ΟΣΤΟΥΝ

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

25ο Πανελλήνιο Συνέδριο
Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης
Μεταβολισμού των Οστών
(Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.)

20-22
Οκτωβρίου 2017
Sheraton
Rhodes
Ρόδος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Διοικητικό Συμβούλιο
Οργανωτική επιτροπή
Επιστημονική επιτροπή 2

Θεματολογία Συνεδρίου 4

Χαιρετισμός Προέδρου 5

Συνοπτικό Πρόγραμμα 6

Επιστημονικό Πρόγραμμα 7

Διαλέξεις 12

Δορυφορικές Διαλέξεις 15

Στρογγύλες Τράπεζες 16

Προφορικές Ανακοινώσεις 32

Ηλεκτρονικά Αναρτημένες Ανακοινώσεις 38

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών 39

Διοικητικο Συμβουλιο (2017-2018) της Ελληνικης Εταιρειας Μελετης Μεταβολισμου των Οστων

Προεδρος:	**Κασκάνη Ευαγγελία**
Αντιπροεδρος:	**Μάκρας Πολυζώης**
Γεν. Γραμματεας:	**Πατρίκος Δήμος**
Ταμιας:	**Χρονόπουλος Ευστάθιος**
Μελη:	**Ματσούκα Αικατερίνη**
	Σταθόπουλος Κωνσταντίνος
	Τουρνής Συμεών

Οργανωτικη Επιτροπη 25ου ΕΕΜΜΟ

Το Δ.Σ. και οι:

Αμερικάνος Νικόλαος	**Καραμήτσιου Βικτωρία**
Αναγνώστης Θεόδωρος	**Καραμπάτσας Δημήτριος**
Ανδρώνης Χρήστος	**Κατσαλήρα Αικατερίνη**
Αντωνιάδης Αναστάσιος	**Μακέστας Μιχάλης**
Αφαντενός Νικόλαος	**Μανδρακός Ευάγγελος**
Γαλανόπουλος Νικόλαος	**Μανουσίδης Δημήτριος**
Γεωργακόπουλος Νικόλαος	**Παπαβεργής Σταύρος**
Δημητρακόπουλος Βασίλειος	**Πίνη Ευαγγελία**
Δήμου Γεώργιος	**Πίττας Αλέξανδρος**
Διονυσιώτης Ιωάννης	**Σαρπάκης Αλέξανδρος**
Ηλιάδου Κορνηλία	**Σοκορέλος Μιχάλης**
Καββαδίας Κωνσταντίνος	**Φλωράκης Δήμος**

Επιστημονικη Επιτροπη 25ου ΕΕΜΜΟ

Αντύπας Γεώργιος	**Μαυρουδής Κωνσταντίνος**
Γιώβος Ιωάννης	**Μπερμπερίδης Χαράλαμπος**
Καπετάνος Γεώργιος	**Παπαδοπούλου Φωτεινή**
Καραχάλιος Θεόφιλος	**Παπαϊωάννου Νικόλαος**
Καρράς Δημήτριος	**Σκαραντάβος Γρηγόριος**
Καταξάκη Ευαγγελία	**Σφυρόερα Αικατερίνη**
Κοσμίδης Χρήστος	**Τροβάς Γεώργιος**
Λατσός Γεώργιος	**Τσακαλάκος Νικόλαος**
Λυρίτης Γεώργιος	**Χατζηδάκης Δημήτριος**

CME Credits

Το Συνέδριο αξιολογείται από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο με 21 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης, σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME - UEMS.

Ευχαριστίες

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών ευχαριστεί θερμά τις παρακάτω εταιρείες για τη συμβολή τους στη διοργάνωση του συνεδρίου:

Αργυροί Χορηγοί

AMGEN

RAFARM

Χορηγοί

ELPEN

Galenica a.e.

ISOPLUS
for a healthyme

Lilly
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ

Specifar
A Teva Company

UNI-PHARMA
Pharmaceutical Laboratories S.A.
www.uni-pharma.gr

BIANEΞ A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Γενετική της οστεοπόρωσης

Σύγχρονη διαγνωστική προσέγγιση της οστεοπόρωσης

Σύγχρονες κατευθύνσεις και προοπτικές στη θεραπευτική της οστεοπόρωσης

Διαγνωστικά και θεραπευτικά προβλήματα

Εξελίξεις στην οστεοαρθρίτιδα

Πρόληψη και αντιμετώπιση κατάγματος ισχίου

Βιταμίνη D και οστά

Μικροβαρύτητα και οστά

Σαρκοπενία και ευπάθεια

Μεταβολικά νοσήματα και οστά

Ειδικά νοσήματα με επίδραση στον οστικό μεταβολισμό

Χαιρετισμός Προέδρου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Η Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο), σας καλωσορίζει στο **25ο Πανελλήνιο συνέδριό** της, το οποίο φέτος διεξάγετε στη Ρόδο, στο ξενοδοχείο "Sheraton Rhodes", στις **20, 21** και **22 Οκτωβρίου 2017**.

Το συνέδριο έχει σκοπό την υψηλού επιπέδου επιστημονική ενημέρωση και ανταλλαγή απόψεων μεταξύ ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων στις τρέχουσες εξελίξεις που αφορούν τα μεταβολικά νοσήματα των οστών.

Με μεγάλη μας χαρά φιλοξενούμε φέτος στο συνέδριό μας δύο συγγενείς επιστημονικές εταιρείες, το Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης και την Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία, οι οποίες θα αναπτύξουν αντίστοιχα σε δύο στρογγύλες τράπεζες ειδικά θέματα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το μεταβολισμό των οστών. Με τον τρόπο αυτό δίνεται η ευκαιρία διεταιρικής ανταλλαγής γνώσεων και απόψεων, με αποτέλεσμα μία σφαιρική ενημέρωση.

Στο συνέδριό μας είναι προσκεκλημένοι διακεκριμένοι Έλληνες ομιλητές καθώς και ερευνητές που δραστηριοποιούνται και στο εξωτερικό, με σκοπό την όσο είναι δυνατόν περισσότερο ολοκληρωμένη κάλυψη των νεότερων εξελίξεων στα θέματα των μεταβολικών παθήσεων των οστών.

Το συνέδριο, όπως κάθε χρόνο, είναι ανοικτό για την προβολή ερευνητικών εργασιών, που έχουν διενεργηθεί στον ελληνικό χώρο σε σχέση με το γνωστικό αντικείμενο του οστικού μεταβολισμού, σε μορφή προφορικών ή αναρτημένων ανακοινώσεων. Η υποβολή κάθε αξιόλογης εργασίας συμβάλλει στην επιτυχία του συνεδρίου μας.

Το πρόγραμμα του συνεδρίου διαμορφώθηκε με βαθιά επίγνωση των δυσχερειών που παρουσιάζονται σήμερα στην άσκηση της ιατρικής και στην ανάγκη για ενημέρωση. Ελπίζουμε με τη θεματολογία και τη δομή του επιστημονικού προγράμματος, να ανταποκριθούμε στις προσδοκίες και την εμπιστοσύνη σας.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς
Κασκάνη Ευαγγελία
Ρευματολόγος
Πρόεδρος Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. 2017 - 2018

Συνοπτικό Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 20 Οκτωβρίου 2017

08.00 - 20.00	Γραμματεία - Εγγραφές
08.30 - 09.00	Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.
09.00 - 10.00	Προφορικές Ανακοινώσεις
10.00 - 11.30	Στρογγύλη Τράπεζα ΕΛΙΟΣ
11.30 - 12.00	Διάλειμμα - Καφές
12.00 - 13.30	Στρογγύλη Τράπεζα
13.30 - 14.30	Διαλέξεις
14.30 - 16.00	Εκπαιδευτικό Σεμινάριο σε Ομάδες
16.00 - 17.00	Μεσημβρινή Διακοπή
17.00 - 18.00	Στρογγύλη Τράπεζα
18.00 - 18.30	Διάλειμμα - Καφές
18.30 - 19.00	Δορυφορική Διάλεξη Galenica a.e.
19.00 - 20.00	Δορυφορική Διάλεξη BIANEΞ
20.00 - 20.30	Διάλεξη
20.30 - 20.40	Παρουσίαση του Συλλόγου Σκελετικής Υγείας «Πεταλούδα»
20.40 - 21.00	Επίσημη Τελετή Έναρξης

Σάββατο 21 Οκτωβρίου 2017

08.00 - 20.00	Γραμματεία - Εγγραφές
08.30 - 09.30	Προφορικές Ανακοινώσεις
09.30 - 11.00	Στρογγύλη Τράπεζα
11.00 - 11.30	Διάλειμμα - Καφές
11.30 - 12.30	Δορυφορική Διάλεξη AMGEN
12.30 - 13.15	Δορυφορική Διάλεξη RAFARM
13.15 - 14.15	Στρογγύλη Τράπεζα
14.15 - 15.30	Ετήσια Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.
15.30 - 17.00	Μεσημβρινή Διακοπή
17.00 - 17.30	Διάλεξη
17.30 - 19.00	Στρογγύλη Τράπεζα
19.00 - 19.30	Διάλειμμα - Καφές
19.30 - 20.00	Δορυφορική Διάλεξη Lilly ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ
20.00 - 20.30	Διάλεξη

Κυριακή 22 Οκτωβρίου 2017

08.30 - 19.00	Γραμματεία
09.00 - 10.30	Στρογγύλη Τράπεζα
10.30 - 11.00	Διάλειμμα - Καφές
11.00 - 13.00	Στρογγύλη Τράπεζα
13.00 - 13.30	Διάλεξη
13.30 - 16.00	Μεσημβρινή Διακοπή
16.00 - 17.30	Συζήτηση ηλεκτρονικά αναρτημένων ανακοινώσεων (e-posters)
17.30 - 18.00	Διάλειμμα - Καφές
18.00 - 19.30	Ανάδειξη - Συζήτηση σημαντικότερων εισηγήσεων (hot topics)
19.30 - 20.00	Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 20 Οκτωβρίου 2017

08.00 - 20.00 **Γραμματεία - Εγγραφές**

08.30 - 09.00 **Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.**
(Εάν δεν υπάρξει απαρτία, θα επαναληφθεί το Σάββατο, 21 Οκτωβρίου, ώρα 14.15)

09.00 - 10.00 **Προφορικές Ανακοινώσεις**
Προεδρείο: **Χρ. Κοσμίδης - Μ. Ποτούπνης**

001 Η χρονοεξαρτωμενη επίδραση των διφωσφωνικων στους δείκτες οστικού μεταβολισμού, σε ασθενείς με ομοζυγη β-Μεσογειακη αναιμία και οστεοπόρωση
Α.Ν. Τσαρτσάλης[1], Γ.Ι. Λάμπρου[2,5], Δ.Ν. Τσαρτσάλης[3], Χ. Σαββίδης[4], Μ. Καράντζα[2], Ε. Τέρπος[5], Χ. Κανακά-Gantenbein[6], Γ.Π. Χρούσος[2,6,7], Α. Καπάμης[7]
[1]Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Κλινική Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Δεινοκράτους 70, 11521, Αθήνα
[2]Α' Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο, Θηβών & Λεβαδείας, 11527, Γουδί, Αθήνα
[3]Department of Clinical Physiology, Linköping University, Linköping, SE-58183 Linköping, Sweden
[4]Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Νοσοκομείο «Ιπποκράτειον», Βασιλίσσης Σοφίας 114, 11527, Αθήνα
[5]Τμήμα Κλινικής Θεραπευτικής, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Λούρου, 11527, Αθήνα
[6]Α' Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Θηβών & Λεβαδείας, 11527, Γουδί, Αθήνα
[7]Α' Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Μονάδα Αιματολογίας/ Ογκολογίας, Θηβών & Λεβαδείας, 11527, Γουδί, Αθήνα

002 Ανεπάρκεια βιταμίνης D σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο. Σχέση με την ενεργότητα της νόσου
Λ. Αθανασίου[1], Ι. Κώστογλου[2], Χ. Κατσαβούνη[3], Α. Τζαναβάρη[3], Α. Κότελη[4], Μ. Κουτσιλιέρης[1], Π. Αθανασίου[3]
[1]Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
[2]Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας
[3]Ρευματολογική Κλινική, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
[4]Μικροβιολογικό Εργαστήριο, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

003 Αποτελέσματα θεραπείας μετά από χρήση τεριπαρατίδης στην Ελλάδα. Υπο-ανάλυση χώρας για τη μελέτη παρατήρησης ExFOS
Κ. Αλουμάνης[1], Χ. Μυλωνάς[2], Π. Αθανασακόπουλος[2], Μ. Ψαραύτη[1], Γ. Καπετάνος[3], Ε. Δροσινός[1] για την Ελληνική ομάδα μελέτης της ExFOS
[1]Τμήμα Ιατρικής Έρευνας, Pharmaserve - Lilly, [2]Ιδιώτης Ιατρός, [3]3η Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

004 Καταστολή της οστεοβλαστικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια υπερμαραθώνιου δρόμου
Α. Τσεμπελή[1], Ζ. Αλεξάκου[1], Α. Μαμουρέλη[2], Σ. Καπετανούδη[1]
[1]Γενικό Νοσοκομείο Λακωνίας, Νοσηλευτική Μονάδα Σπάρτης
[2]Τμήμα Αιμοδοσίας Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αττικών

10.00 - 11.30 **Στρογγύλη Τράπεζα**
ΕΛΙΟΣ Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης
Θέμα: **Προσαρμογή του ανθρώπινου σκελετού σε συνθήκες μικροβαρύτητας: Μία πρόκληση για την ιατρική του μυοσκελετικού συστήματος**
Συντονιστές: **Γ. Λυρίτης**

Εισηγήσεις:
- Γονιδιακή ρύθμιση στην προσαρμογή του οστικού μεταβολισμού σε συνθήκες μικροβαρύτητας
  Γ. Λάμπρου
- Προσαρμογή του μυοσκελετικού συστήματος σε απορρύθμισή του, σε συνθήκες μειωμένης βαρύτητας
  Κ. Σταθόπουλος
- Ανθρώπινα μυοσκελετικά μοντέλα έλλειψης φόρτισης
  Ι. Διονυσιώτης

11.30 - 12.00 **Διάλειμμα - Καφές**

12.00 - 13.30 **Στρογγύλη Τράπεζα**
Θέμα: **Διαγνωστική προσέγγιση οστεοπόρωσης**
Συντονιστές: **Ε. Καταξάκη - Φ. Παπαδοπούλου**

Εισηγήσεις:
- Απεικόνιση στην οστεοπόρωση - Νεότερες εφαρμογές
  Χρ. Μπαλτάς, Α. Μπαλανίκα
- Βιοχημικοί δείκτες στη διαχείριση του οστεοπορωτικού ασθενή
  Ε. Βαφειάδου
- Καθορίζοντας τους θεραπευτικούς στόχους στην οστεοπόρωση
  Γ. Τροβάς

13.30 - 14.30 **Διαλέξεις**
Προεδρείο: **Ι. Γιώβος - Γ. Λατσός**

13.30 - 14.00 Υποξυγοναιμία και οστά
Μ. Γιαβροπούλου

14.00 - 14.30 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και οστεοπόρωση
Α. Μπαργιώτα

14.30 - 16.00 **Εκπαιδευτικό Σεμινάριο σε Ομάδες**
Θέμα: **Δοκιμασία κλινικής απόφασης**
Εκπαιδευτές: **Κ. Μαυρουδής, Κ. Σταθόπουλος, Θ. Τεμεκονίδης**

16.00 - 17.00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

17.00 - 18.00 **Στρογγύλη Τράπεζα**
Θέμα: **Μυϊκό σύστημα και οστά**
Συντονιστές: **Γρ. Σκαραντάβος - Ν. Γεωργακόπουλος**

Εισηγήσεις:
- Ευπάθεια
  Φ. Παπαδοπούλου
- Σαρκοπενική παχυσαρκία
  Σ. Πολύζος

18.00 - 18.30 **Διάλειμμα - Καφές**

18.30 - 19.00 **Δορυφορική Διάλεξη**
Galenica a.e.
Προεδρείο: **Γ. Τροβάς**

Η εξέλιξη στα διφωσφονικά. Η πρώτη και μοναδική αλενδρονάτη σε μορφή ρυθμιστικού διαλύματος
Χρ. Κοσμίδης

19.00 - 20.00 **Δορυφορική Διάλεξη**
BIANEΞ Α.Ε. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Προεδρείο: **Ε. Κασκάνη**

Αρχική επιλογή και μακροχρόνια στρατηγική στη θεραπεία της οστεοπόρωσης
Α. Ηλιόπουλος

20.00 - 20.30 **Διάλεξη**
Προεδρείο: **Γ. Λυρίτης - Ε. Κασκάνη**

Γενετική αρχιτεκτονική της οστεοπόρωσης: Επιτεύγματα, στόχοι και κλινικές προσδοκίες
Ε. Ντζανή

20.30 - 20.40 Παρουσίαση του Συλλόγου Σκελετικής Υγείας «Πεταλούδα»
Μ. Τσεκούρα

20.40 - 21.00 **Επίσημη Τελετή Έναρξης**
- Χαιρετισμοί
- Απονομή βραβείου «Αλέξανδρος Κάλος»

Σάββατο 21 Οκτωβρίου 2017

08.00 - 20.00 **Γραμματεία - Εγγραφές**

08.30 - 09.30 **Προφορικές Ανακοινώσεις**
Προεδρείο: **Αθ. Καρπώνης - Ε. Τσιάκου**

001 Από την EFOS στην ExFOS, παρακολούθηση μετά τη θεραπεία - ομοιότητες και διαφορές στα αποτελέσματα των Ελληνικών πληθυσμών μελέτης
Κ. Αλουμανής[1], Γ. Γκούβας[2], Σ. Μπίντας[2], Σ. Θεοχαράτος[1], Γ. Καπετάνος[3], Ε. Δροσινός[1] για την Ελληνική ομάδα μελέτης της ExFOS
[1]Τμήμα Ιατρικής Έρευνας, Pharmaserve - Lilly
[2]Ιδιώτης Ιατρός
[3]3η Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

002 Αποτελεσματικότητα του Denosumab στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση σε διάστημα 3ετίας
Σ. Γαζή[1], Α. Αλεξούδης[1], Κ. Ζουπίδου[1], Σ. Θεοδωρακόπουλος[1], Ε. Νικητοπούλου[1], Ε. Μολέ[1], Δ. Μόσχου[1], Ε. Κουτσαντώνη[1], Π. Τσατσάνη[1], Σ. Πάντου[2], Π. Παπαδοπούλου[2], Γ. Πρελορέντζος[3], Ι. Τριανταφυλλόπουλος[3], Σ. Τουρνής[3]
[1]Ρευματολογική Κλινική
[2]Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα
[3]Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλλίδης», ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

003 Η αποτελεσματικότητα του ζολεντρονικού οξέος στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση σε διάστημα 3ετίας
Σ. Γαζή[1], Α. Αλεξούδης[1], Α. Ζουπίδου Κ.[1], Σ. Θεοδωρακόπουλος[1], Δ. Μόσχου[1], Ε. Μολέ[1], Π. Τσατσάνη[1], Ε. Κουτσαντώνη[1], Σ. Πάντου[2], Π. Παπαδοπούλου[2], Ι. Τριανταφυλλόπουλος[3], Σ. Τουρνής[3]
[1]Ρευματολογική Κλινική
[2]Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα
[3]Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλλίδης» ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

004 Σύγκριση της αποτελεσματικότητας του Denosumab στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης και του αυχένα του μηριαίου, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, αν χορηγηθεί ως 1η θεραπεία ή μετά από διφωσφονικά
Α. Αλεξούδης[1], Δ. Μόσχου[1], Κ. Ζουπίδου[1], Σ. Θεοδωρακόπουλος[1], Ε. Νικητοπούλου[1], Ε. Κουτσαντώνη[1], Ε. Μολέ[1], Π. Τσατσάνη[1], Σ. Πάντου[2], Π. Παπαδοπούλου[2], Ι. Τριανταφυλλόπουλος[3], Σ. Τουρνής[3], Σ. Γαζή[1]
[1]Ρευματολογική Κλινική
[2]Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα
[3]Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλλίδης» ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

09.30 - 11.00 **Στρογγύλη Τράπεζα**
Θέμα: **Κάταγμα ισχίου. Αίτια - Πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη**
Συντονιστές: **Ν. Παπαϊωάννου - Γ. Αντύπας**

- Αναγνώριση ασθενών με υψηλό κίνδυνο κατάγματος ισχίου
  Θ. Τεμεκονίδης
- Μηχανισμοί δράσης αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων στην πρόληψη του κατάγματος ισχίου
  Κ. Σταθόπουλος
- Μετεγχειρητική αντιμετώπιση μετά από κάταγμα ισχίου και δευτερογενής πρόληψη
  Ι. Διονυσιώτης

11.00 - 11.30 **Διάλειμμα - Καφές**

11.30 - 12.30 **Δορυφορική Διάλεξη**
AMGEN
Προεδρείο: **Ε. Κασκάνη**

Treat to target with denosumab
S. Ferrari

12.30 - 13.15 **Δορυφορική Διάλεξη**
Προεδρείο: **Γρ. Σκαραντάβος**

D mystery (Part 2)
Π. Μάκρας, Δ. Πατρίκος

13.15 - 14.15 **Στρογγύλη Τράπεζα**
Θέμα: **Οστεοαρθρίτιδα**
Συντονιστές: **Γ. Καπετάνος - Χ. Σφοντούρης**

- Βιολογικοί μηχανισμοί στην οστεοαρθρίτιδα
  Σ. Γαζή
- Εμβιομηχανική οστεοαρθρίτιδας μεγάλων αρθρώσεων
  Ι. Σταθόπουλος

14.15 - 15.30 **Ετήσια Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο**.

15.30 - 17.00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

17.00 - 17.30 **Διάλεξη**
Προεδρείο: **Θ. Καραχάλιος - Σ. Τουρνής**

Οδοντιατρικές εκδηλώσεις μεταβολικών νοσημάτων των οστών
Γ. Βαδιάκας

17.30 - 19.00 **Στρογγύλη Τράπεζα**
Θέμα: **Θεραπεία οστεοπόρωσης: Σύγχρονη προσέγγιση και κατευθύνσεις**
Συντονιστές: **Δ. Χατζηδάκης - Γ. Τροβάς**

- Διαδοχικές θεραπείες και συνδυασμοί
  Σ. Τουρνής
- Νέες κατευθύνσεις για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης από κορτικοειδή
  Δ. Πατρίκος
- Μελλοντικές κατευθύνσεις στην αγωγή της οστεοπόρωσης
  Χρ. Κοσμίδης

19.00 - 19.30 **Διάλειμμα - Καφές**

19.30 - 20.00 **Δορυφορική Διάλεξη**
Προεδρείο: **Θ. Καραχάλιος**

Τεριπαρατίδη: 14 χρόνια αξεπέραστη αναβολική αποτελεσματικότητα στην Ελλάδα
Μ. Γιαβροπούλου

20.00 - 20.30 **Διάλεξη**
Προεδρείο: **Π. Μάκρας**

Configuring therapy for osteoporotic patients at high risk: Time for change?
S. Ferrari

Κυριακή 22 Οκτωβρίου 2017

08.30 - 19.00 **Γραμματεία**

09.00 - 10.30 **Στρογγύλη Τράπεζα**
Θέμα: **Κλινική ενδοκρινολογία και μεταβολισμός των οστών**
Συντονιστές: **Κ. Μαυρουδής - Αλ. Σαρπάκης**

Εισηγήσεις:
- Υποκλινικές θυρεοειδικές παθήσεις και οστεοπόρωση
  Δ. Ζιάννη
- Μεσογειακή αναιμία και οστεοπόρωση
  Ν. Αγγελόπουλος
- Κύηση, γαλουχία και οστά
  Κ. Τουλής

10.30 - 11.00 **Διάλειμμα - Καφές**

11.00 - 13.00 **Στρογγύλη Τράπεζα**
Θέμα: **Ειδικά νοσήματα με επίδραση στον οστικό μεταβολισμό**
Συντονιστές: **Δ. Καρράς - Αικ. Σφυρόερα**

Εισηγήσεις:
- Κυτταρικοί πληθυσμοί στη φλεγμονώδη οστική βλάβη
  Α. Ηλιόπουλος
- Νόσος Paget
  Σ. Νίκας
- Υποφωσφοραιμικές διαταραχές
  Αλ. Γεράκης
- Ινώδης δυσπλασία
  Ε. Χρονόπουλος

13.00 - 13.30 **Διάλεξη**
Προεδρείο: **Ε. Χρονόπουλος - Αικ. Ματσούκα**

Αντιμετωπίζοντας την αυξημένη παραθορμόνη στην καθημερινή κλινική πράξη
Αθ. Αναστασιλάκης

13.30 - 16.00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

16.00 - 17.30 **Συζήτηση ηλεκτρονικά αναρτημένων ανακοινώσεων (e-posters)**
Συντονιστές: **Β. Καραμήτσιου - Ε. Πανταζή**

17.30 - 18.00 **Διάλειμμα - Καφές**

18.00 - 19.30 **Ανάδειξη - Συζήτηση σημαντικότερων εισηγήσεων (hot topics)**
Συντονιστές: **Α. Λαγουδάκης - Α. Μυλωνάκης**

19.30 - 20.00 **Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου**

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Υποξυγοναιμία και οστά

Μ. Γιαβροπούλου

Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια γίνεται όλο και πιο σαφές ότι το οξυγόνο δεν αποτελεί μόνο ένα κριτικής σημασίας υπόστρωμα για την επιβίωση του οργανισμού αλλά είναι επίσης ένα ρυθμιστικό σήμα που ελέγχει την έκφραση ενός συγκεκριμένου γενετικού προγράμματος.

Η μειωμένη διαθεσιμότητα σε οξυγόνο ή αλλιώς η υποξία ενεργοποιεί μια σειρά ενδοκυπάριων σηματοδοτικών μηχανισμών που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο τόσο στη φυσιολογική ανάπτυξη των διαφόρων ιστών όσο και σε παθολογικές καταστάσεις, όπως η ισχαιμία και η ογκογένεση.

Οι μεταγραφικοί παράγοντες hypoxia-inducible factor HIF-1 και HIF-2 είναι οι βασικοί τελεστές της κυτταρικής απάντησης στην υποξία. Σε συνθήκες υποξίας οι παράγοντες HIF-1 και HIF-2 ενεργοποιούν την έκφραση γονιδίων που αφορούν μια πλειάδα κυτταρικών λειτουργιών όπως η ενδοκυπάρια πρόσληψη γλυκόζης και ο μεταβολισμός, η αγγειογένεση, η ερυθροποίηση, ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός η διαφοροποίηση και η κυτταρική απόπτωση.

Η δραστηριότητα των HIF παραγόντων ρυθμίζεται από την ενδοκυπάρια παρουσία οξυγόνου μέσω δύο διακριτών μηχανισμών:

Η παρουσία οξυγόνου ενδοκυπάρια αποσταθεροποιεί τη δομή της HIF πρωτεΐνης. Συγκεκριμένα, τα ενδοκυπάρια ένζυμα προλυλ-υδροξυλάση 1-3 χρησιμοποιούν το οξυγόνο ως υπόστρωμα για την υδροξυλίωση των υπολείμματων προλίνης εντός των υπομονάδων HIF-1 και HIF-2. Οι υδροξυλιώσεις αυτές επάγουν την ενδοκυπάρια αποδόμηση των HIF παραγόντων στο ενδοκυπάριο πρωτεολυτικό σύστημα ουμπικουϊτίνης - πρωτεασώματος.

Σε συνθήκες υποξίας (<5% μερική πίεση του οξυγόνου) η χαμηλή διαθεσιμότητα σε οξυγόνο, τα πολλαπλά ενδομιτοχονδριακά προϊόντα μεταβολισμού όπως τα ενδιάμεσα παράγωγα του κύκλου του τρικαρβοξυλικού οξέος και η συσσώρευση των ελευθέρων ριζών οξυγόνου αναστέλλουν τη δραστικότητα των προλυλ-υδροξυλασών με αποτέλεσμα τη σταθεροποίηση των πρωτεϊνών HIF-1 και 2 και τη μετατόπισή τους στον πυρήνα, όπου ενεργοποιούν τη μεταγραφή των γονιδίων-στόχων.

Εκτός από τη ρύθμιση της σταθερότητας της πρωτεΐνης HIF, το οξυγόνο ρυθμίζει και τη δραστηριότητα των HIF παραγόντων ελέγχοντας τη μεταγραφική τους δυνατότητα. Τα ενδοκυπάρια ένζυμα οξυγενάσες του 2-οξογλουταρικού και δισθενούς σιδήρου όπως και οι προλυλ-υδροξυλάσες, χρησιμοποιούν το οξυγόνο ως υπόστρωμα για την υδροξυλίωση των υπολείμματων ασπαραγίνης στις υπομονάδες των HIF παραγόντων, αναστέλλοντας την ικανότητά τους να στρατολογήσουν μεταγραφικούς συν-ενεργοποιητές όπως ο p300/CBP στον πυρηνα και να επάγουν τη μεταγραφή των γονιδίων-στόχος. Έτσι, η πλήρης ενεργοποίηση της μεταγραφικής δραστηριότητας των HIF παραγόντων προυποθέτει τόσο τη σταθεροποίηση της πρωτεϊνικής δομής τους όσο και την ενεργοποίηση της μεταγραφικής τους δυνατότητας.

Και οι δύο αυτές συνθήκες ρυθμίζονται από υδροξυλάσες που χρειάζονται την παρουσία μοριακού οξυγόνου.

Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, τα ενδοκυπάρια σηματοδοτικά μονοπάτια που επάγονται από την υποξία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο συντονισμό της οργανογένεσης και της αγγειογένεσης. Καθώς το αναπτυσσόμενο έμβρυο αυξάνεται, οι αναπτυσσόμενοι ιστοί εξαντλούν ταχύτατα το οξυγόνο και τις θρεπτικές ουσίες που διατίθενται με απλή διάχυση. Κατά συνέπεια, εγκαθίστανται συνθήκες υποξίας στα κύτταρα των αναπτυσσόμενων ιστών που επάγουν το σχηματισμό νέων αιμοφόρων αγγείων για την παροχή οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών στον αναπτυσσόμενο ιστό. Η σημασία της υποξικής οδού σηματοδότησης στην ανάπτυξη υπογραμμίζεται από το εύρημα ότι η αδρανοποίηση της έκφρασης των HIF-1 και HIF-2 παραγόντων οδηγεί σε εμβρυϊκή θνησιμότητα.

Στον οστίτη ιστό η υποξία παίζει σημαντικό ρόλο στην ενδοχόνδρια οστεοποίηση η οποία περιλαμβάνει 2 στάδια. Στο πρώτο στάδιο τα χονδροκύτταρα σχηματίζουν αρχικά ένα κυτταρικό δίκτυο στην ανάγγειο αυξητική πλάκα το οποίο ακολουθείται από την είσοδο νέων αιμοφόρων αγγείων και αντικατάσταση του χόνδρινου πλέγματος με οστεϊνο με τη δράση των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών. Πρόσφατες μελέτες που στοχεύουν στην οδό που επάγεται από τον παράγοντα HIF στα χονδροκύτταρα και στους οστεοβλάστες έδειξαν ότι η οδός αυτή επηρεάζει και τα δύο στάδια της ενδοχόνδριας οστεοποίησης. Εκλεκτική αδρανοποίηση της έκφρασης του HIF-1 παράγοντα στα χονδροκύτταρα της αυξητικής πλάκας και στα μεσεγχυματικά κύτταρα των άκρων καταλήγουν σε ελαπωματική σκελετική ανάπτυξη του σκελετού που προκαλείται από την απόπτωση των χονδροκυπάρων.

Σε αντίθεση με τον κριτικής σημασίας ρόλο του HIF-1 παράγοντα, η έλλειψη του HIF-2 κατά τη διάρκεια της ενδοχόνδριας οστεοποίησης προκαλεί ήπια και παροδική καθυστέρηση της ανάπτυξης. Τα ετερόζυγα για τον HIF-2 έμβρυα εμφανίζουν παροδικό νανισμό που αποκαθίσταται μέσα σε 2 εβδομάδες από τη γέννηση.

Στην ενήλικο ζωή η υποξία σε κυτταρικό επίπεδο εμπλέκεται με παθολογικές καταστάσεις όπως η μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση και οι οστικές μεταστάσεις.

Στις γυναίκες, η έλλειψη οιστρογόνων μετά την εμμηνόπαυση επιταχύνει την οστεοκλαστική απορρόφηση των οστών, οδηγώντας σε οστεοπόρωση. Σημαντικό ρόλο στη μετεμμηνοπαυσιακή αυτή ενεργοποίηση των οστεοκλαστών διαδραματίζει ο παράγοντας HIF1α που αυξάνεται απουσία οιστρογόνων.

Ο μυελός των οστών είναι ένα σχετικά υποξικό μικροπεριβάλλον, αλλά τα επίπεδα του οξυγόνου παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις σε όλη την κοιλότητα του μυελού όσο και στις ενδοοστικές και περιοστικές επιφάνειές του. Πρόσφατα δεδομένα αναφέρουν ότι οι ενδοκυπάριες σηματοδοτικές οδοί που επάγονται από την υποξία μπορεί να προκαλέσουν μετάσταση στο οστίτη ιστό και να προωθήσουν τον αποικισμό του οστού από καρκινικά κύτταρα, ιδιαίτερα στην περίπτωση συμπαγών όγκων όπως ο καρκίνος του μαστού.

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και οστεοπόρωση

Α. Μπαργιώτα

Η μακροχρόνια υπεργλυκαιμία και ο μη καλός έλεγχος της γλυκόζης στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) οδηγούν στην εμφάνιση των χρόνιων επιπλοκών του. Εκτός απο τις χρόνιες μίκρο- και μακροαγγειακές επιπλοκές ο ΣΔ2 προκαλεί διάφορες σκελετικές διαταραχές στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η οστεοπόρωση και ο αυξημένος κίνδυνος κατάγματος .

Ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να επηρεάσει τον οστικό μεταβολισμό με διάφορους μηχνισμούς που μπορεί να έχουν εντελώς αντίθετο αποτέλεσμα. Η οστική αναδόμηση και η αντοχή του οστού επηρεάζονται στο ΣΔ2 και παρατηρούνται χαρακτηριστικές μικροαρχιτεκτονικές αλλαγές που οδηγούν σε μείωση της ποιότητας και της αντοχής του οστού. Η οστική πυκνότητα σε ασθενείς με ΣΔ2 μπορεί να είναι φυσιολογική ή αυξημένη παρα ταύτα στους ασθενείς αυτούς ο κίνδυνος εμφάνισης οστεοπορωτικού κατάγματος είναι αυξημένος εξαιτίας της μειωμένης ποιότητας και αντοχής των οστών. Μία αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καταγμάτων απο 1-3 φορές μπορεί να παρατηρηθεί στο ΣΔ2 ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου.

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση οστεοπόρωσης και οστεοπορωτικών καταγμάτων στο ΣΔ2 αποτελούν η ηλικία η διάρκεια του διαβήτη, η παρουσία ή όχι επιπλοκών, οι υπογλυκαιμίες, η χαμηλή οστική πυκνότητα, το χαμηλό βάρος σώματος.

Επιπρόσθετα η αντιδιαβητική αγωγή μπορεί να συντελεί στην ελάπωση της οστικής πυκνότητας και αύξηση του κινδύνου εμφάνισης οστεοπορωτικού κατάγματος σε ασθενείς με ΣΔ2. Οι θειζολιδινεδιόνες και η καναγλιφλοζίνη φαίνεται να σχετίζονται με μείωση της οστικής πυκνότητας αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγματων, η μετφορμίνη και οι σουλφονυλουρίες δεν φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο κατάγματος, ενώ οι ινκρετίνες φαίνεται να τον ελαπώνουν.Για τη θεραπεία με την ινσουλίνη το τοπίο δεν είναι ξεκάθαρο.

Για την εκτίμηση της οστικής πυκνότητας και του κίνδυνου κατάγματος σε ασθενείς με ΣΔ2 χρησιμοποιούνται τα ίδια εργαλεία που χρησιμοποιούνται γενικά στην οστεοπόρωση αλλά απο μελέτες φαίνεται ότι στο ΣΔ2 υποεκτιμούν λίγο τον κίνδυνο αυτό.

Η θεραπευτική πτοσέγγιση περιλαμβάνει γενικά μέτρα και ειδική αγωγή ενώ προσοχή χρειάζεται στη ρύθμιση της υπεργλυκαιμίας με παράγοντες πουδεν δρούν αρνητικά στον οστικό μεταβολισμό.

Οδοντιατρικές εκδηλώσεις μεταβολικών νοσημάτων των οστών

Γ. Βαδιάκας

Τα κληρονομικά νοσήματα που αφορούν τα οστά αποτελούν μία κατηγορία παθήσεων που εμφανίζει ετερογένεια σε ότι αφορά την αιτιολογία, την έναρξη και τη βαρύτητα εκδήλωσης. Από την κατηγορία αυτή, η ομάδα των νόσων που παρουσιάζουν εκδηλώσεις από το οδοντοστοματικό και γναθοπροσωπικό σύμπλεγμα χαρακτηρίζεται από τη σπάνια συχνότητα εμφάνισης για κάθε μία νόσο μεμονωμένα (απαντώνται σε λιγότερο από 1 στις 200.000 άτομα). Το γεγονός αυτό καθιστά δύσκολη την κατανόηση του παθογενετικού μηχανισμού που οδηγεί σε παθολογικά ευρήματα από τα παραπάνω συμπλέγματα, λόγω της ελλειπούς καταγραφής και αναφοράς των ευρημάτων αυτών και της ανεπαρκούς αξιολόγησης τους. Ως εκ τούτου, πολλές από αυτές τις εκδηλώσεις, είτε παραμένουν αδιάγνωστες, είτε η διάγνωσή τους παρουσιάζει δυσκολίες και καθυστερεί όπως και η θεραπευτική τους αντιμετώπιση. Τα ανωτέρω έχουν αρνητικό αποτέλεσμα στην υγεία και την ποιότητα της ζωής του παιδιού και εφήβου, πρώτιστα, και στη συνέχεια του ενήλικα.

Στην παρουσίαση αυτή θα αναφερθούν τα βασικά μεταβολικά νοσήματα των οστών με οδοντοστοματικές και γναθοπροσωπικές εκδηλώσεις, στα παιδιά, ενώ η συζήτηση θα επικεντρωθεί στη διάγνωση και αντιμετώπιση των εκδηλώσεων αυτών. Τα νοσήματα αυτά περιλαμβάνουν την ινώδη δυσπλασία, την ατελή οστεογένεση, την υποφωσφαταιμική ραχίτιδα και την υποφωσφατασία. Πιο συγκεκριμένα, η ινώδης δυσπλασία προκαλείται από μεταλλάξεις γονιδίων που οδηγούν σε βλάβες στο σύστημα διαφοροποίησης αρχέγονων κυττάρων σε ώριμα οστεοποιητικά κύτταρα, με αποτέλεσμα την ανώμαλη κατασκευή και επαναδιαμόρφωση του οστού, χαρακτηριζόμενη από αντικατάσταση του οστίτη ιστού από ινώδη ιστό. Τα οστά του κρανιοπροσωπικού συμπλέγματος αποτελούν τη συχνότερη εντόπιση της νόσου και κυρίως η βάση του κρανίου, η άνω γνάθος και το μέσο τριτημόριο του προσώπου, με αποτέλεσμα αλλοιώσεις που οδηγούν σε έκπτυξη των οστών των γνάθων, μετατοπίσεις δοντιών, ανωμαλίες σύκλεισης και δυσμορφία του προσώπου.

Η ατελής οστεογένεση αποτελεί μία ομάδα κληρονομικών ανωμαλιών με κύρια χαρακτηριστικά τον αυξημένο κίνδυνο για κατάγματα των οστών, το μειωμένο ανάστημα, τη κυφοσχολίωση, καρανιοπροσωπικές εκδηλώσεις και ενίοτε την ατελή οδοντινογένεση. Η πλειοψηφία των ατόμων με ατελή οστεογένεση (90%) παρουσιάζει ετεροζυγωτικές μεταλλάξεις σε ένα από τα δύο γονίδια που κωδικοποιούν το κολλαγόνο τύπου Ι (CO1A1 και COL1A2). Από τους 4 τύπους με τους οποίους εκδηλώνεται κλινικά ο φαινότυπος, οι τύποι ΙΙΙ και IV συνοδεύονται και από ένα οδοντικό φαινότυπο που προσομοιάζει την ατελή οδοντινογένεση. Στην ατελή οδοντινογένεση, τα δόντια χαρακτηρίζονται από «οπαλίζουσα οδοντίνη», θραύση ή απόσπαση τμημάτων της αδαμαντίνης κατά τη λειτουργία του στόματος, ευρείς πολφικούς θαλάμους που σταδιακά περιορίζονται σε εύρος λόγω προοδευτικής ενασβεστίωσης, στενούς αυχένες δοντιών και κοντές ρίζες.

Η υποφωσφαταιμική ραχίτιδα προκαλείται από μεταβολές σε παράγοντες που ρυθμίζουν την ομοιόσταση ιόντων που συμμετέχουν στη δημιουργία ανόργανων αλάτων και περιλαμβάνουν την 1,25-διυδρόξυβιταμίνη D και τον αυξητικό παράγοντα 23 των ινοκυττάρων (FGF23), οδηγώντας σε ασβεστιοπενία και κυρίως υποφωσφαταιμία που είναι και η βασική αιτία των εκδηλώσεων από τους ενασβεστιωμένους ιστούς. Ο πιο συχνά απαντώμενος τύπος είναι η φυλοσύνδετη υποφωσφαταιμία (XLH, MIM 307800), ενώ περιγράφονται και οι τύποι Ι και ΙΙ αυτοσωματικής υπολειπόμενης υποφωσφαταιμικής ραχίτιδας (ARHR1, MIM 241520, ARHR2, MIM 613312) που συνοδεύονται και από μεταλλάξεις στο γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη 1 της οδοντινικής μήτρας (DMP1). Οι κρανιοπροσωπικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν τη διεύρυν-

ση των ραφών του κρανίου, καθυστερημένο κλείσιμο των πηγών, μετωπιαία προπέτεια, ενώ κρανιοσυνόστωση αναφέρεται σε ορισμένες μορφές. Το ραχιτικό δόντι παρουσιάζει ανωμαλίες από όλους τους σκληρούς οδοντικούς ιστούς, όπως υποπλαστική αδαμαντίνη με αυξημένο κίνδυνο αποτριβής και τερηδονισμού, υπενασβεστιωμένη οδοντίνη, ευρείς πολφικούς θαλάμους, προδιάθεση για οδοντικά αποστήματα, κοντές και ανώμαλες ρίζες, ενώ παρατηρούνται επίσης περιοδοντικά προβλήματα λόγω της ελαπωματικής ενασβεστίωσης στο φατνιακό οστούν και ανωμαλίες στην οστείνη της ρίζας, καθώς και ανωμαλίες σύγκλεισης.

Η υποφωσφατασία προκαλείται από λειτουργικές μεταλλάξεις στο γονίδιο ALPL που κωδικοποιεί τη μη ειδική ιστική αλκαλική φωσφατάση (TNAP) που κληρονομούνται με τον επικρατούντα ή υπολειπόμενο χαρακτήρα και οδηγούν σε μειωμένη ενασβεστίωση των οστών. Η TNAP απαντάται στο οδοντοφατνιακό σύμπλεγμα με ευρεία έκφραση στο περιοδόντιο, το οδοντινοπολφικό σύμπλεγμα και το όργανο της αδαμαντίνης. Από του 6 κλινικούς τύπους υποφωσφατασίας που έχουν περιγραφεί, η βρεφική και παιδική χαρακτηρίζονται από γενικευμένο υπενασβεστιωμένο σκελετό, κοντό ανάστημα και ασταθές βάδισμα. Μία ενδιαφέρουσα παραλλαγή υποφωσφατασίας αποτελεί η κλινικά ανάλογη μορφή που αφορά τα δόντια και περιγράφεται ως οδοντουποφωσφατασία, στην οποία η αλκαλική φωσφατάση του ορού εμφανίζεται μειωμένη και η ουρική φωσφοεθανολαμίνη αυξημένη, η ανάπτυξη του σκελετού δε χαρακτηρίζεται από εμφανή καθυστέρηση και η πρόωρη απώλεια δοντιών είναι το κύριο κλινικό εύρημα. Το τελευταίο οφείλεται στην παρουσία ελαπωματικής ακύπαρης οστείνης της ρίζας, με αποτέλεσμα τη μειονεκτική περιοδοντική πρόσφυση και την οστική απώλεια που οδηγεί σε μειωμένο ύψος φατνιακού οστού. Ο φαινότυπος της οδοντίνης προσομοιάζει αυτόν που συναντάμε στην υποφωσφαταιμική ραχίτιδα.

Αντιμετωπίζοντας την αυξημένη παραθορμόνη στην καθημερινή κλινική πράξη

Αθ. Αναστασιλάκης

Μια αυξημένη τιμή παραθορμόνης (PTH) μπορεί να οφείλεται σε: α) πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (1ο ΥΠΠΘ), δηλαδή υπερλειτουργία ενός ή περισσότερων παραθυρεοειδών αδένων και συνεπώς ανάρμοστα (χωρίς ερέθισμα) υψηλή έκκριση PTH η οποία θα ανεβάσει το ασβέστιο (Ca) στο αίμα, β) δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (2ο ΥΠΠΘ), δηλαδή διέγερση των παραθυρεοειδών λόγω ερεθίσματος (χαμηλό Ca ορού που ανιχνεύουν οι παραθυρεοειδείς κι εκκρίνουν περισσότερη PTH), γ) σπάνια τριτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (3ο ΥΠΠΘ), ο οποίος αναπτύσσεται σε έδαφος πολυετούς, σοβαρού 2ο ΥΠΠΘ, συνήθως σε έδαφος ΧΝΑ, όταν ο χρονίως υπερλειτουργών παραθυρεοειδικός ιστός υπερπλάσσεται και αρχίζει να εκκρίνει PTH ανάρμοστα, με τελικό αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα Ca ορού. Συνεπώς, η διάκριση μεταξύ των καταστάσεων αυτών γίνεται κατά κανόνα με την τιμή Ca ορού.

Στην πράξη όμως συχνά τα πράγματα δεν είναι τόσο ξεκάθαρα κι η βιοχημική εικόνα που συνήθως έχουμε είναι λίγο ως μέτρια αυξημένη PTH με φυσιολογικό Ca ορού. Σ' αυτές τις περιπτώσεις εύλογα γεννάται η απορία: γιατί σε ένα ασθενή με φυσιολογικό Ca ορού να μετρηθεί PTH; Τυπικά η PTH ζητείται στα πλαίσια διερεύνησης σκελετικής ή νεφρικής πάθησης. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια, με την απλούστευση της διαδικασίας και τη δυνατότητα προσδιορισμού της PTH από την πλειοψηφία των εργαστηρίων, δημοσίων και ιδιωτικών, στην πράξη η εξέταση δίνεται συχνά στα πλαίσια ενός γενικότερου προληπτικού ελέγχου (check-up).

Σ' ένα τέτοιο περιστατικό βασική είναι η διερεύνηση από το ιστορικό συμπτωμάτων και σημείων ΥΠΠΘ ή αιτίων 2ο ΥΠΠΘ. Πολύ σημαντική στην εκτίμηση της υποκείμενης παθογένειας είναι η διόρθωση του Ca ορού ως προς τα λευκώματα ή ο προσδιορισμός του ιονισμένου Ca. Τέλος, είναι σημαντικό να επιβεβαιωθεί η αυξημένη PTH με μια 2η μέτρηση με μέθοδο τελευταίας γενιάς.

Υψηλή PTH με φυσιολογικό Ca ορού μπορεί να οφείλεται 1ο ΥΠΠΘ (ασυμπτωματικό, νορμοασβεστιαιμικό, υποτροπή χειρ/θέντος ΥΠΠΘ) ή σε 2ο ΥΠΠΘ. Ως νορμοασβεστιαιμικός 1ο ΥΠΠΘ ορίζεται η εύρεση αυξημένης PTH με φυσιολογικό Ca ορού και απουσία δευτεροπαθών αιτίων αύξησης της PTH. Πρόκειται για νέα σχετικά οντότητα που πρωτοπεριγράφηκε το 2009 και έχει προταθεί ότι μπορεί να πρόκειται πολύ αρχικά στάδια 1ο ΥΠΠΘ ή 1ο ΥΠΠΘ με συνυπάρχουσα ανεπάρκεια βιτ. D ή μερική αντίσταση των ιστών στόχων στην PTH. Όσον αφορά τον 2ο ΥΠΠΘ, η συχνότερη αιτία είναι η ανεπάρκεια βιτ. D (από μειωμένη έκθεση στον ήλιο, μειωμένη πρόσληψη, δυσαπορρόφηση, ηπατική νόσο) ενώ στην διαφορική διάγνωση θα μπουν η χρόνια νεφρική νόσος, η υπερασβεστιουρία καθώς και λήψη φαρμάκων (αντιοστεοκλαστικά, κορτικοειδή, σκευάσματα φωσφόρου, λίθιο, αναστολείς αντλίας πρωτονίων, αντιεπιληπτικά). Λόγω υψηλής επίπτωσης έλλειψης βιτ. D συνιστάται μέτρηση επιπέδων της 25-υδροξυ-βιταμίνης D και διόρθωση τους πριν τεθεί η όποια διάγνωση. Επίσης έχει σημασία πόσο «φυσιολογικά» είναι τα επίπεδα του Ca ορού. Μια τιμή στα ανώτερα φυσιολογικά όρια μας στρέφει προς 1ο ΥΠΠΘ ενώ αντίθετα μια τιμή προς τα κατώτερα όρια προς 2ο ΥΠΠΘ.

Το κύριο διαγνωστικό δίλημμα στην πράξη είναι μεταξύ 1ο ΥΠΠΘ με ανεπάρκεια βιτ. D και 2ο ΥΠΠΘ από ανεπάρκεια βιτ. D Σ' αυτή την περίπτωση την διαφορική διάγνωση μπορεί να βοηθήσει το θεραπευτικό κριτήριο δηλ. η χορήγηση ικανών δόσεων σκευασμάτων Ca - βιτ. D για 1 μήνα. Αν αυτό έχει ως αποτέλεσμα αύξηση του Ca ορού τίθεται η διάγνωση του 1ο ΥΠΠΘ ενώ αν οδηγήσει σε πτώση της PTH του 2ο ΥΠΠΘ.

Η αντιμετώπιση εξαρτάται από την αιτία. Η θεραπεία του 1ο ΥΠΠΘ είναι κατά βάση χειρουργική. Σε περίπτωση εμμένοντος ΥΠΠΘ ή αδυναμίας να υποβληθεί ο ασθενής σε επέμβαση, η φαρμακευτική αντιμετώπιση εξαρτάται από τον στόχο: αν ο στόχος είναι η μείωση των τιμών Ca / PTH χορηγείται cinacalcet ενώ αν θέλουμε να αντιμετωπίσουμε την χαμηλή οστική πυκνότητα χορηγούμε αντιοστεοκλαστικά, κυρίως διφωσφονικά. Η αντιμετώπιση του 2ο ΥΠΠΘ συνιστάται σε χορήγηση υψηλών δόσεων Ca / βιτ. D. Υψηλότερες ανάγκες σε βιτ. D έχουν οι ηλικιωμένοι, κατακεκλιμένοι, παχύσαρκοι, άτομα με σύνδρομα δυσαπορρόφησης (γαστρεκτομή, επεμβάσεις βαριατρικής, κοιλιοκάκη, ν. Crohn, παγκρεατική ανεπάρκεια, χολόσταση, κυστική ίνωση), μακροχρόνια λήψη κορτικοειδών ή λήψη φαρμάκων που επιταχύνουν το μεταβολισμό της βιτ. D (π.χ. φαινυτοΐνη, βαρβιτουρικά) ή εμποδίζουν την απορρόφηση (χολεστυραμίνη, κολεστιπόλη, ορλιστάτη, καθαρτικά).

Δορυφορικες Διαλεξεις

Τεριπαρατίδη: 14 χρόνια αξεπέραστη αναβολική αποτελεσματικότητα στην Ελλάδα

Μ. Γιαβροπούλου

Εισαγωγή

Η τεριπαρατίδη [ανθρώπινη PTH (1-34)] αποτελεί τη μοναδική διαθέσιμη αναβολική θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες. Ο μηχανισμός δράσης της περιλαμβάνει αύξηση του ρυθμού του κύκλου οστικής εναλλαγής με μεγαλύτερη και ταχύτερη διέγερση του οστικού σχηματισμού συγκριτικά με την οστική απορρόφηση ενώ παράλληλα βελτιώνει την μικροαρχιτεκτονική των οστών, την ποιότητα και την οστική αντοχή. Τα αναβολικά αποτελέσματα της θεραπείας με PTH σχετίζονται με την αυξημένη οστεοβλαστογένεση, τη μείωση της απόπτωσης των οστεοβλαστών και των οστεοκυττάρων και την ενεργοποίηση των επενδυματικών κυττάρων των οστικών επιφανειών.

Το μεγαλύτερο ποσοστό του νεοσυντιθέμενου οστού εναποτίθεται σε οστικές επιφάνειες όπου έχει προηγηθεί η οστική απορρόφηση, ωστόσο, ένα ποσοστό του νεοσχηματισμένου οστού εναποτίθεται και σε αδρανείς οστικές επιφάνειες. Αυτό είναι σύμφωνο με πειραματικές μελέτες που δείχνουν μια εξασθενημένη αναβολική απάντηση στην τεριπαρατίδη σε ποντίκια με εκ γενετής έλλειψη οστεοκλαστών. Ο διαφορετικός μηχανισμός δράσης της τεριπαρατίδης συγκριτικά με τους αντι-καταβολικούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται για την οστεοπόρωση έχει αντίκτυπο και στα κλινικά αποτελέσματα των ασθενών που λαμβάνουν αναβολική θεραπεία.

Η Τεριπαρατίδη αυξάνει την οστική εναπόθεση στο περιόστεο και σε τμήματα του φλοιώδους οστού (intracortical, endocortical) και δημιουργεί θετική ισορροπία σε όλες τις οστικές μονάδες ενώ η αντι-καταβολική θεραπεία δεν μεταβάλλει την περιοστική οστική ανακατασκευή και μειώνει αλλά δεν παύει την οστική ανακατασκευή.

Επισης η τεριπαρατίδη φαίνεται να υπερέχει στη βελτίωση της μικροαρχιτεκτονικής και γεωμετρίας του οστού ενώ παράλληλα διατηρεί το φυσιολογικό ρυθμό επιμετάλλωσης.

Στρογγυλες Τραπεζες

Προσαρμογη του Ανθρωπινου Σκελετου σε Συνθηκες Μικροβαρυτητας: Μια Προκληση για την Ιατρικη του Μυοσκελετικου Συστηματος

ΕΛΙΟΣ Ελληνικο Ιδρυμα Οστεοπορωσης

Γονιδιακή ρύθμιση στην προσαρμογή του οστικού μεταβολισμού σε συνθήκες μικροβαρύτητας

Γ.Ι. Λάμπρου

Η πρώτη σκέψη που μας έρχεται στο μυαλό σκεπτόμενοι τις διαστημικές πτήσεις είναι η εικόνα του *USS Enterprise* εξοπλισμένου με τεχνητή βαρύτητα και όλες τις γήινες ανέσεις. Στην πραγματικότητα, η δημιουργία τεχνητής βαρύτητας αποτελεί μέχρι σήμερα μια πρόκληση καθώς και οι γήινες ανέσεις σε ένα διαστημικό ταξίδι είναι ακόμα αδύνατο να πραγματοποιηθούν.

Η πραγματικότητα των διαστημικών ταξιδιών απέχει κατά πολύ από την «πραγματικότητα» της μεγάλης οθόνης, αφού οι φυσιολογικές επιδράσεις της βαρύτητας στον ανθρώπινο οργανισμό είναι ακόμα άγνωστες στο μεγαλύτερο μέρος τους. Παραδείγματος χάριν, κατά τη διάρκεια ενός ταξιδιού προς τον Άρη (γεγονός, που ενδέχεται να πραγματοποιηθεί μέχρι το 2027), το οποίο θα διαρκέσει περίπου ένα ημερολογιακό γήινο έτος, οι κοσμοναύτες θα βιώσουν περίπου 19% απώλεια οστικής πυκνότητας και μυϊκής μάζας, απώλεια της λειτουργικότητας του ανοσοποιητικού συστήματος και τέλος σοβαρή απώλεια ηλεκτρολυτών. Ορισμένες εκ των αλλαγών αυτών, οφείλονται σε συστημικές αλλαγές της ομοιοστασίας, της φυσιολογικής ενδοκρινολογικής ρύθμισης, καθώς και άλλες θα προκληθούν λόγω της αλλαγής στις ασκούμενες βαρυτικές δυνάμεις στον ανθρώπινο οργανισμό. Στην περίπτωση της παραμονής στο διάστημα για μεγάλα διαχρονικά διαστήματα, οι προκαλούμενες αλλαγές είναι τόσο μεγάλες που προκαλούν προβλήματα υγείας σε άγνωστο μέχρι σήμερα βαθμό.

Ένα από τα άγνωστα φαινόμενα στην επίδραση της έλλειψης βαρύτητας είναι η γονιδιακή ρύθμιση. Δεν υπάρχουν πολλές μελέτες για την επίδραση της έλλειψης βαρύτητας στη γονιδιακή έκφραση. Οι πρώτες έρευνες για το ρόλο της μικροβαρύτητας σε κύτταρα θηλαστικών, έγιναν το 1973 στο σταθμό Skylab-3, ο οποίος ήταν η δεύτερη επανδρωμένη αποστολή στο διάστημα. Στη μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκαν εμβρυονικά κύτταρα πνεύμονα και οι πρώτες παρατηρήσεις έδειξαν ότι υπήρχε καθυστέρηση στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό καθώς και ότι ο κυτταρικός κύκλος διαρκούσε για δύο ώρες περισσότερο σε σχέση με το χρόνο στη γη. Ταυτόχρονα με αυτή την παρατήρηση, φάνηκες ότι οι συνθήκες έλλειψης βαρύτητας, δεν είχαν επίδραση στον καρυότυπο των κυττάρων. Τα πρώτα πειράματα σε οστικά κύτταρα έγιναν το 1992, στο διαστημικό σταθμό STS-56, όπου μελέτες σε MC3T3-E1 οστεοβλαστικά κύτταρα έδειξαν ότι η ανάπτυξή τους ήταν κατά 60% μειωμένη σε σχέση με αντίστοιχο πείραμα στην επιφάνεια της γης. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν τα πρώτα, που ήρθαν να αποδείξουν ότι υπάρχει σημαντική επίδραση της μικροβαρύτητας στον κυτταρικό μεταβολισμό και κατά συνέπεια στη γονιδιακή ρύθμιση.

Ως εκ τούτου, από τα πρώτα κιόλας αποτελέσματα φάνηκε ότι η επίδραση της βαρύτητας είναι σημαντική στην κυτταρική φυσιολογία, οδηγώντας προς την υπόθεση ότι υπάρχουν βαρυτικώς εξαρτώμενα γονίδια. Ενώ στην αρχή η έρευνα είχε επικεντρωθεί στην επίδραση της έλλειψης βαρύτητας στο επίπεδο του συστήματος του οργανισμού, φάνηκε ότι οι πρώτες αλλαγές αφορούσαν σε περισσότερο εν τω βάθει μηχανισμούς και ως εκ τούτου, προς τα εκεί έπρεπε να επικεντρωθούν περαιτέρω μελέτες.

Τα θηλαστικά στον πλανήτη γη, αναπτύχθηκαν υπό δύο πολύ σημαντικές προϋποθέσεις: τον ήλιο και τη βαρύτητα. Οι δύο αυτές προϋποθέσεις αποτέλεσαν σημαντικό παράγοντα για την ομοιοστασία των θηλαστικών και χωρίς αυτά τα δύο δεν είναι δυνατή η επιβίωσή τους. Τα διαστημικά, διαπλανητικά ταξίδια καθώς και η μελλοντική εποίκηση του διαστήματος εμπερικλείουν περισσότερες δυσκολίες, από αυτές που αρχικά είχαν υπολογισθεί. Η γνώση μας για την επίδραση της έλλειψης βαρύτητας στο ευκαρυωτικό κύτταρο είναι περιορισμένη και αυτό δεν αφορά μόνο το οστικό και μυοσκελετικό κύτταρο αλλά ιδιαίτερα τα κύτταρα του ανοσοποιητικού και του καρδιαγγειακού συστήματος.

Η παρούσα εργασία, επιδιώκει να συνοψίσει τη γνώση επί του θέματος της επίδρασης της έλλειψης βαρύτητας στο ευκαρυωτικό κύτταρο και ειδικότερα στη γονιδιακή ρύθμιση των οστεοκυττάρων και του οστικού μεταβολισμού. Για το σκοπό αυτό θα παρατεθούν μελέτες, οι οποίες αφορούν στη γονιδιακή έκφραση οστικών κυττάρων υπό την επίδραση μικροβαρύτητας και με τη χρήση μικροσυστοιχιών.

Προσαρμογή του μυοσκελετικού συστήματος σε απορρύθμισή του σε συνθήκες μειωμένης βαρύτητας

Κ. Σταθόπουλος

Έχουν περάσει πάνω από 50 χρόνια από την πρώτη πτήση του ανθρώπου στο διάστημα και, με την πρόοδο της διαστημικής τεχνολογίας, οι αστροναύτες περνούν όλο και περισσότερο χρόνο σε συνθήκες έλλειψης βαρύτητας σε διαστημόπλοια ή διαστημικούς σταθμούς. Η πολύμηνη διαμονή στις συνθήκες αυτές γνωρίζουμε σήμερα ότι έχει αρνητικές συνέπειες για την υγεία τους. Μεταξύ των συστημάτων που προσβάλ-

λονται περισσότερο ξεχωρίζουν το καρδιαγγειακό, το ανοσοποιητικό και το μυοσκελετικό. Σε όρθια θέση η βαρύτητα προσδιορίζει ένα μοντέλο κατανομής υγρών στο ανθρώπινο σώμα με υψηλότερη αρτηριακή πίεση αίματος στα πόδια (200 mmHg) και χαμηλότερη στο κεφάλι (70 mmHg) σε σύγκριση με την καρδιά (100 mmHg). Στο διάστημα αυτή αναλογία χάνεται, με αποτέλεσμα η αναδιανομή του αίματος στο κεφάλι να προκαλεί εντός λίγων λεπτών την έκλυση αντιδράσεων με κυρίαρχο σύνδρομο τη "διαστημική ναυτία κίνησης" (space motion sickness) που χαρακτηρίζεται από ανορεξία, ναυτία, εμέτους, πονοκέφαλο και αδιαθεσία που διαρκούν συνήθως 48-72 ώρες. Η μετακίνηση υγρών προς το κεφάλι σε συνδυασμό με απώλεια ύδατος και ελαπωμένο όγκο πλάσματος δημιουργεί επίσης ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο "φουσκωμένου κεφαλιού-ποδιών πουλιού" (puffy face-bird legs). Πολύ χαρακτηριστική επίσης είναι η επίμονη ορθοστατική υπόταση που προκαλείται στους αστροναύτες με την επιστροφή τους στη γη. Η παραμονή στο διάστημα έχει συσχετιστεί επίσης με επίμονη ανοσοκαταστολή καθώς έχει παρατηρηθεί μια πλειάδα αλλαγών σε όλα σχεδόν τα κύπαρα του ανοσοποιητικού συστήματος και τις ανοσοπρωτεϊνες (κυτοκίνες) που εκκρίνονται. Οι πιο δραματικές αλλαγές όμως, συντελούνται στο μυοσκελετικό σύστημα.

Η παραμονή σε συνθήκες έλλειψης βαρύτητας συσχετίζεται με σημαντική απώλεια μυικού ιστού και μυική αδυναμία, καθώς και συνακόλουθα σημαντική οστική απώλεια που χαρακτηρίζεται από αυξημένη οστική απορρόφηση και ελαπωμένη οστική παραγωγή ως αποτέλεσμα των ελαττωμένων μηχανικών φορτίσεων. Η απώλεια μυικής μάζας, μυικού όγκου και μυικής ισχύος είναι εξαιρετικά εκτεταμένη ακόμα και βραχύβιες αποστολές. Οι LeBlanc και συνεργάτες (Journal of Applied Physiology, 1999) αναφέρουν ότι μετά από πτήση διάρκειας 8 ημερών παρατήρησαν απώλεια 6% στο γαστροκνήμιο, 8% στους οπίσθιους μηριαίους, 6% στον τετρακέφαλο και 10% στους ραχιαίους μυς αστροναυτών, ενώ σε άλλες εργασίες με βιοψία στον πλατύ ραχιαίο μετά από 11 μέρες πτήσης διαπιστώθηκε μυική ατροφία 16-36%. Παρά τις προσπάθειες για αποφυγή της μυικής ατροφίας με προγράμματα άσκησης κατά τη διάρκεια των πτήσεων αναφέρονται από άλλους ερευνητές απώλειες 12% στον τετρακέφαλο, 16% στους οπίσθιους μηριαίους και 24% στο γαστροκνήμιο μετά από αποστολές διάρκειας 16-28 εβδομάδων.Οι μεγαλύτερες μειώσεις μυικής μάζας διαπιστώνονται σε μυς του κορμού και των κάτω άκρων και λιγότερο στους μυς των άνω άκρων. Αντίστοιχα, η παρατηρούμενη οστική απώλεια είναι περισσότερο εκτεταμένη στα φορτιζόμενα οστά και ειδικά στη σπονδυλική στήλη και στα κάτω άκρα. Συγκεκριμένα οι LeBlanc και συνεργάτες (JMNI, 2000) εξέτασαν 26 κοσμοναύτες από το ρώσσικο διαστημικό σταθμό MIR στους οποίους πραγματοποίησαν μέτρηση οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DXA πριν και μετά από διαστημικά ταξίδια μέσης διάρκειας 6 μηνών και ανέφεραν απώλεια οστικής πυκνότητας της τάξεως του 1% στη σπονδυλική στήλη και τον αυχένα του μηριαίου και 1,5% στον τροχαντήρα ανά μήνα πτήσης. Γίνεται δηλαδή αντιληπτό ότι οι κοσμοναύτες αυτοί έχασαν σε ένα μήνα οστική μάζα αντίστοιχη με αυτή που χάνει μια μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα με φυσιολογικό ρυθμό οστικής ανακατασκευής σε 1 έτος. Οι Lang και συνεργάτες (JBMR, 2004) εξέτασαν 8 κοσμοναύτες με τη βοήθεια ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (QCT) στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο και διαπίστωσαν ότι μετά από 6 μήνες περίπου παραμονής στο διάστημα εμφάνισαν απώλεια ολικής ογκομετρικής οστικής πυκνότητας της τάξεως του 1-1,5% ανά μήνα, απώλεια ογκομετρικής πυκνότητας σπογγώδους οστού στο ισχίο της τάξεως του 2-2,7% ανά μήνα και απώλεια οστικής πυκνότητας φλοιώδους οστού κάτω από 1% ανά μήνα. Αν και η απώλεια οστικής μάζας φλοιώδους οστού στο ισχίο υπολογίστηκε σε 1% περίπου ανά μήνα, στη σπονδυλική στήλη διαπιστώθηκαν μικρότερες απώλειες σπογγώδους οστού (<1% ανά μήνα). Οι Vico και συνεργάτες (Lancet, 2000) μελέτησαν 11 κοσμοναύτες από τον MIR με διαστημικά ταξίδια μέσης διάρκειας επίσης 6 μηνών με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (pQCT) κερκίδας και κνήμης και αναφέρουν μέση απώλεια οστικής πυκνότητας σπογγώδους οστού περίπου 5% στην κνήμη και απώλεια φλοιώδους οστού 1,7% περίπου, ενώ οι απώλειες στην κερκίδα ήταν σημαντικά μικρότερες δεδομένου ότι δεν αποτελεί φορτιζόμενο οστούν. Τέλος, οι Keyak και συνεργάτες (Bone, 2009) αναλύοντας στοιχεία από ποσοτική αξονική τομογραφία και με τη βοήθεια της τεχνικής μελέτης ελαχίστων στοιχείων (FEA) παρατήρησαν ότι αστροναύτες έχαναν περίπου 2,4-2,7% οστικής αντοχής στο ισχίο ανά μήνα πτήσης, ενώ παρατηρήθηκε επίσης μεγάλη μεταβλητότητα στις τιμές μεταξύ των διαφόρων ατόμων και ως προς την οστική μάζα και ως προς την αντοχή.

Λόγω της οστικής απώλειας που εμφανίζουν, έχει αποδειχθεί ότι οι αστροναύτες εμφανίζουν διαταραχές του μεταβολισμού του ασβεστίου με αυξημένο κίνδυνο νεφρολιθίασης κατά τη διάρκεια της πτήσης και μετά την επιστροφή τους λόγω της αυξημένης αποβολής ασβεστίου στα ούρα. Συγκεκριμμένα, η απώλεια ασβεστίου από τα οστά και η αυξημένη συγκέντρωσή του στο αίμα καταστέλει την έκκριση παραθορμόνης η οποία με τη σειρά της προκαλεί ελάπωση των κυκλοφορούντων επιπέδων καλσιτριόλης με αποτέλεσμα την μειωση της απορρόφησης ασβεστίου από το έντερο και την αυξημένη απέκκριση στα ούρα (και στα κόπρανα). Ο κίνδυνος νεφρολιθίασης φαίνεται ότι επιτείνεται λόγω των παρατηρούμενων επίσης αυξήσεων στη συγκέντρωση του ουρικού οξέος και του οξαλικού ασβεστίου στα ούρα των αστροναυτών, καθώς επίσης και λόγω της ελαττωμένης πρόσληψης υγρών και της παρουσίας νανοβακτηρίων. Οι Smith και συνεργάτες (Am J Phys, 1999) αναφέρουν ότι κατά τη διάρκεια μακροχρόνιων αποστολών στο διάστημα (115 μέρες), η πρόσληψη και απορρόφηση ασβεστίου ελαπώθηκε ως και 50%, η αποβολή ασβεστίου στα ούρα αυξήθηκε ως 50% και αντίστοιχα αυξήθηκε και η οστική απορρόφηση. Οι 3 άντρες κοσμοναύτες που μελέτησαν αναφέρεται ότι έχαναν 250 γραμμάρια ασβεστίου από τα οστά την μέρα κατά τη διάρκεια της πτήσης, και μετά την επιστροφή τους στη Γη κέρδιζαν περίπου 100 γραμμάρια ασβεστίου στα οστά την μέρα για 3 μήνες, δηλαδή με πολύ πιο βραδύ ρυθμό. Η ελάπωση της οστικής παραγωγής που παρατηρείται σε συνθήκες έλλειψης βαρύτητας θεωρείται ότι είναι απευθείας αποτέλεσμα της ελαπωμένης δραστηριότητας των οστεοβλαστών. Σήμερα πιστεύουμε ότι ο χρόνος που απαιτείται για να αποκατασταθεί η οστική απώλεια είναι περίπου τριπλάσιος ή τετραπλάσιος της διάρκειας παραμονής σε συνθήκες έλλειψης βαρύτητας. Προκειμένου να αποφευχθεί εκτεταμένη απώλεια μυικής και οστικής μάζας, γίνονται ιδιαίτερες προσπάθειες να ακολουθήσουν οι κοσμοναύτες προγράμματα άσκησης κατά τη διάρκεια των πτήσεων. Κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί όργανα όπως στατικό ποδήλατο ή δαπεδοεργόμετρα, ειδικές στολές τύπου πιγκουίνου που ωθούν το σώμα να λάβει εμβρυική στάση με αποτέλεσμα να απαιτείται διαρκής μυική σύσπαση προκειμένου να επιτευχθεί στάση του σώματος σε θέση έκτασης, όργανα γυμναστικής με αντίσταση, ενώ εφαρμόστηκαν παράλληλα και πρωτόκολλα λήψης συμπληρωμάτων χοληκαλσιφερόλης ή διφωσφονικών (αλενδρονάτης) σε συνδυασμό με άσκηση. Ο συνδυασμός άσκησης με αντίσταση και ταυτόχρονη λήψη αλενδρονάτης φαίνεται να είχε τα καλύτερα αποτελέσματα ως προς την πρόληψη της οστικής απώλειας.

Παρά το γεγονός ότι τις τελευταίες δεκαετίες συγκεντρώνονται όλο και περισσότερα στοιχεία για την επίδραση των συνθηκών έλλειψης βαρύτητας στο μυοσκελετικό σύστημα, εντούτοις όλοι οι ερευνητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι απαιτούνται ακόμα πολλές προσπάθειες και στοχευμένη έρευνα ώστε να κατανοήσουμε πλήρως τις συνθήκες υπό τις οποίες είναι δυνατό να ελαχιστοποιηθούν οι δυσάρεστες συνέπειες της μακροχρόνιας παραμονής στο διάστημα, γεγονός που θα επιτρέψει στον άνθρωπο να ταξιδέψει στο σύμπαν μακρύτερα απ' ότι και ο πιο ευφάνταστος επιστήμονας ή συγγραφέας θα μπορούσε ποτέ να προβλέψει.

Ανθρώπινα μυοσκελετικά μοντέλα έλλειψης φόρτισης

Ι.Ελ. Διονυσιώτης

Σε υγιείς έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ακινητοποίησης επί κλίνης με ειδική τεχνική, με το κεφάλι προς τα κάτω επί 89 ημέρες και όπου στη συνέχεια τους κινητοποίησαν. Παρατηρήθηκε πως οι μύες παρουσίασαν απώλειες από την πρώτη ημέρα. Η απώλεια του οστού, την οποία μετρούσαν με πολύ εξειδικευμένα μηχανήματα, άρχισε μόλις μετά τις 30 ημέρες. Επίσης παρατήρησαν ότι στην 89η ημέρα, που τελείωσε το πείραμα και οι άνθρωποι σηκώθηκαν, ο μυς άρχισε αμέσως να επανακτά μέγεθος, ενώ το οστούν συνέχισε να χάνεται.

Στους ανθρώπους υπάρχει ικανός αριθμός ασθενειών που σχετίζονται με τους μυς και αποδεικνύουν ότι η κανονική λειτουργία των μυών είναι απαραίτητη για την διατήρηση του σκελετού. Υπάρχουν παθήσεις νευρολογικές όπως είναι η μυασθένεια Gravis, η μυϊκή δυστροφία του Duchene, αλλά και άλλες παθήσεις όπου συνυπάρχει οστική νόσος όπως είναι η οστεομαλακία. Το ακραίο όμως παράδειγμα είναι η βλάβη του νωτιαίου μυελού. Στην βλάβη του νωτιαίου μυελού έχουμε την απώλεια των μυϊκών συσπάσεων (όχι πλήρη όμως) λόγω της βλάβης που υπάρχει στον νωτιαίο μυελό. Σε όλες τις βλάβες του νωτιαίου μυελού, ακόμα και σε χαμηλού επιπέδου βλάβες νωτιαίου μυελού, υπάρχει μια σημαντική απώλεια μυϊκού ιστού-οστού. Ως εκ τούτου, αναμένουμε ότι όσο υψηλότερο είναι το επίπεδο της βλάβης τόσο μεγαλύτερη επιδείνωση να αναμένουμε στη μυοσκελετική μονάδα. Ωστόσο, αυτό δεν συμβαίνει στην παθολογία των βλαβών του νωτιαίου μυελού. Στην πραγματικότητα ο βαθμός ακεραιότητας της μυοσκελετική μονάδας εξαρτάται από τον τύπο της βλάβης, δηλαδή αν η βλάβη είναι πλήρης ή ατελής. Οι ασθενείς με «πλήρεις» τραυματισμούς έχουν μεγαλύτερη οστική απώλεια από εκείνους με ατελείς βλάβες, όπως έχει ήδη δειχθεί σε άτομα με βλάβη νωτιαίου μυελού τύπου Brown-Sequard, όπου η οστική πυκνότητα του πιο παρετικού γονάτου ήταν χαμηλότερη από εκείνη του ισχυρότερου γονάτου. Συμπερασματικά ο βασικός παράγοντας είναι σαφώς η σχέση μυός και οστών, δηλαδή από το πόσο ο λειτουργικά υπολειμματικός μυς παράγει παραμόρφωση στο οστούν.

Όμως οι μύες στους παραπληγικούς υφίστανται μυοπαθητικές αλλαγές. Η αχρησία και η βλάβη σε συνδυασμό με σπαστικότητα επιδρούν στο νευρικό σύστημα και προκαλούν μετάλλαξη των μυϊκών ινών σε τύπου II, ενώ ταυτόχρονα υπάρχουν και άλλοι παράγοντες όπως είναι οι προαγγειακές βλάβες, ιστοχημικές και παθολογικές αλλαγές μέσα στους μυς. Αντίθετα σε γηριατρικά σύνδρομα όπως στη σαρκοπενία έχουμε την μετάλλαξη των μυϊκών ινών σε τύπου Ι κυρίως. Από την άλλη πλευρά έχουμε την θεραπευτική - ιατρογενή πρόκληση αχρησίας με χυμική παρέμβαση χρησιμοποιώντας βουτυλλινική τοξίνη π.χ. Botox®, που αποτελεί εξαιρετικά ισχυρό παράγοντα ώστε να εμποδίσει την νευρομυϊκή μετάδοση, ευρέθη, πως και αυτός μειώνει την οστική δύναμη και τη μάζα σε ποντίκια. Δηλαδή ουσιαστικά οι μελέτες που έχουν γίνει το τελευταίο διάστημα μας λένε ότι το Botox® είναι πολύ βλαβερό στα πειραματόζωα αναφορικά με μεγάλη απώλεια ειδικά του σπογγώδους οστού. Δεν έχει πραγματοποιηθεί όμως αντίστοιχη μελέτη σε ανθρώπους. Παρόλαυτά στην πράξη στην αποκατάσταση χρησιμοποιούμε το Botox® για την αντιμετώπιση της εστιακής σπαστικότητας και θα πρέπει να βρεθεί η χρυσή τομή για το πώς θα πρέπει να χρησιμοποιούμε τα φάρμακα αυτού του τύπου σωστά σε ασθενείς με νευρολογικές βλάβες και οστική απώλεια.

Διαγνωστικη Προσεγγιση Οστεοπορωσης

Απεικόνιση στην οστεοπόρωση - Νεότερες εφαρμογές

Χρ. Μπαλτάς, Α. Μπαλανίκα

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας/BMD με την μέθοδο DXA είναι η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη τεχνική και αυτή με τις εκτενέστερες κλινικές μελέτες για την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος. Η DXA αποτελεί την μέθοδο εκλογής, τόσο λόγω της ευρείας διαθεσιμότητάς της, της χαμηλής έκθεσης στην ακτινοβολία, της ταχύτητας σάρωσης, όσο και της ιδιαίτερα υψηλής ακρίβειας αλλά και επαναληψιμότητάς της. Η μέθοδος αποτελεί το πεδίο συνεχών εξελίξεων και εφαρμογής νέων ερευνητικών πρωτοκόλλων, με αποτέλεσμα την συνεχώς βελτιούμενη εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος και αυτό προς όφελος των ασθενών.

Η εισαγωγή του εργαλείου FRAX σε μονάδες DXA παρ' όλους τους περιορισμούς του (υποεκτίμηση πιθανότητας κατάγματος σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, σε άτομα με ιστορικό συχνών πτώσεων, σε άτομα με ιστορικό σπονδυλικών καταγμάτων, σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό κατάγματος σε άλλη ανατομική θέση πλην του ισχίου που δυνατόν να αποτελεί παράγοντα κινδύνου κατάγματος, υποεκτίμηση ή υπερεκτίμηση της συσχέτισης μεταξύ δόσης γλυκοκορτικοειδών και κινδύνου κατάγματος, αδυναμία ποσοτικοποίησης διάρκειας και δόσης καπνίσματος με κίνδυνο κατάγματος), ανάδειξε την σημασία της χρήσης του σε συν-

δυασμό με την εκτίμηση της areal BMD του ισχίου στην πρόβλεψη του κινδύνου κατάγματος, καλύτερα από την κατά μόνας χρήση κλινικών παραγόντων κινδύνου ή areal BMD του ισχίου.

Η παράμετρος Trabecular Bone Score/TBS μετράται στην ίδια περιοχή ενδιαφέροντος με την areal BMD της ΟΜΣΣ, μέσω ειδικού λογισμικού (TBS Insight; Medimaps, Planles-Ouates, Switzerland) και λαμβάνεται από τοπόγραμμα ΟΜΣΣ DXA τελευταίων γενεών μονάδων GE Lunar (Prodigy, iDXA) ή Hologic (Delphi, Horizon, QDR 4500, Discovery) εκτιμώντας τα αντίστοιχα εικονοστοιχεία/pixels. Τα αποτελέσματα αφορούν είτε το σύνολο της ΟΜΣΣ ή του κάθε σπονδύλου ξεχωριστά (O_1-O_4). Η παράμετρος TBS ακολουθεί τους ίδιους περιορισμούς όπως η μέτρηση της areal BMD ΟΜΣΣ και συσχετίζεται με σπονδυλικά κατάγματα, κατάγματα ισχίου και μείζονα οστεοπορωτικά κατάγματα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών.

Η Δομική ανάλυση του ισχίου/Hip structural analysis/HSA και οι παράμετροί της (CSA σε mm^2/εγκάρσια επιφάνεια διατομής αυχένα, CSMI σε mm^2/ροπή αδρανείας εγκάρσιας επιφάνειας διατομής αυχένα, εξωτερική διάμετρος/OD, Buckling ratio/λόγος θραύσης, Stregth index/δείκτης οστικής αντοχής, αναλογία λυγισμού/BR, αυχενοδιαφυσιαία γωνία θ, γωνία α) μπορεί να μην χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του κινδύνου κατάγματος του ισχίου, για την απόφαση για έναρξη θεραπευτικής αγωγής και για την παρακολούθηση των ασθενών, αλλά παρέχουν ενδείξεις που αφορούν την δυσπλασία του ισχίου και την μηροκοτυλιαία πρόσκρουση. Η παράμετρος της εκτίμησης του Μήκους Άξονα Συμμετρίας/Hip Axis Length/HAL συνδέεται με τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Η Σύσταση Μάζας Σώματος/Body Composition, μέσω ολόσωμης DXA (συμπεριλαμβανομένης της κεφαλής) ενδείκνυται για ασθενείς με HIV που λαμβάνουν αντιρετροϊικούς παράγοντες, παχύσαρκους ασθενείς που υποβάλλονται σε βαριατρική χειρουργική θεραπεία και σε ασθενείς με σαρκοπενία. Οι παράμετροι της Σύσταση Μάζας Σώματος εκτιμούν τον δείκτη μάζας σώματος/BMI, την ολική μάζα/total mass, την ολική μυϊκή μάζα/total lean mass, την ολική μάζα λίπους/total fat mass και την επί τοις % αναλογία της σύστασης μάζας λίπους, χρησιμοποιώντας συγκεκριμένες βάσεις αναφοράς. Επιπρόσθετα παρέχουν παραμέτρους όπως το σπλαχνικό λίπος/visceral adipose tissue/VAT, τον δείκτη σκελετικής μυϊκής μάζας άκρων/appendicular lean mass index/ALMI, την κατανομή ανδροειδούς-γυναικοειδούς τύπου/A/G ratio, την κατανομή της λιπώδους μάζας του κορμού προς την λιπώδη μάζα των άκρων, τον δείκτη μυϊκής μάζας/total lean mass/LMI και τον δείκτη μάζας λίπους/total fat mass/FMI.

Το τελευταίο διάστημα η εισαγωγή των τρισδιάστατων δομικών παραμέτρων/ 3D-DXA Structural Parameters στην περιοχή του ισχίου, με τρεις περιοχές ενδιαφέροντος μέτρησης (αυχένας του μηριαίου, διατροχαντήριος περιοχή, κατώτερος άξονας κάτωθεν του ελάσσονος τροχαντήρα) εκτιμά γεωμετρικές παραμέτρους (femoral neck axis length, femoral neck shaft angle), παραμέτρους διατομής του οστού (cross-sectional moment of inertia/CSMI, Z) και ογκομετρικές παραμέτρους (cortical thickness index/iCThi, Buckling ratio/BR_3D, compressive strength index/CSI) αντιστοίχως, παρέχοντας πληροφορίες αντίστοιχες της Ογκομετρικής Ποσοτικής Υπολογιστικής Τομογραφίας/vQCT.

Βιοχημικοί δείκτες στη διαχείριση του οστεοπορωτικού ασθενή

Ε. Βαφειάδου

Ο στόχος αυτής της παρουσίασης είναι να προσδιοριστεί η κλινική χρησιμοτητα των δεικτών της οστικής ανακατασκευης στην πρόβλεψη κινδύνου κατάγματος και στην παρακολούθηση της ανταπόκρησης στην θεραπεία της οστεοπόρωσης καθώς οι απο την θεραπεία .επαγόμενες μεταβολές σε συγκεκριμένους δείκτες αντιπροσωπεύουν σημαντικό ποσοστό της μείωσης του κινδύνου κατάγματος. Υπάρχουν πλέον αρκετά στοιχεία από προοπτικές μελέτες που έγιναν μεταξύ των ετών 2000 και 2010 που έδειξαν οτι υπάρχει αντίστροφη συσχέτιση ανάμεσα στην BMD και BTMs η οποία μάλιστα είναι ισχυρότερη για τους δείκτες οστικής απορρόφησης. σε σχέση με τους δείκτες οστικής παραγωγής Δεδομένου οτι το 50% των καταγμάτων συμβαίνει σε ασθενείς με οστεοπενία ο προσδιορισμός των BTMs θα ήταν ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο στην πρόβλεψη του κινδύνου κατάγματος ανεξαρτήτως της BMD.

Τα υψηλά επίπεδα ΔΟΑ μπορούν να προβλέψουν τον κίνδυνο κατάγματος ανεξάρτητα από την οστική πυκνότητα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Έχουν χρησιμοποιηθεί για το σκοπό αυτό στην κλινική πρακτική εδώ και πολλά χρόνια, αλλά εξακολουθεί να υπάρχει ανάγκη για ισχυρότερα αποδεικτικά στοιχεία στα οποία πρέπει να βασίζεται η πρακτική. Οι ΔΟΑ παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την ανταπόκριση στην θεραπεία της οστεοπόρωσης και, ως εκ τούτου, μπορουν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση της θεραπείας στο άτομο καθως οι μεταβολές στα επίπεδα των βιοχημικών δεικτών συμβαίνουν πολύ νωρίτερα απο τις μεταβολές στην οστική μάζα.

Ωστόσο, η κλινική τους αξία για την παρακολούθηση περιορίζεται από ανεπαρκή εκτίμηση των πηγών μεταβλητότητας, με περιορισμένα δεδομένα για τη σύγκριση των θεραπειών που χρησιμοποιούν τους ίδιους ΔΟΑ καθώς και ανεπαρκής έλεγχος ποιότητας. Η IOF/IFCC συνιστά ένα δείκτη οστικού σχηματισμού (s-PINP) και ένα δείκτη οστικής απορρόφησης (s-CTX) που θα χρησιμοποιηθούν ως δείκτες αναφοράς και θα μετρηθούν με τυποποιημένες μεθόδους προσδιορισμού σε μελέτες παρατήρησης και παρέμβασης για τη διευρυνση της διεθνούς εμπειρίας της εφαρμογής των δεικτών στην κλινική ιατρική.

Συνεπώς οι ΔΟΑ υπόσχονται βοήθεια στην πρόβλεψη του κινδύνου κατάγματος και στην παρακολούθηση της θεραπείας. Οι ενδειασμοί και η αβεβαιότητα σχετικά με την χρήση τους στην κλινική πράξη μπορούν εν μέρει να επιλυθούν υιοθετώντας διεθνή πρότυπα αναφοράς.

Καθορίζοντας τους θεραπευτικούς στόχους στην οστεοπόρωση

Γ. Τροβάς

Αν και τα τελευταία χρόνια υπάρχουν πολλά και αποτελεσματικά φάρμακα για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης ο τομέας των μεταβολικών νοσημάτων των οστών αντιμετωπίζει αυτό που ονομάσθηκε διεθνώς «κρίση της οστεοπόρωσης» μια και η χορήγηση και προσήλωση στην φαρμακευτική αγωγή έχει ελλατωθεί κατά πολύ τα τελευταία χρόνια με αποτέλεσμα να έχουμε θεραπευτικό κενό. Ταυτόχρονα όμως η κατάσταση αύτη μπορεί να αποτελέσει και μια ευκαιρία για να επανακαθορίσουμε τους θεραπευτικούς μας στόχους γιατί παρόλες τις προσπάθειες που εχουν γίνει πρόσφατα για την ανίχνευση των ασθενών υψηλού κινδύνου μένουν να γίνουν πολλά ακόμα.

Καταρχήν συστήνεται από πολλούς ειδικούς να σταματήσει ο διαχωρισμός των καταγμάτων σε «οστεοπορωτικά» και μη οστεοπορωτικά κατάγματα γιατί προκαλεί σύγχυση και διαλάθουν της προσοχής μας πολλά κατάγματα που πρέπει να διερευνηθούν και να αντιμετωπιστούν. Επίσης με την βοήθεια των επιδημιολογικών και εργαστηριακών δεδομένων υψηλής τεχνολογίας πρέπει να γίνει μια προσπάθεια καθορισμού διαφορετικών profil ασθενών που ίσως χρειάζονται εξατομικευμένη αρχική αντιμετώπιση και αλλαγή του παραδείγματος π.χ. έναρξη αγωγής με αναβολική θεραπεία και συνέχιση με αντιπαραβολική και όχι το αντίθετο.

Τέλος θα πρέπει να γίνουν προσπάθειες προσέγγισης του μυικού συστήματος και της σαρκοπενίας στα πλαίσια μιας πιο ολιστικής αντιμετώπισης των ασθενών που εχουν αυξημένο κίνδυνο για κάταγμα.

Μυϊκο Σύστημα και Οστα

Σαρκοπενική παχυσαρκία

Σ. Πολύζος

Η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης στο σύγχρονο κόσμο έφερε την επιστημονική κοινότητα αντιμέτωπη με νέα ιατρικά ζητήματα που σχετίζονται με το γηράσκοντα πληθυσμό, όπως η σαρκοπενική παχυσαρκία. Ως σαρκοπενική παχυσαρκία ορίζεται η ελάπωση της μυικής μάζας (ελάττωση κινητικών μονάδων και ατροφία κυρίως των τύπου ΙΙ μυικών ινών), μυικής ισχύος και λειτουργικότητας, σε συνδυασμό με την αύξηση της λιπώδους μάζας. Δεν υπάρχει προς το παρόν γενικά αποδεκτός ορισμός της σαρκοπενικής παχυσαρκίας. Με βάση τα κριτήρια των Baumgartner και συν. (2004), για τη διάγνωση της σαρκοπενικής παχυσαρκίας θα πρέπει να πληρούνται δύο κριτήρια: 1) μυική μάζα άνω και κάτω άκρων [appendicular skeletal muscle mass index, ASMI (kg)]/ύψος^2 (m^2) <2 τυπικές αποκλίσεις (SD) συγκριτικά με νεαρούς (20-30 ετών) ενήλικες και 2) ποσοστό λίπους σώματος >60% συγκριτικά με ομάδα ίδιου φύλου και ηλικίας. Άλλοι οργανισμοί και ερευνητές έχουν προτείνει όμως διαφορετικούς ορισμούς, γεγονός που δυσχεραίνει τη διάγνωση, την παρακολούθηση, αλλά και τη μελέτη της νόσου. Για τον ίδιο λόγο ο επιπολασμός και η επίπτωση της νόσου δεν μπορούν να προσδιοριστών με σαφήνεια, παρουσιάζοντας μεγάλη διακύμανση σε διαφορετικές μελέτες (π.χ. επιπολασμός 10-50% για ηλικίες άνω των 80 ετών).

Η άλιπος μάζα του σώματος (fat free mass, FFM) ελαπώνεται με την ηλικία, ταυτόχρονα με τη σχετική αύξηση του συνολικού λιπώδους ιστού. Συνήθως, συνοδεύεται από αύξηση του βάρους σώματος, αλλά μπορεί να συμβεί και ανεξάρτητα από αυτήν, ενώ δηλαδή το συνολικό βάρος του σώματος παραμένει σταθερό. Οι αλλαγές της FFM, που επισυμβαίνουν με την αύξηση της ηλικίας, ταυτόχρονα αυξάνουν τη λιπώδη μάζα, αλλά και προωθούν την ανακατανομή της σε έκτοπες θέσεις, όπως το ήπαρ (λιπώδης διήθηση ήπατος) και οι μύες (λιπώδης διήθηση μυών). Επιπλέον, τόσο η αύξηση της ηλικίας όσο και η παχυσαρκία συμβάλλουν σε ποιοτική υποβάθμιση των μυών.

Η αιτιολογία της σαρκοπενικής παχυσαρκίας είναι πολυπαραγοντική. Ο τρόπος ζωής (διατροφικές συνήθειες, σωματική δραστηριότητα/άσκηση, κάπνισμα), ορμόνες (π.χ. αύξηση ινσουλίνης, ελάπωση βιταμίνης D) και αυξητικοί παράγοντες, οξειδωτικό stress, νευρομυικές αλλαγές, αγγειακοί παράγοντες (π.χ. ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αυξημένη πηκτικότητα), και ανοσολογικοί παράγοντες (π.χ. κυτοκίνες, λιποκίνες, μυοκίνες) φαίνεται ότι συμμετέχουν στην παθογένεια της νόσου. Η αύξηση της κοιλιακής κυρίως λιπώδους μάζας είναι μια σημαντική παράμετρος για την παθογένεια της νόσου. Η αύξηση αυτή αυξάνει την ινσουλινοαντίσταση και μεταβάλλει την έκκριση λιποκινών και κυτοκινών επάγοντας ήπια, αλλά χρόνια συστημική φλεγμονή. Το μεταβολικό αυτό περιβάλλον οδηγεί προς την ποσοτική και ποιοτική υποβάθμιση των μυών και την ενδομυική συσσώρευση λίπους, παράμετροι που επιδεινώνουν την ινσουλινοαντίσταση και τη συστημική φλεγμονή. Επίσης, και η σαρκοπενία και η παχυσαρκία αποτελούν απόρροια ελαπωμένης σωματικής δραστηριότητας, αλλά και αίτιο αυτής. Επομένως, μεταξύ της σαρκοπενίας, της παχυσαρκίας, της ινσουλινοαντίστασης, της συστημικής φλεγμονής και της έλλειψης σωματικής δραστηριότητας επισυμβαίνει ένας φαύλος κύκλος, όπου η κάθε παράμετρος επιτείνει και επιδεινώνει τις υπόλοιπες. Από πλευράς διατροφικών συνηθειών, η ελαπωμένη πρόσληψη πρωτεΐνης έχει συσχετισθεί με τη τη σαρκοπενική παχυσαρκία. Πλην αυτού, η ανορεξία της προχωρημένης ηλικίας φαίνεται επίσης να συμβάλλει.

Οι συνέπειες της σαρκοπενικής παχυσαρκίας είναι πολλές. Καταρχήν, έχει συσχετισθεί με ελαπωμένη αναγεννητική ικανότητα των μυών, που είναι πιο εμφανής σε περιπτώσεις μυικού τραυματισμού. Επιπλέον, διπλασιάζει τον κίνδυνο νοσοκομειακής λοίμωξης και αυξάνει την θνητότητα μετά οξεία ασθένεια. Είναι σημαντικό ότι το παράδοξο της παχυσαρκίας, δηλαδή η ελάπωση της θνητότητας που παρατηρείται στην παχυσαρκία της προχωρημένης ηλικίας, δεν παρατηρείται στη σαρκοπενική παχυσαρκία. Αντίθετα, φαίνεται ότι η σαρκοπενική παχυσαρκία αυξάνει την ολική θνησιμότητα και την θνητότητα από το καρδιαγγειακό σύστημα.

Η διαχείριση της σαρκοπενικής παχυσαρκίας κινείται ταυτόχρονα σε τρεις άξονες: 1) ορθολογική διαχείριση βάρους, 2) αύξηση σωματικής δραστηριότητας/άσκησης και 3) επαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης ή συ-

μπληρωμάτων πρωτεΐνης. Λόγω της πολυπαραγοντικότητας της νόσου, η διαχείρισή της δεν θα πρέπει να βασίζεται στην αντιμετώπιση ενός μόνο παράγοντα (π.χ. μόνο διαχείριση βάρους ή μόνο αύξηση σωματικής δραστηριότητας.

Η απώλεια βάρους μπορεί να επέλθει κυρίως με ειδική υποθερμιδική δίαιτα ή/και φαρμακοθεραπεία. Για τις βαριατρικές επεμβάσεις δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα όσον αφορά τη σαρκοπενική παχυσαρκία, ενώ δεν αποκλείεται η ταχεία απώλεια βάρους, την οποία επάγουν, να επιφέρει σημαντική επιδείνωση και της σαρκοπενίας, οπότε θα πρέπει να αποφεύγονται τουλάχιστον μέχρι νεότερα δεδομένα να καθορίσουν το ρόλο τους. Σημαντικό επίσης είναι η διατροφή να προσαρμόζεται από ειδικό διαιτολόγο και να μην ακολουθεί απλώς το πρότυπο του αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου, που εφαρμόζεται στην αντιμετώπιση της κοινής παχυσαρκίας, ενώ ειδική μέριμνα θα πρέπει να δίνεται στη λήψη πρωτεϊνών υψηλής αξίας. Επιπλέον, υπάρχουν δεδομένα ότι η ταυτόχρονη εφαρμογή συμπεριφορικής θεραπείας έχει συνεργική αξία στην απώλεια βάρους, αλλά και στην διατήρησή της. Η απώλεια βάρους θα πρέπει να είναι ήπια και αργή, ώστε να περιορισθεί η ταυτόχρονη απώλεια FFM. Σαφώς προς την κατεύθυνση αυτή βοηθάει η συστηματική άσκηση, η οποία περιορίζει την απώλεια μυικής μάζας. Απαιτείται συστηματικός συνδυασμός αεροβικής άσκησης και άσκησης αντιστάσεων (resistance exercise). Η αεροβική άσκηση δρα μέσω της αύξησης της αιματικής ροής στους μύες, της ελάπωσης της ινσουλινοαντίστασης, της ελάπωσης του οξειδωτικού stress και της απόπτωσης των μυικών ινών. Η άσκηση αντιστάσεων δρα μέσω της ελάπωσης της ινσουλινοαντίστασης, της βελτίωσης του προφίλ κυτικινών/λιποκινών, καθώς και της βελτίωσης της μιτοχονδριακής λειτουργίας. Κατά την άσκηση αντιστάσεων επιστρατεύονται οι μυικές ίνες τύπου ΙΙ, γεγονός που δεν μπορεί να επιτευχθεί μέσω της αεροβικής άσκησης. Έχει δειχθεί ότι η άσκηση σε ασθενείς με σαρκοπενική παχυσαρκία ελαπώνει σημαντικά τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου.

Η επαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης θεωρείται πολύ σημαντική για την αντιμετώπιση της σαρκοπενικής παχυσαρκίας. Οι παρούσες κατευθυντήριες οδηγίες αφορούν στην πρόσληψη πρωτεϊνών υγείων ατόμων και δεν είναι επαρκώς προσαρμοσμένες για ασθενείς με σαρκοπενική παχυσαρκία. Οι οδηγίες αυτές συστήνουν πρόσληψη 0,6 γρ. πρωτεΐνης/kg/ημέρα, με ασφαλές ανώτερο όριο το 1 γρ. πρωτεΐνης/kg/ημέρα. Κάποιοι συγγραφείς συστήνουν (υπό όρους) πρόσληψη 1-1,6 πρωτεΐνης/kg/ημέρα υψηλής ποιότητας για ασθνείς με χρόνια νοσήματα, συμπεριλαμβανομένης της σαρκοπενικής παχυσαρκίας. Η πρωτεΐνη που θα χορηγηθεί σε ασθενείς με σαρκοπενική παχυσαρκία συστήνεται να είναι πλούσια σε λευκίνη, αργινίνη, κυστεΐνη και β-υδροξυ-μεθυλ-βουτυρικό οξύ. Ειδική μέριμνα θα πρέπει να δοθεί ώστε οι υποθερμιδικές δίαιτες, που θα συστηθούν για την απώλεια βάρους, να εξασφαλίζουν επαρκή πρόσληψη πρωτεΐνης. Έχει δειχθεί ότι η αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης κατά τη διάρκεια υποθερμιδικής δίαιτας οδηγεί σε σχετική διατήρηση της μυικής μάζας. Από την άλλη, θα πρέπει να αποφευχθεί η υπερβολική πρόσληψη πρωτεΐνης, η οποία θα μπορούσε να έχει επιβλαβείς συνέπειες, ειδικά για ηλικίες μετά τα 65 έτη.

Η σαρκοπενική παχυσαρκία αποτελεί σύγχρονο πρόβλημα, το οποίο αναμένεται να διογκωθεί στο άμεσο μέλλον, τόσο λόγω της επιδημίας της παχυσαρκίας, όσο και του γηράσκοντος πληθυσμού. Η εισαγωγή γενικώς αποδεκτού ορισμού της, θα διευκολύνει την διάγνωση και την παρακολούθηση των ασθενών, αλλά και την διεξαγωγή κλινικών μελετών, ώστε να οδηγηθούμε σε αποτελεσματική πρόληψη και αντιμετώπισή της στο άμεσο μέλλον.

Κατάγμα Ισχίου. Αιτια - Πρωτογενης και Δευτερογενης Προληψη

Αναγνώριση ασθενών με υψηλό κίνδυνο κατάγματος ισχίου

Θ. Τεμεκονίδης

Η Οστεοπόρωση είναι μία ασυμπτωματική νόσος που προσβάλλει εκατομμύρια ηλικιωμένων, κυρίως γυναικών, όλων των εθνικοτήτων. Υπολογίζεται ότι περίπου 200 εκατομμύρια γυναικών σε όλο τον κόσμο έχουν οστεοπόρωση. Το 2010 στην Ευρώπη 27,6 εκατομμύρια είχαν οστεοπόρωση από τα οποία 22 εκατομμύρια ήταν γυναίκες.

Το νόσημα συνδέεται με πολύ υψηλό κίνδυνο κατάγματος χαμηλής ενέργειας, σε ισχίο, σπονδυλική στήλη, εγγύς μηριαίο και αντιβράχιο. Ο κίνδυνος αυξάνεται με την ηλικία και περίπου 90% των καταγμάτων συμβαίνει σε ασθενείς μεγαλύτερους των 60 ετών. Το 2000 είχαμε 8,9 εκατομμύρια νέα κατάγματα σε όλο τον κόσμο. (1,6 εκατομμύρια σε ισχίο, 1,7 εκατομμύρια σε αντιβράχιο και 1,4 εκατομμύρια σε σπονδυλικά κατάγματα).

Στο δυτικό κόσμο, στις γυναίκες άνω των 50 ετών, ο κίνδυνος κατάγματος (lifetime risk), για οποιοδήποτε κάταγμα είναι 40-51% και για το ισχίο είναι 18-23%. Το κάταγμα του ισχίου είναι ο πιο σοβαρός τύπος κατάγματος. Το 2050 υπολογίζεται ότι ετησίως θα έχουμε σε όλο τον κόσμο 4,5- 6,3 εκατομμύρια κατάγματα ισχίων. Το οικονομικό κόστος όλων των καταγμάτων είναι τεράστιο. Στις ΗΠΑ το 2005 τα κατάγματα ισχίων κόστισαν 12,2 δισεκατομμύρια δολάρια ενώ στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2010 37 δισεκατομμύρια. Αναμένεται 25% αύξηση του κόστους το 2025. Το κάταγμα ακολουθείται από φυσική ανικανότητα, επιδείνωση της ποιότητας ζωής, και μείωση της ικανότητας αυτοεξυπηρέτησης του ασθενούς. Οι ασθενείς έχουν μεγαλύτερο ποσοστό κατάθλιψης και μεγαλύτερο ποσοστό θανάτου. Το 30% των θανάτων είναι άμεσο αποτέλεσμα του κατάγματος.

Πολλά εργαλεία έχουν αναπτυχθεί για την αναγνώριση των ασθενών με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος του ισχίου. Η εκτίμηση με τον αλγόριθμο FRAX χρησιμοποιείται παγκοσμίως για να εκτιμήσει το κίνδυνο κατάγματος σε οστεοπορωτικούς ασθενείς.

Δεύτερο κάταγμα ισχίου συμβαίνει συνήθως νωρίς μετά το πρώτο κάταγμα. (2-10% ετήσια επίπτωση) με μεσοδιάστημα περίπου 22 χρόνων. Έχει ξεκινήσει μία παγκόσμια εκστρατεία (“capture the fracture”) για τη πρόληψη του δεύτερου κατάγματος.

Υπάρχει μεγάλο θεραπευτικό κενό στη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Στην Ευρώπη υπολογίζεται το θεραπευτικό κενό για την οστεοπόρωση από 63%- 80%. Στη θεραπεία με ασβέστιο και βιταμίνη D έχουμε 8-62% (ΜΟ: 18%) ενώ στη θεραπεία με διφωσφονικά 0,5-38%.

Σε ασθενείς με κάταγμα ισχίου μόνο το 25% στην Ευρώπη και το 20% στις ΗΠΑ πήρε θεραπεία. Μόνο το 5% πήρε θεραπεία μετά το πρώτο κάταγμα ισχίου. Θεραπεία με διφωσφονικά παίρνει ποσοστό μικρότερο του 15%.

Η τρέχουσα αντιμετώπιση των ασθενών αυτών γίνεται με προληπτικά μέτρα (αποφυγή πτώσεων, προστατευτικά ισχίων, αλλαγές στη δίαιτα, διακοπή καπνίσματος, μείωση βάρους, ενδυνάμωση) και με φαρμακευτική θεραπεία και η μείωση των καταγμάτων ισχίων μπορεί να μειωθεί μόνο στο 50%. Σημερινές προκλήσεις είναι η φτωχή συμμόρφωση στην αγωγή και η μείωση του αριθμού των επανακαταγμάτων.

Φαίνεται να είναι πιθανός ο ρόλος την ενδυνάμωσης του οστού με χειρουργική παρέμβαση (ήλωση, μεταμόσχευση οστού, πλαστική μηριαίου οστού).

Η πρόληψη των καταγμάτων ισχίων είναι πολύ μεγάλη πρόκληση, γιατί είναι η πιο καταστροφική επιπλοκή της οστεοπόρωσης. Θεραπεύουμε καλύτερα τους ασθενείς μας (πριν και μετά το κάταγμα) και με τη βοήθεια των καινούργιων υλικών και μεθόδων για ενδυνάμωση του οστού φαίνεται ότι ο αριθμός των καταγμάτων του ισχίου θα μειωθεί. Αλλά χρειάζεται ακόμη περαιτέρω έρευνα κυρίως για τη προληπτική χειρουργική παρέμβαση στους οστεοπορωτικούς ασθενείς με υψηλό κίνδυνο για κάταγμα ισχίου.

Μηχανισμοί δράσης αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων στην πρόληψη του κατάγματος ισχίου

Κ. Σταθόπουλος

Τα κατάγματα ισχίου συνιστούν μείζων ιατρικό, κοινωνικό και οικονομικό πρόβλημα. Είναι σοβαρές κακώσεις που συνοδεύονται από ισχυρό άλγος, εμποδίζουν την κινητικότητα και καταργούν τη βάδιση, με αποτέλεσμα να απαιτείται νοσηλεία για τη χειρουργική τους αντιμετώπιση. Επιπλέον, συνοδεύονται από υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα, η λειτουργική αποκατάσταση του ασθενούς είναι πολύμηνη και συχνά ατελής και απαιτείται συνολικά υψηλό κόστος για την αντιμετώπισή τους. Η συντριπτική πλειοψηφία των καταγμάτων ισχίου συμβαίνει μετά την ηλικία των 70 ετών, και τα περισσότερα από αυτά προκαλούνται με μηχανισμό χαμηλής βίας, όπως πτώση από το ύψος του σώματος ή από λιγότερο από 1 μέτρο (κατάγματα ευθραυστότητας). Περισσότερο ευάλωτοι είναι οι ασθενείς που πάσχουν από οστεοπόρωση και άλλες παθήσεις που συνοδεύονται από ελαπωμένη οστική αντοχή. Εντούτοις, η μέτρηση οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DXA δεν επιτρέπει εκ των προτέρων την αναγνώριση όλων εκείνων των ασθενών που θα υποστούν κάταγμα ισχίου, καθώς η μέθοδος στερείται της απαιτούμενης ευαισθησίας να προσδιορίσει ένα "κατώφλι" (cut-off point) οστικής μάζας κάτω από το οποίο υποχρεωτικά θα επέλθει κάταγμα. Επιπλέον, με βάση επιδημιολογικές μελέτες έχει αποδειχτεί ότι αν και ο κίνδυνος κατάγματος αυξάνει όσο χαμηλότερη είναι η οστική πυκνότητα, εντούτοις ο μεγαλύτερος αριθμός οστεοπορωτικών καταγμάτων σε απόλυτους αριθμούς συμβαίνει σε άτομα που με βάση τη μέθοδο DXA είχαν χαρακτηριστεί ως οστεοπενικά και όχι οστεοπορωτικά. Σήμερα γνωρίζουμε ότι η οστική μάζα όπως υπολογίζεται με την τεχνική αυτή είναι μια μόνο από τις παραμέτρους της οστικής αντοχής, η οποία εξαρτάται επίσης σημαντικά από τη μικροαρχιτεκτονική του σπογγώδους και φλοιώδους οστού, καθώς επίσης και από την αναλογία, την ποιότητα και τις ιδιότητες του οργανικού και ανόργανου στοιχείου από τα οποία αποτελείται ο οστίτης ιστός. Ειδικά στην περιοχή του εγγύς μηριαίου έχει αποδειχθεί ότι ιδιαίτερη σημασία για την οστική αντοχή διαθέτει το πάχος του φλοιού καθώς και η πορωτικότητα του φλοιώδους οστού (αριθμός και μέγεθος πόρων). Επομένως, για την αύξηση της οστικής αντοχής στην περιοχή αυτή και την πρόληψη των καταγμάτων ισχίου, ιδιαίτερη σημασία θεωρητικά έχει τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό να προκαλούν τοπικά διατήρηση ή αύξηση της οστικής μάζας, διατήρηση ή αύξηση του πάχους του φλοιού, ελάπωση της πορωτικότητας του φλοιού και ταυτόχρονα να εξασφαλίζουν ευεργετική δράση σε επίπεδο ιστού (αποφυγή υπομετάλλωσης ή υπερμετάλλωσης).

Όπως ήδη αναφέρθηκε, τα κατάγματα ισχίου είναι συχνότερα σε άνδρες και γυναίκες άνω των 70 ετών. Δεδομένου ότι τα ηλικιωμένα άτομα συνήθως πάσχουν και από άλλα νοσήματα που αυξάνουν τον κίνδυνο των πτώσεων ή περιορίζουν την κινητικότητά τους (π.χ. νευρολογικές παθήσεις, οστεοαρθρίτιδα, παθήσεις του καρδιαγγειακού ή του αναπνευστικού συστήματος, κ.ά.), θεωρείται σήμερα απολύτως απαραίτητο να ελέγχονται τα άτομα αυτά για διαταραχές του μεταβολισμού του ασβεστίου, και ειδικά για δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό λόγω έλλειψης βιταμίνης D. Παρά το γεγονός ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου και χοληκαλσηφερόλης δεν αποδείχθηκε από σειρά μελετών να ελαπώνει τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου στον γενικό πληθυσμό, εντούτοις σε ηλικωμένους ασθενείς με έλλειψη βιταμίνης D θεωρείται απαραίτητη παρέμβαση ώστε να αποφευχθούν πρόσθετη οστική απώλεια καθώς και διαταραχές της επιμετάλλωσης που σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να φτάσουν στα όρια της οστεομαλακίας. Στις περιπτώσεις αυτές έχει αποδειχθεί, όπως φαίνεται από πρόσφατη μετα-ανάλυση κλινικών μελετών των Bolland και συνεργατών (Lancet Diabetes Endocrinol, 2014) ότι η χορήγηση συπληρωμάτων ασβεστίου και χοληκαλσηφερόλης μπορεί να ελαπώσει τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D. Για το σκοπό αυτό φαίνεται ότι δεν πλεονεκτεί (ή ενδεχομένως μπορεί να είναι και επιζήμια με βάση ορισμένες εργασίες) η εφάπαξ χορήγηση πολύ υψηλών (π.χ. 500.000 διεθνών μονάδων) δόσεων χοληκαλσιφερόλης, αλλά προτείνεται η καθημερινή χορήγηση μικρότερων δόσεων (π.χ. 1000-2000 μονάδων).

Τα φάρμακα που κυκλοφορούν και χρησιμοποιούνται διεθνώς σήμερα για την πρόληψη των καταγμάτων ισχίου ανήκουν εξ' ολοκλήρου (και παραδόξως ίσως) στην κατηγορία των αντιοστεοκλαστικών φαρμάκων. Με βάση τις κλινικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί, αποδεδειγμένη δράση ως προς την ελάπωση του κινδύνου κατάγματος ισχίου έχει αποδειχθεί με τα διφωσφονικά αλενδρονάτη, ρισενδρονάτη και ζολενδρονικό οξύ, καθώς και με το denosumab (εκλεκτικός αναστολέας του RANK-L). Ένδειξη χορήγησης ως προς τα κατάγματα του ισχίου, αλλά ως φάρμακο υποχρεωτικά δεύτερης γραμμής, είχε στην Ευρώπη μέχρι πρόσφατα ένα μόνο ακόμα φάρμακο, το ρανελικό στρόντιο, το οποίο όμως

δεν είναι γνωστό αν θα είναι πλέον διαθέσιμο μετά την απόφαση της φαρμακευτικής εταιρίας που το παρήγαγε να διακόψει την κυκλοφορία του παγκοσμίως. Επιπλέον, αξίζει να υπενθυμίσουμε ότι κλινικές μελέτες με τα ανωτέρω φάρμακα με καταληκτήριο στόχο το κάταγμα έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, καθώς οι μελέτες που πραγματοποιούνται σε άντρες έχουν ως αντικειμενικό στόχο να εξετάσουν την επίδραση του εκάστοτε φαρμάκου στην οστική πυκνότητα και μόνο έναντι εικονικού για 1 έτος. Και ακόμα, είναι γνωστό και αξίζει να τονιστεί ότι μελέτες ως προς την αντικαταγματική δράση στην πραγματικότητα περιλαμβάνουν κυρίως ασθενείς ηλικίας κάτω των 80 ετών, και υπάρχουν πολύ περιορισμένα στοιχεία για τους υπέργηρους ασθενείς άνω των 80. Με αυτά σαν δεδομένα, φαίνεται ότι τα διφωσφονικά φάρμακα αλενδρονάτη, ρισενδρονάτη και ζολενδρονικό οξύ προκαλούν μικρή ως μέτρια αύξηση στην οστική πυκνότητα του αυχένα του μηριαίου ή του ολικού ισχίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες για 3 έτη συνεχούς χορήγησης της τάξεως περίπου του 1-6% ανάλογα με την κλινική δοκιμή και τον εκάστοτε υπό εξέταση πληθυσμό ασθενών. Με βάση το μηχανισμό δράσης τους ως αντιοστεοκλαστικά, τα διφωσφονικά αυτά ελαπώνουν την οστική απορρόφηση (και λιγότερο και την οστική παραγωγή) μέσω αύξησης της απόπτωσης και ελάπωσης της επιβίωσης των οστεοκλαστών. Η παρατηρούμενη επομένως διαχρονικά αύξηση στην οστική πυκνότητα του ισχίου ασθενών που λαμβάνουν διφωσφονικά φάρμακα δεν είναι δυνατόν να ερμηνευτεί βάση αυξημένης οστικής παραγωγής. Μελέτες με ιστομορφομετρία (λαγόνιο οστούν) ή/και ποσοτική αξονική τομογραφία (ισχίο, κερκίδα, κνήμη) έδειξαν ότι η αλενδρονάτη και η ρισενδρονάτη ελαπτώνουν την πορωτικότητα του φλοιού. Αντίθετα, σε αντίστοιχες εργασίες, δεν παρατηρήθηκε αύξηση στο πάχος του φλοιού με αλενδρονάτη ή ρισενδρονάτη, ενώ αντίθετα μια κλινική δοκιμή αναφέρει αύξηση του πάχους του φλοιού (κνήμη) με ζολενδρονικό οξύ. Θα πρέπει να τονιστεί ότι σημαντική αύξηση του πάχους του φλοιού σε διάφορα οστά σε κλινικές δοκιμές έχει αποδειχθεί ως σήμερα κυρίως με οστεοπαραγωγικά φάρμακα (τεριπαρατίδη, παραθορμόνη) καθώς και με ρανελικό στρόντιο. Το denosumab είναι ένα ισχυρό αντιοστεοκλαστικό φάρμακο που προκαλεί σημαντική καταστολή της οστικής απορρόφησης. Διαφέρει ως προς τα διφωσφονικά φάρμακα διότι δεν προσροφάται στην επιφάνεια του οστού αλλά κυκλοφορεί στο αίμα, εμποδίζοντας την παραγωγή, διαφοροποίηση, ωρίμανση και ενεργοποίηση των οστεοκλαστών. Πιθανόν λόγω της ικανότητας του να διαχέεται περισσότερο μέσα στον φλοιό, φαίνεται από τις κλινικές μελέτες να έχει μεγαλύτερη δράση στο φλοιώδες οστούν σε σύγκριση με διφωσφονικά φάρμακα, καθώς έχει δειχθεί για παράδειγμα ότι προκαλεί σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της πορωτικότητας του φλοιού και αύξηση της οστικής πυκνότητας του φλοιώδους οστού σε σύγκριση με την αλενδρονάτη. Μετά από 3 έτη χορήγησης σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση αναφέρεται ότι προκαλεί αύξηση της οστικής μάζας του αυχένα του μηριαίου ή/και του ολικού ισχίου της τάξεως του 5% περίπου, ενώ αναφέρεται προοδευτική αύξηση ως και 9% περίπου μετά από 10 έτη συνεχούς χορήγησης. Εργασίες με ποσοτική αξονική τομογραφία αναφέρουν επίσης ότι το denosumab συσχετίζεται με σημαντική αύξηση του πάχους του φλοιού στο ισχίο μετά από 36 μήνες αγωγής.

Συμπερασματικά, τα στοιχεία που ως σήμερα υπάρχουν διαθέσιμα για την αποτελεσματικότητα των αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων στην πρόληψη του κατάγματος του ισχίου είναι περιορισμένα ως προς το φύλο (γυναίκες), την ηλικία (<80 ετών) και την επίδραση σε ειδικές παραμέτρους της οστικής αντοχής πέραν της οστικής πυκνότητας όπως υπολογίζεται με τη μέθοδο DXA. Περισσότερες μελέτες με σύγχρονες απεικονιστικές τεχνικές θεωρούμε πως είναι απαραίτητες προκειμένου να διασαφηνιστεί η δράση τους με μεγαλύτερη λεπτομέρεια και ακρίβεια.

Μετεγχειρητική αντιμετώπιση μετά από κάταγμα ισχίου και δευτερογενής πρόληψη

Ι.Ελ. Διονυσιώτης

Όπως δείχθηκε σε μακρόχρονη μελέτη διάρκειας 30 ετών η συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου λόγω οστεοπόρωσης στην Ελλάδα έχει τριπλασιαστεί. Τα κατάγματα ισχίου αποτελούν συνήθως ένα τραυματικό επεισόδιο που χρειάζεται χειρουργική παρέμβαση για να αποκατασταθεί το κάταγμα ή να αντικατασταθεί η άρθρωση του ισχίου. Ένα άτομο υφίσταται κάταγμα ισχίου και αυτομάτως μεταπίπτει σε ασθενή που χρήζει μιας άμεσης αντιμετώπισης. Το άτομο αυτό μπορεί να είναι ένα υγιές άτομο ή μπορεί να πρόκειται και για κάποιον ασθενή που δύναται να πάσχει από οστεοπόρωση ή άλλες συνοσηρότητες που θα επιβαρύνουν την τελική πρόγνωση. Οστικές νόσοι όπως η οστεοπόρωση αυξάνουν το κίνδυνο για κατάγματα ισχίου μετά από πτώση.

Δεδομένου της στενής αλληλεπίδρασης μεταξύ οστεοπόρωσης και πτώσεων, η πρόληψη του κατάγματος πρέπει να στηρίζεται σε παράγοντες που σχετίζονται με την οστική δύναμη αλλά και παράγοντες κινδύνου για πτώσεις.

Τα κατάγματα αποτελούν τη σοβαρότερη επιπλοκή της οστεοπόρωσης και δύναται να προληφθούν με παρεμβάσεις στα επίπεδα της εκπαίδευσης, της τροποποίησης του περιβάλλοντος, των βοηθημάτων και της εκμάθησης ασκήσεων που μειώνουν τις πτώσεις και τα κατάγματα από πτώση. Η πρόληψη των καταγμάτων ισχίου περιλαμβάνει την ταυτοποίηση και αντιμετώπιση πιθανών αιτίων πτώσης, προγράμματα ασκήσεων ισορροπίας, συντονισμού και ενδυνάμωσης μυών του ισχίου.

Μετά το κάταγμα ο ασθενής χρήζει άμεσης χειρουργικής αντιμετώπισης και εν συνεχεία φυσικής αποκατάστασης σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή. Αξίζει να σημειωθεί πως το αρχικό κάταγμα ισχίου σηματοδοτεί την αύξηση κατά 2,5 και 2,3 φορές του κινδύνου για μελλοντικό κάταγμα σπονδυλικής στήλης και ισχίου αντιστοίχως. Η συνοσηρότητα του ασθενούς πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε υπόψη καθώς αποτελεί, μεταξύ άλλων, σημαντική αιτία θανάτου. Τέλος, απαιτείται συνεχής παρακολούθηση για χρόνια μέχρι να αποκατασταθεί η λειτουργικότητα του ασθενούς, να μειωθεί ή να εξαλειφθεί το ποσοστό αναπηρίας του, καθώς και ο επιπλοκές που μοιραία οδηγούν στο θάνατο. Ο ασθενής πιθανόν θα ανακτήσει κάποιον βαθμό λειτουργικότητας ή και θα έχει κάποιο ποσοστό αναπηρίας και συνεπαγόμενες επιπλοκές ενώ πιθανόν μπορεί να καταλήξει και στον θάνατο. Επιπλέον ο φόβος νέας πτώσης ωθεί τον ασθενή σε αδράνεια και ακινησία, με αποτέλεσμα να επιδεινώνεται η φυσική του κατάσταση και ως

εκ τούτου να αυξάνεται ο κίνδυνος νέας πτώσης.

Η επιτυχία της Αποκατάστασης μετά το κάταγμα του ισχίου έγκειται στην αναστροφή της λειτουργικής εξασθένησης και την επιστροφή του ασθενή στο υψηλότερο επίπεδο ανεξαρτησίας βελτιώνοντας ταυτόχρονα τη γενική ποιότητα ζωής.

Στην Αποκατάσταση καταγμάτων ισχίου υπάρχουν συμπεράσματα από κλινικές μελέτες υψηλής αξιοπιστίας με οδηγίες που συνιστούν πολυπαραγοντική Αποκατάσταση, δηλαδή συνδυασμό ιατρικής, κοινωνικής, εκπαιδευτικής, επαγγελματικής παρέμβασης για την επανεκπαίδευση του ατόμου στο υψηλότερο επίπεδο λειτουργικότητας. Οι στόχοι της μετεγχειρητικής Αποκατάστασης είναι οι κάτωθι: ανακούφιση από το άλγος, πρόληψη καρδιοπνευμονικών επιπλοκών, προφύλαξη από την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, επίτευξη του μεγίστου δυνατού εύρους κίνησης της άρθρωσης επίτευξη και διατήρηση της ικανότητας σύσπασης και χάλασης των μυών του ισχίου ενδυνάμωση των εξασθενημένων μυών επίτευξη φυσιολογικής βάδισης, αύξηση της συνολικής δύναμης και αντοχής, βελτίωση της αυτοεξυπηρέτησης του ατόμου. Παράγοντες που λαμβάνονται υπόψη για τον καθορισμό των θεραπευτικών στόχων και επηρεάζουν το λειτουργικό αποτέλεσμα είναι τα συνοδά νοσήματα, η ύπαρξη άνοιας, το φύλο, ο τύπος του κατάγματος και η καθυστέρηση του χειρουργείου πιο σημαντικός στόχος είναι η πρόληψη αυτών των καταγμάτων, ή στην περίπτωση που ήδη υπάρχει ένα κάταγμα, η αποκατάσταση και πρόληψη του επόμενου κατάγματος.

Η φαρμακολογική θεραπεία θα πρέπει να προστεθεί για εκείνους που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο κατάγματος, και όλες οι θεραπευτικές παρεμβάσεις οφείλουν να συμπληρώνονται από βιταμίνη D/ασβέστιο.

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Βιολογικοί μηχανισμοί στην οστεοαρθρίτιδα

Σ. Γαζή

Η οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) είναι η συχνότερη αρθρίτιδα και προσβάλλει πάνω από 12% των ατόμων ηλικίας άνω των 60 ετών.

Διαταραχές που παρατηρούνται στην ΟΑ είναι: προοδευτική απώλεια και καταστροφή του αρθρικού χόνδρου, λέπτυνση του υποχόνδριου οστού, σχηματισμός οστεοφύτων, ποικίλου φλεγμονή του αρθρικού υμένα, εκφύλιση των συνδέσμων και των μηνίσκων (γόνατο) και υπερτροφία της αρθρικής κάψας.

Αν και η ΟΑ έχει χαρακτηριστεί ως μη φλεγμονώδης αρθρίτιδα όλο και περισσότερα δεδομένα δείχνουν ότι στην ΟΑ υπάρχει φλεγμονή μέσω κυταροκινών και μεταλλοπρωτεινασών, που εμπλέκονται στην εκσεσημασμένη αποδόμηση της θεμέλιας ουσίας και την εκφύλιση του αρθρικού χόνδρου.

Η αιτιολογία της ΟΑ είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει τον προηγηθέντα τραυματισμό της άρθρωσης, την παχυσαρκία, την γήρανση και την κληρονομική προδιάθεση. Επομένως γενετικοί, μηχανικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες συσχετίζονται με την ανάπτυξη της ΟΑ.

Σε κυπαρικό και μοριακό επίπεδο, η ΟΑ χαρακτηρίζεται από στροφή της υγιούς ομοιοστασίας προς ένα καταβολικό στάδιο.

Προηγηθείς αρθρικός τραυματισμός

Η κατάσταση αυτή μπορεί να προκαλέσει βλάβη του οστού, του χόνδρου, των συνδέσμων, των μηνίσκων, των μυών και να διαταραχθεί η σταθερότητα της άρθρωσης. Σε ασθενείς με μετατραυματική ΟΑ του γόνατος διαπιστώθηκε αυξημένη παραγωγή κυπαροκινών και χημειοκινών, διόγκωση του αρθρικού υμένα, διήθηση από φλεγμονώδη κύπαρα και ενεργοποίηση της οδού του NF-κβ.

Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία, εκτός από την αυξημένη μηχανική φόρτιση της άρθρωσης, συμμετέχει με χαμηλού βαθμού συστηματική φλεγμονή μέσω έκκρισης από τον λιπώδη ιστό κυπαροκινών (αδιποκίνες) IL-1β, IL-6, IL-8 και TNFα. Αυτές πυροδοτούν τον πυρηνικό παράγοντα-κΒ (NF-κΒ) και διεγείρουν την καταβολική διαδικασία των χονδροκυπάρων, οδηγώντας σε αποδόμηση της εξωκυπάριας ουσίας (ECM) μέσω αύξησης των MMPs.

Γήρανση

Το γήρας εκτός από τον χόνδρο, επηρεάζει τον υμένα, το υποχόνδριο οστούν και τους μύες. Τα γηρασμένα χονδροκύπαρα εμφανίζουν αυξημένο οξειδωτικό stress, το οποίο επιτείνει την κυπαρική γήρανση και αλλάζει την λειτουργία των μιτοχονδρίων. Στα γηρασμένα χονδροκύπαρα υπάρχει μειωμένη ανταπόκριση στην επιδιόρθωση λόγω αλλαγής της έκφρασης των υποδοχέων με αποτέλεσμα την μείωση της οδού TGF-β και στροφή από την σύνθεση στον καταβολισμό της θεμέλιας ουσίας, μέσω MMP.

Φλεγμονή

Η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή, που παρατηρείται στην ΟΑ, συμμετέχει στην έναρξη και την εξέλιξη της νόσου. Κατά την εξέλιξη της ΟΑ, ολόκληρη η άρθρωση (χόνδρος, υποχόνδριο οστούν, υμένας) συμμετέχει στην διαδικασία της φλεγμονής. Οι κυπαροκίνες IL-1β, TNFα και οι χημειοκίνες οδηγούν σε ενεργοποίηση της οδού του NF-κΒ στα χονδροκύπαρα και στα κύπαρα του αρθρικού υμένα.

Επίσης στην παθογένεια της ΟΑ εμπλέκονται σήματα της έμφυτης ανοσίας. Σε αυτά περιλαμβάνονται μοριακοί σχηματισμοί σχετιζόμενοι με την βλάβη (DAMPs), αλαρμίνες (S100A8, S100A9) και το συμπλήρωμα. Τα DAMPs και οι αλαρμίνες είναι σε αφθονία στις αρθρώσεις με ΟΑ και σηματοδοτούν την ρύθμιση της έκφρασης MMPs. Η ρύθμιση αυτή γίνεται είτε μέσω υποδοχέων Toll-like (TLR) είτε μέσω της οδού NF-κβ.

Το συμπλήρωμα ενεργοποιείται στα χονδροκύπαρα και τα υμενοκύπαρα από DAMPs, συντρίμματα της εξωκυπάριας ουσίας (ECM) και νεκρά κύπαρα.

Πρόσφατες μελέτες διευκρίνισαν ότι η συστηματική φλεγμονή μπορεί μέσω φλεγμονωδών μεσολαβητών να προγραμματίσει τα χονδροκύπαρα σε υπερτροφική διαφοροποίηση και καταβολική δραστηριότητα μέσω της οδού του NF-κΒ, του άξονα ZIP8/Zn+/MTF1 και μηχανισμών αυτοφαγίας.

Επίσης αναφέρεται ότι τα φλεγμονώδη σήματα συμμετέχουν στην παθογένεια της ΟΑ μέσω ενεργοποίησης της οδού NF-κΒ, της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης και ενεργοποιημένων πρωτεϊνικών κινασών (MAP).

Κληρονομική προδιάθεση

Πρόσφατες μελέτες του γονιδιώματος ασθενών με ΟΑ και μαρτύρων, έδειξαν περισσότερες από 80 μεταλλάξεις ή πολυμορφισμούς ενός νουκλεοτιδίου (SNPs), που σχετίζονται με ΟΑ. Μερικά από αυτά τα γονίδια είναι σημαντικά για τους δομικούς παράγοντες: της θεμέλιας ουσίας (Col2α1, Col9α1, Col11α1), τα σηματοδοτικά μόρια στην οδό Wnt (Sfrp3), την οστική μορφογενετική πρωτεΐνη (Gdf5) και στον TGF-β (Smad3).

Πρόσφατη μελέτη έδειξε νέους πολυμορφισμούς νουκλεοτιδίων (SNPs) σε μερικά γονίδια (GNL3, ASTN2, CHST11). Ευρήματα που πρέπει να μελετηθούν περαιτέρω.

Επειδή οι μοριακοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην έναρξη και την εξέλιξη της ΟΑ δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί, δεν υπάρχουν θεραπευτικές παρεμβάσεις για την αποκατάσταση του εκφυλισμένου χόνδρου ή την αναχαίτιση της εξέλιξης της νόσου. Έτσι εκτός από την αντιμετώπιση του πόνου και την χειρουργική αποκατάσταση της ΟΑ τελικού σταδίου, δεν υπάρχουν ακόμη θεραπείες για την ΟΑ.

Εμβιομηχανική οστεοαρθρίτιδας μεγάλων αρθρώσεων

Ι. Σταθόπουλος

Η οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) είναι η πιο συχνή χρόνια πάθηση του μυοσκελετικού συστήματος. Υπολογίζεται ότι περίπου 15 % του πληθυσμού πάσχει από κάποια μορφή της, ενώ λόγω των δημογραφικών αλλαγών και των επικρατουσών συνηθειών του τρόπου ζωής το ποσοστό αυτό θα αυξηθεί γρήγορα στο μέλλον.

Αν και η αιτιοπαθογένεια της ΟΑ δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, οι διαταραχές στην εμβιομηχανική των αρθρώσεων έχουν αποδειχθεί καίριες για την έναρξη και εξέλιξη της πάθησης σε πειραματικά μοντέλα και κλινικές σειρές. Τις τελευταίες δεκαετίες πολλές μελέτες ερεύνησαν τη σχέση αυτή κυρίως στις αρθρώσεις που δέχονται μεγάλα φορτία, όπως αυτές του κάτω άκρου (ισχίο, γόνατο, ποδοκνημική).

Για τη μελέτη της εμβιομηχανικής των αρθρώσεων και της ΟΑ συνεκτιμώνται όλα τα στοιχεία της άρθρωσης και της μηχανικής τους. Οι αρθρώσεις αντιμετωπίζονται σαν σύνολα από αρθρικό χόνδρο, αρθρικό υμένα, αρθρικό υγρό, αρθρικό θύλακο, συνδέσμους, τένοντες, μύες, οστά (και υποχόνδριο οστό) κτλ. Αναλύονται οι δυνάμεις που ασκούνται στα στοιχεία αυτά και η αντίδρασή τους προς αυτές, μια διαδικασία που εμπεριέχει και τη μελέτη της βιοχημείας και ιστολογίας της περιοχής.

Τα κλασικά μοντέλα έρευνας της κατανομής των φορτίων στις αρθρώσεις είναι στατικά και θεωρούνται παρωχημένα, μιας και δεν περιλαμβάνουν τις ποικιλία της κατανομής αυτής κατά τη διάρκεια των κινήσεων (π.χ. κατά τη βάδιση). Νεότερες δυναμικές μελέτες μας δίνουν περισσότερες πληροφορίες και προτείνουν παθογενετικούς μηχανισμούς για την ανάπτυξη της ΟΑ.

Σε αρκετές μελέτες δεν είναι εύκολο να διακριθεί αν η διαταραχή της εμβιομηχανικής της μελετώμενης άρθρωσης είναι το αίτιο ή το αποτέλεσμα της πρωτοπαθούς (εκφυλιστικής) ΟΑ. Αντίθετα, πιο απτά είναι τα ευρήματα σε μελέτες δευτεροπαθούς ΟΑ (π.χ. μετατραυματικής). Τα κατάγματα (κυρίως τα ενδαρθρικά), η συνδεσμική αστάθεια και η μυϊκή ατροφία σχετίζονται με αλλαγές στην κατανομή των φορτίων, τη βιοχημεία της άρθρωσης και των ιδιοτήτων του χόνδρου και του υποχόνδριου οστού.

Η κατανόηση των αλλαγών στην εμβιομηχανική των αρθρώσεων που προηγούνται της εμφάνισης της ΟΑ ή που επιταχύνουν την εξέλιξή της θα βοηθήσει στο σχεδιασμό τρόπων πρόληψης και πιο επιτυχημένης αντιμετώπισης της νόσου.

Θεραπεια Οστεοπορωσης: Συγχρονη Προσεγγιση και Κατευθυνσεις

Διαδοχικές θεραπείες και συνδυασμοί

Σ. Τουρνής

Η οστεοπόρωση είναι μια μακροχρόνια νόσος η οποία χαρακτηρίζεται από μείωση της οστικής μάζας και διαταραχή της αρχιτεκτονικής του οστού με συνέπεια την αύξηση της επίπτωσης των καταγμάτων. Αποτελεί συνέπεια πολλαπλών αναπόφευκτων καταστάσεων (γήρανση, εμμηνόπαυση), ενώ παράλληλα μπορεί να προκληθεί ή να επιδεινωθεί από σειρά νοσημάτων που άμεσα ή έμμεσα προσβάλλουν το μυοσκελετικό σύστημα. Συνισταμένη όλων αυτών είναι η διαταραχή του ρυθμού της οστικής ανακατασκευής (ΡΟΑ) (κατά κανόνα αύξηση) και της ισορροπίας μεταξύ οστικής απορρόφησης και παραγωγής (κατά κανόνα αύξηση και μείωση αντίστοιχα).Τα φάρμακα τα οποία διαθέτουμε για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στην ΕΕ διακρίνονται σε αυτά που μειώνουν το ΡΟΑ (denosumab, διφωσφονικά, SERMs) μειώνοντας τόσο την απορρόφηση αλλά και την παραγωγή και σε αυτά που αυξάνουν το ΡΟΑ όπως η τεριπαρατίδη, στοχεύοντας κύρια στην παραγωγή. Η ιδανική θεραπεία θα ήταν η ταυτόχρονη μείωση της οστικής απορρόφησης με παράλληλη αύξηση της οστικής παραγωγής, κάτι που δεν μπορεί να επιτευχθεί μεμονωμένα με τα διαθέσιμα φάρμακα. Κατά συνέπεια κανένα δεν μπορεί να χαρακτηρισθεί «ιδανική θεραπεία». Παράλληλα τα δεδομένα από τις βασικές κλινικές μελέτες των φαρμάκων, βάση των οποίων έλαβαν έγκριση, σπάνια υπερβαίνουν τα τρία έτη και συνήθως αφορούν σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη αγωγή (drug naïve). Χρονικές επεκτάσεις των κλινικών μελετών έως 10 έτη υποδηλώνουν διατήρηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητα της αγωγής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Παρόλα αυτά η φύση της οστεοπόρωσης επιβάλλει την ανάγκη μακράς αγωγής και άρα εφαρμογής μακρόχρονων ή και διαδοχικών θεραπευτικών σχημάτων. Επιπρόσθετα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου κατάγματος η θεραπεία δεν είναι πάντοτε αποτελεσματική με

συνέπεια την εμφάνιση καταγμάτων χαμηλής βίας υπό αγωγή, θέτοντας επιτακτική την ανάγκη νέων, περισσότερο αποτελεσματικών, θεραπειών ή και συνδυασμού θεραπειών, κάτι που αποτελεί κανόνα σε σειρά άλλων νοσημάτων όπως οι λοιμώξεις, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και τα αυτοάνοσα νοσήματα.

Αναφορικά με τα διαδοχικά θεραπευτικά σχήματα η κλασσική κλινική πρακτική είναι η έναρξη της αγωγής με διφωσφονικά ή denosumab (dmab), ενώ η χορήγηση τεριπαρατίδης περιορίζεται σε περιπτώσεις ασθενών στους οποίους αποτυγχάνει η θεραπεία με ΔΦ ή dmab. Παρόλα αυτά δεδομένα από πολλαπλές κλινικές μελέτες με καταληκτικό σημείο την οστική πυκνότητα επιβεβαιώνουν οτι η συγκεκριμένη τακτική δεν οδηγεί στο βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Ειδικότερα συγκριτικές μελέτες χορήγησης τεριπαρατίδης σε ασθενείς drug-naïve έναντι ασθενών με προηγούμενη λήψη διφωσφονικών δείχνουν καθυστέρηση στην αναβολική δράση της τεριπαρατίδης καθώς και παροδική μείωση της οστικής πυκνότητας στο ισχίο με το τελικό αποτέλεσμα στη BMD του ισχίου στη διετία να είναι μικρότερο έναντι ασθενών drug-naïve. Η μείωση της BMD στο ισχίο είναι ακόμη μεγαλύτερη κατά τη χορήγηση τεριπαρατίδης μετά από dmab, όπου το τελικό αποτέλεσμα στη διετία είναι κατά 50% μικρότερο έναντι του αντίστροφου θεραπευτικού σχήματος. Το φαινόμενο αυτό οφείλεται στην εκσεσημασμένη αύξηση της οστικής απορρόφησης και του ROA λόγω της απουσία υπολειμματικής δράσης του denosumab έναντι των ΔΦ, και στην παράλληλη αύξηση του ROA από την τεριπαρατίδη. Αντίστροφα πολλαπλές μελέτες τεκμηριώνουν οτι όταν η χορήγηση τεριπαρατίδης ακολουθείται από denosumab ή ΔΦ παρατηρείται περαιτέρω αύξηση της οστικής πυκνότητας και βελτίωση των παραμέτρων οστικής αρχιτεκτονικής, κάτι που αναμένεται να οδηγεί σε επιπρόσθετη αντικαταγματική προστασία. Κατά συνέπεια τίθεται η ανάγκη επαναπροσδιορισμού της θεραπευτικής προσέγγισης σε ασθενείς εξαιρετικά υψηλού κινδύνου κατάγματος, όπου η έναρξη της αγωγής με τεριπαρατίδη για 2 έτη και ακολούθως αγωγή με ΔΦ ή denosumab προκρίνεται ως η πλέον αποτελεσματική. Αναφορικά με διαδοχικά σχήματα αντιαπορροφητικών παραγόντων (ΔΦ και denosumab) ικανός αριθμός δεδομένων υποδηλώνουν οτι η χορήγηση denosumab μετά από προηγούμενη αγωγή με ΔΦ οδηγεί σε επιπλέον αύξηση της οστικής πυκνότητας, ενώ το αντίστροφο σενάριο αποτελεί αντικείμενο εντατικής έρευνας, λόγω της ταχείας μείωσης της οστικής πυκνότητας μετά τη διακοπή του dmab και το σπάνιο φαινόμενο των πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων μετά τη διακοπή του. Πρώιμα στοιχεία που θα πρέπει να επιβεβαιωθούν, είναι οτι η οστική απώλεια εν μέρει μόνο αναστέλλεται από την ακόλουθη χορήγηση ΔΦ από του στόματος ή και iv, ενώ πιθανόν να είναι μικρότερη σε ασθενείς με προηγούμενη λήψη ΔΦ (αν και μπορεί να είναι διαφορετική ανάλογα με το ΔΦ, τη συμμόρφωση, τη διάρκεια της προηγούμενης αγωγής, κ.λπ.). Ερωτήματα όπως η κατάλληλη χρονική στιγμή χορήγησης ΔΦ, ποιό ΔΦ, ποιά οδός χορήγησης (per os ή iv) μετά τη διακοπή του dmab πρόκειται να απαντηθούν από κλινικές μελέτες που ήδη διεξάγονται.

Αναφορικά με το συνδυασμό θεραπειών τα δεδομένα και πάλι αφορούν σε σχετικά μικρούς αριθμούς ασθενών με καταληκτικά σημεία την BMD, τους βιοχημικούς δείκτες οστικής ανακατασκευής, την vBMD, ιστομορφομετρία και δεδομένα με ανάλυση πεπερασμένων στοιχείων (Fine Element Analysis). Καταρχήν η χρήση συνδυασμού αντικαταβολικών θεραπειών, όπως πχ SERMS και ΔΦ ή HRTκαι ΔΦ παρότι μπορεί να αυξήσει την οστική πυκνότητα δεν θεωρείται δόκιμη. Το ίδιο ισχύει για το συνδυασμό ΔΦ και dmab. Τα μόνα εύλογα σχήματα που έχουν ελεγχθεί είναι ο συνδυασμός τεριπαρατίδης σε συνεχόμενη ή διαλείπουσα χορήγηση (και PTH 1-84, πλέον μη διαθέσιμη) με ΔΦ per os ή iv και dmab. Παρότι έχουν δοκιμασθεί πληθώρα θεραπευτικών σχημάτων φαίνεται ότι σε ασθενείς υπό αλενδρονάτη, ο συνδυασμός αγωγής με *τεριπαρατίδη+αλενδρονάτη* έναντι *τεριπαρατίδη μόνο*, οδηγεί σε καλύτερο αποτέλεσμα αναφορικά με την οστική πυκνότητα στο ισχίο και σε παραμέτρους οστικής αντοχής. Αναφορικά με το συνδυασμό τεριπαρατίδης με dmab, τα δεδομένα της μελέτης DATA είναι ενθαρρυντικά. Ειδικότερα ο συνδυασμός υπερέχει έναντι των μεμονωμένων θεραπειών αναφορικά με την οστική πυκνότητα στο ισχίο και στην ΟΜΣΣ, ενώ δεδομένα αρχιτεκτονικής αναδεικνύουν καλύτερο αποτέλεσμα του συνδυασμού στις φλοιώδεις περιοχές/παραμέτρους έναντι της χορήγησης τεριπαρατίδης μόνο.

Συμπερασματικά

1. Η διακοπή της υποκατάστασης με οιστρογόνα ή της θεραπείας με SERMS θα πρέπει να ακολουθείται από άλλη αγωγή, καθώς αναμένετε ταχεία απώλεια του θεραπευτικού αποτελέσματος.
2. Η διακοπή της αγωγής με dmab συνοδεύεται από απώλεια του θεραπευτικού αποτελέσματος και κατά κανόνα θα πρέπει να ακολουθείται από αγωγή με ΔΦ (per os ή iv).
3. Η θεραπεία με τεριπαρατίδη (ή και αμπαλοπαρατίδη) θα πρέπει να ακολουθείται από αγωγή με ΔΦ ή dmab
4. Η αγωγή με τεριπαρατίδη σε ασθενείς με προηγούμενη αγωγή με ΔΦ ή dmab συνοδεύεται από παροδική μείωση της οστικής πυκνότητας στον περιφερικό σκελετό. Σε περιπτώσεις ασθενών υψηλού άμεσου καταγματικού κινδύνου (π.χ. πρόσφατο κάταγμα ισχίου υπό αγωγή με αντικαταβολικό παράγοντα) ο συνδυασμός αγωγής τεριπαρατίδης με ΔΦ ή dmab για 6-12 μήνες πιθανόν αποτελεί την πλέον δόκιμη επιλογή.
5. Σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη αγωγή (drug-naïve), εξαιρετικά υψηλού κινδύνου κατάγματος, η έναρξη της αγωγής με τεριπαρατίδη για 2 έτη και η ακόλουθη αγωγή με ΔΦ ή dmab προκρίνεται ως καταλληλότερη θεραπευτική στρατηγική.

Μελλοντικές κατευθύνσεις στην αγωγή της οστεοπόρωσης

Χ. Κοσμίδης

Τα διαθέσιμα σήμερα φάρμακα πρόληψης καταγμάτων χαμηλής βίας είναι δύο κατηγοριών: αντικαταβολικά και αναβολικά (το διπλής δράσεως ρανελικό στρόντιο δεν παράγεται πλέον). Ενώ η πρώτη κατηγορία αριθμεί τέσσερα διφωσφονικά (αλενδρονάτη, ρισεδρονάτη, ιμπανδρονάτη, ζολεδρονάτη), δύο εκλεκτικούς τροποποιητές οιστογονικών υποδοχέων (ραλοξιφαίνη, μπαζεντοξιφαίνη) και ένα βιολογικό παράγοντα αντι-RANKL (δενοσουμάμπη), η δεύτερη κατηγορία, αυτή των αναβολικών, αριθμεί μόνον ένα, την τεριπαρατίδη, καθώς η παραθορμόνη 1-84 επίσης δεν παράγεται πλέον.

Καθώς το μέλλον των θεραπευτικών επιλογών για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στρέφεται προς τα «διαδοχικά σχήματα αγωγών» και καθώς αυτά τα σχήματα περιλαμβάνουν εναλλαγή αντικαταβολικών και αναβολικών παραγόντων, όπως η πρόσφατη έρευνα υποδεικνύει, γίνεται αντιληπτό ότι μία μόνο επιλογή αναβολικού (τεριπαρατίδη) περιορίζει πολύ τους ορίζοντες αυτών των επιλογών και τους πιθανούς φαρμακευτικούς συνδυασμούς που θα τους διεύρυναν.

Ευτυχώς μετά την πρόσφατη ερευνητική ατυχία (οντανακατίμπη), αναπτύχθηκαν δύο φαρμακευτικοί παράγοντες της οικογενείας των αναβολικών για τα οστά: η αμπαλοπαρατίδη και η ρομοσοζουμάμπη, που έρχονται να εμπλουτίσουν αυτή την πλευρά της «ζυγαριάς».

Η αμπαλοπαρατίδη ("Tymlos" για τις Η.Π.Α. με έγκριση FDA από 28-4-2017, "Eladynos" για την Ευρώπη, υπό έγκριση από τον EMA) είναι PTHrP με 34 αμινοξέα (όσα και η τεριπαρατίδη, έχοντας μάλιστα 13 κοινά αμινοξέα με αυτήν, στις ίδιες θέσεις) διαφέρει από την τεριπαρατίδη στον τρόπο σύνδεσης στους υποδοχείς. Ενώ διατηρεί το επίπεδο συγγένειας της τεριπαρατίδης με τον υποδοχέα RG (PTHR1), εμφανίζει σημαντικά χαμηλότερο επίπεδο συγγένειας με τον υποδοχέα R0 (PTHR1), με αποτέλεσμα πιο παροδική ενδοκυτάρια σηματοδοσία μέσω του παραγόμενου cAMP, άρα και παροδικότερη και χαμηλότερη ασβεστιαιμία σε σύγκριση με την τεριπαρατίδη. Αυτό συμβαίνει ενώ ταυτόχρονα διατηρείται σχεδόν ισοδύναμο αναβολικό αποτέλεσμα (σηματοδοσία Wnt). Το τελικό αποτέλεσμα αναμένεται να είναι - και είναι - χαμηλότερης οστεοβλαστικής δράσης από την τεριπαρατίδη, αλλά πολύ χαμηλότερης οστεοκλαστικής από αυτήν, ώστε τελικά να προκύπτει μεγαλύτερο κέρδος σε παραγόμενο οστούν.

Το κλινικό αποτέλεσμα της χρήσης της αμπαλοπαρατίδης (καθημερινή υποδόρια ένεση 80μg για 18 μήνες) παρουσιάζεται σε μία μελέτη (Paul D. Miller et al., JAMA 2016;316(7):722-733) σύγκρισης του νέου φαρμάκου με το παλαιό (τεριπαρατίδη) και το εικονικό, σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για κάταγμα χαμηλής βίας με πρωτογενές καταληκτικό σημείο τα νέα σπονδυλικά κατάγματα. Η μελέτη αυτή έδειξε στατιστικά σημαντικά μειωμένα νέα σπονδυλικά κατάγματα (RRR 86%, p<0,001) και νέα μη σπονδυλικά κατάγματα (RRR 43%, p=0,049) με την αμπαλοπαρατίδη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, ενώ ταυτόχρονα η τεριπαρατίδη επετύγχανε χαμηλότερη μείωση του σχετικού κινδύνου σε σχέση με το εικονικό φάρμακο από την αμπαλοπαρατίδη, με κοντινές ωστόσο με αυτήν επιδόσεις. Όπως αναμενόταν η αμπαλοπαρατίδη παρουσίασε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη ασβεσταιμία σε σχέση με την τεριπαρατίδη, η οποία όμως παρέμενε στατιστικά σημαντικά υψηλότερη από το εικονικό φάρμακο.

Η μελέτη συνεχίσθηκε μετά τους 18 μήνες με την χρήση αλενδρονάτης (70mg per os/εβδομάδα) σε όλες τις συμμετέχουσες ασθενείς (εκτός όσων έλαβαν τεριπαρατίδη, που εξαιρέθηκαν της συνέχειας της μελέτης), για 24 επιπλέον μήνες.

Μετά από 6 μήνες λήψης αλενδρονάτης (Felicia Cosman et al., Mayo Clinic Proceedings Volume 92, Issue 2, Pages 200-210, February 2017) η σχετική μείωση των νέων σπονδυλικών καταγμάτων παραμένει υψηλή στην ομάδα «αμπαλοπαρατίδη-αλενδρονάτη» σε σχέση με την ομάδα «εικονικό φάρμακο-αλενδρονάτη» (RRR 87%), όπως και η σχετική μείωση των μη σπονδυλικών καταγμάτων (RRR 52%). Με την ολοκλήρωση της μελέτης (18+24 μήνες), τα αντίστοιχα ποσοστά σχετικής μείωσης καταγμάτων ήταν: για νέα σπονδυλικά 84% και για μη σπονδυλικά 39% (Henry Bone et al., American Society for Bone and Mineral Research. September 10, 2017, Denver, Colorado. Abstract 1074). Σε αναμονή της δημοσίευσης ολοκληρωμένης της ανωτέρω μελέτης, ο EMA στις 21-7-2017 ζήτησε όλα τα νέα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας, ώστε να προχωρήσει στην εκτίμηση της αίτησης για κυκλοφορία του φαρμάκου και στην Ευρώπη, ενδεχομένως πριν το τέλος του 2017.

Το δεύτερο υπό μελέτη φάρμακο είναι ένας βιολογικός παράγων, μονοκλωνικό αντίσωμα κατά της σκληροστίνης με ισχυρή αναβολική δράση στα οστά. Πρόκειται για την ρομοσοζουμάμπη ("Evenity"). Η δράση της στα οστά προέρχεται από την ευοδωτική επίδραση στην ωρίμανση και τον πολλαπλασιασμό προοστεοβλαστών και επιφανειακών καλυπτικών κυττάρων προς ώριμους, λειτουργικούς οστεοβλάστες, αλλά και από την παράλληλη επιβράδυνση της οστεοκλαστικής λειτουργίας. Το τελικό αποτέλεσμα είναι ιδιαίτερα μεγάλη και ταχεία οστική παραγωγή.

Έχουν ήδη διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με τελικό καταληκτικό σημείο BMD, σπονδυλικά κατάγματα, ποιότητα και αντοχή οστού, αλλά και σε άνδρες με καταληκτικό σημείο BMD.

Η μελέτη FRAME (F. Cosman et al., N Engl J Med 2016;375:1532-43) συνέκρινε την αποτελεσματικότητα στην πρόληψη καταγμάτων χαμηλής βίας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες υψηλού κινδύνου, της ρομοσοζουμάμπης (210mg υποδορίως κάθε μήνα) έναντι εικονικού φαρμάκου για 12 μήνες. Εκτός από εντυπωσιακά μεγάλες διαφορές στην αύξηση οστικής πυκνότητας σε όλα τα σημεία (ΟΜΣΣ και ισχίο), τις μεγαλύτερες από κάθε άλλο φάρμακο μέχρι τώρα, εντυπωσιακή και στατιστικά σημαντική ήταν και η μείωση της πιθανότητας σπονδυλικών καταγμάτων σε 12 μήνες (RRR 73%, p<0,001). Η μελέτη συνεχίσθηκε χορηγώντας ντενοσουμάμπη σε όλες τις γυναίκες. Δώδεκα μήνες μετά, οι προερχόμενες από την λήψη ρομοσοζουμάμπης παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική ακόμη χαμηλότερη πιθανότητα εμφάνισης σπονδυλικού κατάγματος (RRR 75%, p<0,001). Η μελέτη διεξήχθη σε πολλές χώρες, μεταξύ αυτών και στην Λατινική Αμερική. Σε αυτούς τους πληθυσμούς παρατηρήθηκε, στους 12 μήνες, αύξηση των μη σπονδυλικών καταγμάτων (RRA 25%, p=0,47), χωρίς αυτό να μπορεί να εξηγηθεί ικανοποιητικά, ενώ ταυτόχρονα για τον υπόλοιπο πληθυσμό της μελέτης παρατηρήθηκε μείωση των μη σπονδυλικών καταγμάτων (RRR 42%, p=0,012). Σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες δεν σημειώθηκαν.

Μία άλλη μελέτη (Bente L Langdahl al., Lancet, Published online July 26, 2017) χορήγησε ρομοσοζουμάμπη ή τεριπαρατίδη για 12 μήνες, σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για κάταγμα χαμηλής βίας, προερχόμενες από μακρά αγωγή με διφωσφονικά και εξέτασε τα αποτελέσματα σε βιοχημικούς δείκτες, οστική πυκνότητα (BMD και QCT) όπως και οστική αντοχή ισχίου με FEA. Βρέθηκε ότι τα προηγηθέντα διφωσφονικά δεν «καθυστέρησαν» το προσδοκώμενο ευεργετικό αποτέλεσμα από την ρομοσοζουμάμπη, όπως κάνουν με την τεριπαρατίδη. Το ίδιο έδειξε με FEA από QCT, ως προς την αντοχή και μία άλλη μελέτη (Tony M Keaveny et al., Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 32, No. 9, September 2017, pp 1956–1962).

Τέλος, πρόσφατη δημοσίευση (Kenneth G. Saag et al., The new england journal of medicine September 11, 2017 DOI: 10.1056/NEJMoa1708322), συνέκρινε την αποτελεσματικότητα στην πρόληψη καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες υψηλού κινδύνου για κάταγμα χαμηλής βίας, της ρομοσοζουμάμπης έναντι της αλενδρονάτης για 12 μήνες, μετά τους οποίους όλες οι γυναίκες έλαβαν αλενδρονάτη για άλλους 24 μήνες. Τα νέα σπονδυλικά κατάγματα ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένα στην ομάδα της ρομοσοζουμάμπης στους 12 μήνες (RRR 37% p=0,003) και ακόμη περισσότερο μειωμένα για την ίδια ομάδα στους 24 μήνες, όταν οι γυναίκες είχαν λάβει 12 μήνες αλενδρονάτη, σε σύγκριση με την άλλη ομάδα που είχε λάβει 24 συνεχόμενους μήνες μόνο αλενδρονάτη (RRR 48%, p<0,001).

Στην ανωτέρω μελέτη όμως, η ομάδα την ρομοσοζουμάμπης εμφάνισε στους 12 μήνες στατιστικά σημαντικά περισσότερα σοβαρά καρδιαγγειακά συμβάματα (50 έναντι 38), κάτι που δεν είχε παρατηρηθεί στις άλλες μεγάλες μελέτες της ρομοσοζουμάμπης. Κατά την συζήτηση προτείνεται, ότι αυτό ίσως οφείλεται στο ότι η αλενδρονάτη είναι εκείνη που μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (κάτι που είχε ήδη προταθεί από την βιβλιογραφία) και

όχι η ρομοσοζουμάμπη που τον αυξάνει. Περαιτέρω ανάλυση και μελέτες ενδεχομένως θα διαλευκάνουν τα πραγματικά αίτια.

Μετά την μελέτη FRAME κατατέθηκε στις 21-7-2016 αίτηση για άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου για τις ΗΠΑ στον FDA, ο οποίος στις 16-7-2017 ζήτησε την κατάθεση όλων των στοιχείων αποτελεσματικότητας και ασφάλειας από τις υπόλοιπες μελέτες, ώστε να κρίνει την αίτηση.

Συνεπώς, φαίνεται πως ίσως σύντομα, θα έχουμε στην διάθεσή μας δύο νέα φάρμακα της οικογενείας των οστεοαναβολικών, που θα εμπλουτίσουν τις θεραπευτικές μας επιλογές, για την πρόληψη των καταγμάτων χαμηλής βίας.

Κλινικη Ενδοκρινολογια και Μεταβολισμος των Οστων

Υποκλινικές θυρεοειδικές παθήσεις και οστεοπόρωση

Δ. Ζιάννη

Οι θυρεοειδικές ορμόνες διεγείρουν απευθείας την οστική απορρόφηση. Ο υπερθυρεοειδισμός σχετίζεται με αυξημένο ρυθμό οστικής ανακατασκευής, ελαπωμένη οστική πυκνότητα, οστεοπόρωση και αυξημένο καταγματικό κίνδυνο. Με την θεραπεία του η οστική πυκνότητα βελτιώνεται σε άλλοτε άλλο βαθμό, ενώ μειώνεται σημαντικά ο καταγματικός κίνδυνος.

Στις υποκλινικές διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας τα επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών είναι εξ'ορισμού φυσιολογικά. Ειδικότερα ο υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός χαρακτηρίζεται από ανεσταλμένη TSH και μπορεί να είναι ενδογενής ή εξωγενής. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για οστεοπόρωση, ιδιαίτερα στο φλοιώδες οστούν. Ο κίνδυνος κατάγματος είναι επίσης αυξημένος και σχετίζεται με τον βαθμό αναστολής της TSH και άλλους ειδικούς κατά περίπτωση παράγοντες κινδύνου (π.χ. ηλικία) με τους οποίους δρα συνεργικά. Παρότι υπάρχει σύσταση για θεραπευτική αντιμετώπιση του ενδογενούς υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος (π.χ. μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες), τα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα όσον αφορά τη βελτίωση της οστικής πυκνότητας και τη μείωση των καταγμάτων είναι ανεπαρκή και κάποιες φορές αντικρουόμενα.

Στην περίπτωση του ιατρογενούς υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού φαίνεται ότι ο κίνδυνος ελαχιστοποιείται με την διατήρηση της TSH εντός φυσιολογικών ορίων, γι'αυτό και υπάρχει σύσταση να αποφεύγεται η θεραπεία καταστολής με θυροξίνη στην οζώδη θυρεοειδική νόσο και η TSH στους ασθενείς με χαμηλού κινδύνου καρκίνο του θυρεοειδούς να διατηρείται στα κατώτερα φυσιολογικά όρια. Επαρκής χορήγηση ασβεστίου και επί ενδείξεων χορήγηση διφωσφονικών φαίνεται ότι ελαπώνει τον κίνδυνο οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία καταστολής με θυροξίνη λόγω καρκίνου του θυρεοειδούς.

Ο υποθυρεοειδισμός σχετίζεται με αύξηση της οστικής πυκνότητας. Ωστόσο η σωστή θεραπεία υποκατάστασης με θυροξίνη δεν φαίνεται να επηρεάζει αρνητικά τον οστικό μεταβολισμό.

Μεσογειακή αναιμία και οστεοπόρωση

Ν. Αγγελόπουλος

Η αιτιοπαθογένεια της οστεοπόρωσης στην θαλασσαιμία είναι πολυπαραγοντική,πολύπλοκη, και όχι ακόμα πληρως κατανοητή.Σημαντικότερος παράγοντας φαίνεται να είναι ο υπογοναδισμός μαζί με την τοξική δράση του σιδήρου (αιμοσιδήρωση). Η συνύπαρξη άλλων ενδοκρινοπαθειών (δυσθυρεοειδισμός, υποβιταμίνωση D και C, υπασβεστιαιμία, έλλειψη αυξητικής ορμόνης,διαβήτης) αλλα και η χρήση χηλικών παραγόντων, η έλλειψη άσκησης και επαρκούς μυικής μάζας, συμβάλουν στην αναπτυξη της νόσου. Υπάρχουν μελέτες που συσχετίζουν συγκεκριένα γονίδια που εμπλέκονται σε μοριακούς μηχανισμούς οστεοπόρωσης, με συγκεκριμένους υπότυπους μεσογειακής αναιμίας και τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης αλλα τα αποτελέσματα βρίσκονται ακόμα σε επίπεδο ερευνών.

Εκτιμηση οστικής νόσου

Στον γενικό πληθυσμό, όπου η πλειονότητα των οστεοπορωτικών ασθενων είναι γυναίκες λογο μεταεμμηνοπαυσιακής οιστρογονοπενίας, η κλασική μεθοδος DEXA (απορρόφηση ακτινων διπλης ενέργειας)είναι ο κατεξοχήν τρόπος εκτίμησης και παρακολούθησης. Αν και αυτή η μεθοδος χρησημοποιείται και στην θαλασσαιμία, υπάχουν αρκετές διαφορές που αποτελούν και συχνά σημαντικό περιορισμό στην χρησημότητα της. Η μεθοδος DEXA εκτιμά μόνο την οστική πυκνότητα και όχι την αρχιτεκτονική και υπάρχουν μελέτες που καταδυκνύουν ότι θαλασσαιμικοί ασθενείς με «οστεοπορωτικές» τιμες DEXA δεν εμφανίζουν τόσο συχνα καταγματα, όσο τα άτομα του γενικού πληθυσμού με αντίστοιχες τιμές. Η ειδική για τη νόσο οστική μορφολογία (πλατυσπονδυλία,εξωμυελικές εστίες αιμοποίησης, διεύρυνση του μυελού των οστών) επηρεάζουν σαφώς τα αποτελέσματα που μας δείνει η μεθοδος DEXA. Αντιθετα, πληθαίνουν μελέτες που ενισχύουν την θέση της υπολογιστικής αξονικής τομογραφίας (Qct) στην πιο ενδελεχή εκτίμηση τόσο της πυκνότητας όσο και της μορφολογίας των οστών (ξεχωριστές μετρήσεις για την φλοιώφη αλλα και την σπογγώδη μόιρα των σπονδύλων). Η μεθοδος DEXA παραμενει παρόλα αυτά η πιο φθηνή και η πιο εύκολη στην καθυμερινή χρήση μεθοδος,τουλάχιστον για την συγκριτική παρακολούθηση των ασθενών. Σημαντικές πληροφορίες παρέχουν και οι δείκτες απορρόφησης των οστών, που εκτιμώνται τόσο στον ορό όσο και σε 24ωρη συλογή ούρων (N-terminal telopeptide,cross laps,d-pyrilinks, οστεοκαλσίνη, οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης). Οι δείκτες αυτοί είναι σημαντικοί και για την παρακολούθηση της δραστηκότητας των αντι-οστεοκλαστικών θεραπειών στους ασθενείς.

Αντιμετώπιση

Η πρόληψη,θα στηριχθεί κυρίως στην συχνη παρακολούθηση (ετήσιος η και κατά περίπτωση συχνότερος έλεγχος) αλλα και στην τήρηση γενικότερων οδηγιών, όπως η διατήρηση ισορροπημενης διατροφής, σωστού σωματικού βάρους (ασθενείς είναι συχνα λιποβαρείς). Σημειώνεται πως, όπως και στις άλλες ενδοκρινοπάθειες, όλο και μεγαλώνει ο αριθμός των μελετών που υποστηρίζουν ότι η εμφάνηση μιας επιπλοκής (εν προκειμένω της οστικής νόσου) δεν μπορεί να προβλεφθεί από τις τιμές της φερριτίνης των ασθενών. Βέβαια, επιδημιολογικά δεδομένα εχουν αποδείξει ότι οι ασθενείς με καλό επίπεδο πρωτογενούς φροντίδας (μεταγγίσεις, καλή αποσιδήρωση) διατρέχουν μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρότερων επιπλοκών (κατάγματα). Ο ρόλος της συμπληρωματικής χορήγησης ασβεστιου και βιταμίνης D είναι αναμφίβολος στον γενικό πληθυσμό και φαίνεται να βρίσκει εφαρμογή και στην θαλασσαιμία, απαιτείται όμως συχνή εκτίμηση των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα (ολικό και ιονισμένο ασβέστιο) αλλα και στην συνολική 24ωρη απέκκρισή του, ώστε να αποφεύγεται η ασβεστιουρία-νεφρολιθίαση. Είναι λοιπόν σημαντικό να εκτιμάται η λειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων, αλλα και η γνώση κάθε άλλης θεραπευτικής προσέγγισης που θα μπορούσε να επηρεάσει τα επίπεδα του ασβεστίου (διγοξίνη,αντιυπερτασικά,διουριτικά). Ιδιαίτερα σε ασθενείς με πλήρη ή «λειτουργικό» υποπαραθυρεοειδισμό μπορεί η χορήγηση ασβεστίου να συνδιάζεται με διουρητικά που μειώνουν την ουρική απέκκριση του, όπως η υδροχλωροθειαζίδη.Η εξασφάλιση επαρκούς αποκατάστασης των στεροειδών του φύλλου θεωρείται η βασικότερη προυπόθεση για την προστασία των οστών.

Οι επιμέρους φαρμακευτικές αγωγές που εχουν χρησημοποιηθεί σαν μεσα αντιμετώπισης στην θαλασσαιμία είναι κυρίως τα διφοσφονικά με σκοπό την αναστολή της οστεοκλαστικής δραστηριότητας (μείωση του ρυθμού απορρόφησης τους). Παρόλα αυτά, μακροχρόνιες μελέτες που να αποδεικνύουν την ευεργετική τους δράση στην μείωση των καταγμάτων, απουσιάζουν. Υπάρχουν στοιχεία για την αύξηση της οστικής πυκνότητας με τις ουσίες αυτές,αλλά το γεγονός αυτό από μόνο του δεν τα κατατάσει μοιραια σαν θεραπεία πρωτης επιλογής. Στοιχεία για πιθανή μακροχρόνια αρνητική επίδραση στην αρχιτεκτονική (άρα και στηνδυναμική) των οστών, καθως και επίσης δεδομένα ασφάλειας δεν υπάρχουν - εχουν δε αναφερφεί περιπτώσεις επιδείνωσης προυπάρχουσας υπασβεστιαιμίας σε ασθενείς που χορηγήθηκαν,ακριβώς λογο του τρόπου δράσης τους.

Κύηση, γαλουχία και οστά

Κ. Τουλής

Ο κύριος στόχος κατά την κύηση είναι η εξασφάλιση της μεταφοράς ~30 gr ασβεστίου μέσω του πλακούντα για την επιμετάλλωση του εμβρυικού σκελετού. Το 80% της μεταφοράς γίνεται κατά το τρίτο τρίμηνο, όταν η διαπλακουντιανή μεταφορά αγγίζει το 110-120 mg/kg την ημέρα. Η σημαντική αύξηση των αναγκών καλύπτεται κυρίως από διπλασιασμό της απορρόφησης και δευτερευόντως, αυξημένη κινητοποίηση από το σκελετό, ενώ η επαναρρόφηση ασβεστίου από τους νεφρούς παραμένει αμετάβλητη. Το έμβρυο απολαμβάνει μια κατάσταση συνεχούς υπερασβεσπαιμίας, όπου αντλία ασβεστίου στον πλακούντα διατηρούν τη ροή ασβεστίου προς το έμβρυο, ανεξαρτήτως των επιπέδων ασβεστίου στη μητέρα. Τα επίπεδα της ενεργού βιταμίνης D αυξάνονται από το πρώτο τρίμηνο συνεχώς σε τελικά πολλαπλάσια επίπεδα (έως και πάνω από 700 pmol/L, τοξικά εκτός κύησης) από τα αρχικά, μέσω της επαγωγής της 1α-υδροξυλάσης. Η χορήγηση χαμηλής δόσης ασβεστίου (<1 g/d) έχει συσχετισθεί με ~50% μείωση του κινδύνου εμφάνισης προεκλαμψίας. Δεν τεκμηριώθηκε σημαντική διαφορά στον κίνδυνο πρόωρου τοκετού ή γέννησης νεογνού με χαμηλό βάρος γέννησης. Οι συγκεντρώσεις 25OHD μεγαλύτερες από 50 nmol/L ή 20 ng/mL θεωρούνται επαρκείς κατά την κύηση. Κατά τη γαλουχία, οι «απώλειες» ασβεστίου στο μητρικό γάλα είναι σημαντικά μεγαλύτερες (μεσοσταθμικά 200-400 mg). Η κύρια ομοιοστατική απάντηση είναι η αυξημένη οστική απορρόφηση και νεφρική επαναρρόφηση (με ουδέτερη δράση στο επίπεδο του εντέρου, σε αντίθεση με την κύηση), που διαμεσολαβείται από την αυξημένη PTHrP (μαζικός αδένας) και την ελαπωμένη E2 (υπερPRL) και όχι από την καλσιτριόλη ή την PTH. Η απώλεια οστικής πυκνότητας κατά τη διάρκεια της γαλουχίας ανέρχεται σε 2-3% κάθε μήνα, απώλεια που επισυμβαίνει κυρίως στο πρώτο τρίμηνο της γαλουχίας, έχει σημαντικά μεγαλύτερο ρυθμό από αυτό που παρατηρείται στην εμμηνόπαυση (1-2% κατ' έτος), αλλά αναστρέφεται πλήρως. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οστεοπόρωσης (συχνότερα στο ισχίο) με ασαφή αιτιοπαθογένεια, καθώς και κατάγματα.

Ειδικα Νοσηματα με Επιδραση Στον Οστικο Μεταβολισμο

Κυτταρικοί πληθυσμοί στη φλεγμονώδη οστική βλάβη

Α. Ηλιόπουλος

Η εξέλιξη της ανοσολογίας τα τελευταία έτη οδήγησε στην περιγραφή νέων κυτταρικών πληθυσμών και στην ανακάλυψη νέων προ- και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών που συμμετέχουν στην οστική και αρθρική βλάβη σε φλεγμονώδη νοσήματα. Η συνεχής προσθήκη νέων γνώσεων στην παθοφυσιολογία της φλεγμονώδους οστικής βλάβης οδήγησε στην καθιέρωση ενός νέου επιστημονικού πεδίου, της οστεοανοσολογίας, το περιεχόμενο της οποίας είναι η αλληλεπίδραση του ανοσολογικού και σκελετικού συστήματος. Κύριο δραστικό κύτταρο στην φλεγμονώδη οστική βλάβη είναι ο οστεοκλάστης, ο οποίος όμως ευρίσκεται υπό την άμεση ή έμμεση επίδραση του συνόλου των οστικών κυττάρων και των

κυπάρων του ανοσολογικού συστήματος. Βασικός ρυθμιστής της φλεγμονώδους οστικής βλάβης είναι η αλληλεπίδραση Τ λεμφοκυπάρων και οστεοκλαστών. Πρόκειται για αμφίδρομη σχέση που επηρεάζει τα στάδια ωρίμανσης και την τελική λειτουργικότητα τόσο των κυπάρων της λεμφικής σειράς, όπως Τ, Β λεμφοκύπαρα και ΝΚ κύπαρα, όσο και των κυπάρων που προέρχονται από το προγονικό κύπαρο των μακροφάγων, δηλαδή δενδριτικά κύπαρα, οστεοκλάστες, μακροφάγα, κοκκιοκύπαρα. Το φλεγμονώδες περιβάλλον στο οστούν προάγει την παραγωγή κυπαροκινών, όπως ο M-CSF, ο GM-CSF και ο RANKL που οδηγούν στην παραγωγή και ενεργοποίηση των οστεοκλαστών και αυξημένη οστική απορρόφηση. Συνδιεγερτικά σήματα από υποδοχείς τύπου ανοσοσφαιρινών, όπως ο OSCAR (osteoclast-associated receptor) και ο TREM-2 (triggering receptor expressed on myeloid cells) έχει πρόσφατα αποκαλυφθεί ότι έχουν σημαντικό ρόλο στην φλεγμονώδη οστεοκλαστική απορρόφηση. Η ενεργοποίηση αυτών των υποδοχέων διεγείρει το σηματοδοτικό μονοπάτι του ασβεστίου, που απαιτείται για την αυτο-ενίσχυση του πυρηνικού παράγοντα NFATc1 (nuclear factor of activated T cells), του κύριου μεταγραφικού παράγοντα της οστεοκλαστογένεσης. Σημαντικό ρόλο στην οστική βλάβη έχουν οι προφλεγμονώδεις κυπαροκίνες όπως ο TNFα, η ιντερλευκίνη-1, η ιντερλευκίνη-6 και η ιντερλευκίνη -17, για τις οποίες ήδη χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη εξουδετερωτικά αντισώματα. Τα Τ λεμφοκύπαρα έχουν κυρίαρχο ρόλο στη ρύθμιση της δράσης των οστεοκλαστών σε χρόνια αυτοάνοση οστεοαρθρική φλεγμονή, με κύριο μοντέλο την ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα CD4+ βοηθητικά κύπαρα (Th) περιλαμβάνουν τα Th1, Th2, Th17, and Τ λεμφοζιδιακά βοηθητικά κύτταρα (Tfh). Τα ενεργοποιημένα Τ λεμφοκύπαρα εκφράζουν RANKL και κυπαροκίνες με ευοδωτική ή ανασταλτική δράση στην οστεοκλαστογένεση. Τα Th17 κύπαρα είναι κύριοι διεγέρτες της οστεοκλαστογένεσης, ενώ τα Th1 και Th2 λεμφοκύπαρα την αναστέλλουν, μέσω της παραγωγής IFN-γ και IL-4 αντίστοιχα. Επίσης, ένας άλλος κυπαρικός πληθυσμός $CD4^+$ κυπάρων, τα Τ ρυθμιστικά κύπαρα (Tregs), μπορούν να σταματήσουν την οστική βλάβη από τους οστεοκλάστες, μέσω της καταστολής της παραγωγής RANKL, ενώ ενισχύουν την οστεοβλαστική σειρά από το επίπεδο του πολυδύναμου μεσεγχυματικού κυπάρου. Η διατάραξη της σχέσης Treg/Th17 είναι κομβικό σημείο στην παθογένεση της αρθρίτιδας. Επιπλέον, τα κύπαρα του αρθρικού υμένα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, όπως οι υμενικοί ινοβλάστες, συμμετέχουν στην οστεοαρθρική βλάβη εκκρίνοντας ένζυμα που καταστρέφουν τον αρθρικό χόνδρο. Η εξουδετέρωση του RANKL με το μονοκλωνικό αντίσωμα denosumab σε ασθενείς με ΡΑ, οδηγεί σε πλήρη σχεδόν αναστολή των οστικών διαβρώσεων, όχι όμως και της αρθρικής βλάβης που επιτελείται μέσω άλλων κυπαροκινών, όπως ο TNFα και η IL-1. Η έκφραση του Dkk-1 από τους ινοβλάστες του υμένα οδηγεί σε αναστολή της διαφοροποίησης των οστεοβλαστών και του σχηματισμού οστού, συνεισφέροντας στην παρα-αρθρική οστεοπόρωση, που είναι το πρώτο στάδιο της ακτινολογικής οστικής βλάβης στην ρευματοειδή αρθρίτιδα. Το Dkk-1 επάγει την έκφραση ενός άλλου αντι-αναβολικού μορίου, της σκληροστίνης, από τα οστεοκύπαρα.

Αντίστροφο μοντέλο οστικής βλάβης επαγόμενης από φλεγμονή είναι οι σπονδυλαρθροπάθειες, με αρχέτυπο νόσημα την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Εδώ η χρόνια φλεγμονή και οι αλληλεπιδράσεις των κυτταρικών πληθυσμών οδηγούν σε φαινοτυπική υπεροχή της διέγερσης της οστεοβλαστικής σειράς, με τελικό αποτέλεσμα παθολογική οστική παραγωγή, όπως είναι τα συνδεσμόφυτα. Σε αυτό το μοντέλο μελετώνται τα στάδια της οστεοβλαστογένεσης και η επίδραση της φλεγμονής στην λειτουργία των οστεοβλαστών. Ειδικό ρόλο σε αυτό τον μηχανισμό φλεγμονής έχουν τα IL-23R+ κύπαρα, γεγονός που αποδεικνύεται από την κλινική αποτελεσματικότητα των ανταγωνιστών της IL-23 στις σπονδυλαρθροπάθειες.

Νόσος Paget

Σ. Νίκας

Πρόκειται για το 2ο πιο συχνό νόσημα των οστών στους ηλικιωμένους, μετά την οστεοπόρωση. Είναι νόσος της οστικής ανακατασκευής, άγνωστης αιτιολογίας (εμπλέκονται γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες), η οποία χαρακτηρίζεται σε αρχική φάση από αυξημένη οστική απορρόφηση, ακολουθούμενη αντισταθμιστικά από αυξημένο οστικό σχηματισμό, με συνέπεια δομικά αποδιοργανωμένο οστό (woven bone), το οποίο μηχανικά είναι αδύνατο, μεγαλύτερο σε μέγεθος, λιγότερο συμπαγές, πιο αγγειοβριθές και τελικά, περισσότερο ευπαθές σε κατάγματα[1].

Η προσβολή είναι συνήθως πολύ-εστιακή, με προτίμηση τον αξονικό σκελετό (λεκάνη) και τα μακρά οστά (μηριαίο). Στη πλειονότητα των περιπτώσεων πρόκειται για ασυμπτωματικό νόσημα (70-90%), όταν όμως προκαλεί συμπτώματα, αυτά συνήθως είναι: οστικό άλγος, 2θης οστεοαρθρίτιδα, οστικές παραμορφώσεις, αυξημένη τοπική θερμότητα και πιο σπάνια νευρολογικές επιπλοκές (κυρίως σε προσβολή κρανίου).

Η διάγνωση βασίζεται σε αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης (υπάρχει συσχέτιση με την έκταση της βλάβης αλλά και την απόκριση στη θεραπεία) σε συνδυασμό με ειδικούς δείκτες στην εξέταση ούρων (hydroxyproline κ.ά.), ενώ η απλή ακτινογραφία και το οστικό σπινθηρογράφημα απλά επιβεβαιώνουν την κλινική υποψία.

Κύριο πρόβλημα αποτελούν τα κατάγματα και η πιθανή νεοπλασματική εξαλλαγή (Sarcomatous degeneration). Η πρόγνωση πάντως είναι γενικά καλή, κυρίως αν ο ασθενής τεθεί υπό αγωγή, η οποία δεν θεραπεύει αλλά ελέγχει το νόσημα. Έναρξη θεραπείας γίνεται σε ενεργό νόσο ή σε παρουσία υπερασβεστιαιμίας και περιλαμβάνει κυρίως διφωσφονικά (zoledronic acid ως πρώτη επιλογή[2], alendronate, risedronate κ.ά.). Η θεραπεία προτιμάται να γίνεται με βάση τις ανάγκες και τα συμπτώματα του ασθενούς και όχι βάση επιθετικού προγραμματισμένου σχεδίου[3].

Βιβλιογραφία

1. Paget Disease of Bone. Lalam RK; Cassar-Pullicino VN; Winn N. Semin Musculoskelet Radiol 2016; 20(3):287-299 (ISSN: 1098-898X).
2. Paget's disease of bone: an endocrine society clinical practice guideline. Singer FR; Bone HG; Hosking DJ; Lyles KW; Murad MH; Reid IR; Siris ES. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99(12):4408-22 (ISSN: 1945-7197).
3. Randomized trial of intensive bisphosphonate treatment versus symptomatic management in Paget's disease of bone. Langston AL; Campbell MK; Fraser WD; MacLennan GS; Selby PL; Ralston SH. J Bone Miner Res. 2010; 25(1):20-31 (ISSN: 1523-4681).

Υποφωσφοραιμικές διαταραχές

Αλ. Γεράκης

Οι πιο συχνές υποφωσφοραιμικές διαταραχές που έχουν επίδραση στον οστικό μεταβολισμό είναι αυτές που οφείλονται στον υπερπαραθυρεοειδισμό και στην έλλειψη της βιταμίνης D. Επίσης, η νευρογενής ανορεξία, η χρόνια διάρροια, η στεατόρροια και η μακροκρόνια λήψη φωσφοροδεσμευτικών προκαλούν υποφωσφοραιμία, λόγω μειωμένης πρόσληψης και απορρόφησης του φωσφόρου από το γαστρεντερικό.

Άλλες σπανιότερες καταστάσεις είναι η ραχίτιδα ανθεκτική στη χορήγηση βιταμίνης D και η ογκογενής οστεομαλακία.

Οι κληρονομούμενες καταστάσεις που εμφανίζονται με αυτή την μορφή της ραχίτιδας είναι η φυλοσύνθετη επικρατούσα υποφωσφοραιμία, η αυτοσωματική επικρατούσα υποφωσφοραιμία και η αυτοσωματική υπολειπόμενη υποφωσφοραιμική ραχίτιδα.

Σχεδόν σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις, ο FGF-23, η κύρια μαζί με την παραθορμόνη φωσφατουρική ορμόνη, παρουσιάζει αυξημένα επίπεδα στον ορό και διαδραματίζει κυρίαρχο αιτιοπαθογενετικό ρόλο. Κοινό χαρακτηριστικό όλων αυτών των καταστάσεων είναι το αρνητικό ισοζύγιο φωσφόρου, λόγω αυξημένων νεφρικών απωλειών.

Η θεραπεία συνίσταται στη per os χορήγηση σκευασμάτων φωσφόρου και καλσιτριόλης. Όμως, η θεραπεία με φωσφόρο οδηγεί σε υπερπαραθυρεοειδισμό με αποτέλεσμα περαιτέρω αύξηση της φωσφατουρίας και τελικά ακύρωση της διόρθωσης της υποφωσφοραιμίας. Η συγχορήγηση καλσιτριόλης με σκοπό την αύξηση της απορρόφησης του φωσφόρου από το γαστρεντερικό οδηγεί σε θετικό ισοζύγιο ασβεστίου και σχετική υπερασβεστιουρία, η οποία μαζί με την υπερφωσφατουρία αυξάνει τον κίνδυνο νεφρασβέστωσης. Γι' αυτό το λόγο έχουν δοκιμασθεί τα ασβεστιομιμητικά και τα αντισώματα έναντι του FGF-23, αλλά σε αρχικό ακόμη στάδιο.

Η ογκογενής οστεομαλακία είναι επίκτητη και παρουσιάζεται κυρίως σε όγκους μεσεγχυματικής προέλευσης, που εκκρίνουν FGF-23. Η εξαίρεση του όγκου αποτελεί την μόνη αποτελεσματική θεραπεία.

Τέλος, υπάρχουν ακόμη σπανιότερες μορφές που δεν σχετίζονται με τον FGF-23, όπως η κληρονομική υποφωσφοραιμική ραχίτιδα με υπερασβεστιουρία.

Προφορικες Ανακοινωσεις

Παρασκευή, 20 Οκτωβρίου 2017, 09.00 - 10.00

Ο01 Η χρονοεξαρτωμενη επίδραση των διφωσφωνικων στους δείκτες οστικού μεταβολισμού, σε ασθενείς με ομοζυγη β-Μεσογειακη αναιμία και οστεοπόρωση

Α.Ν. Τσαρτσάλης[1], Γ.Ι. Λάμπρου[2,5], Δ.Ν. Τσαρτσάλης[3], Χ. Σαββίδης[4], Μ. Καράντζα[2], Ε. Τέρπος[5], Χ. Κανακά-Gantenbein[6], Γ.Π. Χρούσος[2,6,7], Α. Καττάμης[7]

[1]Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Κλινική Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Δεινοκράτους 70, 11521, Αθήνα

[2]Α' Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο, Θηβών & Λεβαδείας, 11527, Γουδί, Αθήνα

[3]Department of Clinical Physiology, Linköping University, Linköping, SE-58183 Linköping, Sweden

[4]Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Νοσοκομείο «Ιπποκράτειον», Βασιλίσσης Σοφίας 114, 11527, Αθήνα

[5]Τμήμα Κλινικής Θεραπευτικής, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Λούρου, 11527, Αθήνα

[6]Α' Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Θηβών & Λεβαδείας, 11527, Γουδί, Αθήνα

[7]Α' Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Μονάδα Αιματολογίας/ Ογκολογίας, Θηβών & Λεβαδείας, 11527, Γουδί, Αθήνα

Εισαγωγή: Η οστεοπόρωση αποτελεί ένα πολύ σοβαρό πρόβλημα υγείας διότι επηρεάζει την ποιότητα ζωής του ασθενούς, αποτελεί σημαντικό παράγοντα θνησιμότητας στον πληθυσμό και αυξάνει σημαντικά το κόστος για τη δημόσια υγεία. Ένας σημαντικός παράγοντας πρόκλησης της οστεοπόρωσης αποτελεί η ομόζυγη β-Μεσογειακή αναιμία, η οποία είναι μια κληρονομική αιμολυτική αναιμία, που προκύπτει από την αδυναμία των ερυθροβλαστών να συνθέσουν τη β-άλυσο της αιμοσφαιρίνης. Πέραν τούτου, οι συγκεκριμένοι ασθενείς πάσχουν και από άλλες οστικές ανωμαλίες, ορισμένες εκ των οποίων περιλαμβάνουν τη μεγέθυνση των οστών του κρανίου, της γνάθου, της σπονδυλικής στήλης, σκολίωση, συμπίεση των νεύρων, κατάγματα άνευ αιτιολογίας και απώλεια οστικής μάζας. Η απώλεια οστικής μάζας σε ασθενείς με Μεσογειακή αναιμία, και υπό σωστή θεραπεία, έχει υπολογισθεί ότι ανέρχεται στο 40-50% και ως εκ τούτου, η οστεοπόρωση αποτελεί βασικό παράγοντα νοσηρότητας σε αυτούς τους ασθενείς.

Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση της βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων, PubMed και Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) για σχετικά άρθρα με τη Μεσογειακή αναιμία και το ρόλο των διφωσφωνικών, τα οποία δημοσιευθήκαν μέχρι τις 31 Μαρτίου 2017. Οι έρευνες, που χρησιμοποιήθηκαν αφορούσαν σε μελέτες με ασθενείς, χωρίς περιορισμό στη γλώσσα γραφής. Για τους σκοπούς της μετα-ανάλυσης χρησιμοποιήσαμε τη μέση σταθμισμένη διαφορά (standardized mean difference (SMD)), μετά από μετασχηματισμό *Hedges's g*, υπό το υπόδειγμα τυχαίων επιδράσεων (random effects model). Οι παραπάνω μετασχηματισμοί ήταν απαραίτητοι ώστε να είναι εφικτή η σύγκριση μεταξύ μεταβλητών με διαφορετικές μονάδες μέτρησης, όπως για παράδειγμα η μέτρηση της οστικής πυκνότητας δίδεται σε μονάδες όπως T-score, z score, ή gr/cm^2. Τιμές SMD>0 υποδεικνύουν θετική δράση των διφωσφωνικών σε συνάρτηση με το χρόνο ενώ τιμές SMD<0 υποδεικνύουν αρνητική επίδραση (επιδείνωση) σε συνάρτηση με το χρόνο.

Αποτελέσματα: στην παρούσα μελέτη, τα διφωσφωνικά, και ειδικότερα το ζολενδρονικό οξύ φάνηκε να είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης σε ασθενείς με Μεσογειακή αναιμία, σε συνάρτηση με το χρόνο. Αυτό αποτελεί σημαντική ένδειξη ότι αποτελούν θεραπεία πρώτης γραμμής στην οστεοπόρωση στους συγκεκριμένους ασθενείς. Παρόλα αυτά, για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων απαιτούνται περισσότερες πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες μελέτες. Από την ανάλυση των μελετών φάνηκε ότι τα διφωσφωνικά είχαν θετικό, ευεργετικό αποτέλεσμα στην οστική πυκνότητα σε ασθενείς με Μεσογειακή αναιμία και ειδικότερα, το ζολενδρονικό οξύ φάνηκε να είναι το πιο αποτελεσματικό σε σχέση με τα υπόλοιπα διφωσφωνικά.

Συζήτηση: Η παρούσα μετα-ανάλυση έδειξε ότι τα διφωσφωνικά και ειδικότερα το ζολενδρονικό οξύ φαίνεται να είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης σε ασθενείς με Μεσογειακή αναιμία. Αυτό αποτελεί σημαντική ένδειξη ότι τα διφωσφωνικά αποτελούν ακόμα θεραπεία πρώτης γραμμής. Όμως, εξακολουθούν να χρειάζονται περισσότερες και μεγαλύτερες τυχαιοποιημένες πολυκεντρικές και προοπτικές μελέτες για να μπορούν να εξαχθούν ασφαλέστερα συμπεράσματα.

Ο02 Ανεπάρκεια βιταμίνης D σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο. Σχέση με την ενεργότητα της νόσου

Λ. Αθανασίου[1], Ι. Κώστογλου[2], Χ. Κατσαβούνη[3], Α. Τζαναβάρη[3], Α. Κότελη[4], Μ. Κουτσιλιέρης[1], Π. Αθανασίου[3]
[1]Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
[2]Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας
[3]Ρευματολογική Κλινική, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
[4]Μικροβιολογικό Εργαστήριο, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

Σκοπός: Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ) είναι πολυσυστηματική αυτοάνοση νόσος που προσβάλλει καθ' υπεροχήν γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η βιταμίνη D φαίνεται ότι έχει ανοσορρυθμιστική δράση και έχουν παρατηρηθεί χαμηλά επίπεδα της ορμόνης αυτής σε ασθενείς με αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα. Σκοπός της εργασίας ήταν η περιγραφή ομάδας ασθενών με ΣΕΛ στην οποία παρατηρήθηκε ανεπάρκεια βιταμίνης D και να καταγραφεί η σχέση των επιπέδων της βιταμίνης D με την ενεργότητα της νόσου.

Μέθοδοι: Περιγράφεται ομάδα 20 ασθενών με ΣΕΛ, 18 γυναίκες και 2 άνδρες. Οι ασθενείς διαγνώστηκαν με ΣΕΛ και είχαν αρθραλγίες, δερματικές εκδηλώσεις, κόπωση και ελαπωμένα επίπεδα C_3 και C_4. Στους ασθενείς μετρήθηκαν τα επίπεδα της $25(OH)D_3$ στο αίμα.

Αποτελέσματα: Στους ασθενείς με ΣΕΛ παρατηρήθηκαν χαμηλά επίπεδα $25(OH)D_3$ στο αίμα. Παρατηρήθηκε ανάλογη σχέση των επιπέδων της $25(OH)D_3$ στο αίμα με τα επίπεδα του συμπληρώματος, όπου τα χαμηλά επίπεδα των παραγόντων του συμπληρώματος σχετίσθηκαν με χαμηλά επίπεδα $25(OH)D_3$. Παρατηρήθηκε αντιστρόφως ανάλογη σχέση των επιπέδων της $25(OH)D_3$ αίματος με την ενεργότητα της νόσου.

Συμπεράσματα: Η βιταμίνη D είναι ορμόνη που ρυθμίζει τη λειτουργία του μυοσκελετικού συστήματος. Φαίνεται ότι η βιταμίνη D έχει και εξωσκελετικές δράσεις. Η ανοσορρυθμιστική δράση της βιταμίνης D είναι μια από τις κύριες εξωσκελετικές δράσεις της ορμόνης. Εχουν παρατηρηθεί χαμηλά επίπεδα της ορμόνης σε ασθενείς με αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα. Στην παρούσα εργασία παρατηρήθηκαν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα σε ασθενείς με ΣΕΛ και τα χαμηλά επίπεδα της ορμόνης σχετίστηκαν ανάλογα με τα επίπεδα του συμπληρώματος στο αίμα των ασθενών και αντιστρόφως ανάλογα με την ενεργότητα της νόσου.

Ο03 Αποτελέσματα θεραπείας μετά από χρήση τεριπαρατίδης στην Ελλάδα. Υπο-ανάλυση χώρας για τη μελέτη παρατήρησης ExFOS

Κ. Αλουμάνης[1], Χ. Μυλωνάς[2], Π. Αθανασακόπουλος[2], Μ. Ψαραύτη[1], Γ. Καπετάνος[3], Ε. Δροσινός[1] για την Ελληνική ομάδα μελέτης της ExFOS
[1]Τμήμα Ιατρικής Έρευνας, Pharmaserve - Lilly
[2]Ιδιώτης Ιατρός
[3]3η Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

Σκοπός: Η μελέτη ExFOS είναι πολυεθνική, μη επεμβατική, προοπτική μελέτη παρατήρησης για αξιολόγηση καταγμάτων, πόνου πλάτης (ΠΠ), συμμόρφωσης στην αγωγή και σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής (ΠΖ) ασθενών υπό θεραπεία με τεριπαρατίδη(TPTD) έως 24 μήνες. Περιέλαβε επίσης παρακολούθηση περαιτέρω 18 μηνών για παρακολούθηση των ανωτέρω παραμέτρων και εκτίμηση των προτύπων θεραπείας μετά την TPTD. Αναφέρουμε τα αποτελέσματα της περιόδου παρακολούθησης μετά τη θεραπεία.

Υλικό-Μέθοδοι: Αποτελέσματα από έγκυρα ερωτηματολόγια ασθενών, όπως οι μετρήσεις EQ-5D, και η οστική πυκνότητας (σε όσους έχει μετρηθεί) έχουν αναλυθεί για την περίοδο μετά τη θεραπεία.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με πόνο στην πλάτη (ΠΠ) κατά τον τελευταίο μήνα πριν από την επίσκεψη ήταν 86,4% στην επίσκεψη αναφοράς και 55,1%, 53,1% και 49,4% στους 24, 30 και 42 μήνες αντίστοιχα. Άλλες παράμετροι παρέμειναν βελτιωμένες κατά τις επισκέψεις μετά τη θεραπεία (Πίνακας). Η οστική πυκνότητα (ΟΜΣΣ) αυξήθηκε από -3,38 στην επίσκεψη αναφοράς σε -2,37 στους 24 μήνες και -2,25 στους 42 μήνες. Στην έναρξη, έως 92,2% των ασθενών ανέφεραν προηγούμενη χρήση αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων. Σε 30 μήνες 90,6% και 97,2% χρησιμοποίησαν ασβέστιο και βιταμίνη-D αντίστοιχα, 34,7%, 22,5% και 2,2% χρησιμοποίησαν διφωσφονικό, denosumab και στρόντιο αντίστοιχα. Τουλάχιστον 40,3% δεν χρησιμοποίησε καμία αντιοστεοπορωτική θεραπεία.

Συμπεράσματα: Οι σχετιζόμενες με την ΠΖ παράμετροι μετά την θεραπεία, παραμένουν σε επίπεδα παρόμοια με εκείνα της ολοκλήρωσης της θεραπείας σε σύγκριση με την επίσκεψη αναφοράς. Η αύξηση της οστικής μάζας διατηρήθηκε κατά την παρακολούθηση. Περισσότεροι από ένας στους τρεις ασθενείς δεν χρησιμοποίησαν αντι-οστεοκλαστικά μετά την TPTD. Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται στο πλαίσιο μελετών παρατήρησης.

	Επίσκεψη αναφοράς (N=434)	24 μήνες (ολοκλήρωση αγωγής) (N=376)	30 μήνες (6 μ μετά την ολοκλήρωση) (N=360)	42 μήνες (18 μ μετά την ολοκλήρωση) (N=342)
Συχνότητα ΠΠ*	68.0%	13.6%	10.5%	7.7%
Περιορισμός δραστηριοτήτων**	50.2%	7.7%	9.2%	6.6%
VAS ΠΠ***	52	17.8	17.9	17.3
Άγχος και κατάθλιψη****	32.7%	61.1%	59.5%	63.1%
Κινητικότητα****	42.2%	81.0%	84.3%	87.8%
Αυτό-φροντίδα****	59.0%	91.0%	93.7%	91.0%
Συνήθεις δραστηριότητες****	37.5%	79.9%	80.7%	84.2%
Βαθμολογία EQ-5D VAS *****	57.0	78.7	79.9	80.9

** ασθενείς που αναφέρουν ΠΠ συχνά ή καθημερινά τον τελευταίο μήνα πριν την επίσκεψη*

***ασθενείς που ανέφεραν μέτριο ή σοβαρό περιορισμό των δραστηριοτήτων κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα πριν την επίσκεψη*

**** βαθμολογία οπτικής αναλογικής κλίμακας πόνου στην πλάτη (mm), εξαιρουμένων των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα*

***** ασθενείς που δεν αναφέρουν κανένα πρόβλημα στις παραμέτρους EQ5D*

****** EQ-5D βαθμολογία οπτικής αναλογικής κλίμακας βαθμολογούμενη από 0 (κατάσταση χειρότερης αντιληφθείσας υγείας) έως 100 (αντιληφθείσα καλύτερη κατάσταση υγείας)*

Ο04 Καταστολή της οστεοβλαστικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια υπερμαραθώνιου δρόμου

Α. Τσεμπελή[1], Ζ. Αλεξάκου[1], Α. Μαμουρέλη[2], Σ. Καπετανούδη[1]
[1]Γενικό Νοσοκομείο Λακωνίας, Νοσηλευτική Μονάδα Σπάρτης
[2]Τμήμα Αιμοδοσίας Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αττικόν

Σκοπός: Παρατήρηση της οστεοβλαστικής δραστηριότητας μέσω υπολογισμού της διακύμανσης ειδικών βιοχημικών δεικτών κατά τη διάρκεια υπερμαραθώνιου δρόμου 245 χιλιομέτρων.

Υλικό-Μέθοδοι: Καταγράφηκαν τα επίπεδα διάφορων βιοχημικών δεικτών όπως της οστεοκαλσίνης, του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης (b-ALP), του ασβεστίου ούρων, της υδροξυπρολίνης, του καρβοξυτελικού προπεπτίδιου προκολλαγόνου τύπου Ι (PICP), του καρβοξυτελικού τελοπεπτίδιου του κολλαγόνου τύπου Ι (ICTP), της κορτιζόλης και της παραθορμόνης, σε 22 αθλητές που συμμετείχαν σε υπερμαραθώνιο δρόμο 245 χιλιομέτρων. Οι μετρήσεις των βιοχημικών δεικτών έγιναν 5 ημέρες πριν τον αγώνα καθώς και αμέσως μετά τον τερματισμό των αθλητών.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα της οστεοκαλσίνης, της αλκαλικής φωσφατάσης, της υδροξυπρολίνης, του καρβοξυτελικού προπεπτίδιου προκολλαγόνου τύπου Ι (PICP), παρουσίασαν στατιστικώς σημαντική ελάπτωση αμέσως μετά τον αγώνα ($p<0.05$). Τα επίπεδα του καρβοξυτελικού τελοπεπτίδιου του κολλαγόνου τύπου Ι (ICTP), της κορτιζόλης και της παραθορμόνης παρουσίασαν στατιστικώς σημαντική αύξηση αμέσως μετά το τέλος του αγώνα ($p<0.05$). Συνάμα καταγράφηκε στατιστικώς σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων κορτιζόλης και οστεοκαλσίνης ($r= -0.61$, $p<0.05$) ή των επιπέδων οστικού κλάσματος αλκαλικής φωσφατάσης ($r= -0.98$, $p<0.05$). Επιπλέον παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων παραθορμόνης και οστεοκαλσίνης ($r= - 0.8$, $p<0.05$).

Συμπέρασμα: Τα υψηλά επίπεδα κορτιζόλης και παραθορμόνης πιθανόν καταστέλουν την οστεοβλαστική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια υπερμαραθώνιου δρόμου.

Σάββατο, 21 Οκτωβρίου 2017, 08.30 - 09.30

Ο01 Από την EFOS στην ExFOS, παρακολούθηση μετά τη θεραπεία - ομοιότητες και διαφορές στα αποτελέσματα των Ελληνικών πληθυσμών μελέτης

Κ. Αλουμανής[1], Γ. Γκούβας[2], Σ. Μπίντας[2], Σ. Θεοχαράτος[1], Γ. Καπετάνος[3], Ε. Δροσινός[1] για την Ελληνική ομάδα μελέτης της ExFOS

[1]Τμήμα Ιατρικής Έρευνας, Pharmaserve - Lilly

[2]Ιδιώτης Ιατρός

[3]3η Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

Σκοπός: Η μελέτη ExFOS είναι πολυεθνική, μη επεμβατική, προοπτική μελέτη παρατήρησης για αξιολόγηση καταγμάτων, πόνου στην πλάτη (ΠΠ), συμμόρφωσης στην αγωγή και σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής (ΠΖ) ασθενών υπό θεραπεία με τεριπαρατίδη(TPTD) έως 24 μήνες με περαιτέρω παρακολούθηση 18 μηνών. Τα ελληνικά δεδομένα της περιόδου παρακολούθησης της ExFOS αντιπαραβάλλονται με αυτά της Ευρωπαϊκής Μελέτης Παρατήρησης EFOS.

Υλικό-Μέθοδοι: Έχουν αναφερθεί ομοιότητες και διαφορές στους Ελληνικούς πληθυσμούς μελέτης της EFOS και της ExFOS κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας[1,2]. Αντιπαραβάλλουμε δεδομένα μετά την θεραπεία των ελληνικών ομάδων της EFOS3 (n = 301, όλες γυναίκες) και της ExFOS (n = 416, 92,1% γυναίκες). Δεν πραγματοποιήθηκαν στατιστικές συγκρίσεις.

Αποτελέσματα: Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, στην EFOS και την ExFOS διατηρήθηκε η επιτευχθείσα βελτίωση των αυτοαναφερόμενων παραμέτρων ΠΖ. Στην EFOS, η βελτίωση έναντι τιμής αναφοράς στον ΠΠ (τον τελευταίο μήνα) ήταν 77.0% στους 18 μήνες μετά τη θεραπεία, έναντι 79.2% κατά τη λήξη της θεραπείας. Στην ExFOS παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση κατά 42,4% και 37,2% αντίστοιχα. Οι βελτιώσεις σε άλλες παραμέτρους ήταν αριθμητικά συγκρίσιμες (πίνακας).

Μετά την TPTD, αντιοστεοπορωτική θεραπεία έλαβε 68,0% των ασθενών στην EFOS (έναντι 81,7% χρήσης πριν την έναρξη)[3]. Στην ExFOS, 34,7% χρησιμοποίησαν διφωσφονικά και 25,0% μη διφωσφονικά αντιοστεοκλαστικά στους 30 μήνες (σε σύγκριση με 58,8% και 33,4% προ της έναρξης της μελέτης αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Οι αυτοαναφερόμενες παράμετροι ΠΖ παρουσιάζουν βελτίωση στις δύο ομάδες, διατηρούμενες στη φάση παρακολούθησης. Οι δύο ομάδες παρουσιάζουν χαμηλότερη συχνότητα αντιοστεοπορωτικής αγωγής μετά από TPTD. Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται στο πλαίσιο μελετών παρατήρησης.

Βιβλιογραφία

1. BMC Musculoskelet Disord. 2015; 16: 136.
2. Endocrine Abstracts (2016) 41 EP98 | DOI:10.1530/endoabs.41.EP98.
3. Archives of Hellenic Medicine 2012, 29(4):454-460.

	Ελληνικός πληθυσμός μελέτης EFOS (N=301)[3]		Ελληνικός πληθυσμός μελέτης ExFOS (N=416)	
Βελτίωση παραμέτρων	**18 μήνες (θεραπεία)**	**36 μήνες**	**24 μήνες (θεραπεία)**	**42 μήνες**
ΠΠ τον τελευταιο μήνα	79.2%	77.0%	37.2%	42.4%
Περιορισμοί λόγω ΠΠ	72.5%	70.9%	62.5%	62.2%
VAS-ΠΠ	-38.6	-42	-36.4	-36.0
EQ-5D-πονος/δυσφορία	64.9%	59.4%	59.9%	57.4%
EQ-5D-κινητικότητα	48.0%	46.9%	45.5%	48.9%
EQ-5D-αυτοφροντίδα	39.9%	39.1%	37.1%	38.0%
EQ-5D-συνήθεις δραστηριότητες	54.6%	48.4%	49.5%	54.8%
EQ-5D-άγχος/κατάθλιψη	45.8%	42.6%	41.7%	41.3%
EQ-5D-VAS	+22.7	+24.9	+22.7	+23.9

ΠΠ: Πόνος στην πλάτη, EQ-5D: EuroQol health questionnaire VAS: βαθμολογία Οπτικής Αναλογικής Κλίμακας .

Ο02 Αποτελεσματικότητα του Denosumab στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση σε διάστημα 3ετίας

Σ. Γαζή[1], Α. Αλεξούδης[1], Κ. Ζουπίδου[1], Σ. Θεοδωρακόπουλος[1], Ε. Νικητοπούλου[1], Ε. Μολέ[1], Δ. Μόσχου[1], Ε. Κουτσαντώνη[1], Π. Τσατσάνη[1], Σ. Πάντου[2], Π. Παπαδοπούλου[2], Γ. Πρελορέντζος[3], Ι. Τριανταφυλλόπουλος[3], Σ. Τουρνής[3]
[1]Ρευματολογική Κλινική
[2]Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα
[3]Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλλίδης», ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

Σκοπός: Η εκτίμηση της 3ετούς αποτελεσματικότητας του Denosumab στην οστική πυκνότητα (BMD) της σπονδυλικής στήλης (ΣΣ) και του ισχίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση.

Ασθενείς και μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη των φακέλων 155 γυναικών με οστεοπόρωση (t-score≤-2.5), οι οποίες έκαναν Denosumab 60mg υποδορίως / 6 μήνες για τουλάχιστον 1 έτος. Όλες ελάμβαναν Ca++ 1000mg + Vit D 400-800 IU / ημέρα. Η ηλικία των ασθενών ήταν 66,6±9 έτη και τα μετεμμηνοπαυσικά έτη 19±10. Οι 74 (48%) συμπλήρωσαν 2 έτη, 33 (21%) 3 έτη, 11 (7%) 4 έτη και 3 (2%) 5 έτη θεραπείας. Η BMD μετρήθηκε με Lunar στην ΣΣ (02-04) και στον αυχένα του μηριαίου, σε 0,1,2 και 3 έτη.

Αποτελέσματα: (Πίνακας)

Τρείς ασθενείς (2%) παρουσίασαν οστεονέκρωση γνάθου, 2 στο 1ο και 1 στο 2ο έτος. Σε αυτές είχε προηγηθεί λήψη διφωσφονικών επί 10-7 και 8 έτη αντίστοιχα. Το 2ο έτος τέσσαρες (2,5%) διέκοψαν λόγω επιδείνωσης της BMD και 1 λόγω εμφάνισης νέου κατάγματος.

Συμπεράσματα: Φαίνεται ότι: 1) Το Denosumab αυξάνει την BMD στην ΣΣ και στο ισχίο, κυρίως τα πρώτα 2 χρόνια θεραπείας και μετά διατηρεί το αποτέλεσμά του μέχρι την 3ετία και 2) το ποσοστό παρενεργειών είναι μικρό και πιθανόν να πρέπει να συνυπολογίζεται η προηγούμενη χρήση διφωσφονικών.

	ΣΣ (02-04)			
N	102	104	52	25
έτος	0	1	2	3
BMD (μτ±SD)	0.832±107	0.875±106	0.902±0.107	0.908±0.129
Ετήσια Δ (%)		**+5,02**	**+2,88**	**+0,66**
	Μη επικρατούν ισχίο (αυχένας)			
N	97	97	48	25
BMD (μτ±SD)	0.671±0.098	0.701±0.103	0.742±0.126	0.730±0.121
Ετήσια Δ (%)		**+4,27**	**+5,39**	**-1,64**

Ο03 Η αποτελεσματικότητα του ζολεντρονικού οξέος στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση σε διάστημα 3ετίας

Σ. Γαζή[1], Α. Αλεξούδης[1], Α. Ζουπίδου Κ.[1], Σ. Θεοδωρακόπουλος[1], Δ. Μόσχου[1], Ε. Μολέ[1], Π. Τσατσάνη[1], Ε. Κουτσαντώνη[1], Σ. Πάντου[2], Π. Παπαδοπούλου[2], Ι. Τριανταφυλλόπουλος[3], Σ. Τουρνής[3]
[1]Ρευματολογική Κλινική
[2]Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα
[3]Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλλίδης» ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

Σκοπός: Η εκτίμηση της 3ετούς αποτελεσματικότητας του Ζολεντρονικού οξέος (ΖΟ) στην οστική πυκνότητα (BMD) της σπονδυλικής στήλης (ΣΣ) και του ισχίου, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση.

Ασθενείς και μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη των φακέλων 78 γυναικών, μέσης ηλικίας 66±10 ετών με εμμηνόπαυση 20±10 έτη, με οστεοπόρωση (t-score≤-2.5), οι οποίες είχαν λάβει ζολεντρονικό οξύ 5mg ενδοφλεβίως /12 μήνες, τουλάχιστον για 1 έτος. Παράλληλα ελάμβαναν Ca^{++} 1000 mg +Vit D 400-800 IU ημερησίως. Οι 58 (74%) συμπλήρωσαν 2 έτη, οι 31 (40%) 3 έτη και 10 (13%) 4 έτη θεραπείας. Η BMD μετρήθηκε με Lunar στη ΣΣ και στο ισχίο σε 0,1,2 και 3 έτη και εκτιμήθηκε η ετήσια αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

Αποτελέσματα: (Πίνακας)

Οκτώ (10%) ασθενείς παρουσίασαν στην 1η έγχυση ήπιες αρθραλγίες, διάρκειας 2-3 ημερών, 6 (8%) πυρέτιο 37,2, που υποχώρησε την επομένη και 1 (1,3%) μετά την 4η έγχυση του φαρμάκου άτυπο κάταγμα μηριαίου, αν και η BMD στο ισχίο είχε αυξηθεί 10,6% σε σχέση με την αρχική τιμή. Στην ασθενή είχε προηγηθεί Aledronate για 4χρόνια πριν το ΖΟ.

Συμπεράσματα: Φαίνεται ότι το ΖΟ βελτιώνει την BMD στην ΣΣ και στο ισχίο σε βάθος 3ετίας και είναι καλά ανεκτό από τους ασθενείς.

	ΣΣ (02-04)			
Έτος	0	1	2	3
N	59	59	41	20
BMD (μτ±SD)	0.751±0.113	0.809±0.119	0.838±0.108	0.867±0.105
Ετήσια Δ (%)		**+7,16**	**+3,57**	**+3,34**
	Μη επικρατούν ισχίο (αυχένας)			
N	22	22	22	12
BMD (μτ±SD)	0.632±0.179	0.669±0.147	0.719±0.115	0.734±0.116
Ετήσια Δ (%)		**+5,53**	**+6,9**	**+2,04**

Ο04 Σύγκριση της αποτελεσματικότητας του Denosumab στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης και του αυχένα του μηριαίου, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, αν χορηγηθεί ως 1η θεραπεία ή μετά από διφωσφονικά

Α. Αλεξούδης[1], Δ. Μόσχου[1], Κ. Ζουπίδου[1], Σ. Θεοδωρακόπουλος[1], Ε. Νικητοπούλου[1], Ε. Κουτσαντώνη[1], Ε. Μολέ[1], Π. Τσατσάνη[1], Σ. Πάντου[2], Π. Παπαδοπούλου[2], Ι. Τριανταφυλλόπουλος[3], Σ. Τουρνής[3], Σ. Γαζή[1]

[1]Ρευματολογική Κλινική

[2]Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα

[3]Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλλίδης» ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

Σκοπός: Η σύγκριση της 2ετούς αποτελεσματικότητας του Denosumab στην μεταβολή της οστικής πυκνότητας (BMD) της σπονδυλικής στήλης (ΣΣ) και του ισχίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, όταν χορηγηθεί ως 1η θεραπεία σε σχέση με την χορήγησή του συνέχεια μετά από διφωσφονικά.

Ασθενείς και μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη των φακέλων 155 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση (t-score≤-2.5), οι οποίες έκαναν Denosumab 60mg υποδορίως / 6μηνο για 1-2 έτη. Όλες ελάμβαναν Ca^{++} 1000mg + Vit D 400-800 IU/d. Η ηλικία των ασθενών ήταν 66,6±9 έτη και τα μετεμμηνοπαυσικά έτη 19±10. Χωρίστηκαν σε Ομάδα Α (N=49), χωρίς προηγούμενη λήψη διφωσφονικών και Ομάδα Β (N=106) με προηγούμενη χρήση διφωσφονικών για 1-13 χρόνια (μ.τ=5.8±3.3). Η ηλικία στην ομάδα Α ήταν 66±9 έτη και τα μετεμμηνοπαυσιακά έτη 17±9 και στην ομάδα Β 66.7±9 και 19±10 έτη αντίστοιχα. Η BMD μετρήθηκε με Lunar στην ΣΣ και στο ισχίο σε 0-1 και 2 έτη.

Αποτελέσματα:

	ΟΜΑΔΑ Α (Διφωσφ -)	ΟΜΑΔΑ Β (Διφωσφ +)
Έτος 1		
(N) Δ BMD 02-04	(34) **+5,56%**	(70) **+4,66%**
(N) Δ BMD ισχίο	(28) **+4,99%**	(69) **+3,97%**
Έτος 2		
(N) Δ BMD 02-04	(13) **+4,95%**	(40) **+1,78%**
(N) Δ BMD ισχίο	(10) **+5,66%**	(39) **+4,62%**

Συμπέρασμα: Φαίνεται ότι το Denosumab όταν χορηγηθεί ως 1η θεραπεία αυξάνει περισσότερο την BMD στη ΣΣ και στο ισχίο, τουλάχιστον τα 2 πρώτα χρόνια. Όμως λόγω του μικρού δείγματος των ασθενών δεν μπορεί στατιστικά να τεκμηριωθεί.

Ηλεκτρονικα Αναρτημενεσ Ανακοινωσεισ (E-Posters)

Κυριακή, 22 Οκτωβρίου 2017, 16.00 - 17.30

Ανεπάρκεια βιταμίνης D σε βαρέως πάσχοντες μετά από επέμβαση για τη θεραπεία καρκίνου του εντέρου

Ι. Κώστογλου[1], Λ. Αθανασίου[2], Χ. Σαμαράς[3], Π. Ποταμούση[3], Ρ. Αλεβίζου[4], Μ. Διγαλάκης[4], Π. Αθανασίου[5]
[1]Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας
[2]Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
[3]Α΄ Παθολογική Κλινική, Ασκληπιείο Βούλας
[4]Β΄ Χειρουργική Κλινική, Ασκληπιείο Βούλας
[5]Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

Σκοπός: Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D παρατηρείται σε ηλικιωμένους, ιδιαίτερα αυτούς που είναι περιορισμένοι κατ' οίκον. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D επίσης παρατηρείται σε βαρέως πάσχοντες, ιδιαίτερα όταν νοσηλεύονται επί μακρόν στους κλειστούς χώρους των μονάδων εντατικής θεραπείας. Παρατηρήσεις συνδέουν την ανεπάρκεια της βιταμίνης D με νοσήματα του πεπτικού, όπως η γαστρίτιδα, το έλκος πεπτικού, η λοίμωξη από Helicobacter pylori και η χολοκυστεκτομή. Σκοπός της εργασίας ήταν η περιγραφή δύο ηλικιωμένων ευπαθών ασθενών που εμφάνισαν βαριά ανεπάρκεια της βιταμίνης D μετά μακρόχρονη νοσηλεία για τη χειρουργική αντιμετώπιση καρκίνου του εντέρου.

Μέθοδοι: Περιγράφονται 2 ασθενείς, γυναίκες, ηλικίας 82 και 85 ετών αντίστοιχα στις οποίες παρατηρήθηκε βαριά ανεπάρκεια της βιταμίνης D.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς ήταν ευπαθείς - frail. Είχαν υποβληθεί σε μερική κολεκτομή για την αντιμετώπιση καρκίνου του εντέρου. Μετά την εγχειρητική αντιμετώπιση του καρκίνου του εντέρου οι ασθενείς χρειάστηκαν μακρόχρονη νοσηλεία λόγω ευπάθειας - frailty. Στον τακτικό εργαστηριακό έλεγχο παρατηρήθηκε Ca αίματος 7.8 και 8.2 mg/dl, αντίστοιχα. Η $25(OH)D_3$ ήταν 6.1 και 7.2 ng/ml, αντίστοιχα και η PTH ήταν 78 pg/ml και 82 pg/ml, αντίστοιχα. Χορηγήθηκε χολικαλσιφερόλη σε δόση φόρτισης και διορθώθηκε το Ca αίματος με τη χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου. Η χορήγηση της χολικαλσιφερόλης είχε σαν αποτέλεσμα τη βελτίωση των εργαστηριακών ευρημάτων αλλά και της γενικής κατάστασης των ασθενών.

Συμπεράσματα: Τα δεδομένα αυτά δείχνουν ότι σε βαρέως πάσχοντες ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να γίνεται διερεύνηση για την τυχόν συνυπάρχουσα ανεπάρκεια βιταμίνης D. Η χορήγηση χολικαλσιφερόλης συμπληρωματικά μπορεί να βελτιώσει την κλινική εικόνα των ασθενών και να συμβάλει στην αντιμετώπιση του συνδρόμου ευπάθειας - frailty - στους ηλικιωμένους αυτούς ασθενείς.

Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του τύπου των οστεοπορωτικών καταγμάτων του ισχίου και των ομάδων αίματος;

Ζ. Αλεξάκου[1], Α. Τσεμπελή[1], Α. Μαμουρέλη[2], Σ. Καπετανούδη[1]
[1]Γενικό Νοσοκομείο Λακωνίας, Νοσηλευτική Μονάδα Σπάρτης
[2]Τμήμα Αιμοδοσίας Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αττικόν

Σκοπός: Η ανίχνευση συσχέτισης μεταξύ του τύπου οστεοπορωτικών καταγμάτων του ισχίου, υποκεφαλικό ή διτροχαντήριο και των ομάδων αίματος, σύμφωνα με το αντιγονικό σύστημα ερυθροκυττάρων ΑΒΟ.

Υλικό-Μέθοδος: Στη προοπτική μελέτη μας έγινε η καταγραφή της συχνότητας των ομάδων αίματος σύμφωνα με το αντιγονικό σύστημα ερυθροκυττάρων ΑΒΟ σε 778 ασθενείς (ηλικίας 72±5.1 ετών), που υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση για διατροχαντήριο ή υποκεφαλικό κάταγμα ισχίου, το χρονικό διάστημα 2009-2016. Η διάγνωση των καταγμάτων του ισχίου έγινε με την κλινική εξέταση και τον ακτινολογικό έλεγχο. Η συχνότητα των ομάδων αίματος που καταγράφηκε στην ομάδα ελέγχου συγκρίθηκε με την αντίστοιχη 500 εθελοντών αιμοδοτών από την ίδια γεωγραφική περιοχή.

Αποτελέσματα: Η πιο συχνή ομάδα αίματος των ασθενών με υποκεφαλικό κάταγμα ισχίου ήταν η ομάδα Α (42.1%) και των ασθενών με διατροχαντήριο κάταγμα ήταν η ομάδα ΑΒ (39.7%). Διαπιστώθηκε σημαντική έλλειψη της παρουσίας της ομάδας Ο στους ασθενείς με υποκεφαλικό κάταγμα ισχίου και της ομάδας Α στους ασθενείς με διατροχαντήριο κάταγμα ισχίου ($p<0.05$).

Συμπέρασμα: Πιθανόν να υπάρχει γενετική προδιάθεση ως προς τον τύπο οστεοπορωτικού κατάγματος του ισχίου, υποκεφαλικό ή διατροχαντήριο, μετά από πτώση.

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών

F

FERRARI SERGE
Professor, Service of Bone Diseases, Geneva University Hospital, Switzerland

Α

ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Καβάλα

ΑΝΑΣΤΑΣΙΛΑΚΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Επιμελητής Ενδοκρινολογικού Τμήματος, 424 Γ.Σ.Ν.Ε, Θεσσαλονίκη

ΑΝΤΥΠΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ορθοπαιδικός, Αθήνα

Β

ΒΑΔΙΑΚΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Επικ. Καθηγητής Παιδοντιατρικής, Οδοντιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

ΒΑΦΕΙΑΔΟΥ ΕΛΕΝΗ
Ενδοκρινολόγος - Διαβητολόγος, Θεσσαλονίκη

Γ

ΓΑΖΗ ΣΟΥΖΑΝΝΑ
Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Ε.Κ.Π.Α, Διευθύντρια Ρευματολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α «ΚΑΤ», Κηφισιά

ΓΕΡΑΚΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ
Νεφρολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος Νεφρολογικού Τμήματος, Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών «ΥΓΕΙΑ», Αθήνα

ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
Ορθοπαιδικός, Διευθυντής Ε.Σ.Υ. Πανεπιστημιακής Ορθοπαδικής Κλινικής, Π.Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, Ιωάννινα

ΓΙΑΒΡΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ
Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Ε.Σ.Υ., Τμήμα Κλινικής και Μοριακής Ενδοκρινολογίας Α΄ Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Γ.Π.Ν «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

ΓΙΩΒΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

Δ

ΔΙΟΝΥΣΙΩΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
Φυσίατρος, Διδάκτωρ Ε.Κ.Π.Α, Διευθυντής Κέντρου Αποθεραπείας - Αποκατάστασης «ΑΝΑΠΤΥΞΗ», Αθήνα

Ζ

ΖΙΑΝΝΗ ΔΗΜΗΤΡΑ
Ενδοκρινολόγος, Αθήνα

Η

ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΕΞΙΟΣ
Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος Γ.Ν. «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα

Κ

ΚΑΠΕΤΑΝΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

ΚΑΡΑΜΗΤΣΙΟΥ ΒΙΚΤΩΡΙΑ
Ρευματολόγος, Αθήνα

ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΣ ΘΕΟΦΙΛΟΣ
Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν Λάρισας, Λάρισα

ΚΑΡΠΩΝΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ
Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη

ΚΑΡΡΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ
Ρευματολόγος, τ. Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής Γ.Ν.Α «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα

ΚΑΣΚΑΝΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ
Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

ΚΑΤΑΞΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ
Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Ε.Κ.Π.Α, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Γ.Ν. Ελευσίνας «ΘΡΙΑΣΙΟ», Ελευσίνα

ΚΟΣΜΙΔΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ
Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

Λ

ΛΑΓΟΥΔΑΚΗΣ ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ
Ρευματολόγος, Θεσσαλονίκη

ΛΑΜΠΡΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Βιολόγος, Μέλος Ε.Δ.Ι.Π. Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

ΛΑΤΣΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη

ΛΥΡΙΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

Μ

ΜΑΚΡΑΣ ΠΟΛΥΖΩΗΣ
Ενδοκρινολόγος, Αναπλ. Διευθυντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής, 251 Γ.Ν. Αεροπορίας, Αθήνα

ΜΑΤΣΟΥΚΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ
Ρευματολόγος, Αθήνα

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών

ΜΑΥΡΟΥΔΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ
Ενδοκρινολόγος, τ. Διευθυντής Ενδοκρινολογίας - Διαβήτη και Μεταβολισμού Γ.Ν.Α. «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα

ΜΠΑΛΑΝΙΚΑ ΑΛΕΞΙΑ
Ακτινολόγος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Τμήμα Αξονικής Τομογραφίας, Γ.Ν. «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα

ΜΠΑΛΤΑΣ ΧΡΗΣΤΟΣ
Ακτινολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Τμήμα Ακτινοδιαγνωστικών Απεικονίσεων, Γ.Ν.Α «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ», Αθήνα

ΜΠΑΡΓΙΩΤΑ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ
Επικ. Καθηγήτρια Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα

ΜΥΛΩΝΑΚΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ
Παθολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα

Ν

ΝΙΚΑΣ ΣΠΥΡΟΣ
Ρευματολόγος, Ιωάννινα

ΝΤΖΑΝΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κοινωνικής Ιατρικής και Ψυχικής Υγείας, Τμήμα Υγιεινής και Επιδημιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Π

ΠΑΝΤΑΖΗ ΕΛΕΝΗ
Ενδοκρινολόγος, Διευθύντρια Ενδοκρινολογικού Τμήματος, Γ.Ν. «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ», Αθήνα

ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ
Ενδοκρινολόγος, Διδάκτωρ Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

ΠΑΤΡΙΚΟΣ ΔΗΜΟΣ
Διευθυντής Ρευματολόγος, Νοσοκομείο «METROPOLITAN», Αθήνα

ΠΟΛΥΖΟΣ ΣΤΕΡΓΙΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Β΄ Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ, Γ.Ν. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη

ΠΟΤΟΥΠΝΗΣ ΜΙΧΑΗΛ
Επικ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Γ΄ Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική Νοσοκομείου «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη

Σ

ΣΑΡΠΑΚΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Αθήνα

ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ
Ρευματολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Υπεύθυνος Μονάδας Μεταβολισμού Οστών, Α΄ Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα

ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
Ορθοπαιδικός, Κλινική Μεγάλων Αρθρώσεων «ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ», Αθήνα

ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ
Ορθοπαιδικός, Επιστημονικός Συνεργάτης Μονάδας Μεταβολισμού Οστών, Α΄ Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα

ΣΦΟΝΤΟΥΡΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ
Ρευματολόγος, Συντονιστής - Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος, Γ.Ν. «ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ», Αθήνα

ΣΦΥΡΟΕΡΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ
Ρευματολόγος, Αθήνα

Τ

ΤΕΜΕΚΟΝΙΔΗΣ ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ
Ρευματολόγος, Καβάλα

ΤΟΥΛΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Επιμελητής Ενδοκρινολογικού Τμήματος, 424 Γ.Σ.Ν.Ε, Θεσσαλονίκη

ΤΟΥΡΝΗΣ ΣΥΜΕΩΝ
Ενδοκρινολόγος - Διαβητολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά

ΤΡΟΒΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ενδοκρινολόγος - Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Ε.Κ.Π.Α, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά

ΤΣΕΚΟΥΡΑ ΜΕΜΗ
Πρόεδρος Συλλόγου Σκελετικής Υγείας «Πεταλούδα», Αθήνα

ΤΣΙΑΚΟΥ ΕΛΕΝΗ
Ρευματολόγος, Πάτρα

Χ

ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας, Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

ΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ
Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α, Β΄ Ορθοπαιδική Πανεπιστημιακή Κλινική, Νοσοκομείο «ΑΓΙΑ ΟΛΓΑ», Αθήνα