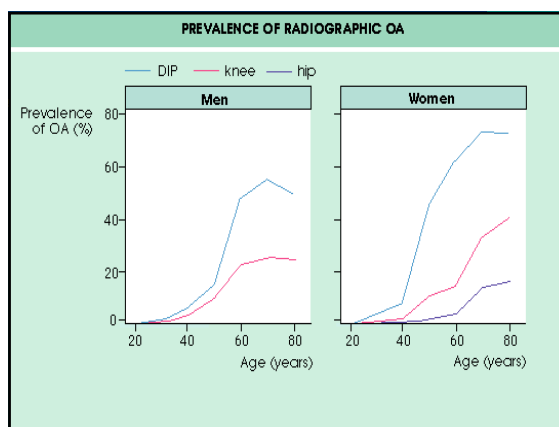

Osteoarthritis

Dr. Semionov Valentina
Pain and Palliative Care Unit
Ben-Gurion University of the Negev
Beer-Sheva, Israel

מהספרות על אוסטוארטיזיס...

- היא הסיבה העיקרית לנכות אי-כושר במדינות מפותחות.
- היא השכיחה ביותר בין מחלות המפרקים.
- שכיחות המחלה מעל גיל 70 יכולה להגיע ל- 60% אצל גברים ו- 72% אצל נשים.
- בסקר שנעשה בבאר שבע נמצאה האבחנה ב- 6% מהאוכלוסיה מעל גיל 50



שאלה

■ אוסטיאורטריטיס היא מחלה של:

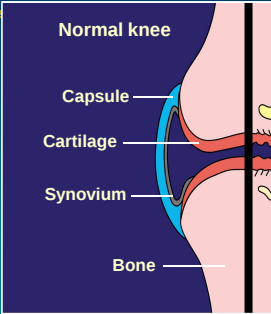
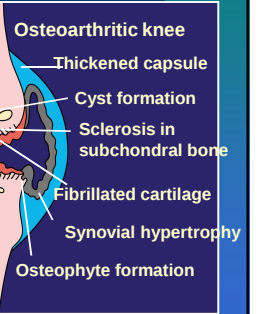
1. הפריאוסט
2. הסחוס
3. הסינוביה
4. העצם
5. כל התשובות נכונות

תהליכי ההרס המתרחשים ברקמת הסחוס ב OA






Normal vs OA Joint

Normal knee	Osteoarthritic knee
	
Capsule	Thickened capsule
Cartilage	Cyst formation
Synovium	Sclerosis in subchondral bone
Bone	Fibrillated cartilage
	Synovial hypertrophy
	Osteophyte formation

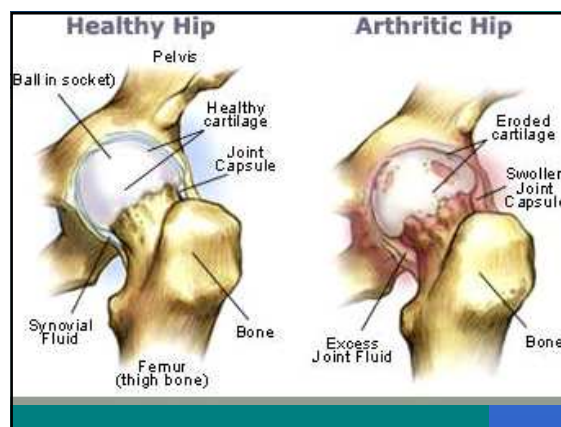
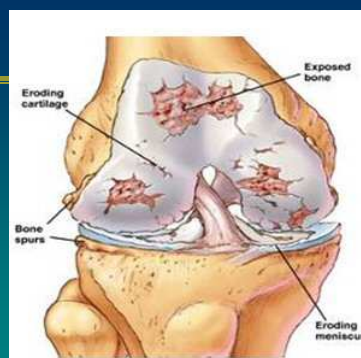


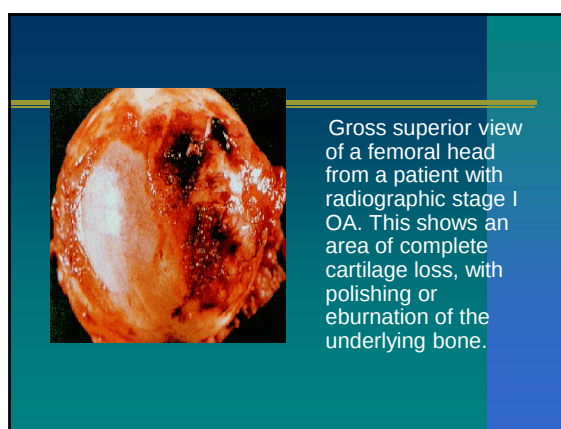
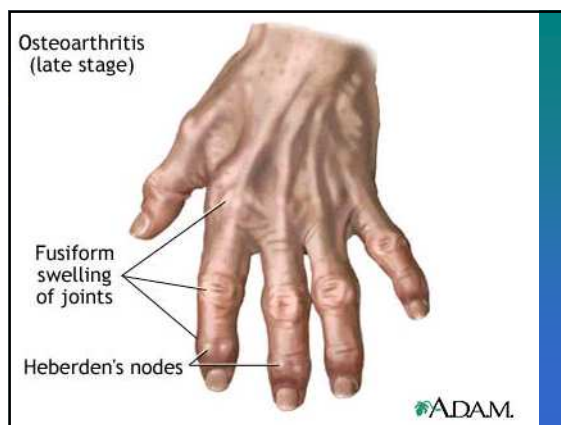
OA - לא רק שחיקת סחוס

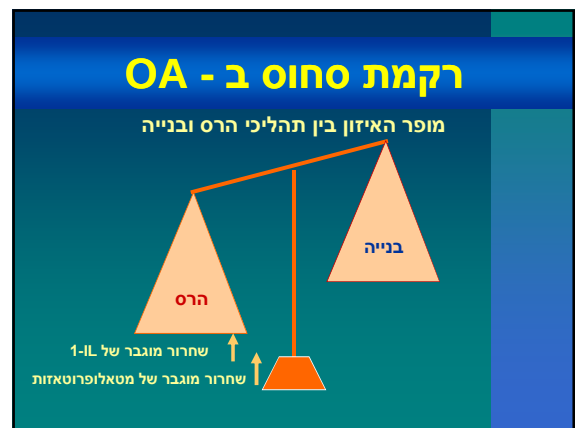
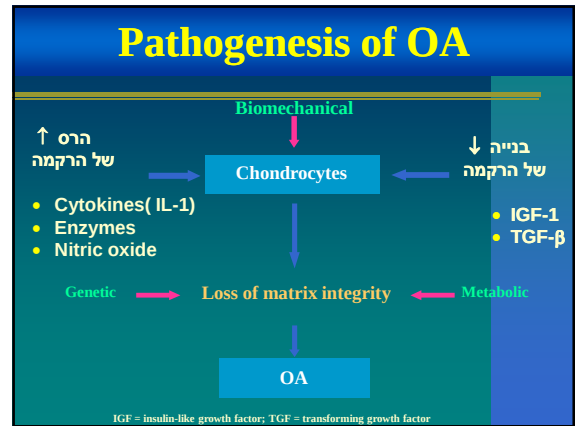
פעילות תקינה של המפרק מושפעת מכל מרכיבי המפרק:

- מייצבים סטטיים: רצועה מיניסקוס סחוס ועצם
- מייצבים דינמיים: גידים שרירים
- שליטה עצבית-שרירית - חשובה לייצוב המפרק ולתפקוד תקין שלו

Shakoor N et al, A biomechanical approach to musculoskeletal disease. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2004 Apr;19(2):173-86.



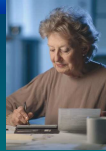




איך לאבחון?

- על פי צילום? (יש צילומים פתולוגיים אצל חולים ללא כאב)
- על פי קליניקה? (יש מטופלים עם כאבים וצילום תקין)
- בדיקות עזר אחרות?

אבחון



אנמנזה
בדיקה גופנית
בדיקות מעבדה
צילום רנטגן

אנמנזה

אנמנזה טובה מספקת לרופא כ-80% מהאבחנה – יש להתרכז בנושאים הבאים:

- תאור התחלת המחלה ורצף התפתחות הסימפטומים
- תיאור תפקוד וכאב – עלייה/ירידה במדרגות, כניסה יציאה ממכונית, קימה מכסא, יקיצות מכאב.
- מיקום הכאב במפרק - פיקה, מרווח תוך מפרקי, pes-ansirenus, אזור פופליטאלי
- פיזור הפגיעה הפרקית - ברך אחת או שתיים, מעורבות מפרקים נוספים בשר

OA גורמי סיכון

- גיל מבוגר
- משקל עודף
- Quadriceps muscle weakness
- Joint overuse/injury- Vocational/sports
- ספור משפחתי
- Developmental abnormalities

OA ביטויים קליניים

- כאב המתגבר בתנועה
- חריקה
- היפרטרופיה של העצם
- נוקשות – פחות מ 30 דקות.
- הגבלה בטווח התנועה
- אי יציבות המפרק
- שינויים בתנועה

שאלת מפתח - 1

▪ האם המפרקים תקינים?



שאלת מפתח - 2

מהו אופי הבעיה במפרק?

- האם קיימים סימנים של מחלה דלקתית פעילה?
- האם קיימים שינויים דפורמטיביים קבועים?
- האם קיימות בעיות מכניות?

שאלת מפתח - 3

- מהי מידת המעורבות של הבעיה המפרקית?
- האם קיימת מעורבות סימטרית – או לא?
- האם במפרקים גדולים או קטנים?
- האם בגפיים עליונות או תחתונות?
- האם הפגיעה במפרקים פריפריים או בעמוד השדרה?

שאלת מפתח - 4

האם קיימים ממצאים קליניים במערכות אחרות היכולים לעזור באבחנה?

- ממצאים עוריים (Tophi/Nodules/Ulcers).
- ממצאים בבדיקת העיניים (יובש, אדם, דלקת).
- ממצאים בבדיקת הלב, הריאות או מערכת העצבים.



Knee joint effusion

בדיקות מעבדה

- לבדיקות המעבדה חשיבות באבחון מחלות המפרקים
- הפרשנות לתשובות צריכה להיות זהירה עקב קיום בדיקות דם שהנן False Positive או False Negative היכולות להסיט את תשומת הלב מהאבחנה הנכונה
- לבדיקות מעבדה מקום מועט באבחנת אוסטיאוארטריטיס

Classification Criteria for Idiopathic Osteoarthritis of the Knee

■ Traditional format:

- Knee pain plus osteophytes on radiographs and at least one of the following:
 - ❖ Patient age older than 50 years
 - ❖ Morning stiffness lasting 30 minutes or less
 - ❖ Crepitus on motion

Case Report

האם חשוב להגיע לאבחנה מדויקת?



חשוב להבדיל בין תהליך דלקתי ושאינו דלקתי

צילום רגיל

במה נסתכל בצילום?

- מיקום: אילו מפרקים מעורבים?
- האם התהליך סימטרי?
- מינרליזציה – האם יש אוסטאופורוזיס?
- האם יש היצרות מרווח הפרק?
- האם יש ארזיות ולא/ציסטות תת-חוסיות?

שאלה

■ בצילום ברך בשאלה של OA יש לבקש

1. צ ברך בעמידה
2. צ ברכיים בשכיבה LAT+AP
3. צ ברכיים בעמידה
4. צ SKY VIEW

OA - כף היד

מעורבות מפרקים מרוחקים (בין גליליים) אבדן מרווח (חוס) סקלרוזיס, אוסטאופיטים

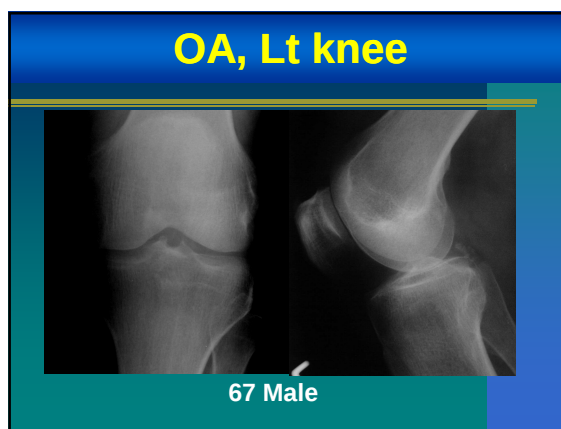
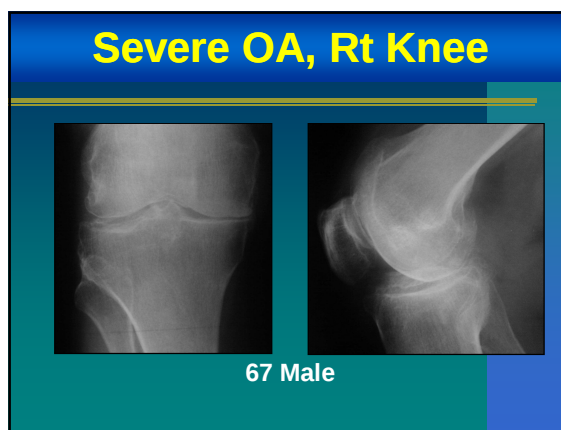
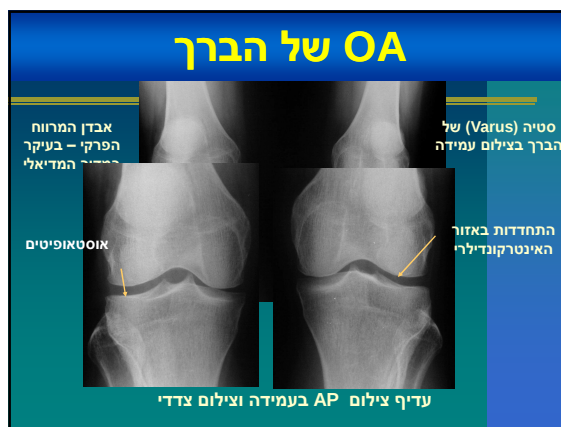
עיוות – סובלוקסציה וכיפוף.

שורש היד: מעורבות מפרק CMC ראשון, עם תת פריקה



הערה:

במקרה מעורבות אזורים אחרים – לחשוב על מחלה משנית (טראומה)



צורות הדמיה

- צילום רגיל - תמיד ראשון ! לרוב יראה את הפתולוגיה, ואפשר אבחנה, תוך העזרות בפרטים הקליניים.
- מיפוי עצמות - יכול להראות פעילות המחלה, ומעורבו של פרקים נוספים, אך הבדיקה אינה ספציפית.
- CT - יאפשר פרטים נוספים במפרקים הקשים להדמיה בצילום רגיל (למשל מפרק סקרו-איליאקלי)
- MRI - מוסיף מידע על רקמות רכות מסביב לפרק, תגובה לטיפול וסיבוכים. (יקר!)
- US - מידע רקמות רכות סביב המפרק, נזל במפרק, ארזיות.

הדמיה של OA - סיכום

- הדמייה יכולה לעזור לאבחנה, ולתת מידע על חומרת המחלה
- אמצעי הדמייה נוספים: סיבוכים (AVN, שברים), הדמיית מפרקים שקשה לראותם בצילום רגיל
- MRI ו-CT יכולים לעזור בקבלת החלטה על ניתוח

הגישה הטיפולית OA-ב



מטרות הטיפול

- הפחתת כאב
- שיפור איכות החיים ושמירה על עצמאות תפקודית
- האטת התקדמות המחלה
- הפחתת הסיכון המלווה לטיפול
- חינוך החולה

Nonpharmacologic Therapy for Patients With Osteoarthritis

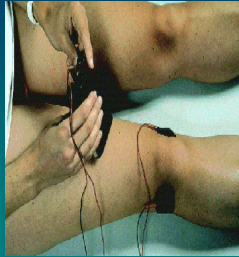
- Patient education
- Self-management programs (eg, Arthritis Foundation Self-Management Program)
- Personalized social support through telephone contact
- Weight loss (if overweight)
- Aerobic exercise programs
- Physical therapy

OA Pain Treatment

Non-pharmacological treatments:

- *Acupuncture*
- *Physical therapy*
- *TENS; US; Heat; Cold*
- *Electromagnetic field*

TENS



Use of transcutaneous nerve stimulation (TENS) as an adjunct to other therapy for pain relief at the knee joint. The use of acupuncture, TENS and other local techniques to aid pain relief in difficult cases of OA is often worthwhile.

טיפולים לא תרופתיים - פיזיותרפיה

- יעילה בטיפול ב OA – הן תרגילים ארוביים והן תרגילי מתיחות ושיפור היציבה.
- חשוב לשלב תרגילים בקבוצה ותרגילים לבית.
- חשוב להתאים התרגילים למטופל.
- הקושי – היענות החולים נמוכה.
- קושי לבצע בחולים כאובים.

Pharmacologic Management

Symptomatic Treatment	Targeting Treatment
• Analgesics (Dypirone, Paracetamol) • NSAIDs / COX-2 inhibitors • Tramadol • Opioids • Intra-articular glucocorticoids/hyaluronic acid	• Diacerein • Glucosamines • Other

Symptomatic treatment

שאלה

מה התרופה הראשונה שתבחר לטיפול עם OA

1. פארצטאמול
2. NSAID
3. ART-50
4. אופטאלגין
5. Tramadol

Ideal Analgesic Technique

- Site specific (use a specific type of drug for a specific type of pain)
- Long acting
- No effects on motor function
- Easily administered
- High therapeutic-safety ratio
- Low cost
- No side effects

Acetaminophen

Advantages:

- Readily available OTC
- Safe
- Can be used with other drugs
- Inexpensive
- Optimal dose is 1,000 mg/dose
- The initial drug of choice at a dose of up to 4 g daily.



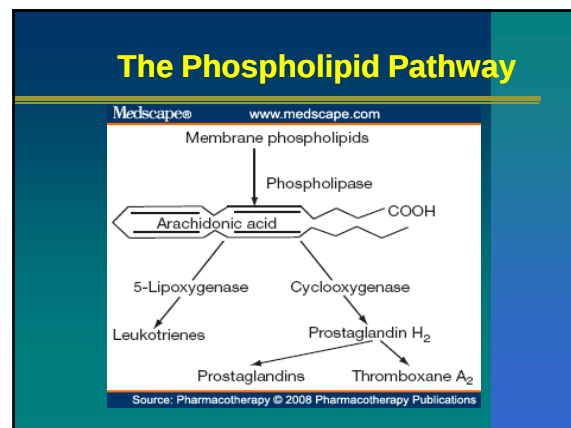
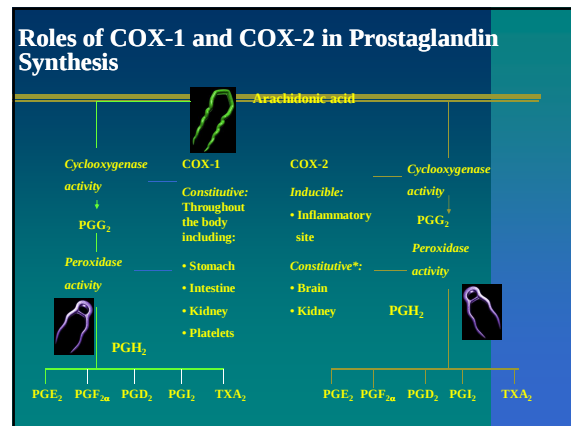
Acetaminophen Adverse Effects

Disadvantages:

- Helpful for only mild pain
- Poor compliance with higher doses
- Hepatotoxicity, including progressive, irreversible hepatic failure, is the major side effect associated with overdose
- 50% to 75% dose reduction recommended in patients with renal/hepatic dysfunction or history of current alcohol abuse

NSAIDs Effects:

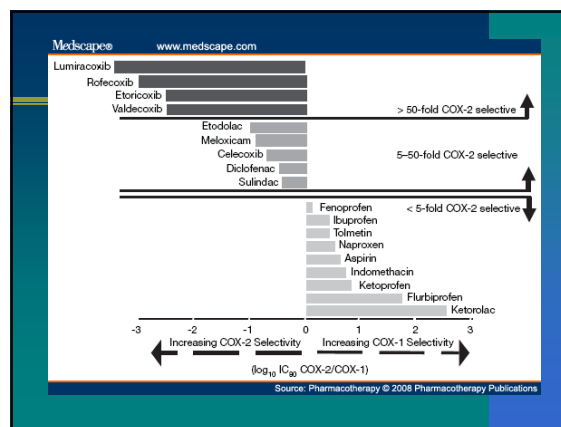
- Anti-inflammatory
- Analgesic
- Antipyretic
- Inhibit thrombocyte aggregation



NSAID

■ Mechanism

- Inhibit both peripheral and central cyclo-oxygenase, reducing prostaglandin formation
- 3 isoforms of COX
 - ❖ COX-1: Constitutive, physiologic
 - ❖ COX-2: Inducible, inflammatory
 - ❖ COX-3: Central, blocked by acetaminophen



Drug Interactions

- Interactions with NSAIDs include:
 - Anticoagulants
 - ACE inhibitors
 - Antihypertensives
 - Lithium
 - Diuretics

Adverse Events Associated with NSAID Therapy

- Gastrointestinal Events
- Cardiovascular Events
- Hepatotoxicity
- Nephrotoxicity
- Central Nervous System

Gastrointestinal Events

- Dyspeptic symptoms
- Gastric or duodenal ulceration



Relative Risk for Ulcer With Different NSAID Treatments

Generic Name	Relative risk for ulcer
Ibuprofen	1
Diclofenac	2.3
Aspirin	4.8
Sulindac	6
Naproxen	7
Indomethacin	8
Piroxicam	9
Ketoprofen	10



Factors Associated With NSAID GI-ulcer

- NSAID dose
- NSAID time of treatment
- Type of NSAID
- Age > 60 years
- Past history of GI –ulcer
- Combination with steroids
- Combination with anti-coagulants
- H. Pylori present

Who Needs Protection?



Factors Associated With NSAID GI-ulcer

- NSAID dose
- NSAID time of treatment
- Type of NSAID
- Age > 60 years
- Past history of GI –ulcer
- Combination with steroids
- Combination with anti-coagulants
- H. Pylori present

Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use

- All NSAIDs, including COX-2 inhibitors, raise the risk of GI ulcers and bleeding when combined with ASA
- Patients at increased GI bleeding risk should go on a PPI
- PPIs such as **lansoprazole** and **omeprazole** are preferred over **misoprostol**, **sucralfate**, or histamine 2 (H2)-receptor antagonists for both the prevention and treatment of gastroduodenal lesions associated with ASA and other NSAIDs

Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use

- Patients with a history of ulcers should be evaluated and, as appropriate, treated for *Helicobacter pylori* infection before starting antiplatelet therapy.

J Am Coll Cardiol. 2008;
Circulation. 2008

Consensus Treatment Strategies

Medscape® www.medscape.com	
Risk Level for Gastrointestinal Complications	Protective Strategy
None	Monotherapy with the least ulcerogenic agent at the lowest effective dose for the shortest duration
Low	Monotherapy with the least ulcerogenic nonselective NSAID at the lowest effective dose for the shortest duration
Moderate (advanced age or 1-2 risk factors)	Nonselective NSAID + proton pump inhibitor or misoprostol, or COX-2 inhibitor (celecoxib) for limited duration at lowest effective dose
High, or previous ulcer complications, or ≥ 2 risk factors	COX-2 inhibitor (celecoxib) at lowest effective dose, or nonselective NSAID + proton pump inhibitor, or <i>Helicobacter pylori</i> eradication
Previous lower gastrointestinal bleed*	COX-2 inhibitor (celecoxib) at lowest effective dose

NSAID = nonsteroidal antiinflammatory drug; COX-2 = cyclooxygenase type 2.
*In patients with previous NSAID-induced lower gastrointestinal bleed, more data are needed before a protective strategy can be recommended.
Adapted from reference 108.

Source: Pharmacotherapy © 2008 Pharmacotherapy Publications

Nephrotoxicity

- Elevation of serum creatinine level
- Sodium and water retention, hyperkalemia
- Acute renal failure
- Nephrotic syndrome
- Acute tubular necrosis
- Interstitial nephritis

Risk Factors for Reversible Renal Failure in Patients With Intrinsic Renal Disease

Usually Defined as a Serum Creatinine Concentration of ≥ 2.0 mg/dL Treated With Traditional NSAIDs

- Age 65 years or older
- Hypertension and/or congestive heart failure
- Concomitant use of diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitors

Cardiovascular Events

- Peripheral edema, and hypertension
- Heart Failure exacerbation
- Increase MI , cardiac arrhythmia
- COX-2 inhibition can result in an increased risk for thrombosis due to increased activity of thromboxane A2 and reduced activity of prostacyclin

תופעות לוואי לזואי COX-2 SELECTIVE

- פחות תופעות לוואי הקשורות למערכת העיכול, אך דיספפסיה לעיתים בשכיחות דומה ל NS-NSAIDs
- פגיעה כלייתית אפשרית כמו NS-NSAIDs
- אינו גורם לעיכוב אגרגציה של טרומבוציטים
- CELECOXIB ו ROFECOXIB דווחו כמעלים שכיחות של בעיות קרדיוואסקולארית בשימוש ארוך טווח של מעל שנה וחצי

European Medicines Agency announces regulatory action on COX-2 inhibitors

- A contra-indication is introduced for all COX-2 inhibitors in patients with ischaemic heart disease or stroke
- A contra-indication is introduced for etoricoxib in patients with hypertension (high blood pressure) whose blood pressure is not under control
- A warning is introduced for prescribes to exercise caution when prescribing COX-2 inhibitors for patients with risk factors for heart disease
- Given the association between cardiovascular risk and exposure to COX-2 inhibitors, doctors are advised to use the lowest effective dose for the shortest possible duration of treatment

Ref: EMEA/62757/2005

עמדת האיגוד הישראלי לראומטולוגיה בנושא טיפול ב- NSAIDs

— כאשר שוקלים טיפול ב-NSAID יש להיות מודעים לאפשרות של תופעות לוואי קרדיו-וסקולריות כולל יתר לחץ-דם, אי-ספיקת לב ואוטם שריר הלב, ולהעריך את התועלת הצפויה מהטיפול כנגד האפשרות לסיכונים אלו.

— בנוסף יש להתחשב בגורמי סיכון קרדיו-וסקולריים, לשקול אפשרות טיפול בתרופות אחרות, ובמידת האפשר לצמצם את מינון התרופה ומשך הטיפול.

הודעת ה-FDA : 7 באפריל 2005

FDA U.S. Food and Drug Administration
CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH

ה - FDA הסיק כי:

- קיימת עליה בסיכון לאירועים קרדיווסקולריים לכל התרופות ממשפחת ה-NSAID, לרבות אלו מהדור הישן (כדוגמת אתופן, וולטרן, איבופרופן ועוד). אזהרות אלו חלות גם על תכשירי NSAIDs הנמכרים ללא מרשם רופא (כדוגמת נורופן, אדוויל וכו') וגם על מעכבי קוקס-2 מהדור החדש (לדוגמה סלקוקסיר).

AHA Updates NSAID Advice for Heart Disease Patients

- In patients at increased risk for thrombotic events, low-dose aspirin plus a proton-pump inhibitor could be added
- COX inhibitors can lead to impaired renal perfusion, sodium retention, and increases in blood pressure, which may contribute to their adverse cardiovascular effects

February 28, 2007

AHA Updates NSAID Advice for Heart Disease Patients

- "Nonselective" NSAIDs also differ with regard to COX selectivity. Diclofenac has greater COX-2 selectivity than ibuprofen, which in turn has greater COX-2 selectivity compared with naproxen
- **Naproxen** is probably the NSAID associated with the lowest risk for thrombosis

The stepwise approach to pharmacologic therapy for musculoskeletal symptoms

1. Acetaminophen, tramadol, narcotic analgesics (short-term)
2. Non-COX-2 selective NSAIDs
3. NSAIDs with some COX-2 activity
4. COX-2 selective NSAIDs

סיכום

- רב ה NSAIDS חסודים בתופעות CV
- רב העבודות מצביעות על בעייתיות בשמוש ממושך מעל שנה ויותר
- לרב רופאי המשפחה משתמשים ב NSAID בשמוש אפיזודי וקצר טווח
- יש להשתמש ב- NSAID שמוש מושכל ויש לעקוב אחרי כל חולה הנוטל אותם באופן קבוע
- Coxibs יעילים באותה מידה אך גורמים לפחות גסטרואינטסטינליות ואין פגיעה בתפקוד טסיות
- אין הבדל בפגיעה הכלייתית



Topical NSAID

- widely used, OTC preparations
- effective for both acute and chronic pain conditions
- NNT =3-5
- Systemic side effects were rare

Moore RA, et al BMJ 1998

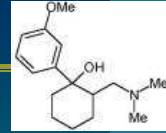


Capsaicin

- Particularly useful for neuropathy
- Topical agent from chili pepper for site-specific pain
- Interferes with reuptake of substance P
- At least 3 randomized, controlled trails show beneficial effect of capsaicin cream in the treatment of OA over 1-3 month
- Should be started at the lowest dose 0.025% every 6 hours



Tramadol



Centrally acting synthetic codeine analog
Useful for moderate to moderately severe pain

Two mechanism of actions:

- weak interaction of tramadol with the μ -opioid receptor
- inhibiting the reuptake of norepinephrine and serotonin

Tramadol: Dosing and Adverse Effects

- The typical dosing for healthy adult is **50 to 100 mg** every 8 to 12 hours as needed
- Totaling not more than **400 mg /d** (**300 mg/d** in patients aged 74 years and older).
- The most common adverse effects (dose related and transient):
 - nausea and vomiting
 - constipation
 - headache and drowsiness
 - very low risk of seizures



Opioids

The **American Geriatrics Society** guidelines recommend that opioid use generally be reserved for patients whose moderate-to-severe pain has not been controlled with tramadol.

Opioids

Advantages:

- Numerous preparations
- No organ-damaging side effects
- Available as 72-hour extended-release transdermal form

Opioids

Disadvantages

- Nuisance side effects, especially constipation
- Scheduled
- Concern about withdrawal reactions
- Abuse potential, especially with certain preparations
- Increased falling in the elderly with certain preparations
- Potential negative medicolegal and social overtones

Intra-articular Agents

1. Corticosteroids
2. Viscosupplementation
3. Combined Intra-articular
Hyaluronan and Corticosteroids

Steroids

Advantages:

- Effective for monoarticular or pauciarticular arthritis
- Improves pain and function
- Excellent adjunctive therapy
- Useful in patients who cannot tolerate systemic medications
- Excellent safety record
- Minimal systemic effect
- No interference with systemic medications



Steroids

Disadvantages:

- Not advisable for multiple joints
- Repeat injections can cause chondrolysis

Intra-articular Viscotherapy

Advantages:

- Longer lasting than corticosteroids
- Effective
- Useful in patients who cannot tolerate systemic medications

Disadvantages:

- Requires a series of 3-5 injections
- FDA-approved only for knees
- Costly

Targeting Treatment

Targeting Treatment

גלוקוזאמין ב OA

- תוסף מזון לא תרופה
- ההגיון – אספקת גלוקוזאמין החסר
- מעט מחקרים מבוקרים
- מחיר גבוה – לא מאושר בס

Glucosamine

CLINICAL RECOMMENDATIONS –

The evidence supports the use of – glucosamine sulfate for modestly reducing osteoarthritis symptoms and possibly slowing disease progression.

Patients should be advised that they may need additional pain relief from analgesics on an as-needed basis.

APF 2008

Glucosamine sulfate is effective for reducing osteoarthritis pain and improving function, and might have disease-modifying effects.



NEJM 2006.354:8

- Pain not relieved by pharmacotherapy & nonpharmacologic strategies; function severely impaired
 - Surgical evaluation

- OA נפוצה ביותר , אינה מחלה דלקתית
- אנמנזה בדיקה גופנית וצילום שלב ראשון באבחון
- תכנית טיפול ע"י רופא המשפחה המשלבת טיפול סימפטומטי וטיפולים לשיקום המפרק וההליכה.
- חשוב - חינוך החולה- מדובר במחלה ממושכת המצריכה טיפול ממושך, הורדת משקל ופעילות גופנית.

