ΟΣΤΟΥΝ

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

26ο Πανελλήνιο Συνέδριο
Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης
Μεταβολισμού των Οστών
(Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.)

2-4
Νοεμβρίου 2018
Ξενοδοχείο
Makedonia Palace
Θεσσαλονίκη

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Διοικητικό Συμβούλιο
Οργανωτική επιτροπή
Επιστημονική επιτροπή 2

Ευχαριστίες 3

Θεματολογία Συνεδρίου 4

Χαιρετισμός Προέδρου 5

Συνοπτικό Πρόγραμμα 6

Επιστημονικό Πρόγραμμα 7

Διαλέξεις 13

Δορυφορικές Διαλέξεις 15

Δορυφορικά Συμπόσια 18

Στρογγύλες Τράπεζες 21

Προφορικές Ανακοινώσεις 44

Ηλεκτρονικά Αναρτημένες Ανακοινώσεις 48

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών 50

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 26ου EEMMO

Το Δ.Σ. και οι:

Αγγελόπουλος Νικόλαος
Αλεξίου Παναγιώτης
Αμερικάνος Νικόλαος
Ανδρώνης Χρήστος
Γαλανόπουλος Νικόλαος
Γεωργακόπουλος Νικόλαος
Δελαρούδης Σιδέρης
Καββαδίας Κωνσταντίνος
Καραμητσίου Βικτωρία
Καραμπάτσας Δημήτριος
Καρανικόλας Ανέστης
Κήτα Μαρίνα
Κιτσικίδου Γεσθημανή
Κομνηνού Ελένη
Μανουσίδης Δημήτριος
Μαυρίδου Δήμητρα
Πανταζή Ελένη
Σπυροπούλου Ευσταθία
Σφέτσιος Τηλέμαχος
Σώμαλη Μαρία
Ταβανιώτου Ελπινίκη
Τουλής Κωνσταντίνος
Τσακίρη Βασιλική
Τσιάκου Ελένη

Επιστημονικη Επιτροπη 26ου EEMMO

Το Δ.Σ. και οι:

Αντύπας Γεώργιος
Αναγνωστής Παναγιώτης
Γαζή Σουσάνα
Γιώβος Ιωάννης
Διονυσιώτης Ιωάννης
Ηλιόπουλος Αλέξιος
Καπετάνος Γεώργιος
Καρράς Δημήτριος
Καραχάλιος Θεόφιλος
Καταξάκη Ευαγγελία
Κοσμίδης Χρήστος
Λατσός Γεώργιος
Λυρίτης Γεώργιος
Μαυρογένης Ανδρέας
Μαυρουδής Κωνσταντίνος
Μπερμπερίδης Χαράλαμπος
Παπαδοπούλου Φωτεινή
Παπαϊωάννου Νικόλαος
Σκαραντάβος Γρηγόριος
Τροβάς Γεώργιος
Τρόντζας Παναγιώτης
Τσακαλάκος Νικόλαος
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

Η Οργανωτική Επιτροπή και το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών, ευχαριστούν θερμά τους Χορηγούς και Εκθέτες, για την υποστήριξη του Επιστημονικού Προγράμματος.

Χρυσός Χορηγός

RAFARM

Αργυροί Χορηγοί

AMGEN

Theramex

Χορηγοί

BIANEΞ Α.Ε.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

ELPEN

Galenica a.e.

ITF Hellas

LIBYTEC®
PHARMACEUTICAL S.A.

Lilly
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ

NOVARTIS

Medical
Pharmaquality

UNI-PHARMA

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 26ο Πανελλήνιο Συνέδριό της, στη Θεσσαλονίκη, στο ξενοδοχείο “Makedonia Palace”, στις 2, 3 και 4 Νοεμβρίου 2018.

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

Στο συνέδριό μας είναι προσκεκλημένοι διακεκριμένοι ξένοι και Έλληνες ομιλητές, με σκοπό την όσο είναι δυνατόν περισσότερο ολοκληρωμένη κάλυψη των νεότερων εξελίξεων στα θέματα των μεταβολικών παθήσεων των οστών. Υπάρχουν όμως και οι νέοι Έλληνες επιστήμονες που αναγκάστηκαν στα χρόνια της κρίσης να φύγουν από την Ελλάδα και δραστηριοποιούνται στο εξωτερικό. Στα πλαίσια του σκεπτικού για την ανάγκη δημιουργίας γέφυρας μαζί τους, αλλά και με πνεύμα αισιοδοξίας όσον αφορά τους οραματικούς στόχους για την επιστροφή τους, η επιστημονική μας εταιρεία προσκάλεσε στο συνέδριο νέους επιστήμονες του εξωτερικού, μέσω της πρωτοβουλίας Braingain. Αναγνωρίζοντας το όραμα και τον αγώνα της γενιάς αυτής για εκπαίδευση, εργασία αλλά και ερευνητική δραστηριότητα υψηλού επιπέδου πιστεύουμε και ότι οι Έλληνες επιστήμονες αντίστοιχα που δραστηριοποιούνται στον τόπο μας, ειδικά οι νεότεροι θα έχουν ιδιαίτερο όφελος από την ανταλλαγή απόψεων με τους Έλληνες συναδέλφους του εξωτερικού.

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 για μία ενδιαφέρουσα και γόνιμη επιστημονική συνάντηση.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Κασκάνη Ευαγγελία
Ρευματολόγος
Πρόεδρος Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. 2017 - 2018

Συνοπτικό Επιστημονικό Πρόγραμμα

	Παρασκευή 2 Νοεμβρίου	Σάββατο 3 Νοεμβρίου	Κυριακή 4 Νοεμβρίου
ΩΡΑ	**08:00 - 21:00** Λειτουργία Γραμματείας Εγγραφές	**08:00 - 21:00** Λειτουργία Γραμματείας Εγγραφές	**08:30 - 14:00** Λειτουργία Γραμματείας
08:30-09:00	**Προφορικές Ανακοινώσεις**	**Προφορικές Ανακοινώσεις**	
09:00-09:30			**Στρογγύλη Τράπεζα**
09:30-10:00	**Στρογγύλη Τράπεζα Ελ.Ι.ΟΣ.** ΕΛΙΟΣ	**Στρογγύλη Τράπεζα Ε.Ρ.Ε.**	
10:00-10:30			
10:30-11:00			**Στρογγύλη Τράπεζα Ε.Ε.Ε.**
11:00-11:30	**Διάλειμμα καφέ**	**Διάλειμμα καφέ**	
11:30-12:00	**Στρογγύλη Τράπεζα**	**Δορυφορικό Συμπόσιο** AMGEN	
12:00-12:30			**Διάλειμμα καφέ** **Ελαφρύ γεύμα**
12:30-13:00		**Δορυφορική Διάλεξη** Lilly ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ	**Διάλεξη**
13:00-13:30	**Δορυφορική Διάλεξη** LIBYTEC PHARMACEUTICAL S.A.	**Δορυφορική Διάλεξη** Medical Pharmacy	**Διάλεξη**
13:30-14:00	**Στρογγύλη Τράπεζα**	**Δορυφορική Διάλεξη** Medical Pharmacy	**Συμπεράσματα - Λήξη**
14:00-14:30		**Δορυφορική Διάλεξη** Galenica a.e.	
14:30-15:00		**Ετήσια Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.**	
15:00-15:30	**Μεσημβρινή Διακοπή** **Ελαφρύ γεύμα**		
15:30-17:00	**Workshop**	**Μεσημβρινή Διακοπή** **Ελαφρύ γεύμα**	
16:30-17:00	**Ετήσια Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.** (Εάν δεν υπάρξει απαρτία, θα επαναληφθεί το Σάββατο, 3 Νοεμβρίου, ώρα 14.30)		
17:00-17:30	**Στρογγύλη Τράπεζα**	**Διάλεξη**	
17:30-18:00		**Αντιπαράθεση**	
18:00-18:30	**Διάλειμμα καφέ**		
18:30-19:00	**Δορυφορική Διάλεξη** BIANEΞ	**Διάλειμμα καφέ**	
19:00-19:30		**Δορυφορικό Συμπόσιο** RAFARM	
19:30-20:00	**Δορυφορικό Συμπόσιο** NOVARTIS		
20:00-20:30		**Διάλεξη**	
20:30-20:40	**Παρουσίαση του Συλλόγου Σκελετικής Υγείας "ΠΕΤΑΛΟΥΔΑ"**	**Διάλεξη**	
20:40-21:00	**Επίσημη Τελετή Έναρξης**		
21:00-21:45	**Συνεδρία Προσκεκλημένων Ομιλητών**		
21:45	**Δεξίωση Γνωριμίας**		

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 2 Νοεμβρίου 2018

Alexandros Foyer

08.00 - 21.00 Γραμματεία - Εγγραφές

Alexandros I

08.30 - 09.30 **Προφορικές Ανακοινώσεις**

Προεδρείο: **Μ. Ποτούπνης - Κ. Παπαβασιλείου**

01. ΣΥΓΧΡΟΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΟΣΤΙΚΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΜΟΖΥΓΗ β-ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Τσαρτσάλης Α.[1], Λάμπρου Γ.[2], Τσαρτσάλης Δ.[3], Βλάχου Ε.[4], Χρούσος Γ.[2,5], Κανακά-Gantenbein Χ.[5], Καττάμης Α.[6]

[1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Διαβητολογικό Ιατρείο Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών
[2] Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ», Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο
[3] Department of Clinical Physiology, Linköping University, Linköping, Sweden
[4] Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
[5] Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Μονάδα Ενδοκρινολογίας Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Νοσοκομείο Παίδων «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ», Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
[6] Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνων, Μονάδα Αιματολογίας/Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

02. ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ: ΠΕΝΤΑΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Παναγιωτάκου Α., Κωσταντάκου Π., Κόγια Χ., Βογιατζή Ε., Ιωαννίδης Δ., Λιλής Δ., Πολυμέρης Α.

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Γ.Ν.Α. « Σισμανόγλειο - Αμαλία Φλέμιγκ»

03. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΜΑΣΤΙΧΑΣ ΧΙΟΥ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΤΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ ΤΟΥ ΘΗΛΕΟΣ ΩΟΘΗΚΕΚΤΟΜΗΜΕΝΟΥ ΕΠΙΜΥΟΣ

Πεπέ Α., Λελόβας Π., Καρατζάς Θ., Δοντά Ι., Τριανταφύλλου Α.

Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «ΚΑΤ», Κηφισιά

04. Η ΖΟΛΕΔΡΟΝΑΤΗ ΔΙΑΤΗΡΕΙ ΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΣΤΙΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΔΙΑΚΟΠΤΟΥΝ ΤΗΝ ΑΓΩΓΗ ΜΕ DENOSUMAB ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΟΣΤΙΚΗΣ ΕΝΑΛΛΑΓΗΣ

Μάκρας Π.[1], Παπαπούλος Σ.[2], Πολύζος Σ.[3], Appelman-Dijkstra N.[2], Αναστασιλάκης Α.[4]

[1] Ενδοκρινολογική Κλινική – Τμήμα Βιοϊατρικής Έρευνας, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα, Ελλάδα
[2] Center for Bone Quality, Department of Internal Medicine, Section of Endocrinology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands
[3] Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Νοσοκομείο «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη, Ελλάδα
[4] Ενδοκρινολογική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Alexandros I

09.30 - 11.00 **Στρογγύλη Τράπεζα**

ΕΛΙΟΣ

Θέμα: **Γήρανση και οστά**

Συντονιστές: **Γ. Τροβάς - Ι. Διονυσιώτης**

Εισηγήσεις:

Κυτταρική γήρανση: Μια πολυμορφική και πολύτροπη βιολογική αναγκαιότητα
Ι. Γιώβος

Φαρμακευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης σε υπερήλικους ασθενείς (Oldest Old)
Χρ. Κοσμίδης

Διάγνωση και αντιμετώπιση της οστικής απώλειας σε ασθενείς με ιστορικό καρκίνο του προστάτη
Κ. Μωυσίδης

11.00 - 11.30 **Διάλειμμα καφέ**

11.30 - 13.00 **Στρογγύλη Τράπεζα**

Θέμα: **Μυοσκελετικός πόνος**

Συντονιστές: **Ν. Παπαϊωάννου - Σ. Νίκας**

Εισηγήσεις:

Ιστορία (History) και αφήγηση (Story) του πόνου στην πορεία των πολιτισμών
Αικ. Ματσούκα

Παθοφυσιολογία και διαγνωστική προσπέλαση του μυοσκελετικού πόνου
Κ. Σταθόπουλος

Αντιμετώπιση μυοσκελετικού πόνου - Πρώτο βήμα - Συμβατικές θεραπείες
Π. Τρόντζας

Αντιμετώπιση μυοσκελετικού πόνου - Δεύτερο βήμα - Ιατρείο πόνου και εναλλακτικές θεραπείες
Κ. Βαγδατλή

Alexandros I

13.00 - 13.30 **Δορυφορική Διάλεξη**

Προεδρείο: **Π. Μάκρας**

Ο συνδυασμός κιτρικού ασβεστίου, βιταμίνης D3 και βιταμίνης K2-7. Μία στοχευμένη παρέμβαση στον οστικό μεταβολισμό
Ε. Κασκάνη

13.30 - 15.00 **Στρογγύλη Τράπεζα**

Θέμα: **Οστική απώλεια σε ειδικές καταστάσεις και νοσήματα**

Συντονιστές: **Φ. Παπαδοπούλου - Ε. Καταξάκη**

Εισηγήσεις:

Οστική απώλεια σε ασθενείς με HIV λοίμωξη
Π. Μάκρας

Απώλεια βάρους και οστική απώλεια / κίνδυνος κατάγματος
Ε. Βαφειάδου

Τι νεότερο στη νόσο Paget
Α. Ηλιόπουλος

15.00 - 15.30 **Μεσημβρινή διακοπή - Ελαφρύ γεύμα**

Αριστοτέλης I

15.30 - 17.00 **Workshop**

Θέμα: **Παρουσίαση του τρέχοντος πλαισίου πρόληψης και φροντίδας των καταγμάτων χαμηλής βίας σε 5 Ευρωπαϊκές χώρες. Ποιές καλές πρακτικές θα ήταν πραγματικά ωφέλιμες και αποτελεσματικές για τη βελτίωση της πρόληψης και της φροντίδας των καταγμάτων χαμηλής βίας στην Ελλάδα;**
Το Workshop γίνεται σε συνεργασία με την πρωτοβουλία BrainGain

Προεδρείο: **Η. Παναγιωτόπουλος - Ε. Χρονόπουλος**

Εισαγωγή: Το πλαίσιο φροντίδας και πρόληψης των καταγμάτων χαμηλής βίας στην Ελλάδα
Η. Παναγιωτόπουλος - Κ. Σταθόπουλος

1ο μέρος: Δεδομένα από ευρωπαϊκές χώρες (Αγγλία, Γερμανία, Ολλανδία, Ελβετία, Σουηδία)
Π. Καλαϊτζή - Μ. Καραγιαννίδου

2ο μέρος: Σύσταση ομάδων για τη μελέτη των καλών πρακτικών και δυνατότητας εφαρμογής στον ελληνικό πληθυσμό

- **Ομάδα 1:** Πρωτογενής πρόληψη οστεοπόρωσης
  Συντονιστές: **Μ. Γιαβροπούλου - Α. Σαρπάκης**
- **Ομάδα 2:** Δευτερογενής πρόληψη σε ασθενείς με κατάγματα χαμηλής βίας
  Συντονιστές: **Ε. Καταξάκη - Ν. Γεωργακόπουλος**
- **Ομάδα 3:** Φροντίδα και αποκατάσταση καταγμάτων χαμηλής βίας.
  Συντονιστές: **Ι. Διονυσιώτης - Α. Λαγουδάκης**

Συμπεράσματα - προτάσεις βελτίωσης του υφιστάμενου πλαισίου στην Ελλάδα

Alexandros I

16.30 - 17.00 **Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο - Εκλογές Νέου Δ.Σ.**
(Εάν δεν υπάρξει απαρτία, θα επαναληφθεί το Σάββατο, 3 Νοεμβρίου, ώρα 14.30)

Alexandros I

17.00 - 18.00 **Στρογγύλη Τράπεζα**
Θέμα: **Διαταραχές ομοιοστασίας του φωσφόρου. Νεότερα δεδομένα**

Συντονιστές: **Ν. Τσακαλάκος - Σ. Τουρνής**

Εισηγήσεις:
Ινοβλαστικός παράγοντας 23 (FGF23). Ο ρόλος του στη διάγνωση και αντιμετώπιση των διαταραχών της ομοιοστασίας του φωσφόρου
Μ. Γιαβροπούλου

Άξονας FGF23-Klotho: Ο ρόλος του στην εξέλιξη και στις επιπλοκές της χρόνιας νεφρικής νόσου
Β. Λιακόπουλος

18.00 - 18.30 **Διάλειμμα καφέ**

18.30 - 19.30 **Δορυφορική Διάλεξη**
Προεδρείο: **Α. Ηλιόπουλος**

Πλειοτροπικές δράσεις των διφωσφονικών στην κλινική πράξη
Κ. Μαυρουδής

19.30 - 20.30 **Δορυφορικό Συμπόσιο**
Θέμα: **Οσφυαλγία: Μηχανική ή φλεγμονώδης;**

Συντονιστής: **Ε. Κασκάνη**

Εισηγήσεις:
Σύγχρονη ακτινοδιαγνωστική προσέγγιση οσφυαλγίας
Α. Καραντάνας

Οι σπονδυλαρθρίτιδες ως αιτία οσφυαλγίας: Κλινική και εργαστηριακή προσέγγιση
Δ. Πατρίκος

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

Alexandros I

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

21.00 - 21.45 **Συνεδρία Προσκεκλημένων Ομιλητών**
«Των Ελλήνων οι Κοινότητες»
Προεδρείο: **Ε. Κασκάνη**

Πρόλογος
Σ. Παπαπούλος

Εισαγωγή: Μετατρέποντας το BrainDrain σε BrainGain: Συνέργεια με τους νέους Έλληνες της διασποράς για καλύτερες υπηρεσίες στην υγεία
Π. Καλαϊτζή

Ομιλία: Μπορούμε να γεράσουμε με καλύτερη υγεία; Η πρόληψη στο επίκεντρο της δημόσιας υγείας στην Ευρώπη. Το παράδειγμα του Public Health England και το πρόγραμμα OneYou
Μ. Καραγιαννίδου

21.45 **Δεξίωση Γνωριμίας**

Σάββατο 3 Νοεμβρίου 2018

Alexandros Foyer

08.00 - 21.00 Γραμματεία - Εγγραφές

Alexandros I

08.30 - 09.30 **Προφορικές Ανακοινώσεις**

Προεδρείο: **Γ. Αντύπας - Αθ. Καρπώνης**

05. ΑΤΥΠΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΜΗΡΙΑΙΟΥ
Γεωργιάδης Γ., Γιούργος Σ., Γάτος Γ., Χατζόπουλος Σ., Μπαλανίκα Α., Παστρούδης Α.
Ιατρείο Οστεοπόρωσης, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

06. ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ. ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΗΣ ΒΑΡΙΑΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ. ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΤΟΣΙΛΙΤΣΟΥΜΑΜΠΗ
Αθανασίου Π.[1], Αθανασίου Λ.[2], Τσακιρίδης Π.[1], Γάτσιου Μ.[1], Δεβετζή Ε.[1], Παντελίδης Δ.[1], Τζαναβάρη Α.[1], Κώστογλου Ι.[3]
[1] Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
[2] Α΄ Παθολογική Κλινική, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»
[3] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

07. Η ΒΑΡΙΑ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΩΣ ΠΡΟΚΛΗΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΙΣΧΙΟΥ
Κώστογλου Ι.[1], Αθανασίου Λ.[2], Τσακιρίδης Π.[3], Γιαννακόπουλος Α.[4], Παστρούδης Α.[4], Αθανασίου Π.[3]
[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»
[2] Α΄ Παθολογική Κλινική, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»
[3] Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
[4] Στ' Ορθοπαιδική Κλινική, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

08. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2
Διονυσιώτης Ι.[1], Αθανασίου Π.[2], Παπαθανασίου Ι.[3], Τροβάς Γ.[4], Κώστογλου-Αθανασίου Ι.[5]
[1] Κλινική Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα
[2] Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος», Θεσσαλονίκη
[3] Τμήμα Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Ιατρικό Πανεπιστήμιο Σόφιας, Βουλγαρία
[4] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Κηφισιά
[5] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας», Αθήνα

Alexandros I

09.30 - 11.00 **Στρογγύλη Τράπεζα (Ε.Ρ.Ε.)**

Θέμα: **Μυοσκελετικό σύστημα και αυτοανοσία**

Συντονιστές: **Χ. Μπερμπερίδης - Αικ. Σφυρόερα**

Εισηγήσεις:

Σαρκοπενία σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα
Ε. Καταξάκη

Φλεγμονώδης αστεόλυση
Δ. Πατρίκος

Αντιρευματικά φάρμακα και σκελετός
Αικ. Κατσαλήρα

11.00 - 11.30 **Διάλειμμα καφέ**

11.30 - 12.30 **Δορυφορικό Συμπόσιο** AMGEN
Αντιπαράθεση

Προεδρείο: **Σ. Παπαπούλος**

Αντιπαραθέσεις και διλήμματα στη μακροχρόνια διαχείριση της οστεοπόρωσης
Γ. Τροβάς - Π. Μάκρας

12.30 - 13.00 **Δορυφορική Διάλεξη** Lilly ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ
Αντιπαράθεση

Προεδρείο: **Φ. Παπαδοπούλου**

Θεραπευτικός στόχος: Οστική πυκνότητα ή κάταγμα;
Κ. Μαυρουδής - Ε. Χρονόπουλος

Αναβολική θεραπεία: Νωρίτερα ή αργότερα στο θεραπευτικό σχεδιασμό;
Ε. Χρονόπουλος - Κ. Μαυρουδής

13.00 - 13.30 **Δορυφορική Διάλεξη**
Προεδρείο: **Αικ. Ματσούκα**

Συμπληρώματα διατροφής και οστεοαρθρίτιδα
Α. Γεωργιάδης

Alexandros I

13.30 -14.00 **Δορυφορική Διάλεξη**
Προεδρείο: **Π. Μάκρας**

Ο ρόλος του μαγνήσιου στο μυοσκελετικό σύστημα
Α. Αναστασιλάκης

14.00 - 14.30 **Δορυφορική Διάλεξη**
Προεδρείο: **Ι. Τριανταφυλλόπουλος**

Αλενδρονάτη σε μορφή ρυθμιστικού διαλύματος:
Όταν η συμμόρφωση βελτιστοποιεί την αποτελεσματικότητα
Μ. Γιαβροπούλου

14.30 - 15.30 **Ετήσια Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. - Εκλογές Νέου Δ.Σ.**

15.30 - 17.00 **Μεσημβρινή διακοπή - Ελαφρύ γεύμα**

17.00 - 17.30 **Διάλεξη**

Προεδρείο: **Κ. Καζάκος - Δ. Φλωράκης**

Μελλοντικές προοπτικές στη θεραπευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης
Σ. Πολύζος

17.30 - 18.30 **Αντιπαράθεση**

Θέμα: **Οι πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς με εγκατεστημένη οστεοπόρωση πρέπει να ξεκινούν με οστεοαναβολική θεραπεία**

Προεδρείο: **Γ. Λυρίτης - Δ. Καρράς**

Υπέρ
Σ. Τουρνής

Κατά
Α. Αναστασιλάκης

18.30 - 19.00 **Διάλειμμα καφέ**

Alexandros I

19.00 - 20.00 **Δορυφορικό Συμπόσιο**
Θέμα: **D Mystery (part III): Κλινικές περιπτώσεις**

Προεδρείο: **Ε. Κασκάνη**

Ρευματολογικό περιστατικό
Ε. Καταξάκη

Ορθοπαιδικό περιστατικό
Χρ. Κοσμίδης

Ενδοκρινολογικό περιστατικό
Κ. Κώτσα

20.00 - 20.30 **Διάλεξη**

Προεδρείο: **Π. Μάκρας - Δ. Πατρίκος**

In vivo assessment of bone strength
C. Libanati

20.30 - 21.00 **Διάλεξη**

Προεδρείο: **Γ. Καπετάνος - Ε. Κασκάνη**

Cardiovascular system and osteoporosis
S. Papapoulos

Κυριακή 4 Νοεμβρίου 2018

Alexandros Foyer

08.30 - 14.00 Γραμματεία

Alexandros I

09.00 - 10.30 **Στρογγύλη Τράπεζα**

Θέμα: **Σπονδυλικά Κατάγματα: Επίπτωση / Παθογένεια / Αντιμετώπιση**

Συντονιστές: **Θ. Καραχάλιος - Ε. Χρονόπουλος**

Εισηγήσεις:

Ορισμοί - Επίπτωση - Επιπολασμός σπονδυλικών καταγμάτων. Στοιχεία από τον ελληνικό πληθυσμό
Χρ. Κοσμίδης

Φαινόμενο πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων (fracture cascade): Σύγχρονες απόψεις
Κ. Σταθόπουλος

Κυφοπλαστική / Σπονδυλοπλαστική: Ενδείξεις - Αντενδείξεις - Επιλογή ασθενών
Δ. Φιλιππιάδης

Σπονδυλικά κατάγματα - Φυσική ιατρική αποκατάσταση
Ε. Μητσιοκάπα

Alexandros I

10.30 - 12.00 **Στρογγύλη Τράπεζα (Ε.Ε.Ε.)**

Θέμα: **Συστάσεις της Ενδοκρινολογικής Εταιρείας για τη χορήγηση βιταμίνης D στον ελληνικό πληθυσμό**

Συντονιστές: **Κ. Φαινέκος - Κ. Κώτσα**

Εισηγήσεις:

Σύνθεση, μεταβολισμός, μηχανισμός δράσης βιταμίνης D. Ανεπάρκεια και αναπλήρωση στην βρεφική, παιδική και εφηβική ηλικία
Σ. Τουρνής

Ένδεια και ανεπάρκεια βιταμίνης D στους ενήλικες. Δοσολογικά σχήματα αναπλήρωσης και υποκατάστασης
Κ. Μαυρουδής

Επιδημιολογία και αίτια ένδειας βιταμίνης D στις χώρες της Μεσογείου. Ειδικές καταστάσεις χορήγησης βιταμίνης D
Σ. Καρράς

12.00 - 12.30 **Διάλειμμα καφέ**

12.30 - 13.30 **Διαλέξεις**

Προεδρείο: **Δ. Χατζηδάκης - Γ. Λατσός**

Οστεομικροβιολογία
Φ. Παπαδοπούλου

Οστική απώλεια σε ασθενείς με καρκίνο μαστού
Θ. Τεμεκονίδης

13.30 - 14.00 **Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου**

Διαλέξεις

Μελλοντικές προοπτικές στη θεραπευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης

Σ. Πολύζος

Αρκετά αντιοστεοπορωτικά φάρμακα έχουν ενταχθεί στη θεραπευτική φαρέτρα κατά τα τελευταία 25 έτη, συμπεριλαμβανομένων των διφωσφονικών, SERMs, denosumab και τεριπαρατίδης. Ακόμη και τα πιο αποτελεσματικά από αυτά, ελαπώνουν τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων κατά 70%, καταγμάτων ισχίου κατά 40-50% και συνολικά των μη-σπονδυλικών καταγμάτων κατά 20-30%. Η ελάπτωση αυτή, παρότι σημαντική, ενέχει περιθώρια βελτιστοποίησης με πιο αποτελεσματικές θεραπείες. Επίσης, η συμμόρφωση με τις υπάρχουσες αντιοστεοπορωτικές θεραπείες είναι συχνά μικρή. Επιπλέον, πλην της τεριπαρατίδης, τα υπόλοιπα εγκεκριμένα φάρμακα είναι αντιοστεοκλαστικά, άρα δεν επάγουν τη σύνθεση νέου οστού. Τέλος, τα υπάρχοντα φάρμακα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, η τεριπαρατίδη έως 2 έτη, κάποια διφωσφονικά και το denosumab έως 10 έτη. Η οστεοπόρωση όμως είναι χρόνια πάθηση με ανάγκη διαρκούς θεραπείας, άρα οι υπάρχουσες θεραπείες ανεπαρκούν να καλύψουν χρονικά μια γυναίκα με οστεοπόρωση διαγνωσθείσα στα 50 έτη και προσδόκιμο ζωής τα 85 έτη. Τα ανωτέρω καθιστούν επιτακτική την ανάγκη ανεύρεσης νέων αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων.

Η ανάγκη για νέα αντιοστεοπορωτικά φάρμακα είναι εμφανής και από τη λίστα εκείνων που αποσύρθηκαν κατά ή μετά κλινικές δοκιμές φάσης ΙΙ ή ΙΙΙ. Ενδεικτικά:

1) Το odanacatib, από του στόματος χορηγούμενος αναστολέας καθεψίνης Κ, το οποίο έδειξε να ελαπώνει τον κίνυνο σπονδυλικών και μη-σπονδυλικών καταγμάτων, αλλά αποσύρθηκε λόγω αναφερόμενης αύξησης του κινδύνου αγγειακού εγκεφαλικού. Οι κλινικές δοκιμές με άλλους αναστοελείς καθεψίνης Κ (relacatib, balicatib), διακόπηκαν σε φάση Ι.

2) Η λασοξιφένη, από του στόματος χορηγούμενο SERM τρίτης γενιάς, το οποίο έδειξε να ελαπώνει τον κίνδυνο σπονδυλικών και μη-σπονδυλικών καταγμάτων, αλλά και τον κίνδυνο καρκίνου μαστού, αγγειακού εγκεφαλικού και στεφανιαίας νόσου, δεν έλαβε όμως έγκριση στις ΗΠΑ, λόγω μιας μη-στατιστικώς σημαντικής αύξησης της θνησιμότητας στην προτεινόμενη θεραπευτική δόση. Η λασοξιφένη έλαβε έγκριση στην Ευρώπη, αλλά λίγο αργότερα η εταιρεία της απέσυρε το φάρμακο από την αγορά.

3) Η αρζοξιφένη, επίσης από του στόματος χορηγούμενο SERM τρίτης γενιάς, το οποίο έδειξε να ελαπώνει τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων και τον κινδυνο διηθητικού καρκίνου μαστού, αλλά, παρά τις αρχικές προσδοκίες, απέτυχε να ελαπώσει τον κίνδυνο μη-σπονδυλικών καταγμάτων, αυξάνοντας, κατά το αναμενόμενο, τον κίνδυνο, θρομβοεμβολικών επεισοδίων, με αποτέλεσμα διακοπή περαιτέρω κλινικών δοκιμών.

4) Το roncalceret, από του στόματος χορηγούμενος ανταγωνιστής υποδοχέων αναγνώρισης ασβεστίου (calcium-sensing), το οποίο διεγείρει την έκκριση παραθορμόνης από τους παραθυρεοειδείς, παρά τις αρχικές προσδοκίες, έδειξε πολύ μικρή αύξηση στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης και ελάπτωση στου ισχίου, με αποτέλεσμα διακοπή περαιτέρω κλινικών δοκιμών.

5) Το MK-5442, επίσης ανταγωνιστής υποδοχέων αναγνώρισης ασβεστίου, το οποίο χορηγούμενο σε ασθενείς προηγουμένως υπό διφωσφονικά, έδειξε αύξηση των δεικτών οστικού μεταβολισμού, αλλά τελικά ελάπωση οστικής πυκνότητας συγκριτικά με τη συνέχιση διφωσφονικού (αλεδρονάτη), με αποτέλεσμα διακοπή περαιτέρω κλινικών δοκιμών.

Σήμερα, λίγα αντιοστεοπορωτικά φάρμακα είναι σε αρχική φάση παραγωγής. Ένα από αυτά είναι το romosozumab, το οποίο είναι υποδορίως χορηγούμενο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της σκληροστίνης, γλυκοπρωτεΐνης-αναστολέα της σηματοδοτικής οδού Wnt/β-κατενίνης: το romosozumab αίρει την αναστολή της σκληροστίνης, επιτρέποντας την οστεοαναβολική δράση της σηματοδοτικής οδού Wnt/β-κατενίνης. Στην κλινική δοκιμή φάσης ΙΙΙ FRAME (Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis) συγκρίθηκε η επίδραση romosozumab (210 mg/μήνα) έναντι εικονικού φαρμάκου σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση για ένα έτος και στη συνέχεια και οι δύο ομάδες έλαβαν denosumab (60 mg/ 6 μήνες) για ακόμη ένα έτος. Κατά το πρώτο έτος της θεραπείας, υπήρξε σημαντική ελάπωση των νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 73% έναντι του εικονικού φαρμάκου (επίπτωση 0.5% έναντι 1.8%, αντίστοιχα) και ελάπωση των κλινικών καταγμάτων συνολικά κατά 36% (επίπτωση 1.6% έναντι 2.5%, αντίστοιχα). Στα 2 έτη, η αθροιστική ελάπωση των νέων σπονδυλικών καταγμάτων παρέμεινε σημαντικώς ελαπωμένη κατά 75% έναντι της ομάδας του εικονικού φαρμάκου, η οποία μετέβη σε denosumab (επίπτωση 0.6% έναντι 2.5%, αντίστοιχα). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων στα μη-σπονδυλικά κατάγματα μετά ένα ή δύο έτη θεραπείας, οφειλόμενη πιθανώς στη χαμηλή επίπτωση καταγμάτων στους ασθενείς της μελέτης από τη Λατινική Αμερική (46% του συνόλου). Όταν οι ασθενείς αυτοί εξαιρέθηκαν από την ανάλυση, παρατηρήθηκε ελάπωση των μη-σπονδυλικών καταγμάτων κατά 42% έναντι του εικονικού φαρμάκου στο τέλος του πρώτου έτους. Οι ανεπιθύμητες δράσεις ήταν γενικώς μη-σημαντικές μεταξύ των ομάδων. Στην ομάδα του romosozumab, 6.8% των ασθενών εμφάνισε αντίδραση υπερευαισθησίας, και υπήρξαν δύο ασθενείς (<0.1%) με οστεονέκρωση κάτω γνάθου και ένας (<0.1%) με άτυπο κάταγμα μηριαίου. Σε άλλη μελέτη, δύο έτη θεραπείας με romosozumab οδήγησαν σε αύξηση οστικής πυκνότητας σπονδυλικής στήλης και ισχίου, η οποία συνέχισε να αυξάνει μετά τη μετάβαση σε denosumab για ένα έτος, ενώ απωλέσθηκε μετά τη διακοπή του φαμάκου. Σε τρίτη μελέτη το romosozumab δείχθηκε να πλεονεκτεί συγκριτικά με την τεριπαρατίδη στην αύξηση του φλοιώδους οστού της σπονδυλικής στήλης, ενώ η αύξηση στο σπογγώδες οστό ήταν παρόμοια μ' εκείνη της τεριπαρατίδης. Εντός του 2018, το romosozumab έλαβε έγκριση στην Ευρώπη, γεγονός σημαντικό, λόγω της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου, αλλά και του γεγονότος ότι ανοίγει ο δρόμος προς μια νέα κατηγορία φαρμάκων, ξεχωριστή από τις ήδη υπάρχουσες. Η έγκριση του φαρμάκου στις ΗΠΑ εκκρεμεί.

Η abaloparatide, η οποία ενεργοποιεί εκλεκτικά τον τύπου Ι υποδο-

χέα της παραθορμόνης, άρα επάγει την οστική παραγωγή, είναι άλλο ένα πιθανό αντιοστεοπορωτικό φάρμακο. Σε κλινική δοκιμή φάσης ΙΙΙ σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση (Abaloparatide Comparator Trial in Vertebral Endpoints, ACTIVE), η abaloparatide (υποδορίως 80 μg/ημέρα), μετά 18 μήνες θεραπείας, ελάπωσε την επίπτωση νέων σπονδυλικών και μη-σπονδυλικών καταγμάτων συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, ενώ η ελάπωση ήταν παρόμοια με αυτήν της ομάδας στην οποία χορηγήθηκε τεριπαρατίδη (επίπτωση 0.6% έναντι 4.2% έναντι 0.8%, αντίστοιχα, για τα σπονδυλικά και 2.7% έναντι 4.3% έναντι 3.3%, αντίστοιχα, για τα μη-σπονδυλικά κατάγματα). Υποσημειώνεται επίσης ότι το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισε υπερασβεστιαιμία ήταν μικρότερο στην ομάδα της abaloparatide από την ομάδα της τεριπαρατίδης. Η abaloparatide εγκρίθηκε για γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση στις ΗΠΑ το 2017, αλλά στην Ευρώπη δεν έλαβε έγκριση, με επικαλούμενους λόγους το σχεδιασμό της μελέτης ACTIVE και την αύξηση του καρδιακού ρυθμού.

Υπάρχουν τρέχουσες προκλινικές και κλινικές δοκιμές, κυρίως φάσεως Ι και ΙΙ, με διαφορετικά φάρμακα, όπως αναστολείς καθεψίνης Κ, νεότερα διφωσφονικά, διαφορετικές μορφές τεριπαρατίδης, και αντισώματα έναντι της πρωτεΐνης dickkopf-1, που αποτελεί αναστολέα της οδού Wnt/β-κατενίνης, όπως και η σκλεροστίνη. Ενθαρρυντική είναι η ύπαρξη προτεινόμενων φαρμάκων με διαφορετικούς από τους υπάρχοντες στόχους, όπως ο μηχανοστάτης των οστεοκυττάρων.

Μελλοντικά, ενδέχεται επίσης να υπάρξουν εκλεκτικά συστήματα μεταφοράς των αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων στο οστό. Με τον τρόπο αυτό, πιστεύεται ότι θα υπάρξει πιο εκλεκτική και πιο παρατεταμένη δράση των φαρμάκων στο οστό, εφόσον ο μεταφορέας θα το οδηγεί εκλεκτικά στη θέση δράσης του, και θα παραμένει προσδεδεμένος εκεί για το επιθυμητό διάστημα. Έτσι, θεωρητικώς, θα μπορούσαν γνωστά φάρμακα, όπως τα οιστρογόνα, να δρουν μόνο στα οστά, αποφεύγονας τις αρνητικές τους επιδράσεις σε άλλα συστήματα. Παραδείγματα συστημάτων μεταφοράς στην οστεοπόρωση, αποτελούν η πολυαιθυνυλική γλυκόλη (PEG), το πολυγαλακτικό γλυκολικό οξύ (PLGA), νανομόρια (πολυμερισμένα νανομόρια, nanodiamont, nanostructured lipid carriers), ενώ και τα ίδια τα διφωσφονικά έχουν προταθεί ως συστήματα μεταφοράς άλλων φαρμάκων (οιστρογόνα, denosumab), λόγω της υψηλής τους εκλεκτικότητας με τις θέσεις πρόσδεσης και την παρατεταμένη τους σύνδεση.

Τέλος, μελλοντικά, θα αποσαφηνιστεί καλύτερα ο βέλτιστος χρόνος δράσης κάθε φαρμάκου, αλλά και η βέλτιστη διαδοχική θεραπεία, μιας και όπως προειπώθηκε, η οστεοπόρωση είναι μια χρόνια πάθηση με ανάγκη συνεχούς θεραπείας. Τέλος, ενδέχεται συνδυαστικές θεραπείες (ένα οστεοαναβολικό μαζί με ένα αντιοστεοκλαστικό) να μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε ορισμένους ασθενείς, όπως έχουν δείξει λίγες, προς το παρόν, συνδυαστικές μελέτες.

Λόγω των δυσκολιών (μεθοδολογικών, εγκριτικών, οικονομικών) στο δρόμο για την ανεύρεση νέων αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων, αυτό που αναμένεται στο άμεσο μέλλον είναι η βελτιστοποίηση της χρήσης των υπαρχόντων. Στο λίγο απώτερο μέλον, αναμένονται νέες θρεπείες έναντι υπαρχόντων ή νέων στόχων, καθώς και πιο προσωποποιημένη θεραπευτική προσέγγιση.

Οστική απώλεια σε ασθενείς με καρκίνο μαστού

Θ. Τεμεκονίδης

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο πιο συχνός τύπος καρκίνου στις γυναίκες.

Η οστεοπόρωση είναι μία από τις πιο συχνές νόσους στις μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες. Έχουμε μείωση των οιστρογόνων και της προστατευτικής τους δράσης στα οστά με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Άλλοι παράγοντες αύξησης που ενοχοποιούνται για την οστεοπόρωση είναι η χαμηλή οστική πυκνότητα, προηγούμενο κάταγμα, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος, κάπνισμα, θεραπεία με SSR1S, χρήση κορτικοστεροειδών, χημειοθεραπεία, GnRH ανάλογα, αναστολείς αρωματάσης (AIs).

Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για απώλεια οστού γιατί οι περισσότερες θεραπείες τους (CSs, χημειοθεραπεία, GnRH, AIs) επιφέρουν μία αύξηση στην απορρόφηση των οστών, με περαιτέρω μείωση στην οστική πυκνότητα και αύξηση των καταγμάτων. (Cancer Treatment, Induced Bone Loss - CTIBL).

Ένα άλλο αίτιο οστικής απώλειας στους ασθενείς με καρκίνο του μαστού είναι οι μεταστάσεις στον σκελετό. Έχουμε διαταραχή στην οστική εναλλαγή με αυξημένη ενεργοποίηση των οστεοκλαστών και καταστολή των οστεοβλαστών, με αποτέλεσμα αύξηση της οστικής απορρόφησης και οστική απώλεια.

Πολλές οδηγίες έχουν εκδοθεί για την κατάλληλη αντιμετώπιση στην πρόληψη και στη θεραπεία ασθενών με CTIBL. Όλοι οι ασθενείς που θα πάρουν χημειοθεραπεία, GnRH ανάλογα ή AIs πρέπει να ενημερωθούν για τους παράγοντες κινδύνου και να γίνει μέτρηση της οστικής πυκνότητας στην αρχή της θεραπείας τους. Πρέπει να ασκούν κάποια αθλητική δραστηριότητα και να καλύπτονται με ασβέστιο και βιταμίνη D.

Οι ασθενείς με Tscore ≥2 χωρίς παράγοντες κινδύνου πρέπει να παρακολουθούνται (BMD, παράγοντες κινδύνου) κάθε 1-2 χρόνια. Σε ασθενείς με τουλάχιστον δύο παράγοντες κινδύνου και Tscore <- 2 πρέπει να γίνει έναρξη αγωγής (διφωσφονικό ή δενοσουμάμπη)) με παρακολούθηση της συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή.

Δορυφορικες Διαλεξεις

Πλειοτροπικές δράσεις των διφωσφονικών στην κλινική πράξη

Κ. Μαυρουδής

BIANEΞ Α.Ε. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

Τα διφωσφονικά είναι φάρμακα με την ίδια χημική ρίζα, P-C-P, η οποία μοιάζει με τη ρίζα του πυροφωσφορικού, P-O-P, αλλά διαφέρουν μεταξύ τους ανάλογα με την ιδιαίτερη δομή τους και έτσι έχουν διαφορετικό τρόπο και συχνότητα χορήγησης, όπως και διαφορετική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια. Τα alendronate, risedronate ibandronate, neridronate και zoledronic acid έχουν μια αμινική ομάδα (αμινοδιφωσφονικά) και είναι σχεδόν τα αποκλειστικά χρησιμοποιούμενα σήμερα.

Τα διφωσφονικά αναστέλλουν την οστεοκλαστική οστική απορρόφηση με μηχανισμό που διαφέρει από τα άλλα αντιοστεοαπορροφητικά φάρμακα, γιατί προσκολλώνται στον υδροξυαπατίτη και μάλιστα στη πλευρά που διενεργείται η οστική απορρόφηση και μένουν επί μακρόν στα οστά. Όταν οι οστεοκλάστες αρχίζουν να απορροφούν οστούν, που εμπεριέχει διφωσφονικό, το απελευθερώνουν στη κυκλοφορία και αναστέλλουν την οστεοκλαστική λειτουργία, καταργώντας την ικανότητά των οστεοκλαστών να δημιουργούν την ¨ψηκτροειδή¨ επιφάνεια. Αναστέλλουν επίσης τη στρατολόγηση και την ανάπτυξη των προδρόμων μορφών των οστεοκλαστών. Λόγω όμως της σύζευξης της οστικής εναλλαγής μειώνουν και την οστεοβλαστική λειτουργία. Οι λειτουργίες αυτές αντικατοπτρίζονται στη μείωση και των οστεοκλαστικών και των οστεοβλαστικών δεικτών του οστικού μεταβολισμού. Η ιδιαιτερότητα του τρόπου αποθήκευσής τους στα οστά, της επανακυκλοφορίας τους στο αίμα κλπ τα καθιστούν μοναδικά στην ευεργετική δράση τους, κυρίως στην οστεοπόρωση, που συνεχίζεται επί μακρόν μετά τη διακοπή της χορήγησής τους. Τα διφωσφονικά επίσης διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη μετάλλωση των οστών η οποία διαφέρει σημαντικά μεταξύ των διαφόρων μορφών τους.

Όσον αφορά την φαρμακοκινητική τους, τα από του στόματος χορηγούμενα απορροφώνται σε ποσοστό 1-5%, γι' αυτό απαιτείται ειδικός τρόπος χορήγησης. Το 70% των απορροφηθέντων αποκαθαίρεται από τους νεφρούς και το υπόλοιπο 30% αποθηκεύεται στα οστά.

Τα διφωσφονικά δίνονται σε κάθε παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από υπερβολική οστική απορρόφηση, όπως οστεοπόρωση και υπερασβεστιαμία οιασδήποτε αιτιολογίας, μεταστική οστική νόσο, νόσο Paget κ.λπ. Χορηγούνται επίσης σε κληρονομικές νόσους του σκελετού, όπως η ατελής οστεογένεση.

Η θεραπεία της οστεοπόρωσης περιλαμβάνει γενικά μέτρα, όπως λήψη ασβεστίου και βιταμίνης D, άσκηση, διακοπή καπνίσματος κ.λπ. και ειδική θεραπεία στην οποία πρωταρχική θέση κατέχουν τα διφωσφονικά και αποτελούν τον χρυσό κανόνα σύγκρισης όλων των αντιοστεοαπορροφητικών φαρμάκων. Είναι τα φάρμακα πρώτης γραμμής θεραπείας και σε απουσία ειδικών αντενδείξεων, όπως η σοβαρή γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, συνιστώνται τα από του στόματος, όπως η αλενδρονάτη και η ριζενδρονάτη, ως φάρμακα πρώτης επιλογής, λόγω της αποτελεσματικότητάς τους, του κόστους, της διαθεσιμότητας και της μακροχρόνιας ασφάλειάς τους. Αυξάνουν την οστική πυκνότητα (BMD) στην οστεοπενία και στην οστεοπόρωση και μειώνουν το κίνδυνο καταγμάτων σπονδυλικής στήλης, των μη σπονδυλικών καταγμάτων και των καταγμάτων του ισχίου. Οι περισσότεροι συνιστούν ως αρχική θεραπεία την αλενδρονάτη. Σε γυναίκες με δυσανεξία ή αντένδειξη στα από του στόματος διφωσφονικά, π.χ. σε σοβαρής μορφής γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, τα ενδοφλέβια διφωσφονικά (ζολενδρονικό, ιμπανδρονάτη) ή το denosumab είναι η καλύτερη εναλλακτική θεραπεία, με την ραλοξιφένη και τα οιστρογόνα να αποτελούν επιπλέον επιλογές. Σε ασθενείς με καλώς ελεγχόμενη γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση ή πεπτικό έλκος, η αρχική θεραπεία της οστεοπόρωσης εξακολουθεί να είναι η αλενδρονάτη και ή ριζενδρονάτη.

Η διάρκεια της θεραπείας εξατομικεύεται. Η μακροχρόνια θεραπεία με Αλενδρονάτη, για πάνω από 10 έτη, εξακολουθεί να είναι ασφαλής και αποτελεσματική. Θα πρέπει να προστεθεί ότι, σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριε γραμμές, αποτελούν τα φάρμακα πρώτης γραμμής και στην οστεοπόρωση από κορτικοστεροειδή. Βεβαίως στην θεραπεία της οστεοπόρωσης χρησιμοποιούνται και άλλα ειδικά σκευάσματα και υπάρχουν και μερικά που αναμένονται να κυκλοφορήσουν, στα περισσότερα όμως από αυτά όταν τελειώνει η χορήγησή τους είναι επιτακτική η ανάγκη να χρησιμοποιηθούν για ένα διάστημα τα διφωσφονικά, σε μερικά μάλιστα φαίνεται ότι τα αποτελέσματα της διακοπής τους είναι πιότερα όταν προηγείται θεραπεία με διφωσφονικά.

Η ήπια και χρόνια υπερασβεστιαιμία δεν χρήζει άμεσης αντιμετώπισης, η οξεία όμως αύξηση του ασβεστίου και η μακροχρόνια υπερασβεστιαμία, με ασβέστιο >14 mg%, χρήζουν άμεσης αντιμετώπισης με γενικά μέτρα (ενυδάτωση κ.λπ.) ενώ στα ειδικά πρωταρχική θέση κατέχει το ζολενδρονικό οξύ.

Τα διφωσφονικά φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στο πολλαπλούν μυέλωμα και στη μεταστική νόσο των οστών από συμπαγείς όγκους όπως, ο καρκίνος του μαστού, του προστάτη και του πνεύμονος. Φαίνεται ότι εμποδίζουν ή καθυστερούν την ανάπτυξη μεταστατικών οστικών βλαβών και βέβαια έχουν πολύ καλή δράση στη υπερασβεστιαιμία της μεταστατικής νόσου. Τα διφωσφονικά αποτελούν πλέον συμπληρωματική θεραπεία σε πολλές κακοήθεις νόσους με πολύ καλά αποτελέσματα.

Εκτός από την ευεργετική δράση στα οστά (Οστεοπόρωση, Νόσο Paget κ.λπ.), τα διφωσφονικά έχουν ευεργετική επίδραση στο καρδιαγγειακό. Φαίνεται ότι μειώνουν τα εμφράγματα σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, μειώνουν την θνησιμότητα σε ηλικιωμένους ευπαθείς και μειώνουν τη μετακαταγματική θνησιμότητα όλων των αιτιών (μελέτη CaMOS).

Στις παρενέργειες των διφωσφονικών αναφέρονται, οι του ανωτέρου γαστρεντερικού σωλήνα, που οφείλονται σε τοπική δράση και που ελαχιστοποιούνται με τη κατάλληλη χορήγηση, ενώ ο καρκίνος του οισοφάγου μάλλον δεν πρέπει να αναφέρεται στις παρενέργειες. Στα χορηγούμενα ενδοφλεβίως είναι συχνό το σύνδρομο που μοιάζει με γρίπη (Flu-like syndrome) και το οποίο αντιμετωπίζεται επιτυχώς με παρακεταμόλη. Το ζολενδρονικό μπορεί να προκαλέσει υπασβεστιαιμία όταν χορηγείται σε ασθενείς με πολύ υψηλό ρυθμό οστικού μεταβολισμού και ένδεια ασβεστίου και βιταμίνης D π.χ. πόσος paget, νεφρική - οστική νόσος και σπάνια σε οστεοπόρωση. Το ζο-

λενδρονικό μπορεί επίσης να επιφέρει νεφρική βλάβη, κυρίως σε αφυδατωμένους ασθενείς. Η θεραπεία της οστεοπόρωσης με διφωσφονικά μπορεί να προκαλέσει σπανίως μυοσκελετικούς πόνους, η δε κολπική μαρμαρυγή αμφισβητείται από πολλούς. Οι πολυσυζητημένες παρενέργειες, Οστεονέκρωση της γνάθου, και τα Άτυπα κατάγματα του ισχίου είναι εξαιρετικά σπάνια και δεν πρέπει να αποτελούν αιτία διακοπής της μακροχρόνιας θεραπείας γιατί τα κατάγματα της Σπονδυλικής Στήλης και του Ισχίου που συμβαίνουν μετά τη διακοπή είναι ασυγκρίτως περισσότερα.

Η ανασκόπηση της πλουσιοτάτης βιβλιογραφίας καταλήγει στο συμπέρασμα ότι τα διφωσφονικά που χορηγήθηκαν σε εκατομμύρια ανθρωποέτη, επί 20 και πλέον έτη, απεδείχθηκαν ασφαλή, αποτελεσματικά και ορθώς χρησιμοποιούνται ως φάρμακα πρώτης επιλογής στην Οστεοπόρωση και αποτελούν το GOLD STANDARD για την αξιολόγηση των άλλων φαρμάκων.

Συμπληρώματα διατροφής και οστεοαρθρίτιδα

Α. Γεωργιάδης

Σύμφωνα με Ελληνικές στατιστικές μελέτες ένας στους δύο Ελληνες ασθενείς χρησιμοποιεί συμπληρώματα διατροφής για τη θεραπεία των διαφόρων παθησεων του μυοσκελετικού συστήματος και ιδιαίτερα της χρόνιας οστεοαρθρίτιδας γονάτων, χεριών και ισχίων. Το ετήσιο κόστος για τους ασθενείς, την εποχή της κρίσης, είναι γύρω στα 700 εκατομμύρια ευρώ. Ενδιαφερον είναι ότι μόνο ένας στους 3 από αυτούς το ομολογεί στον γιατρό του και αυτός συνήθως μετά από μεγάλη πίεση, διότι φοβάται ότι θα τον λοιδωρήσει. Δυστυχώς αυτή είναι η αλήθεια και το πρόβλημα θα γίνεται συνεχώς και πιο έντονο όσο οι γιατροί συνεχίζουν να περιφρονούν τα συμπληρώματα διατροφής για να μην πω ότι είναι κάθετα αντίθετοι και μερικοί έντονα επιθετικοί με την χρησιμοποίησή τους.

Από την άλλη πλευρά επειδή οι ασθενείς κατανοούν ότι η κλασική ιατρική δεν έχει φαρμακευτικές θεραπευτικές λύσεις για ορισμένες νόσους, όπως η οστεοαρθρίτιδα και από την άλλη δεν θέλουν να καταλήξουν στο χειρουργείο, χρησιμοποιούν ότι περίεργο σκεύασμα τους προτείνεται σε μια απέλπιδα προσπάθεια να αντιμετωπίσουν τον χρόνιο πόνο τους και την λειτουργική ανεπάρκειά τους.

Πολλά από αυτά τα σκευάσματα είναι πραγματικά άχρηστα, άλλα όμως φαίνεται ότι έχουν κάποια αναλγητική δράση και επιπλέον αναστέλλουν την εξέλιξη της οστεοαρθρίτιδας, όπως τουλάχιστον δείχνουν κάποιες σωστά σχεδιασμένες διπλές τυφλές μελέτες. Η άποψή μου είναι ότι επειδή ο σκοπός της ιατρικής είναι να θεραπεύει τον ασθενή από την νόσο του καλόν θα ήταν οι γιατροί να μελετήσουν **σοβαρά** τα φάρμακα αυτά και εάν δεν πεισθούν να τα απορρίψουν. Θεωρώ ότι δεν είναι ιδιαίτερα επιστημονικό και προοδευτικό να απορρίπτεις κάτι χωρίς να έχεις προσπαθήσει να το μελετήσεις. Ο Ρόμπερτ Κέννεντυ είχε πει: Η πρόοδος είναι ωραία λέξη, αλλά αυτό που την δημιουργεί είναι η αλλαγή και η αλλαγή έχει πολλούς εχθρούς.

Ένα από αυτά τα συμπληρώματα είναι και το υαλουρονικό οξύ. Τα θετικά αποτελέσματα του ενδαρθρικά χορηγούμενου υαλουρονικού οξέος στην οστεοαρθρίτιδα του γόνατος, τα αποδέχθηκε πολύ πρόσφατα η ESCEO δηλαδή η Ευρωπαϊκή Εταιρεία που μελετά την Κλινική και Οικονομική πλευρά της Οστεοαρθρίτιδας και της Οστεοπόρωσης (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) και αυτό επέτρεψε την επανένταξη του φαρμάκου στο πτωχό θεραπευτικό μας οπλοστάσιο για την συχνότερη νόσο των αρθρώσεων και του ανθρώπου, την Οστεοαρθρίτιδα

Επειδή όμως η οστεοαρθρίτιδα δεν προσβάλλει μόνο τα γόνατα, αλλά και πολλές άλλες, σχεδόν όλες, μικρές και μεγάλες αρθρώσεις, όπου η ενδαρθρική έγχυση οποιουδήποτε φαρμάκου είναι ιδιαίτερα δύσκολη έως και αδύνατη, η από του στόματος χορήγηση θα αποτελούσε μια ιδανική θεραπευτική λύση. Τα εμπόδια όμως που θα αντιμετώπιζε μια ουσία σαν το Υαλουρονικό οξύ για να καταφέρει να φθάσει από το στόμα στις αρθρώσεις και να δράσει τοπικά, είναι πολλά και δύσκολα υπερπηδώνται. Παρόλα αυτά φαίνεται ότι κάποιοι προικισμένοι επιστήμονες φαρμακολόγοι τα κατάφεραν και μια σειρά από 21 τυχαιοποιημένες διπλές τυφλές κλινικές μελέτες, που έχουν ήδη δημοσιευθεί, το απέδειξαν με τα θετικά κλινικά αποτελέσματά τους.

Παρόλα αυτά εφαρμόζοντας την αρχή «αμφιβάλλω άρα υπάρχω» θα προσπαθήσουμε να εξηγήσουμε, βήμα προς βήμα, με επιστημονικό τρόπο, αυτά τα θετικά κλινικά αποτελέσματα χρησιμοποιώντας σαν παράδειγμα ένα νέο σκεύασμα από του στόματος υαλουρονικού οξέος, που κυκλοφόρησε πρόσφατα στην χώρα μας, το Syalox 300 Plus.

Το τελικό συμπέρασμα είναι ότι το υαλουρονικό οξύ από του στόματος που περιέχεται σε ένα σύγχρονα σχεδιασμένο φαρμακοτεχνικά δισκίο, έχει την δυνατότητα να απορροφάται αλώβητο σε ένα σημαντικό ποσοστό από το έντερο και να φθάνει στις αρθρώσεις όπου εξασκεί παρόμοια δράση με το ενδαρθρικά χορηγούμενο υαλουρονικό οξύ.

Ο ρόλος του μαγνήσιου στο μυοσκελετικό σύστημα

Α. Αναστασιλάκης

Το μαγνήσιο (Mg^{++}) είναι ένα ιχνοστοιχείο που αφθονεί στη φύση. Αποτελεί το 9ο σε ποσότητα ιχνοστοιχείο στο σύμπαν, το 8ο στον φλοιό της Γης, το 3ο στο υδάτινο στοιχείο του πλανήτη μας και το 2ο ενδοκυπάρια. Το σώμα μας περιέχει 22-26 gr Mg ενώ τα φυσιολογικά επίπεδα του στον ορό είναι μεταξύ 1,5-2,5 mg/dl. Ωστόσο, μόλις το 1% του Mg του οργανισμού κυκλοφορεί στο αίμα γι' αυτό η μέτρηση του δεν αντανακλά με ακρίβεια την επάρκεια του στον οργανισμό. Στο σκελετό μας βρίσκεται το 55-65% του συνολικού Mg του σώματος ενώ στο μυοσκελετικό περίπου το 80% (στους μύες βρίσκεται 20-25% του Mg σώματος).

Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη Mg για τους ενήλικες είναι 400 mg. Το Mg απορροφάται στο λεπτό έντερο σε ποσοστό 30% (11-65%) του προσλαμβανόμενου, το οποίο όμως μπορεί να φτάσει και το 80% σε συνθήκες ένδειας. Η απορρόφηση του ευοδώνεται από την PTH και την καλσιτριόλη [$1,25(OH)_2D_3$] κατ' αντιστοιχία με το ασβέστιο. Αντίθετα, η απορρόφηση Mg είναι μειωμένη σε δίαιτα υψηλή σε φώσφορο και ασβέστιο, αλκοολισμό, ανεπάρκεια βιταμίνης D, σ. δυσαπορρόφησης ή λήψη σκευασμάτων ασβεστίου ή σιδήρου καθώς και αναστολέων αντλίας πρωτονίων και διφωσφονικών. Η απέκκριση του Mg γίνεται από τους νεφρούς και ευοδώνεται από υπεραγνησιαιμία, υπερασβεσταιμία, μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία, ένδεια φωσφόρου, χαμηλή PTH, διουρητικά αγκύλης, θειαζίδες κ.ά. Η έλλειψη Mg αποτελεί την 2η πιο συχνή έλλειψη στις ανεπτυγμένες χώρες, με 1η την έλλειψη της βιταμίνης D.

Τα οστά αποτελούν την κύρια αποθήκη Mg^{++} στον οργανισμό. Πέρα από την ενδοκυπάρια παρουσία του, το Mg υπάρχει στο σκελετό και με τη μορφή αλάτων φωσφορικού μαγνησίου που, κατ' αναλογία προς τα άλατα φωσφορικού ασβεστίου, συμμετέχουν στην ανόργανη φάση του σκελετού και το σχηματισμό υδροξυαπατίτη. Το Mg διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των οστών. Είναι απαραίτητο για την έκκριση και τη δράση της παραθορμόνης (PTH). Έτσι έλλειψη Mg οδηγεί σε μειωμένη έκκριση PTH αλλά και νεφρική και σκελετική αντίσταση στην PTH. Επιπλέον, η έλλειψη Mg επηρεάζει αρνητικά το μεταβολισμό και τη δράση της βιτ. D (σύνθεση 25-υδροξυλάσης και υδροξυλίωση στις θέσεις 1 και 25, σύνδεση στη δεσμευτική της σφαιρίνη, σύνδεση με τους υποδοχείς της). Όλοι οι παραπάνω μηχανισμοί οδηγούν σε μειωμένη διαθεσιμότητα ασβεστίου και μια συνολικά αρνητική επίδραση στα οστά.

Έλλειψη Mg θα υποψιαστεί κανείς σε υπασβεσταιμία με χαμηλά ή ανάρμοστα φυσιολογικά επίπεδα PTH. Αλλά και η υπασβεστιαιμία με φυσιολογικά ή αυξημένα επίπεδα PTH μπορεί να οφείλεται σε έλλειψη Mg (διότι αυτή όπως προαναφέρθηκε προκαλεί και αντίσταση στη δράση της PTH) ιδίως αν η χορήγηση σκευασμάτων βιτ.D δεν αποκαταστήσει τις βιοχημικές διαταραχές. Τέλος, έλλειψη Mg μπορεί να υποψιαστεί κανείς όταν τα επίπεδα της καλσιτριόλης στον ορό παραμένουν χαμηλά παρά την λήψη βιτ. D.

Το χαμηλό μαγνήσιο επηρεάζει αρνητικά το σκελετό με πολλούς άμεσους και έμμεσους μηχανισμούς. Στους άμεσους συγκαταλέγονται ο σχηματισμός μεγάλων κρυστάλλων υδροξυαπατίτη που προσδίδουν δυσκαμψία στο οστό, η καταστολή των οστεοβλαστών και η διέγερση των οστεοκλαστών. Οι έμμεσοι περιλαμβάνουν την προαναφερθείσα μειωμένη έκκριση και δράση PTH και βιτ. D, το αυξημένο οξειδωτικό στρες που οδηγεί σε αυξημένη οστική απορρόφηση και την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία που έχει ως αποτέλεσμα μειωμένη αιματική παροχή στο οστό. Επιπλέον, το Mg μέσω του ρόλου του στη νευρική αγωγιμότητα και τη μυϊκή συστολή επηρεάζει έμμεσα το σκελετό μέσω της μηχανικής φόρτισης.

Αλενδρονάτη σε μορφή ρυθμιστικού διαλύματος: Όταν η συμμόρφωση βελτιστοποιεί την αποτελεσματικότητα

Μ. Γιαβροπούλου

Η αλενδρονάτη αποτελεί το πιο διαδεδομένο και το πιο συχνά συνταγογραφούμενο φάρμακο για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης παγκοσμίως. Η φαρμακευτική ουσία είναι ένα αμινο-διφωσφονικό δεύτερης γενιάς με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στη μείωση του κινδύνου των σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων, συμπεριλαμβανομένων των καταγμάτων ισχίων.

Όπως και τα υπόλοιπα διφωσφονικά που χορηγούνται pos η χορήγηση της αλενδρονάτης μπορεί να προκαλέσει δυσπεψία, δυσφαγία, ναυτία, άνω κοιλιακό άλγος και δυσφορία ιδιαίτερα εάν δεν λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο τη συμμόρφωση στη χρόνια θεραπεία που απαιτείται για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

Η συμμόρφωση του ασθενούς αποτελεί σημαντικό πρόβλημα και έχει δειχθεί από μελέτες ότι το 50-60% των ασθενών διακόπτουν τη θεραπεία εντός ενός έτους. Η δυσφαγία και οι δυσκολίες κατάποσης είναι συνηθισμένες, ιδίως μεταξύ των ηλικιωμένων. Δεδομένου ότι η μη συμμόρφωση συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων, τα τελευταία χρόνια έχουν καταβληθεί προσπάθειες για την ανάπτυξη άλλων μορφών αλενδρονάτης που περιορίζουν το πρόβλημα των γαστρεντερικών ενοχλημάτων. Μεταξύ αυτών, τα πόσιμα σκευάσματα έχουν το πλεονέκτημα της μεγαλύτερης ευκολίας στη χορήγηση, και της σημαντικής μείωσης των γαστρεντερικών παρενεργειών. Επιπροσθέτως, αυτά τα νέα διαλυτά προϊόντα είναι ισοδύναμα σε κόστος με τα κλασικά δισκία αλενδρονάτης. Στην παρούσα διάλεξη θα αναφερθούν οι προσεγγίσεις για τη βελτίωση της συμμόρφωσης με ένα παλαιό και αποτελεσματικό αντι-οστεοπορωτικό φάρμακο με ιδιαίτερη έμφαση στο προϊόν που χορηγήθηκε πρόσφατα ως πόσιμο διάλυμα (Binosto70 mg).

Δορυφορικα Συμποσια

Οσφυαλγια: Μηχανικη Ή Φλεγμονωδης;

NOVARTIS

Σύγχρονη ακτινοδιαγνωστική προσέγγιση οσφυαλγία

Α. Καραντάνας

Εισαγωγή

Η χαμηλή ραχιαλγία (ΧΡ) αποτελεί ιδιαίτερα συχνό κλινικό πρόβλημα και η ακριβής διάγνωση της υποκείμενης αιτιοπαθογένειας, συμβάλλει στην αποτελεσματική θεραπεία. Υπολογίζεται ότι τουλάχιστον 90% του πληθυσμού θα έχει ένα επεισόδιο ΧΡ. Στην πλειοψηφία τους, >90%, τα επεισόδια ΧΡ είναι αυτοπεριοριζόμενα. Μερικοί ασθενείς πάσχουν από χρόνιο ή υποτροπιάζον επώδυνο σύνδρομο με αρνητική συνέπεια στην ποιότητα της ζωής τους. Ο όρος ΧΡ περιγράφει σύμπλεγμα συμπτωμάτων και επομένως η ενδελεχής κλινική εξέταση και το ιστορικό είναι σημαντικά στην ορθή χρήση των απεικονιστικών μεθόδων. Τα αίτια της ΧΡ είναι πιο συχνά, 97%, μηχανικής αιτιολογίας και περιλαμβάνουν δισκογενές άλγος, αστάθεια, κεντρική σπονδυλική στένωση και σύνδρομο αποφυσιακών αρθρώσεων. Σε ποσοστό 1%, η ΧΡ έχει φλεγμονώδη, λοιμώδη και νεοπλασματικά αίτια. Στο 2% των ασθενών, το αίτιο έχει εξωσπονδυλική προέλευση, όπως ρήξη ανευρύσματος. Χρόνια ΧΡ ορίζεται το σύνδρομο με διάρκεια συμπτωμάτων >3 μήνες.

Η απεικονιστική διερεύνηση της ΧΡ έχει καθιερωθεί στις τελευταίες δεκαετίες και πολλές μέθοδοι έχουν εφαρμοστεί στην εκτίμηση του συνδρόμου. Παρά την ανάπτυξη πολλών και τεχνολογικά πολύπλοκων απεικονιστικών μεθόδων, η ΧΡ συχνά αποτελεί δυσεπίλυτο διαγνωστικό κλινικό πρόβλημα που συχνά επιπλέκεται με ψυχολογικές, κοινωνικές και οικονομικές παραμέτρους. Έγκριτες ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις, έδειξαν ότι η απεικονιστική διερεύνηση στην οξεία φάση (εντός μηνός από την έναρξη των συμπτωμάτων) χωρίς ενδείξεις σοβαρής υποκείμενης νόσου, δεν βελτιώνει το κλινικό αποτέλεσμα. Επιπλέον, έχει τεκμηριωθεί στην βιβλιογραφία η αδύναμη συσχέτιση των απεικονιστικών ευρημάτων με την κλινική εικόνα, δεδομένου ότι πολλές εκφυλιστικές αλλοιώσεις παρατηρούνται σε ασυμπτωματικούς εξεταζόμενους. Τέλος, μετα-αναλύσεις έδειξαν ότι η απεικόνιση μπορεί να εφαρμόζεται υπερβολικά χωρίς να υπάρχουν ενδείξεις και ανεπαρκώς όταν υπάρχουν ενδείξεις.

Η μέγιστη ανταπόδοση με κλινικούς όρους, των απεικονιστικών μεθόδων, αφορά στους ασθενείς, στους οποίους το κύριο απεικονιστικό εύρημα, έχει άμεση συσχέτιση με την κλινική εικόνα. Σε ασθενείς με μη τυπική κλινική εικόνα, όπως για παράδειγμα σε υπόνοια φλεγμονώδους σπονδυλαρθρίτιδας, η απεικόνιση έχει αξία και με το αρνητικό αποτέλεσμα που θα αποτρέψει περιπή θεραπεία.

Απεικονιστική διερεύνηση

Οι *απλές ακτινογραφίες* συχνά εφαρμόζονται σαν πρώτη διαγνωστική δοκιμασία, ειδικά σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη απεικόνιση και χωρίς κλινική βελτίωση σε 4-6 εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Οι βασικές λήψεις είναι η πλαγία και η προσθιοπίσθια. Οι κύριες ενδείξεις για απλές ακτινογραφίες περιλαμβάνουν εμπύρετο, ανεξήγητη απώλεια βάρους, ιστορικό κακοήθειας, νευρολογικό έλλειμμα, χρήση ενδοφλέβιων ουσιών, κατάχρηση αλκοόλ, ηλικία <19 και >50 ετών, ανοσοκαταστολή, μακροχρόνια χορήγηση στεροειδών, προηγηθείσα λοίμωξη δέρματος/ουροποιητικού και παρουσία καθετήρων. Τα αναμενόμενα ευρήματα στο μηχανικής αρχής επώδυνο σύνδρομο περιλαμβάνουν στένωση μεσοσπονδύλιου διαστήματος, τμηματική αστάθεια με χρήση λήψεων σε κάμψη και έκταση, σπονδυλόλυση, οστεοαρθρίτιδα αποφυσιακών αρθρώσεων και οστεοπορωτικό ή άλλο παθολογικό κάταγμα. Στο φλεγμονώδες άλγος, η χρόνια σπονδυλοαρθρίτιδα εκδηλώνεται με αλλοιώσεις Romanus στα πρόσθια και λιγότερο συχνά οπίσθια χείλη των σπονδυλικών σωμάτων (διαβρώσεις και 'φωτεινές γωνίες - shiny corners') καθώς και με άσηπτη σπονδυλοδισκίτιδα Andersson's. Επιπλέον, δυνατόν να παρατηρηθούν ενθεσόφυτα με τελική κατάληξη γεφύρωση (σπονδυλική στήλη σαν bamboo), αποτιτανώσεις μεσοσπονδύλιων δίσκων και γεφύρωση σπονδυλικών σωμάτων.

Εάν οι απλές ακτινογραφίες δεν αναδεικνύουν ευρήματα που να ερμηνεύουν την κλινική εικόνα, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση με εγκάρσια απεικόνιση.

Η *υπολογιστική τομογραφία* (ΥΤ) δεν ενδείκνυται για νέους και μεσήλικες ασθενείς λόγω της ακτινικής επιβάρυνσης. Ωστόσο, σε ασθενείς με αντένδειξη (βηματοδότης, κλειστοφοβία, κοχλιακά εμφυτεύματα) για μαγνητική τομογραφία (ΜΤ), μπορούν να υποβληθούν σε ΥΤ. Η ΥΤ είναι σε θέση να αποδώσει τη ΧΡ σε μηχανικό αίτιο όπως κήλη μεσοσπονδύλιου δίσκου και εκφυλιστική νόσο των αποφυσιακών αρθρώσεων. Επίσης, λόγω εξαιρετικής αντιθετικής διάκρισης οστικών δομών και μαλακών μορίων, είναι ακριβής στις διαστάσεις του νωτιαίου σωλήνα και στην εκτίμηση πιθανής κεντρική ή/και πλάγιας σπονδυλικής στένωσης από παρουσία οστεοφύτων των αποφυσιακών αρθρώσεων. Στο φλεγμονώδες άλγος, η χρόνια σπονδυλοαρθρίτιδα εκδηλώνεται με αλλοιώσεις Romanus στα πρόσθια και λιγότερο συχνά οπίσθια χείλη των σπονδυλικών σωμάτων (διαβρώσεις και 'φωτεινές γωνίες - shiny corners') καθώς και με άσηπτη σπονδυλοδισκίτιδα Andersson's. Η ΥΤ αναδεικνύει με μεγαλύτερη ακρίβεια από τις απλές ακτινογραφίες τις διαβρώσεις στην κατάφυση των ενθέσεων, τα ενθεσόφυτα, τις αποτιτανώσεις των μεσοσπονδύλιων δίσκων και τη γεφύρωση γειτονικών σπονδυλικών σωμάτων. Ωστόσο, στην οξεία-υποξεία φάση, η ΥΤ δεν δύναται να αναδείξει το οστεομυελικό οίδημα που αποτελεί πρώιμο εύρημα φλεγμονώδους προσβολής.

Στην εκφυλιστική νόσο της ΣΣ, *η μαγνητική τομογραφία* (ΜΤ) αναδεικνύει πρώιμες αλλοιώσεις εκφύλιση (αφυδάτωση) του μεσοσπονδυλίου δίσκου καθώς και ρήξη του ινώδους δακτυλίου, ευρήματα μη ανιχνεύσιμα με ΥΤ. Επιπλέον είναι σε θέση να εντοπίσει πρώιμες αλλοιώσεις MODIC των επιφυσιακών πλακών, ιδίως τύπου Ι που είναι επώδυνες και δεν ανιχνεύονται με ΥΤ. Στην εκφυλιστική νόσο των αποφυσιακών αρθρώσεων, υπολείπεται της ΥΤ. Στο μηχανικής αιτιολογίας άλγος, η ΜΤ

αναδεικνύει την κεντρική σπονδυλική στένωση από τη σχετικά σπάνια επισκληρίδια λιπομάτωση.

Λόγω της ευαισθησίας της στην ανάδειξη παθήσεων του οστικού μυελού, η ΜΤ υπερέχει της ΥΤ στην ανάδειξη λοίμωξης, νεοπλασματικής πρωτοπαθούς και μεταστατικής νόσου, αντίδρασης καταπόνησης, και κατάγματος παθολογικού ή καταπόνησης. Για τον ίδιο λόγο, η ΜΤ είναι σε θέση να εντοπίσει οστεομυελικό οίδημα στην κατάφυση ενθέσεων (πρόσθιος και οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος, θύλακας αποφυσιακών αρθρώσεων, σύνδεσμοι στα οπίσθια στοιχεία).

Το οστεομυελικό οίδημα και το οίδημα των ενθέσεων, εντοπίζονται με τις ακολουθίες παλμών που είναι ευαίσθητες στην ανάδειξη υγρών (fluid sensitive sequences) όπως η ακολουθία ανάκτησης αναστροφής-STIR. Επομένως, σε εικόνες STIR, οι βλάβες Romanus απεικονίζονται ως 'φωτεινές γωνίες' λόγω του σήματος υψηλής έντασης που αντιστοιχεί στο οστεομυελικό οίδημα. Η χρόνια ενθεσοπάθεια χαρακτηρίζεται από λιπώδη μεταστροφή των αλλοιώσεων του οιδήματος. Στις αλλοιώσις Romanus με το οστεομυελικό οίδημα, παρατηρείται πλέον σήμα υψηλής έντασης σε εικόνες Τ1 - 'φωτεινές γωνίες', ενώ σε εικόνες STIR το σήμα είναι χαμηλής έντασης λόγω καταστολής του σήματος του λίπους.

Σε περιπτώσεις μακροχρόνιας αγκυλοποιητικής σπονδυλαρθρίτιδας, παρατηρείται αυξημένο σήμα των μεσοσπονδυλίων δίσκων σε σχέση με τον οστικό μυελό σε εικόνες Τ1, που οφείλεται σε οστεοποίηση και παρουσία οστικού μυελού στους μεσοσπονδύλιους δίσκους. Επιπλέον, αναγνωρίζεται γεφύρωση στα ενθεσόφυτα και σπανίως, εκκολπωμάτωση της αραχνοειδούς μήνιγγας. Ενίοτε, η άσηπτη σπονδυλοδισκίτιδα Andersson, σε απουσία άλλων ευρημάτων ενθεσοπάθειας, είναι δυνατό να ομοιάζει με λοιμώδη σπονδυλοδισκίτιδα. Στις περιπτώσεις αυτές, η εμπειρία των κλινικών και των ακτινολόγων, συνεκτιμώντας τα εργαστηριακά ευρήματα, συμβάλλει στην ορθή διάγνωση. Σε σπάνιες περιπτώσεις απαιτείται απεικονιστικά καθοδηγούμενη βιοψία για διάγνωση.

Βιβλιογραφία

1. Boden SD, Davis DO, Dina TS, Patronas NJ, Wiesel SW. Abnormal magnetic resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. J Bone J Surg Am 1990;72:403-8.
2. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. N Engl J Med 2001;344:363-70.
3. Deyo RA. Diagnostic evaluation of LBP: reaching a specific diagnosis is often impossible. Arch Intern Med 2002;162:
4. Lurie JD, Doman DM, Spratt KF, et al. MRI interpretation in patients with symptomatic lumbar spine disc herniations. Spine (Phila Pa 1976) 2009;34:701-55.
5. Chou R, Fu R Carrino JA, Deyo RA. Imaging strategies for low-back pain: systematic review and meta-analysis. Lancet 2009;373:463-72.
6. Farshad-Amacker NA, Farshad M, Winklehner A, Andreisek G. MR imaging of degenerative disc disease. Eur J Radiol 2015;1768-76.1444-7. Discussion 1447-8.
7. Ract I, Meadeb JM, Mercy G, et al. A review of the value of MRI signs in low back pain. Diagn Interv Imaging 2015;96:239-49.
8. Bazzocchi A, Aparisi Gomez MP, Guglielmi G. Conventional radiology in spondyloarthritis. Radiol Clin N Am 2017;55(5):943-66.
9. Leone A, Cassar-Pullicino VN, D' Aprile P, et al. Computed tomography and MR imaging in spondyloarthritis. Radiol Clin N Am 2017;55(5):1009-21.
10. Jenkins HJ, Downie AS, Maher CG, et al. Imaging for low back pain: is clinical use consistent with guidelines? A systematic review and meta-analysis. Spine J 2018; pii:S1529-9430(18)30203-1.

Οι σπονδυλαρθρίτιδες ως αιτία οσφυαλγίας: κλινική και εργαστηριακή προσέγγιση

Δ. Πατρίκος

Η οσφυαλγία είναι το πιο κοινό σύμπτωμα από το μυοσκελετικό, που φέρνει τον ασθενή στο γιατρό. Το μεγαλύτερο ποσοστό αφορά σε μυοσυνδεσμικού τύπου οσφυαλγία, που ανήκει στην κατηγορία της μηχανικής οσφυαλγίας. Μικρότερο ποσοστό οσφυαλγίας αποτελεί η φλεγμονώδους τύπου και ακόμη μικρότερο η φλεγμονώδης οσφυαλγία που είναι χαρακτηριστικό των Οροαρνητικών Σπονδυλαρθρίτιδων. Στην κατηγορία αυτών των παθήσεων που προσβάλουν τη σπονδυλική στήλη και τις ιερολαγόνιες αρθρώσεις αλλά και περιφερικές αρθρώσεις και ονομάζονται Αξονικές Σπονδυλαρθρίτιδες ανήκουν η Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα, η Ψωριασική αρθρίτιδα, η Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς Ακτινολογικά Ευρήματα, οι συνοδεύουσες φλεγμονώδεις εντεροπάθειες αρθρίτιδες (Ελκώδης και Crohn) και οι αντιδραστικές αρθρίτιδες.

Η φλεγμονώδης οσφυαλγία αποτελεί κύριο σύμπτωμα των παραπάνω παθήσεων. Λόγω του ότι οι παθήσεις αυτές είναι εξελικτικές και δυνητικά αναπηρικές, σημαντική για την πορεία της νόσου αποτελεί η έγκαιρη αναγνώριση τους και η θεραπεία με σύγχρονα φάρμακα, που έχουν τη δυνατότητα, ιδιαίτερα αν χορηγηθούν πρώιμα, να αναστείλουν την εξέλιξη της πορείας των νόσων, να προσφέρουν σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών και να διακόψουν την αναπηρική της εξέλιξη.

Η αναγνώριση της φλεγμονώδους τύπου οσφυαλγίας είναι σχετικά εύκολη για κάποιον που ασχολείται με τα νοσήματα αυτά, αφού έχει ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. Ο πόνος της φλεγμονώδους οσφυαλγίας είναι χρόνιος (>3 μηνών), εισβάλει βαθμιαία, εμφανίζεται κυρίως στο δεύτερο μισό της νύχτας και ιδιαίτερα μετά από πολύωρη ακινησία του ασθενή, χειροτερεύει με την ανάπαυση και βελτιώνεται με την κίνηση-άσκηση, εντοπίζεται σ όλο τον αξονικό σκελετό αλλά ιδιαίτερα στους γλουτούς εναλλασσόμενος στην εντόπιση, ενώ συνοδεύεται και από δυσκαμψία που διαρκεί πολλές ώρες, ιδιαίτερα μετά το πρωινό ξύπνημα και πολύωρη ακινησία. Εκτός από τους χαρακτήρες του πόνου, βοηθητικά στην ανίχνευση αυτών των νοσημάτων είναι και κάποια κοινά συμπτώματα που τα συνοδεύουν όπως φλεγμονές των οφθαλμών (ιριδοκυκλίτιδα) δερματικές εκδηλώσεις (ψωρίαση, οζώδες ερύθημα) προηγηθείσα λοίμωξη γαστρεντερικού ή ουροποιογεννητικού.

Εκτός της σημαντικής προσφοράς των κλινικών χαρακτήρων του πόνου και των κοινών εξωαρθρικών εκδηλώσεων, σημαντική είναι και η πληροφορία που παίρνει κανείς για τους ασθενείς αυτούς από την απεικόνιση, τόσο την απλή ακτινογραφία ιδιαίτερα σε ασθενείς με χρόνια νόσο όσο και από την μαγνητική τομογραφία που μπορεί να ανιχνεύει τη νόσο σε πολύ πρώιμα στάδια πριν την εμφάνιση μόνιμων δομικών αλλοιώσεων.

Από τον αιματολογικό έλεγχο δυστυχώς δεν υπάρχουν διαγνωστικές εξετάσεις για τα νοσήματα αυτά. Η αύξηση της ΤΚΕ ή της CRP, η παρου-

σία αναιμίας χρονίας νόσου μπορεί να συνοδεύουν τη συνολική εικόνα των ασθενών αλλά δεν είναι ειδικές αφού εμφανίζονται σε πολλά άλλα νοσήματα. Η παρουσία του αντιγόνου ιστοσυμβατότητας

HLA B27 μπορεί να ισχυροποιήσει την υποψία της διάγνωσης χωρίς όμως και αυτό να είναι διαγνωστικό.

Επιπλέον επειδή η φλεγμονώδους τύπου οσφυαλγία μπορεί να αποτελεί εκδήλωση και άλλων νοσημάτων (λοιμώδη, νεοπλάσματα με εντόπιση στα οστά, μεταστατικά, μεταβολικά κλπ) είναι απαραίτητη η σωστή διαφοροδιαγνωστική προσπέλαση και αξιολόγηση των ευρημάτων ώστε να τεθεί η σωστή διάγνωση.

Σημαντικότερο όλων για την ταχεία διάγνωση και θεραπεία αυτών των νοσημάτων προς όφελος των ασθενών, είναι εφόσον τεθεί η υποψία από άλλες ειδικότητες στις οποίες μπορεί να έχει καταφύγει ο ασθενής (Ορθοπαιδικός, Δερματολόγος, Γαστρεντερολόγος, Οφθαλμίατρος, Παθολόγος) η έγκαιρη παραπομπή του στον ειδικό γιατρό που είναι ο Ρευματολόγος, για την έγκαιρη έναρξη ειδικής θεραπευτικής αγωγής που έχει τη δυνατότητα διακοπής της εξέλιξης της καταστροφικής πορείας των νοσημάτων αυτών.

Στρογγυλες Τραπεζες

Γηρανση και Οστα

ΕΛΙΟΣ

Κυτταρική γήρανση: Μια πολυμορφική και πολύτροπη βιολογική αναγκαιότητα

Ι. Γιώβος

Η λειτουργική παρακμή αποτελεί κύριο χαρακτηριστικό των ηλικιωμένων οργανισμών και οφείλεται στη συσσώρευση κυτταρικής γήρανσης, μιας κατάστασης μόνιμης διακοπής του κυτταρικού κύκλου σε απόκριση διαφόρων βλαπτικών ερεθισμάτων. Η υπερβολική και άτακτη συσσώρευση γηρασμένων κυττάρων στους ιστούς μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τις αναγεννητικές τους ικανότητες και να δημιουργήσει ένα προ-φλεγμονώδες περιβάλλον ευνοϊκό για την εμφάνιση και εξέλιξη διαφόρων σχετικών με την ηλικία ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Ωστόσο, τα γηρασμένα κύτταρα έχουν και αρκετές ευνοϊκές λειτουργίες για τον οργανισμό. Λόγω της ενεργοποίησης μιας μη αναστρέψιμης διακοπής πολλαπλασιασμού, η κυτταρική γήρανση θεωρείται ως ισχυρή προστασία έναντι της ογκογένεσης. Επιπλέον, τα γηρασμένα κύτταρα μπορούν να δράσουν και μέσω κυτταρικών και μη-κυτταρικών αυτόνομων μηχανισμών ως θετικοί ρυθμιστές της αναδιαμόρφωσης και επισκευής των ιστών κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και της ενηλικίωσης. Οι δυσοίωνες λειτουργίες των γηρασμένων κυττάρων αποτελούν δυνητικούς στόχους αντι-γήρανσης, αλλά η ύπαρξη ωφέλιμων προγραμμάτων γήρανσης περιπλέκει την ανάπτυξη παρεμβάσεων χωρίς συνοδό τοξικότητα.

Ο φαινότυπος γήρανσης συχνά χαρακτηρίζεται από την ενεργοποίηση μιας απόκρισης χρόνιας βλάβης του DNA (DDR), την εμπλοκή διαφόρων αναστολέων κινάσης εξαρτώμενων από κυκλίνη (CDKi), αυξημένης έκκρισης προ-φλεγμονωδών παραγόντων και παραγόντων αναδόμησης ιστών, επαγωγή αντι-αποπτωτικών γονιδίων, μεταβολή στους μεταβολικούς ρυθμούς και στρες ενδο-πλασματικού δικτυου. Ως συνέπεια αυτών των μονοπατιών σηματοδότησης, τα γηρασμένα κύτταρα παρουσιάζουν δομικές διαταραχές, όπως διευρυμένη και περισσότερο πεπλατυσμένη μορφολογία, αλλοιωμένη σύνθεση της κυτταρικής μεμβράνη; (PM), συσσώρευση λυσοσωματίων και μιτοχονδρίων και πυρηνικές μεταβολές.

Τα κύρια μοριακά χαρακτηριστικά των γηρασμένων κυττάρων, οι μέθοδοι που χρησιμο-ποιούνται για τη μέτρησή τους και οι περιορισμοί της χρήσης τους ως δεικτών, αποτελούν σημαντικούς στόχους έρευνας σήμερα. Βασική επιδίωξη αποτελεί το πώς αυτά τα στοιχεία μπορούν να αξιοποιηθούν για παρεμβάσεις κατά της κυτταρικής γήρανσης.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης σε υπερήλικους ασθενείς (Oldest Old)

Χρ. Κοσμίδης

Ο Peter Laslett, ιστορικός και στατιστικολόγος, διατύπωσε το 1996 τον μέχρι σήμερα ευρύτερα αποδεκτό ορισμό της «τέταρτης ηλικίας»: Είναι αυτή στην οποία ευρίσκεται όποιος έχει στερηθεί της δυνατότητας: 1. Να εκτελεί χωρίς βοήθεια τις αναγκαίες καθημερινές του δραστηριότητες. 2. Να αποφασίζει από μόνος του για τα θέματα που τον απασχολούν και 3. Να συμμετέχει σε κοινωνικές δραστηριότητες.

Δεν υπάρχει γενική παραδοχή για την ακριβή ηλικία έναρξης της 4ης ηλικίας, πάντως αυτή κυμαίνεται στις διάφορες μελέτες μεταξύ 80 και 85 ετών.

Ο πληθυσμός της γης ευρίσκεται προ ενός επερχομένου εκρηκτικού δημογραφικού προβλήματος: Μέχρι το 2050 η πληθυσμιακή πυραμίδα θα τείνει να μεταβληθεί σε «κύλινδρο», δηλαδή ο αριθμός των ατόμων 3ης και 4ης ηλικίας θα τείνει να εξισωθεί αριθμητικά με τον αριθμό της 1ης και 2ης. Εάν αυτό συμβεί, θα σημαίνει πρακτική αδυναμία αντιμετώπισης των προβλημάτων υγείας και πρόνοιας για τους ηλικιωμένους από τα συστήματα κοινωνικής ασφάλισης ιδίως στις ανεπτυγμένες πολιτισμικά κοινωνίες.

Ένα από προβλήματα υγείας που χρήζει προλήψεως και αντιμετωπίσεως, είναι η οστεοπόρωση και τα συνεπεία αυτής κατάγματα. Για την Ελλάδα έχει υπολογισθεί μέσω του FRAX, ότι το 27% του πληθυσμού ηλικίας άνω των 50 ετών, χρήζει ελέγχου και προληπτικής αγωγής. Σύμφωνα με την τελευταία απογραφή πληθυσμού (2011), κάτοικοι της χώρας άνω των 50 ετών είναι 4.126.475 και το 27% αυτών είναι 1.114.148 άτομα. Δυστυχώς σήμερα ευρίσκονται σε αγωγή πρόληψης καταγμάτων λιγότερα από 300.000 άτομα. Αναμένεται λοιπόν στο μέλλον σημαντική αύξηση των καταγμάτων χαμηλής βίας, ιδίως σε άτομα 4ης ηλικίας, τα οποία θα αυξάνουν σε αριθμό. Εκτός του διογκούμενου υγειονομικού προβλήματος, διογκούμενο θα είναι και το σχετικό κόστος.

Εξ όλων των ανωτέρω προκύπτει η αναμφίβολη ανάγκη διερεύνησης και έναρξη αγωγής πρόληψης καταγμάτων ΙΔΙΩΣ για τους άνω των 80 ετών.

Προκύπτει όμως αμέσως το ερώτημα: είναι αποτελεσματικά και ασφαλή τα διαθέσιμα φάρμακα για αυτές τις ηλικίες;

Φαίνεται ότι το πιο σημαντικό πρόβλημα σε αυτές τις ηλικίες είναι η προσήλωση στην αγωγή. Πρόσφατη μελέτη (J. Liu, Osteoporos. Int.2018) σε 294.389 ασθενείς μέσης ηλικίας 77,5 ετών στις ΗΠΑ, έδειξε μόνον 32,9% προσήλωση στην αγωγή σε 12 μήνες. Το αποτέλεσμα ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότερα κατάγματα ($p<0,0001$) και υψηλότερο κόστος αντιμετώπισης για τους μη προσηλούμενους.

Το 2014 (R. Rizzoli et al, Osteoporos Int) σε ένα επισκοπικό άρθρο καταλήγει συμπεραίνοντας ότι οι ασθενείς αυτοί απαιτούν ιδιαίτερη μεταχείριση στην παρακολούθησή τους, ώστε να πείθονται για τα οφέλη

της αγωγής, ενώ συγχρόνως να καθησυχάζονται οι φόβοι τους για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Στο ίδιο άρθρο παρουσιάζονται οι μέχρι τότε διαθέσιμες μελέτες αγωγής ατόμων άνω των 75 ετών με διάφορα φάρμακα, τα περισσότερα των οποίων αποδεικνύονται γενικώς αποτελεσματικά, χωρίς διαφορετική ένταση ή/και συχνότητα ανεπιθυμήτων ενεργειών από νεότερες ηλικίες. Αργότερα (K.F. Axelsson et al 2017) παρουσιάσθηκε μελέτη που αποδεικνύει τα ίδια για αγωγή με αλενδρονάτη σε 90.795 άτομα ηλικίας άνω των 80 ετών με προηγούμενο κάταγμα στο ιστορικό τους.

Την ίδια χρονιά (2017) δημοσιεύθηκε το πλέον πλήρες και ενημερωμένο επισκοπικό άρθρο (A Vandenbroucke et al, Clin Interv Aging), για την φαρμακευτική αγωγή της οστεοπόρωσης στην 4η ηλικία. Σε αυτήν την ανασκόπηση, όλα τα φάρμακα αποδεικνύονται αποτελεσματικά με στατιστική σημαντικότητα για την πρόληψη σπονδυλικών καταγμάτων σε άτομα άνω των 80 ετών. Επιπλέον η αλενδρονάτη και το ντενόσουμαμπ για κατάγματα ισχίου και το ζολεδρονικό οξύ και η τεριπαρατίδη για μη σπονδυλικά κατάγματα. Σε όλες τις ανωτέρω ομάδες οι ασθενείς που έλαβαν διφωσφονικά είχαν προηγούμενο κάταγμα. Στην ίδια μελέτη επισημαίνεται ότι και στην προηγούμενη του Rizzoli, δηλαδή ότι η συχνότητα των ανεπιθυμήτων ενεργειών ήταν παρόμοια με τους νεότερους πληθυσμούς. Επίσης επισημαίνεται ότι στην αγωγή των ατόμων 4ης ηλικίας παίζουν σημαντικό ρόλο και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι συννοσηρότητες και η πολυφαρμακία.

Το συμπέρασμα της μελέτης είναι ότι «ποτέ δεν είναι αργά να θεραπεύσεις την οστεοπόρωση», ασχέτως ηλικίας, βαρύτητας νόσου και προηγουμένων καταγμάτων.

Ο Γαληνός στην «Υγιεινή» του (175 μ.Χ.) έδινε οδηγίες προς υπερηλίκους για «επιτυχή πορεία γήρανσης»: Περπάτημα, ελαφρύ τρέξιμο, σούπες χυλού, μέλι, λαχανικά, πουλερικά και λευκό ξηρό κρασί.

Δεν έχουμε προσθέσει πολλά από τότε...

Μυοσκελετικος Πονος

Ιστορία (History) και αφήγηση (Story) του πόνου στην πορεία των πολιτισμών

Αικ. Ματσούκα

Ο πόνος και ο αγώνας για τη διαχείριση του καταγράφονται από τα προιστορικά χρόνια και το αποτύπωμα τους υπάρχει σε όλους τους πολιτισμούς. Η «γλώσσα» και ο τρόπος που χρησιμοποιούσαν και χρησιμοποιούν οι άνθρωποι για να εκφράσουν τον πόνο τους αλλάζει διαρκώς και διαμορφώνεται από πολλούς παράγοντες κυρίως γνωσιακούς και κοινωνικούς. Ο πόνος είναι μια πολύπλευρη έννοια... σχετίζεται με συμπεριφορές, κίνητρα, κοσμοθεωρήσεις και φυσικά με την ίδια τη γνώση. Στη διαδρομή των πολιτισμών η κατανόηση του πόνου απέκτησε μεταφυσικό και κυρίως θρησκευτικό χαρακτήρα που τον περιέβαλλε με την έννοια της «ποινής» από την εποχή του Ησίοδου με τους μύθους του Προμηθέα και της Πανδώρας έως τον Χριστιανισμό. Πέρασαν αιώνες για να υπερκεράσει η Επιστήμη την Θεολογία στηριγμένη όχι πια σε δόγματα αλλά σε παρατηρήσεις και σε πειράματα... Στην Μεσοποταμία - στο λίκνο του πολιτισμού - καταγράφεται για πρώτη φορά σε ιστορικά ντοκουμέντα του 3.300 π.Χ. από τους Σουμέριους η σχέση ανθρώπινου πόνου και οπιοειδών. Στην ιατρική των Ασσυρίων επικρατούσε ο εξορκισμός του πόνου. Στην Κίνα σε αντίθεση με άλλους αρχαίους πολιτισμούς ο πόνος δεν ενείχε το στοιχείο του κακού και του «διαβολικού» και υπάρχουν από το 3000 π.Χ. στοιχεία για αντιμετώπιση του με βελονισμό. Στην Αρχαία Αίγυπτο που καταγράφεται ο αρχαιότερος γιατρός στην ιστορία ο θεός Imhotep, οι πάπυροι Smith, Ebers kai Hearst περιγράφουν συχνά τον πόνο και την αντιμετώπιση του με βότανα, τελετουργίες και οπιοειδή. Εικονογραφήσεις πιθανολογούν χρήση αναλγησίας με το ψάρι του Νείλου malapterurus electricus Στην Αρχαία Ελλάδα το ενδιαφέρον για τον πόνο δεν εστιάζει μόνο στη θεραπεία αλλά και στην ανατομία και παθοφυσιολογία. Ο Αλκμαίων της Πυθαγόρειας σχολής [.. 500 π.Χ.] θεώρησε ότι το κέντρο του πόνου βρίσκεται στον εγκέφαλο ωστόσο αργότερα ο Αριστοτέλης θεώρησε σαν έδρα του πόνου την καρδιά , άποψη που κυριάρχησε για αιώνες κυρίως λόγω της αποδοχής της από τα χριστιανικά δόγματα. Ο Ιπποκράτης έχει σε όλα του τα έργα αναφορές στον πόνο και την αντιμετώπισή του. Στην Ρωμαική εποχή ο Κλαύδιος Γαληνός ήταν ο πιο σημαντικός εκπρόσωπος της ιατρικής του πόνου και «πατέρας» της Φαρμακολογίας. Στα σκοτεινά χρόνια του Μεσαίωνα το κύριο ρόλο αναλαμβάνει η Εκκλησία και η αντιμετώπιση του πόνου γίνεται με επίκληση ιαματικών αγίων, με εξορκισμούς και αλχημείες. Στα σκευάσματα του Μεσαίωνα εμφανίζεται ο μανδραγόρας , η θηριακή και το «γλυκό βιτριόλι». Την σκυτάλη για την διατήρηση και ώθηση των έως τότε γνώσεων και τον εμπλουτισμό τους παίρνουν οι Αραβες και η Φαρμακευτική αναγνωρίζεται σαν χωριστή επιστήμη. Τον 18ο, 19ο και 20ο αιώνα εισάγεται η εγχειρητική αναλγησία και αναισθησία και ο πόνος γίνεται αντικείμενο μελέτης της Ιατρικής και της Φυσιολογίας. Προχωρά η έρευνα της νευροφυσιολογίας του πόνου και επιχειρούνται πιο στοχευμένες παρεμβάσεις. Ο πόνος σε όλους τους πολιτισμούς έχει επηρεάσει πολλές φορές την τέχνη και την καλλιτεχνική δημιουργία τόσο με την γενική έκφραση του μέσω ενός καλλιτεχνικού έργου όσο και με το βίωμα του ίδιου του καλλιτέχνη σαν θύμα του πόνου.

Παθοφυσιολογία και διαγνωστική προσπέλαση του μυοσκελετικού πόνου

Κ. Σταθόπουλος

Με βάση τον πλέον πρόσφατο (2017) ορισμό της Διεθνούς Εταιρίας για τη Μελέτη του Πόνου (International Association for the Study of Pain, IASP) ο μυοσκελετικός πόνος δύναται να αποτελεί συνέπεια μεμονομένου ή επαναλαμβανόμενων τραυματισμών, συνεχούς καταπόνησης ή χρόνιας χρήσης. Ενδέχεται να είναι οξύς ή χρόνιος, εντοπισμένος ή διάχυτος. Ως προς την αιτιολογία του, μπορεί να προκληθεί από καθημερινές δραστηριότητες είτε στο εργασιακό περιβάλλον ή εντός της οικίας, ή από τη συμμετοχή σε αθλητικές δραστηριότητες. Ο μυοσκελετικός πόνος μπορεί να αφορά στους μυς, τους τένοντες, τους συνδέσμους, τα οστά ή τις αρθρώσεις. Χαρακτηριστικά παραδείγματα μυϊκού πόνου αποτελούν οι μυικοί τραυματισμοί όπως οι θλάσεις, που προκαλούνται συχνότερα κατά τη διάρκεια της άθλησης σε ποσοστό ως και 50%. Ως προς τους τένοντες, συχνότερη αιτία άλγους αποτελούν οι τενοντίτιδες και οι τενοντοπάθειες, όπως στο πέταλο των στροφέων του ώμου, τον Αχίλλειο τένοντα κ.ά. Οσπικός πόνος προκαλείται συχνότερα από κατάγματα ή μεταστάσεις, ενώ ο πόνος στις αρθρώσεις μπορεί να είναι φλεγμονώδης, όπως για παράδειγμα στη Ρευματοειδή αρθρίτιδα, ή μη φλεγμονώδης όπως στην οστεοαρθρίτιδα. Γίνεται έτσι αντιληπτό ότι η παθοφυσιολογία του μυοσκελετικού πόνου εξαρτάται τόσο από τον μηχανισμό που τον προκαλεί όσο και από τις ανατομικές δομές οι οποίες πάσχουν. Όλες οι δομές του μυοσκελετικού συστήματος είναι δυνατόν να τραυματιστούν οξέως με την δράση μεγάλων δυνάμεων, συχνά όμως προκαλείται πόνος με την μακροχρόνια αθροιστική δράση μικρότερων δυνάμεων κατά τη διάρκεια επαναλαμβανόμενων δραστηριοτήτων ή παρατεταμένων στατικών θέσεων. Η φλεγμονή μπορεί επίσης να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον μυοσκελετικό πόνο μέσω της έκλυσης προ-φλεγμονωδών κυτοκινών και διαμεσολαβητών τόσο σε επίπεδο ιστού όσο και συστηματικά, αυξάνοντας με τον τρόπο αυτό την ευαισθητοποίηση μέσω περιφερικών αλγαισθητικών υποδοχέων. Η φλεγμονή είναι επίσης δυνατό να προκαλέσει ίνωση (ινώδη ουλοποίηση) ιστών αυξάνοντας την παραγωγή κολλαγόνου εντός και μεταξύ των κυττάρων, με αποτέλεσμα ελαπωμένη ολίσθηση των ιστών κατά τη διάρκεια των κινήσεων και αυξημένη αντίσταση των παρακείμενων δομών στη διάταση, με τελικό αποτέλεσμα την επιδείνωση του άλγους. Η αύξηση παραγωγής φλεγμονωδών διαμεσολαβητών προκαλεί ακόμα αύξηση των μεταλλο-πρωτεϊνασών της θεμέλιας ουσίας με αποτέλεσμα ιστική εκφύλιση που προδιαθέτει σε περαιτέρω τραυματισμούς και πρόσθετο άλγος. Τέλος, στην παθοφυσιολογία του μυοσκελετικού πόνου συμμετέχουν νευροαισθητηριακές διαταραχές που προκαλούνται είτε από αύξηση σε επίπεδο ιστών ή στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού ή τα γάγγλια των οπίσθιων ριζών του επιπέδου νευροδιαβιβαστών όπως η ουσία P και το πεπτίδιο της καλσιτονίνης με αποτέλεσμα ενεργοποίηση των περιφερικών αλγαισθητικών υποδοχέων ή ενίσχυση του πόνου κεντρικά. Η ενεργοποίηση αλγαισθητικών υποδοχέων στο επίπεδο του υποχόνδριου οστού ή άλλων αρθρικών δομών ενοχοποιείται επίσης κυρίως για τον πόνο στην περίπτωση της οστεοαρθρίτιδας, η οποία είναι μια από τις ασθένεις με τη μεγαλύτερη επίπτωση παγκοσμίως στους ηλικιωμένους. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι σε επώδυνα μυοσκελετικά σύνδρομα, όπως για παράδειγμα στην χαμηλή οσφυαλγία, είναι δυνατό να αναγνωρίζεται και βαθμός νευροπαθητικού πόνου, ο οποίος όμως αποτελεί ξεχωριστή οντότητα και ως προς την παθοφυσιολογία, και ως προς την αντιμετώπισή του.

Ως προς τη διαγνωστική προσπέλαση του μυοσκελετικού πόνου, θα πρέπει να σημειωθεί ότι αυτή εξαρτάται από τις δομές που πάσχουν και τον προκαλούν και επομένως σε πρώτο επίπεδο είναι αιτιολογική. Οξύς πόνος που προκαλείται ως συνέπεια μεμονωμένου τραυματισμού πρέπει να εξετάζεται ως προς τη βλάβη που προκλήθηκε είτε στο οστούν (ακτινογραφία ή αξονική τομογραφία), ή στα μαλακά μόρια (υπέρηχοι, μαγνητική τομογραφία). Σε ασθενείς με φλεγμονώδεις αρθρίτιδες, διερεύνηση με δείκτες φλεγμονής στο αίμα (Ταχύτητα Καθίζησης Ερυθρών, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων) αποτελεί συνήθη πρακτική στην κλινική πράξη. Σε περιπτώσεις κακώσεων ή παθήσεων των περιφερικών νεύρων, ειδικές τεχνικές όπως το ηλεκτρομυογράφημα και το ηλεκτρονευρογράφημα όπου εξετάζονται κινητικές και αισθητικές ταχύτητες αγωγιμότητας μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμα. Επίσης, η χρήση βιοδεικτών (biomarkers), όπως η βραδυκινίνη, η σεροτονίνη, η ουσία P, ο nerve growth factor (NGF) και άλλες χρησιμοποιούνται σήμερα (κυρίως ερευνητικά) για την ανάδειξη καταστάσεων που σχετίζονται με υπεραλγησία. Μυϊκή υπεραλγησία μπορεί να ελεγχθεί με άσκηση πίεσης σε μια μυϊκή ομάδα, όπως για παράδειγμα με τη χρήση ενός χειροκίνητου πιεσόμετρου που μπορεί να εφαρμοστεί για παράδειγμα στον βραχίονα. Αντίθετα, σε ασθενείς με γνωστή οστεοαρθρίτιδα ή χρόνιες τενοντοπάθειες, η πραγματοποίηση απεικονιστικών ή εργαστηριακών εξετάσεων είναι δευτερεύουσας σημασίας. Ειδικά ως προς την οστεοαρθρίτιδα, πολλοί ερευνητές επισημαίνουν τον φαύλο κύκλο που προκαλούν τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια άλγους, τα οποία συσχετίζονται άμεσα με παρατεταμένη λειτουργική ανικανότητα ή αίσθημα κόπωσης, συμβάλλοντας έτσι στην εμφάνιση αυξημένου άγχους ή κατάθλιψης στους ασθενείς αυτούς, τα οποία με τη σειρά τους επιτείνουν το αίσθημα του πόνου. Στις περιπτώσεις αυτές, απαιτείται ενδελεχής κλινική εξέταση ώστε να αντιληφθεί ο θεράπων ιατρός τυχόν συνοσηρότητες που επιδεινώνουν τον πόνο, η αντιμετώπιση των οποίων μπορεί να έχει ευεργετικό αποτέλεσμα στην ανακούφιση του ασθενούς. Ιδιαίτερη σημασία έχει επίσης η αξιολόγηση από πλευράς του ασθενούς του πόνου τον οποίο ο ίδιος βιώνει. Για το σκοπό αυτό έχουν δημιουργηθεί πολυάριθμες κλίμακες πόνου υπό μορφή ερωτηματολογίων τα οποία καλείται να συμπληρώσει ο ασθενής τόσο ως προς την ένταση (πχ αριθμητικές κλίμακες όπου 0 θεωρείται καθόλου πόνος και 10 μέγιστος πόνος ή ποιοτικές όπως η visual analogue scale, VAS, η WONG- BAKER FACE SCALE κ.ά.) όσο και ως προς την εντόπιση, τη διάρκεια και τη λειτουργική ανικανότητα και ψυχολογική φόρτιση που ο πόνος του προκαλεί. Ένα συχνά χρησιμοποιούμενο και προτεινόμενο ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της λειτουργικής ανικανότητας αποτελεί το Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ), υπάρχουν όμως πολυάριθμα στη διεθνή βιβλιογραφία ανάλογα με την αιτία του πόνου. Σε κάθε περίπτωση, σήμερα κρίνεται σημαντικό να επιχειρείται διαγνωστικά σε βάθος κατανόηση τόσο των σωματικών όσο και των ψυχολογικών επιπτώσεων που ο πόνος προκαλεί και τις οποίες ανατροφοδοτεί, με σκοπό την πληρέστερη αντιμετώπισή τους.

Αντιμετώπιση μυοσκελετικού πόνου - Δεύτερο βήμα - Ιατρείο πόνου και εναλλακτικές θεραπείες

Κ. Βαγδατλή

Τα ιατρεία πόνου λειτουργούν από το 1994 στην Ελλάδα ως εξωτερικά ιατρεία ή Μονάδες πόνου σε Νοσοκομεία του ΕΣΥ, προσφέροντας ανακούφιση και λύσεις σε ασθενείς με χρόνιο πόνο κακοήθους ή μη αιτιολογίας. Σήμερα λειτουργούν 50 Ιατρεία Πόνου σε Νοσοκομεία ΕΣΥ σε όλη την Ελλάδα στελεχωμένα από αναισθησιολόγους που έχουν εξειδικευθεί στην Αλγολογία σε πιστοποιημένα κέντρα του εσωτερικού ή το εξωτερικού[1]. Οι θεραπευτικές εναλλακτικές που παρέχονται στα Ιατρεία πόνου, μετά την λήψη πλήρους ιστορικού (γενικό και του πόνου), κλινική και νευρολογική εξέταση -ειδική για το νευροπαθητικό πόνο- αφορούν συνταγογράφηση των εξειδικευμένων πλέον φαρμακευτικών σκευασμάτων, και επεμβατικές τεχνικές (διήθηση trigger points, περιφερικούς αποκλεισμούς, επισκληρίδιες ή διατρηματικές εγχύσεις, τοποθέτηση αντλιών ή συσκευών νευροδιέγερσης). Παράλληλα ασκούνται και εναλλακτικές μη φαρμακολογικές τεχνικές και συγκεκριμένα ο βελονισμός από πιστοποιημένους για αυτό συναδέλφους. Τέλος η έλευση φαρμακευτικών σκευασμάτων ινδικής κάνναβης στην Ελλάδα απαιτεί την ενημέρωση και εκπαίδευση των ιατρών που θα κληθούν να ανταποκριθούν στις νέες προκλήσεις.

Βελονισμός

Είναι μία θεραπευτική μέθοδος που περιαμβάνει διάφορες τεχνικές ερεθισμού συγκεκριμένων ανατομικών σημείων με σκοπό την επαναφορά της απρόσκοπτης ροής ενέργειας (Qi) μέσα στο σώμα και της ισορροπίας μεταξύ Yin και Yang[2]. Η μέθοδος άνθισε και αναπτύχθηκε στην Κίνα ενώ τα τελευταία χρόνια έχει υιοθετηθεί και από τη Δυτική Ιατρική βασισμένη στην ανατομία, φυσιολογία και την πρακτική βασισμένη σε επιστημονικές ενδείξεις για επώδυνα κυρίως σύνδρομα. Η έρευνα τα τελευταία χρόνια έχει αποδείξει τη σχέση μεταξύ βελονισμού και νευρικών επιδράσεων στα περιφερικά νεύρα αλλά και σε κεντρικές δομές (ΝΜ, εγκέφαλος). Ο μηχανισμός φαίνεται να σχετίζεται με την έκλυση ενδογενών οπιοειδών, σεροτονίνης αλλά και το φαινόμενο placebo.

Ο βελονισμός μπορεί να εφαρμοστεί σε πολλαπλά σημεία του σώματος (περίπου 360) και η εφαρμογή μπορεί να γίνει με απλή πίεση (acupressure), εισαγωγή βελόνης με ή χωρίς χειρισμό (twisting), θερμοβελονισμός, ηλεκτροβελονισμός, βελονισμός με laser. Η μέθοδος θεωρείται ασφαλής με ήπιες τις συνήθεις παρενέργειες (τοπικό αιμάτωμα, οίδημα) σπανιότερα (3%) βαγοτονία στην βελόνη και παροδική επιδείνωση του πόνου, σπάνιες δε είναι οι σοβαρές επιπλοκές όπως πνευμοθώρακας, δερματική φλεγμονή, τραυματισμός αγγείου ή νεύρου.

Παρά το μεγάλο αριθμό δημοσιεύσεων και τον αρχικό ενθουσιασμό για την μέθοδο, τα αποτελέσματα είναι ικανοποιητικά για ένα περιορισμένο αριθμό παθήσεων με χρόνιο πόνο. Σήμερα υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της μεθόδου στο χρόνιο πόνο που οφείλεται σε κεφαλαλγία-ημικρανία, νευραλγία τριδύμου, μυοσκελετικά νοσήματα, αυχενοβραχιόνιο σύνδρομο, περιαρθρίτιδα ώμου, επικονδυλίτις, ισχιαλγία, οσφυαλγία, οστεοαρθρίτιδα.

Σε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, και παρά την πληθώρα των δημοσιεύσεων (>1500 μέχρι τον Νοέμβριο 2015) οι μελέτες κρίνονται μέτριου ή χαμηλού Level of evidence και μόνο 5% αυτών κρίνονται υψηλού LoE και το μεγαλύτερο πρόβλημα είναι η μη δυνατότητα εφαρμογής placebo ή τυχαιοποίησης[3]. Το αποτέλεσμα της θεραπείας επηρεάζεται σημαντικά από τη σχέση του ασθενούς με το θεραπευτή του καθώς και από την κουλτούρα και τις προσδοκίες του ασθενούς ώστε στην Κίνα όπου η αποδοχή του βελονισμού είναι πολύ πιο εκτεταμένη τα αποτελέσματα που δημοσιεύονται είναι πολύ καλύτερα σε σχέση με αυτά στον Δυτικό πολιτισμό[4].

Οι συνηθέστερες μη επεμβατικές μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν σε 202 μελέτες για διάφορες παθήσεις χρόνιου πόνου ήταν το μασάζ, γιόγκα, συμπεριφορικές θεραπείες, βελονισμός και φυσικοθεραπεία με διαφορετικά για κάθε κατάσταση αποτελέσματα. Ο βελονισμός **για χαμηλή οσφυαλγία** είχε ικανοποιητικό αποτέλεσμα όσον αφορά τον πόνο και τη δραστηριότητα τόσο βραχυχρόνια όσο και σε βάθος χρόνου (ισχύς αποτελεσμάτων:μέτρια). Αντίθετα στην **οξεία οσφυαλγία** η αποτελεσματικότητα του βελονισμού ήταν μέτρια τόσο όσο αφορά στον πόνο όσο και στη λειτουργικότητα[5,6].

Στην αυχεναλγία παρατηρήθηκε βελτίωση της δραστηριότητας σε σύγκριση με την συνήθη πρακτική όχι όμως και του πόνου[7]. Στην περίπτωση αυτή ο συνδυασμός αεροβικής άσκησης, ενδυνάμωσης και συμπεριφορικής θεραπείας είχε τα καλύτερα αποτελέσματα. Στην **οστεοαρθρίτιδα γόνατος και οστεοαρθρίτιδα ισχίου** ο βελονισμός δεν βελτίωσε τον πόνο ή τη λειτουργικότητα. Στις περιπτώσεις αυτές η άσκηση έφερε τα βέλτιστα αποτελέσματα τόσο βραχυχρόνια όσο και μακροχρόνια. Για την **ινομυαλγία** τα αποτελέσματα με τον βελονισμό ήταν ενθαρρυντικά μαζί με την άσκηση και τις μαλάξεις τόσο βραχυχρόνια όσο και μακροχρόνια. Τέλος **για την κεφαλαλγία τάσεως** ο βελονισμός και η κινητοποίηση μείωσαν τον πόνο και βελτίωσαν την λειτουργικότητα των ασθενών.

Να σημειώσουμε ότι σε όλες τις μελέτες η αποτελεσματικότητα της θεραπείας συγκρίνεται με sham βελονισμό (βελονισμό χωρίς βελόνα), με άλλες χειροπρακτικές θεραπείες ή με καμμία θεραπεία. Φυσικά σε όλες τις μελέτες η μέθοδος κρίνεται ασφαλής με ελάχιστες επιπλοκές (μικρό οίδημα, ήπια κεφαλαλγία) αρκεί να εκτελείται από θεραπευτή πιστοποιημένο και έμπειρο.

Κανναβινοειδή

Η ινδική κάνναβις έχει έλθει στο προσκήνιο τα τελευταία χρόνια ως πιθανή εναλλακτική θεραπεία για διάφορα νοσήματα. Η φαρμακευτική χρήση της κάνναβης είναι γνωστή σε όλους τους πολιτισμούς ήδη από το 3.000 π.χ., με πιο συχνή εφαρμογή για την ανακούφιση φλεγμονωδών παθήσεων των διαρροιών και παρασιτώσεων. Η χρήση αναζωπυρώθηκε τον Μεσαίωνα ενώ τον 20ο αιώνα η εκτεταμένη χρήση της για την ψυχοτρόπο δράση της υποβάθμισε τις φαρμακευτικές της ιδιότητες. Πολλές χώρες παγκοσμίως έχουν διευθετήσει το Νομοθετικό πλαίσιο για την φαρμακευτική χρήση και η Ελλάδα είναι μία από αυτές με νόμο 2238/2017 με τον οποίο η κάνναβη μετακινήθηκε από τον πίνακα Α΄ των Ναρκωτικών (ναρκωτικά με ισχυρή ψυχοτρόπο δράση που προκαλούν εξάρτηση) στον πίνακα Β΄ (ναρκωτικά με δυνατότητα να προκαλέσουν εξάρτηση αλλά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τις αναλγητικές τους ιδιότητες). Μεγάλη συζήτηση υπάρχει γύρω από αυτές τις αποφάσεις καθώς θέματα όπως η κοινωνική αποδοχή, το στίγμα, ηθικά και νομικά διλήμματα συγκρούονται με θέματα ασφάλειας, τρόπου χορήγησης και ελέγχου των φαρμακευτικών σκευασμάτων μέσα σε ένα περιβάλλον αυξημένων πίεσεων για περισσότερα και αποτελεσματικότερα φάρμακα για την αντιμετώπιση του πόνου αλλά και άλλων νοσημάτων. Παρά την χρήση εκτός ενδείξεων σε πολλές παθήσεις (τρόμο, κατάθλιψη, χρόνιο πόνο, καρκίνο, φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, επιληψία, HIV/AIDs) οι επιστημονικές ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα αλλά και την ασφάλεια είναι περιορισμένες[8].

Η έρευνα της τελευταίας 20ετίας ανέδειξε την ύπαρξη ενός ενδογενούς βιολογικού συστήματος κανναβινοειδών που περιλαμβάνει βασικά δύο υποδοχείς: CB1 που εντοπίζονται κυρίως στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελο και συγκεκριμένα στα βασικά γάγγλια, παρεγκεφαλίδα και υποθάλαμο (με έλεγχο των ψυχοκινητικών λειτουργιών, της μνήμης, της όρεξης, της αισθητηριακής αντίληψης, του πόνου) και CB2 που εντοπίζονται στο λεμφικό σύστημα και συνδέονται με την ανοσοκατασταλτική δράση της κάνναβης. Να σημειωθεί ότι η συγκέντρωση των CB1 υποδοχέων στο στέλεχος του εγκεφάλου είναι εξαιρετικά χαμηλή, γεγονός που δικαιολογεί τον πολύ μικρό κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής από υπερδοσολογία των προϊόντων κάνναβης. Στους υποδοχείς αυτούς δρούν τα ενδογενή κανναβινοειδή (αμανταδίνη, 2-αραχιδο-) και τα εξωγενή (συνθετικά) κανναβινοειδή με κύριο εκπρόσωπο την Δ^9-THC[8].

Η ψυχοτρόπος δράση την οποία προκαλεί το φυτό cannabis sativa οφείλεται στην ουσία **Δ^9-Τετραϋδροκανναβινόλη** (Δ^9-tetrahydrocannabinol, Δ^9-THC) η οποία βρίσκεται σε μεγάλη συγκέντρωση σε διάφορα μέρη του φυτού της κάνναβης. Φαίνεται πως συμβάλλει στον έλεγχο των μυϊκών σπασμών, τον έλεγχο της ναυτίας και του εμέτου ενώ διεγείρει την όρεξη. Η αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση του πόνου δεν εχει αποδειχτεί μέσα από μεγάλες ελεγχόμενες μελέτες.

Αλλα συνθετικά κανναβινοειδή είναι: η **Κανναβιδιόλη (cannabidiol, CBD)** με κύριο πλεονέκτημά της σε σχέση με την Δ^9-THC η απουσία ψυχοτρόπου δράσης. Ως εκ τούτου, οι πιθανότητες κατάχρησής της είναι μηδαμινές (η ουσία αυτή δεν περιλαμβάνεται διεθνώς στους πίνακες ναρκωτικών). Η χρήση της συμβάλλει μεταξύ άλλων στην αναλγησία, την αγχόλυση και τον έλεγχο των επιληπτικών σπασμών.

Ντροναμπινόλη: συνθετικό trans ισομερές της Δ^9-THC. Στις ΗΠΑ κυκλοφορεί ως συνταγογραφούμενο σκεύασμα με ένδειξη την αντιμετώπιση της ναυτίας και εμέτου από χημειοθεραπεία για τον καρκίνο και την αντιμετώπιση της ανορεξίας και καχεξίας σε πάσχοντες από HIV/AIDS. Κυκλοφορεί επίσης σε αρκετές χώρες της Ευρώπης.

Ναμπιλόνη: είναι συνθετικό ανάλογο της Δ^9-THC. Κυκλοφορεί ως συνταγογραφούμενο σκεύασμα σε αρκετές χώρες, με βασική ένδειξη την αντιμετώπιση της ναυτίας και εμέτου από χημειοθεραπεία για τον καρκίνο. Στη Μ. Βρετανία χορηγείται για την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων δράσεων της χημειοθεραπείας γενικότερα.

Ναμπιξιμόλες: όρος που αναφέρεται στο εκχύλισμα κάνναβης, και περιέχει κυρίως Δ^9-THC και κανναβιδιόλη σε αναλογία 2.7:2.5. Κυκλοφορεί σε αρκετές χώρες ως εκνέφωμα για υπογλώσσια χορήγηση και δρα ως αναλγητικό σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας.

Παρά την πληθώρα των δημοσιεύσεων τα τελευταία χρόνια, οι πιο πρόσφατες ανασκοπήσεις αδυνατούν να υποστηρίξουν την αποτελεσματικότητα αλλά και την ασφάλεια των συνθετικών κανναβινοειδών στον πόνο που οφείλεται σε διάφορα αίτια (νευροπαθητικό, μυοσκελετικών, ρευματικής αιτιολογίας, ινομυαλγίας). Το σύνολο των μελετών είναι μικρής διάρκειας (<3μήνες), με μικρό αριθμό ασθενών (20-70), αποκλείουν ασθενείς με σοβαρά ψυχικά προβλήματα, ενώ μεγάλος είναι και ο αριθμός των ασθενών που εγκαταλείπουν την θεραπεία λόγω παρενεργειών (ζάλη, ναυτία, υπνηλία, τρόμο, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, ψυχωσικά επεισόδια). Γενικά η αποτελεσματικότητα για μείωση του πόνου >50% είναι μικρή και για μείωση του πόνου >30% είναι μέτρια, ενώ η επίπτωση στην ποιότητα της ζωής δεν είναι σημαντικά βελτιωμένη σε σχέση με placebo[9-14].

Οι πιθανοί κίνδυνοι των κανναβινοειδών για την ψυχική υγεία πρέπει να ληφθούν ιδιαίτερα υπόψη σε μακροχρόνιες θεραπείες. Απαιτείται στενή παρακολούθηση και κατάλληλα κριτήρια αποκλεισμού, λαμβάνοντας υπόψη το ψυχιατρικό ιστορικό των ασθενών. Ο λόγος ασφάλειας προς κίνδυνο πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη για κάθε πιθανό ασθενή.

Περισσότερη έρευνα απαιτείται για να εξαχθούν σαφή συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των εναλλακτικών θεραπειών στον χρόνιο πόνο. Αναφορικά με τον βελονισμό, παρά τη σχετική ευκολία και την ασφάλεια της μεθόδου, η ανακούφιση από τον πόνο σε ασθενείς με μυοσκελετικά προβλήματα φαίνεται να είναι περιορισμένη και να αφορά κυρίως χαμηλή οσφυαλγία, κεφαλαλγία τάσεως και ινομυαλγία. Σχετικά με τη χρήση των κανναβινοειδών, η μέχρι στιγμής βιβλιογραφία δεν βρίσκει υπεροχή των σκευασμάτων συγκρινόμενα με placebo σε χρόνιο πόνο νευροπαθητικό, μυοσκελετικό ή ρευματολογικής αιτίολογίας, ενώ θέματα όπως τιτλοποίηση της δόσης, η εύρεση της κατάλληλης φαρμακοτεχνικής μορφής αλλά και θέματα ασφάλειας από την χρόνια χρήση δεν έχουν διερευνηθεί διεξοδικά.

Βιβλιογραφία

1. www.algologia.org
2. Lee A., Shen-Zen Hsu. mechanisms of Acupuncture analgesia. https://pdfs.semanticscholar.org
3. Skelly AC, Chou R, Dettori JR, Turner JA Noninvasive Nonpharmacological Treatment for Chronic Pain: A Systematic Review. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018 Jun. Report No.:18.
4. Blasini M, Peiris N, Wright T, Colloca L. The Role of Patient-Practitioner Relationships in Placebo and Nocebo Phenomena. Int Rev Neurobiol. 2018;139:211-231
5. Chou P, Deyo R, Friedly J, Skelly A. Nonpharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. Ann Intern Med. 2017 Apr 4;166(7):493-505.
6. MacPherson H1, Vertosick EA, Foster NE, Lewith G, Linde K, Sherman KJ, Witt CM, Vickers AJ. The persistence of the effects of acupuncture after a course of treatment: a meta-analysis of patients with chronic pain.Pain. 2017 May;158(5):784-793.
7. Trinh K1, Graham N, Irnich D, Cameron ID, Forget M.Acupuncture for neck disorders.Cochrane Database Syst Rev. 2016 May 4;(5):CD004870
8. Philippe Lucas M.A. (2012) Cannabis as an Adjunct to or Substitute for Opiates in the Treatment of Chronic Pain, Journal of Psychoactive Drugs, 44:2, 125-133,
9. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Mar 7;3:CD012182
10. Murff HJ. Review: Weak evidence of benefits of cannabis for chronic neuropathic pain; moderate to weak evidence of adverse effects. Ann Intern Med. 2017 Dec 19;167(12):JC62
11. Fitzcharles MA, Häuser W. Cannabinoids in the Management of Musculoskeletal or Rheumatic Diseases. Curr Rheumatol Rep. 2016 Dec;18(12):76
12. Walitt B, Klose P, Fitzcharles MA, Phillips T, Häuser W. Cannabinoids for fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 18;7
13. Campbell G, Hall WD, Peacock A, Lintzeris N, Bruno R, Larance B, Degenhardt L.Effect of cannabis use in people with chronic non-cancer pain prescribed opioids: findings from a 4-year prospective cohort study. Lancet Public Health. 2018 Jul;3(7):e341-e350.
14. Stockings E, Campbell G, Hall WD, Nielsen S, Zagic D, Rahman R, Murnion B, Farrell M, Weier M, Degenhardt L. Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic noncancer pain conditions: a systematic review and meta-analysis of controlled and observational studies.Pain. 2018 Oct;159(10):1932-1954

Οστική απώλεια σε ασθενείς με HIV λοίμωξη

Π. Μάκρας

Η HIV λοίμωξη σχετίζεται, ανεξαρτήτως έτερων παραγόντων, με ελαττωμένη οστική πυκνότητα (Bone Mineral Density, BMD. Τα άτομα με HIV λοίμωξη έχουν 6.4 φορές αυξημένο κίνδυνο για ελαπωμένη BMD και 3.7 φορές αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης σε σύγκριση με τον υπόλοιπο πληθυσμό. Η επίπτωση των καταγμάτων χαμηλής βίας στη σπονδυλική στήλη, ισχίο και καρπό μπορεί να είναι έως και 60% υψηλότερη σε σύγκριση με τα άτομα που δεν έχουν εκτεθεί στον HIV ιό. Συγκεκριμένα, τα άτομα με HIV λοίμωξη έχουν σχεδόν πενταπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων ισχίου, ανεξαρτήτως φύλου, ηλικίας και καπνίσματος.

Η αντιρετροϊκή αγωγή είναι ένας επιπρόσθετος παράγοντας που δύναται να προκαλέσει οστική απώλεια και ελάπτωση της οστικής αντοχής στους ασθενείς αυτούς με την τενοφοβίρη (TDF) και τους αναστολείς πρωτεάσης να αποτελούν τους πιο συχνούς φαρμακευτικούς παράγοντες που προκαλούν την ανεπιθύμητη αυτή ενέργεια. Επιπρόσθετα, ακόμη και νέοι ασθενείς μεταξύ 20-30 ετών, οι οποίοι βρίσκονται στη φάση επίτευξης της κορυφαίας τους οστικής μάζας, είναι δυνατόν να δεχθούν αρνητικές επιπτώσεις στην BMD από τις αντιρετροϊκές θεραπείες.

Κατά την αξιολόγηση των ασθενών με HIV και στην προσπάθεια αξιολόγησης του κινδύνου κατάγματος μέσω του FRAX, κρίνεται πάντα σκόπιμο να οριοθετείται ο ασθενής ως έχων δευτεροπαθή οστεοπόρωση και να επιλέγεται το αντίστοιχο πεδίο στον αλγόριθμο υπολογισμού. Τα όρια του FRAX για την έναρξη της θεραπείας οστεοπόρωσης είναι ίδια με όλον τον υπόλοιπο γενικό πληθυσμό. Επί του παρόντος τα διφωσφονικά είναι αυτά που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της οστεοπόρωσης στους συγκεκριμένους ασθενείς, με την αλενδρονάτη και το ζολεδρονικό οξύ να έχουν μελετηθεί περισσότερο από όλα τα άλλα.

Απώλεια βάρους και οστική απώλεια / κίνδυνος κατάγματος

Ε. Βαφειάδου

Το χαμηλό σωματικό βάρος αποτελεί παράγοντα κινδύνου για οστεοπόρωση και οστεοπορωτικά κατάγματα. Αλλά από την άλλη πλευρά στα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα συνιστάται η απώλεια βάρους για τη μείωση της συνοσηρότητας που προκαλεί η παχυσαρκία. Οι μεταβολές του σωματικού βάρους όπως φάνηκε απο πολλές μελέτες επηρεάζουν την οστική μάζα και τον καταγματικό κίνδυνο.

Ο κίνδυνος της οστικής απώλειας που σχετίζεται με την απώλεια βάρους εξαρτάται απο πολλούς παράγοντες όπως το αρχικό βάρος, η ηλικία, το φύλο, η φυσική δραστηριότητα, ο ρυθμός της απώλειας αλλά και η διατροφή που ακολουθείται. Οι μελέτες έδειξαν οτι η απώλεια του 10% του βάρους υπέρβαρων ατόμων συνεπάγεται απώλεια περίπου 1-2% της οστικής μάζας ενώ η απώλεια οστικής μάζας είναι μεγαλύτερη σε νορμοβαρή άτομα για το ίδιο ποσοστό απώλειας σωματικού βάρους. Η απάντηση του σκελετού στην απώλεια βάρους ποικίλλει στους διάφορους πληθυσμούς. Μείωση του βάρους απο 4-13% σε μετεμηνοπαυσιακές υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες προκαλεί μείωση της οστικής μάζας 1-4% και αύξηση του οστικού μεταβολισμού. Το ίδιο ισχύει και για τις περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Στις προεμμηνοπαυσιακές <45 ετων η απώλεια της BMD που παρατηρείται κατά την απώλεια βάρους είναι ελάχιστη έως μηδαμινή. Μελέτες σε ηλικιωμένους άνδρες >70 ετών έδειξαν οτι η απώλεια βάρους σχετίζεται με οστική απώλεια και αυξημένη επίπτωση οστεοπόρωσης. Η επίδραση της απώλειας βάρους κατά την παιδική ηλικία στην οστική μάζα και την ποιότητα του οστού δεν είναι γνωστή.

Συγκεκριμένοι ορμονικοί μηχανισμοί φαίνεται οτι προκαλούν την απώλεια οστικής μάζας κατά την προσπάθεια εκούσιας απώλειας βάρους (στην ακούσια απώλεια βάρους συνήθως υπάρχει σοβαρό υποκείμενο νόσημα το οποίο θα μπορούσε να σχετίζεται με οστική απώλεια). Ο λιπώδης ιστός εκκρίνει ορμόνες όπως οιστρογόνα, λεπτίνη, αδιπονεκτίνη που επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό. Κατά τη διάρκεια την μείωσης του βάρους παρατηρείται μείωση των οιστρογόνων αλλά και άλλων ορμονών του φύλου γεγονός που προάγει εμμέσως η αμέσως την οστεοκλαστική δραστηριότητα με τις γνωστές συνέπειες. Μιά από τις κύριες δράσεις της λεπτίνης είναι η αναστολή της οστικής παραγωγής μέσω άμεσης δράσης στους οστεοβλάστες και έμμεσης στους οστεοκλάστες. Τα επίπεδα της λεπτίνης μειώνονται με την απώλεια βάρους αλλά η σχέση λεπτίνης και οστών κατά την απώλεια βάρους εξαρτάται απο πολλούς παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία, η εθνικότητα και η αντίσταση στην λεπτίνη. Τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης είναι χαμηλά στους υπέρβαρους και παχύσαρκους και αυξάνουν με την απώλεια βάρους. Επειδή η αδιπονεκτίνη καταστέλλει των πολλαπλασιασμό των οστεοκλαστών και ενεργοποιεί την οστεοβλαστογέννεση, η αύξηση της, που συνεπάγεται η απώλεια βάρους, έχει θετική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό. Επιπλέον η γκρελίνη η οποία παράγεται απο το έντερο και αυξάνει με την απώλεια βάρους διεγείρει τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των οστεοβλαστών. Στις περιπτώσεις χειρουργικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας τα επίπεδα της γκρελίνης είναι σχεδόν μη ανιχνεύσιμα οπότε δεν υφίσταται η ευεργετική της δράση. Με την μείωση του βάρους μειώνονται τα επίπεδα του GLP-2 ο οποίος αυξάνει την επιμετάλλωση και μειώνει την οστική απορρόφηση, αλλά η μείωση αυτή δέν επηρεάζει αρνητικά την οστική μάζα. Μειώνονται επίσης τα επίπεδα του IGF-I και συνεπώς περιορίζεται η γνωστή του αναβολική δράση στα οστά. Τέλος τα επίπεδα την κορτιζόλης του ορού αυξάνουν με την απώλεια βάρους και ιδιαίτερα σε καταστάσεις υποοιστρογοναιμίας με αποτέλεσμα αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα και μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου.

Στις υποθερμιδικές δίαιτες η πρόσληψη ασβεστίου περιορίζεται και κάποιες μελέτες έδειξαν οτι η χορήγηση συμπληρώματος ασβεστίου κατά την απώλεια βάρους έχει ευεργετικά αποτελέσματα. Ο συνδυασμός δίαιτας και άσκησης δεν προφυλάσσει απαραίτητα απο την οστική απώλεια. Μελέτες έδειξαν ότι στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες η συστηματική άσκηση που συνδυάζεται με υποθερμιδική δίαιτα μπορεί να εμποδίσει την οστική απώλεια απο κάποιες περιοχές του σκελετού αλλά δεν προφυλάσσει το σύνολο του σκελετού. Χρησιμοποιώντας δεδομένα απο την WHI και συγκεκριμένα απο 120.000 γυναίκες ηλικίας 50-79 ετών βρέθηκε οτι απώλεια βάρους >5% μέσα σε 3 χρόνια σχετίζονταν

μέ 65% μεγαλύτερη επίπτωση καταγμάτων του ισχίου, 30% μεγαλύτερη επίπτωση καταγμάτων του κεντρικού σκελετού και 9% των καταγμάτων των άνω άκρων σε ένα follow-up 11 χρόνων σε σχέση με γυναίκες που είχαν σταθερό βάρος.

Συμπερασματικά θα πρέπει να συνιστάται ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής και άσκησης για την απώλεια βάρους και ιδιαίτερα σε άτομα > 50 ετών ωστε να περιορίζεται στό ελάχιστο η οστική απώλεια.

Τί νεότερο στη νόσο Paget

Α. Ηλιόπουλος

Η οστική νόσος Paget περιεγράφηκε το 1877 από τον Άγγλο ιατρό Sir James Paget, ο οποίος την ονόμασε «παραμορφωτική οστεΐτιδα» (osteitis deformans). Ακόμη και σήμερα η ακριβής αιτία της είναι άγνωστη, αν και η σύγχρονη παθογενετική θεωρία πιθανολογεί τη νόσο σαν αποτέλεσμα της μακροχρόνιας λοίμωξης από παραμυξοϊούς σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα. Εξαιρετικά ενδιαφέρουσα είναι η επιδημιολογία της νόσου, που αφορά άτομα συνήθως μεγαλύτερα των 55 ετών, με μεγαλύτερη επίπτωση στο Ηνωμένο Βασίλειο (ποσοστό 3-5% του πληθυσμού) και σε χώρες που προέρχονται από αυτό (ΗΠΑ, Καναδά, Αυστραλία, Νέα Ζηλανδία). Πιθανά όχι άσχετο με την παθογένεια είναι το γεγονός της μείωσης της επίπτωσης της νόσου παγκοσμίως, για την οποία έχει προταθεί πλήθος αιτίων, από τον μαζικό εμβολιασμό του πληθυσμού έναντι της ιλαράς, έως την μικρότερη έκθεση σε λοιμώξεις και την βελτίωση της διατροφής και των συνθηκών ζωής. Περίπου σε ένα τρίτο των ασθενών υπάρχει προσβεβλημένος συγγενής πρώτου βαθμού, με το σχετικό κίνδυνο του πρώτου βαθμού συγγενών να είναι 7-10Χ. Η οικογενής μορφή της νόσου έθεσε και την παράμετρο της γενετικής προδιάθεσης, η οποία πιστοποιήθηκε με την ανεύρεση της μετάλλαξης στο γονίδιο SQSTM1 (Sequestosome 1), η οποία ήταν παρούσα σε σχεδόν 50% των ασθενών με οικογενή νόσο Paget και στο 16% των ασθενών με σποραδική μορφή. Το γονίδιο κωδικοποιεί την πρωτεΐνη p62, η οποία σηματοδοτεί την ενεργοποίηση των οστεοκλαστών μέσω που πυρηνικού παράγοντα kappa B, και προκαλεί οστεοκλαστογένεση και αναδιοργάνωση του κυπαροσκελετού. Πέραν του αρχικού αυτού γονιδίου σε μικρότερη συχνότητα έχουν καταγραφεί μεταλλάξεις και σε άλλα γονίδια όπως στο TNFRSF11A, το οποίο κωδικοποιεί τον receptor activator of nuclear factor kappa B (RANK), στο TNFRSF11B, το οποίο κωδικοποιεί την οστεοπροτεγερίνη (OPG), στο CSF1, το οποίο κωδικοποιεί τον macrophage colony-stimulating factor 1 και στο OPTN, το οποίο κωδικοποιεί την οπτινευρίνη, ένα μέλος της οικογένειας των τροποποιητικών πρωτεϊνών του nuclear factor kappa B. Η εμπλοκή των ιών πιθανολογήθηκε από την σταθερή ανίχνευση στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο πυρηνικών εγκλείστων σε οστεοκλάστες ασθενών με νόσο Paget. Τα πυρηνικά έγκλειστα είναι μικροκυλινδρικές δομές, οι οποίες αρχικά θεωρήθηκε ότι είναι πυρηνοκαψίδια παραμυξοϊών, χωρίς όμως αυτό να θεωρείται βέβαιο σήμερα. Οι κυριότεροι ύποπτοι για την νόσο παραμυξοϊοί είναι ο ιός της ιλαράς και ο ιός της μόρβας των σκύλων. Η βασική ιδέα είναι ότι θα μπορούσαν οι ιοί να παραμένουν επί πολλά έτη στις διαφύσεις των μακρών οστών και να προκαλούν βλάβη όταν με την πάροδο της ηλικίας μειώνεται η αιμάτωση και αυξάνεται ο λιπώδης ιστός στα οστά. Η άλλη σύγχρονη παθογενετική θεωρία είναι ότι τα πυρηνικά έγκλειστα είναι πιθανό ότι δεν παριστούν σωματίδια ιών αλλά μη αποδομημένα συσσωρεύματα πρωτεϊνών, παρόμοια με αυτά που ευρίσκονται σε νευρώνες ασθενών με νευροεκφυλιστικά νοσήματα. Στη λογική αυτή έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η νόσος Paget σχετίζεται με διαταραχή της αυτοφαγίας, δηλαδή του φυσιολογικού μηχανισμού αποδόμησης των κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών. Σε κάθε περίπτωση είναι βέβαιο ότι η πρωταρχική βλάβη στη νόσο εστιάζεται στους οστεοκλάστες. Οι οστεοκλάστες είναι τεράστιοι σε μέγεθος συγκριτικά με τους φυσιολογικούς, έχουν πολλούς πυρήνες, πολύ αυξημένη ικανότητα οστικής απορρόφησης, και πλήθος άλλων δυσλειτουργιών. Νεότερα δεδομένα στη θεραπεία έχουν διαμορφωθεί τα τελευταία έτη. Κυκλοφορούντα φάρμακα με ένδειξη την νόσο είναι η καλσιτονίνη, η ετιδρονάτη, η αλενδρονάτη, η ριζεδρονάτη, η παμιδρονάτη και το ζολενδρονικό οξύ. Όμως δεν είναι συγκρίσιμη η αποτελεσματικότητά τους στη νόσο Paget. Η χρήση της καλσιτονίνης στη θεραπεία ενδείκνυται μόνον επί ισχυρής αντένδειξης χρήσης διφωσφονικών, όπως για παράδειγμα σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σταδίου IV και V. Σε περίπτωση χορήγησης καλσιτονίνης αναμένεται 50% μείωση της αλκαλικής φωσφατάσης σε 2-6 εβδομάδες και των λυτικών βλαβών σε 3-6 μήνες, ενώ διακοπή της θεραπείας δεν προβλέπεται. Αντίθετα, η εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση 5mg ζολενδρονικού οξέος φαίνεται ότι αποτελεί την πρώτη θεραπευτική επιλογή, ομαλοποιεί πλήρως την αλκαλική φωσφατάση και καταστέλλει τη νόσο επί πολλά έτη. Σύγχρονο ζήτημα επιστημονικής αντιπαράθεσης αποτελεί ο χειρισμός της νόσου Paget. Δηλαδή, σε ποιους ασθενείς θα δοθεί η θεραπεία, ποιοι είναι αυτοί στους οποίους η θεραπεία θα πρέπει να προλάβει επιπλοκές, σε ποια τιμή αλκαλικής φωσφατάσης θα δοθεί θεραπεία και ποιος είναι ο θεραπευτικός στόχος της τιμής της αλκαλικής φωσφατάσης μετά την θεραπεία. Οι αναλυτικές οδηγίες της Ενδοκρινολογικής εταιρείας που εκδόθηκαν το 2014 πάνω σε αυτά τα ζητήματα αποτελούν θέμα αμφισβήτησης.

Ινοβλαστικός παράγοντας 23 (FGF23). Ο ρόλος του στη διάγνωση και αντιμετώπιση των διαταραχών της ομοιοστασίας του φωσφόρου

Μ. Γιαβροπούλου

Ο αυξητικός παράγοντας των ινοβλαστών-23 (FGF23) είναι μια ορμόνη που παράγεται από τα οστικά κύπαρα, κατά κύριο λόγο τα οστεοκύπαρα, και δρα στους νεφρούς καταστέλλοντας τη νεφρική επαναρρόφηση του φωσφόρου καθώς και τη σύνθεση της δραστικής μορφής της βιταμίνης D. Σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις, οι ενδοκρινικές δράσεις του FGF23 στο νεφρό εξαρτώνται από το συν υποδοχέα του α-Klotho, διότι η υψηλής συγγένειας δέσμευση του FGF23 με τους υποδοχείς του FGF απαιτεί την παρουσία του α-Klotho στα κύπαρα στόχους.

Νεότερα δεδομένα από in vivo πειραματικά μοντέλα με απώλεια του FGF23 (FGF23-knockout mice) έδειξαν ό,τι εκτός από τον έλεγχο της έκφρασης της 1α-υδροξυλάσης και των συν-μεταφορέων του φωσφορικού νατρίου στην κορυφαία μεμβράνη των εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων, ο FGF23 ασκεί και άλλες δράσεις όπως α) η αύξηση της επαναρρόφησης του ασβεστίου και του νατρίου στα άπω εσπειραμένα σωληνάρια, β) η αυτο-/ παρακρινική ρύθμιση της έκφρασης της αλκαλικής φωσφατάσης αλλά και της οστικής επιμετάλωσης και γ) η καταστολή της διαφοροποίησης των αιματοποιητικών βλαστικών κυπάρων προς την ερυθρά σειρά στο μυελό των οστών. Σε αντίθεση με τις νεφρικές δράσεις του FGF23, οι οστικές του δράσεις φαίνονται να είναι ανεξάρτητες από το συν-υποδοχέα α-Klotho. Επί του παρόντος, υπάρχουν λίγα στοιχεία για τον φυσιολογικό ρόλο του FGF23 σε άλλα όργανα εκτός από τους νεφρούς και τον οστίτη ιστό.

Σε παθολογικές καταστάσεις, όπως η x-φυλοσύνδετη υποφωσφοραιμική ραχίτιδα (XLH) και η ογκογενής οστεομαλακία η υπερέκκριση του FGF-23 οδηγεί σε απώλεια του φωσφόρου από τα ούρα (φωσφατουρία) με συνοδό υποφωσφοραιμία και μείωση των επιπέδων του 1,25 ενεργού μεταβολίτη της βιταμίνης D με παράλληλη αύξηση του ανενεργού μεταβολίτη 24,25-διϋδρόξυ βιταμίνη D. Τα τελευταία χρόνια υπήρξε πληθώρα δημοσιεύσων σχετικά με τη δυνατότητα στοχευμένης θεραπευτικής παρέμβασης σε καταστάσεις υπερέκκρισης του FGF-23 με πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες με XLH. Το Burosumab (KRN23) είναι ένα ανασυνδυασμένο, πλήρως ανθρώπινο IgG1 μονοκλωνικό αντίσωμα που αναστέλλει τη δράση του FGF23 και αποκαθιστά τον παθολογικό μεταβολισμό του φωσφόρου στην XLH. Στις μελέτες φάσης I και φάσης II σε ενήλικες με XLH, οι δόσεις του burosumab έως 1,0 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες (Q4W) αύξησαν τη νεφρική επαναρρόφηση του φωσφόρου, αυξάνοντας έτσι τα επίπεδα φωσφόρου στον ορό και αύξησαν επίσης τα επίπεδα κυκλοφορίας της 1,25 διϋδρόξυ-βιταμίνης D. Με τα εως τώρα δεδομένα το Burosumab φαίνεται να αποτελεί μία αποτελεσματική θεραπεία της XLH, η οποία πιθανότατα θα ωφελήσει και άλλες υποφωσφοραιμικές διαταραχές που οφείλονται σε υπερέκκριση του FGF23.

Άξονας FGF23-Klotho: Ο ρόλος του στην εξέλιξη και στις επιπλοκές της χρόνιας νεφρικής νόσου

Β. Λιακόπουλος, Κ. Λειβαδίτης

Ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (ΔΥΠΘ), συνεχίζει να αποτελεί μείζον κλινικό πρόβλημα για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ). Στην ανάπτυξή του, κεντρικό ρόλο έχουν η κατακράτηση φωσφόρου και η μειωμένη παραγωγή της 1,25 διυδροξυ-βιταμίνης D από το νεφρό. Καθεμιά από αυτές τις παθολογικές καταστάσεις -όπως και μια αυξημένη τάση για υπασβεστιαιμία που παρατηρείται στη ΧΝΝ- οδηγούν σε πληθώρα άλλων ανωμαλιών οι οποίες τελικά διευκολύνουν την ανάπτυξη υπερπαραθυρεοειδισμού ή της νεφρικής οστικής νόσου (CKD mineral and bone disorder - CKD-MBD), όρου που προτιμάται τα τελευταία χρόνια αντί του όρου δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός.

Αρχικά είχε προταθεί ότι ο ελαπωμένος GFR στη ΧΝΝ προκαλεί κατακράτηση φωσφόρου η οποία με τη σειρά της ελαπώνει τα επίπεδα της 1,25 διυδροξυ-βιταμίνης D και μέσω του μηχανισμού αυτού –όσο και με απευθείας δράση στον παραθυρεοειδή αδένα-οδηγούμαστε σε αυξημένη έκκριση παραθορμόνης (PTH). Η πρόσφατη όμως ανακάλυψη του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών-23 (Fibroblast Growth Factor-23 ή FGF-23) και του ρόλου του στο μεταβολισμό του φωσφόρου και της βιταμίνης D έφερε νέα δεδομένα στην κατανόηση της παθογένειας του ΔΥΠΘ. Ο FGF-23 είναι ορμόνη που παράγεται από τα οστεοκύπαρα και τους οστεοβλάστες και έχει φωσφατουρική δράση. Έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη ενός απαραίτητου συν-υποδοχέα (με τον υποδοχέα-1 του FGF-23) που μεσολαβεί για συγκεκριμένες δράσεις του ίδιου του FGF-23, του Klotho. Επιπλέον, ο FGF-23 προκαλεί ελάπωση της παραγωγής 1,25 διυδροξυ-βιταμίνης D μέσω απευθείας καταστολής της 1α-υδροξυλάσης. Επομένως, η κατακράτηση φωσφόρου είναι αυτή που έχει πιθανόν σαν αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή FGF-23 σε μια προσπάθεια αύξησης της αποβολής φωσφόρου, τα αυξημένα επίπεδα FGF-23 προκαλούν ελάπωση της 1,25 διυδροξυ-βιταμίνης D κι έτσι οδηγούμαστε σε υπερπαραθυρεοειδισμό. Ταυτόχρονα ο FGF-23 προάγει την επαναρρόφηση ασβεστίου και νατρίου στο άπω εσπειραμένο. Μελέτες έχουν δείξει ότι η παραγωγή του FGF-23 ρυθμίζεται από τα επίπεδα της παραθορμόνης και ότι οι δράσεις της PTH σε επίπεδο οστού προκαλούν αύξηση της παραγωγής του FGF-23. Έτσι, ο έλεγχος του υπερπαραθυρεοειδισμού φαίνεται πως έχει μεγάλη σημασία στον περιορισμό της παραγωγής του FGF-23. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι μελέτες έχουν δείξει ότι ο FGF-23 εμφανίζει και παρακρινική δράση όπου αναστέλλει την μετάλλωση του οστού μέσω καταστολής της μεταγραφής της αλκαλικής φωσφατάσης. Η παρακρινική αυτή δράση δεν ασκείται μέσω του μονοπατιού Klotho. Σε τελικό στάδιο ΧΝΝ τα επίπεδα του FGF-23 είναι πάνω από 1000 φορές υψηλότερα από ότι στο γενικό πληθυσμό. Φαίνεται ότι η αύξηση της παραγωγής του FGF-23 συμβαίνει σε πρώιμα στάδια της ΧΝΝ πριν ακόμη την άνοδο των επιπέδων του φωσφόρου και της PTH αλλά η χρονική αλληλουχία των γεγονότων αυτών δεν έχει ακόμη ξεκαθαριστεί.

Η διαλυτή μορφή της πρωτεΐνης Klotho παράγεται αλλά και καθαίρεται από το νεφρικό σωληνάριο. Τα επίπεδα της Klotho ελαπώνονται ήδη από αρχικά στάδια ΧΝΝ, σε τελικό στάδιο ΧΝΝ είναι πολύ χαμηλά και

έχουν συσχετισθεί με την πρόοδο της ΧΝΝ, τις αγγειακές επασβεστώσεις και την καρδιακή υπερτροφία.

Ο FGF-23 παρουσιάζει και δράσεις σε άλλους ιστούς πλην του νεφρού. Φυσιολογικά δρα απευθείας στους παραθυρεοειδείς και προκαλεί ελάπτωση των επιπέδων της PTH. Υπάρχουν παρόλα αυτά ενδείξεις ότι σε προχωρημένη ΧΝΝ, ο παραθυρεοειδής αδένας καθίσταται ανθεκτικός στη δράση αυτή πιθανόν λόγω μειωμένης έκφρασης του γονιδίου Klotho. Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να δώσει απάντηση και στο ερώτημα γιατί στη ΧΝΝ τα επίπεδα PTH είναι συνεχώς υψηλά αν και τα επίπεδα του FGF-23 είναι επίσης αυξημένα. Παρ' όλο που κάποιοι ερευνητές έδειξαν σημαντική μείωση της έκφρασης του γονιδίου Klotho στον παραθυρεοειδή αδένα, άλλοι παρατήρησαν αύξηση στην έκφραση αυτή. Διαφορές μεταξύ των πειραματικών μοντέλων, της διάρκειας της ουραιμίας και πιθανόν και μεταβολές άλλων βιοχημικών παραμέτρων να είναι παράγοντες υπεύθυνοι για τα αντικρουόμενα αυτά αποτελέσματα.

Η πιθανή κλινική σημασία του FGF-23 στηρίχθηκε σε μελέτες όπου τα αυξημένα επίπεδα FGF-23 συσχετίσθηκαν με αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου υπό αιμοκάθαρση και, σε ό,τι αφορά το καρδιαγγειακό, με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Φαίνεται ότι η δράση του στην καρδιά δεν ασκείται με την βοήθεια του Klotho, αλλά μέσω του μονοπατιού PLCγ-καλσινευρίνη-NFAT. Επίσης ο FGF-23 έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση υπέρτασης, συστηματικής φλεγμονής και αναιμίας και έχει αναγνωριστεί σαν σημαντικός παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου.

Το γεγονός ότι ο FGF-23 είναι ένας ενεργός διαμεσολαβητής της καρδιαγγειακής βλάβης έχει τελευταία αμφισβητηθεί. Μελέτες έδειξαν ότι μπορεί να απελευθερωθεί από τα μυοκαρδιακά κύτταρα σε οξεία βλάβη αυτών, ενώ δεδομένα από μια πρόσφατη μετα-ανάλυση μελετών σε γενικό πληθυσμό αλλά και σε ασθενείς με ΧΝΝ έδειξαν συσχέτιση του FGF-23 με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνητότητας αλλά και θνητότητας από άλλα αίτια. Υποστηρίζεται έτσι η απουσία σχέσης αίτιου-αιτιατού ανάμεσα στον FGF-23 και τα καρδιαγγειακά συμβάματα.

Βιβλιογραφία

1. Marthi A et al. Fibroblast Growth Factor-23 and risks of cardiovascular and noncardiovascular diseases: A meta-analysis. J Am Soc Nephrol 2018; 29: 2015-2027.
2. Lu X et al. Klotho/FGF23 axis in Chronic Kidney Disease and cardiovascular disease. Kidney Dis 2017; 3: 15-23.
3. Stohr R et al. FGF23 in cardiovascular disease: Innocent bystander or active mediator? Front Endocrinol 2018; 9: 351.
4. Erben R. Pleiotropic actions of FGF23. Toxicol Pathol 2017; 45 (7): 904-910.
5. Papagianni A. Fibroblast Growth Factor-23: A novel biomarker for cardiovascular disease in Chronic Kidney Disease patients. Pril 2017; 38(2):19-27.
6. Grabner A et al. Fibroblast Growth Factor 23: Mineral Metabolism and Beyond. Contrib Nephrol 2017; 190: 83-95.

Φλεγμονώδης αστεόλυση

Δ. Πατρίκος

Ο οστίτης ιστός είναι ένα δυναμικό όργανο, το οποίο φυσιολογικά διατηρεί τη μάζα του με την παράλληλη δραστηριότητα των οστεοβλαστών παρά τη συνεχή απορρόφηση του οστού από τους οστεοκλάστες. Συνήθως, σε καταστάσεις ορμονικής έλλειψης και γήρανσης, αυτή η ισορροπία διαταράσσεται καθώς η απορρόφηση υπερέχει της παραγωγής, με αποτέλεσμα τη συνολική απώλεια οστού. Ευτυχώς υπάρχουν διαθέσιμες και αποτελεσματικές θεραπείες που έχουν τη δυνατότητα να συντηρήσουν και να αυξήσουν την οστική μάζα συνολικά και να μειώσουν τον καταγματικό κίνδυνο στα ηλικιωμένα άτομα και τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Τα φλεγμονώδη νοσήματα που προσβάλλουν τις αρθρώσεις, το δέρμα και το έντερο – όπως η ΡΑ, η ΨΑ, και η νόσος του Crohn – προάγουν επίσης την οστική απώλεια η οποία είναι συνήθως σημαντική. Η από τη φλεγμονή καθοδηγούμενη οστική αποδόμηση προσβάλλει τον αξονικό και περιφερικό σκελετό πρώιμα και αυξάνει τον καταγματικό κίνδυνο.

Ακόμη και όταν δεν είναι προφανής, η φλεγμονή αυξάνει τον καταγματικό κίνδυνο, υπογραμμίζοντας τη σημασία της για το σκελετό.

Όταν συμβαίνει φλεγμονή κοντά στο οστούν όπως στη ΡΑ, ΨΑ, οστεόλυση σχετιζόμενη με ορθοπαιδικά προθέματα, οστεομυελίτιδα επάγει τοπικές διαβρώσεις που συχνά είναι επώδυνες.

Παρά το ότι σημαντικά ιατρικά επιτεύγματα βελτίωσαν τη θεραπεία των φλεγμονωδών αρθρίτιδών, παραμένουν κενά, όπως μη ανταπόκριση στη θεραπεία σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς με ΡΑ και ΨΑ και αποτυχία να ανακατασκευαστεί το κατεστραμένο οστούν.

Έτσι, διαφαίνεται η ανάγκη καλύτερης κατανόησης της παθογένειας των ποικίλων μορφών τοπικής οστεόλυσης για να δοθεί η ευκαιρία πρόληψης και θεραπείας.

Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και τα προϊόντα τους επηρεάζουν τις δραστηριότητες των οστεοκλαστών, οστεοβλαστών και οστεοκυττάρων και καθορίζοντας την οστική μάζα και αντοχή. Από 40 ετών και πλέον είχε αναγνωρισθεί αυτή η σχέση μεταξύ ανοσοποιητικού συστήματος και μυοσκελετικού με την ανακάλυψη ότι διεγερμένα μονοκύτταρα παράγουν ένα καταβολικό παράγοντα που επάγει την οστική απορρόφηση που αργότερα ταυτοποιήθηκε ότι είναι η IL-1β. Αυτές και άλλες παρατηρήσεις, συμπεριλαμβανόμενης και της ανακάλυψης της κύριας οστεοκλαστικής κυτταροκίνης RANKL, παρακίνησε τον κλάδο της οστεοανοσολογίας. Αυτό είχε σαν συνέπεια οι μελέτες διερεύνησης των τρόπων μέσω των οποίων οι κυτταροκίνες όπως TNF-α, IL-1β, και IL-17 επιδρούν στα οστικά κύτταρα να κάνουν κατανοητούς τους μηχανισμούς της οστεόλυσης στην ΡΑ και ΨΑ και να προάγουν την ανακάλυψη βιολογικών φαρμάκων που αναστέλλουν τις καταστροφικές περιαρθρικές επιπλοκές αυτών των νοσημάτων.

Η οστεοανοσολογία επίσης έχει αποκαλύψει ότι η μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση αντανακλά μια αλληλεπίδραση μεταξύ ανεπάρκειας των οιστρογόνων και του ανοσοποιητικού συστήματος.

Ορισμοί - Επίπτωση - Επιπολασμός σπονδυλικών καταγμάτων. Στοιχεία από τον Ελληνικό πληθυσμό

Χρ. Κοσμίδης

Το 2011 έγινε στην Ελλάδα η πλέον πρόσφατη απογραφή πληθυσμού. Σε αυτή μετρήθηκε σύνολο 10.816.286 κατοίκων και από αυτούς 4.126.475 ήταν άνω των 50 ετών. Ήταν δηλαδή το τμήμα εκείνο του πληθυσμού, μέρος του οποίου ήδη έχει υποστεί ή θα υποστεί σ το μέλλον κατάγματα χαμηλής βίας, στα οποία ανήκουν και αυτά τα σπονδυλικά κατάγματα.

Η ιατρική χρησιμοποιεί στατιστικά – επιδημιολογικά μεγέθη, τα οποία διευκολύνουν την ιατρική έρευνα και κατά συνέπεια κατευθύνουν και εξορθολογίζουν τις διαγνωστικές και θεραπευτικές πρακτικές. Κάποια από αυτά τα μεγέθη θεωρούνται θεμελιώδη, όπως η επίπτωση και ο επιπολασμός.

Επίπτωση (Incidence) μίας νόσου ονομάζουμε τον λόγο του αριθμού νέων κρουσμάτων-περιπτώσεων της νόσου σε ορισμένη χρονική περίοδο παρατήρησης (συνήθως ένα έτος), διαιρεμένων διά του συνολικού αριθμού των ατόμων του υπό εξέταση πληθυσμού που υπόκειται στον κίνδυνο να παρουσιάσει την νόσο.

Επιπολασμό (Prevalence) μίας νόσου ονομάζουμε τον λόγο του αριθμού των ατόμων που νοσούν από μία συγκεκριμένη νόσο κατά την συγκεκριμένη στιγμή της παρατήρησης (στιγμιαία «φωτογραφία» πληθυσμού) διά του συνολικού αριθμού των ατόμων του υπό εξέταση πληθυσμού που υπόκειται στον κίνδυνο να παρουσιάσει την νόσο.

Για ευκολότερη σύγκριση των μεγεθών αυτών μεταξύ πληθυσμών διαφορετικών διαμερισμάτων μίας χώρας ή μεταξύ χωρών ή μεταξύ ηπείρων, τα μεγέθη αυτά εκφράζονται σε 100.000 πληθυσμού, αφού προσδιορισθεί το αρχικό μέγεθος στο σύνολο του παρατηρούμενου πληθυσμού (που μπορεί να είναι μικρότερο ή μεγαλύτερο των 100.000).

Τα στοιχεία για τον Ελληνικό πληθυσμό προέρχονται κυρίως από μία δημοσίευση του 2013 (A.Svedbom et al. Arch Osteoporos 8:137), που αφορούν όλα τα κατάγματα χαμηλής βίας με έτος παρατήρησης το 2010.

Ο «εν κινδύνω» πληθυσμός το 2010 ήταν τα άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών για εκείνη την χρονιά (4.236.000). Σπονδυλικά κατάγματα συνέβησαν 13.309 (επί συνολικού αριθμού 85.518 καταγμάτων). Για 352 άτομα με σπονδυλικό κάταγμα το 2010 η έκβαση της νόσου ήταν «θάνατος».

Το συνολικό κόστος αντιμετώπισης των καταγμάτων αυτών ήταν 33.557.229 €.

Τα 13.309 αυτά κατάγματα στέρησαν από τους παθόντες 4.219 QALYs (Quality Adjusted Life-Years). Το πραγματικό κόστος σε ευρώ αυτών των QALYs υπολογίζεται σε 389.928.485 €, που αποτελεί το 65% του συνολικού κόστους (25% για τα νέα κατάγματα, 5% για τα παλαιά κατάγματα και 5% για φαρμακευτική αγωγή πρόληψης). Όλα μαζί για το 2010 ανέρχονται σε 600.000.000 €, μόνο για τα σπονδυλικά κατάγματα.

Μία άλλη δημοσίευση (R.Rizzoli. et al Osteoporos Int 2014) υπολογίζει τον κίνδυνο καταγμάτων ευθραυστότητας για τον Ελληνικό πληθυσμό ηλικίας άνω των 50 ετών στο 27% αυτού του πληθυσμού, με βάση το FRAX.

Η προαναφερθείσα απογραφή του 2011 μέτρηση ότι αυτό το 27% είναι 1.114.148 άτομα. Είναι αυτά που πρέπει να «αλιευθούν» μέσα από τα 4.126.475 άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών, να αναγνωρισθούν ως πάσχοντα από «οστεοπόρωση» και να θεραπεύονται γι'αυτό.

Η προηγούμενη δημοσίευση (A. Svedbom et al. Arch Osteoporos 8:137), κάνει μία «προβολή» στο μέλλον με βάση τα σημερινά διαθέσιμα επιδημιολογικά στοιχεία.

Έτσι προβλέπεται ότι τα 13.309 σπονδυλικά κατάγματα του 2010 θα γίνουν 16.305 το 2025 με ανάλογη αύξηση του συνολικού κόστους από 600.000 € περίπου το 2010 σε πάνω από 700.000 € το 2025.

Υπάρχει μεγάλο θεραπευτικό κενό...

Φαινόμενο πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων (fracture cascade): Σύγχρονες απόψεις

Κ. Σταθόπουλος

Τα σπονδυλικά κατάγματα θεωρούνται σήμερα τα συχνότερα κατάγματα σε άντρες και γυναίκες μετά την ηλικία των 50 ετών. Ονομάζονται μορφομετρικά όταν ανακαλύπτονται σε τυχαίο ακτινολογικό έλεγχο χωρίς ο ασθενής να είναι σε θέση να προσδιορίσει με σαφήνεια τη χρονική στιγμή που έγιναν ή τον ακριβή μηχανισμό που τα προκάλεσε ή επεισόδιο άλγους που να συσχετίζεται με αυτά, ενώ κλινικά ονομάζονται τα κατάγματα τα οποία ανακαλύπτονται με απεικονιστικό έλεγχο όταν ο ασθενής προσέρχεται για διερεύνηση πρόσφατης ενάρξεως άλγους στη σπονδυλική στήλη. Ως προς την υποκείμενη αιτία, εκτός από τα τραυματικά που προκαλούνται από κακώσεις υψηλής ενέργειας (πτώση από μεγάλο ύψος, τροχαίο ατύχημα κλπ), η συχνότερη πάθηση στην οποία αποδίδονται είναι η οστεοπόρωση. Εντούτοις, θα πρέπει να τονιστεί ότι απαιτείται πάντοτε διαφορική διάγνωση προκειμένου να αποκλειστούν άλλες υποκείμενες νόσοι και ειδικά, συχνότερα, αιματολογικές όπως το πολλαπλούν μυέλωμα, ρευματολογικές όπως η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, μεταβολικά νοσήματα όπως η οστεομαλακία ή η νόσος Paget και ασφαλώς πρωτοπαθείς ή μεταστατικοί όγκοι της σπονδυλικής στήλης.

Τα οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα παρουσιάζουν σημαντικές ιδιαιτερότητες ως προς το μηχανισμό πρόκλησής τους, την παθοφυσιολογία τους καθώς και τη σημασία και τις συνέπειες που έχουν για έναν ασθενή. Πρόσφατα δημοσιευμένες εργασίες επιβεβαιώνουν ότι ποσοστό άνω του 60% αυτών αποτελούν μορφομετρικά κατάγματα τα οποία διαλάθουν της κλινικής προσοχής, και ο μηχανισμός κάκωσης σε πολλές περιπτώσεις δεν είναι δυνατό να προσδιοριστεί από τον ασθενή (αυτόματα κατάγματα). Συχνά πάντως θεωρείται ότι προκαλούνται ως συνέπεια πτώσης από το ύψος του σώματος (κακώσεις χαμηλής ενέργειας) ή κατά την προσπάθεια άρσης βάρους ή και απλώς λόγω κάμψης του κορμού κατά την εκτέλεση απλών καθημερινών οικιακών εργασιών. Ως προς τις συνέπειές τους, αυτές περιλαμβάνουν απώλεια ύψους, κύφωση που προδιαθέτει σε χρόνιο άλγος και καρδιοαναπνευστικές διαταραχές, και επομένως συνολικά χειρότερη ποιότητα ζωής. Κυρίως όμως, τα οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα θεωρούνται σοβαρός προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση και νέων οστεοπορωτικών καταγμάτων σε οποιαδήποτε θέση του σκελετού ανεξάρτητα από την οστική πυκνότητα (Bone Mineral Density, BMD) του ατόμου. Ο κίν-

δυνος εμφάνισης νέου σπονδυλικού κατάγματος σε ασθενή με προϋπάρχων σπονδυλικό κάταγμα είναι πολλαπλάσιος ως και 7 φορές σε σύγκριση με ασθενείς που δεν έχουν υποστεί τέτοια κατάγματα και αυξάνεται ανάλογα με τον αριθμό και την βαρύτητα των καταγμάτων αυτών. Επιπλέον, σε ορισμένους ασθενείς παρατηρείται υψηλός ρυθμός εμφάνισης νέων σπονδυλικών καταγμάτων μετά το αρχικό κάταγμα, το λεγόμενο φαινόμενο πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων (vertebral fracture cascade).

Ως προς την αιτιοπαθογένεια, δεν είναι ακόμα πλήρως γνωστό τι ακριβώς προκαλεί το φαινόμενο των πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων, και σήμερα πιστεύουμε πως υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός παραγόντων που συντελούν στην εμφάνισή του. Σε επίπεδο ενός μεμονωμένου σπονδύλου, η αντοχή του στις φορτίσεις γνωρίζουμε ότι εξαρτάται από το μέγεθος (άρα και από τη μάζα του), το σχήμα του, την οστική του πυκνότητα, τη μικροαρχιτεκτονική του σπογγώδους και φλοιώδους οστού, καθώς και από τις ιδιότητες του υλικού (του οστίτη ιστού) από τον οποίο αποτελείται. Όταν όμως εξετάζουμε συνολικά τη σπονδυλική στήλη, τότε είναι σαφές ότι ιδιαίτερη σημασία ως προς την αντοχή της κατασκευής έχουν τα κυρτώματα αυτής και ειδικά στη θωρακική και οσφυϊκή μοίρα, η ακεραιότητα και η γενικότερη κατάσταση από άποψη εκφύλισης των μεσοσπονδύλιων δίσκων, η μυϊκή ισχύς και οι μυϊκές δυνάμεις που αναπτύσσονται από την άσκηση φορτίων, τη στάση ή την εκτέλεση κινήσεων, καθώς και ανθρωπομετρικές παράμετροι όπως το βάρος και το ύψος και βέβαια η συχνότητα τραυματικών γεγονότων όπως εξαιτίας των πτώσεων. Η αλληλεπίδραση όλων αυτών των παραγόντων είναι σίγουρο ότι καθιστά ορισμένους ασθενείς περισσότερο ευάλωτους σε πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα, και μια σειρά ερευνητικών μελετών έχει πραγματοποιηθεί τα τελευταία 20 και πλέον χρόνια προκειμένου να διαπιστωθεί ποιοι παράγοντες θα μπορούσαν να έχουν μεγαλύτερη σημασία στην εμφάνιση του φαινομένου. Έχει παρατηρηθεί ότι η αύξηση της κυφωτικής γωνίας στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης εξαιτίας της σφηνοειδούς παραμόρφωσης ακόμα και ενός σπονδυλικού σώματος προδιαθέτει στην αύξηση των μηχανικών φορτίων που ασκούνται τοπικά και αποτελεί συμπληρωματικό και ανεξάρτητο παράγοντα για την επέλευση νέων σπονδυλικών καταγμάτων. Μάλιστα, έχει διαπιστωθεί από μελέτες εμβιομηχανικής με κατασκευή ειδικών μοντέλων από τους Briggs και συνεργάτες, ότι οι συμπιεστικές και διατμητικές δυνάμεις (φορτία) που ασκούνται σε παρακείμενους σπονδύλους είναι μεγαλύτερες σε ασθενείς που έχουν υποστεί ένα συμπιεστικό σπονδυλικό κάταγμα. Από μελέτες της Bouxsein και συνεργατών έχει αποδειχθεί ότι η προσομοίωση ενός ήπιου συμπιεστικού κατάγματος στον Θ12 αυξάνει τα φορτία στον Ο1 σπόνδυλο κατά 22% του βάρους σώματος, ενώ ένα σοβαρό κάταγμα αυξάνει τη φόρτιση κατά 92% του σωματικού βάρους. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι κατά την περίοδο ελαπωμένης φυσικής δραστηριότητας ή κλινοστατισμού που ακολουθεί ένα σπονδυλικό κάταγμα, παρατηρείται αυξημένη απώλεια μυϊκής ισχύος και οστικής αντοχής καθώς και επιδείνωση της μικροαρχιτεκτονικής με αύξηση της πορωτικότητας του φλοιώδους οστού. Η εκφύλιση των μεσοσπονδυλιών δίσκων φαίνεται επίσης ότι επηρεάζει σημαντικά την άσκηση φορτίων στη σπονδυλική στήλη, καθώς αποτελεί αιτία για αυξημένη φόρτιση των σπονδυλικών τόξων και οπισθίων δομών της σπονδυλικής στήλης από 8% ως και 40% κατά τη διάρκεια της στάσης με αποτέλεσμα να παρατηρείται απώλεια οστικής μάζας στην πρόσθια επιφάνεια των σπονδυλικών σωμάτων (φαινόμενο stress shielding, Pollentine και συνεργάτες 2004). Μελέτες με ιστομορφομετρία έχουν αποδείξει ότι ο όγκος σπογγώδους οστού μπορεί να ελαπώνεται κατά 20% και ο αριθμός των οστεοδοκίδων κατά 16%. Αυτό έχει σαν επακόλουθο να δέχονται υπέρμετρες φορτίσεις (19% ως 59% σύμφωνα με τους ερευνητές) οι σπόνδυλοι στις συγκεκριμμένες περιοχές όχι τόσο κατά τη στάση όσο κατά την κάμψη του σώματος, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο κίνδυνος για συμπιεστικά κατάγματα. Θα πρέπει να τονιστεί ότι η μελέτη του φαινομένου των (πολλαπλών) σπονδυλικών καταγμάτων είναι δυσχερής ακόμα και με την παρούσα τεχνολογία, διότι δεν είναι δυνατόν να μετρηθούν άμεσα οι δυνάμεις που ασκούνται στη σπονδυλική στήλη ενός ατόμου in vivo σε κάθε δεδομένη χρονική στιγμή. Εναλλακτικά είναι δυνατό να υπολογιστεί η ενδοδισκική πίεση που δημιουργείται από την εφαρμογή φορτίων ή να δημιουργηθούν μοντέλα εμβιομηχανικής ώστε να ποσοτικοποιηθούν οι δυνάμεις που ασκούνται στους σπονδύλους. Και πάλι όμως, τα μοντέλα αυτά αφορούν κυρίως στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και ελάχιστα έχουν εφαρμογή στη θωρακική μοίρα ως προς τη μελέτη των φορτίσεων τοπικά κατά την πραγματοποίηση των καθημερινών δραστηριοτήτων. Οι ιδιαιτερότητες στην κατασκευή και κίνηση του θωρακικού κλωβού με τις αναπνευστικές κινήσεις και ενδεχόμενες παραμορφώσεις των πλευρών, καθιστούν τη μελέτη αυτή ακόμα πιο δύσκολη. Και καθώς τα ανθρωπομετρικά στοιχεία όπως το βάρος και το ύψος έχουν ιδιαίτερη σημασία στον υπολογισμό των ασκούμενων δυνάμεων, θα πρέπει επίσης να τονιστεί ότι τα περισσότερα διαθέσιμα στοιχεία αφορούν σε νέους ή μεσήλικες άντρες και επομένως στοιχεία για άλλες ηλικιακές ομάδες δεν είναι ακόμα διαθέσιμα.

Επί σειρά ετών, η γνώση ότι η αντοχή ενός οστού in vitro εξαρτάται κατά πολύ από τις διαστάσεις, τη μάζα και την οστική του πυκνότητα, καθοδήγησε την επιστημονική διαγνωστική και θεραπευτική σκέψη στο να αποδώσει φαινόμενα οστικής ευθραυστότητας στην χαμηλή οστική μάζα και στην προσπάθεια αύξησής της. Στοιχεία με βάση σύγχρονες απεικονιστικές τεχνικές παρέχουν ενδείξεις ότι η μικροαρχιτεκτονική του σπογγώδους και φλοιώδους οστού διαδραματίζει επίσης ρόλο στη διατήρηση της οστικής αντοχής. Είναι όμως σαφές ότι το φαινόμενο της οστικής ευθραυστότητας, και ειδικά στη σπονδυλική στήλη που αποτελεί μια ολόκληρη κατασκευή, είναι πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο στη μελέτη του και απαιτείται περισσότερη έρευνα προκειμένου να διασαφηνιστεί και να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά.

Κυφοπλαστική / Σπονδυλοπλαστική: Ενδείξεις - Αντενδείξεις - Επιλογή ασθενών

Δ. Φιλιππιάδης

Η οστεοπόρωση και τα οστεοπορωτικά κατάγματα αντιπροσωπεύουν ένα τεράστιο επιδημιολογικό πρόβλημα και για τα δύο φύλα, καθώς σχετίζονται με την αύξηση του μέσου όρου ηλικίας. Η επίπτωση των οστεοπορωτικών καταγμάτων είναι τεράστια για την ποιότητα ζωής των ασθενών, αλλά συνάμα έχει τεράστιες επιπτώσεις και για την οικονομία, δαπανώντας ιδιαίτερα υψηλά ποσά για νοσηλεία και ενδονοσοκομειακή φροντίδα. Η αντιμετώπισή αυτού του ολοένα αυξανόμενου προβλήματος αποτελεί πρόκληση για την Ιατρική Επιστήμη. Τα οστεοπορωτικά κατάγματα της σπονδυλικής στήλης αποτελούν ένα από τα σημαντικότερα αίτια χρόνιου άλγους και αναπηρίας. Η σπονδυλική ενίσχυση (σπονδυλοπλαστική-κυφοπλαστική-εμφυτεύματα) που στόχο έχει τη σταθεροποίηση και αντιμετώπιση του άλγους βρίσκεται στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος πολλών ερευνητών που αναζητούν αποτελεσματικές θεραπευτικές μεθόδους.

Η μέθοδος της διαδερμικής σπονδυλοπλαστικής, πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά στην Ευρώπη από τους Galibert & Deramond το 1984, ενώ δημοσιεύθηκε στη διεθνή βιβλιογραφία το 1987, με σκοπό να περιγράψει μια νέα τεχνική σταθεροποίησης του σπονδυλικού σώματος στην αντιμετώπιση των επιθετικών μορφών αιμαγγειωμάτων των σπονδυλικών σωμάτων. Στην ανάπτυξη αυτής της μεθόδου σημαντικό ρόλο έπαιξε η βελτίωση της ακτινολογικής ψηφιακής εικόνας και η εξέλιξη των ακτινολογικών μηχανημάτων, τα οποία έδωσαν στον επεμβατικό ακτινολόγο τη δυνατότητα προσπέλασης σε δυσπρόσιτες μέχρι τότε ανατομικές δομές. Την τελευταία δεκαετία η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται σε αρκετά κέντρα ανά τον κόσμο. Κύριο πλεονέκτημα της μεθόδου είναι η αντιμετώπιση του άλγους σε μικρό χρονικό διάστημα και η βελτίωση της κινητικότητας των ασθενών, που κάτω από άλλες συνθήκες θα έπρεπε να υποστούν βαριές χειρουργικές επεμβάσεις.

Σπονδυλικά κατάγματα - Φυσική ιατρική αποκατάσταση

Ε. Μητσιοκάπα

Τα σπονδυλικά κατάγματα είναι συχνά σε ασθενείς με οστεοπόρωση και προκαλούν σημαντική έκπτωση της λειτουργικότητας σε ιδιαίτερα ευαίσθητες ομάδες πληθυσμού όπως οι ηλικιωμένες γυναίκες οι οποίες αποτελούν και την πιο ευπαθή ομάδα. Προκαλούν οξύ και χρόνιο πόνο, αναπηρία και ανικανότητα, επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής, αυξάνουν τον κίνδυνο για νέα κατάγματα, αυξάνουν τη θνησιμότητα και επιβαρύνουν οικονομικά τους ασθενείς και τις οικογένειες τους. Η πρόληψη, η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου όπως ο τρόπος ζωής και το επίπεδο λειτουργικότητας, η διάγνωση και η θεραπεία της οστεοπόρωσης, η προαγωγή της φυσικής δραστηριότητας και η πρόληψη των πτώσεων στους ηλικιωμένους αποτελούν μερικές από τις βασικές αρχές διαχείρισης των ατόμων με σπονδυλικά κατάγματα στα πλαίσια της διεπιστημονικής αποκατάστασης.

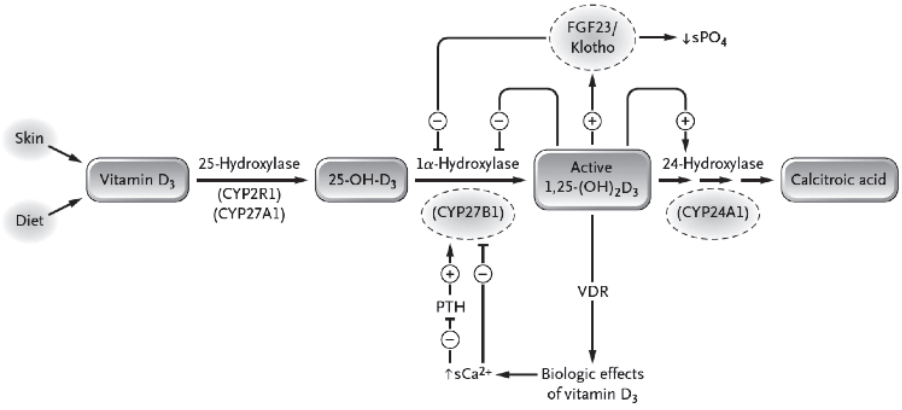
Σύνθεση, μεταβολισμός, μηχανισμός δράσης βιταμίνης D

Σ. Τουρνής

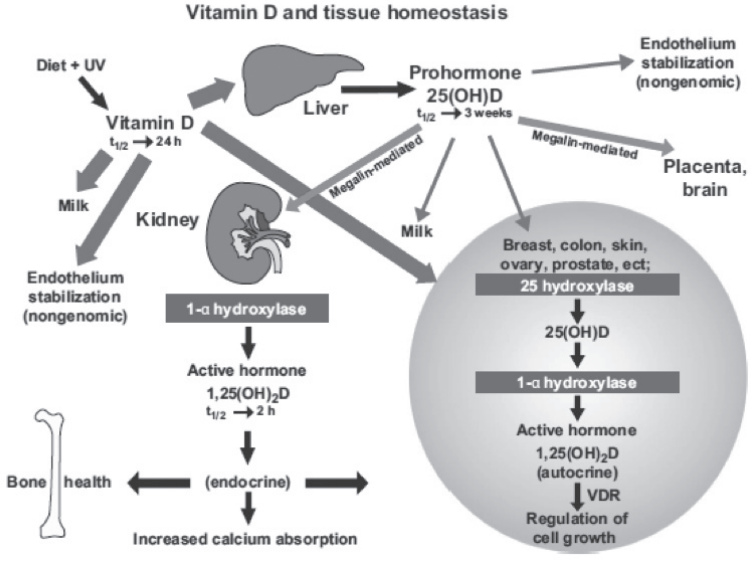
Η βιταμίνη D ανήκει στην κατηγορία των λιποδιαλυτών βιταμινών. Διακρίνουμε δυο μορφές, τη βιταμίνη D3 (χοληκαλσιφερόλη) και βιταμίνη D2 (εργοκαλσιφερόλη), ζωικής και φυτικής προέλευσης αντίστοιχα, οι οποίες διαφέρουν στη χημική δομή και στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες. Πρόκειται στην πραγματικότητα για στεροειδική προ-ορμόνη, με δράσεις οι οποίες δεν περιορίζονται στο μεταβολισμό του ασβεστίου και του φωσφόρου, αλλά είναι πλειοτροπικές και αφορούν στην κυτταρική διαφοροποίηση, στην ανοσιακή απάντηση, στον ενδιάμεσο μεταβολισμό και στο καρδιαγγειακό σύστημα (Εικόνες 1 και 2).

Η βιταμίνη D3 παράγεται στο δέρμα με την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας (UVB 290-315nm). Ειδικότερα η 7-δευδροχοληστερόλη, υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας μετατρέπεται σε προβιταμίνη D3 και στη συνέχεια στο ισομερές της, βιταμίνη D3[1-5]. Κατόπιν η βιταμίνη D φέρεται στη συστηματική κυκλοφορία, όπου συνδέεται με την πρωτεΐνη-φορέα της, την vitamin-Dbindingprotein (VDBP-85%) και με την αλβουμίνη (15%). Εκτιμάται οτι το 0,4% της $1,25(OH)_2D$ και το 0,03% της 25(OH)D είναι ελεύθερα[2]. Άλλες πηγές βιταμίνης D είναι οι τροφές (βιταμίνη D2-φυτικής προέλευσης και D3–ζωικής προέλευσης), με κύριο εκπρόσωπο τα λιπαρά ψάρια (D3) και τις εμπλουτισμένες τροφές (D2) (Πίνακας 1). Στην περίπτωση αυτή η βιταμίνη D απορροφάται από το έντερο, φέρεται στη λέμφο συνδεόμενη με τα χυλομικρά και κατόπιν, εντός της συστηματικής κυκλοφορίας, όπου συνδέε-

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ
Βιταμίνη D3: Χοληκαλσιφερόλη
Βιταμίνη D2: Εργοκαλσιφερόλη
VDBP: VitaminDBindingProtein
PTH: Παραθορμόνη
FGF23: Ινοβλαστικός αυξητικός παράγοντας 23
VDR: VitaminDReceptor
VDRE: Vitamin D Response Element
CYP2R1: vitamin D3-25-hydroxylase
CYP27B1: 25-hydroxyvitamin D3-1a-hydroxylase
CYP24A1: 25-hydroxyvitaminD3-24-hydroxylase



Εικ. 1. Μεταβολισμός της Βιταμίνης D[17]. Η ενεργοποίηση της βιατμίνης D περιλαμβάνει την 25-υδροξυλίωση στο ήπαρ με αποτέλεσμα το σχηματισμό 25(OH)D και την 1-α υδροξυλίωση στο νεφρό με αποτέλεσμα το σχηματισμό του ενεργού μεταβολίτη 1,25$(OH)_2$D (καλσιτριόλη), η οποία ασκεί τις βιολογικές δράσεις μετά τη σύνδεση με τον υποδοχέα της βιταμίνης D. Η 1,25$(OH)_2$D καταβολίζεται από την CYP24A1 με τελικό προιόν το καλσιτροϊκό οξύ. Η δραστηριότητα της CYP27B1 και της CYP24A1 βρίσκονται υπό τον «αυστηρό» έλεγχο της καλσιτριόλης, του ασβεστίου και της παραθορμόνης. Επιπρόσθετα η καλσιτριόλη ασκεί αρνητική επίδραση στη δραστηριότητα της CYP27B1, μέσω του άξονα του ινοβλαστικού αυξητικού παράγοντα 23 (FGF23)/ πρωτείνης klotho.



Εικ. 2. Ενδοκρινικές και παρακρινικές δράσεις της βιταμίνης D[18].

ται με τις πρωτεϊνες φορείς της. Οι δυο μορφές της βιταμίνης D (D2 &D3) διαφέρουν ως προς μια μεθυλομάδα στη θέση C24 και ένα διπλό δεσμό μεταξύ C22-23. Παρότι απορροφούνται εξίσου από το πεπτικό σύστημα, διαφέρουν ως προς τη φαρμοκινητική, με τη βιταμίνη D2 να συνδέεται λιγότερο ισχυρά με τηVDBP. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε υψηλότερα επίπεδα ελεύθερου κλάσματος D2, ταχύτερη απομάκρυνση από την κυκλοφορία και διαφορετική κάθαρση από την CYP24A1[2]. Κατά συνέπεια η βιταμίνη D2, σε ισόποσες διαλείπουσες δόσεις, έχει μόλις το 30-40% της βιοδιαθεσιμότητας της βιταμίνης D3. Αντίθετα κατά την καθημερινή χορήγηση ίσων δόσεων φαίνεται να έχουν παρόμοια βιοδιαθεσιμότητα. Επίσης αναφορικά με τον προσδιορισμό της 25(OH)D, αρκετές μέθοδοι δεν αναγνωρίζουν τη D2, όπως και τους μεταβολίτες της βιταμίνης D3, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τον προσδιορισμό της 25(OH)D.

Η παραγωγή της βιταμίνης D στο δέρμα, η οποία αποτελεί τουλάχιστον το 80% της συνολικής ημερήσιας παραγωγής- το υπόλοιπο προκύπτει από τις τροφές- επηρεάζεται από πολλαπλούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων είναι η έκθεση στον ήλιο, η χρήση αντηλιακών (αντηλιακά με δείκτη προστασίας >8 περιορίζει έως και 90% τη σύνθεση βιταμίνης D), η ένδυση, η ποσότητα της μελανίνης (η μαύρη φυλή παρουσιάζει

Τροφή	VITAMIN D (IU)	Τροφή	Μερίδα	Περιεκτικότητα σε ασβέστιο (mg)
Γάλα αγελάδας	3-40/L	Πλήρες γάλα	244 g	
(1 φλυτζάνι)	276			
Εμπλουτισμένο γάλα	400/L	Γάλα (2% λιπαρά)	244 g	
(1 φλυτζάνι)	285			
Εμπλουτισμένος χυμός πορτοκάλι/ γάλα σόγιας, ρυζόγαλο	400/L	Γάλα (1% λιπαρά)	1 φλυτζάνι	290
Βούτυρο	35/100 gr	Εμπλουτισμένος χυμός πορτοκάλι	1 φλυτζάνι	300
Εμπλουτισμένη μαργαρίνη	60/κουταλιά σούπας	Μοτσαρέλλα, τυρί Cheddar/ ελβετικό	30 gr	204-224
Γιαούρτι (κανονικό, χαμηλά λιπαρά, άλιπο)	89/100 gr	Τυρί Cottage, 2% λιπαρά	226 gr (1 φλυτζάνι)	156
Τυρί cheddar	12/100gr	Τυρί Cottage, 1% λιπαρά	226 gr (1 φλυτζάνι)	138
Τυρί παρμεζάνα	28/100gr	Γιαούρτι πλήρες	227 gr, (8 oz)	275
Τυρί ελβετικό	44/100gr	Γιαούρτι, χαμηλά λιπαρά	227 gr,(8 oz)	415
Εμπλουτισμένα δημητριακά	40/μερίδα	Γιαούρτι με αποβουτυρωμένο γάλα	227 gr,(8 oz)	452
Εμπλουτισμένο τοφού (1/5 κύβου)	120	Τοφού (1/4 κύβου)	81 gr	163
Μανιτάρια shitake φρέσκα	100/100gr	Τοφού μαλακό	120 gr	133
Μανιτάρια αποξηραμένα	1660/100gr	Σαρδέλες με οστό σε λάδι	85 gr (3 oz)	325
Κρόκος αυγού	20-25	Κονσερβοποιημένος σολωμός, οστό σε λάδι	85 gr (3 oz)	181
Γαρίδες	152/100gr	Ψωμί	3 μεγάλες φέτες	100
Μοσχαρίσιο συκώτι	15-50/100gr	Ψωμί ολικής αλέσεως	3 μεγάλες φέτες	55
Τόνος, σαρδέλα, σολωμός, σκουμπρί	224-332/100gr	Φασόλια	253 gr (1 φλυτζάνι)	142
Κονσερβοποιημένος σολωμός με οστό σε λάδι	624/100gr	Σπανάκι	180-190 gr (1 φλυτζάνι)	245-266
Σολωμός μαγειρεμένος	345-360/100gr	Μπρόκολο	130-156 gr (1 φλυτζάνι)	62-94
Σκουμπρί Ατλαντικού	360/100gr	Αμύγδαλα	1/3 φλυτζάνι	126
Ρέγγα Ατλαντικού	1628/100gr			
Ρέγγα καπνιστή	120/100gr			
Ρέγγα μαρινάτη	680/100gr			
Βακαλάος	44/100gr			
Μουρουνέλαιο	175/gr, 1360/ κουταλιά σούπας			

Πίν. 1. Περιεκτικότητα τροφίμων σε ασβέστιο και βιταμίνη D[15].

	25 (OH)D	$1,25\ (OH)_2D$
Συγκέντρωση	20-150 nmol/L (8-60 ng/ml)	50-150 pmol/L (20-60 pg/ml)
Χρόνος ημίσειας ζωής	25 ημέρες	7 ώρες
Εξωτερικές επιδράσεις	Ηλιοφάνεια, εποχή, τροφή	Ακινητοποίηση, πρόσληψη ασβεστίου
Ορμονική ρύθμιση	Τ3	PTH, κορτιζόλη, οιστραδιόλη, ασβέστιο, φώσφορος, FGF23
Συνάφεια με VDR	1/100 της $1,25\ (OH)_2D$	Kd 10^{-10} εως 10^{-11}M

Πίν. 2. Χαρακτηριστικά μεταβολιτών της βιταμίνης D.

χαμηλότερα επίπεδα), η εποχή του έτους (σημαντική μείωση των τιμών τους χειμερινούς μήνες), το γεωγραφικό πλάτος, η ηλικία (μείωση της ικανότητας παραγωγής βιταμίνης Dσε ηλικιωμένους), η παχυσαρκία (μειωμένη κινητοποίηση της βιταμίνης D από το λιπώδη ιστό)[3-6], καθώς και γενετικοί παράγοντες (πολυμορφισμοί ενζύμων που ενέχονται στη μετατροπή της 7-δευδροχοληστερόλης σε προβιταμίνη D3 και κυρίως πολυμορφισμοί της VDBP). Περιγράφετε οτι γονίδια τα εμπλέκονται στη σύνθεση, μεταβολισμό και μεταφορά της βιταμίνης D(delta-7-steroid-reductase, CYP2R1, CYP24A1, και κύρια η DBP/GC) ερμηνεύουν το 5% της μεταβλητότητας των επιπέδων της 25(OH)D[7]. Σειρά μελετών αναφέρουν οτι η ημερήσια πρόληψη βιταμίνης D από τις τροφές είναι μικρότερη από 5 μg (200 IU) ημέρα στις περισσότερες ευρωπαικές χώρες με αξαίρεση τις Σκανδιναβικές, ενώ στη Β Αμερική μικρότερη από 10μg (400 IU)[6].

Μετά από την αρχική σύνθεση της βιταμίνης D στο δέρμα και τη σύνδεση της με την VDBP, φέρεται στο ήπαρ όπου υδροξυλιώνεται στη θέση 25, οπότε σχηματίζεται η 25(OH)D. Το υπεύθυνο μικροσωμιακόένζυμο ονομάζεται **CYP2R1**, εκφράζεται στο ήπαρ και στον όρχι, ανήκει στην ομάδα των οξειδασών του κυποχρώματος p450, υδροξυλιώνει εξίσου τις D2 και D3, ενώ εκτός από την βιταμίνη Dυδροξυλιώνει τη χοληστερόλη και τα χολικά οξέα. Φαίνεται να αποτελεί το κύριο ένζυμο για την υδροξυλίωση της βιταμίνης D στη θέση 25[8,9]; παρόλα αυτά πειραματικά δεδομένα σε διαγονιδιακά πειραματόζωα με απάλειψη της **CYP2R1** υποδηλώνουν οτι και άλλα ένζυμα συμβάλλουν στην παραγωγή της 25(OH) D (μιτοχονδριακή CYP27A1 και τα μικροσωμιακά CYP2D11, CYP2D25, CYP2J2/3, και CYP3A4)[10,11]. Η δραστικότητα του εκπίπτει σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Αδρανοποιητικές μεταλλάξεις της **CYP2R1** προκαλούν την ανθεκτική στη βιταμίνη D ραχίτιδα τύπου 1Β[12,13].

Στη συνέχεια η 25(OH)D φέρεται στο νεφρό όπου υπό την επίδραση της 1-α υδροξυλάσης (**CYP27B1**)μετατρέπεται στη δραστική μορφή βιταμίνης D, την 1,25$(OH)_2$D (καλσιτριόλη)[1,2]. Η «είσοδος» της 25(OH)D στα επιθηλιακά κύπαρα του νεφρικού σωληναρίου πραγματοποιείται μετά την αρχική διήθηση από το σπείραμα μέσω του συμπλέγματοςμεγκαλίνης/κουμπιλίνης(megalin/cubilincomplex), η οποία εκφράζεται στη σωληναριακή επιφάνεια του κυπάρου. Στη συνέχεια η 25(OH)D εισέρχεται στο κυπαρόπλασμα, και με την ενδοκυπάρια συνδετική πρωτεΐνη της βιταμίνης D φέρεται στα μιτοχόνδρια όπου και υδροξυλιώνεται από την **CYP27B1** προς 1,25$(OH)_2$D. Το υπεύθυνο γονίδιο εδράζεται στο μακρό σκέλος του χρωμοσώματος 12. Η κρισιμότητα της **CYP27B1** στην παραγωγή της καλσιτριόλης έχει επιβεβαιωθεί τόσο σε πειραματικό επίπεδο (πειραματόζωα με απάλειψη της **CYP27B1**), όσο και σε κλινικό, με την αναγνώριση αφενός μεναδρανοποιητικών μεταλλάξεων του ενζύμου, οι οποίες προκαλούν την ανθεκτική στη βιταμίνη Dραχίτιδα τύπου 1Α αλλά και με την πληθώρα των παραγόντων/μηχανισμών που ρυθμίζουν τη δραστηριότητα του ενζύμου. Αναφορικά με τους παράγοντες που αυξάνουν τη δραστηριότητα της **CYP27B1** στο νεφρό κυριότεροι είναι η PTH, η υποασβεστιαιμία, και η υποφωσφοραιμία, ενώ μειώνεται σε υποπαραθυρεοειδισμό, υπερασβεστιαιμία, υπερφωσφοραιμία, από τον FGF23 και την 1,25$(OH)_2$D.Πέρα από το νεφρικό σωληνάριο, η **CYP27B1** εκφράζεται σε πολλούς ιστούς, όπως στους οστεοβλάστες, στο έντερο, στα μονοκύπαρα, στο πάγκρεας, στον προστάτη, στο μαστό, κλπ όπου συμμετέχει στην τοπική παραγωγή ενεργού βιταμίνης D. Η ρύθμιση της τοπικά εκφραζόμενης **CYP27B1** είναι διαφορετική από εκείνη του νεφρικού σωληναρίουκαι ανεξάρτητη από την PTH (Εικόνα 2). Οι διαφορές μεταξύ της 25(OH)D και της 1,25$(OH)_2$D φαίνονται στον Πίνακα 2.

Η αποδόμηση της 1,25$(OH)_2$D πραγματοποιείται δια της **CYP24A1**, ενα μικροσωμιακό ένζυμο το οποίο εκφράζεται κύρια στο νεφρό αλλά και σε πλειάδα ιστών που απαντούν στην καλσιτριόλη[1,2]. Η έκφραση της **CYP24A1** επάγεται ισχυρά από την καλσιτριόλη. Η αποδόμηση της καλσιτριόλης πραγματοποιείται μέσω τρίτης υδροξυλίωσης στη θέση 24 με τελικό προιόν την 1,24,25$(OH)_3D_3$ ή στη θέση 23 με προιόν την 1,25-hydroxyvitaminD_3-26,23-lactone. Επιπρόσθετα η **CYP24A1** υδροξυλιώνει και την 25(OH)D μετατρέποντας τη σε 24,25$(OH)_2D_3$. Η ρύθμιση της **CYP24A1** είναι ακριβώς αντίστροφη από εκείνη της **CYP27B1**, ενώ η ευρεία έκφραση της στους ιστούς-στόχους της βιταμίνης D (κλασσικούς και μη) θέτει την υπόθεση οτι συμμετέχει στον καθορισμό των επιπέδων/δράσης της καλσιτριόλης τοπικά στους ιστούς. Αδρανοποιητικές μεταλλάξεις της **CYP24A1** προκαλούν PTH-ανεξάρτητη υπερασβεστιαιμία[13] τόσο στην παιδική (ιδιοπαθής υπερασβεστιαιμία της βρεφικής ηλικίας, όρος που πιθανόν να εγκαταλειφθεί καθώς πληθαίνουν οι παθήσεις/αιτίες με αυτό το φαινότυπο, όπως το σύνδρομο Williams-Beuren καθώς και αδρανοποιητικές μεταλλάξεις του συμμεταφορέα φωσφόρου-SLC34A1) όσο και στους ενήλικες.

Η βιταμίνη D ασκεί γενομικές και ταχείες μη γενομικές δράσεις, οι οποίες αφορούν κυρίως σε διακίνηση ιόντων[1,14]. Αναφορικά με τις γενομικές δράσεις η βιταμίνης D, ως στεροειδική ορμόνη, δρά μέσω ειδικού υποδοχέα, του VDR. Ειδικότερα η 1,25$(OH)_2$ βιταμίνη D αφού εισέλθει στο κυπαρόπλασμα ή παραχθεί τοπικά,φέρετε στον πυρήνα όπου συνδέεται με τον υποδοχέα της, ο οποίος σχηματίζει ετεροδιμερές με τον υποδοχέα του ρετινοϊκού οξέος. Το σύμπλεγμα συνδέεται σε ειδική περιοχή του DNA, η οποία ονομάζεται VDRE (Vitamin D Response Element), κοντά στον εκκινητή του αντίστοιχου γονιδίου, το οποίο ρυθμίζεται από την βιταμίνη D. Κατόπιν με την ενεργοποίηση συνενεργοποιητών ή συνκατασταλτών (co-activators/corepressors) προκαλείται η ενεργοποίηση ή η καταστολή του γονιδίου με συνέπεια τροποποίηση των επιπέδων της αντίστοιχης πρωτεΐνης. Υπολογίζεται ότι 3000 γονίδια απαντούν στη βιταμίνη D. Θα πρέπει να σημειωθεί οτι και η 25(OH)D σε πολύ υψηλά επίπεδα μπορεί να ασκήσει ενδοκρινικές δράσεις, καθώς συνδέεται με τον VDR αλλά με πολύ μικρότερη συνάφεια έναντι της καλσιτριόλης.

Αναφορικά με τις ενδοκρινικές δράσεις της βιταμίνης D, οι κύριοι ιστοί στόχοι είναι το έντερο, τα οστά, ο νεφρός και ο παραθυρεοειδής. Ειδικότερα:

1. Στο έντερο προκαλεί αύξηση της εντερικής απορρόφησης Ca και P, μέσω επαγωγής των TRVP6 διαύλων, calbindinD9k, PMCA1 και του NaP συμμεταφορέα IIb. Η δράση αυτή φαίνεται να αποτελεί την κύρια αποστολή της βιταμίνης D, καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική επί φτωχής πρόσληψης ασβεστίου και πραγματοποιείται ποσοστιαία περισσότερο στο 12δάκτυλο αλλά ποσοτικά κύρια στο άπω τμήμα του εντέρου λόγω μεγαλύτερης έκτασης. Τα τελευταία χρόνια πιθανολογείται και δράση της βιταμίνης D στην «παθητική» παρακυπαρική εντερική απορρόφηση ασβεστίου.

2. Στα οστά προκαλεί αύξηση της οστεοβλαστικής και οστεοκλαστικής δραστηριότητας, μέσω αύξησης της παραγωγής RANKL από τους οστεοβλάστες και τα οστεοκύπαρακαι την αύξηση της έκφρασης αναστολέων της επιμετάλωσης (οστεοποντίνη, ENPP 1 & 2) με συνέπεια την αύξηση της απελευθέρωσης ασβεστίου και φωσφόρου από τα οστά, τη μείωση της εναπόθεσης τους στο οστεοειδές, ενώ αυξάνει και την παραγωγή FGF23 από τα οστεοκύπαρα. Η δράση αυτή καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική σε περιπτώσεις όπου η εντερική απορρόφηση ασβεστίου δεν επαρκεί

για τη διατήρηση των επιπέδων ασβεστίου εντός των «επιθυμητών» για το άτομο τιμών και πραγματοποιείται σε βάρος του σκελετού.

3. Στο νεφρό, καταστέλλει την **CYP27B1**, επάγει την **CYP24A1**, και αυξάνει την επαναρρόφηση του ασβεστίου στο άπω σωληνάριο.

4. Στους παραθυρεοειδείς αναστέλλει τη σύνθεση της PTH και του πολλαπλασιασμού των παραθυρεοειδικών κυττάρων. Πιθανολογείται οτι η δράση στον παραθυρεοειδή πραγματοποιείται τόσο μετά από διάχυση της ελεύθερης (μη συνδεδεμένης με τη VDBP) καλσιτριόλης εντός των κύριων κυττάρων αλλά και από την τοπική ενδοκυττάρια παραγωγή καλσιτριόλης μετά από είσοδο της 25(OH)D μέσω της μεγακαλίνης, με μηχανισμό ανάλογο του νεφρικού σωληναρίου.

Αναφορικά με τις ταχείες μη γενομικές δράσεις της βιταμίνης D[16], αυτές πραγματοποιούνται δια μέσου της σύνδεσης της καλσιτριόλης με τον VDRστην πλασματοκυτταρική μεμβράνη, με ενδιάμεσο μεσολαβητή την PKCή η MAP-κινάση. Οι δράσεις αυτές παρατηρούνται εντός λεπτών, δεν αναστέλλονται από αναστολείς της μεταγραφής ή της μετάφρασης γονιδίων καισχετίζονται με την εξωκυττάρωση ουσιών και τη διάνοιξη διαύλων χλωρίου και ασβεστίου. Οι δράσεις αυτές παρατηρούνται σε πολλές κυτταρικές σειρές, όπως στα β-κύτταρα του παγκρέατος (έκκριση ινσουλίνης μέσω της PKC), στα κύτταρα Sertoli, στους οστεοβλάστες, στα λιποκύτταρα, στα μονοκύτταρα, στα λεία μυικά κύτταρα και στο λεπτό έντερο (ταχεία ορμονική διέγερση της εντερικής απορρόφησης τουασβεστίου- trancaltachia).

Βιβλιογραφία

1. Pike WJ, Christakos S. Biology and Mechanisms of Action of the Vitamin D Hormone. Endocrinol Metab Clin N Am 2017;46:815–843.
2. Bikle DD, Malmstroem S, Schwartz J. Current Controversies Are Free Vitamin Metabolite Levels a More Accurate Assessment of Vitamin D Status than Total Levels? Endocrinol Metab Clin N Am 2017;46:901-918.
3. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. JCI 2006; 116:2062-2072.
4. Holick MF. Vitamin D Deficiency N Engl J Med 2007; 357:266-81.
5. Rosen CJ. Vitamin D Insufficiency N Engl J Med 2011;364:248-54.
6. Boillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. Nature Rev Endo 2017;13(8):466-479.
7. Boillon R. Genetic and Racial Differences in the Vitamin D Endocrine System Endocrinol Metab Clin N Am 2017;46:1119–1135.
8. Cheng JB, Levine MA, Bell NH, et al. Genetic evidence that the human CYP2R1 enzyme is a key vitamin D 25-hydroxylase. Proc Natl Acad Sci USA 2004;101(20):7711–5.
9. Al Mutair AN, Nasrat GH, Russell DW. Mutation of the CYP2R1 vitamin D 25-hydroxylase in a Saudi Arabian family with severe vitamin D deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2012;97(10):E2022–5.
10. Zhu JG, Ochalek JT, Kaufmann M, et al. CYP2R1 is a major, but not exclusive, contributor to 25-hydroxyvitamin D production in vivo. Proc Natl Acad Sci USA 2013;110(39):15650–5.
11. Molin A, Wiedemann A, Demers N, Kaufmann M, Do Cao J, Mainard L, Dousset B, Journeau P, Abeguile G, Coudray N, Mittre H, Richard N, Weryha G, Sorlin A, Jones G, Kottler ML, Feillet F. Vitamin D-Dependent Rickets Type 1B (25-Hydroxylase Deficiency): A Rare Condition or a Misdiagnosed Condition?J Bone Miner Res 2017;32(9):1893-1899.
12. Thacher TD, Levine MA. CYP2R1 mutations causing vitamin D-deficiency rickets. J Steroid BiochemMol Biol 2017;173:333-336.
13. Jones G, Kottler ML, Schlingmann KP. Genetic Diseases of Vitamin D MetabolizingEnzymes. Endocrinol Metab Clin N Am 2017;46:1095-1117.
14. Lieben L, Carmeliet G, Masuyama R. Calcemic actions of vitamin D: Effects on the intestine, kidney and bone. Best Practice and Research Clin Endocrinol &Metabol 2011;25:561-572.
15. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:1911-30.
16. Haussler MR, Jurutka PW, Mizwicki M, Norman AW. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of 1a,25(OH)2 vitamin D3: Genomic and non-genomicmechanisms. Best Practice and Research Clin Endocrinol & Metabol 2011;25:543-559.
17. Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S, Irwin A, Goos C, John U, et al. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. N Engl J Med 2011;365:410-421.
18. Hollis BW, Wagner CL. New insights into the vitamin D requirements during pregnancy. Bone Research 2017;5: 17030; doi:10.1038/boneres.2017.30

Ανεπάρκεια και αναπλήρωση βιταμίνης D στην βρεφική, παιδική και εφηβική ηλικία. Διατροφικές συστάσεις και δοσολογικά σχήματα αναπλήρωσης και υποκατάστασης

Ά. Δουλγεράκη

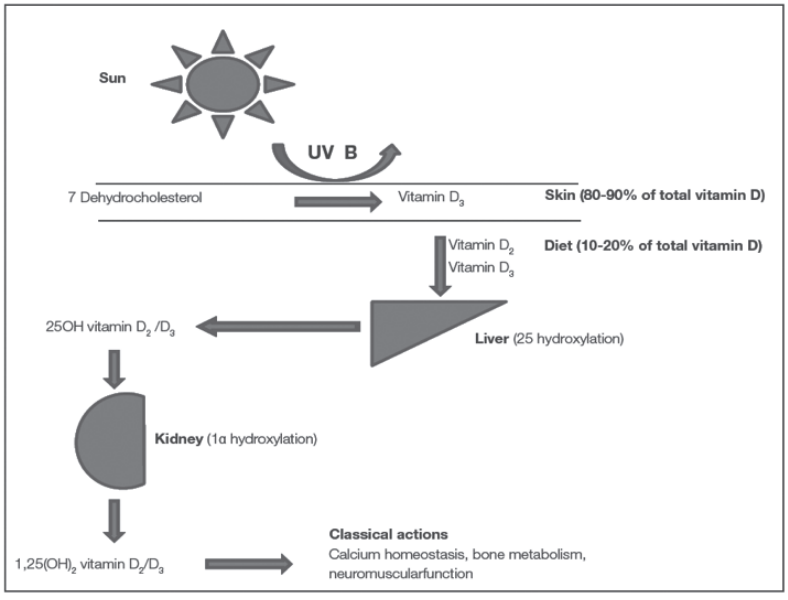
Εισαγωγή

Το κείμενο που ακολουθεί συνοψίζει την πρόσφατα δημοσιευμένη παγκόσμια ομοφωνία για την πρόληψη και αντιμετώπιση της σιτιογενούς ραχίτιδας στα υγιή παιδιά, ηλικίας 0-18 ετών[1], στα πλαίσια της οποίας γίνονται συστάσεις παρέμβασης-προληπτικής και θεραπευτικής-και προτείνονται συγκεκριμένα δοσολογικά σχήματα για τον παιδιατρικό πληθυσμό. Διευκρινίζεται ότι η συγκεκριμένη ομοφωνία δεν αφορά παιδιά με κληρονομικούς, ανθεκτικούς τύπους ραχίτιδας ή παιδιά με χρόνια νοσήματα, αφού για κάποια από αυτά υπάρχουν ήδη οδηγίες για το θέμα αυτό (π.χ. μυϊκή δυστροφία Duchenne[2] και κυστική ίνωση[3]).

Τα τελευταία χρόνια διαπιστώνεται παγκοσμίως επανεμφάνιση ραχίτιδας στις προηγμένες χώρες, και μάλιστα με αυξητική τάση. Η αύξηση αυτή αποδίδεται κυρίως στη μεγάλη μετακίνηση πληθυσμών, στην ποιότητα της διατροφής όχι μόνο των παιδιών, αλλά και των μητέρων τους και στη δυσκολία να τεθεί σωστή διάγνωση σε κάποιες άτυπες περιπτώσεις. Μολονότι θα περίμενε κανείς η ραχίτιδα να μην αφορά αρκετά την Ελλάδα λόγω της μεγάλης ηλιοφάνειας, εν τούτοις οι υφιστάμενες μελέτες δείχνουν ότι το πρόβλημα είναι υπαρκτό. Μόνο 1 στους 2΄Ελληνες εφήβους λαμβάνει επαρκές ασβέστιο και βιταμίνη D[4],ενώ, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στα Ιωάννινα, το 27% των βρεφών και των νηπίων, καθώς και το 30% των παιδιών της σχολικής ηλικίας είχαν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D[5-6].

Σιτιογενής ραχίτιδα: ορισμός, διάγνωση και θεραπεία

Η σιτιογενής ραχίτιδα αφορά αποκλειστικά τον αναπτυσσόμενο σκελετό και αναφέρεται στη διαταραχή της επιμετάλλωσης και της διαφο-



Εικ. 1. Ο μεταβολισμός της βιταμίνης D[8].

ροποίησης των χονδροκυττάρων της αυξητικής πλάκας, οφειλόμενη σε ανεπαρκή πρόσληψη βιταμίνης D ή/και ασβεστίου[7].

Η βιταμίνη D είναι λιποδιαλυτή, στεροειδική προ-ορμόνη που περιλαμβάνει δύο μορφές, την χοληκαλσιφερόλη (D3) και την εργοκαλσιφερόλη (D2). Με την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας στο δέρμα, η 7-δεϋδροχοληστερόλη μετατρέπεται σε D3. Όταν η βιταμίνη προέρχεται από τις τροφές, είτε ζωικές (D3) είτε φυτικές (D2), απορροφάται από το έντερο, φέρεται στη λέμφο και στη συνέχεια στην κυκλοφορία. Η βιταμίνη D, ανεξαρτήτως προέλευσης, κυκλοφορεί συνδεδεμένη με μια πρωτεΐνη-φορέα, την VDBP (Vitamin D Binding Protein). Ακολούθως, υφίσταται υδροξυλίωση στο ήπαρ στη θέση 25, ώστε να σχηματιστεί η 25(OH)D, με τη μεσολάβηση του ενζύμου CYP2R1. Στη συνέχεια η 25(OH)D υδροξυλιώνεται ξανά στους νεφρούς, υπό την επίδραση της 1-α υδροξυλάσης, οπότε μετατρέπεται στη δραστική της μορφή, την 1,25$(OH)_2$D (Εικόνα 1). Ως στεροειδική ορμόνη, δρα μέσω ειδικού υποδοχέα, του VDR (Vitamin D Receptor), ώστε να εκδηλωθεί η δράση της , η οποία δεν περιορίζεται στον σκελετό, αφού υπολογίζεται ότι 3000 γονίδια απαντούν στη βιταμίνη D.

Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου είναι σημαντική για την αποφυγή ραχίτιδας. Σε συνθήκες χαμηλής λήψης ασβεστίου, επέρχεται δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, που αυξάνει αντισταθμιστικά την 1,25$(OH)_2$D. Οι υψηλές συγκεντρώσεις καλσιτριόλης αποδομούν την 25(OH)D σε 24,25$(OH)_2$D, η οποία είναι ανενεργής, επάγοντας οξειδωτικά ένζυμα του ήπατος και τελικά μειώνοντας τα αποθέματα σε βιταμίνη D.

Η σιτιογενής ραχίτιδα έχει πολλά πρόσωπα, ανάλογα με την ηλικία εμφάνισης. Είναι πιο συχνή στην βρεφική και νηπιακή ηλικία (συνήθως <18 μηνών) και στην εφηβεία, στη φάση της «αυξητικής έκρηξης»[9]. Οι εκδηλώσεις της διακρίνονται σε σκελετικές και εξωσκελετικές.

Οι σκελετικές της εκδηλώσεις είναι πιο συχνές στα βρέφη και στα νήπια, όπου παρατηρούνται παραμορφώσεις όπως ραιβογονία, βλαισογονία, «ραχιτικό κομπολόι» (διόγκωση των πλευροχονδρικών συναρθρώσεων), αύλακα του Harrison (εισολκή του θωρακικού τοιχώματος, στο ύψος του διαφράγματος) και διόγκωση των πηχεοκαρπικών αρθρώσεων, των γονάτων και των αστραγάλων. Επίσης, διαπιστώνονται καθυστέρηση ανατολής των νεογιλών δοντιών, με ή χωρίς υποπλασία αδαμαντίνης, μεγάλες πηγές κρανίου, με καθυστέρηση στη σύγκλεισή τους και οστικά άλγη. Σε ό,τι αφορά την πιθανότητα κατάγματος, είναι περίπου 11% επί συμπτωματικής ραχίτιδας. Με άλλα λόγια, κάταγμα είναι πιθανό μόνο στις περιπτώσεις ακτινολογικά επιβεβαιωμένης ραχίτιδας και όχι επί απλής ανεπάρκειας της βιταμίνης D.

Στις εξωσκελετικές εκδηλώσεις της ραχίτιδας περιλαμβάνονται η στασιμότητα βάρους και ύψους, η χρόνια κόπωση, εκδηλώσεις από το ΚΝΣ (καθυστέρηση βάδισης, υποτονία, σπασμοί λόγω υπασβεστιαιμίας στα βρέφη), το κυκλοφορικό σύστημα (καρδιακή ανεπάρκεια, παράταση QTc ακόμα και θάνατος από μυοκαρδιοπάθεια στα βρέφη) και συχνές λοιμώξεις αναπνευστικού.

Στους εφήβους τα συμπτώματα είναι μη ειδικά. Μερικές φορές παρουσιάζουν μυϊκή αδυναμία, με δυσκολία στη χρήση σκάλας. Ενίοτε αναφέρουν ασαφή οστικά άλγη κάτω άκρων, συνήθως μετά από άσκηση. Συχνά η εικόνα αυτή συγχέεται με τα «άλγη αύξησης», αφού δεν παρατηρούνται συνήθως σκελετικές παραμορφώσεις, εκτός αν πρόκειται για παρατεταμένη, βαριά έλλειψη της βιταμίνης D.

Η διαγνωστική προσπέλαση ύποπτου περιστατικού για ραχίτιδα περιλαμβάνει αρχικά τη λήψη λεπτομερούς ιστορικού, ώστε να διαπιστωθεί εάν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνισή της, όπως:

Α) Διαιτητικό ιστορικό της μητέρας κατά την κύηση και γαλουχία, καθώς και του παιδιού. Επίσης, διάρκεια αποκλειστικού μητρικού θηλασμού, δεδομένου ότι το μητρικό γάλα περιέχει μόλις 40 IU/L βιταμίνης D και οι ημερήσιες ανάγκες του νεογνού και του βρέφους είναι δεκαπλάσιες. Επισημαίνεται ότι συμπτωματική ραχίτιδα αναμένεται όταν συνυπάρχει πολύ χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου, γι' αυτό είναι σημαντικό να

	Ασβέστιο		Βιταμίνη D					
			IOM recommendations				Endocrine Society	
	RDA	UL	AI	EAR	RDA	UL	DR	UL
	(mg/ημέρα)		(IU/ημέρα)					
Νεογνά								
0-6 μηνών	200	1000	400			1000	400-1000	2000
6-12 μηνών	260	1500	400			1500	400-1000	2000
Παιδιά								
1-3 ετών	700	2500		400	600	2500	600-1000	4000
4-8 ετών	1000	2500		400	600	3000	600-1000	4000
9-13 ετών	1300	3000		400	600	4000	600-1000	4000
14-18ετών	1300	3000		400	600	4000	600-1000	4000
19-30ετών	1000	2500		400	600	4000	1500-2000	10000
31-50ετών	1000	2500		400	600	4000	1500-2000	10000
51-70 ετών άνδρες	1000	2000		400	600	4000	1500-2000	10000
51-70 ετών γυναίκες	1200	2000		400	600	4000	1500-2000	10000
71+ετών	1200	2000		400	800	4000	1500-2000	10000
Κύηση-Γαλουχία								
14-18 ετών	1300	3000		400	600	4000	600-1000	4000
19-50 ετών	100	2000		400	600	4000	1500-2000	10000

Πίν. 1. Συνιστώμενη ημερήσια λήψη ασβεστίου (mg/ημέρα) και βιταμίνης D (IU/ημέρα)[10]. *(AI: adequate intake, EAR: estimated average requirements, RDA: recommended daily allowance, DR: daily requirement, UL: tolerable upper intake level).*

εκτιμάται η πρόσληψη όχι μόνο της βιταμίνης D, αλλά και του ασβεστίου (Πίνακας 1).

Β) Βαθμός έκθεσης στον ήλιο, χρήση αντηλιακών, ρουχισμός (βαθμός κάλυψης του σώματος), εποχή μέτρησης (χαμηλότερα επίπεδα τους μήνες χωρίς ηλιοφάνεια), ρύπανση.

Γ) Φυλή, αφού η μελανίνη δρα ως φυσικό αντηλιακό, ελαπώνοντας τη σύνθεση της βιταμίνης D.

Δ) Συνύπαρξη χρονίου νοσήματος, παχυσαρκίας ή λήψης φαρμάκων που παρεμβαίνουν στον μεταβολισμό της βιταμίνης D, π.χ. αντιεπιληπτικά σκευάσματα.

Σύμφωνα με την Παγκόσμια ομοφωνία, η ελάχιστη πρόσληψη ασβεστίου, ώστε να προληφθεί η ραχίτιδα είναι:

- 200 mg/d για τα νεογνά και τα μικρά βρέφη (0-6 μηνών)
- 260 mg/d για βρέφη ηλικίας 6-12 μηνών και
- >500 mg/d για τις ηλικίες > 1 έτους. Ειδικά για την κατηγορία αυτή, διαιτητική λήψη < 300 mg/dαυξάνει τον κίνδυνο ραχίτιδας, ανεξαρτήτως των επιπέδων της βιταμίνης D.

Μετά από τη λήψη ιστορικού, τη λεπτομερή κλινική εξέταση όλων των συστημάτων και την ανασκόπηση των καμπυλών αύξησης, ακολουθεί το λεγόμενο «βασικό σκελετικό προφίλ», ώστε να επιβεβαιωθεί η διάγνωση και εργαστηριακά.

Απαιτείται ο ακόλουθος έλεγχος σε ορό νήστεως: Ca, P, Mg, ALP, κρεατινίνη, 25(OH)D, PTH, καθώς και έλεγχος Ca/creat ούρων, σε δείγμα δεύτερης πρωινής ούρησης. Η συνεκτίμηση των ούρων είναι σημαντική, ώστε να εντοπιστεί έγκαιρα υπερασβεστιουρία πριν ή μετά την αγωγή[11]. Προαιρετικά, λαμβάνονται με την ίδια αιμοληψία $1,25(OH)_2D$ (ώστε να διαγνωστεί ανθεκτική ραχίτιδα, εάν η 25(OH)D είναι φυσιολογική) και έλεγχος κοιλιοκάκης, σε παιδιά Καυκάσιας φυλής.

Η παγκόσμια ομοφωνία επιβεβαιώνει την πάγια τακτική μέτρησης της 25(OH)D για έλεγχο επάρκειας και όχι της δραστικής μορφής $1,25(OH)_2D$ (καλσιτριόλη), για τους εξής λόγους: α) η καλσιτριόλη έχει μικρότερο χρόνο ημιζωής, β) επί ελλείψεως της βιταμίνης D, μπορεί να βρεθεί αντισταθμιστικά αυξημένη και γ) ανευρίσκεται σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις στον ορό (pg/ml).

Το σημαντικότερο σημείο της ομοφωνίας αφορά τον ορισμό των φυσιολογικών επιπέδων της 25(OH)D στα παιδιά, δεδομένου ότι το συγκεκριμένο θέμα δημιουργεί σύγχυση και αντιπαράθεση μεταξύ των ειδικών. Μετά τη διαπίστωση της τάσης για συνταγογράφηση μεγάλων δόσεων της βιταμίνης και επακόλουθης υπερασβεστιουρίας σε κάποιες περιπτώσεις, και έχοντας λάβει υπόψιν ότι οι απόψεις περί εξωσκελετικών δράσεων της βιταμίνης D στα παιδιά προς το παρόν δεν τεκμηριώνονται επαρκώς και δεν δικαιολογούν τη συνταγογράφηση μεγάλων δόσεων της βιταμίνης D[12-13],η αρμόδια επιτροπή προτείνει τα εξής για την 25(OH)D[14-16]:

- Φυσιολογικά επίπεδα: >20 ng/ml (50 nmol/L)
- Ανεπάρκεια (insuffiency): 12-20 ng/ml (30-50 nmol/L) (↑ ALP, ↑ PTH)

Ηλικία	Δόση για 3 μήνες	Εφ'άπαξ δόση (σχήμα Stoss)	Συντήρηση
<3 μήνες	2000 iu/d	-	400 iu/d
3-12 μήνες	2000 iu/d	50.000 iu	400 iu/d
12 μήνες-12 έτη	3000-6000 iu/d	150.000 iu	600 iu/d
>12 έτη	6000 iu/d	300.000 iu	600 iu/d

Πίν. 2. Θεραπευτικά σχήματα για τιμές 25(OH)D <12 ng/ml, ανάλογα με την ηλικία.

- Βαριά έλλειψη (deficiency): <12 ng/ml (<30 nmol/L) (συμπτωματική ραχίτιδα)
- Τοξικότητα: >100 ng/ml (>250 nmol/L) (↑ Ca ορού και ούρων, ↓ PTH)

Ο έλεγχος του παιδιού με τη συμπτωματική ραχίτιδα (σκελετικές παραμορφώσεις, οστικά άλγη και 25(OH)D <12 ng/ml) συμπληρώνεται με απεικονιστικές εξετάσεις , δηλαδή α/α καρπών ή γονάτων στη διάγνωση και τρεις μήνες μετά, ώστε να ελεγχθεί η ανταπόκριση στη θεραπεία. Αλλοιώσεις ραχίτιδας αναμένεται να εντοπιστούν στο 70% των περιπτώσεων και περιλαμβάνουν οστεοπενία, με αποπεπλατυσμένες και κυπελλοειδείς μεταφύσεις.

Σε ό,τι αφορά την θεραπεία της σιτιογενούς ραχίτιδας, υπάρχουν πολλά θεραπευτικά πρωτόκολλα στη βιβλιογραφία[17-18]. Στα πλαίσια των στόχων της ομοφωνίας, συμφωνήθηκαν κάποιες βασικές αρχές, ώστε η αντιμετώπιση να είναι σχετικά πιο ομοιογενής. Συγκεκριμένα:

- Η χορήγηση της βιταμίνης D από το στόμα είναι προτιμότερη της ενδομυϊκής, αφού αποκαθιστά πιο γρήγορα τα επίπεδα της βιταμίνης.
- Στην περίπτωση χορήγησης μεγάλων δόσεων (σχήματα Stoss), η D3 πλεονεκτεί της D2, επειδή έχει μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής. Αν όμως πρόκειται να δοθεί σχήμα καθημερινής χορήγησης, τότε η D2 και η D3 έχουν ισοδύναμη δράση.
- Δεν έχει ένδειξη η χορήγηση καλσιτριόλης στη συγκεκριμένη μορφή ραχίτιδας.
- Η ελάχιστη διάρκεια θεραπείας ορίζεται στους τρεις μήνες. Μερικά παιδιά μπορεί να χρειαστούν πιο παρατεταμένη αγωγή.
- Η ελάχιστη ημερήσια θεραπευτική δόση ορίζεται στις 2000 IU/D, ανεξαρτήτως ηλικίας.
- Η χορήγηση βιταμίνης D πρέπει να συνδυάζεται με λήψη τουλάχιστον 500 mg ασβεστίου ημερησίως, είτε μέσω της τροφής, είτε με τη χρήση συμπληρωμάτων, ανεξαρτήτως σωματικού βάρους ή ηλικίας[19].
- Προτείνονται συγκεκριμένα σχήματα θεραπείας και συντήρησης για τιμές 25(OH)D <12 ng/ml (Πίνακας 2).

Σιτιογενής ραχίτιδα: Πρόληψη

Η πρόληψη της έλλειψης βιταμίνης D απετέλεσε επίσης αντικείμενο διερεύνησης από την επιτροπή των ειδικών που διατύπωσαν την ομοφωνία. Στο παρόν κείμενο δεν θα γίνει αναφορά στην κύηση και τη γαλουχία, αφού τα ζητήματα αυτά είναι αντικείμενο ξεχωριστών κεφαλαίων.

Οι βασικές αρχές πρόληψης της ραχίτιδας είναι οι παρακάτω:

- Έλεγχος της 25(OH)Dμόνο σε παιδιά υψηλού κινδύνου και *όχι στον γενικό πληθυσμό*. Στην ομάδα αυτή ανήκουν παιδιά με[12]:
  1. Προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση ραχίτιδας, π.χ.: αποκλειστικός μητρικός θηλασμός διάρκειας >6 μηνών, ρουχισμός που καλύπτει μεγάλη επιφάνεια του σώματος, χορτοφαγία, παχυσαρκία, χαμηλή διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου, ιστορικό ραχίτιδας στο παρελθόν.
  2. Συμπτώματα και σημεία ραχίτιδας: π.χ. σκελετικές παραμορφώσεις, οστικά άλγη που διαρκούν >3 μήνες.
  3. Συμπτώματα και σημεία μυϊκής αδυναμίας: καθυστέρηση στη βάδιση, μυοκαρδιοπάθεια σε βρέφος, δυσκολία στις σκάλες.
  4. Ευρήματα από τον βιοχημικό ή ακτινολογικό έλεγχο: ↓Ca, ↓P, ↑ALP, οστεοπενία ή αλλοιώσεις ραχίτιδας σε ακτινογραφία, αυτόματα κατάγματα.
  5. Παιδιά με παθήσεις που επηρεάζουν τον μεταβολισμό της βιταμίνης D: χρόνια ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, σύνδρομα δυσαπορρόφησης (π.χ. κοιλιοκάκη), αντιεπιληπτική αγωγή με φάρμακα πρώτης γενιάς (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη
- Άσκηση σε εξωτερικούς χώρους, διατήρηση βάρους σε φυσιολογικά πλαίσια.
- Έλεγχος όλης της οικογένειας του παιδιού που νοσεί.

Σύμφωνα με τα προτεινόμενα σχήματα πρόληψης, συνιστάται η καθημερινή λήψη D2 ή D3, σε δόση 400 IU/D και η έγκαιρη εισαγωγή των στερεών τροφών *σε όλα τα βρέφη*, ηλικίας 0-12 μηνών, *ανεξαρτήτως του γάλακτος* που καταναλώνουν. Επίσης, για τις ηλικίες >1 έτους, συστήνεται η λήψη τουλάχιστον 600 IU/D βιταμίνης D, είτε μέσω της τροφής, είτε με κάποιο συμπλήρωμα, σύμφωνα με τις συστάσεις του Institute of Medicine (Πίνακας 2).

Σχετικά με την έκθεση στον ήλιο σε σχέση με τη βιταμίνη D, δυστυχώς δεν υπάρχουν ακόμα σαφείς οδηγίες. Η ομοφωνία αναδεικνύει τα εξής σημεία:

- Ελαπωμένη έκθεση στον ήλιο αυξάνει τον κίνδυνο ανεπάρκειας της βιταμίνης D και ραχίτιδας, αφού η υπεριώδης ακτινοβολία διεγείρει το σχηματισμό της από το δέρμα.
- Η σχέση μεταξύ της UVB ακτινοβολίας και της παραγωγής βιταμίνης D προσδιορίζεται από περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως: το γεωγραφικό πλάτος, η εποχή, η ώρα της ημέρας, η παρουσία νέφωσης ή ρύπανσης. Επίσης, επηρεάζεται από ατομικούς παράγοντες, όπως: ο χρόνος σε εξωτερικούς χώρους, το χρώμα και ο βαθμός κάλυψης του δέρματος, η ηλικία, η σύσταση του σώματος και γενετικοί παράγοντες.
- Δεν υπάρχει ασφαλής ουδός έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία προκειμένου να παραχθεί επαρκής βιταμίνη D, χωρίς να αυξάνεται παράλληλα ο κίνδυνος καρκίνου του δέρματος.

Ωστόσο, είναι γνωστό ότι αρκούν πέντε λεπτά έκθεσης του προσώπου και των άνω άκρων, τρεις φορές/εβδομάδα, ώστε να παραχθεί επαρκής ποσότητα της βιταμίνης[20]. Μη αποτελεσματική κρίνεται η έκθεση στον ήλιο, όταν γίνεται τον χειμώνα, πριν τις 10 π.μ. ή μετά τις 3 μ.μ., σε άτομα με σκουρόχρωμο δέρμα ή όταν οι ακτίνες του ηλίου διέρχονται γυάλινες επιφάνειες, π.χ. τζάμια παραθύρων. Σχετικά με τον δείκτη προστασίας των αντηλιακών, δείκτης >30 SPF ελαπώνει τη σύνθεση βιταμίνης D3 από το δέρμα κατά 95-98%[21] και αυτή η ελάπωση είναι δυνατόν να δι-

απιστωθεί ακόμα και με χαμηλότερους δείκτες προστασίας. Για παράδειγμα, έχει αποδειχθεί ότι ακόμα και αντηλιακό με χαμηλό δείκτη (SPF 8), ελάπωσε δραματικά τα επίπεδα της βιταμίνης Dμετά από έκθεση σε προσομοίωση ηλιακού φωτός σε solarium[22].

Η πρόληψη της ραχίτιδας αφορά και τη Δημόσια Υγεία και γι' αυτό απαιτούνται και δράσεις και από την Πολιτεία. Κατά τα διεθνή πρότυπα, είναι σωστό να καταγράφονται τα περιστατικά οιτιογενούς ραχίτιδας σε κάθε χώρα, με έμφαση σε πληθυσμούς μεταναστών, προσφύγων και μειονοτήτων. Απαιτείται ο εμπλουτισμός τροφίμων με ασβέστιο και βιταμίνη D (π.χ. δημητριακά, χυμοί, μαργαρίνη κ.λπ.), καθώς και ο σχεδιασμός οικονομοτεχνικών μελετών για προγράμματα πρόληψης. Τέλος, ανεκτίμητη είναι η αξία της ενημέρωσης του πληθυσμού για την ανάγκη ισορροπημένης διατροφής και άσκησης, αλλά και της ασφαλούς έκθεσης στον ήλιο.

Βιβλιογραφία

1. Munns CF et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. Horm Res Paediatr 2016;85:83–106.
2. Bianchi ML et al. Workshop report: endocrine aspects of Duchenne muscular dystrophy. Neuromusc Dis 2011;21:298-303.
3. Aris RM et al. Consensus statement: guide to bone health and disease in cystic fibrosis. J Clin Endocrinol Metab 2005;90(3):1888-1896.
4. Diethelm K et al. Nutrient intake of European adolescents: results of the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study. Public Health Nutr 2014;17(3):486-97.
5. Lapatsanis D, et al.Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece. Calcif Tissue Int 2005;77(6):348-55.
6. Challa A et al. Breastfeeding and vitamin D status in Greece during the first 6 months of life.Eur J Pediatr 2005;164(12):724-9.
7. Ozkan B. Nutritional rickets. J Clin Res PediatrEndocrinol 2010;2(4):137-43.
8. Aspray TJ. National Osteoporosis Society vitamin D guideline summary. Age Ageing 2014;43(5):592-5.
9. Shaw NJ et al. Vitamin D and child health Part 1 (skeletal aspects). Arch Dis Child 2013;98:363-367.
10. Holick MF et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. J ClinEndocrinolMetab 2011;96:1911-30,
11. Allgrove J, Shaw N. Calcium and Bone Disorders in Children and Adolescents, 2009 (textbook, Karger editions).
12. Shaw N et al. Vitamin D and child health: part 2 (extraskeletal and other aspects). Arch Dis Child 2013;98:368-372.
13. Ross AC et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:53-8.
14. Saggese J et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. Eur J Pediatr 2015;174:565-576.
15. American Academy of Pediatrics. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Pediatrics 2012;130:1424.
16. Braegger C et al. ESPGHAN committee on nutrition: vitamin D in the healthy European paediatric population. JPGN 2013;56:692-701.
17. Wagner CL et al. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents.Pediatrics 2008;122(5):1142-52.
18. Arundel P et al. British paediatric and adolescent bone group: position statement on vitamin D deficiency. BMJ 2012;345:e8182.
19. Aggarwal V et al. Management of nutritional rickets in Indian children: a randomized controlled trial. J Trop Pediatr 2013;59:127-133.
20. Holick M. Sunlight "D"ilemma: risk of skin cancer or bone disease and muscle weakness. Lancet 2001;357(9249):4-6.
21. Wacker M et al. Sunlight and vitamin D. A global perspective for health. Dermatoendocrinol 2013;5(1):51-108.
22. Matsuoka LY et al. Chronic sunscreen use decreases circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. A preliminary study. Arch Dermatol 1988;124:1802-4.

Ένδεια και ανεπάρκεια βιταμίνης D στους ενήλικες. Δοσολογικά σχήματα αναπλήρωσης και υποκατάστασης

Κ. Μαυρουδής

Η βιταμίνη D είναι ουσιώδης για την ομοιόσταση του ασβεστίου και των οστών και το αποτέλεσμα της δράση της στο μυοσκελετικό γενικά αποτελεί τη βάση για τον προσδιορισμό των φυσιολογικών και μη επιπέδων της από σχεδόν όλες τις επιστημονικές εταιρείες ανά την υφήλιο. Παρ' όλες τις χιλιάδες έρευνες και δημοσιεύσεις, οι οποίες αφορούν τη βιταμίνη D, σήμερα εξακολουθούν να υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις ,οι οποίες αφορούν την επιθυμητή συγκέντρωση της βιταμίνης D, τον τρόπο εκτίμησής της, τις επιπτώσεις της έλλειψης (deficiency) ή της ανεπάρκειας (insufficiency), τις μορφές και επιθυμητές δόσεις της βιταμίνης D, για αναπλήρωση και υποκατάσταση της έλλειψης ή της ανεπάρκειάς της, κ.λπ.

Όσον αφορά τα ιδανικά επίπεδα της 25(OH)D, κυριαρχούν δύο απόψεις στη διεθνή βιβλιογραφία, οι οποίες βασίζονται στην επίδρασή της στη σκελετική υγεία, του Institute of Medicine (IOM) των USA, το οποίο συστήνει ως κατώτερο φυσιολογικό όριο τα 20 ng/ml (50 nmol/l), (1 ng/ml 25(OH)D=2.5 nmol/l) και της Endocrine Society των USA, η οποία συνιστά τα 30 ng/ml.

Ο όρος διατροφική «ανεπάρκεια» (insufficiency), αναφέρεται ως η ενδιάμεση κατάσταση μεταξύ της κλασικής βαρείας έλλειψης και του πλήρως φυσιολογικού. Επειδή όμως και η έλλειψη, ''deficiency'', και η ανεπάρκεια, ''insufficiency'', αποτελούν αιτίες δυσλειτουργιών και νόσων, δεν υπάρχει βιολογική βάση για το μεταξύ τους διαχωρισμό. Εκείνο όμως που έχει σημασία, όσον αφορά τη βιταμίνη D, είναι ότι υπερέχουν σαφώς τα αποδεικτικά στοιχεία, τα οποία δείχνουν ότι υπάρχουν πραγματικά νόσοι, λόγω ανεπαρκών επιπέδων της 25(OH)D, οι οποίες προλαμβάνονται με τη θεραπεία υποκατάστασης της ανεπάρκειας. Η ιδανική όμως συγκέντρωση της 25(OH)D στον ορό για τη μυοσκελετική υγεία είναι, όπως αναφέρθηκε πολλάκις, αμφιλεγόμενη, και αυτό συμβαίνει ακόμη και μεταξύ των συγγραφέων στην ίδια δημοσίευση. Μερικοί συνιστούν συγκεντρώσεις της 25(OH)D μεταξύ 20 & 40 ng/mL, ενώ άλλοι 30 έως 50 ng/mL. Άρα το όριο των επαρκών επιπέδων, για το οποίο υπάρχει ομοφωνία, θα λέγαμε, είναι από 30 έως 40 ng/mL. Η πληθώρα των απόψεων συγκλείνουν επίσης στο ότι τα επίπεδα <20 ng/mL δεν είναι τα καλύτερα για την προφύλαξη από τη ραχίτιδα, τη οστεομαλακία, τις πτώσεις ή τη βελτίωση της μυικής ισχύος και λειτουργίας. Θα πρέπει να τονισθεί ότι δεν συνιστάται μέτρηση της βιταμίνης D σε όλους τους ενήλικες (screening test σε όλους).

Οι δύο κύριοι εκπρόσωποι των συμπληρωμάτων της βιταμίνης D,

είναι η βιταμίνη D_3 (χοληκαλσιφερόλη) και η βιταμίνη D_2 (εργοκαλσιφερόλη). Φαίνεται ότι η βιταμίνη D_3 υπερτερεί της βιταμίνης D_2, όσον αφορά την βιοδιαθεσιμότητα με αποτέλεσμα να αυξάνει περισσότερο τα επίπεδα της 25(OH)D στον ορό. Οι άλλοι μεταβολίτες, η Calcifediol, η Alfacalcidiol και η Calcitriol είναι ισχυρότεροι μεν, αλλά συσχετίζονται με περισσότερες παρενέργειες, όπως υπερασβεστιαιμία και ασβεστιουρία, και απαιτείται συχνός έλεγχος του ασβεστίου αίματος και ούρων, όταν χορηγούνται. Είναι όμως χρήσιμοι για την αντιμετώπιση αρκετών ειδικών καταστάσεων.

Οι παραπάνω αναφερόμενες δόσεις, συνήθως επιγράφονται ως Recommended Dietary Allowance (RDA) και αποτελούν το μέσο όρο της ημερήσιας λήψης, η οποία θα φθάνει τις τροφικές απαιτήσεις των περίπου 97,5% υγειών ατόμων, ενώ το Estimated Average Requirement (EAR) αφορά τροφικές απαιτήσεις των 50% των υγειών ατόμων.

Η ιδανική πρόσληψη από ενήλικες, οι οποίοι δεν εκτίθενται επαρκώς στον ήλιο, για όλο το χρόνο, συνίσταται σε 600 – 800 IU βιταμίνης D_3 (χοληκαλσιφερόλης) την ημέρα. Ηλικιωμένοι, οι οποίοι περνούν πολύ χρόνο μέσα σε «σπίτι» καθώς και άλλες ομάδες υψηλού κινδύνου μπορεί να χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις. Η NOF συνιστά 800 έως 1000 IU της βιταμίνης D την ημέρα σε ενήλικες 50 ετών και πάνω και η πρόσληψη αυτή αναμένεται να φέρει το μέσο όρο της συγκέντρωσης του ορού της 25(OH)D στα επιθυμητά επίπεδα των 30 ng/ml (75 nmol/L) ή υψηλότερα, ειδικά σε άτομα με οστεοπόρωση. Ενώ η AACE/ACE, εάν απαιτείται βιταμίνη D, συνιστά 1000 – 2000 IU/μέρα, για να διατηρούνται τα ιδανικά επίπεδα της 25(OH)D.

Το 2010 το ανώτερο ασφαλές όριο της ημερησίας πρόσληψης της βιταμίνης D από τον ενήλικα πληθυσμό τοποθετήθηκε στις 4000 IU την ημέρα. Υπάρχουν, ακόμη, ενδείξεις ότι και μεγαλύτερες ακόμη δόσεις είναι ασφαλείς και μερικά ηλικιωμένα άτομα τις χρειάζονται για να διατηρούν ιδανικά επίπεδα της 25(OH)D.΄Εχει βρεθεί ότι χορήγηση 10000 IU τη μέρα επί 6 μήνες περίπου δεν οδηγεί σε τοξικότητα λόγω βιταμίνης D, διότι τα επίπεδα της 25(OH)D, με τη δόση αυτή, είναι χαμηλότερα από τα θεωρούμενα ως τοξικά >88 ng/ml (220 nmol/L). Οι συνιστώμενες ημερήσιες δόσεις βιταμίνης D διαφοροποιούνται σημαντικά από επιστημονικές εταιρείες και χώρες.

Σε συνήθεις καταστάσεις, στις οποίες απαιτείται διόρθωση των πολύ χαμηλών επιπέδων της 25(OH)D στον ορό, μπορεί να αρχίσουμε με υψηλές δόσεις ημερησίως ή εβδομαδιαίως ή να αρχίσουμε από την αρχή τις συνιστώμενες ημερήσιες δόσεις βιταμίνης D_3. Έτσι οι UK οδηγίες, για ενήλικες, συνιστούν, σε έλλειψη (25(OH)D <10 ng/ml ή 25 nmol/l) βιταμίνης D_3 (χοληκαλσιφερόλη), 10000 IU ημερησίως ή 60000 IU εβδομαδιαίως για 8-12 εβδομάδες, ακολουθούμενες από 1000-2000 IU ημερησίως ή 10000 IU εβδομαδιαίως. Ανάλογες είναι και οι οδηγίες της Endocrine Practice Guidelines Committee, που αναφέρει τις στρατηγικές πρόληψης και θεραπείας, όπως:

΄Ολοι οι ενήλικες, οι οποίοι έχουν έλλειψη της βιταμίνης D, πρέπει να θεραπεύονται με 50000 IU D_3 ή D_2 εβδομαδιαίως για 8 εβδομάδες, ή το ισοδύναμό του 6000 IU D_3 ή D_2 ημερησίως, για να φθάσουμε επίπεδα ορού πάνω από 30 ng/ml, ακολουθούμενα από 1500 – 2000 IU/μέρα.

Σε παχύσαρκους ασθενείς, ή ασθενείς με σύνδρομα δυσαπορρόφησης, ή σε θεραπεία, η οποία επηρεάζει το μεταβολισμό της βιταμίνης D, απαιτούνται 2- ή 3-πλάσιες δόσεις (6000–10,000 IU/μέρα) για να επιτευχθούν τα επιθυμητά επίπεδα, ακολουθούμενα από 3000–6000 IU/μέρα.

Σε ασθενείς με πρωτογενή υπερπαραθυρεοειδισμό και ανεπάρκεια βιταμίνης D, πρέπει να χορηγείται θεραπεία με βιταμίνη D, για διόρθωση των επιπέδων της D ανάλογα με τις ανάγκες, ελέγχοντας τα επίπεδα Ca.

Για τη πρόληψη των πτώσεων ενδείκνυται η χορήγηση βιταμίνης D, αλλά δεν συνιστάται για τη πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων ή του θανάτου ή τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Σχεδόν όλες οι κατευθυντήριες γραμμές συγκλείνουν στη χορήγηση των μεγάλων εβδομαδιαίων δόσεων (50000 ή 60000 IU) ή των μεγάλων, ισόποσων ημερησίων δόσεων, για 6-8 εβδομάδες, όταν τα επίπεδα της 25(OH)D είναι <10 ng/mL (25 nmol/L), ακολουθούμενα από ημερήσιες δόσεις. Για ασθενείς με επίπεδα 25(OH)D 10-20 ng/mL συνιστάται εξ' αρχής ημερήσια χορήγηση 800-1000 IU. Η επανάληψη της μέτρησης της 25(OH)D, συνιστάται μετά από 3 - 4 μήνες. Εάν δεν έχει επιτευχθεί ο στόχος, θα χρειασθούν υψηλότερες δόσεις, π.χ. 2000 IU/μέρα. Εάν εξακολουθούν τα επίπεδα της 25(OH)D να είναι χαμηλά, συνιστάται έλεγχος για σύνδρομα δυσαπορρόφησης καθώς και για άλλες παθολογικές καταστάσεις (Πίνακας 2), που επηρεάζουν την απορρόφηση και το μεταβολισμό της. Για ασθενείς με επίπεδα 25(OH)D 20-30 ng/mL (50-75 nmol/L), συνιστάται vitamin D3 600 – 800 ή και 1000 IU/μέρα, η οποία μπορεί να είναι αρκετή για τη διατήρηση του στόχου, που πρέπει να είναι 25(OH)D >20 ng/ml και να επανεκτιμάται σε τακτά διαστήματα, ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του ασθενή και το περιβάλλον στο οποίο ζει. Σε ηλικιωμένους ασθενείς και ασθενείς με οστεοπόρωση τα επίπεδα της 25(OH)D θα μπορούσαν να είναι >30 ng/ml. Επίσης στους ηλικιωμένους ασθενείς, στους οποίους ο κίνδυνος των πτώσεων είναι μεγαλύτερος, προτιμούνται οι ημερήσιες ή εβδομαδιαίες δόσεις, αντί των μηνιαίων και βέβαια των ετησίων.

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όλες οι κατευθυντήριες γραμμές, μετά την αρχική διόρθωση της έλλειψης βιταμίνης D (25(OH)D <10 ng/mL), η οποία μπορεί να χορηγηθεί εβδομαδιαίως 50000-60000 IU, συνιστούν συνέχιση της θεραπείας με ημερήσιες δόσεις. Φαίνεται ότι οι ημερήσιες δόσεις είναι καλύτερες από τις εβδομαδιαίες ή τις μηνιαίες και βέβαια από τις ετήσιες. Παρόλο που η εβδομαδιαία ισόποση της ημερησίας x 7, έχει το ίδιο αποτέλεσμα στη συγκέντρωση της 25(OH)D, οι διακυμάνσεις της είναι πολύ μεγαλύτερες από τις ημερήσιες, οι οποίες προσομοιάζουν της ενδογενούς παραγωγής. Οι απότομες αυξήσεις με τις μεγάλες δόσεις, έχουν αντίκτυπο στο οστικό μεταβολισμό. Στα τελευταία χρόνια έχει δειχθεί ότι οι ετήσιες δόσεις (300000 IU ή 500000 IU) ή μηνιαίες (24000 IU ή 60000 IU) ισοδύναμες των ημερησίων 800 IU, 1400 IU ή 2000 IU, σχετίζονται με αύξηση των πτώσεων και των καταγμάτων με αποτέλεσμα οι πτώσεις και τα κατάγματα να θεωρούνται νέα παρενέργεια των υψηλών δόσεων της βιταμίνης D. Με την ημερήσια χορήγηση, η κυκλοφορούσα 25(OH)D, η «μητρική μορφή» για την ιστική ενεργοποίηση της βιταμίνης D, αποτελεί μια σταθερή πηγή για τον in situ μεταβολισμό της βιταμίνης D, στην πλειονότητα των ιστών. Η χρόνια ημερήσια δόση θα έχει ως αποτέλεσμα τη σταθερή αύξηση της 25(OH)D και θα φθάσει σε ένα σταθερό επίπεδο σε 3-4 μήνες, ενώ η οξεία, σε μεγάλα μεσοδιαστήματα, μεγάλων δόσεων θα έχει ως αποτέλεσμα μια ποικιλία ρυθμών εμφάνισης και εξαφάνισης. Η UK National Osteoporosis Society συνιστά, εάν απαιτείται ταχεία διόρθωση της ανεπάρκειας βιταμίνης D, όπως σε ασθενείς με συμπτωματική νόσο ή σε ασθενείς που θα χορηγηθεί ισχυρό αντιοστεοαπορροφητικό φάρμακο, π.χ. zoledronic η denosumab, να χορηγηθεί δόση φόρτισης ακολουθούμενη από κανονική ημερήσια δόση. Εάν η διόρθωση της ανεπάρκειας βιταμίνης D είναι λιγότερο επείγουσα, η ημερήσια δόση χορήγησης συνιστάται από την αρχή, χωρίς την έναρξη με δόσεις φόρτισης.

Επιδημιολογία και αίτια ένδειας βιταμίνης D στις χώρες της Μεσογείου. Ειδικές καταστάσεις χορήγησης βιταμίνης D

Σ. Καρράς

Κύηση και θηλασμός

Σύσταση: Προτείνουμε ελάχιστη πρόσληψη 600 διεθνών μονάδων βιταμίνης D ημερησίως σε έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες ,είτε μέσω διατροφής και ηλιακής έκθεσης ,είτε συμπληρωμάτων διατροφής. Συστήνουμε τη συστηματική εκτίμηση της 25-υδροξυβιταμίνης D [25(OH)D] στο 1ο και 2ο τρίμηνο κατά την κύηση. Σε έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες με υψηλή πιθανότητα ανεπάρκειας βιταμίνης D (οστεοπόρωση, οστεομαλακία, δερματότυπος Fitzpatrick III-VI, παχυσαρκία, ανεπαρκής ηλιακή έκθεση, χρόνια νεφρική νόσος, φλεγμονώδη νοσήματα εντέρου, σύνδρομο δυσαπορρόφησης, λήψη κορτικοειδών, αντιεπιληπτικών), προτείνεται επίσης η μέτρηση της 25-υδροξυβιταμίνης D [25(OH)D] και η ερμηνεία της θα πρέπει να εξατομικεύεται κατά περίπτωση.

Σε περίπτωση ανεπάρκειας βιταμίνης D στην κύηση και τον θηλασμό, συστήνουμε τη χορήγηση 1,000-4,000 βιταμίνης D ημερησίως ,για τη διατήρηση επιπέδων 25(OH)D πάνω από 30 ng/ml, καθώς η υποκατάσταση μειώνει την πιθανότητα πρόωρου τοκετού και γέννησης ελλειποβαρών νεογνών. Υψηλότερα δοσολογικά σχήματα δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς κατά την κύηση και τον θηλασμό. Η υποκατάσταση ρουτίνας με βιταμίνη D στην κύηση και τον θηλασμό χωρίς να προηγείται μέτρηση της 25(OH)D ,δεν συστήνεται με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα ,καθώς αυτή θα πρέπει να τεκμηριωθεί σε μελλοντικές τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες.

Χρόνια νεφρική νόσος

Σύσταση: Δεν συστήνουμε τη θεραπεία υποκατάστασης με βιταμίνη D σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (σταδίου 3 και 4) για τη μείωση της συγκέντρωσης παραθορμόνης (PTH) και καρδιαγγειακών επιπλοκών. Προτείνουμε τη μέτρηση 25(OH)D σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (σταδίου 3 και 4) με επιβεβαιωμένη οστική νόσο (οστεοπόρωση, οστεομαλακία) και αντίστοιχα θεραπεία υποκατάστασης με χοληκαλσιφερόλη και εργοκαλσιφερόλη, με στόχο τη συγκέντρωση 25(OH)D >30 ng/ml για την αντιμετώπιση δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (στάδιο 5) συστήνεται η θεραπεία με καλσιτριόλη, αλφακαλσιδιόλη ή παρακαλσιτόλη για την αντιμετώπιση της οστικής νόσου.

Παχυσαρκία - Φαρμακευτικά αίτια υποβιταμίνωσης D

Σύσταση: Δεν συστήνουμε τη συστηματική θεραπεία υποκατάστασης με βιταμίνη D στην παχυσαρκία. Οι παχύσαρκοι ασθενείς (δείκτης μάζας σώματος BMI>30), ενδέχεται να χρειάζονται υψηλότερη ημερήσια δοσολογία υποκατάστασης με βιταμίνη D για την επίτευξη επαρκούς συγκέντρωσης βιταμίνης D, με την προϋπόθεση συνύπαρξης επιπρόσθετης κλινικής οντότητας, όπου υπάρχει τεκμηριωμένη ένδειξη υποκατάστασης με βιταμίνη D (κύηση, οστεοπόρωση, λήψη αντιεπιληπτικών, κορτικοειδών, αντιρετροικών, αντιμυκητιασικών κ.ά.). Η προτεινόμενη συγκέντρωση 25(OH)D ορίζεται πάνω από 30 ng/ml και ενδέχεται να εξατομικευθεί με βάση την συνυπάρχουσα πάθηση, λαμβάνοντας υπόψιν την εποχιακή διακύμανση της συγκέντρωσης 25(OH)D. Τα διαθέσιμα δεδομένα αναδεικνύουν την ανάγκη έως και διπλάσιας δοσολογίας υποκατάστασης με βιταμίνη D, για την επίτευξη επάρκειας, σε παχύσαρκους συγκριτικά με φυσιολογικού βάρους ασθενείς.

Προτείνουμε τη συστηματική εκτίμηση της συγκέντρωσης 25(OH)D σε ασθενείς υπό χρόνια αγωγή με αντιεπιληπτικά, γλυκοκορτικοειδή, αντιρετροικούς παράγοντες, αντιμυκητιασικά (κετοκοναζόλη), χολεστυραμίνη. Σε ασθενείς όπου διαπιστώνεται συγκέντρωση 25(OH)D κάτω από 30 ng/ml, προτείνουμε την υποκατάσταση με βιταμίνη D, σε εξατομικευμένη βάση και λαμβάνοντας υπόψη την εποχιακή διακύμανση της συγκέντρωσης 25(OH)D. Τα διαθέσιμα δεδομένα αναδεικνύουν την ανάγκη έως και διπλάσιας δοσολογίας υποκατάστασης με βιταμίνη D, για την επίτευξη επάρκειας, σε αυτούς τους ασθενείς.

Σύνδρομα δυσαπορρόφησης (νόσος Crohn, φλεγμονώδη νοσήματα εντέρου, βαριατρικές επεμβάσεις, κυστική ίνωση, μετακτινική εντερίτις)

Σύσταση: Συστήνουμε τον ετήσιο έλεγχο των επιπέδων της βιταμίνης D, προτιμότερα στο τέλος του χειμώνα, μέσω της εκτίμησης των επιπέδων 25(OH)D, με τιμές άνω των 30 ng/ml να κρίνονται ως επαρκείς. Η σύσταση βασίζεται στην τεκμηριωμένη συσχέτιση της υποβιταμίνωσης D με μειωμένη οστική μάζα και άλλους δείκτες οστικής υγείας και αυξημένο καταγματικό κίνδυνο σε αυτούς τους πληθυσμούς. Η προτεινόμενη δοσολογία υποκατάστασης ποικίλει από 400-2000 διεθνείς μονάδες ημερησίως (βρέφη με κυστική ίνωση και σύνδρομα δυσαπορρόφησης), 800-4000 διεθνείς μονάδες ημερησίως (παιδιά έως 10 ετών με κυστική ίνωση και σύνδρομα δυσαπορρόφησης) και 800-4000 (παιδιά άνω των 10 ετών και ενήλικες με κυστική ίνωση και σύνδρομα δυσαπορρόφησης). Σε βαριατρικές επεμβάσεις η δοσολογία προτείνεται να εξατομικεύεται δοσολογικά σε εύρος 2000-6000 διεθνών μονάδων ημερησίως.

Επιδημιολογία και αίτια ένδειας βιταμίνης D. Ειδική αναφορά στην Ελλάδα και χώρες της Μεσογείου

Πληθώρα δημοσιευμένων μελετών παρατήρησης ιδιαίτερα την τελευταία δεκαετία ,έχουν καταγράψει τον επιπολασμό της υποβιταμίνωσης D διεθνώς και σε διαφορετικούς πληθυσμούς.Στην Μεσόγειο και ειδικότερα στην Ελλάδα τα επίπεδα στον γενικό πληθυσμό ήταν χαμηλά, λαμβάνοντας υπόψιν την παρατεταμένη ηλιοφάνεια κατά τη διάρκεια του έτους. Το φαινόμενο αυτό έχει καταγραφεί βιβλιογραφικά ως «Μεσογειακό παράδοξο».

Πιθανές εξηγήσεις για το μεσογειακό παράδοξο

α) Γεωγραφικό πλάτος

Αν και σχεδόν όλες οι μεσογειακές ευρωπαϊκές χώρες βρίσκονται σε σχετικά ψηλό γεωγραφικό πλάτος (37-38ºN) και η φωτοσύνθεση της προ-βιταμίνης D_3 είναι χαμηλή το χειμώνα, οι χώρες με υψηλότερο γεωγραφικό πλάτος στην κεντρική και δυτική Ευρώπη (γεωγραφικό πλάτος 46-81ºN) αναφέρουν παρόμοιο ή χαμηλότερο επιπολασμό έλλειψης βιταμίνης D. Γίνεται εμφανές ότι επιπρόσθετοι παράμετροι εμπλέκονται στην παθογένεια αυτής της σύνθετης κλινικής οντότητας.

β) Χρώμα δέρματος

Ένας σημαντικός ρυθμιστικός παράγοντας της απορρόφησης της UV είναι το χρώμα του δέρματος. Το ανοικτό χρώμα απορροφά περισσότερη

ποσότητα της UVB, συγκρινόμενο με το πιο σκούρο. Δεδομένα από μεσογειακές χώρες αναδεικνύουν το σκούρο χρώμα του δέρματος ως σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση υποβιταμίνωσης D.

γ) Τύπος ρουχισμού και προστασία από την ηλιοφάνεια

Ο τρόπος ντυσίματος αποτελεί τη βασική παράμετρο που επηρεάζει τις συγκεντρώσεις της βιταμίνης D, ιδιαίτερα σε γυναίκες μεσογειακών πληθυσμών, στις οποίες, για θρησκευτικούς λόγους, ο ρουχισμός εκτός σπιτιού αποτρέπει την παράγωγη της βιταμίνης D στο δέρμα.

δ) Πολιτικές υγείας

Σε κάποιες χώρες, η ανεπάρκεια της βιταμίνης D θεωρείται ως ζωτικό ζήτημα υγείας οδηγώντας στην ανάπτυξη στρατηγικών δημόσιας υγείας όπως ο εμπλουτισμός των γαλακτοκομικών προϊόντων με βιταμίνη D. Αντίθετα, η έλλειψη βιταμίνης D είναι μη αναγνωρίσιμη και υποτιμημένη σε αρκετές νότιες ευρωπαϊκές χώρες.

Προφορικες Ανακοινωσεις

Παρασκευή, 2 Νοεμβρίου 2018, 08.30 - 09.30

01. ΣΥΓΧΡΟΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΟΣΤΙΚΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΜΟΖΥΓΗ β-ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Τσαρτσάλης Α.[1], Λάμπρου Γ.[2], Τσαρτσάλης Δ.[3], Βλάχου Ε.[4], Χρούσος Γ.[2,5], Κανακά-Gantenbein Χ.[5], Καττάμης Α.[6]
[1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Διαβητολογικό Ιατρείο Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών
[2] Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ», Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο
[3] Department of Clinical Physiology, Linköping University, Linköping, Sweden
[4] Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
[5] Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Μονάδα Ενδοκρινολογίας Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Νοσοκομείο Παίδων «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ», Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
[6] Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνων, Μονάδα Αιματολογίας/Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Εισαγωγή: Οι ασθενείς ομόζυγη β-Μεσογειακή Αναιμία έχουν αυξημένο προσδόκιμο επιβίωσης, με αποτέλεσμα να έρχονται αντιμέτωποι με πολλά προβλήματα υγείας, ιδίως ενδοκρινοπάθειες και χαμηλή οστική πυκνότητα. Σκοπός τις παρούσας μελέτης ήταν με τη χρήση συγχρονικής έρευνας να εκτιμηθούν οι δείκτες οστικού μεταβολισμού σε ασθενείς με ομόζυγη β-Μεσογειακή Αναιμία και να γίνει σύγκρισή τους με ασθενείς με οστεοπόρωση καθώς και με υγιή πληθυσμό, στην προσπάθεια να ανακαλυφθούν νέοι τρόποι θεραπευτικής παρέμβασης.

Μέθοδοι: 64 ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία (32 άνδρες και 32 γυναίκες) μελετήθηκαν σε μελέτη συσχέτισης από τη Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας της Α' Πανεπιστημιακής Κλινικής ΕΚΠΑ στο ΓΝ Παίδων «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ». Εκτιμήθηκαν με μέτρηση διπλής ενεργειακής απορρόφησης (DXA) και ακολούθως έγινε μέτρηση των δεικτών οστικού μεταβολισμού, δηλαδή του receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL), osteoprotegerin (OPG), C-terminal telopeptide (CTX), και sclerostin. Ακολούθως, έγινε σύγκριση των αποτελεσμάτων με 12 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση και 12 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς οστεοπόρωση.

Αποτελέσματα: Η ανάλυση των δεικτών οστικού μεταβολισμού δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά με εξαίρεση τον RANKL και το λόγο OPG/RANKL.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία δε διέφεραν στατιστικά σημαντικά στην οστεοπόρωση σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Οι διαφορές σε κάποιους δείκτες οστεοκλαστικής δραστηριότητας πιθανόν να αποδίδονται στην αντιοστεοπορωτική αγωγή. Το εύρημα αυτό μπορεί να υποδηλώνει νέες δυνατότητες θεραπευτικής παρέμβασης σε αυτή την ομάδα ασθενών. Η απουσία στατιστικά σημαντικής διαφοράς όσον αφορά στο CTX και στη σκληροστίνη, πιθανόν να υποδηλώνει τη δυνατότητα χρησιμοποίησης της υπάρχουσας αγωγής και σε ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία.

Λέξεις κλειδιά: Οστεοπόρωση, οστική πυκνότητα, β-Μεσογειακή Αναιμία, σκληροστίνη, RANKL, OPG

02. ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ: ΠΕΝΤΑΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Παναγιωτάκου Α., Κωσταντάκου Π., Κόγια Χ., Βογιατζή Ε., Ιωαννίδης Δ., Λιλής Δ., Πολυμέρης Α.
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη,
Γ.Ν.Α. « Σισμανόγλειο - Αμαλία Φλέμιγκ»

Εισαγωγή: Η συχνότητα του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (ΠΥ) αναφέρεται αυξημένη ιδιαίτερα σε γυναίκες (3-4:1) και νοσηλευόμενους ασθενείς, με συχνότερο τον ασυμπτωματικό ΠΥ ενώ συχνός είναι και ο νορμοασβεστιαιμικός (0,4-11%). Στις ΗΠΑ η συχνότητα τριπλασιάστηκε το 2010 από 0,86% το 2008-09. Τα καλσιομιμητικά άλλαξαν τη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Σκοπός: Η παράθεση της πενταετούς μας εμπειρίας.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Σε 59 ασθενείς με ΠΥ, επάρκεια 25OHD3 και φυσιολογική νεφρική λειτουργία, 7 άνδρες, 52 γυναίκες 19-81 ετών, (μ ηλ:60 έτη) εκτιμήθηκαν: Ca, P, PTH, αλβουμίνη, Ca ούρων 24ώρου και οστική μάζα ισχίου ή/και σπονδυλικής στήλης πριν και μετά την όποια θεραπεία επελέγη.

Αποτελέσματα:

1. Στη διάγνωση: Ca (εύρος, μέση τιμή) 9.3-16 (11.1 mg/dl), P 1.5-4.2 (2.63 mg/dl), Ca ούρων 24h 118-751 (333.6 mg/24h), PTH 57-1414 (224.1 pg/ml), Tsc ΟΜΣΣ -5.5 έως +1.7 (-1.9), Tsc ισχίου -3.2 έως -0.1 (-1.6). Επτά ασθενείς (11.9%) ήταν νορμοασβεστιαιμικοί.
2. 17 ασθενείς έλαβαν cinacalcet 30-60 mg [Ca 9.8-12.3 (11.2 mg/dl),

PTH 57-374 (172 pg/ml)], 13 χειρουργήθηκαν [Ca 10.3-16 (11.95 mg/dl), PTH 97.2-1414 (452.6 pg/ml)] και 29 παρακολουθήθηκαν [Ca 9.3-12.9 (10.8 mg/dl), PTH 69-701 (167.1 pg/ml)].

3. Μετά την θεραπευτική παρέμβαση στους ασθενείς με cinacalcet το Ca 8.7-11.4 (9.9 mg/dl) και PTH 59.7-320 (155.7pg/ml) και στους παραθυρεοειδεκτομηθέντες Ca 8.1-10.3 (9.1 mg/dl) και PTH 9.7-218 (75.7pg/ml).
4. Από 24 ασθενείς με μέτρηση BMD στην ΟΜΣΣ είχαν: 7 οστεοπόρωση, 12 οστεοπενία και 5 φυσιολογική BMD και στο ισχίο 4, 10 και 10 αντίστοιχα.

Συμπερασματικά: Μεγάλο ποσοστό ασθενών είναι νορμοασβεστιαιμικοί ή με ήπια υπερασβεστιαιμία και χρήζουν απλώς παρακολούθησης. Επίσης πολλοί ασθενείς ιδιαίτερα μεγάλης ηλικίας θεραπεύονται επιτυχώς συντηρητικά με καλσιομιμητικά.

03. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΜΑΣΤΙΧΑΣ ΧΙΟΥ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΤΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ ΤΟΥ ΘΗΛΕΟΣ ΩΟΘΗΚΕΚΤΟΜΗΜΕΝΟΥ ΕΠΙΜΥΟΣ

Πεπέ Α., Λελόβας Π., Καρατζάς Θ., Δοντά Ι., Τριανταφύλλου Α.
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «ΚΑΤ», Κηφισιά

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι η ανακάλυψη εναλλακτικών θεραπευτικών προϊόντων φυσικής προέλευσης της Μεσογειακής διατροφής, για την προστασία του γυναικείου μετεμμηνοπαυσιακού πληθυσμού από απώλεια οστικής πυκνότητας. Για το σκοπό αυτό μελετήθηκε η χορήγηση μαστίχας Χίου σε ωοθηκεκτομημένους επίμυες.

Υλικό και μέθοδοι: Χρησιμοποιήθηκαν 30 θήλεις επίμυες Wistar ηλικίας 9 μηνών, οι οποίοι χωρίσθηκαν σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα υποβλήθηκε σε ωοθηκεκτομή μόνο (OVX, n=10), η δεύτερη ομάδα υποβλήθηκε σε ωοθηκεκτομή και έλαβε Μαστίχα Χίου (OVX+CMG, n=10) από του στόματος και η τρίτη ήταν η ομάδα ελέγχου (control, n=10). Η δοσολογία της Μαστίχας Χίου ήταν 0.83 g/Kg σωματικού βάρους/ημέρα. Στους επίμυες μετρήθηκε η οστική πυκνότητα (BMD) της εγγύς μετάφυσης της κνήμης πριν την ωοθηκεκτομή, στους τρεις και έξι μήνες μετά το χειρουργείο υπό γενική αναισθησία, σε DEXA Lunar Prodigy.

Αποτελέσματα: Για κάθε ομάδα υπολογίστηκε η εκατοστιαία μεταβολή της BMD στην αριστερή κνήμη από την αρχική μέτρηση (μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση %). Μετά από τρεις μήνες χορήγησης, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0.005$) μεταξύ των ομάδων OVX (-26.28± 10.02 %) και OVX+CMG (-8.03 ± 5.27 %). Μετά από έξι μήνες η ομάδα που έλαβε Μαστίχα Χίου OVX+CMG (-20.69 ± 3.31 %) είχε στατιστικά σημαντικά ($p<0.005$) μικρότερη μείωση της BMD σε σχέση με την ομάδα OVX (-35.88 ± 6.22 %).

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα δείχνουν πως η χορήγηση της Μαστίχας Χίου έχει μια σημαντικά προστατευτική δράση στην οστική πυκνότητα της εγγύς μετάφυσης της κνήμης στο πρότυπο του θήλεος ωοθηκεκτομημένου επίμυος, τόσο στους τρεις όσο και στους έξι μήνες.

04. Η ΖΟΛΕΔΡΟΝΑΤΗ ΔΙΑΤΗΡΕΙ ΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΣΤΙΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΔΙΑΚΟΠΤΟΥΝ ΤΗΝ ΑΓΩΓΗ ΜΕ DENOSUMAB ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΟΣΤΙΚΗΣ ΕΝΑΛΛΑΓΗΣ

Μάκρας Π.[1], Παπαπούλος Σ.[2], Πολύζος Σ.[3], Appelman-Dijkstra N.[2], Αναστασιλάκης Α.[4]
[1] Ενδοκρινολογική Κλινική – Τμήμα Βιοϊατρικής Έρευνας, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα, Ελλάδα
[2] Center for Bone Quality, Department of Internal Medicine, Section of Endocrinology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands
[3] Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Νοσοκομείο «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη, Ελλάδα
[4] Ενδοκρινολογική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Σκοπός: Μελετήθηκε το αποτέλεσμα της εφάπαξ ενδοφλέβιας (iv) χορήγησης ζολεδρονάτης 5mg ένα έτος μετά τη διακοπή του denosumab σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπενικές γυναίκες, χωρίς ιστορικό έτερης αντιοστεοπορωτικής αγωγής.

Ασθενείς-Μέθοδοι: 26 συμμετέχουσες σε εν εξελίξει πολυκεντρική προοπτική μελέτη. Ο πρωτογενής στόχος της ad hoc ανάλυσης υπήρξε η μεταβολή της οστικής πυκνότητας (ΟΠ) στην ΟΜΣΣ, ενώ οι δευτερογενείς στόχοι συμπεριέλαβαν τη μεταβολή της ΟΠ στον αυχένα του μηριαίου (ΑΜ), καθώς και τη συσχέτιση των δεικτών οστικού μεταβολισμού τη στιγμή χορήγησης της ζολεδρονάτης (έναρξη μελέτης) με τις μεταβολές της ΟΠ 12 μήνες μετά.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των ασθενών κατά την έναρξη μελέτης ήταν 65,2 ± 1,7 έτη, ενώ ο μέσος χρόνος από την τελευταία χορήγηση denosumab 6,5 ± 0,1 μήνες. Τα επίπεδα ΟΜΣΣ- και ΑΜ-ΟΠ ήταν αντίστοιχα 0,96 ± 0,01 g/cm2 (T-score: -1,81 ± 0,12) και 0,81 ± 0,01 g/cm^2 (T-score: -1,59 ± 0,13), ενώ οι τιμές P1NP και CTX ορού ήταν 30,0 ± 1,2 ng/ml και 0,36 ± 0,03 ng/ml, αντίστοιχα. Η μεταβολή της ΟΠ υπήρξε 1,6 ± 1,0% στην ΟΜΣΣ και 0,1 ± 1,1% στον ΑΜ (p=μη σημαντικό). Η απόλυτη μεταβολή της ΑΜ-ΟΠ ήταν σημαντικότερα μεγαλύτερη στις γυναίκες με χαμηλότερα επίπεδα CTX ορού κατά τη χορήγηση της ζολεδρονάτης (0,024 ± 0,012 g/cm^2) σε σύγκριση με αυτές με υψηλότερα επίπεδα CTX (-0,018 ± 0,012 g/cm^2, p=0,040).

Συμπεράσματα: Η ζολεδρονάτη διατηρεί σταθερά τα επίπεδα της ΟΜΣΣ- και ΑΜ-ΟΠ για τουλάχιστον ένα έτος μετά τη διακοπή denosumab σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπενικές γυναίκες. Τα χαμηλότερα επίπεδα CTX ορού συσχετίσθηκαν με καλύτερη απάντηση της ΟΠ στον ΑΜ.

Σάββατο, 3 Νοεμβρίου 2018, 08.30 - 09.30

05. ΑΤΥΠΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΜΗΡΙΑΙΟΥ

Γεωργιάδης Γ., Γιούργος Σ., Γάτος Γ., Χατζόπουλος Σ., Μπαλανίκα Α., Παστρούδης Α.
Ιατρείο Οστεοπόρωσης, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

Σκοπός: Παρουσίαση 10 άτυπων καταγμάτων του μηριαίου (Atypical Femoral Fracture - AFF) σε ασθενείς υπό μακροχρόνια αντιοστεοκλαστική αγωγή (ΑΑ).

Υλικό – Μέθοδος: 6 γυναίκες (65 - 88 ετών) με διάχυτη μηραλγία (2 – 18 μήνες) χωρίς ιστορικό κάκωσης παρουσίασαν υποτροχαντήριο AFF (4 αμφοτερόπλευρα). Δύο ασθενείς ελάμβαναν διφωσφονικά (9 και 12 χρόνια) και μια δενοσουμάμπη (5 χρόνια). Μια ασθενής είχε λάβει διαδοχικά αλενδρονάτη (4 χρόνια), τεριπαρατίδη (18 μήνες) και ιβανδρονάτη (8 χρόνια). Δύο ασθενείς είχαν λάβει διφωσφονικά (8 και 14 χρόνια) και ακολούθως δενοσουμάμπη (1 και 5 χρόνια). Ακτινολογικά όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν εντοπισμένη υπερόστωση στον έξω φλοιό του μηριαίου, οι 7 AFF με πλήρη παρεκτόπιση και ακανθώδη προεξοχή στον έσω φλοιό και 1 ατελές κάταγμα του έξω φλοιού. Δύο επαπειλούμενα AFF παρουσίασαν αυξημένη συγκέντρωση ραδιοφαρμάκου στο σπινθηρογράφημα και οστικό οίδημα στη MRI. Δύο ασθενείς ελάμβαναν μακροχρόνια κορτιζόνη.

Αποτελέσματα: 8 AFF αντιμετωπίσθηκαν με ενδομυελική ήλωση (πόρωση 4-6μήνες) και 2 επαπειλούμενα συντηρητικά (υποχώρηση μηραλγίας). Στους ασθενείς διεκόπει η ΑΑ, εκτός ;από δύο όπου μετά το πρώτο AFF ελάμβαναν δενοσουμάμπη που διεκόπει μετά το δεύτερο AFF . Στους ασθενείς χορηγήθηκε τεριπαρατίδη εκτός από μια ασθενή που ήδη είχε λάβει τεριπαρατίδη και μια που είχε υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία για αδενοκαρκίνωμα μαστού.

Συμπέρασμα: Η μακροχρόνια ΑΑ (διφωσφονικά, δενοσουμάμπη, διαδοχική εναλλαγή τους) ακόμη και αν παρεμβληθεί οστεοαναβολική αγωγή μπορεί να οδηγήσει σε AFF. Διάχυτη μηραλγία ασθενών υπό ΑΑ (>5ετίας) θέτει την υποψία AFF. Η ενδομυελική ήλωση αποτελεί μέθοδο εκλογής για την αντιμετώπιση τους, συνοδευόμενη από διακοπή της ΑΑ και χορήγηση τεριπαρατίδης όπου είναι εφικτό.

06. ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ. ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΗΣ ΒΑΡΙΑΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ. ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΤΟΣΙΛΙΤΣΟΥΜΑΜΠΗ

Αθανασίου Π.[1], Αθανασίου Λ.[2], Τσακιρίδης Π.[1], Γάτσιου Μ.[1], Δεβετζή Ε.[1], Παντελίδης Δ.[1], Τζαναβάρη Α.[1], Κώστογλου Ι.[3]
[1] Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
[2] Α΄ Παθολογική Κλινική, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»
[3] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

Σκοπός: Η γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα (ΓΚΑ) συνοδεύεται από πολλαπλές συννοσηρότητες που επιδεινώνονται από τη θεραπεία με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών. Η οστεοπόρωση αποτελεί μεγάλο πρόβλημα κατά την αντιμετώπιση ασθενών με ΓΚΑ, καθώς τα κορτικοστεροειδή μέχρι πρόσφατα αποτελούσαν τον κύριο θεραπευτικό παράγοντα για την αντιμετώπιση της νόσου. Ο σκοπός ήταν η περιγραφή πέντε περιπτώσεων ασθενών με ΓΚΑ και πολλαπλές συννοσηρότητες, όπως η οστεοπόρωση και ο καταρράκτης, στις οποίες χορηγήθηκε τοσιλιτσουμάμπη.

Μέθοδοι: Περιγράφονται οι περιπτώσεις πέντε ασθενών με ΓΚΑ. Η ΓΚΑ εμφανίστηκε με κεφαλαλγία, πυρετό, θόλωση όρασης, άλγος των κροταφογναθικών αρθρώσεων και ψηλαφητές κροταφικές αρτηρίες. Η διάγνωση τέθηκε με βιοψία κροταφικής αρτηρίας. Στη μια εκ των ασθενών έγινε MRI αγγειογραφία και διαγνώστηκε φλεγμονώδης αορτίτιδα. Μετά τη διάγνωση της ΓΚΑ χορηγήθηκαν κορτικοστεροειδή σε όλες τις ασθενείς με αποτέλεσμα βελτίωση των συμπτωμάτων. Ωστόσο, σε τρεις εκ των ασθενών εμφανίστηκε καταρράκτης και σε όλες βαριά οστεοπόρωση, εκ των οποίων σε τρεις σπονδυλικά κατάγματα. Για την πρόληψη της επανεμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων στις τρεις αυτές ασθενείς χορηγήθηκε ζολεδρονικό οξύ iv. Εγινε προσπάθεια ελάπωσης της δόσης των κορτικοστεροειδών. Ωστόσο, η νόσος υποτροπίασε με αύξηση CRP και ΤΚΕ. Ακολούθως χορηγήθηκε μεθοτρεξάτη και σε τρεις από τις πέντε ασθενείς και αζαθειοπρίνη. Παρά τις πολλαπλές θεραπευτικές προσπάθειες η νόσος επέμεινε. Λόγω της επιμονής της νόσου και των ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών, δηλαδή καταρράκτη και ιδιαίτερα βαριάς οστεοπόρωσης με σπονδυλικά κατάγματα, χορηγήθηκε τοσιλιτσουμάμπη 162 mg sc/wk.

Αποτελέσματα: Η χορήγηση της τοσιλιτσουμάμπης στις ασθενείς με ΓΚΑ είχε σαν αποτέλεσμα βελτίωση της νόσου και σημαντική μείωση της δόσης των κορτικοστεροειδών. Οι ασθενείς είναι υπό αγωγή με τοσιλιτσουμάμπη και μικρές δόσεις κορτικοστεροειδών, μέγιστη δόση μεθυλπρεδνιζολόνη 4 mg/day ή πρεδνιζολόνη 5 mg. Στις περιγραφόμενες ασθενείς η CRP και η ΤΚΕ είναι εντός φυσιολογικών ορίων.

Συμπεράσματα: Στις περιπτώσεις των ασθενών με ΓΚΑ που περιγράφονται ο συνδυασμός τοσιλιτσουμάμπης και χαμηλών δόσεων κορτικοστεροειδών είχε σαν αποτέλεσμα έλεγχο της νόσου. Οι δείκτες της φλεγμονής βελτιώθηκαν. Η ΓΚΑ είναι σοβαρή νόσος που επιδεινώνει την ποιότητα ζωής. Ειδικότερα, η ποιότητα ζωής επηρεάζεται δυσμενώς από τη νόσο καθεαυτή, αλλά και από τις ανεπιθύμητες επιδράσεις των κορτικοστεροειδών, που μέχρι σήμερα ήταν η κύρια φαρμακευτική θεραπεία για τη νόσο. Τα κορτικοστεροειδή συνέβαλαν στην εμφάνιση καταρράκτου, οστεοπόρωσης και σακχαρώδους διαβήτου. Σήμερα ο βιολογικός παράγοντας τοσιλιτσουμάμπη, αναστολέας του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-6 μπορεί να χορηγείται σε ασθενείς με ΓΚΑ με αποτέλεσμα έλεγχο της νόσου, ελάπωση των συννοσηροπήτων και βελτίωση της ποιότητας ζωής.

07. Η ΒΑΡΙΑ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΩΣ ΠΡΟΚΛΗΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΙΣΧΙΟΥ

Κώστογλου Ι.[1], Αθανασίου Λ.[2], Τσακιρίδης Π.[3], Γιαννακόπουλος Α.[4], Παστρούδης Α.[4], Αθανασίου Π.[3]
[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»
[2] Α΄ Παθολογική Κλινική, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»
[3] Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
[4] Στ' Ορθοπαιδική Κλινική, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

Σκοπός: Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σχετίζεται με την εμφάνιση οστεομαλακίας, καθώς ελαπώνει την απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο και την επασβέστωση των οστών. Η βαριά ανεπάρκεια της βιταμίνης D προκαλεί δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό που επάγει την εμφάνιση οστεοπόρωσης. Είναι επίσης πιθανό να προκαλεί διαταραχή της μυικής λειτουργίας που σε συνδυασμό με την ευπάθεια – frailty – των ηλικιωμένων μπορεί να συντελεί στην εμφάνιση των πτώσεων. Σκοπός της εργασίας ήταν η παρουσίαση ομάδας ασθενών με βαριά ανεπάρκεια της βιταμίνης D που εμφάνισαν κάταγμα ισχίου.

Μέθοδοι: Περιγράφεται ομάδα 16 υπερηλίκων ασθενών – older adults – ηλικίας 81-97 ετών, που εμφανίσθηκαν με κάταγμα του ισχίου. Οι ασθενείς χειρουργήθηκαν επιτυχώς για το κάταγμα του ισχίου. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε οριακά χαμηλό Ca αίματος, χαμηλό Ca ούρων 24h και πολύ χαμηλά επίπεδα $25(OH)D_3$ [$25(OH)D_3$ αίματος <7 ng/ml] .

Αποτελέσματα: Στους ασθενείς χορηγήθηκε χοληκαλσιφερόλη σε υψηλές δόσεις φόρτισης και ακολούθως σε δόση συντήρησης. Οι ασθενείς ανέρρωσαν πλήρως και επανήλθαν στην προ του κατάγματος φυσική κατάσταση.

Συμπεράσματα: Στην περιγραφόμενη ομάδα υπερηλίκων ασθενών με κάταγμα ισχίου η συνυπάρχουσα βαριά ανεπάρκεια της βιταμίνης D μπορεί να συνέβαλε αιτιολογικά στην εμφάνιση του κατάγματος του ισχίου ενώ η χορηγούμενη βιταμίνη D έδρασε θεραπευτικά και φαίνεται ότι συνετέλεσε στη μετεγχειρητική αποκατάσταση των καταγματιών. Συνιστάται, ιδιαίτερα στους υπερήλικες ασθενείς που εμφανίζονται με κάταγμα του ισχίου άμεση μέτρηση της βιταμίνης D αίματος και επαρκής θεραπευτική αντιμετώπιση τυχόν ανεπάρκειας. Στους ευπαθείς ηλικιωμένους, ιδιαίτερα σε αυτούς που διαβιώνουν σε κλειστούς χώρους και λόγω αδυναμίας να εξέλθουν από την οικία τους δεν εκτίθενται στο ηλιακό φως, είναι σκόπιμη η μέτρηση των επιπέδων της βιταμίνης D και η χορήγησή της για την πρόληψη πτώσεων και καταγμάτων.

08. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

Διονυσιώτης Ι.[1], Αθανασίου Π.[2], Παπαθανασίου Ι.[3], Τροβάς Γ.[4], Κώστογλου-Αθανασίου Ι.[5]
[1] Κλινική Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα
[2] Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος», Θεσσαλονίκη
[3] Τμήμα Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Ιατρικό Πανεπιστήμιο Σόφιας, Βουλγαρία
[4] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Κηφισιά
[5] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας», Αθήνα

Εισαγωγή-Σκοπός: Ασθένειες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης συνδέονται με τις δυσμενείς αλλαγές στην σωματική σύσταση. Η σαρκοπενία χαρακτηρίζεται από προοδευτική και γενικευμένη απώλεια μάζας σκελετικών μυών και λειτουργικότητας. Ωστόσο, υπάρχει έλλειψη μελετών που εξετάζουν τη σύνδεση σαρκοπενίας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2).

Υλικό-Μέθοδος: Πρόκειται για μη τυχαιοποιημένη μελέτη, σε 51 άτομα της κοινότητας και περιπατητικούς περιθαλπόμενους, ηλικίας 20-80 ετών ώστε να αξιολογηθεί η παρουσία ΣΔτ2 με εμφάνιση σαρκοπενίας. Η σαρκοπενία ορίστηκε με τον Ευρωπαϊκό ορισμό της Ομάδας Εργασίας για την Σαρκοπενία στους Ηλικιωμένους, EWGOSP) που περιλαμβάνει τόσο τη μυϊκή μάζα (δείκτης σκελετικών μυών, SMI) όσο και τη μυϊκή λειτουργία/σωματική δραστηριότητα (ταχύτητα βάδισης ως μέτρηση σωματικής απόδοσης). Μετρήθηκαν η περιφερική σκελετική μάζα (ASM) και η ταχύτητα βάδισης. Ο δείκτης σκελετικών μυών (SMI) υπολογίστηκε ως ASM διαιρεμένος με το τετράγωνο του ύψους σώματος σε μέτρα. Χαμηλή μυϊκή μάζα ορίζεται ως SMI<7.0 kg/m^2 στους άνδρες και SMI<5.7 kg/m^2 στις γυναίκες. Χαμηλή φυσική απόδοση ορίστηκε ως ταχύτητα βάδισης <0.8 m/s.

Αποτελέσματα: Στους συμμετέχοντες ο επιπολασμός της σαρκοπενίας ήταν σημαντικά υψηλότερος σε ασθενείς με ΣΔτ2 παρά σε υγιείς (27% έναντι 20%, p=0.01 για τη σαρκοπενία) και μεγαλύτερος στους ηλικιωμένους συμμετέχοντες (70 ετών και άνω) σε σχέση με τους νεότερους (40% έναντι 12%, p <0.001). Η ταχύτητα βηματισμού ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς με ΣΔτ2 από ότι σε μάρτυρες άνδρες και γυναίκες (1.02±0.34 έναντι 1.25±0.15, p <0.001) και (1.01±0.22 έναντι 1.27±0.12, p <0.001).

Συμπεράσματα: Ο επιπολασμός της σαρκοπενίας σε ασθενείς με ΣΔτ2 είναι μέτριος και σταδιακά αυξάνεται σημαντικά ειδικά σε άνδρες μεγαλύτερης ηλικίας.

Ηλεκτρονικα Αναρτημενες Ανακοινωσεις (E-Posters)

ΑΤΥΠΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΜΗΡΙΑΙΟΥ: ΠΟΙΑ Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ - ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΑ Η ΕΝΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ; ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ & ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Παπαϊωάννου Ι., Μπαϊκούσης Α., Κοροβέσης Π.
Ορθοπεδική Κλινική Γ.Ν. Πατρών

Σκοπός: της παρούσης εργασίας είναι μέσα από την παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού να καθορίσουμε την ενδεδειγμένη, βάση της βιβλιογραφίας θεραπεία των άτυπων καταγμάτων. Επιπλέον γίνεται και ανασκόπηση στην βιβλιογραφία που αφορά την επίπτωση και την παθοφυσιολογία των άτυπων καταγμάτων μηριαίου.

Υλικό & Μέθοδος: Το περιστατικό αφορά ηλικιωμένη ασθενή 83 ετών η οποία προσήλθε στα επείγοντα ιατρεία του νοσοκομείου μας λόγω πτώσης και πόνο στο ισχίο. Ο ακτινολογικός έλεγχος ανέδειξε διατροχαντήριο κάταγμα, αλλά και άτυπο κάταγμα διάφυσης μηριαίου σύστοιχα. Η ασθενής υποβήθηκε σε ήλωση που περιελάμβανε και τα δύο κατάγματα, ενώ της χορηγήθηκε τεριπαρατίδη (καθημερινή χορήγηση) σε συνδυασμό με ασβέστιο και βιταμίνη D.

Αποτελέσματα: Η ασθενής είχε μια πολύ ομαλή μετεγχειρητική πορεία ενώ έλαβε εξιτηρίο τρεις ημέρες μετά την επέμβαση. Πλήρης πόρωση των καταγμάτων παρατηρήθηκε 4 μήνες μετά την επέμβαση, ενώ η ασθένης κινητοποιούνταν με μερική φόρτιση από την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα.

Συμπεράσματα: Σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία η καθημερινή χορήγηση τεριπαρατίδης φαίνεται να αποτελεί την πιο ενδεδειγμένη θεραπεία των άτυπων καταγμάτων του μηριαίου, ωστόσο επιπλέον τυχαιοποιημένες μελέτες είναι απαραίτητες για την τεκμηρίωση του παραπάνω. Απαραίτητη κρίνεται η διακοπή των διφωσφονικών, μιας και η αναστολή της λειτουργίας των οστεοκλαστών επηρεάζει άμεσα την πόρωση των άτυπων καταγμάτων. Τέλος η χειρουργική ή συντηρητική αντιμετώπιση των ατελών άτυπων καταγμάτων είναι αντικείμενο αντιπαράθεσης με τις περισσότερες εργασίες να διαπιστώνουν αυξημένο ποσοστό επιπλοκών με την συντηρητική θεραπεία.

Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΗΝ ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΠΗΧΕΟΚΑΡΠΙΚΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Μπέγκας Δ.[1], Παστρούδης Ι.[2], Πεντάζος Π.[1,3], Παστρούδης Α.[3]
[1] Β΄ Ορθοπαιδική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Παίδων ¨Π. & Αγλαΐα Κυριακού¨, Αθήνα.
[2] Imperial College School of Medicine, London.
[3] ΣΤ΄ Ορθοπαιδική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Ασκληπιείο Βούλας, Αθήνα

Σκοπός: Η διερεύνηση της επίπτωσης της ανεπάρκειας βιταμίνης D στην πρόκληση καταγμάτων πηχεοκαρπικής σε παιδιά, σε σχέση με υγιείς μάρτυρες.

Υλικό και Μέθοδοι: Η μελέτη διενεργήθηκε μεταξύ Ιανουαρίου 2016 και Δεκεμβρίου 2017. Συμπεριλήφθηκαν 450 παιδιά με κατάγματα πηχεοκαρπικής που αντιμετωπίστηκαν στο τμήμα επειγόντων του νοσοκομείου (ομάδα ασθενών) και 450 παιδιά από τα τακτικά παιδιατρικά ιατρεία, χωρίς κατάγματα, που προσήλθαν για συνηθισμένες εξετάσεις ρουτίνας (ομάδα ελέγχου). Απαραίτητες προϋποθέσεις στην επιλογή των παιδιών και των δύο ομάδων ήταν η ύπαρξη κοινών δημογραφικών στοιχείων, εβδομαδιαίων επιπέδων φυσικής δραστηριότητας και πρόσληψης γάλακτος και παρόμοιου δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Από την έρευνα αποκλείστηκαν παιδιά που έπασχαν από διαταραχές μεταβολισμού των οστών ή χρόνιες παθήσεις με επίδραση στην οστική πυκνότητα και παιδιά υπό τρέχουσα ή προηγούμενη αγωγή με κορτικοστεροειδή. Όλα τα παιδιά υποβλήθηκαν σε αιματολογικές εξετάσεις βιταμίνης 25(OH)D, ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου, αλκαλικής φωσφατάσης και παραθυρεοειδούς ορμόνης.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία στην ομάδα ασθενών (Ο.Α.) ήταν 9,5 ετών (5-14 ετών, 227 αγόρια και 223 κορίτσια) και στην ομάδα ελέγχου (Ο.Ε.) 9,4 ετών (5-14 ετών, 226 αγόρια και 224 κορίτσια). Ο μέσος συνολικός ΔΜΣ ήταν παρόμοιος και στις δύο ομάδες (23,2 έναντι 23,1). Τα επίπεδα της 25(OH)D ήταν σημαντικά χαμηλότερα στην Ο.Α. (15,3 ng/mL) έναντι της Ο.Ε. (31,2 ng/mL). Οι τιμές όλων των άλλων εξετάσεων αίματος δεν κατέδειξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ Ο.Α. και Ο.Ε.

Συμπεράσματα: Στην παρούσα μελέτη, τα επίπεδα της βιταμίνης D ήταν χαμηλότερα στην Ο.Α. σε σχέση με την Ο.Ε., δημιουργώντας βάσιμες υποψίες όσον αφορά την επίπτωση της ανεπάρκειάς της στην πρόκληση καταγμάτων πηχεοκαρπικής στα παιδιά.

ΟΓΚΟΕΙΔΗΣ ΑΣΒΕΣΤΩΣΗ ΣΕ ΜΙΚΡΕΣ ΑΡΘΡΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΧΕΡΙΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΟΔΙΩΝ

Γεωργιάδης Γ., Μανιάτης Κ., Αυγερινός Α., Χατζόπουλος Σ., Μπαλανίκα Α., Παστρούδης Α.
Ιατρείο Οστεοπόρωσης, Ασκληπιείο Βούλας

Σκοπός: Η ογκοειδής ασβέστωση (Tumoral Calcinosis TC) αποτελεί έκτοπη περιαρθρική εναπόθεση αλάτων φωσφορικού ασβεστίου σε μεγάλες αρθρώσεις ενώ σπάνια εντοπίζεται σε μικρότερες αρθρώσεις των άκρων. Παρουσιάζουμε τρεις περιπτώσεις ιδιοπαθούς TC, μια στην πρώτη καρπομετακάρπια (ΚΜΚ) άρθρωση και δύο στην εγγύς φαλαγγοφαλαγγική άρθρωση (ΕΦΦ) 2ου και 5ου δακτύλου του άκρου ποδός, αντίστοιχα.

Υλικό – Μέθοδος: Η TC στην 1η ΚΜΚ άρθρωση παρατηρήθηκε σε γυναίκα 54 ετών που παρουσίασε εικόνα τενοντοελυτρίτιδας De Quervain με άλγος και οίδημα στην ανατομική ταμβακοθήκη, περιορισμό των κινήσεων της άρθρωσης και θετική δοκιμασία Finkelstein. Η TC στην ΕΦΦ άρθρωση 2ου και 5ου δακτύλου του άκρου ποδός παρατηρήθηκε σε γυναίκες 42 και 62 ετών αντίστοιχα, στην έσω επιφάνεια της άρθρωσης και συνοδευόταν από άλγος οίδημα και ερυθρότητα. Στις απλές ακτινογραφίες και στην αξονική τομογραφία διαπιστώθηκε άμορφη ασβέστωση παρά τις φυσιολογικές σε απεικόνιση αρθρώσεις. Στη μαγνητική τομογραφία παρατηρήθηκε αύξηση της έντασης του σήματος σε όλες τις ακολουθίες. Ο εργαστηριακός έλεγχος ήταν φυσιολογικός, χωρίς ανάλογη βλάβη σε άλλο σημείο ενώ δεν υπήρχε οικογενειακό ιστορικό TC.

Αποτελέσματα: Αφαιρέθηκε κυστικό μορφώμα με λεπτή κάψα που δεν συμφύετο με το θύλακο της άρθρωσης και περιείχε γαλακτώδες κιτρινόχρωο υγρό. Μικροσκοπικά, παρατηρήθηκε ινώδης κάψα και εσωτερικά εναποθέσεις κρυστάλλων φωσφορικού ασβεστίου περιτριγυριζόμενες από λεμφοκύτταρα, πολυπύρηνα γιγαντοκύτταρα και πωσινόφιλα. Παρατηρήθηκε υποχώρηση των συμπτώματων και ένα μήνα μετά οι ασθενείς επανήλθαν στις δρατηριότητες τους. Κλινικά και ακτινολογικα ένα χρόνο μετά δεν παρατηρήθηκε υποτροπή.

Συμπέρασμα: Η TC, αν και σπάνια προσβάλει τις μικρότερες αρθρώσεις των άκρων, πρέπει να τιθεται στη διαφορική διάγνωση και να αποκλείεται απεικονιστικά.

ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ MAP ΚΙΝΑΣΩΝ ΣΤΟΥΣ ΟΣΤΕΟΒΛΑΣΤΕΣ ΣΕ ΜΕΤΑΒΑΛΟΜΕΝΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ

Χατζηραβδέλη Β.[1], Τσαρτσάλης Α.[2], Κατσάρας Ν.Γ.[3], Λάμπρου Γ.[4]
[1] Β'Ορθοπαιδική Κλινική, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»
[2] Ενδοκρινολογική Κλινική, Διαβητολογικό Ιατρείο Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών
[3] Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας «Ο Άγιος Παντελεήμων»
[4] Α' Παιδιατρική Κλινική, Χωρέμειο Ερευνητικό Κέντρο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σκοπός: Οι MAP κινάσες(MAPKs) είναι μια οικογένεια σηματοδοτικών μορίων(ERK, JNK, p38), που ενεργοποιούνται σε συνθήκες κυτταρικού stress και ρυθμίζουν την κυτταρική αύξηση, τον πολλαπλασιασμό, την διαφοροποίηση και την απόπτωση. Σκοπός είναι η παρουσίαση των μεταβολών της γονιδιακής έκφρασης των MAPKs στους οστεοβλάστες σε συνθήκες μικροβαρύτητας και υπερβαρύτητας.

Υλικό & Μέθοδος: Συγκεντρώθηκαν τα ανεπεξέργαστα δεδομένα γονιδιακής έκφρασης κυττάρων της οστεοβλαστικής σειράς, από πειράματα που έγιναν σε συνθήκες μικροβαρύτητας (0g), γήινης βαρύτητας (1g) και υπερβαρύτητας (2g), από τη βάση δεδομένων Gene Expression Omnibus (GEO). Εντοπίσθηκαν τα στατιστικώς σημαντικά εκφραζόμενα γονίδια της οικογένειας MAPKs και έγινε σύγκριση αυτών ανάμεσα σε διαφορετικές συνθήκες βαρυτικής έλξης.

Αποτελέσματα: Σε συνθήκες μικροβαρύτητας διαπιστώθηκε αυξημένη έκφραση ορισμένων γονιδίων της οικογένειας των MAPKs (MAPK8IP3->c-jun) σε σχέση με αυτήν σε συνθήκες γήινης βαρύτητας, σε όλες τις πειραματικές σειρές. Ακόμα μεγαλύτερες διαφορές έκφρασης διαπιστώθηκαν στη σύγκριση μεταξύ μικροβαρύτητας και υπερβαρύτητας, με την τελευταία να εμφανίζει υψηλότερες τιμές γονιδιακής έκφρασης.

Συμπεράσματα: Κύτταρα της οστεοβλαστικής σειράς όταν υποβληθούν σε στρεσσογόνες συνθήκες μικροβαρύτητας ή υπερβαρύτητας παρουσιάζουν αυξημένη έκφραση των MAP κινασών. Η σηματοδοτική οδός των MAPKs ενεργοποιείται από πληθώρα εξωκυτταρικών σημάτων και διαμεσολαβεί την μεταγωγή των σημάτων από την κυτταρική επιφάνεια στον πυρήνα. Μέσω πολύπλοκων και πολλαπλών οδών οδηγεί στην μεταγραφή του ογκοκατασταλτικού γονιδίου p53, με αποτέλεσμα την διακοπή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και πιθανόν την απόπτωση. Από τα ευρήματα αυτά, φαίνεται ότι οι MAPKs παίζουν πιθανότατα ένα σημαντικό ρόλο στην κυτταρική φυσιολογία υπό συνθήκες μικροβαρύτητας.

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών

L

LIBANATI CESAR
Head, Medical External Affairs, Bone Patiient Value Unit, Brussels, Belgium

P

PAPAPOULOS SOCRATES
Professor, Department of Endocrinology University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Α

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

ΑΝΤΥΠΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ορθοπαιδικός, Αθήνα

Β

ΒΑΓΔΑΤΛΗ ΚΥΡΙΑΚΗ
Διευθύντρια Αναισθησιολογικού Τμήματος & Ιατρείου Πόνου Γ.Ν. «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ», Αθήνα

ΒΑΦΕΙΑΔΟΥ ΕΛΕΝΗ
Ενδοκρινολόγος - Διαβητολόγος, Θεσσαλονίκη

Γ

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

ΓΕΩΡΓΙΑΔΗΣ ΑΧΙΛΛΕΑΣ
Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α και του Πανεπιστημίου Rene Descartes Παρισίου, Διευθυντής Κέντρου Οστεοπόρωσης και Παθήσεων Αρθρώσεων, Νοσοκομείο «ΛΗΤΩ», Αθήνα

ΓΙΑΒΡΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ
Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Α΄ Ε.Σ.Υ., Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ», Αθήνα

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

Δ

ΔΙΟΝΥΣΙΩΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
Φυσίατρος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Επιμελητής Ε.Σ.Υ., Τμήμα Φυσικής Ιατρικής & Αποκατάστασης Π.Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Η

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

Κ

ΚΑΖΑΚΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ
Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Δ.Π.Θ., Διευθυντής Πανεπιστημιακής Κλινικής Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης, Αλεξανδρούπολη

ΚΑΛΑΪΤΖΗ ΠΟΠΗ
MD,MSc, Ειδικευόμενη Φυσικής Ιατρικής & Αποκατάστασης, Γ.Ν.Α. «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» Βούλας, Ιδρυτικό μέλος Πρωτοβουλίας, Αθήνα

ΚΑΠΕΤΑΝΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΙΔΟΥ ΜΑΡΙΑ
Ερευνήτρια στο Ινστιτούτο Μελέτης των Κοινωνικών Υπηρεσιών (PSSRU), Τμήμα Πολιτικής Υγείας του London School of Economics and Political Science (LSE), Αγγλία

ΚΑΡΑΝΤΑΝΑΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ
Καθηγητής Ακτινολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης, Διευθυντής Εργαστηρίου Ιατρικής Απεικόνισης Π.Γ.Ν. Ηρακλείου, Ηράκλειο Κρήτης

ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΣ ΘΕΟΦΙΛΟΣ
Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή 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

ΚΑΡΡΑΣ ΣΠΥΡΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

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

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

ΚΑΤΣΑΛΗΡΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ
Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά

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

ΚΩΤΣΑ ΚΑΛΛΙΟΠΗ
Επικ. Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας, Α΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική & Τμήμα Ενδοκρινολογίας - Διαβητολογικό Κέντρο Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών

Λ

ΛΑΓΟΥΔΑΚΗΣ ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ
Ρευματολόγος, Θεσσαλονίκη

ΛΑΤΣΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη

ΛΙΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ
Αναπλ. Καθηγητής Νεφρολογίας, Α΄ Παθολογική Κλινική, Γ.Π.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ», Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

ΛΥΡΙΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

Μ

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

ΜΑΤΣΟΥΚΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ
Ρευματολόγος, Αθήνα

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

ΜΗΤΣΙΟΚΑΠΑ ΕΥΑΝΘΙΑ
Φυσίατρος, Επιστημονικός Συνεργάτης Μονάδας Μεταβολισμού Οστών, Α΄ Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα

ΜΠΕΡΜΠΕΡΙΔΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ
Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος 424 Γ.Σ.Ν.Ε., Θεσσαλονίκη

ΜΩΥΣΙΔΗΣ ΚΥΡΙΑΚΟΣ
Επικ. Καθηγητής Ουρολογίας, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Β΄ Ουρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη

Ν

ΝΙΚΑΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ
Ρευματολόγος , Ιωάννινα

Π

ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ ΗΛΙΑΣ
Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Ορθοπαιδικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Πατρών, Ρίο - Πάτρα

ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΚΥΡΙΑΚΟΣ
Ορθοπαιδικός, Επιμελητής Ε.Σ.Υ, Γ΄ Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική Γ.Ν. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη

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

ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή 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, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Γ΄ Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Γ.Ν. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη

Σ

ΣΑΡΠΑΚΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Αθήνα

ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ
MD Ph.D, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Επιστημονικός Συνεργάτης Μεταπτυχιακού Μεταβολικών Παθήσεων Οστών Ε.Κ.Π.Α.

ΣΦΥΡΟΕΡΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ
Ρευματολόγος, Αθήνα

Τ

ΤΕΜΕΚΟΝΙΔΗΣ ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ
Ρευματολόγος, Καβάλα

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

ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΠΟΥΛΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
Επικ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά

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

ΤΡΟΝΤΖΑΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ
Ρευματολόγος, Υπεύθυνος Ρευματολογικού Τμήματος Γ.Ν.Ν.Θ. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ», Πρόεδρος ΕΠ.Ε.Μ.Υ., Αθήνα

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών

ΤΣΑΚΑΛΑΚΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Αθήνα

ΤΣΕΚΟΥΡΑ ΜΕΜΗ
Πρόεδρος Συλλόγου Σκελετικής Υγείας «Πεταλούδα», Αθήνα

Φ

ΦΑΙΝΕΚΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., τ. Διευθυντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Διαβήτη, Γ.Π.Ν., «ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ - ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ Ε.Ε.Σ.», Αθήνα

ΦΙΛΙΠΠΙΑΔΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ
Επικ. Καθηγητής Ακτινοδιαγνωστικής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Β΄ Εργαστήριο Ακτινολογίας, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα

ΦΛΩΡΑΚΗΣ ΔΗΜΟΣ
Ενδοκρινολόγος - Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Αθήνα

Χ

ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ
Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

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