

Cel projektu: Choroba zwyrodnieniowa stawów, nazywana również osteoartrozą (OA), jest najczęściej występującą przewlekłą chorobą układu mięśniowo-kostnego. OA dotyczy wszystkich tkanek stawu ze szczególnym uwzględnieniem chrząstki, warstwy podchrzęstnej kości oraz tkanek miękkich otaczających staw. Chorzy poruszając się, doświadczają charakterystycznego odczucia „chrupania”, „trzeszczenia” lub „strzelania” w stawach. Choroba może zaatakować każdy staw, ale niektóre stawy np. kolanowy, biodrowy czy drobne stawy dłoni są szczególnie predysponowane do zmian, w związku z ich częstym użyciem. Choroba zwykle rozwija się bardzo długo. Do czynników ryzyka należą wcześniejsze urazy, deformacje oraz predyspozycje genetyczne. Nadwaga i praca fizyczna związana z dużym obciążeniem stawów, również sprzyjają powstawaniu tego schorzenia. Przez długi czas uważano, że zmiany zwyrodnieniowe mające miejsce w OA spowodowane są wyłącznie nadmiernym zużyciem powierzchni stawowych związanym z długoletnim, mechanicznym stresem i procesami starzenia się. Obecnie, środowisko naukowe skłania się do zmiany tego paradygmatu. Coraz większa liczba badań naukowych wskazuje, że OA może być skutkiem nieleczonego stanu zapalnego w obrębie stawu. Zapalenie to proces, w którym komórki odpornościowe naszego organizmu, jak i substancje przez nie produkowane bronią nas przed infekcją lub innym zagrożeniem ze środowiska zewnętrznego. Niemniej jednak, w niektórych przypadkach chorób, nasz układ odpornościowy wyzwala odpowiedź obronną w sytuacji braku zagrożenia, powodując tym samym szkodę dla własnych tkanek. Podczas odpowiedzi zapalnej, substancje odpornościowe zostają uwolnione do krwi lub bezpośrednio w miejscu toczącej się reakcji zapalnej. Reakcjami organizmu na nie są podniesione lokalne ukrwienie, zaczerwienienie, miejscowa gorączka i opuchlizna. Wszystkie te objawy obserwuje się również u pacjentów z OA. Co więcej, wykazano podniesioną liczbę różnych komórek układu odpornościowego i wydzielanych przez nie substancji zapalnych w obrębie osteoartretycznego stawu. Do najważniejszych substancji odpornościowych opisanych wyżej należą cytokiny - małe białka sygnałowe zapewniające komunikację międzykomórkową podczas reakcji zapalnej, metaloproteinazy, neuropeptydy oraz prostamidy. Toczące się procesy zapalne w obrębie stawu mogą prowadzić do podrażnień zakończeń nerwowych co w konsekwencji prowadzi do zwieszenia czucia bólu. Całe spektrum cytokin odnaleziono w stawach i krwi obwodowej osób chorych na OA. Przyniesione fakty wskazują, że zmienione chorobowo tkanki pacjentów cierpiących na OA wydzielają wzmożone ilości czynników zapalnych oraz substancji przez nie aktywowanych co skłania nas do postawienia pytania jak ważnym jest udział stanu zapalnego w chorobie zwyrodnieniowej stawów.

Opis badań podstawowych realizowanych w projekcie: Hipoteza zakłada, że uszkodzenie stawów uruchamia serię wydarzeń molekularnych, dla jej sprawdzenia zastosujemy w badaniach linie komórkowe pierwotnych ludzkich fibroblastów maziowych (HFLS) pochodzące ze stawów zdrowych dawców i osób cierpiących na choroby zwyrodnieniowe stawów (HFLS-OA) i porównamy je do odpowiednich komórek pochodzących od pacjentów, którzy przeszli operację wymiany stawu kolanowego. Chcemy uzyskać nową wiedzę na temat wpływu i konsekwencji stanu zapalnego toczącego się w miejscu zmienionym chorobowo. Poprzez stymulację wywołaną czynnikiem zapalnym wspomnianych linii komórkowych przyjrzymy się bliżej, ich odpowiedzi, rodzajowi uwolnionych mediatorów zapalnych mediatorów oraz temu w jakim stopniu przyczyniają się do progresji choroby i rozwój bólu.

Powody podjęcia danej tematyki badawczej: Opracowywanie nowych leków i terapii w dużej mierze opiera się na dogłębnym zrozumieniu patomechanizmów leżących u podstaw jednostki chorobowej. Ponieważ OA jest niezmiernie ważną kwestią zdrowia publicznego, zdecydowaliśmy się podjąć ten problem w naszych badaniach. Ból dotykający pacjentów z OA negatywnie wpływa na ich codzienne czynności i życie zawodowe. Jednocześnie zniechęca do aktywności fizycznej, prowadząc do utraty masy mięśniowej i niepełnosprawności ruchowej. Do drugorzędowych skutków OA należy nadwaga związana z podniesionym ryzykiem rozwoju cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i chorób serca. W 2010 roku, OA w obrębie stawu kolanowego zdiagnozowano u około 250 milionów ludzi na świecie i przyczyniało się do niepełnosprawności wielu z nich. Podając za amerykańskim Centrum Zwalczenia i Zapobiegania Chorobom w USA OA dotyka 25 milionów ludzi po 25 roku życia, przekładając się na 25% wizyt u lekarza pierwszego kontaktu i na połowę przepisywanych przez nich leków przeciwbólowych. Szacuje się, że ze względu na epidemię otyłości, nawet połowa populacji amerykańskiej będzie mieć symptomatyczne objawy OA kolana w podeszłym wieku. W Wielkiej Brytanii żyje około 8 milionów ludzi z OA, a przeprowadzona w 2003 roku ankieta ujawniła, że 81% chorych odczuwa ciągły ból, który ogranicza codzienne czynności i obniża jakość życia. W 2004 roku wydatki na tego typu operację wyniosły 26 miliardów dolarów. Jeśli tendencja się utrzyma, oznaczać to będzie 600 tysięcy zabiegów całkowitej wymiany stawu biodrowego i 1,4 miliona zabiegów wymiany stawu kolanowego pod koniec 2015 roku. W USA, wydatki zarówno płatnika prywatnego jak i publicznego na hospitalizację związaną z OA były drugie co do wielkości w 2011 roku. Podsumowując, społeczny koszt OA jest ogromny, a dalsze badania nad patofizjologią choroby są niezbędne.