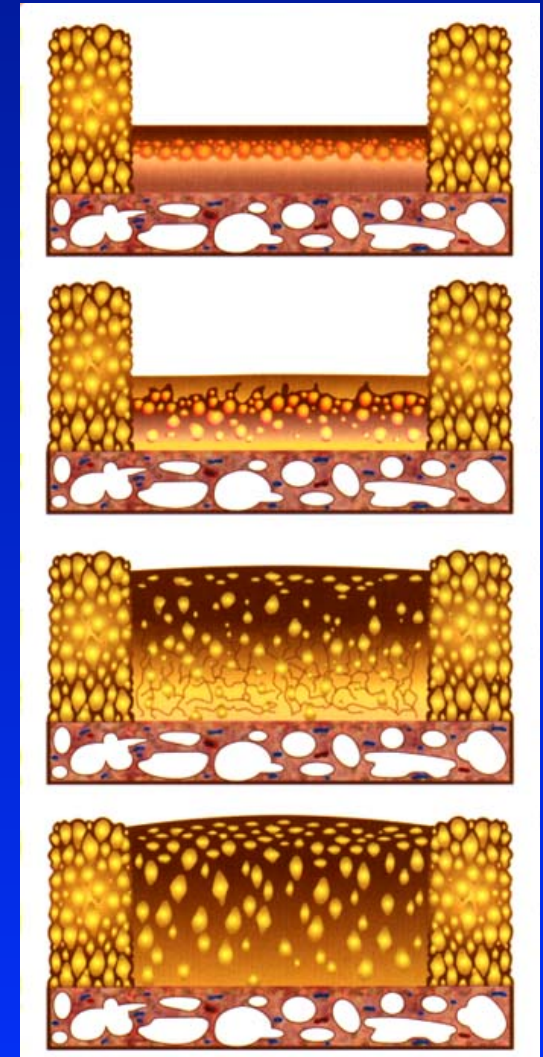




# Chondrotissue- scaffold

Polyglycolic acid + hyaluronic acid

1. Odběr autologní krve 9 ml  
Centrifugace 10 minut
2. Debridement spodiny a okrajů  
Mikrofraktury, můstky 3-5 mm
3. Ponoření chondrotissue do lidského séra  
cca 2 minut, upravit velikost chondrotissue
4. Fixace chondrotissue  
lepidlem, piny



# HyaloFast- scaffold

Biologicky rozložitelný polymer  
na bázi kys. hyaluronové

Není nutná žádná další fixace

Scaffold slouží k zachycení  
kmenových buněk  
z aspirátu kostní dřeně  
nebo z mikrofraktur

Podporuje jejich životaschopnost

Hojivý účinek na hyalinní chrupavku



# Mesenchymální kmenové buňky

U osteoartrózy II.- III. stupně

Odběr z tukové tkáně z podkoží na břiše

Zpracování na koncentrát kmenových buněk 2-6 ml

Aplikace do kloubu

Parakrinní efekt – pozitivní vliv na mezibuněčnou hmotu chrupavky ?

Efekt – na snížení bolesti, omezení analgetik

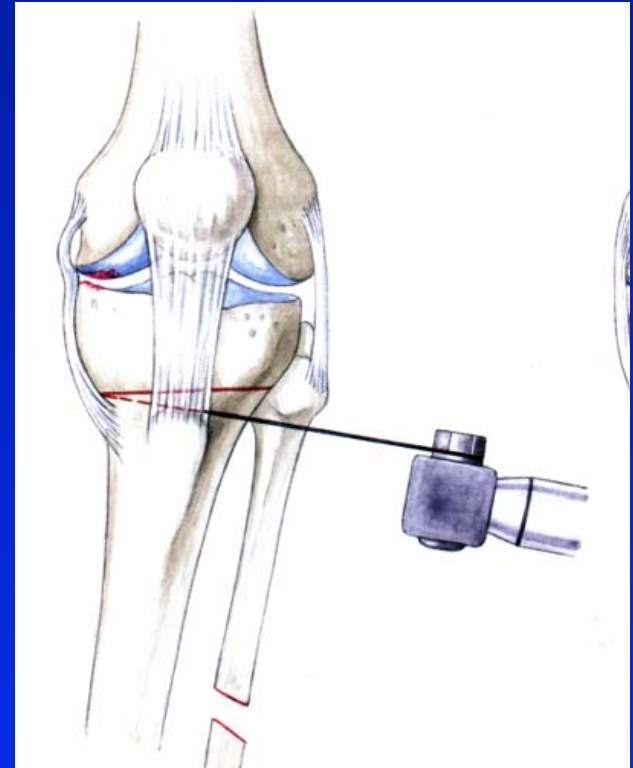
Není zatím důkaz přeměny kmenové buňky na chondrocyty

Klinický experiment

# Operační léčba

## Preventivní výkony sekundární

- korekce osy- osteotomie bérce, femuru acetabuloplastiky, plastika stříšky
- plastiky zkřížených vazů
- synovektomie, debridement, shaving
- cheilectomie



# Operační léčba

Resekční artroplastika - operace sec. Keller  
operace sec. Girdlestone

Artrodéza - znehybnění kostním srůstem

Totální náhrada kloubu

Děkuji Vám za pozornost





# Diferential diagnosis

Rheumatoid arthritis

Ancylosing spondylitis

Psoriatic arthritis

Septic arthritis

Haemofilic arthropathy

Gout

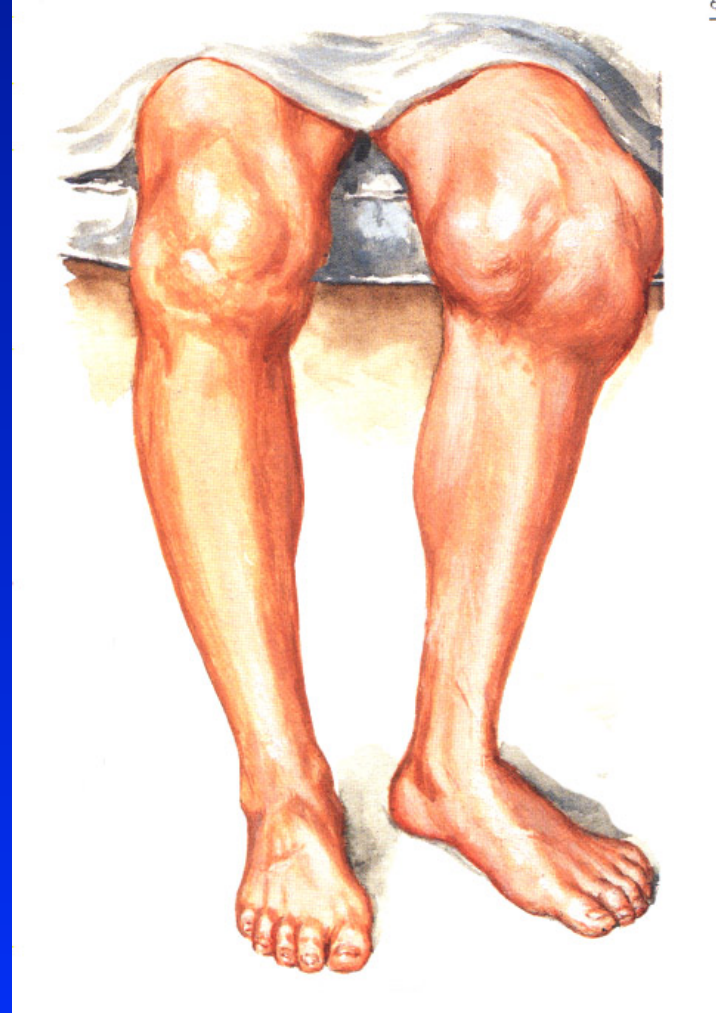
Chondrocalcinosis

Neurogenic arthropathy

# Neurogenic arthropathy



Obr. 30



Obr. 31

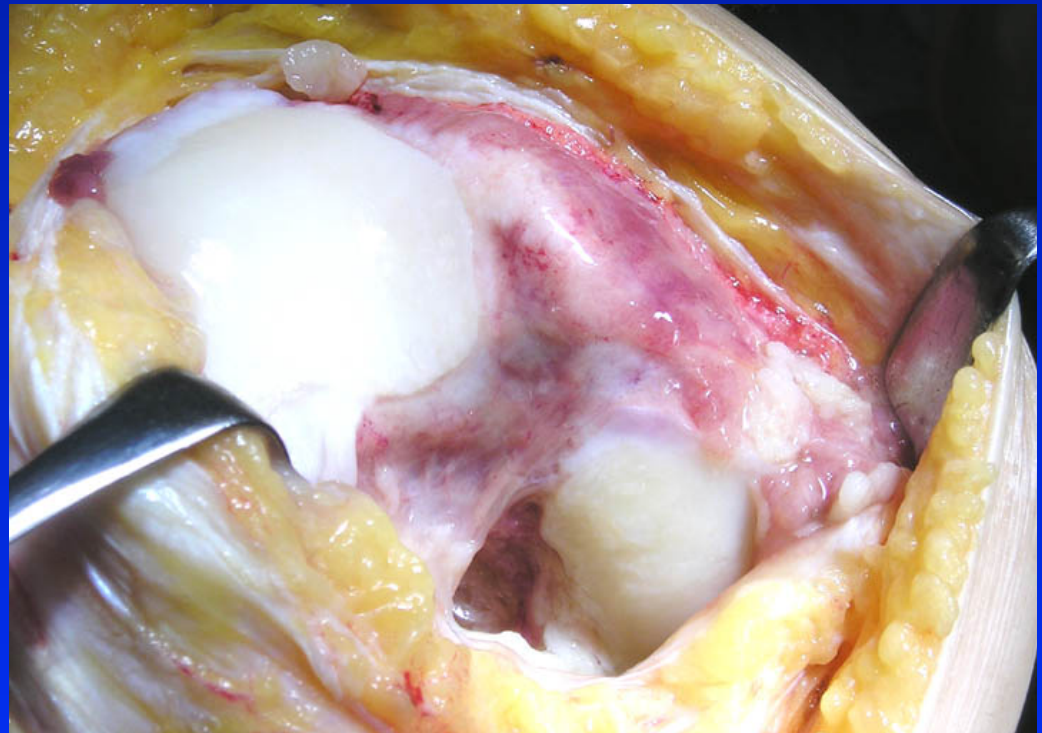


# Neurogenic arthropathy



# R.A.

- R.A.
- Juvenilní R.A.
  - Still's disease



# Gout



# Chondrocalcinosis





# Synovial chondromatosis



# Septic arthritis

