

ROLA KOŚCI PODCHRZĘSTNEJ W PATOGENEZIE I W LECZENIU CHOROBY ZWYRODNIENIOWEJ STAWÓW

**I Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz
XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej
Fundacji Osteoporozy, Kraków 6-8.10.2005**

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2005, vol 7 (Suppl. 1),
s109-110.

L44

**ROLA KOŚCI PODCHRZĘSTNEJ W PATOGENEZIE I W LECZENIU CHOROBY
ZWYRODNIENIOWEJ STAWÓW**

Badurski J.E.

Centrum Osteoporozy Osteoporozy i Chorób Kostno – Stawowych w
Białymstoku, ul. Waryńskiego 6/2, Białystok

Słowa kluczowe: kość podchrzęstna, osteoarthritis

Key words: subchondral bone, osteoarthritis

Metabolizm kości podchrzęstnej w OA cechują trzy komponenty:
(a) przyspieszona przebudowa z nadprodukcją macierzy kostnej o
(b) zmniejszonej mineralizacji i wykazującej paradoksalnie (c)
cechy sklerotyczne (1). Przyczyn szuka się zarówno w
zmienionej funkcji osteoblastów, jak i w oddziaływaniu
systemowych i/lub czynników lokalnych (2).

W morfologicznych badaniach klinicznych opisano oznaki zarówno
wzrostu tworzenia jak i nasilenia resorpcji kości. Podobnie
wykazano wzrost wydalania biochemicznych markerów obu tych
procesów. W biopsjach kości wykazuje się na ogół nadmiar
kolagenu typu II, TGF-beta, IGF-1, i IGF-2, lecz mniej

minerałów oraz podobną zawartość wiązań krzyżowych. Za rolę osteoblastów w patologii OA świadczy odkrycie Westcotta i wsp., w którym medium z hodowli osteoblastów kości beleczkowej podchrzęstnej pobranej w OA, degradowało prawidłową chrząstkę stawową (3). Nie wykluczone, że dzieje się tak pod wpływem stymulacji osteoblastów przez IL-1, IL-6 i onkostatynę M. Z drugiej strony, wyniki badań epidemiologicznych wskazały na nasilenie klinicznych i radiologicznych cech osteoartrozy kolan w miarę wzrostu resorpcji kości, szczególnie warstwy podchrzęstnej.

Powyższe oznaki wspólnego metabolizmu kości i chrząstki znalazły pełne potwierdzenie po odkryciu w nich roli układu OPG – RANK – RANKL. W kościach – poza ogólnie działającymi hormonami i miejscowo działającymi cytokinami – układ ten stanowi jeden z trzech mechanizmów osteoklastogenezy nasilającej resorpcję. Aktywizacja receptora NF-kappaB (RANK) na powierzchni jednojądrzastego prekursora osteoklastu przez jego liganda (RANKL) umocowanego na osteoblaście, wiedzie do dojrzewania tych pierwszych i do nasilenia resorpcji kości. Osteoprotegeryna (OPG) konkuruje z RANKL o receptor, i jest w stanie ten proces hamować. W ludzkiej chrząstce stawowej wykazano ekspresję genów dla RANK, RANKL i OPG, ale podany z zewnątrz RANKL nie wywołuje typowych skutków aktywacji RANK w cytoplazmie chondrocytu. Uczynnia się natomiast pod wpływem zewnętrznych cytokin prozapalnych, jak IL-1 β czy TNF- α . Uruchamia wtedy reakcję transkrypcyjną do produkcji IL-1 β , TNF- α , syntetazy tlenku azotu (iNOS), metaloproteinaz, jak MM-13, chemokin i cyclooksygenazy-2 (COX-2), narzędzi pośredniej i bezpośredniej degradacji chrząstki. Zaktywizowany RANK nasila równocześnie resorpcję kości i jest uważany za centralny rozrusznik sterujący procesami destrukcyjnymi chrząstki stawowej. Zjawiskiem nieznanym jest sytuacja odwrotna, jaki mają wpływ antyresorbanty na układ OPG/RANK/RANKL, ale hamując osteoklasty, obniżają równocześnie dojrzewanie i aktywność osteoblastów z wszystkimi w/w skutkami.

Leki hamujące resorpcję kości stosowane w leczeniu

osteoporozy, jak kalcytonina, ranelinian strontu, alendronian, rizendronian, zolendronian, i wykazany ostatnio raloksyfen (4) hamują wydalanie markerów degradacji chrząstki. Niektóre z nich wykazały działanie stymulujące chondrocyty, bądź hamujące degradację chrząstki u zwierząt (5) i/lub kliniczny efekt p/artrotyczny u kobiet po menopauzie (6). Kość podchrzęstna może więc stać się celem leczniczym w chorobie zwyrodnieniowej stawów.

Piśmiennictwo:

1. Lajeunesse D: Osteoarthritis Cartilage 2004,12:S34-S38.
2. Grynblas MD z wsp.: Calcif Tissue Int 1991,49:20.
3. Westacott CL z wsp.: Arthritis Rheum 1997,40:1282.
4. Daniluk S z wsp.: 2005 (przyg. do druku).
5. Badurski JE z wsp. Calcif Tissue Int 1991,49:27.
6. Badurski JE z wsp. 2005 (przyg. do druku).

L44

THE ROLE OF SUBCHONDRAL BONE IN PATHOGENESIS AND TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS

Badurski J.E.

Centrum Osteoporozy Osteoporozy i Chorób Kostno – Stawowych w Białymstoku, ul. Waryńskiego 6/2, Białystok, Poland

Keywords: subchondral bone, osteoarthritis

(English version of the abstract not submitted)

L45 PULSED SIGNAL THERAPY FOR THE TREATMENT OF

OSTEOARTHRITIS: DOUBLE-BLIND & CLINICAL STUDY [...]

III Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 24-26.09.2009

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2009, vol 11 (Suppl. 2), s:102.

L45

PULSED SIGNAL THERAPY FOR THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS: DOUBLE-BLIND AND CLINICAL STUDY RESULTS IN 70,000 PATIENTS

Markoll R., Toohil T., Lindecken D.

GPM, Infinomed Research, Route de Sete, BP 100, F-34540 Balaruc, France

Key words: PST, osteoarthritis, cartilage, collagen, pain

Introduction. Double-blind clinical trials and other open label randomized studies were conducted in the USA, Canada, France, Italy and Germany, to determine the effectiveness of a specific pulsed electromagnetic field called Pulsed Signal Therapy (PST) which consists of a pulsed DC magnetic field: 0.28 W., max. 20 gauss; 5-24 Hz; quasi-rectangular wave-form, for the treatment of osteoarthritis of the knee, hip, lower back and cervical spine. Previous studies had shown that changes in placebo groups had less statistical significance at the end of treatment, and had lost statistical significance for most variables at the one-month follow-up. In contrast, treatment groups consistently demonstrated statistical significant and sustained benefits.

Material, Methods. Controlled double-blind and observational open label studies were undertaken by Drs. David H. Trock and Alfred J. Bollet at Danbury Hospital, Conn. USA (Teaching Affiliate of Yale University School of Medicine); Cecil Herschler, University of Vancouver, Canada; Prof. Menkes, Cochin Hospital, Paris, France; Prof. E. Radaelli,

Ospedale Niguarda – Ca Granda, Milan, Italy; Prof. Fhr. Von Gumpfenberg, University School of Medicine , Munich, Germany; Prof. Rainer Breul, Ludwigs Maximillian University School of Medicine, Munich, Germany; Prof. D. Schuppan, University of Erlangen, Germany; Prof. M. Faensen, Auguste-Victoria Teaching Hospital, Berlin, Germany; Prof. M. Sittinger, Humboldt University, Berlin, Germany; Drs. F. Nerucci, A. Fioravanti, C. Tofi, K. Riegeschi and Prof. R. Marcolongo, Institute of Rheumatology, University of Siena, Siena, Italy. The LMU, Munich, Germany two year multi-center clinical study produced data from >30,000 patients.

Results. Initially, 18 half-hour treatments and then a 9 one-hour treatment program, (active or placebo in the double-blind and active in the open label studies) were conducted in seventy thousand patients over a ten year period in the USA, Canada and Europe. Pain was evaluated using WOMAC and later OMERACT III validated instruments of outcome measures. Functionality was measured using WOMAC and modified Ritchie scales, as well as global evaluations of improvement by the patient and examining physician.

Matched pair tests and other statistical analysis showed extremely significant changes from baseline for the treated patients irrespective of the joint treated. The changes in the placebo patients showed lesser degrees of statistical significance at the end of treatment, and had lost significance for most variables at the one month follow up. The open label analysis and results were consistent with the double-blind results.

Conclusion. Pulsed Signal Therapy treatment provides significant improvement in pain and limitation of motion, the two major complaints of patients suffering from osteoarthritis of the knee, hip, lower back and cervical spine. It is not associated with any discomfort or side effects and long-term follow-up evaluation has confirmed its safety and sustained improvement. PST is a patented, non-invasive treatment that should not be confused with other approaches or devices frequently described or referred to as Pulsed Electromagnetic Field Therapy.

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CONCOMITANT OSTEOARTHRISIS AND OSTEOPOROSIS: A DENSITOMETRIC STUDY

**I Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz
XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej
Fundacji Osteoporozy, Kraków 6-8.10.2005**

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2005, vol 7 (Suppl. 1),
s174-175.

P46

**MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CONCOMITANT OSTEOARTHRISIS AND
OSTEOPOROSIS: A DENSITOMETRIC STUDY**

Smijan S.I., Savochkina N.L., Barladyn O.R., Slaba U.S.,
Hrymalyuk N.V.

2nd Department of Internal Medicine, Ternopil Medical
University, Ukraine

Keywords: osteoporosis, osteoarthritis, calcium, vitamin D3

Until recently it has been considered that osteoarthritis (OA)
and osteoporosis (OP) do not coexist. Now there is an
increasing number of data, according to which the prevalence
of OP in OA ranges from 36.4 to 43.4 %.

Our purpose was (1) to establish risk factors of OP in
patients with OA, (2) to study the diagnostic value of bone
mineral density (BMD) assessment in lumbar spine and femoral
bone, and (3) to evaluate the efficacy of chondroitin sulfate,

glucosamine, and calcium – vitamin D3 supplements in complex management of OA.

A total of 196 patients with OA were screened for OP by means of dual photon X-ray densitometry (Lunar, Corp.). Thirty patients with osteodeficiency were given a modified therapy with calcium and vitamin D3 supplements. A cohort of 30 patients who were not taking calcium and vitamin D3 supplements represented a control group.

Osteodeficiency was diagnosed in 42.7 % of patients with OA. Of them, 64.4 % of patients had a reduction of BMD in lumbar spine and 100 % had a reduced femoral BMD. Patients with normal BMD at L1-L4 level had signs of spondyloarthritis. The risk factors for OP were reduced body mass index and postmenopausal state in women. In patients with OA whose body mass index was above 20, no signs of osteoporosis were revealed.

After 6 months follow-up, the use of calcium and vitamin D3 supplements resulted in a 2.9 ± 0.3 % BMD increase in patients with osteopenia, and a 1.2 ± 0.4 % BMD increase in patients with osteoporosis. In patients with osteopenia treated with chondroitin sulfate and glucosamine, BMD did not change significantly, and decreased by 3.1 ± 0.2 % in patients with osteoporosis.

Thus, the revealed prevalence of OP in patients with OA implies the need for the early diagnosis and adequate therapy of this condition. In all patients with spondyloarthritis, femoral BMD should be measured. Low body mass index and postmenopausal state are significant risk factors of OP in patients with OA. Overweight seems to play an osteoprotective role in patients with OA. Calcium and vitamin D3 supplements proved to be effective in patients with OA and osteopenia, while in patients with OA and osteoporosis the efficacy of these supplements was insufficient, implying the need for more potent osteoprotective agents.

P46

POSTĘPOWANIE U PACJENTÓW ZE WSPÓŁISTNIEJĄCĄ OSTEOPOROZĄ I

ZMIANAMI ZWYRODNIENIOWYMI: BADANIA DENSYTOMETRYCZNE

Smijan S.I., Savochkina N.L., Barladyn O.R., Slaba U.S., Hrymalyuk N.V.

2nd Department of Internal Medicine, Ternopil Medical University, Ukraina

Słowa kluczowe: osteoporoza, choroba zwyrodnieniowa stawów, wapno, witamina D3

Do niedawna uważano, że choroba zwyrodnieniowa (OA) i osteoporoza (OP) nie współistnieją. Obecnie wzrasta ilość danych, według których występowanie OP i OA wynosi 36.4 – 43.4%.

Naszym celem było (1) ustalić czynniki ryzyka OP u pacjentów z OA, (2) zbadać wartość diagnostyczną oceny BMD w kręgosłupie lędźwiowym i kości udowej oraz (3) ocenić skuteczność siarczanu chondroityny, glukozaminy oraz suplementacji wapnia i witaminy D3 w kompleksowym leczeniu OA.

Przebadano 196 pacjentów z OA w kierunku OP metodą densytometrii rentgenowskiej podwójnej wiązki (Lunar Corp.). 30 pacjentów z obniżoną gęstością mineralną otrzymało modyfikowaną terapię z suplementami wapnia i witaminy D3. Kohorta 30 pacjentów, którzy nie przyjmowali suplementacji stanowiła grupę kontrolną.

Obniżenie gęstości mineralnej kości zdiagnozowano u 42.7% pacjentów z OA. 64.4% z nich miało obniżone BMD w kręgosłupie lędźwiowym, zaś 100% miało obniżone BMD w bliższym końcu kości udowej.

Pacjenci z prawidłowym BMD w odcinku L1-L4 mieli oznaki choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa. Czynnikiem ryzyka OP było obniżone BMI oraz okres pomenopauzalny u kobiet. U pacjentów z OA z BMI ponad 20 nie wykazano objawów osteoporozy.

Po 6 miesiącach obserwacji zażywanie suplementacji wapnia i witaminy D3 spowodowało wzrost BMD u pacjentów z osteopenią o 2.9 ± 0.3 % oraz u pacjentów z osteoporozą o 1.2 ± 0.4 %. U pacjentów z osteopenią leczonych siarczanem chondroityny i glukozaminy BMD nie zmieniło się znacząco, zaś zmniejszyło się

o 3.1 ± 0.2 % u pacjentów z osteoporozą.

Wykazane przez nas występowanie OP u pacjentów z OA stanowi potrzebę wczesnej diagnostyki i odpowiedniej terapii tego stanu. U wszystkich pacjentów ze spondyloartrozą należy dokonać pomiaru BMD w bliższym końcu kości udowej. Niskie BMI oraz menopauza są istotnymi czynnikami ryzyka OP u pacjentów z OA. Nadwaga zdaje się chronić przed osteoporozą pacjentów z OA. Udowodniono, że suplementacja wapnia i witaminy D3 jest efektywna u pacjentów z OA i osteopenią, podczas gdy jest niedostateczna u pacjentów z OA i osteoporozą, co implikuje użycie silniejszych leków przeciwosteoporotycznych.