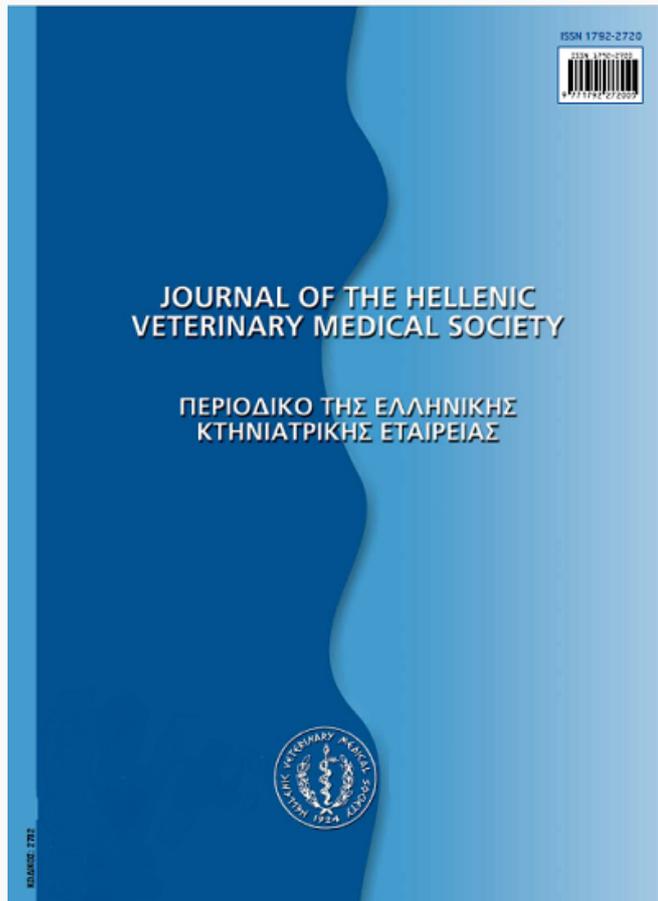


Περιοδικό της Ελληνικής Κτηνιατρικής Εταιρείας

Τόμ. 57, Αρ. 1 (2006)



Σύγχρονες απόψεις πάνω στην αιτιοπαθογένεια της οστεοαρθρίτιδας του σκύλου

A. M. DANOURDIS (Α. Μ. ΔΑΝΟΥΡΔΗΣ), Α. F. ΚΟΥΤΙΝΑΣ (Α.Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ)

doi: [10.12681/jhvms.15006](https://doi.org/10.12681/jhvms.15006)

Βιβλιογραφική αναφορά:

DANOURDIS (Α. Μ. ΔΑΝΟΥΡΔΗΣ) Α. Μ., & ΚΟΥΤΙΝΑΣ (Α.Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ) Α. Φ. (2017). Σύγχρονες απόψεις πάνω στην αιτιοπαθογένεια της οστεοαρθρίτιδας του σκύλου. *Περιοδικό της Ελληνικής Κτηνιατρικής Εταιρείας*, 57(1), 19–26. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15006>

Σύγχρονες απόψεις πάνω στην αιτιοπαθογένεια της οστεοαρθρίτιδας του σκύλου

A. M. Δανούρδης¹, A. Φ. Κουτίνας²

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Ο αρθρικός χόνδρος αποτελείται από μεσοκυττάρια ουσία και χονδρικά κύτταρα. Η πρώτη βασικά αποτελείται από πρωτεογλυκάνες, κολλαγόνες ίνες και νερό, ενώ τα χονδρικά κύτταρα είναι υπεύθυνα για τη σύνθεση και την αποδόμηση των στερεών συστατικών της. Η διατήρηση της ελαχιστοποίησης των τριβών, της ελαστικότητας και της ομοιομερούς κατανομής των μηχανικών φορτίσεων στις διαρθρώσεις προϋποθέτει τη φυσιολογική ομοιοστασία του αρθρικού χόνδρου. Η διαταραχή της, λόγω συγγενών ανωμαλιών ή επίκτητων παθολογικών καταστάσεων των διαρθρώσεων, συνίσταται στη μείωση της συγκέντρωσης των πρωτεογλυκανών, στην αύξηση της περιεκτικότητας σε νερό και στη ρήξη των κολλαγόνων ινών του αρθρικού χόνδρου που τελικά οδηγούν στην εγκατάσταση του φαύλου κύκλου της οστεοαρθρίτιδας. Αν και οι βιοχημικές διαταραχές και οι παθολογοανατομικές αλλοιώσεις του αρθρικού χόνδρου στην ΟΑ έχουν μελετηθεί επαρκώς, ορισμένα σημεία της παθογένειάς της εξακολουθούν να παραμένουν αδιευκρίνιστα.

Λέξεις ευρετηρίασης: οστεοαρθρίτιδα, σκύλος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) ή εκφυλιστική αρθροπάθεια είναι χωρίς αμφιβολία η συχνότερη αρθροπάθεια του σκύλου. Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες στις ΗΠΑ έδειξαν ότι το 20% των 44 εκατομμυρίων περίπου ενήλικων και υπερήλικων σκύλων πάσχει από ΟΑ (Johnston 1997). Παρά τις πολυάριθμες έρευνες, πολλά σημεία της παθογένειάς της εξακολουθούν να παραμένουν αδιευκρίνιστα.

Από κλινικής απόψεως, η ΟΑ χαρακτηρίζεται από προοδευτική εμφάνιση άλγους και δυσκαμψίας στην προσβεβλημένη άρθρωση, με αποτέλεσμα την πρόκληση «ψυχρής» χωλότητας στην αρχή, που προοδευ-

Modern aspects on etiopathogenesis of canine osteoarthritis

Danourdis A. M.¹, Koutinas A. F.²

ABSTRACT. Extracellular matrix and chondrocytes are the main structure components of the articular cartilage. The extracellular matrix is largely comprised of collagen fibers, proteoglycans and water, whereas the metabolically active chondrocytes are responsible for its production and maintenance. An interaction of the physical and biochemical characteristics of the articular cartilage is necessary for normal joint function by providing nearly frictionless motion, wear resistance, joint congruence and loading transmission to subchondral bone. The vicious cycle of osteoarthritis sets forth when structural and homeostatic aberrations, secondary to congenital or acquired joint diseases, occur in the articular cartilage. Although the pathological and biochemical changes of the articular cartilage in the osteoarthritic joint have been studied extensively, the exact mechanism pertaining its pathogenesis is still unknown.

Key words: dog, osteoarthritis.

τικά γίνεται μόνιμη. Επιπλέον, στα ζώα αυτά διαπιστώνεται μείωση του εύρους κάμψης - έκτασης της άρθρωσης κατά την υποβολή της σε παθητικές κινήσεις, διόγκωση και τελικά παραμόρφωση (Κουτίνας και συν. 2003). Από παθολογοανατομικής απόψεως, η ΟΑ χαρακτηρίζεται από βαθμιαία απώλεια του αρθρικού χόνδρου σε συνδυασμό με τη σκλήρυνση του υποχονδρικού οστίτη ιστού, την ανάπτυξη οστεόφυτων στην περιφέρεια των αρθρικών επιφανειών και τη χρόνια υμενίτιδα (Todhunder and Johnston 2003).

Η ΟΑ διακρίνεται σε πρωτογενή ή ιδιοπαθή και δευτερογενή. Στην κλινική πράξη εμφανίζεται πολύ συχνότερα η δευτερογενής μορφή και οφείλεται σε

¹ Ιδιώτης Κτηνίατρος, Παραδείσου 48, 152 33 Αθήνα

² Κλινική των Ζώων Συντροφιάς (Μονάδα Παθολογίας), Κτηνιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Στ. Βουτυρά 11, 546 27 Θεσσαλονίκη

¹ Private Practitioner, 48, Paradisou str., 152 33 Athens, Greece

² Clinic of Companion Animal Medicine, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, St. Voutyra 11, 546 27 Thessaloniki, Greece

κληρονομικές αρθροπάθειες (π.χ. δυσπλασία της άρθρωσης του ισχίου, δυσπλασία της άρθρωσης του αγκώνα, οστεοχόνδρωση) ή σε τραυματισμό των ανατομικών στοιχείων της άρθρωσης (π.χ. ενδοαρθρικά κατάγματα, ρήξη πρόσθιου χιαστού συνδέσμου) (Mankin 1986). Η πρωτογενής ΟΑ εμφανίζεται σε νεαρούς σκύλους ορισμένων φυλών, όπως Dalmatian, Chow chow, Spaniels, Boxer, Golden retriever, Samoyed και πιθανόν να οφείλεται σε μεταβολική ανωμαλία του αρθρικού χόνδρου.

Στη γάτα η ΟΑ εμφανίζεται συχνότερα απ' ό,τι πιστευόταν στο παρελθόν και συνήθως είναι πρωτογενής. Η δευτερογενής ΟΑ στο ζωϊκό αυτό είδος τις περισσότερες φορές οφείλεται σε επαναλαμβανόμενους τραυματισμούς των αρθρώσεων και σε κληρονομικές οστεοπάθειες και αρθροπάθειες, όπως η βλεννοπολυσακχαρίδωση, η οστεοχόνδροδυσπλασία της φυλής Scottish fold και η δυσπλασία της άρθρωσης του ισχίου (Allan 2000). Επισημαίνεται ότι στη γάτα η ΟΑ συνήθως εκδηλώνεται με διαταραχές της συμπεριφοράς και σπανιότερα με χωλότητα.

ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΥΠΟΜΝΗΣΗ ΠΑΝΩ ΣΤΙΣ ΔΙΑΘΡΩΣΕΙΣ

Τα κύρια μέρη της διάρθρωσης, που χαρακτηρίζεται από την ευρύτητα των κινήσεων, είναι οι αρθρικές επιφάνειες, ο αρθρικός θύλακος και η αρθρική κοιλότητα (Μιχαήλ 1995).

Αρθρικός χόνδρος

Οι αρθρικές επιφάνειες των διαρθρώσεων καλύπτονται από υαλοειδή χόνδρο (αρθρικός χόνδρος), που στερείται αιμοφόρων αγγείων, λεμφαγγείων και νεύρων και έχει λεία, σπιλπνή και ολισθηρή επιφάνεια (Μιχαήλ 1995, Niethard 1999). Ο αρθρικός χόνδρος τρέφεται από το αγγειακό δίκτυο του υποχόνδριου οστίτη ιστού και σε μικρότερο βαθμό από το αρθρικό υγρό και οι γλοιοελαστικές ιδιότητες του επιτρέπουν να λειτουργεί όπως η υδραυλική ανάρτηση των αυτοκινήτων (Mow et al 1980).

Ο σημαντικός ρόλος του αρθρικού χόνδρου στη λειτουργία της διάρθρωσης βασικά οφείλεται στην ελαχιστοποίηση των τριβών στην άρθρωση, αφού η άσκηση πίεσης στο χόνδρο εξωθεί μέρος του νερού που περιέχει προς την ελεύθερη επιφάνειά του, με αποτέλεσμα την προωθητική λίπανση που συνδυάζεται με τη μέσω του αρθρικού υγρού υδροδυναμική λίπανση (Ζαφειρόπουλος 1997). Το υαλοειδές οξύ, που αυξάνει το ιξώδες του αρθρικού υγρού, συντελεί στην αποτελεσματικότερη λίπανση των αρθρικών επιφανειών. Επιπλέον, στη λειτουργία της διάρθρωσης συμβάλλουν η ελαστικότητα του αρθρικού χόνδρου, με την οποία απορροφούνται οι κραδασμοί που δημιουργούνται κα-

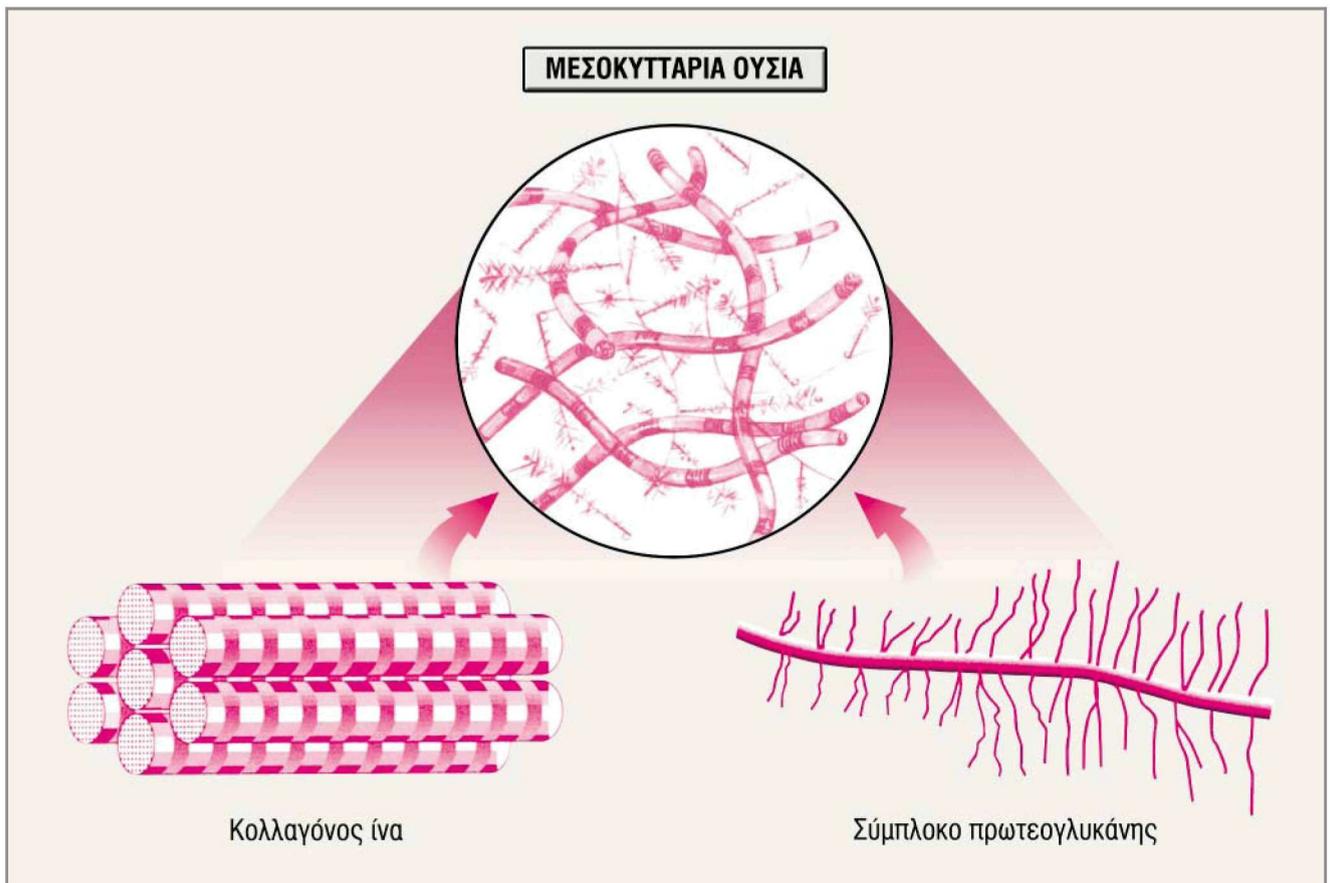
τά την κίνηση, και η ομοιομερής κατανομή των μηχανικών φορτίσεων στον υποχόνδριο οστίτη ιστό (Poole 1993). Στις εκούσιες κινήσεις ασκούνται σημαντικές μηχανικές φορτίσεις στη διάρθρωση, το μεγαλύτερο μέρος των οποίων απορροφάται από τους περιβάλλοντες μυς, συνδέσμους και τένοντες, ενώ εκείνες που δεν εκτονώνονται με τον τρόπο αυτό επιβαρύνουν άμεσα τον αρθρικό χόνδρο και τον υποκείμενο σπογγώδη οστίτη ιστό.

Ο αρθρικός χόνδρος αποτελείται από νερό σε αναλογία 60-80% (Buckevalter and Mankin 1998) και στερεά συστατικά, που αντιστοιχούν σε 50% κολλαγόνες ίνες, 35% πρωτεογλυκάνες, 10% γλυκοπρωτεΐνες, 3% ανόργανες ουσίες και 1% λιπίδια (Samon και Radin 1997). Όταν ασκείται πίεση στο χόνδρο, η προς τα έξω μετακίνηση του νερού έχει ως συνέπεια τη μεταβολή του σχήματός του, που επανέρχεται όταν σταματήσει η ασκούμενη πίεση και επαναρροφηθεί το νερό.

Η μεσοκυττάρια ουσία αποτελείται από κολλαγόνες ίνες και πρωτεογλυκάνες (Walter 2005) (Εικόνα 1). Η τριπλή σπειροειδής δομή των μορίων του κολλαγόνου επιτρέπει τη μεταξύ τους ένωση και το σχηματισμό κολλαγόνων ινιδίων από τη συνένωση των οποίων σχηματίζονται στη συνέχεια κολλαγόνες ίνες. Αν και έχουν βρεθεί 19 διαφορετικοί τύποι κολλαγόνων ινιδίων, το 90-95% αυτών του αρθρικού χόνδρου ανήκουν στον τύπο II (Walter 2005) (Εικόνα 2). Η επανάκτηση του αρχικού σχήματος του αρθρικού χόνδρου μετά την παύση της μηχανικής φόρτισης, εκτός από το νερό, οφείλεται στη δυσκαμψία και στην αντίσταση εφελκυσμού των κολλαγόνων ινών (Ζαφειρόπουλος 1997).

Μεγάλο μέρος της μεσοκυττάριας ουσίας αποτελείται από πρωτεογλυκάνες (Mayne 1997), τα μονομερή των οποίων αποτελούνται από πρωτεϊνικό άξονα κατά μήκος του οποίου πλευρικές αλυσίδες γλυκοζαμινογλυκανών (πολυσακχαρίτες) συνδέονται με ομοιοπολικούς δεσμούς. Στις κυριότερες γλυκοζαμινογλυκάνες περιλαμβάνονται η θειική χονδροϊτίνη, η θειική κερατάνη και η θειική δερματάνη. Η αφθονότερη πρωτεογλυκάνη του αρθρικού χόνδρου είναι η αγκρεκάνη (225-250 kDa), που αποτελείται από πρωτεϊνικό άξονα στον οποίο συνδέονται περισσότερες από 100 αλυσίδες γλυκοζαμινογλυκανών με κυριότερες τη θειική χονδροϊτίνη και τη θειική κερατάνη (Εικόνα 3). Οι γλυκοζαμινογλυκάνες είναι φορτισμένες αρνητικά λόγω της καρβοξυλικής και θειικής τους ρίζας (Mankin 1997), γεγονός που τις κάνει να απωθούνται μεταξύ τους όταν ενώνονται με τον πρωτεϊνικό άξονα. Οι οσμοτικές ιδιότητες της μεγαλομοριακής αυτής δομής επιτρέπουν την είσοδο νερού στο μόριο των πρωτεογλυκανών (Stockwell 1979).

Το υαλοειδές οξύ (πρωτεογλυκάνη χωρίς θειικές



Εικόνα 1

Figure 1

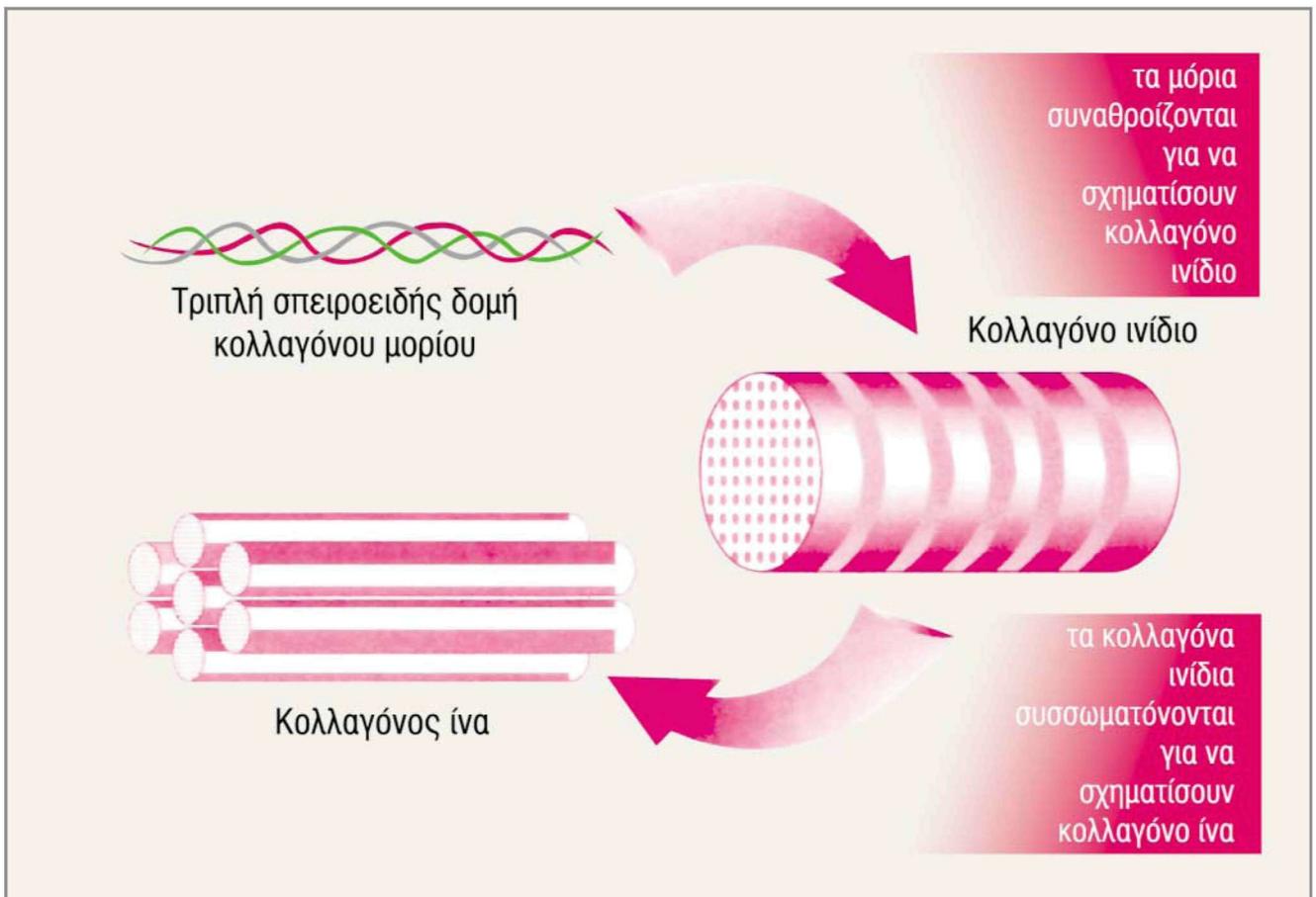
ρίζες) αποτελεί κύριο συστατικό όχι μόνο του αρθρικού χόνδρου, αλλά και του αρθρικού υγρού. Το υαλουρονικό οξύ της μεσοκυττάριας ουσίας του αρθρικού χόνδρου παράγεται από τα χονδρικά κύτταρα, ενώ του αρθρικού υγρού από τα υμενοκύτταρα. Το οξύ αυτό ενώνει τα μόρια των αγκρεκανών του αρθρικού χόνδρου για να σχηματιστούν στη συνέχεια υδρόφιλα σύμπλοκα πρωτεογλυκανών που περιέχουν μέχρι και 100 μονομερή αγκρεκάνης (Εικόνα 3) (Akizuki et al 1987).

Τα υδρόφιλα σύμπλοκα των πρωτεογλυκανών συγκρατούν το νερό και αυξάνουν την πίεση στη μεσοκυττάρια ουσία, η οποία στη συνέχεια περιορίζεται από το δίκτυο των κολλαγόνων ινών (Γαλανόπουλος 1999). Με την άσκηση μηχανικής πίεσης στον αρθρικό χόνδρο το νερό μετακινείται αργά μέσα στη μεσοκυττάρια ουσία, ενώ την ίδια στιγμή μια ποσότητα εξωθείται προς την επιφάνεια μέχρι την εξισορρόπηση της. Η μετακίνηση του νερού μέσα στη μεσοκυττάρια ουσία προσδίδει ελαστικές ιδιότητες στον αρθρικό χόνδρο, ενώ η ποσότητα του νερού που εξωθείται τελικά εισέρχεται στην αρθρική κοιλότητα ενισχύοντας τη λίπανση της άρθρωσης (προωθητική λίπανση). Για την ομαλή εξέλιξη των διεργασιών αυτών απαιτείται ήπια μηχανική πίεση στον αρθρικό χόνδρο. Αντίθετα,

η μη εξισορρόπηση των ισχυρών και απότομων μηχανικών φορτίσεων τον κάνουν να συμπεριφέρεται σαν άκαμπτο υλικό (Sandy και Plaas 1997).

Τα σχετικά ολιγάριθμα και πλήρως διαφοροποιημένα χονδρικά κύτταρα βρίσκονται διεσπαρμένα στη μεσοκυττάρια ουσία του αρθρικού χόνδρου μέσα σε ευδιάκριτα βοθρία. Τα κύτταρα αυτά έχουν την ικανότητα να αντιδρούν στα διάφορα φυσικοχημικά ερεθίσματα και να συνθέτουν ένζυμα, αναστολείς ενζύμων, αυξητικούς παράγοντες, κυτταροκίνες και όλα τα συστατικά της μεσοκυττάριας ουσίας (Goldring 1999). Τα χονδρικά όμως κύτταρα αντικαθιστούν τον κατεστραμμένο αρθρικό χόνδρο μόνο με ινοχόνδρινο συνδετικό ιστό που περιέχει τύπου I κολλαγόνα ινίδια (Urban 1994).

Στις φυσιολογικές διαρθρώσεις, τα χονδρικά κύτταρα είναι υπεύθυνα για τη σύνθεση και αποδόμηση των συστατικών της μεσοκυττάριας ουσίας του αρθρικού χόνδρου που επιτελούνται με βραδύ ρυθμό (Simkin και Bassett 1995). Στην ΟΑ κυριαρχεί η αποδόμηση του αρθρικού χόνδρου από τις μεταλλοπρωτεϊνάσες (π.χ. κολλαγενάση, στρωμελυσίνη, ζελατινάση) και άλλες πρωτεϊνάσες που παράγονται σε μεγάλες ποσότητες από τα χονδρικά κύτταρα και διασπούν τις κολλαγόνες



Εικόνα 2

Figure 2

ίνες και τις πρωτεογλυκάνες, ενώ παράλληλα μειώνεται η παραγωγή των αναστολέων των πρωτεΐνασών (Dean et al 1989).

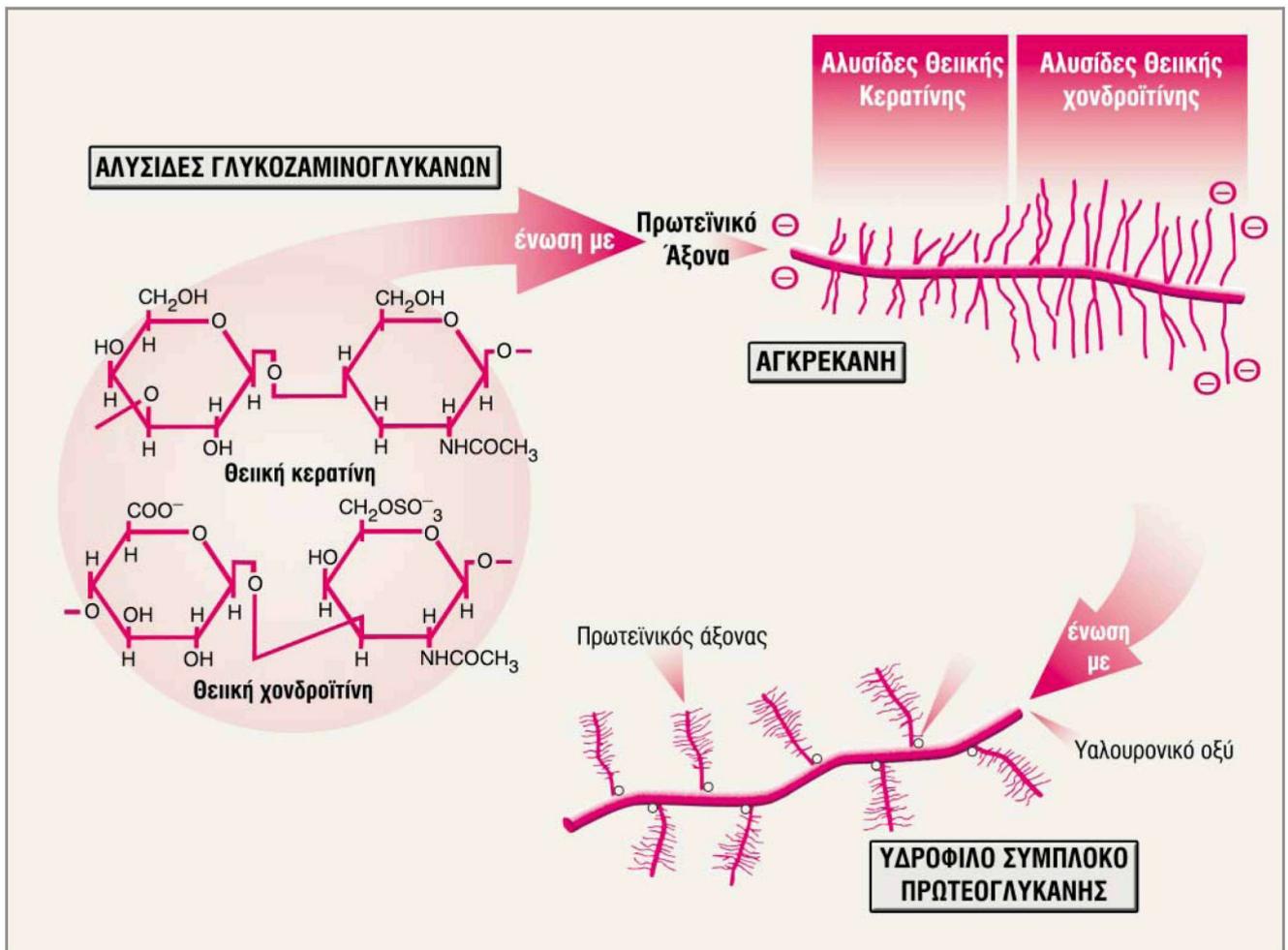
Από ιστολογικής απόψεως, στον αρθρικό χόνδρο διακρίνονται 4 ζώνες. Η ζώνη 1 βρίσκεται στην επιφάνεια και τη χαρακτηρίζει ο μικρός αριθμός χονδρικών κυττάρων και η περιορισμένη ποσότητα πρωτεογλυκανών. Η παράλληλη φορά των κολλαγόνων ινών προς την αρθρική επιφάνεια συνεισφέρει στην αντοχή και στην ομοιομερή κατανομή των μηχανικών φορτίσεων (Todhunter 1992). Επιπλέον, αυτές αντιστέκονται στην πίεση που ασκείται εξαιτίας της διόγκωσης των πρωτεογλυκανών των βαθύτερων ζωνών (Oloyende και Flachsmann 1992). Η ελεύθερη επιφάνεια της ζώνης 1 δεν περιλαμβάνει χονδρικά κύτταρα. Η μεταβατική ζώνη 2 είναι η πλουσιότερη σε μεσοκυττάρια ουσία και χονδρικά κύτταρα και στην ακτινωτή ζώνη 3 η διάταξη των χονδρικών κυττάρων είναι κατακόρυφη, ενώ των κολλαγόνων ινών ακτινοειδής. Μεταξύ της αποπιτανωμένης ζώνης 4, που περιέχει λίγες πρωτεογλυκάνες και του υποχονδρικού οστίτη ιστού παρεμβάλλεται οστεοχόνδρινη στοιβάδα. Ως εκ τούτου,

η λεπτή στοιβάδα του συμπαγούς υποχονδρικού οστίτη ιστού έρχεται σε έμμεση επαφή με την αποπιτανωμένη ζώνη 4 του αρθρικού χόνδρου και σε άμεση επαφή με τον σπογγώδη οστίτη ιστό της επίφυσης. Η ελαστικότητα του τελευταίου παίζει σημαντικό ρόλο στην ομαλή κατανομή και μεταφορά των μηχανικών φορτίσεων πάνω στην άρθρωση (Todhunter 1998).

Εφόσον καταστραφεί ο αρθρικός χόνδρος, ο υποχονδρικός οστίτης ιστός υφίσταται ανομοιομερείς μηχανικές φορτίσεις που ενεργοποιούν τους οστεοβλάστες για να παραχθεί στη συνέχεια νεόδητος οστίτης ιστός, ο οποίος απεικονίζεται ακτινογραφικά ως ακτινοσκιερή ζώνη (οστική σκλήρυνση). Όταν οι μηχανικές φορτίσεις είναι υπερβολικές, ενδέχεται να σχηματιστούν υποχονδρικές κύστες που περιέχουν αποδομημένο οστίτη και χονδρικό ιστό, αρθρικό υγρό και μυξωματώδη ουσία (Buckland 1997).

Αρθρικός θύλακας

Ο αρθρικός θύλακας, που περιβάλλει την αρθρική κοιλότητα, αποτελείται από τον αρθρικό υμένα εσωτερικά και τον ινώδη θύλακα εξωτερικά. Η ανθεκτικότητα του τελευταίου συνεισφέρει στη σταθερότητα



Εικόνα 3

Figure 3

της διάρθρωσης. Ο ινώδης θύλακας έχει πολυάριθμες νευρικές απολήξεις για την αντίληψη του άλγους, ενώ ο πολύ λεπτότερος αρθρικός υμένας αποτελείται από αγγειοβριθή συνδετικό ιστό που συνίσταται από τύπου A και B υμενοκύτταρα με προέλευση τα ιστιοκύτταρα και τις ινοβλάστες, αντίστοιχα (Aydelotte και Kuttner 1993). Στα φυσιολογικά ζώα υπερτερούν τα τύπου B υμενοκύτταρα, ενώ στην ΟΑ η σχέση αυτή αντιστρέφεται (Korn 1997). Και οι δύο τύποι υμενοκυττάρων ελευθερώνουν κυτταροκίνες και άλλους μεταβιβαστές της φλεγμονής, ενώ μόνο τα τύπου B υμενοκύτταρα παράγουν υαλουρονικό οξύ.

Το ενδοθήλιο των αγγείων του αρθρικού υμένας εμποδίζει τη μετακίνηση από την αρθρική κοιλότητα μεγαλομοριακών πρωτεϊνών. Στην υμενίτιδα, η αυξημένη διαπερατότητα του τοιχώματος των αγγείων έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης των πρωτεϊνών στο αρθρικό υγρό και τη διαταραχή του ογκομετρικού ισοζυγίου που ρυθμίζει την εκάστοτε ποσότητά του μέσα στην αρθρική κοιλότητα (Simkin 1997).

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Στη φυσιολογική ομοιοστασία του αρθρικού χόνδρου σημαντικό ρόλο παίζουν τα χονδρικά κύτταρα, που συνθέτουν κολλαγόνες ίνες, πρωτεογλυκάνες και πρωτεϊνάσες. Στην ΟΑ τα χονδρικά κύτταρα αδυνατούν να συνθέσουν μεσοκυττάρια ουσία, που να ανθίσταται στις μηχανικές φορτίσεις και να έχει ελαστικές ιδιότητες (Johnston 1997). Η μεταβολή αυτή της ποιότητας της μεσοκυττάριας ουσίας οφείλεται σε διαταραχή της διαφοροποίησης των χονδρικών κυττάρων, που τελικά παράγουν τύπου I και III κολλαγόνες ίνες και βραχύτερες πρωτεογλυκάνες (Lotz 1997). Επιπλέον, διαταράσσεται η ισορροπία μεταξύ της σύνθεσης και αποδόμησης της μεσοκυττάριας ουσίας λόγω της αύξησης του ρυθμού σύνθεσης των μεταλλοπρωτεϊνών και της παράλληλης μείωσης του ρυθμού σύνθεσης των αναστολέων τους από την ενεργοποίηση των χονδρικών κυττάρων μέσω των κυτταροκινών, των προσταγλανδινών, των ελεύθερων ριζών οξυγόνου, του μονοξειδίου του αζώτου (NO) και της φιμπρονεκτίνης

(Mankin και Brandt 1997). Τα ενεργοποιημένα χονδρικά κύτταρα αποκτούν την ικανότητα να συνθέτουν ορισμένες πρωτεΐνες και μεταβιβαστές της φλεγμονής, ενώ ταυτόχρονα τα υμενοκύτταρα φαγοκυτταρώνουν τα ιστοτεμάχια του αρθρικού χόνδρου, που απελευθερώνονται μέσα στην αρθρική κοιλότητα με τελικό αποτέλεσμα την πρόκληση υμενίτιδας. Η τελευταία συμβάλλει στη διαρκή ενεργοποίηση των χονδρικών κυττάρων που αποκτούν την ικανότητα να παράγουν, μεταξύ των άλλων, μεταλλοπρωτεΐνες και κυτταροκίνες (IL-1, IL-6, TNF-α), μεταβάλλοντας με τη σειρά τους τη σύνθεση της μεσοκυττάριας ουσίας και ενεργοποιώντας και άλλα χονδρικά κύτταρα (Pelletier et al 1995). Για να δράσουν οι κυτταροκίνες πρέπει να ενωθούν με ανάλογους υποδοχείς στην κυτταρική μεμβράνη του χονδρικού κυττάρου. Τα τελευταία χρόνια επιχειρείται η αναστολή της δράσης των κυτταροκινών με τη χρησιμοποίηση βιοτεχνολογικών ανταγωνιστών των υποδοχέων τους (Buckwalter 1998). Η ενδοαρθρική έγχυση του ανταγωνιστή της IL-1 σε σκύλους, που υποβλήθηκαν σε πειραματική εκτομή του πρόσθιου χιαστού συνδέσμου, είχε ως αποτέλεσμα την αποφυγή εγκατάστασης ΟΑ (Lepine 2000). Τέλος, με τη σύνθεση πρωτεολυτικών ενζύμων οι οστεοβλάστες του υποχονδρικού οστίτη ιστού συμμετέχουν στην παράπερα αποδόμηση του αρθρικού χόνδρου.

Αν και η ΟΑ ταξινομείται στις μη φλεγμονώδεις αρθροπάθειες, πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει ότι οι φλεγμονικές κυτταροκίνες (π.χ. IL-2, TNF-α) είναι εκείνες που διεγείρουν την παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνών από τα χονδρικά κύτταρα (Ferreira 1972, Lepine 2000). Στην ενεργοποίηση των χονδρικών κυττάρων συμμετέχουν επίσης τα φλεγμονικά εικοσανοειδή που προέρχονται από τη διάσπαση του αραχιδονικού οξέος (Burr και Radin 1990). Συγκεκριμένα, οι προσταγλανδίνες, που παράγονται μέσω της δράσης της φωσφολιπάσης A2 και των κυκλοοξυγονασών και τα λευκοτριένια, τα οποία παράγονται μέσω της δράσης της λιποξυγενάσης, ευνοούν τη σύνθεση των μεταλλοπρωτεϊνών ύστερα από την ενεργοποίηση των ειδικών κυτταρικών ή πυρηνικών προσταγλανδινικών υποδοχέων των χονδρικών κυττάρων. Το NO είναι μερικώς υπεύθυνο για την αναστολή της σύνθεσης των γλυκοζαμινογλυκανών και των κολλαγόνων ινών μέσω της IL-1 και ενδεχομένως της ενεργοποίησης των αδρανών μορφών των μεταλλοπρωτεϊνών (Zimmermann).

Στην αρχή της εξέλιξης της ΟΑ πολυάριθμοι παράγοντες συμβάλλουν στην ανώμαλη κατανομή των μηχανικών πιέσεων στο χόνδρο, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση των χονδρικών κυττάρων και τη σύνθεση μεταλλοπρωτεϊνών και φλεγμονικών κυτταροκινών (Van der Kraam και Van der Berg 2000). Στους πα-

ράγοντες αυτούς περιλαμβάνονται η άσκηση αυξημένων πιέσεων στον αρθρικό χόνδρο, η χαλάρωση των περιαρθρικών συνδέσμων, που οδηγεί σε αστάθεια της άρθρωσης και οι διάφοροι τραυματισμοί της άρθρωσης. Επιπλέον, η πιθανή αλλαγή στη δομή του υποχονδρικού οστίτη ιστού, που προηγείται των αλλοιώσεων του αρθρικού χόνδρου ή/και οι επανειλημμένοι μικροτραυματισμοί της άρθρωσης, που προκαλούν μικροκατάγματα στον υποχονδρικό οστίτη ιστό, μπορούν να τροποποιήσουν τις μηχανικές ιδιότητες του αρθρικού χόνδρου (Pritzker 1998).

Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι στην αιτιοπαθογένεια της ΟΑ εμπλέκονται και γενετικοί παράγοντες που μεταλλάσσουν το φαινότυπο των χονδρικών κυττάρων, με αποτέλεσμα τη σύνθεση μεταβιβαστών της φλεγμονής και αποδομητικών πρωτεϊνών μέσω των οποίων μεταβάλλεται η δομή της μεσοκυττάριας ουσίας (Perrin και Foster 1997).

Στα αρχικά στάδια της ΟΑ, η καταστροφή των κολλαγόνων ινών και η απώλεια των πρωτεογλυκανών του αρθρικού χόνδρου προοδευτικά προκαλούν ρωγμές στην αρθρική επιφάνεια, ενώ ταυτόχρονα παρατηρείται απώλεια των χονδρικών κυττάρων της ζώνης 1 και συσώρευση τους στις ζώνες 2 και 3 (Johnston 1997). Ύστερα από την εξαφάνιση της ζώνης 1, η άσκηση ανώμαλων μηχανικών φορτίσεων στις υποκείμενες ζώνες καταστρέφει τη μεσοκυττάρια ουσία, με αποτέλεσμα την επέκταση των κάθετων ρωγμών μέχρι τον υποχονδρικό οστίτη ιστό (Johnston 1997). Στα τελικά στάδια της ΟΑ διαπιστώνεται πλήρης απώλεια του αρθρικού χόνδρου και έκθεση του υποχονδρικού οστίτη ιστού (Walter 2005). Κατά τη διάρκεια της καταστροφής του αρθρικού χόνδρου προκαλείται απόσπαση και απόπτωση ιστοτεμαχίων μέσα στην αρθρική κοιλότητα, που ευνοούν την εγκατάσταση λεμφοπλασμοκυτταρικής ή/και κοκκιωματώδους υμενίτιδας (Korn 1997). Η τελευταία προκαλεί προοδευτική πάχυνση και ίνωση του αρθρικού θυλάκου που περιορίζει το εύρος των κινήσεων της άρθρωσης και επιπλέον προκαλεί άλγος. Χωρίς να έχει επιβεβαιωθεί απόλυτα, είναι γενικά αποδεκτό ότι η υμενίτιδα απλώς συμβάλλει στην παράπερα καταστροφή του αρθρικού χόνδρου, γεγονός που θα δικαιολογούσε τη μη ταξινόμηση της ΟΑ στις μη φλεγμονώδεις αρθροπάθειες (Gilberston 1975).

ΚΥΡΙΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΑΣ

Άλγος

Την κλινική εικόνα της ΟΑ χαρακτηρίζει το χρόνιο άλγος, στο οποίο θα πρέπει να αποδοθούν η εμφάνιση χωλότητας και οι διαταραχές της συμπεριφοράς του ζώου. Το άλγος μπορεί να οφείλεται στην περισστίτι-

δα των σημείων εκείνων στα οποία παρατηρείται οστική αναδόμηση, στα υποχονδρικά μικροκατάγματα, στον ερεθισμό των αισθητικών απολήξεων του αρθρικού υμένα από τα οστεόφυτα, στον περιαρθρικό μυϊκό σπασμό, στην ισχαιμία του σπογγώδη οστίτη ιστού λόγω μείωσης της ενδοοστικής πίεσης ή/και στην υμενίτιδα (Todhunter και Johnston 2003).

Το αρθρικό άλγος περιορίζει την κινητική δραστηριότητα του ζώου με αποτέλεσμα την εγκατάσταση μυϊκής ατροφίας. Ο περιορισμός της μυϊκής υποστήριξης στην πάσχουσα άρθρωση αυξάνει τις μηχανικές φορτίσεις στον αρθρικό θύλακο, στους συνδέσμους και στον αρθρικό χόνδρο (Pritzker 1998). Οι αλλοιώσεις του αρθρικού χόνδρου, τέλος, ευνοούν την απελευθέρωση διαφόρων μεταβιβαστών της φλεγμονής (π.χ. προσταγλανδίνες), που με τη σειρά τους προκαλούν πώση του ουδού του άλγους και υπεραισθησία ή αλλοδυνία (Burr και Radin 1990).

Οστεόφυτα

Τα χαρακτηριστικά οστεόφυτα της ΟΑ αποτελούνται από κεντρικό οστέο πυρήνα, που συνδέεται με τον υποχονδρικό οστίτη ιστό και περιβάλλεται από υαλώδη και ινώδη χόνδρο και ο μηχανισμός σχηματισμού τους είναι πιθανότατα ανάλογος με εκείνο της ενδοχόνδριας οστεοποίησης (Moskowitz και Golberg 1987).

Τα οστεόφυτα συνήθως σχηματίζονται στα σημεία πρόσφυσης του αρθρικού θύλακα στα οστά ή στα σημεία κατάφυσης των συνδέσμων και μόνο σπάνια μέσα στην αρθρική κοιλότητα. Αυτά εμφανίζονται σε μερικές εβδομάδες ή μήνες από την έναρξη των εξεργασιών στον αρθρικό χόνδρο και στις ακτινογραφίες απεικονίζονται ως ακτινοσκοπικές εστίες (Johnston 1997).

Χωρίς να είναι απόλυτα γνωστός ο μηχανισμός της

πρόκλησης και ο ρόλος των οστεόφυτων στην ΟΑ, πιθανολογείται ότι συμβάλλουν στη σταθερότητα της άρθρωσης αυξάνοντας την επιφάνειά της. Τελευταία υποστηρίζεται ότι τα οστεόφυτα δημιουργούνται ύστερα από διέγερση των τασεοϋποδοχέων των περιαρθρικών μαλακών μορίων, προκειμένου να τους διατηρήσουν σε τάση ως αντιστάθμισμα του περιορισμού των διαστάσεων της αρθρικής κοιλότητας (Johnston 1997).

ΠΡΟΔΙΑΘΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΗ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΑ

Σ' αυτούς περιλαμβάνονται ο τραυματισμός των ανατομικών στοιχείων της άρθρωσης και οι κληρονομικές αρθροπάθειες. Τα ενδαρθρικά κατάγματα, τα εξαρθρήματα και οι ρήξεις των ενδαρθρικών ή περιαρθρικών συνδέσμων μπορούν να διαταράξουν την ακεραιότητα του αρθρικού χόνδρου με τελικό αποτέλεσμα την πρόκληση ΟΑ. Μετά τον τραυματισμό της άρθρωσης, ο υαλοειδής χόνδρος δεν αποκαθίσταται στη φυσιολογική του μορφή, χωρίς όμως τα επιφανειακά ελλείμματα να επηρεάζουν την ομοιοστασία του και συνεπώς τη λειτουργία της άρθρωσης (Todhunter και Johnston 2003). Τα ελλείμματα όμως των βαθύτερων ζωνών αντικαθίστανται από ινώδη συνδετικό ιστό που δεν έχει τα χαρακτηριστικά του υαλοειδή χόνδρου (Walter 2005). Η άσκηση μη φυσιολογικών μηχανικών φορτίσεων, λόγω τραυματισμού των συνδέσμων που στηρίζουν την άρθρωση, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ΟΑ. Τέλος, όλες οι κληρονομικές αρθροπάθειες (π.χ. οστεοχονδρίτιδα, δυσπλασία της άρθρωσης του ισχίου), που συνήθως εμφανίζονται σε νεαρά ζώα μεγάλων και γιγαντόσωμων φυλών κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του σκελετού τους, οδηγούν τελικά στην εγκατάσταση ΟΑ (Johnston 1997). □

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

- Akizuki et al (1987) Tensile properties of human knee cartilage II. Correlation between weight bearing and tissue pathology and the kinetics of swelling. *J Orthop Res* 5:173-175
- Allan G S (2000) Radiographic features of feline joint disease *Vet clin North Am Small Anim Pract* 30:281- 285
- Aydelotte MB, Kuettner KE (1993) Heterogeneity of articular chondrocytes and cartilage matrix. In : Woessner JF, Howell DS (eds) Joint cartilage degradation. New York , Marcel Dekker, :37-40
- Buckland WC (1997) Current status of imaging procedures in the diagnosis, prognosis and monitoring of osteoarthritis *Bailliere's Clin Rheumatol* 11: 727-748
- Buckwalter JA, Mankin HJ (1998) Articular cartilage : Tissue design and chondrocyte – matrix interactions. *Instr Course Lect* 47:477-479
- Buckwalter JA (1995) Articular cartilage repair and transplantation *Arthritis Rheum* 41: 1331-1334
- Burr DB, Radin EL (1990) Trauma as a factor in the initiation of osteoarthritis. In: Brand KD (ed) Cartilage change in osteoarthritis. Indianapolis, Indiana University School of Medicine:63-69
- Γαλανόπουλος ΝΓ (1999) Βασική Κλινική Ρευματολογία. Ιατρικές Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδης, Αθήνα: 177-191
- Dean DD, Martel PJ, Pelletier JP, Howell DS, Woessner JF (1989) Evidence for metalloproteinase and metalloproteinase inhibitor imbalance in human osteoarthritis cartilage . *J Clin Invest* 84 : 678-685
- Ferreira SH (1972) Prostaglandins, aspirin-like drugs and analgesia. *Nature* 240:200-210
- Gilbertson EM (1975) Development of periarticular osteophytes in experimentally induced osteoarthritis in the dog. *Ann Rheum Dis* 34:12-16
- Goldring MB (1999) The role of cytokines as inflammatory mediators in osteoarthritis: lessons from animal models. *Connect Tissue Res* 40 : 1-11
- Ζαφειρόπουλος ΓΘ (1997) Εμβιομηχανική του μυοσκελετικού

- οστήματος. Εκδόσεις Γρηγόριος Παρισιάνος Αθήνα:32-34
- Johnston SA (1997) Osteoarthritis: Joint anatomy, physiology and pathobiology. *Vet clin North Am Small Anim Pract* 27:698-722
- Κουτίνας ΑΦ, Πολυζωπούλου ΖΣ, Δανούρηδης ΑΜ. (2003) Κλινική Νευρολογία, Αρθροπαθολογία και Οστεοπαθολογία του Σκύλου και της Γάτας, Εκδόσεις Σύγχρονη Παιδεία, Θεσσαλονίκη: 229-231
- Korn JH (1997) Pathogenesis of osteoarthritis In: Kelly WN, et al (eds) *Textbook of Rheumatology*, vol 1, 5th ed. WB Saunders, Philadelphia: 199-205
- Lepine AL (2000) A morphologic and physiologic review of articular cartilage. In *Proceeding from a Symposium (Articular cartilage and joint health. IAMS Company)* March 7, 2000, France:12-14
- Lotz M (1997) Cytokines and their receptors. In: Koopman WJ (ed) *Arthritis and allied conditions*, ed 13. Baltimore, Williams & Wilkins: 439-441
- Μιχαήλ Σ.Γ (1995) Συγκριτική ανατομική των κατοικίδιων θηλαστικών. Θεσσαλονίκη: 192-193
- Mankin H J (1986) Workshop on etiopathogenesis of osteoarthritis. *Proceedings and recommendations. J Rheumatol* 13:1127-1128
- Mankin HJ, Brandt KD (1997) Pathogenesis of osteoarthritis In: Kelly WN, et al (eds) *Textbook of Rheumatology*, vol 1, 5th ed. WB Saunders, Philadelphia: 1369-1350
- Mayne R (1997) Structure and function of collagen. In: Koopman WJ (ed) *Arthritis and allied conditions*, ed 13. Baltimore, Williams & Wilkins:1969-1975
- Moskowitz RW, Golberg VM (1987) Studies of osteophyte pathogenesis in experimentally induced osteoarthritis *J Rheumatol* 14: 311-312
- Mow VC, Roth V and Armstrong CG (1980) Biomechanics of joint cartilage. In: Frankel VH, Mordin M (eds). *Basic Biomechanics of the Skeletal System*. Philadelphia: Lea & Febiger: 61-86
- Niethard FU (1999) Pathogenesis of osteoarthritis – approaches to specific therapy. *American Journal of Orthopedics* 28: 8-10
- Oloyende A, Flachsmann R (1992) The dramatic influence of loading velocity on the compressive response of articular cartilage. *Connect Tissue Res* 27:211-213
- Pelletier JP, McCollum R, Cloutier JM (1995) Synthesis of metalloproteinases and interleukin 6 in human osteoarthritic synovial membrane is an IL-1 mediated process *J Rheumatol* 22: 109-115
- Perrinof S, Foster JA 1997 Developmental regulation of elastin gene expression. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 7:1-10
- Poole CA (1993) The structure and function of articular cartilage matrices. In: Woessner JF, Howell DS (eds) *Joint cartilage degradation*. New York, Marcel Dekker:1-5
- Pritzker KPH (1998) Pathology of osteoarthritis In: Brand KD, Doberty M, Lobmander S (ed) *Osteoarthritis* New York Oxford University Press: 50-61
- Sandy JD, Plaas AHK (1997) Structure, function and metabolism of cartilage proteoglycans. In: Koopman WJ (ed) *Arthritis and allied conditions*, ed 13. Baltimore, Williams & Wilkins: 225- 229
- Simkin PA, Bassett JA (1995) Cartilage matrix molecules in serum and synovial fluid *Curr Opin Rheumatol* 7: 346-351
- Simkin PA (1997) Synovial physiology In: Koopman WJ (ed) *Arthritis and allied conditions*, ed 13. Baltimore, Williams & Wilkins: 193-210
- Simon SR, Radin EL (1997) Biomechanics of joints. In: Kelly WN, et al (eds): *Textbook of Rheumatology*, vol 1, 5th ed. WB Saunders, Philadelphia: 86-89
- Stockwell RA (1979) *Biology of Cartilage Cells*, vol 7. London, Cambridge University Press
- Todhunder RJ. (1992) Synovial joint anatomy, biology and pathobiology. In Auer J, (ed) *Equine surgery* W B Saunders Philadelphia: 844-865
- Todhunder RJ (1998) Composition of Labrador retriever chondroepiphyses. *Annual Meeting American College of Veterinary Surgeons*, Chicago
- Todhunter RJ, Johnston SA (2003) Osteoarthritis. In: Slatter (ed) *Textbook of Small Animal Surgery*, 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia: 2221 – 2224
- Urban JP (1994) The chondrocyte: a cell under pressure. *Br J Rheumatol* 33: 269-272
- Van der Kraam PM, Van der Berg WB (2000) Anabolic and destructive mediators in osteoarthritis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 3: 205-211
- Walter CR (2005) Pathophysiology and management of arthritis. *Vet clin North Am Small Anim Pract* 35:1073-1091
- Zimmermann M (1989) Pain mechanism and mediators in osteoarthritis. *Seminar Arthritis Rheum* 18:22-29