

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE „CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ



Dificultăți în managementul pacienților cu artroză
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. RUXANDRA IONESCU

Student-doctorand:
MIHAELA-ANA NICOLAU

2018

Lista cu abrevieri

ACR	American College of Rheumatology
ADAMTS	a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs
ADL	activity daily living
AUSCAN	indexul specific Australian-Canadian Hand Osteoarthritis
CMP	cartilage matrix protein
COMP	cartilage oligomeric matrix protein
CRP	C-reactive protein
CT	computer tomografie
DZ	diabet zaharat
EULAR	The European League Against Rheumatism
HAQ	Health Assessment Questionnaire (chestionar de evaluare a stării de sănătate)
HLA (sistem)	antigen leucocitar uman (human leukocyte antigen)
HTA	hipertensiune arterială
ICF	the International Classification of Functioning, Disability and Health
ICOAP	the Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain
IGF-1	insulin-like growth
IL-4, IL-10	interleukin-4, interleukin-10
IRM	imagistică prin rezonanță magnetică

MMPs	Metaloproteinaze
NHANES 1	The National Health and Nutrition Examination Survey in the USA
OA	osteoartrită, artroză
OARSI-	Osteoarthritis Research Society International- Outcome Measures in
OMERACT	Rheumatology Trials
OFELY	Os des Femmes de Lyon
PDGF	platelet derived growth factor
ROM	amplitudine de mișcare (range of motion)
TIMP-1	tissue inhibitors of metalloproteinases with thrombospondin type 1 motifs
US	ultrasonografie
VAS	scala vizuală analogă
VSH	viteza de sedimentare a hematiilor
WHO	World Health Organization
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

Cuprins

Introducere	5
I. Partea generală	11
1. Generalități despre artroză și etiopatogenia artrozei	11
1.1 Definiție, scurt istoric și încadrare nosologică	11
1.1.1 Definiție	11
1.1.2 Istoricul bolii artrozice și încadrarea nosologică	12
1.2 Dezvoltarea embriologică a articulațiilor portante	13
1.3 Clasificarea artrozelor	14
1.4 Impactul medico-social al artrozei. Epidemiologie	16
1.5 Etiologia și factorii de risc ai artrozei	18
1.5.1 Factorii sistemici	19
1.5.2 Factorii mecanici	24
1.6 Noțiuni de patogenie în artroză	26
1.6.1 Aspecte morfo-funcționale ale cartilajului	26
1.6.2 Deteriorarea cartilajului articular (condroliza)	31
1.6.3 Reacția osului subcondral	34
1.6.4 Reacția membranei sinoviale	35
1.6.5 Anatomie patologică	36
2. Evaluarea activității artrozei și managementul artrozei	37
2.1 Evaluarea clinică și de laborator	37
2.1.1 Evaluarea clinică a pacientului cu artroză	37
2.1.2 Evaluarea de laborator	40
2.1.3 Evaluarea radiologică și imagistică	41
2.1.4 Evaluarea calității vieții în artroză	42
2.2 Tratatamentul non-farmacologic	43
2.2.1 Educarea pacientului cu artroză	46
2.2.2 Exercițiile	46

2.2.3 Scăderea în greutate	47
2.2.4 Ortezarea și kinesio taping-ul patelar	47
2.2.5 Electroterapia	48
2.3 Tratamentul farmacologic	49
2.3.1 Analgezicele orale	49
2.3.2 AINS selective și non-selective	49
2.3.3 Topice	50
2.3.4 Analgezice centrale	51
2.3.5 Terapia intraarticulară	52
2.3.6 Medicația condroprotectoare	53
2.4 Tratamentul chirurgical	53
2.4.1 Artroscopia sau lavajul și debridarea articulară	53
2.4.2 Osteotomia	54
2.4.3 Protezarea articulară	55
II. Contribuții personale	56
3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale	56
4. Metodologia generală a cercetării	57
5. Profilul pacienților	63
5.1. Ipoteza de lucru și obiective specifice	63
5.2. Metode utilizate	66
5.3. Rezultate	66
5.4. Discuții	104
5.5. Concluzi	106
6. Evaluarea eficacității tratamentului și a comorbidităților	107
6.1. Ipoteza de lucru și obiective specifice	107
6.2. Metode utilizate	109
6.3. Rezultate	111
6.4. Discuții	160
6.5. Concluzii	165

7. Analiza comorbidităților și a altor factori de influență ai eficacității tratamentului	166
7.1. Ipoteza de lucru și obiective specifice	166
7.2. Metode utilizate	168
7.3. Rezultate	168
7.4. Discuții	203
7.5 Concluzii	206
8. Concluzii finale și contribuții personale	208
Bibliografie	211
Anexe	227

Introducere

Motivația în alegerea acestei teme de cercetare a fost dată de faptul că, în managementul bolii artrozice trebuie să găsim o modalitate optimă de prevenție și tratament, ținând cont și de “dificultățile” pe care le creează comorbiditățile în cazul acestor pacienți. Cunoașterea acestor “dificultăți” reprezintă un pas important în managementul acestei boli.

Artroza este afecțiunea articulară cu prevalența cea mai ridicată în rândul populației de peste 55 ani și a doua cauză de invaliditate la persoanele cu vârsta peste 50 ani, după cum arată studiile actuale. Cu toate acestea, etiologia sa este încă necunoscută.

Obiectivele managementului tratamentului pacienților cu artroză constau în creșterea mobilității articulare, a tonusului, a troficității și a forței musculare, dar și în controlul durerii, îndeplinirea activităților zilnice (ADL), creșterea calității vieții și diminuarea costurilor economice și sociale destul de importante, pe care le presupune această afecțiune.

Alt obiectiv ar consta în: tratarea complexă, multidisciplinară a dificultăților apărute în managementul tratamentului pacienților cu artroză, abordare care necesită crearea unei echipe medicale care să includă prezența atât a medicului specialist reumatolog, cât și a altor medici specialiști, cum ar fi: cel de recuperare, medicină fizică și balneologie, cel de familie, radiologul, dar și de prezența terapeuților, cum ar fi fiziokinetoterapeutul.

Prezenta teză continuă cercetările OARSI-OMERACT, privind criteriile de răspuns la tratament al pacienților cu artroză, în colaborare și cu alți specialiști: epidemiologi, biostatisticieni sub conducerea OARSI, după ghidurile de calitate europene sau americane.

În prezent, cunoașterea amănunțită și realistă a “dificultăților” în managementul acestei boli, în cele din urmă reprezintă un lucru pozitiv, pentru personalizarea tratamentului pacienților cu artroză.

I. Partea generală

1. Generalități despre artroză și etiopatogenia artrozei

Aici am tratat definiția, istoricul bolii artrozice și încadrarea nosologică a acesteia, dezvoltarea embriologică a articulațiilor portante, clasificarea artrozelor, impactul medico-social al acestei afecțiuni, epidemiologia, etiologia și factorii de risc ai artrozei (sistemică și mecanică), precum și noțiuni de patogenie în artroză, cu descrierea aspectelor morfo-funcționale ale cartilajului, deteriorarea cartilajului (condroliza), reacția osului subcondral, reacția membranei sinoviale și anatomia patologică.

În literatura de specialitate, artroza (osteoarthritis, osteoarthritis) sau reumatismul cronic degenerativ reprezintă o artropatie non-inflamatorie progresivă, cu potențial invalidant și impact socio-economic important.

2. Evaluarea activității artrozei și managementul artrozei

În cadrul acestui capitol am tratat evaluarea clinică și de laborator a acestei afecțiuni, evaluarea radiologică și imagistică, evaluarea calității vieții în artroză, tratamentul non-farmacologic, ce a cuprins educarea pacientului cu artroză, exercițiile, scăderea în greutate, ortezarea și kinesio taping-ul patelar, electroterapia, precum și tratamentul farmacologic prin administrarea de analgezice orale, antiinflamatoare nesteroidiene selective și non-selective, topice, analgezice centrale, terapia intraarticulară și medicația condroprotectoare și, în ultimul rând, tratamentul chirurgical cu artroscopia sau lavajul și debridarea articulară, osteotomia și protezarea articulară.

Evaluarea durerii în artroză reprezintă un element semnificativ pentru conducerea tratamentului. Se folosește în acest sens scala analogă vizuală, în care pacientul indică valoarea durerii percepute.

În articulațiile portante, inflamația asociază tulburări de mers și scăderea calității vieții, edem sau tumefiere însoțită de diminuarea gradului de extensie (prin sinovită), reducerea forței musculare, crepitații provocate de mișcarea între suprafețele inegale, deformarea articulară, malaliniament (genu varus, genu varum), instabilitatea genunchiului, limitarea mișcării (scăderea amplitudinii de mișcare – ROM) în articulațiile portante.

Conduita terapeutică în artroză este fundamentată pe recomandările American College of Rheumatology (ACR) din 2012 și pe recomandările Osteoarthritis Research Society International (OARSI) din 2008 și 2014. Aceasta include și recomandările European League Against Rheumatism (EULAR), ale National Institute for Clinical Excellence (NICE) din Anglia, precum și cele ale American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). (Hochberg, Altman, April et al, 2012), (Zhang, Moskowitz, Nuki et al, 2007), (Zhang, Moskowitz, Nuki et al, 2008), (Zhang, Nuki, Moskowitz et al, 2010), (Jordan, Arden, Doherty et al, 2003), (Zhang, Doherty, Arden et al, 2005), (Zhang, Doherty, Leeb et al 2007), (National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2008.)

Ghidurile ACR sugerează diferite modalități terapeutice nemedicamentoase sau medicamentoase specifice diferitelor articulații și măresc paleta recomandărilor EULAR, publicate recent pentru articulațiile mâinii, șoldului și genunchiului. (Hochberg et al, 2012), (Zhang et al, 2008), (Cutolo et al, 2015)

Managementul optim al pacienților cu artroză, implică o combinație personalizată între cele două modalități de tratament, cel non-farmacologic și farmacologic, ținând cont de sistemul de valori al pacientului, precum și de preferințele sale. (Dougados, LeClaire, van der Heijde, 2000) (Hugo, Hoeksma, Cornelia et al, 2006) (Cutolo et al, 2015)

De asemenea, recent s-a sugerat că o singură modalitate terapeutică nu poate atesta un răspuns clinic adecvat.

Această terapie combinată, multimodală, fiind la început de drum, nu are încă o bază solidă de studii clinice adecvate, dar este cert faptul că este în comun angajată pentru tratamentul individualizat al pacienților cu artroză.

Programele includ exerciții terapeutice, exerciții acvatice, aerobice sau de creștere a rezistenței musculare și, de asemenea, pot include terapia manuală cum ar fi: întinderile musculare, exercițiile de mobilizare și menținere a țesuturilor moi, de ameliorare a gradului de mobilitate articulară și exerciții de creștere a forței musculare. (Deyle, Allison, Matekel et al, 2005) (Van Baar, Assendelft, Dekker et al, 1999)

Scăderea în greutate este recomandată tuturor pacienților obezi, care prezintă artroza articulațiilor portante: genunchi și șold (Christensen, Bartels, Astup et al 2007), (Brosseau, Wells, Tugwell et al, 2011)

Însă, în cazul gonartrozelor, utilizarea ortezelor este un subiect controversat, în acest caz studiile nespecificând faptul că purtarea ortezelor ar diminua deteriorarea articulară. (Brower, Jakma, Verhagen et al, 2005), (Rodrigues 2008), (Segal, Foster, Dhamani et al, 2009), (Barton, Munteanu, Menz et al, 2010)

Alte recomandări ACR privind tratamentul non-farmacologic al artrozei includ procedurile de electroterapie, în special stimularea electrică nervoasă transcutanată (TENS), aceasta fiind contraindicată în cazul pacienților protezați. (Rutjes, Nuesch, Sterchi et al, 2009)

Cercetări recente arată că tratamentul farmacologic cu acetaminofen la doza de 4000 mg/zi, devine la fel de riscant din punct de vedere gastro-intestinal și cardiovascular, când este folosit cronic, ca și antiinflamatoarele nonsteroidiene neselective (AINS neselective) (Rahme, Barkun, Nedgar et al, 2008), (Forman, Rimm, Curhan, 2007)

AINS reprezintă al doilea pas în managementul avansat al artrozei sau în simptomatologia persistentă a acesteia. (Nelson et al, 2014)

Ghidurile ACR sunt reticente privind utilizarea pe termen lung a AINS în artroză. (ACR, 2008), (Zhang, Nuki, Moskowitz et al 2010), (Bjordal, Klovning, Ljunggren et al, 2007), (Chou, Helfand, Peterson et al, 2006)

Există câteva discrepanțe dintre ghiduri și acestea reflectă heterogenitatea comisiilor (Cutolo et al, 2015)

S-a ajuns la concluzia că cea mai sigură conduită terapeutică în cazul pacienților cu artroză, care prezintă și complicații gastro-intestinale ar fi aceea de a asocia un AINS selectiv, inhibitor de COX-2, cu un inhibitor de pompă de protoni. (Chan, Abraham, Scheiman et al, 2008), (Rostom, Moayyedi, Hunt 2009), (Bhatt, Scheiman, Abraham, et al 2008), (Rostom, Muir, Dube et al, 2009), (Latimer, Lord, Grant et al, 2009)

Topicele sunt mai sigure și mai bine tolerate decât AINS orale. (Bjordal, Klovning, Ljunggren et al, 2007), (Chou, Helfand, Peterson et al, 2006). (Makris, Kohler, Fraenkel 2010)

Cercetări recente sugerează că AINS topice pot oferi tratament simptomatic adițional, cu același grad de eficacitate ca și AINS orale. (Nelson et al, 2014)

Opioidele sunt indicate pentru o perioadă limitată de timp în artroză, deoarece acestea pot avea efecte adverse importante. (Zhang, Moskowitz, Nuki et al, 2007).

Unele studii și meta-analize sugerează că terapia cu corticosteroizi intraarticulari dă rezultate favorabile în artrozele articulațiilor portante, răspunsul în aceste cazuri fiind prompt, cu un maxim în prima săptămână. (Bellamy, Campbell, Robinson et al, 2006), (Lambert, Hutchings, Grace et al, 2007), (Hepper, Halvorson, Duncan et al, 2009)

Studii recente consideră că utilizarea SYSADOA în tratamentul artrozei este controversată (Nelson et al, 2014), iar alte cercetări sugerează că, pentru a avea o eficacitate clinică, trebuie folosit glucozaminsulfatul sau condroitinsulfatul cristalin (Bruyere, Cyrus, Pelletier et al, 2016) (Bruyere, Cyrus, Nasser et al, 2018) (Kuharz et al, 2016).

Alte studii recente demonstrează că lavajul prezintă efecte doar pe termen limitat, în timp ce alte cercetări arată că ameliorarea simptomelor poate fi placebo în cazul acestui tip de tratament. (Kirkley, Birmingham, Litchfield et al, 2008), (Moseley, O'Malley, Petersen et al, 2002), (Laupattarakasem, Laopaiboon, Laupattarakasem et al, 2008)

Osteotomia și prezervarea articulară chirurgicală este importantă mai ales la tinerii adulți cu displazie și coxartroză simptomatică. (Brower, van Raaij, Bierma-Zeinstra et al, 2007)

II. Contribuții personale

3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

În ipoteza de lucru am propus o asociere, prin modalități multiple, între cel puțin o modalitate non-farmacologică de tratament și una farmacologică, având în vedere faptul că o cerință actuală esențială în managementul artrozei este reprezentată de inițierea precoce a tratamentului non-farmacologic, în afara celui farmacologic, pentru a avea un răspuns optim în această afecțiune.

În acest capitol se regăsesc și obiectivele generale: realizarea profilului pacienților cu artroză și a unor analize de evaluare a eficacității tratamentului, precum și analizarea factorilor de influență a eficacității tratamentului.

4. Metodologia generală a cercetării

În cadrul studiului, a fost selecționat un lot de 246 pacienți, dintre care: un număr de 236 pacienți au fost consultați și tratați la cabinetul din Pitești al autoarei tezei; un număr de 10 pacienți au provenit de la Spitalul de Boli Cronice Călinești (Argeș).

Toți pacienții au fost consultați succesiv, pentru patologie legată de artroză.

Studiul prezentat este de natură prospectivă, uniceptică, intervențională și de cohortă și s-a desfășurat în perioada 2013-2017. S-au efectuat două evaluări: una la prima vizită, înainte ca pacientul să înceapă tratamentul și la a doua vizită, după tratament, la aproximativ 5 săptămâni.

Prin anamneză s-au urmărit: parametrii cum ar fi: vârstă, sex, mediul de proveniență, ocupație; comorbidități care influențează conduita terapeutică; condițiile de viață și de muncă; nivelul educațional; valoarea indicelui de masă corporală (IMC), factorii ce favorizează artroza: osteoporoza, hipotiroidia, diabetul zaharat, obezitatea, malaliniamentul genunchilor, etc.; comorbiditățile: HTA, boala cardiovasculară, gastrita, ulcerul gastro-duodenal, boala cronică de rinichi.

La examenul clinic s-au urmărit: durerea; redoarea articulară; limitarea mișcărilor prin scăderea mobilității articulare – amplitudinea de mișcare (ROM)- măsurată cu ajutorul goniometrului (funcția).

Ca instrumente de culegere a datelor, s-au folosit chestionare structurate, cum ar fi: indexul funcțional Lequesne și indexul WOMAC pentru evaluarea artrozei membrelor inferioare, gonartroza și coxartroza; chestionarul de evaluare globală HAQ pentru toate tipurile de artroză, care apreciază îndeplinirea activităților de rutină, zilnice (ADL) și indicele de dizabilitate.

Pentru măsurarea variabilelor cercetării, au fost utilizate scale nominale și scale de tip interval: scalele VAS - scala vizuală analogă - (lungime 100 mm), de la lipsa durerii (0) la durere foarte severă (100) - și Likert pentru durere; o scală proprie pentru durere, precum și o scală de măsurare a mobilității de tip interval.

Chestionarul de evaluare globală HAQ măsoară calitatea vieții pacienților cu artroză. Acest index a fost realizat în cazul tuturor persoanelor din lotul studiat, este unul general și poate estima impactul pe care îl are această afecțiune în viața de zi cu zi a pacienților cu artroză (ADL).

Mobilitatea articulară (amplitudinea de mișcare – ROM) a fost măsurată pe o scală proprie, în care: 0 = mobilitatea nu este limitată, 1 = mobilitatea este puțin limitată, 2 = mobilitatea este moderat limitată, 3 = mobilitatea este mult limitată, 4 = mobilitatea este extrem de limitată

Diagnosticul de artroză a fost sugerat de examenul clinic și confirmat de investigațiile paraclinice radiologice și imagistice, astfel încât toți pacienții s-au supus criteriilor ACR. Artrozele au fost clasificate, în funcție de gradul radiografic de avansare a acestei afecțiuni, în: artroză incipientă spre moderată; artroză avansată; artroză severă.

Tratamentul farmacologic a fost urmat de către toți pacienții, condiția fiind ca tratamentul să rămână același pe toată perioada studiului.

De asemenea, toți pacienții care și-au dat acordul să efectueze kinetoterapie au fost tratați de 2 ori/ săptămână, pentru o perioadă de aproximativ 5 săptămâni, însumând un total de 10 ședințe, aceștia urmând să efectueze zilnic programul kinetoterapeutic, atât la cabinet, sub supravegherea fiziokinetoterapeutului, cât și la domiciliu.

Programul intensiv de recuperare medicală a constat din: exerciții executate pacientului de către autoarea tezei – terapie manuală, dar și exerciții la cabinet sub supraveghere medicală, precum și exerciții executate la domiciliu de către pacient, fiecare ședință având durata de aproximativ 45 minute. Programul de exerciții a fost adaptat după protocolul van Baar et al (van Baar, 1999); electroterapie antalgică TENS, pentru pacienții care au acceptat această terapie, cu excepția pacienților protezați, în cazul cărora electroterapia este contraindicată.

Educarea pacienților și self-managementul au produs schimbarea stilului de viață, care include: scăderea în greutate, evitarea ortostatismului prelungit și a mersului prelungit pe jos sau pe teren accidentat, mersul cu sprijin în baston, repaus postural la pat de cel puțin 2 ori/zi, evitarea șocurilor mecanice la nivelul articulațiilor afectate etc.

Programul de recuperare a fost realizat în conformitate cu normele specifice de aplicare, pentru fiecare procedură fiind urmate indicațiile și contraindicațiile de utilizare.

Pentru prelucrarea statistică a datelor, s-a folosit programul IBM SPSS 25.0 pentru MacBook.

Pentru pregătirea variabilelor rezultat au fost folosiți următorii indici: Indicele de severitate Lequesne, Indicele WOMAC.

Indicele de severitate Lequesne – itemii au fost însumați în indici, în funcție de aria acoperită, astfel: durere sau disconfort; distanța maximă de deplasare; dificultăți în realizarea activităților zilnice.

Indicele WOMAC - a fost calculat ca scor sumativ al celor 5 itemi: mers pe suprafață regulată; urcat sau coborât scări; durere noaptea în pat; ridicat din scaun după o ședere îndelungată; stat în picioare.

5. Profilul pacienților

În acest capitol am intenționat să prezint profilul pacientului cu artroză.

De asemenea, tot aici am precizat criteriile de includere în studiu, precum și criteriile de excludere și am urmărit parametrii demografici, valoarea indicelui de masă corporală, comorbiditățile care influențează conduita terapeutică (HTA, boala cardiovasculară, gastrita, ulcerul gastro-duodenal, boala renală cronică), factorii ce favorizează artroza (osteoporoza, hipotiroidia, diabetul zaharat, obezitatea, malaliniamentul genunchilor etc), precum și examenul clinic, în care au fost analizate: durerea, redoarea articulară, limitarea mișcărilor prin scăderea mobilității articulare (amplitudinea de mișcare ROM).

În acest context, am evidențiat dificultățile legate de comorbidități, care influențează conduita terapeutică și dificultățile legate de comorbidități, care favorizează artroza.

Am precizat în acest capitol și metodele de studiu utilizate, care cuprind statistici descriptive, în funcție de tipul variabilelor, comparații între diferite grupuri de pacienți, în funcție de tipul artrozei și tipul intervenției terapeutice (fie farmacologice, fie combinații de tratament farmacologic și kinetoterapie și/sau electroterapie), de specificul tratamentului medicamentos și de tipul intervenției kinetoterapeutice (terapie Manuală și Exerciții, respectiv numai Exerciții).

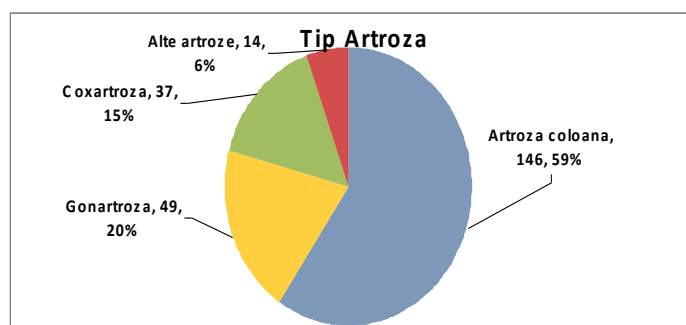


Fig. 1 Reprezentarea tipurilor de artroză la pacienții din eșantion

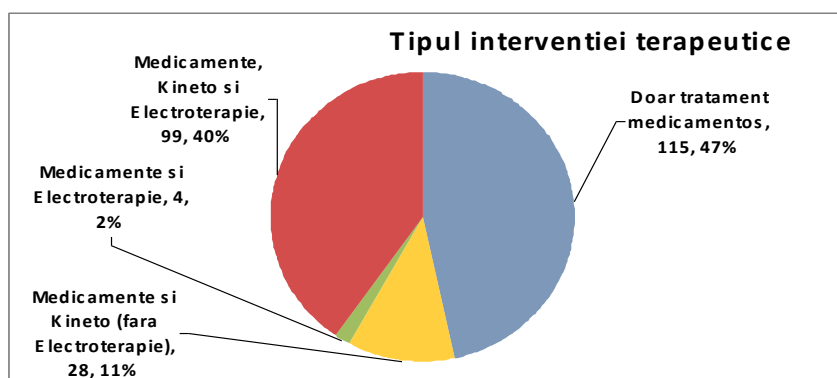


Fig. 2 Reprezentarea pacienților în funcție de tipul intervenției terapeutice

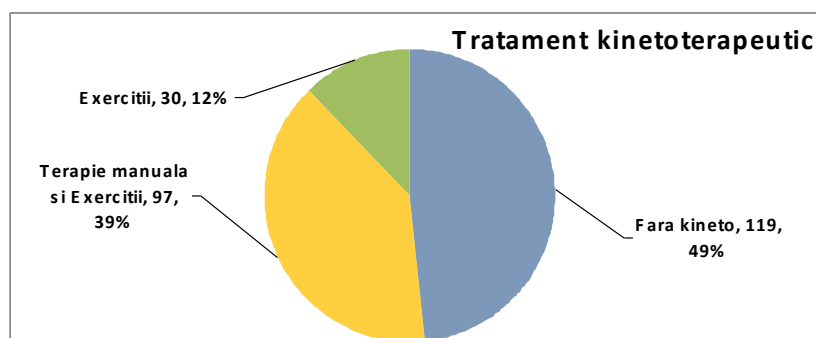


Fig. 3 Reprezentarea pacienților care au urmat sau nu tratament Kinetoterapeutic

În capitolul 5 am abordat atât rezultatele analizei realizate pe eșantionul studiat, cât și analiza tratamentului farmacologic, analiza tratamentului Medicamentos combinat cu cel Kinetoterapeutic, precum și multiple alte analize combinate cu alte criterii.

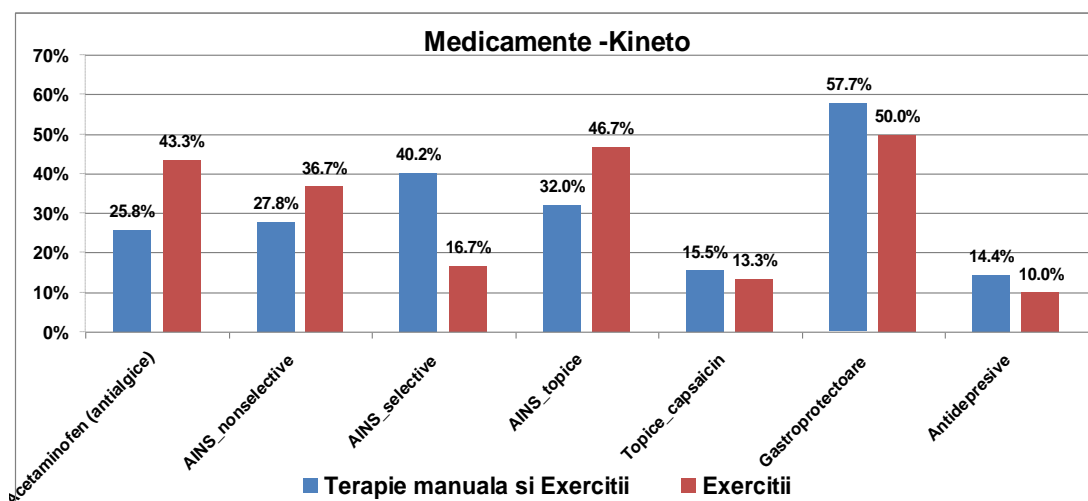


Fig. 4 Reprezentarea analizei tratamentului medicamentos combinat cu tratament kinetoterapeutic al eșantionului

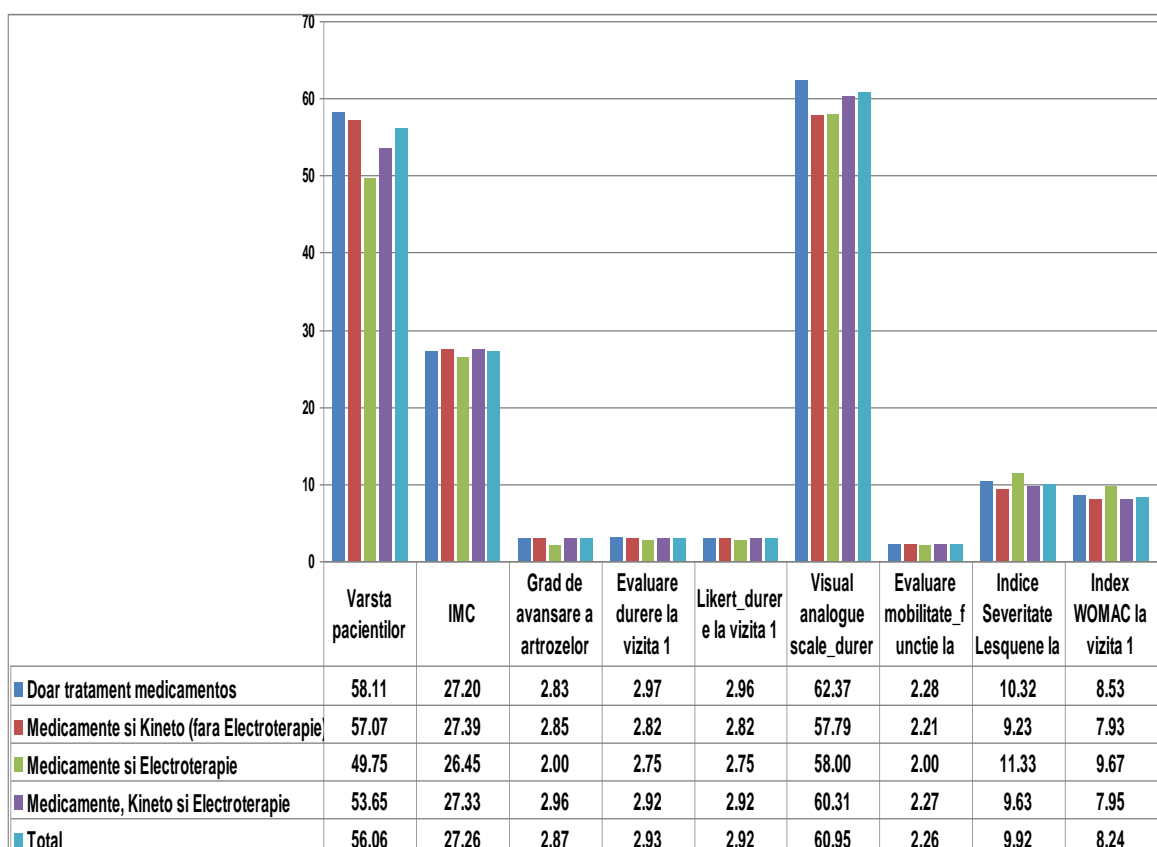


Fig. 5 Reprezentarea pacienților în funcție tipul intervenției terapeutice și de alți factori

În acest capitol, după prelucrarea datelor din eșantionul de 246 subiecți, am creionat profilul pacientului cu artroză din acest studiu.

Astfel, am observat că: cei mai mulți pacienți din eșantion au fost supraponderali sau obezi, având vârsta medie de peste 53.12 ani, un grad avansat al artrozei radiologic, 62 fiind bărbați și 184 femei, conform datelor din literatură. Toți pacienții au fost tratați medicamentos, 127 dintre aceștia beneficiind și de terapie non-farmacologică, ce a constat în Kinetoterapie (terapie Manuală și Exerciții sau doar Exerciții) și/sau Electroterapie; pacienții au urmat tratament medicamentos cu acetaminofen, AINS_nonselective, AINS_selective, AINS_topice sau Topice_capsaicin.

De asemenea, au fost luate în considerație două categorii farmacologice suplimentare: gastroprotectoarele la pacienții cu anumite comorbidități digestive și antidepressivele la cei care au fost tratați cu analgezice centrale, inhibitori ai recaptării serotoninergice, conform American Pain Society sau American Academy of Pain Management și datelor din literatură.

6. Evaluarea eficacității tratamentului și a comorbidităților

În acest capitol am dorit să realizez analiza, pe baza chestionarelor, a comorbidităților în cazul pacienților cu artroză, precum și analiza diferențelor între rezultatele obținute la vizita inițială 1 și vizita finală 2, pentru a constata, dacă modalitățile de tratament farmacologic și modalitățile de tratament non-farmacologic pot să producă împreună un răspuns clinic adecvat, în cazul pacienților care suferă de artroză cu diferite localizări.

Atât OARSI (Osteoarthritis Research Society International), cât și WHO (World Health Organization) și OMERACT (Outcome Measures in Arthritis Clinical Trials), au recomandat o separare clară între evaluarea simptomelor și evaluarea bolii în artroză. (Dougados, LeClaire, van der Heijde et al, 2000)

În evaluarea simptomelor, am inclus trei domenii, și anume: durerea, funcția și evaluarea globală a pacienților, iar în cadrul acestor trei domenii am folosit ca instrumente: scala VAS, scala Likert, scala proprie a durerii, indexul Lequesne, indexul WOMAC și chestionarul HAQ.

Așadar, obiectivele specifice ale capitolului de față au fost următoarele: prezentarea dificultăților care apar în realizarea activităților zilnice obișnuite (ADL), cunoașterea dificultăților apărute în cazul pacienților cu gonartroză, evidențierea dificultăților legate de comorbidități, care influențează conduita terapeutică și comorbidități care favorizează artroza, cunoașterea dificultăților legate de eficacitatea tratamentului non-farmacologic, evidențierea dificultăților legate de determinarea eficacității tratamentului farmacologic.

Studiul clinic și-a propus să compare efectul diferitelor tipuri de intervenție terapeutică: doar tratament Medicamentos; Kinetoterapie – cu ipoteza unei eficacități diferite a terapiei Manuale plus Exerciții, față de Exerciții; Kinetoterapie + Electroterapie.

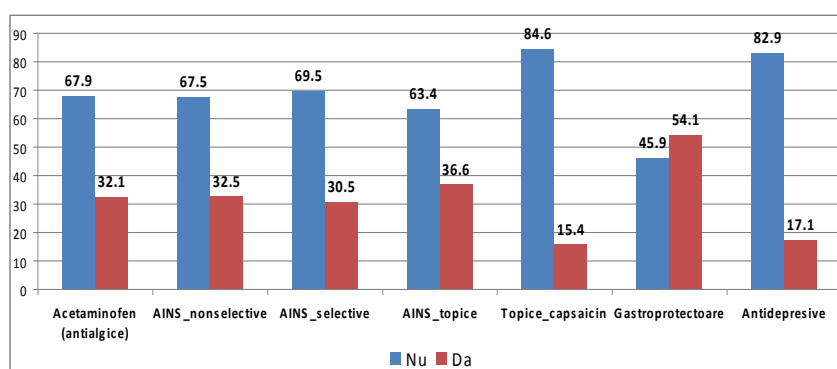


Fig. 6 Reprezentarea analizei față de tratamentul medicamentos

Astfel, prin metodele folosite am obținut: comparații între variabilele de tip rezultat, teste de semnificație pe magnitudinea schimbării după tratament, cross-uri și comparații între răspunsul la tratament.

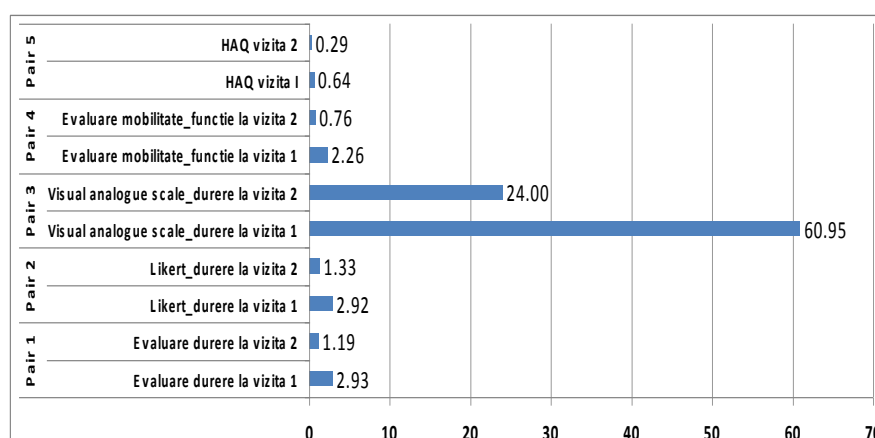


Fig. 7 Reprezentarea analizei comparative, cu ajutorul a cinci perechi de comparare a situațiilor

În cazul comorbidităților, cu cât pacienții din eșantion au avut mai puține, cu atât Schimbările relative pe durere, funcție și calitatea vieții pacienților au fost mai semnificative, iar rezultatele tratamentului mai bune.

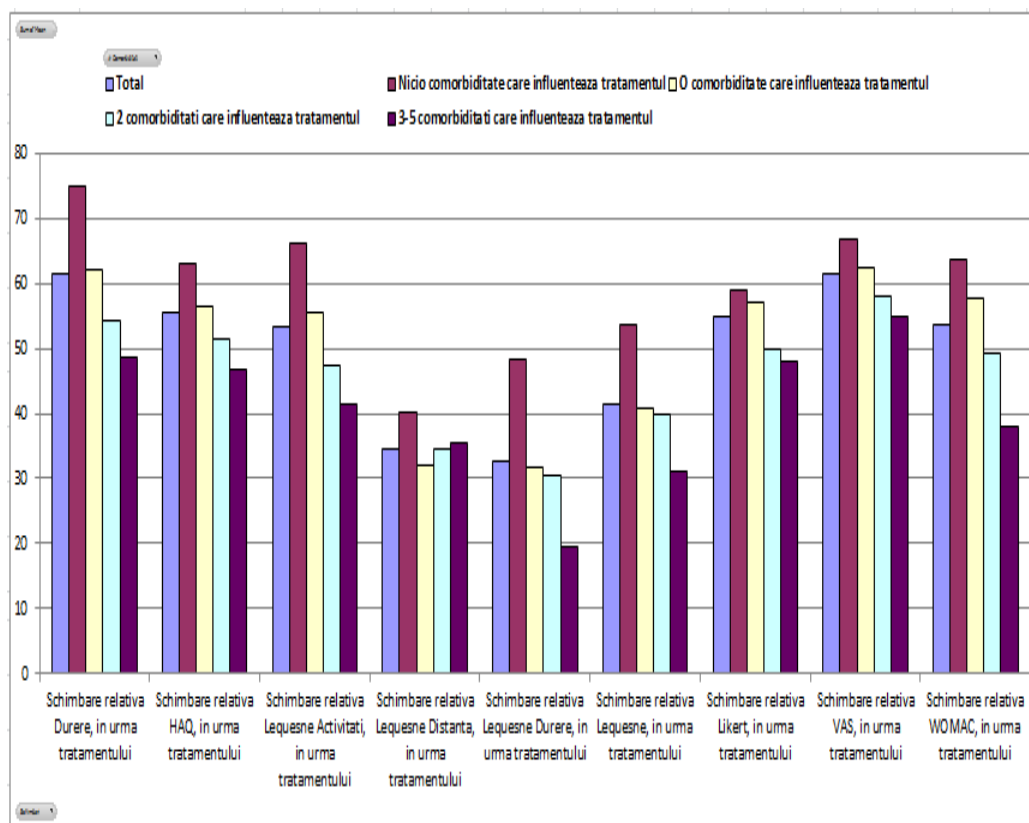


Fig. 8 Reprezentarea analizei în funcție de schimbările relative în urma tratamentului și de comorbiditățile care influențează tratamentul

În cazul Schimbării relative Lequesne Distanță nu am obținut valori ale mediei crescute, deci tratamentul nu a avut un beneficiu cert din punct de vedere funcțional, probabil din cauza sedentarismului acestor subiecți sau a faptului că pacienții lotului au prezentat comorbidități asociate bolii artrozice.

Pentru subiecții eșantionului de studiu, în cazul Schimbării relative HAQ, tratamentul Medicamente, Kinetoterapie și Electroterapie a avut valoarea cea mai ridicată a mediei (60.05%), ceea ce a arătat că, aceștia au realizat îmbunătățirea cea mai mare privind calitatea vieții printr-o terapie combinată, de tip farmacologic și non-farmacologic.

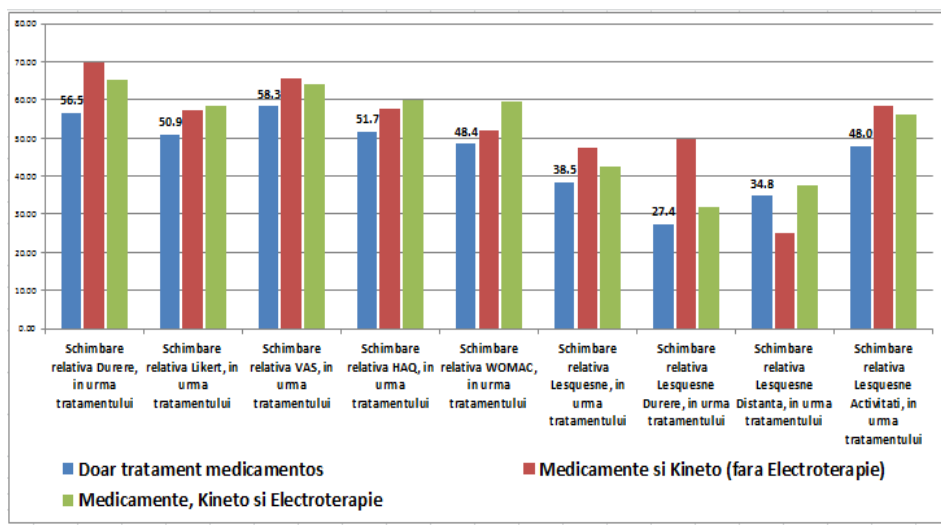


Fig. 9 Reprezentarea analizei mixte pe tipuri de tratament

Pentru pacienții tratați cu Medicamente, Kinetoterapie (fără Electroterapie) s-a constatat o valoare maximă a mediei în ceea ce privește Schimbarea relativă VAS, ceea ce a însemnat că această terapie combinată a condus la cele mai mari schimbări benefice privind durerea.

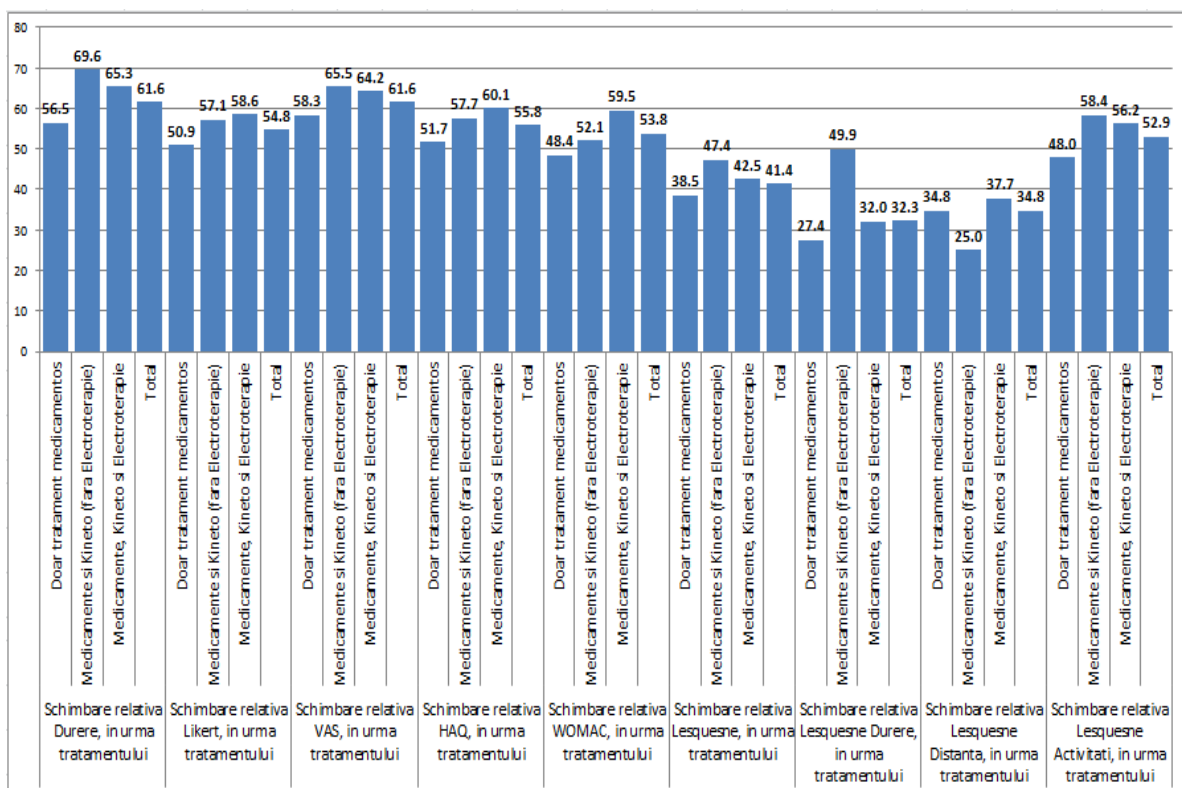


Fig. 10 Reprezentarea analizei față de deviația standard și față de intervalul de încredere – minim și maxim

7. Analiza comorbidităților și a altor factori de influență ai eficacității tratamentului

În acest capitol am cercetat impactul tratamentului combinat, farmacologic și non-farmacologic, pentru a reduce la minim efectele adverse ale tratamentului farmacologic și de a fi în acord cu sistemul de valori și considerații ale pacienților. De asemenea, am dorit să analizez în ce măsură acest tratament a contribuit la diminuarea durerii, ameliorarea funcțională și, implicit, la creșterea calității vieții pacienților cu artroză, dar și la diminuarea costurilor economice și sociale ale acestei boli. În final, am subliniat dificultățile legate de eficiența tratamentului, precum și profilul pacientului nereceptiv.

În acest sens, au fost utilizate următoarele metode de analiză: testarea nivelului de eficacitate a tratamentului în funcție de tipul și numărul comorbidităților; teste UNINOVA; analize de corelație și Cronbach-Alpha.

Intervenția terapeutică cu gradul cel mai ridicat al eficienței a fost identificată în cazul terapiei combinate (Medicamente și Kinetoterapie, fără Electroterapie), având în vedere faptul că, în cazul acestei intervenții terapeutice, rata celor ce n-au răspuns la tratament a fost de 3.6% (1 pacient) - cea mai scăzută rată. Astfel, în acest caz, a fost recunoscută cea mai mare eficiență a tratamentului.

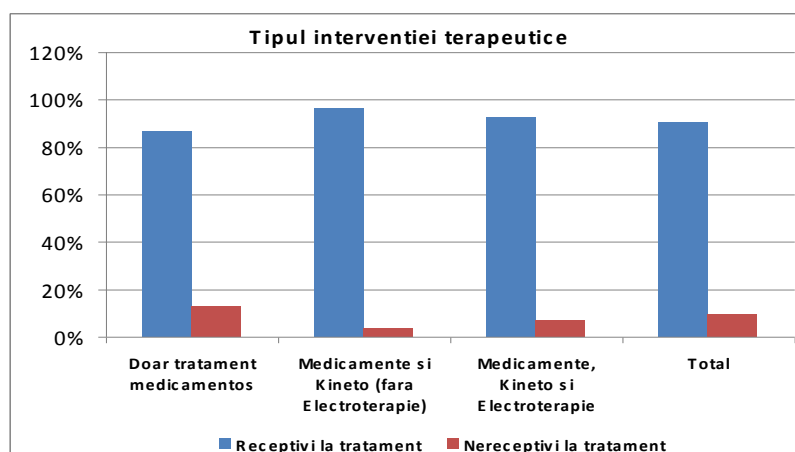


Fig. 11 Reprezentarea analizei răspunsului la tratament cu ajutorul OARSI A – funcție de: Tipul intervenției terapeutice

De asemenea, am remarcat faptul că, în rândul pacienților care nu au efectuat Kinetoterapie, a existat cea mai mare pondere a celor care nu au răspuns la tratament, aceștia urmând doar tratamentul Medicamentos.

În urma tuturor acestor analize, am creionat profilul pacientului care nu a răspuns la tratament. Astfel, acesta a avut vârsta medie de 65.75 ani și a prezentat un IMC mediu de 26.5 (supraponderal), având un grad de avansare al artrozei de tip sever (3.24).

Pacientul nereceptiv la terapie: la prima evaluare a durerii a avut un nivel destul de ridicat al acesteia (3.04) – durere intensă pe o scală proprie a durerii sau durere severă pe scala Likert, iar pe scala Vizuală Analogă (60.33); mobilitatea acestui pacient a fost moderat limitată spre mult limitată (2.33) și a avut o calitate a vieții scăzută; valoarea indicelui de severitate Lequesne (12.50) la vizita 1 a sugerat un înalt grad de dizabilitate, iar Indexul WOMAC la vizita 1 a avut o valoare ridicată (10.19).

Tabel 1 Profilul general al pacientului nereceptiv

	<i>Răspuns la tratament - OARSI A</i>
	Nereceptiv la tratament
Vârsta pacienților	65.75
IMC	26.50
Grad de avansare al artrozelor	3.24
Evaluare durere la vizita 1	3.04
Likert_durere la vizita 1	3.04
Scala Vizuală Analogă_durere la vizita 1	60.33
Evaluare mobilitate_funcție la vizita 1	2.33
Indice Severitate Lequesne la vizita 1	12.50
Index WOMAC la vizita 1	10.19

8. Concluzii finale și contribuții personale

În această cercetare am dorit să aducem un plus de cunoaștere, lumină și înțelegere mai aprofundată privind artroza, printr-un studiu complex de combinare a tratamentului farmacologic și non-farmacologic la pacienți cu diferite caracteristici (vârstă, sex, IMC, comorbidități ce favorizează artroza, comorbidități ce influențează conduita terapeutică, mediul de proveniență, ocupație, condiții de viață și de muncă, nivel educațional), în scopul alegerii unei terapii optime.

De asemenea, ne-am propus să descoperim și să analizăm dificultățile întâmpinate în tratamentul artrozei, datorită cărora unii pacienți nu răspund la tratament.

Tema în sine a tezei a propus o abordare nouă, dintr-un punct de vedere aparent nefavorabil, dar care, în esență, a fost benefic, deoarece sublinierea dificultăților apărute în tratamentul artrozei, ar putea deschide calea unui management eficient al acestei afecțiuni.

În literatură nu există studii clinice de acest fel, care să privească fața nefavorabilă, dificilă a tratamentului, pentru ca apoi să fie analizată și eficacitatea acestuia și, de aceea, cercetarea noastră poate aduce un plus de înțelegere asupra integralității acestui subiect, care să constituie un element de originalitate al tezei.

Un alt element de originalitate al acestui studiu, din punct de vedere metodologic, constă în modul în care am combinat instrumentele de măsură ale durerii, precum și ceilalți indici ai mobilității/funcției și ai calității vieții, pentru o mai mare acuratețe, dar și faptul că am adăugat Electroterapia (TENS) în cadrul tratamentului non-farmacologic.

În urma documentării, nu am găsit un alt studiu, în care să fie combinate toate aceste instrumente și utilizate în mod complementar.

Ca avantaje tehnico-economice ale acestei cercetări, menționăm faptul că nu a necesitat sume mari ca și costuri economice pentru pacienți, ci doar o radiografie standard.

Ca dezavantaje ale studiului și ca o limită metodologică menționăm faptul că nu s-a realizat o monitorizare a acestor pacienți și după un timp mai îndelungat (un an), iar evaluarea globală, deși a fost practică, totuși poate fi criticată pentru sensibilitatea ei de a fi afectată de alte schimbări în statusul clinic.

În viitor, o direcție de cercetare țintită ne-am gândit că ar putea fi constituită de impactul artrozei asupra vieții sociale și profesionale ale pacienților, în condițiile existenței unor comorbidități care intensifică efectele bolii.

Teza poate reprezenta un reper pentru cercetătorii din domeniu și să deschidă noi orizonturi, având în vedere faptul că aduce un plus de cunoaștere în sfera eficacității tratamentului, precum și în modul în care am conceput metodologia cercetării.

Pe de altă parte, acest studiu poate fi binevenit și de folos practicienilor în alegerea unui tratament optim și o mai bună înțelegere a modului în care pacienții reacționează la diferite terapii și categorii de medicamente, plus modul în care comorbiditățile influențează eficacitatea terapiei.

Bibliografie selectivă

Barton, C. J., Munteanu, S. E., Menz, H. B., et al., 2010, *The efficacy of foot orthoses in the treatment of individuals with patellofemoral pain syndrome: a systematic review*. Sports Med, 40: 377-95.

Bellamy, N., Campbell, J., Robinson, V., et al., 2006, *Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee*. Cochrane database Syst Rev, 2: CD005328.

Bellamy, N., Campbell, J., Robinson, V., et al., 2006, *Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of knee*. Cochrane Database Syst Rev, 2: CD005321.

Bhatt, D. L., Scheiman, J., Abraham, N. S., et al., 2008, *ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents*. J Am Coll Cardiol, 52: 1502-17.

Bjordal, J. M., Klovning, A., Ljunggren, A. E., et al., 2007, *Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials*. Eur J Pain, 11: 125-38.

Brosseau, L., Wells, G. A., Tugwell, P., et al., 2011, *Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for the management of osteoarthritis in adults who are obese or overweight*. Phys Ther, 91: 843-61.

Brower, R. W., van Raaij, T. M., Bierma-Zeinstra, S. M., et al., 2007, *Osteotomy for treating knee osteoarthritis*. Cochrane Database Syst Rev, 3: CD004019.

Brower, R. W., Jakma, T. S., Verhagen, A. P., et al., 2005, *Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee*. Cochrane Database Syst Rev, 1 :CD004020.

- Bruyere, O., Cyrus, C., Nasser, M., et al., 2018, *Innapropriate claims from nonequivalent medicatios in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO)*. Aging Clinical and Experimental Research, february, vol 30, issue 2, 111-117.
- Bruyere, O., Cyrus, C., Pelletier, J-P., et al, 2016, *A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and osteoarthritis (ESCEO) algoritm for the management of knee osteoarthritis – From evidence –based medicine to the real-life setting*. Seminars Arthritis and Rheumatism, vol 45, issue 4, Supplement, febr,S3-S11.
- Chan, F. K., Abraham, N. S., Scheiman, J. M., et al., 2008, *First International Working party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents. Management of patients on nonsteroidal anti-inflamatory drugs: a clinical practice recommendation from the First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents*. Am J Gastroenterol, 103: 2908-18.
- Chou, R., Helfand, M., Peterson, K., et al., 2006, *Comparative effectiveness and safety of analgesics for osteoarthritis. Comparative Effectiveness Review No.4 (Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0024)*. Rockville, Md: Agency for Healthcare Research and Quality, Available at www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- Christensen, R., Bartels, E. M., Astup, A., et al., 2007, *Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*. Ann Rheum Dis, 66: 433-9.
- Cutolo, M., Berenbaum, F., Hochberg, M., et al., 2015, *Commentary on recent therapeutic guidelines for osteoarthritis*. Seminars in Arthritis and Rheumatism, volume 44, issue 6, june, 611-617.
- Deyle, G. D., Allison, S. C., Matekel, R. L., et al, 2005, *Physical therapy treatment effectiveness for osteoarthritis of the knee: a randomized comparison of supervised clinical exercise and manual therapy procedures versus a home exercise program*. Phys Ther, 85: 1301-17.

Dougados, M., LeClaire, P., van der Heijde, et al., 2000, *A report of the Osteoarthritis Research Society International Standing Committee for Clinical Trials Response Criteria Initiative*. Osteoarthritis and Cartilage, 8, 395-403.

Forman, J. P., Rimm, E. B., Curhan, G. C., 2007, *Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men*. Arch Intern Med, 167: 394-9.

Hepper, C. T., Halvorson, J. J., Duncan, S. T., et al., 2009, *The efficacy and duration of intra-articular corticosteroid injection for knee osteoarthritis: a systematic review of level I studies*. J Am Acad Orthop Surg, 17: 638-46.

Hochberg, M. C., Altman, R. D., April, K. T., et al., 2012, *American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip and knee*. Arthritis Care Res, 64: 465-74.

Hugo, L., Hoeksma, D., Cornelia, H. M., et al, 2006, *A comparison of the OARSI response criteria with patient's global assessment in patients with osteoarthritis of the hip treated with a non-pharmacological intervention*. OsteoArthritis and Cartilage, 14, 77-81.

Jordan, K., Arden, N. K., Doherty, M., et al., 2003, *EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis report of a Task, Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT)*. Ann Rheum Dis, 62: 1145-55.

Kirkley, A., Birmingham, T. B., Litchfield, R. B., et al., 2008, *A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of knee*. N Engl J Med, 359: 1097-107.

Koralewicz, L. M., Engh, G. A., 2000, *Comparison of proprioception in arthritic and age-matched normal knees*. J Bone Joint Surg Am, 82: 1582-8.

Kucharz, E. J., Kovalenko, V., Szanto, S., et al, 2016, *A review of glucosamine for knee osteoarthritis: why patented crystalline glucosamine sulfate should be differentiated from other glucosamine to maximize clinical outcomes*. Journal Current medical Research and Opinion, vol 32(6):997-1004.

Lambert, R. G., Hutchings, E. J., Grace, M. G., et al., 2007, *Steroid injection for osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Arthritis Rheum, 56: 2278-87.

Latimer, N., Lord, J., Grant, R. L., et al., 2009, *Cost effectiveness of COX-2 selective inhibitors and traditional NSAIDs alone or in combination with a proton pump inhibitor for people with osteoarthritis*. BMJ, 339: b2538.

Laupattarakasem, W., Laopaiboon, M., Laupattarakasem, P., et al., 2008, *Arthroscopic debridement for knee osteoarthritis*. Cochrane Database Syst Rev, 1: CD005118.

Makris, U. E., Kohler, M. I., Fraenkel, L., 2010, *Adverse effects of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in older adults with osteoarthritis: a systematic literature review*. J Rheumatol, 37: 1236-43.

Moseley, J. B., O'Malley, K., Petersen, N. J., et al., 2002, *A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee*. N Engl J Med, 347: 81-8.

National Collaborating Centre for Chronic Conditions. 2008, *Osteoarthritis: national clinical guideline for care and management in adults*. London: Royal College of Physicians.

Nelson, A. E., Allen, K.D., Golightly, Y.M., et al, 2014, *A systematic review of recommendation and guidelines for the management of osteoarthritis: The chronic osteoarthritis management initiative of the U. S. Bone and joint initiative*. Seminars in Arthritis and Rheumatism, vol. 43, issue 6, June, 701-712.

Rahme, E., Barkun, A., Nedgar, H., et al., 2008, *Hospitalizations for upper and lower GI events associated with traditional NSAIDs and acetaminophen among the elderly in Quebec, Canada*. Am J Gastroenterol, 103: 872-82.

Rodrigues, P. T., 2008, *Effectiveness of medial-wedge insole treatment for valgus knee osteoarthritis*. Arthritis Rheum, 59: 603-8.

Rostom, A. M., Muir, K., Dube, C., et al., 2009, *Prevention of NSAID-related upper gastrointestinal toxicity: a meta-analysis of traditional NSAIDs with gastroprotection and COX-2 inhibitors*. Drug Health Patient Saf, 1: 47-71.

Rostom, A., Moayyedi, P., Hunt, R., 2009, *Canadian Association of Gastroenterology Consensus Group. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks*. Aliment Pharmacol Ther, 29: 481-96.

Rostom, A., Muir, K., Dube, C., et al., 2007, *Gastrointestinal safety of cyclooxygenase-2 inhibitors: a Cochrane Collaboration systematic review*. Clin Gastroenterol Hepatol, 5: 818-28.

- Rutjes, A. W., Nuesch, E., Sterchi, R., et al., 2009, *Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of knee*. Cochrane Database Syst Rev, 4: CD002823.
- Segal, N. A., Foster, N. A., Dhamani, S., et al., 2009, *Effects of concurrent use of an ankle support with a laterally wedged insole for medial knee osteoarthritis*. Phys Med Rehabil, 1: 214-22.
- Van Baar, M.E., Assendelft, W.J., Dekker, J., et al, 1998, *Effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review of randomised clinical trial*. Arthritis Rheum., jul; 42(7): 1361-1369.
- Zhang W, Doherty, M., Arden, N., et al., 2005, *EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)*. Ann Rheum Dis, 64: 669-81.
- Zhang, W., Doherty, M., Leeb, B. F., et al., 2007, *EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)*. Ann Rheum Dis, 66: 377-88.
- Zhang, W., Moskowitz, R. W., Nuki, G., et al., 2008, *OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: II. OARSI evidence-based expert consensus guidelines*. Osteoarthritis and Cartilage, 16: 137-62.
- Zhang, W., Moskowitz, R. W., Nuki, G., et al., 2007, *OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: I. Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence*. Osteoarthritis Cartilage, 15: 981-1000.
- Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R. W., et al., 2010, *OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009*. Osteoarthritis Cartilage, 18: 476-99.

Lista cu lucrările științifice publicate

Nicolau, M. A., Ionescu, R., 2018, *Benefits of multimodal therapy for patients with osteoarthritis*, Romanian Journal of Rheumatology – volume XXVII, No.3, 116-120.

Nicolau, M. A., 2015, *A comparative study regarding, the socio-economic impact of osteoarthritis on people and the importance of early diagnosis*, Research and science today, No. 1(9)/2015, 253-61.

Nicolau, M. A., 2015, *Adipokines between obesity and osteoarthritis*, Romanian Journal of Rheumatology - Ro J Rheumatol, vol. XXIV, No. 1, 15-22.