

# ΟΣΤΟΪΝ

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

Τόμος 14  
Τεύχος 3

Ιούλιος-Αύγουστος-Σεπτέμβριος 2003

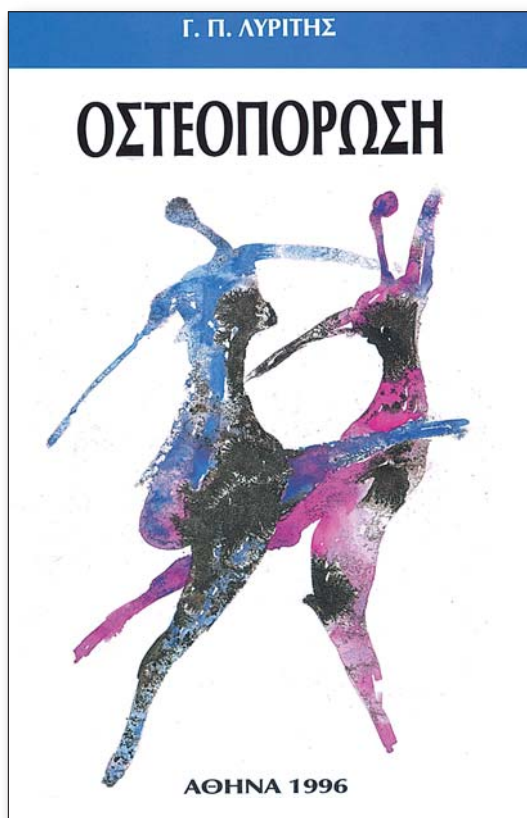
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑ  
ΤΕΛΟΣ  
Ταχ. Γραφείο  
ΚΕΜΠΑ  
Αρμόδιος Αξιωματ.  
ΣΕΤ



ΕΝΤΥΠΟ ΚΑΙΣΙΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 341/90 ΚΕΜΠΑ  
Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι

ISSN 1106-109X





## ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Τιμή τεύχους € 6  
Ετήσια συνδρομή € 24  
Φαρμακευτικές εταιρίες € 48

**ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ**  
Γεώργιος Λυρίτης

**ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ**  
Παναγιώτης Παπαγγελόπουλος

**ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ**  
Π. Γιαννίκου

### ΜΕΛΗ ΕΚΔΟΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Βοσκάκη Ειρήνη	Ράπτου Παναγιώτα
Ιωακείμης Δημήτριος	Σάπκας Γεώργιος
Καπετάνος Γεώργιος	Τζαγκαράκης Γεώργιος
Καραχάλιος Θεόφιλος	Τζάνος Γεώργιος
Μπάκας Ελευθέριος	Τροβάς Γεώργιος
Παπαϊωάννου Νικόλαος	Χάλντη Λούμπνα
Πασπάτη Ιωάννα	Χατζηδάκης Δημήτριος

ISSN 1106 109X

## QUARTERLY PUBLICATION OF THE HELLENIC SOCIETY FOR THE STUDY OF BONE METABOLISM

**EDITOR IN CHIEF**  
George Lyritis

**ASSOCIATE EDITOR**  
P. Papagellopoulos

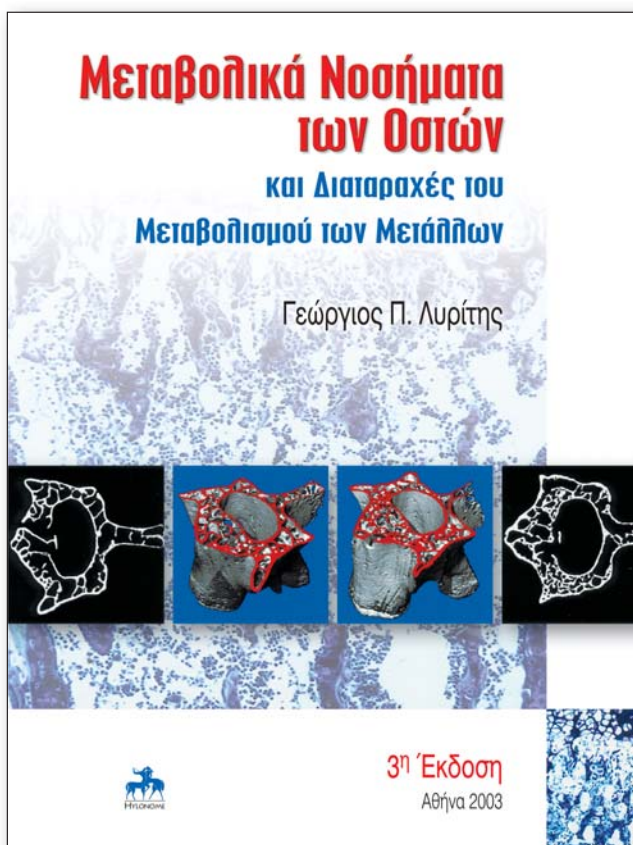
**ASSISTANT EDITOR**  
P. Giannikou

### EDITORIAL BOARD

I. Voskaki	P. Raptou
D. Ioakimidis	G. Sapkas
G. Kapetanos	G. Tzagarakis
Th. Karahalios	G. Tzanos
E. Bakas	G. Trovas
N. Papaioannou	L. Khaldi
I. Paspatis	D. Hadjidakis

Συνδρομές/Διαφημίσεις: κα Φωτεινή Παχούλα, Τηλ. 210 6128606

DTP: ΥΛΟΝΟΜΗ, ΤΗΛ 210 6142203, ΠΑΡΑΓΩΓΗ: PRESS LINE, ΤΗΛ 210 5225479





## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 14, Τεύχος 3, Ιούλιος-Αύγουστος-Σεπτέμβριος 2003

Προσδιορισμός των επιπέδων της i-παραθορμόνης (I-PTH), του ασβεστίου (Ca), του φωσφόρου (P), της τριϊωδοθυρονίνης (T3), της θυροξίνης (T4) και της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) σε ασθενείς πάσχοντες από επιφυσιολίσθηση της άνω μηριαίας επίφυσης  
**Κ.Α. Παπαβασιλείου και συν** ..... 179

Evaluation of i-parathyroid hormone, calcium, phosphorus, triiodothyronine, thyroxine and thyroid stimulating hormone in patients with slipped Capital femoral epiphysis  
**K.A. Papavasiliou et al** ..... 179

Η επίδραση των διατροφικών παραγόντων και του τρόπου ζωής στην επίτευξη κορυφαίας οστικής μάζας σε νέους άνδρες  
**Π. Κυριαζόπουλος και συν** ..... 190

Diet and life style affect peak bone mass in young men  
**P. Kyriazopoulos et al** ..... 190

Συσχέτιση υπερηχητικής ταχύτητας, προβολικής οστικής πυκνότητας, ογκομετρικής οστικής πυκνότητας και οστικής αντοχής στην κερκίδα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών  
**Ι. Βασιλάκος και συν** ..... 203

Correlation of ultrasound velocity, areal bone mineral density, volumetric bone mineral density and bone strength in the forearm of postmenopausal women  
**I. Vasilakos et al** ..... 203

Αναλγητική δράση των υποθέτων καλσιτονίνης σολομού σε πρόσφατα σπονδυλικά κατάγματα. Διπλή-τυφλή, προοπτική, κλινική μελέτη  
**Ε. Καταξάκη και συν** ..... 214

Analgesic effect of salmon calcitonin suppositories in patients with recent osteoporotic vertebral crush fractures. A double-blind, placebo-controlled, clinical study  
**E. Kataxaki et al** ..... 214

Οστεοπόρωση/Οστεοπενία και περιοδοντική νόσος  
**Φ. Αρκαδοπούλου και συν** ..... 223

Osteoporosis/Osteopenia and periodontal disease  
**F. Arkadopoulou et al** ..... 223

# Προσδιορισμός των επιπέδων της i-παραθορμόνης (i-PTH), του ασβεστίου (Ca), του φωσφόρου (P), της τριϊωδοθυρονίνης (T<sub>3</sub>), της θυροξίνης (T<sub>4</sub>) και της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) σε ασθενείς πάσχοντες από επιφυσιολίσθηση της άνω μηριαίας επίφυσης

Κ.Α. ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ<sup>1</sup>, Γ.Α. ΚΑΠΕΤΑΝΟΣ<sup>1</sup>, Ι.Μ. ΚΥΡΚΟΣ<sup>1</sup>, Β.Α. ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Β' Ορθοπαιδική Κλινική Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Ν.Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Γ. Γεννηματάς».

## Περίληψη

Αναζητώντας την παθολογική επίδραση των τυχόν διαταραχών του ενεργού κλάσματος της παραθορμόνης (i-PTH) και των θυρεοειδικών ορμονών (T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH) στην εκδήλωση της Επιφυσιολίσθησης της Άνω Μηριαίας Επίφυσης (EAME), διενεργήσαμε μία πρόδρομη μελέτη, στην οποία συμπεριλάβαμε συνολικά 19 ασθενείς. Επτά αγόρια και επτά κορίτσια, τα οποία έπασχαν από EAME κατά τη διάρκεια της μελέτης αποτέλεσαν την ομάδα 'Α'. Πέντε ασθενείς (4 αγόρια και 1 κορίτσι), οι οποίοι έπασχαν στο παρελθόν από EAME σχημάτισαν την ομάδα 'Β'. Ελέγξαμε τις τιμές ορού των: i-PTH, ασβεστίου, φωσφόρου, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> και TSH, καθώς και τα απαραίτητα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών. Διαπιστώθηκε αυξημένη συχνότητα διαταραχών των τιμών της i-PTH στους ασθενείς της ομάδας 'Α'. Οι τιμές Ca και P παρουσίασαν επίσης διαφοροποιήσεις. Σε κανέναν ασθενή όμως δεν παρατηρήθηκαν οι αναμενόμενες αυξομειώσεις των επιπέδων του Ca και του P που παρατηρούνται στις περιπτώσεις υπέρ- και υποπαραθυρεοειδισμού. Οι ασθενείς της ομάδας 'Β' παρουσίασαν φυσιολογικές τιμές. Επιπλέον διαπιστώθηκε μία περίπτωση υπερθυρεοειδισμού (ομάδα 'Α') και 3 περιπτώσεις αυξημένων τιμών των T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub>. Πιστεύουμε ότι τόσο η προσωρινή διαταραχή των επιπέδων της i-PTH όσο και των επιπέδων των θυρεοειδικών ορμονών, κατά τα πρώιμα στάδια της εφηβείας, παίζει δυναμικά έναν σημαντικό ρόλο (σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες) στην εκδήλωση της EAME.

Λέξεις κλειδιά: Παραθορμόνη, Τριϊωδοθυρονίνη, Θυροξίνη, Θυρεοειδοτρόπος Ορμόνη, Επιφυσιολίσθηση Άνω Μηριαίας Επίφυσης, Επιφυσιολύση, Ισχίο, Εφηβεία.

## Evaluation of i-parathyroid hormone, calcium, phosphorus, triiodothyronine, thyroxine and thyroid stimulating hormone in patients with slipped capital femoral epiphysis

Κ.Α. PAPAVALIIOU<sup>1</sup>, G.A. KAPETANOS<sup>1</sup>, J.M. KIRKOS<sup>1</sup>, V.A PAPAVALIIOU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> B' Orthopaedic Department, Medical School, Thessaloniki University "G. Gennimatas" General Hospital.

## Summary

Slipped Capital Femoral Epiphysis (SCFE) is called the displacement of the proximal femoral epiphysis along the upper femoral physis that occurs during adolescence. This type of fracture is not a very common traumatic entity. Ever since its first description in 1888, the symptoms, clinical manifestations, diagnosis, treatment, complications and complications' treatment of SCFE have been thoroughly described and studied. Unfortunately, little progress has been accomplished as far as its etiology is concerned. In order to assess the po-

tential pathologic influence of the parathyroid (PTH) and the thyroid ( $T_3$ ,  $T_4$  & TSH) hormones on the development of SCFE, we conducted a prospective clinical study with 19 patients (21 hips). Seven boys and 7 girls suffering from SCFE formed group 'A'. Another 5 patients that had been treated for SCFE a few years before the onset of this study formed group 'B'. We measured the level of i-PTH (active portion of PTH or 1-84 PTH) along with serum calcium (Ca) and phosphorus (P) levels and the levels of 3,5,3'-triiodothyronine ( $T_3$ ), thyroxine ( $T_4$ ) and thyroid stimulating hormone (TSH). Furthermore, we checked all the necessary anthropometric characteristics of the patients (i.e. age, height, weight and sexual maturation according to the Tanner method). Each patient was also categorized from grade I to grade V according to the progress of the slipping. The results showed an increased incidence (9 out of 14 patients) of serum i-PTH level abnormalities (both decrease and increase) in group 'A', while group 'B' patients had normal results. The detected i-PTH serum level abnormalities were not in any pattern related to the Ca and P serum levels' fluctuations. A case of hyperthyroidism was also detected, along with 3 cases of elevated  $T_3$  or  $T_4$  values. We believe that a temporary parathyroid hormone disorder (and not necessarily hyperparathyroidism or hypoparathyroidism) together with/or some kind of thyroid hormones' disorder during the early years of adolescence, may play a potentially significant role (along with other etiologic factors) in the development of SCFE.

*Keywords: Parathyroid Hormone, Triiodothyronine, Thyroxine, Thyroid Stimulating Hormone, Slipped Capital Femoral Epiphysis, Epiphysiolysis, Hip, Adolescence.*

Η ολίσθηση της άνω μηριαίας επίφυσης κατά μήκος του άνω μηριαίου συζευκτικού χόνδρου, η οποία συμβαίνει στα πρώιμα στάδια της εφηβείας και κατά τη διάρκεια μίας περιόδου ταχείας σωματικής ανάπτυξης, ονομάζεται Επιφυσιολίσθηση της Άνω Μηριαίας Επίφυσης (EAME). Η πάθηση περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1888 από τον Müller [1]. Η EAME είναι κάταγμα-επιφυσιόλυση τύπου I σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Salter & Harris [2].

Η επίπτωση της EAME κυμαίνεται από 0,71 έως 3,41 περιπτώσεις ανά 100.000 εφήβους [3] και διαφέρει σημαντικά ανάμεσα: στα άτομα διαφορετικών φυλών (τα άτομα της μαύρης φυλής πάσχουν πιο συχνά), στα δύο φύλα (η πάθηση εμφανίζεται πιο συχνά στα αγόρια παρά στα κορίτσια, με αναλογία σχεδόν 2,5:1) και στις διάφορες γεωγραφικές περιοχές [1]. Οι άρρενες ασθενείς είναι συνήθως ηλικίας 13 έως 15 ετών, ενώ τα κορίτσια είναι συνήθως λίγο νεότερα. Ο τυπικός ασθενής που πάσχει από EAME είναι συνήθως: είτε ένα υπέρβαρο, σχετικά χαμηλού ύψους και με καθυστερημένη φυλετική ωρίμανση αγόρι, είτε ένα λεπτό και αδύνατο κορίτσι. Η πάθηση πιο συχνά εντοπίζεται στο αριστερό ισχίο, αν και αμφοτερόπλευρη εντόπιση αναφέρεται έως και στο 25% των περιπτώσεων [1]. Η EAME ταξινομείται ανάλογα με το χρόνο που μεσολάβησε από την έναρξη των συμπτωμάτων ως οξεία ή χρόνια, ενώ υπάρχει και μία άλλη ταξινόμηση αναλόγως με το βαθμό της ολίσθησης (από 1ου βαθμού ή προ-ολίσθητικό στάδιο, έως και 5ου βαθμού που αντιστοιχεί στις σοβαρότερες περιπτώσεις πλήρους ολίσθησης της άνω μηριαίας επίφυσης).

Η ακριβής αιτία (ή αιτίες) της πάθησης παραμένει άγνωστη. Πολλοί παράγοντες μπορεί να προδιαθέτουν στην εκδήλωση της EAME και συγκεκριμένα: (1) το αυξημένο εύρος του άνω μηριαίου συζευκτικού χόνδρου εξαιτίας ορμονικών ή άλλων επιδράσεων

[4-7], (2) οι διαταραχές της γεωμετρίας του συζευκτικού χόνδρου και του άνω τριτημορίου του μηριαίου γενικότερα (δηλαδή η γωνία κλίσης του συζευκτικού χόνδρου [1, 8], ο άξονας του συζευκτικού χόνδρου και το anteversion του αυχένα του μηριαίου οστού [9-11]), (3) η παχυσαρκία, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την άσκηση αυξημένων δυνάμεων διάτμησης στο συζευκτικό χόνδρο [8] και (4) η ανεπάρκεια των υδροστατικών και ινωδών σταθεροποιητικών στοιχείων του συζευκτικού χόνδρου [12]. Θα πρέπει εδώ να τονιστεί ότι δεν είναι απαραίτητο να συντρέχουν όλες οι παραπάνω παράμετροι ταυτόχρονα, προκειμένου να εκδηλωθεί η επιφυσιολίσθηση.

Η παραθορμόνη (PTH) δίκαια θεωρείται ως μία από τις βασικότερες ορμόνες του μεταβολισμού των οστών. Η άμεσα ασκούμενη δράση της συγκεκριμένης ορμόνης στη δραστηριότητα των οστεοκλαστών και η επίδρασή της στο μεταβολισμό και την ομοιοστάση του ασβεστίου (Ca) και του φωσφόρου (P), έχουν μελετηθεί και κατανοηθεί. Η σχετικά πρόσφατη ανακάλυψη υποδοχέων της παραθορμόνης στα χονδροκύτταρα του συζευκτικού χόνδρου [13-15] (το σημείο στο οποίο ακριβώς συμβαίνει η επιφυσιολίσθηση!) ενίσχυσε το ρόλο που παίζει η συγκεκριμένη ορμόνη στην ομοιοστάση του οστού και αναβίωσε τη θεωρία της ορμονικής επίδρασης στην εκδήλωση της EAME. Η διαπίστωση της ύπαρξης ορμονικών υποδοχέων, τόσο της τριϊωδοθυρονίνης ( $T_3$ ) όσο και της θυροξίνης ( $T_4$ ) στα χονδροκύτταρα του συζευκτικού χόνδρου, ήταν μία ιδιαίτερα σημαντική ανακάλυψη. Επιπλέον, και η θυροειδοτρόπος ορμόνη είναι γνωστό ότι ασκεί άμεσο έλεγχο στην παραγωγή και έκκριση της  $T_3$  και της  $T_4$  και, επομένως, δυναμικά παίζει έναν εξίσου σημαντικό ρόλο στην ομοιοστάση του συζευκτικού χόνδρου. Έχει μάλιστα διαπιστωθεί ότι η  $T_3$  και η TSH είναι οι ορμόνες οι οποίες είναι πιο πιθανό να είναι παθολογικές σε περιπτώσεις ασθενών με EAME, οι οποίοι παρουσιάζ-

ζουν ενδοκρινικού τύπου διαταραχές [16].

Όλα αυτά τα δεδομένα μας οδήγησαν στην ανάγκη να διερευνήσουμε την ύπαρξη κάποιας πιθανής σύνδεσης ανάμεσα στην εκδήλωση της ΕΑΜΕ και στη δράση που ασκείται στα χονδροκύτταρα από την παραθορμόνη και τις θυρεοειδικές ορμόνες.

## Υλικό και μέθοδος

Στη συγκεκριμένη μελέτη συμπεριλήφθησαν συνολικά 19 ασθενείς (21 ισχία). Όλες οι περιπτώσεις επιφυσιολίσθησης αντιμετωπίστηκαν με *in situ* εσωτερική οστεοσύνθεση με τη χρήση (2 ή 3) βελονών Steinmann. Οι 14 από τους ασθενείς μας (7 αγόρια και 7 κορίτσια, 16 ισχία), οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά στην κλινική μας κατά τη διάρκεια που πραγματοποιήθηκε η συγκεκριμένη μελέτη, σχημάτισαν την ομάδα 'Α'. Η ηλικία τους κυμαινόταν από τα 10 έως τα 14 έτη στα αγόρια (μέσος όρος 12,8 έτη), ενώ τα κορίτσια ήταν λίγο μικρότερης ηλικίας (11 έως 12,5 έτη με μέσο όρο τα 11,6 έτη). Οι υπόλοιποι 5 ασθενείς αποτέλεσαν την ομάδα 'Β', και ήταν αυτοί οι οποίοι έπασχαν από ΕΑΜΕ (η οποία αντιμετωπίστηκε επίσης χειρουργικά και με τον ίδιο τρόπο) κατά το παρελθόν (1 έως 6 έτη πριν την έναρξη της συγκεκριμένης μελέτης). Οι ασθενείς της ομάδας 'Β' ήταν 4 αγόρια (ηλικίας από 13 έως 16,5 έτη, μέσος όρος: 15,4 έτη) και ένα κορίτσι ηλικίας 13 ετών (Πίν. 1). Ο αριθμός των ασθενών της ομάδας Β' ήταν σχετικά μικρός επειδή η προσοχή μας εστιάστηκε κυρίως στην ανεύρεση πιθανών ορμονικών και άλλων διαταραχών κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης της ΕΑΜΕ. Εξαιτίας αυτών των δεδομένων, δε θεωρούμε ότι οι ασθενείς της ομάδας 'Β' θα μπορούσαν να αποτελέσουν μία ουσιαστική «ομάδα ελέγχου» για τα αποτελέσματα της ομάδας 'Α'.

Το ύψος και το βάρος όλων των ασθενών, μετρήθηκε κατά την εισαγωγή τους στην κλινική. Προκειμένου να ελεγχθεί καλύτερα το σωματικό βάρος των ασθενών της ομάδας 'Α' και να καταλήξουμε σε κάποια ασφαλή συμπεράσματα σχετικά μ' αυτό (ανεξάρτητα από το ύψος και την ηλικία του κάθε ασθενούς), όλα τα σχετικά στοιχεία προβλήθηκαν στον Εθνικό Πίνακα Ύψους, Βάρους, Ηλικίας και Ανάπτυξης. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε μία εκατοντάβαθμια ανθρωπομετρική κλίμακα ανάλογα με τα αποτελέσματα των σχετικών μετρήσεών τους. Όσο πιο υψηλή ήταν η θέση στην οποία βρισκόταν κάποιος ασθενής, τόσο μεγαλύτερο ήταν το σωματικό βάρος ή το ύψος του σε σχέση πάντοτε με την ηλικία του. Τα αποτελέσματα του σωματικού βάρους των αγοριών τα τοποθέτησαν μεταξύ της 85ης και της 100ης εκατοστιαίας θέσης (μέση τιμή: 92η θέση). Τα κορίτσια ήταν σχετικά λεπτότερα, καταλαμβάνοντας θέσεις από τη μηδενική έως την 97η εκα-

τοστιαία θέση, με μέση τιμή την 63η θέση. Οι θέσεις που κατέλαβαν τα αγόρια ανάλογα με το ύψος τους (σε σχέση με την ηλικία τους) κυμάνθηκαν μεταξύ της 22ης και της 99ης εκατοστιαίας θέσης (μέση τιμή 59η θέση). Σε παρόμοια επίπεδα κυμάνθηκαν και τα αποτελέσματα των κοριτσιών (από την 32η έως την 99η εκατοστιαία θέση, μέση τιμή: 58η θέση). Μία σύντομη ανάλυση των συγκεκριμένων αποτελεσμάτων δείχνει ότι οι περισσότεροι ασθενείς της ομάδας 'Α' και, ιδίως τα αγόρια, ανταποκρίνονταν και ομοιάζαν περισσότερο με τον τύπο του «υπέρβαρου και βραχύσωμου» παιδιού. Τα αποτελέσματα του ύψους και του βάρους των ασθενών της ομάδας 'Β' δεν παρουσίασαν κάποιο ιδιαίτερο ενδιαφέρον, κυρίως λόγω του γεγονότος ότι επρόκειτο για άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (Πίν. 1).

Στους ασθενείς της ομάδας 'Α', η πάθηση εντοπιζόταν αριστερά σε 8 περιπτώσεις (6 αγόρια και 2 κορίτσια) και δεξιά σε 4 περιπτώσεις (1 αγόρι και 3 κορίτσια). Δύο κορίτσια έπασχαν από αμφοτερόπλευρη ΕΑΜΕ. Η πλειοψηφία των ασθενών της ομάδας 'Α' έπασχαν από επιφυσιολίσθηση 2ου βαθμού (9 περιπτώσεις, 6 αγόρια και 3 κορίτσια). Από 3ου βαθμού επιφυσιολίσθηση έπασχαν άλλα 2 κορίτσια και οι υπόλοιπες 5 περιπτώσεις ήταν 1ου βαθμού (1 αγόρι και 4 κορίτσια). Όλοι οι ασθενείς της ομάδας 'Β', έπασχαν από 2ου βαθμού επιφυσιολίσθηση, η οποία εντοπιζόταν στο αριστερό τους ισχίο (Πίν. 2).

Προκειμένου να εκτιμηθεί η φυλετική ωρίμανση των ασθενών, χρησιμοποιήσαμε τη μέθοδο ταξινόμησης των δευτερογενών φυλετικών χαρακτηριστικών κατά Tanner [17]. Η μέθοδος Tanner είναι ένας απλός αλλά αξιόπιστος τρόπος εκτίμησης της φυλετικής-σεξουαλικής ωρίμανσης των εφήβων, ο οποίος στηρίζεται στην παρατήρηση και καταγραφή του μεγέθους των όρχεων (άρρενες) και του στήθους (θήλεις) σε συνδυασμό με την ανάπτυξη του τριχώματος του εφηβαίου. Και τα τρία αυτά χαρακτηριστικά γνωρίσματα (όρχεις = testis = T, στήθος = breast = B και τρίχωμα του εφηβαίου = Pubic hair = P) ταξινομούνται από το βαθμό 1 (ο οποίος αντιστοιχεί σε μικρό μέγεθος όρχεων και στήθους και καθόλου ηβικό τρίχωμα) μέχρι το βαθμό 5 (όρχεις, στήθος και ηβικό τρίχωμα ενηλίκου). Τα αποτελέσματα (Πίν. 3), έδειξαν ότι όλοι οι ασθενείς της ομάδας 'Α' ανέπτυξαν επιφυσιολίσθηση κατά τα πρώιμα στάδια της εφηβείας και της φυλετικής τους ωρίμανσης.

Για τον προσδιορισμό των επιπέδων της i-PTH, χρησιμοποιήσαμε το αντιδραστήριο ELSA-PTH kit (παραγωγής CIS bio international) για τον ποσοτικό άνοσο-ραδιομετρικό καθορισμό της στον ανθρώπινο ορό ή πλάσμα (EDTA). Ο προσδιορισμός των ε-

Ασθενής	Φύλο Α = Άρρεν Θ = Θήλυ	Ηλικία σε έτη	Ύψος σε cm	Εκατοστιαία θέση ύψους	Βάρος σε Kgr	Εκατοστιαία θέση βάρους
A1	Θ	12	153	50η	39	0
A2	A	10	158	99η	45	85η
A3	A	14	168	50η	70	88η
A4	A	14	163	35η	80	99η
A5	A	13,5	162	67η	70	93η
A6	A	12,5	154	60η	62	90η
A7	Θ	12	150	32η	44	46η
A8	A	12	160	81η	75	100η +
A9	Θ	13	158	57η	50	50η
A10	Θ	11,5	165	99η	60	97η
A11	Θ	12	155	50η	50	65η
A12	Θ	11	149	55η	62	98η
A13	Θ	11	150	58η	55	87η
A14	A	13	153	22η	65	89η
B15	A	16,5	185	97η	73	78η
B16	A	16	168	22η	56	18η
B17	A	16	175	60η	100	100η +
B18	Θ	13	170	99η	63	99η
B19	A	13	165	85η	75	100η

**Πίν. 1.** Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών μας (ύψος, βάρος, ηλικία, εκατοστιαία θέση ύψους και βάρους). Οι ασθενείς A1 έως A14 αποτέλεσαν την ομάδα 'Α', ενώ οι ασθενείς B15 έως B19 την ομάδα 'Β'.

πιπέδων της T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> και TSH έγινε με τη βοήθεια των αντίστοιχων αντιδραστηρίων IMX system Kits της εταιρείας Abbot Laboratories Diagnostic Division. Για τον υπολογισμό των επιπέδων του ασβεστίου και του φωσφόρου του ορού των ασθενών, χρησιμοποιήσαμε τα τυπικά αντιδραστήρια ποσοτικού προσδιορισμού (παραγωγής Roche Diagnostics GmbH) που χρησιμοποιούνται στο Μικροβιολογικό-Βιοχημικό Εργαστήριο του Νοσοκομείου μας.

### Αποτελέσματα

Οι μετρήσεις των επιπέδων των θυρεοειδικών ορμονών αποκάλυψαν την ύπαρξη μίας περίπτωσης υπερθυρεοειδισμού. Οι γονείς της ασθενούς ειδοποιήθηκαν αμέσως και της χορηγήθηκε σε συνεργασία με ενδοκρινολόγο η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Διαπιστώθηκαν επίσης 3 ακόμα περιπτώσεις αυξημένων θυρεοειδικών (αυξημένη τιμή της T<sub>4</sub> σε 1 ασθενή της ομάδας 'Α' και της T<sub>3</sub> σε έναν ασθενή από κάθε ομάδα).

Τα επίπεδα ασβεστίου του ορού των ασθενών της ομάδας 'Α' κυμάνθηκαν από 9,02 mg/dl έως 11,05 mg/dl. Τα επίπεδα φωσφόρου του ορού των ασθενών της ομάδας 'Α' κυμάνθηκαν από 3,2 mg/dl έως 5,95 mg/dl.

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων των επιπέδων της i-PTH των ασθενών της ομάδας 'Α' κυμάνθηκαν από 2 pg/ml έως 103 pg/ml (μέση τιμή: 22,13 pg/ml). Σε γενικές γραμμές διαπιστώθηκε ότι οι τιμές της i-PTH των κοριτσιών της ομάδας 'Α' ήταν κατά μέσο όρο τριπλάσιες από τις αντίστοιχες τιμές των αγοριών της ίδιας ομάδας. Εννέα (από τους συνολικά 14) ασθενείς της ομάδας 'Α' είχαν παθολογικές τιμές ορού i-PTH. Οι 7 από αυτούς (5 αγόρια και 2 κορίτσια) είχαν ελαττωμένες τιμές, ενώ 2 κορίτσια είχαν αυξημένες τιμές. Ένα ακόμα κορίτσι είχε τιμή ορού της i-PTH στα κατώτερα φυσιολογικά επίπεδα (Πίν. 4).

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να τονιστεί σ' αυτό το σημείο ότι οι παθολογικές τιμές της i-PTH στον ορό των ασθενών της ομάδας 'Α', δεν είχαν καμία σχέση με τις

Ασθενής	Ισχύιο Α = Αριστερά Δ = Δεξιά	Βαθμός ΕΑΜΕ	ΕΑΜΕ πριν από...έτη
A1	A & Δ	A:3ου, Δ:1ου	-
A2	A	2ου	-
A3	Δ	2ου	-
A4	A	2ου	-
A5	A	2ου	-
A6	A	2ου	-
A7	Δ	1ου	-
A8	A	2ου	-
A9	A	3ου	-
A10	A	2ου	-
A11	A & Δ	A:2ου, Δ:1ου	-
A12	Δ	2ου	-
A13	Δ	1ου	-
A14	A	1ου	-
B15	A	2ου	6
B16	A	2ου	1
B17	A	2ου	3
B18	A	2ου	2
B19	A	2ου	1

**Πίν. 2.** Η εντόπιση της πάθησης και ο βαθμός ολίσθησης των ασθενών της ομάδας 'Α', η εντόπιση της πάθησης, ο βαθμός της ολίσθησης και τα έτη που παρήλθαν από την ημερομηνία που υπέστησαν την ΕΑΜΕ μέχρι και την έναρξη της μελέτης των ασθενών της ομάδας 'Β'. Η πλειοψηφία των ασθενών της ομάδας 'Α' και όλοι οι ασθενείς της ομάδας 'Β' υπέστησαν ΕΑΜΕ 2ου βαθμού. ΕΑΜΕ = Επιφυσιολίσθηση της Άνω Μηριαίας Επίφυσης.

θεωρητικά αναμενόμενες αντίστοιχες αυξομειώσεις των επιπέδων ασβεστίου και φωσφόρου (ελάττωση της τιμής του ασβεστίου και αύξηση της τιμής του φωσφόρου όταν έχουμε ελαττωμένη τιμή i-PTH, και αύξηση της τιμής του ασβεστίου και ελάττωση της τιμής του φωσφόρου όταν έχουμε αυξημένη τιμή i-PTH) που παρατηρούνται στις περιπτώσεις υπό- και υπερπαραθυροειδισμού. Οι 5 από τους 7 ασθενείς με ελαττωμένα επίπεδα i-PTH είχαν – αντίθετα απ' ό,τι θα περίμενε κανείς – αυξημένα επίπεδα ασβεστίου ορού (Πίν. 4). Οι άλλοι 2 είχαν φυσιολογικές τιμές ασβεστίου. Κατά παρόμοιο τρόπο και σε ό,τι έχει να κάνει με τα επίπεδα φωσφόρου, οι 5 είχαν αυξημένες τιμές ορού, ενώ στους δύο ανευρέθηκαν φυσιολογικά αποτελέσματα. Ο ένας από τους δύο ασθενείς που παρουσίασαν αυξημένες τιμές i-PTH στον ορό τους είχε επίσης τιμές ασβεστίου και φωσφόρου πάνω από το φυσιολογικό, ενώ ο άλλος

είχε αυξημένη τιμή μόνο του φωσφόρου. Κάτι το οποίο επίσης θα πρέπει να σημειωθεί είναι ότι: (1) κανένας από τους 7 ασθενείς που παρουσίασαν ελαττωμένες τιμές i-PTH, δεν παρουσίασε οποιαδήποτε άλλη κλινική εκδήλωση ή εργαστηριακό εύρημα που να συνηγορεί υπέρ της ύπαρξης υποπαραθυροειδισμού, και (2) οι δύο ασθενείς που παρουσίασαν αυξημένες τιμές ορού της i-PTH, δεν εμφάνισαν οποιαδήποτε άλλα σημεία υπερπαραθυροειδισμού.

Στην ομάδα 'Β', τα αποτελέσματα από τις μετρήσεις της i-PTH ήταν και στις 5 περιπτώσεις ασθενών φυσιολογικά. Οι τιμές ασβεστίου των ασθενών της ομάδας 'Β' κυμάνθηκαν από 9,5 mg/dl έως 11,81 mg/dl (μέση τιμή: 10,41 mg/dl), ενώ του φωσφόρου από 4,4 mg/dl έως 5,57 mg/dl (μέση τιμή 4,69 mg/dl) και ήταν σε γενικές γραμμές φυσιολογικές ή πολύ κοντά στα φυσιολογικά επίπεδα.



Ασθενής	Μέγεθος όρχεων (T)	Μέγεθος στήθους (B)	Τρίχωμα εφηβαίου (P)
A1	B 2	P 2	
A2	T 1		P 1
A3	T 1		P 1
A4	T 3		P 2
A5	T 2		P 1
A6	T 1		P 1
A7		B 1	P 1
A8	T 1		P 1
A9		B 2	P 4
A10		B 3	P 2
A11		B 3	P 2
A12		B 2	P 1
A13		B 1	P 2
A14	T 2	P 1	
B15	T5		P5
B16	T5		P5
B17	T4		P5
B18		B5	P5
B19	T4		P5

**Πίν. 3.** Η ταξινόμηση του σταδίου της φυλετικής-σεξουαλικής ωρίμανσης των ασθενών σύμφωνα με τη μέθοδο Tanner. Όλοι οι ασθενείς της ομάδας 'Α' ανέπτυξαν ΕΑΜΕ κατά τα πρώιμα έτη της εφηβείας και της φυλετικής-σεξουαλικής τους ωρίμανσης.

## Συζήτηση

Η ανακάλυψη της ύπαρξης ορμονικών υποδοχέων στα κύτταρα του συζευκτικού χόνδρου υπήρξε μία πραγματική μικρή επιστημονική επανάσταση στον τομέα της κατανόησης όλων των φυσιολογικών και βιοχημικών παραμέτρων που εμπλέκονται στη διαδικασία της ωρίμανσης, της σύγκλισης και γενικότερα της ομοιόστασης του συζευκτικού χόνδρου.

### Δράση της παραθορμόνης (PTH) στο συζευκτικό χόνδρο

Η ύπαρξη ορμονικών υποδοχέων στους οποίους συνδέεται η παραθορμόνη έχει διαπιστωθεί στη ζώνη ηρεμίας [13], στην αυξητική ή βλαστική ζώνη [13], στη ζώνη της προσωρινής επασβέστωσης [19] και στη ζώνη υπερτροφικών κυττάρων [20,21]. Οι Crabb και συν. [21] και οι Barling και Bibby [20] υποστηρίζουν μάλιστα ότι υποδοχείς της παραθορμόνης ανευρίσκονται σε μεγάλους αριθμούς ιδίως στη ζώνη υπερτροφικών κυττάρων του συζευκτικού χόνδρου,

στην περιοχή δηλαδή του συζευκτικού χόνδρου στην οποία εκδηλώνεται η επιφυσιολίσθηση της άνω μηριαίας επίφυσης. Η δράση, η οποία ασκείται από την PTH στα χονδροκύτταρα του συζευκτικού χόνδρου έχει αποδειχτεί και είναι αδιαμφισβήτητη [21-24]. Απ' ό,τι φαίνεται όμως, είναι απαραίτητη και η συνεργική δράση και άλλων βιοχημικών δια-μεσολαβητών (όπως ο αυξητικός παράγοντας ινσουλίνης-Ι ή Insulin Growth Factor-I [25], το κυκλικό-AMP ή c-AMP [18] και το σχετιζόμενο με την παραθορμόνη πεπτιδίο ή Parathyroid Hormone-related Peptide [26]) προκειμένου η PTH να ασκήσει την επίδρασή της στις διαδικασίες ομοιόστασης του συζευκτικού χόνδρου. Οι Kawashima-Ohya και συν. [27] απέδειξαν σχετικά πρόσφατα ότι η PTH παίζει καίριο ρόλο στην ενεργοποίηση ενός πλήθους μεταλλοπρωτεϊνών, οι οποίες με τη σειρά τους οδηγούν στην οστεοποίηση του συζευκτικού χόνδρου δια μέσω του ελέγχου που ασκούν στη διαδικασία αποδιοργάνωσης του χόνδρου και της θεμελίωσης ουσίας κατά τη χονδρογενή οστεογένεση.

Παρόλο που δεν είναι ακόμα βέβαιο, είναι αρκετά πιθανό ότι η δράση της PTH στα χονδροκύτταρα του συζευκτικού χόνδρου, που ασκείται κυρίως δια μέσω των μεσολαβητών και των μεταλλοπρωτεϊνών, μπορεί να διαταραχθεί εξαιτίας της ύπαρξης κάποιας ορμονικής ανισορροπίας (αύξηση ή ελάττωση της τιμής της PTH). Αυτό μπορεί να έχει ως επακόλουθο αποτέλεσμα τη διατάραξη της ομαλής αλληλουχίας ενεργειών που οδηγεί τελικά στη φυσιολογική επιμετάλλωση του συζευκτικού χόνδρου, η οποία με τη σειρά της μπορεί να οδηγήσει στην επιμήκυνση του χρόνου που απαιτείται για να ολοκληρωθεί η σύγκλιση και ωρίμανση του συζευκτικού χόνδρου. Αυτή ακριβώς η αυξημένη περίοδος, κατά την οποία ο συζευκτικός χόνδρος παραμένει μη-επιμεταλλωμένος (άρα ευάλωτος στις επιδράσεις άλλων παραγόντων), μπορεί να είναι μία από τις αιτίες που προκαλούν την εκδήλωση της επιφυσιολίσθησης της άνω μηριαίας επίφυσης. Είναι γνωστό ότι κατά τα πρώιμα στάδια της εφηβείας, το αυξημένο σωματικό βάρος, σε συνδυασμό με αλλαγές στον άξονα και στη γωνία κλίσης του συζευκτικού χόνδρου, ασκούν μία εξαιρετικά ισχυρή δύναμη διάτμησης στην άνω μηριαία επίφυση. Πιστεύουμε ότι κάποια (απλή ή πολυδύναμη) ορμονική ανισορροπία (πιθανόν αυτή την οποία περιγράφουμε) μπορεί να ενεργοποιήσει και να πυροδοτήσει την όλη διαδικασία ολίσθησης, εκθέτοντας το συζευκτικό χόνδρο στους υπόλοιπους αποσταθεροποιητικούς παράγοντες (αυξημένο σωματικό βάρος, άξονας συζευκτικού χόνδρου, αυξημένο μηριαίο retroversion, αυξημένη φυσική δραστηριότητα, τραυματισμός, ανεπάρκεια των υδροστατικών και ινωδών συστατικών του συζευκτικού χόνδρου) για παρατεταμένο, και σίγουρα μεγαλύτερο από το

Ασθενής	i-PTH	Ca	P	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	TSH
Μονάδα Μέτρησης	(pg/ml)	(mg/dl)	(mg/dl)	ng/ml	mg/dl	mIU/ml
(Φυσιολογική τιμή)	11-62	8,08-10,40	2,7-4,5	0,51-1,65	4,5-12	0,4-5
A1	17,03	10,04	5,2	1,94	17,28	0,08
A2	2,89	11,05	5,95	1,03	12,8	1,02
A3	9,64	10,58	5,41	1,48	8,1	2,58
A4	7,38	10,73	5,11	1,39	8,51	1,3
A5	8,96	10,34	5,62	1,31	9,6	1,8
A6	2	9,2	5,2	0,53	10,6	1,67
A7	18	10,42	6,55	1,51	6,9	1,55
A8	11	10,6	5,12	0,89	7,96	3,24
A9	8,68	10,88	3,2	1,11	10,66	1,36
A10	6,75	10,58	3,85	1,76	7,26	2,03
A11	11,2	10,36	4,3	0,95	8	2,1
A12	73	9,73	5,7	1,4	8,6	2,02
A13	103	10,69	5,8	1,39	9	2,45
A14	30,3	10,27	4,79	1,17	7,2	1,77
B15	53,41	9,5	4,4	1,13	7,12	1,33
B16	12,87	11,81	5,57	1,74	9,34	4,69
B17	16,7	10,38	4,4	1,32	8,92	3,62
B18	17,66	10,55	4,03	0,97	8,85	0,95
B19	16,77	9,85	5,09	1,03	8,35	4,17

**Πίν. 4.** Τα αποτελέσματα των μετρήσεων i-PTH, ασβεστίου, φωσφόρου, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> και TSH στον ορό των ασθενών. Οι 9 από τους 14 ασθενείς της ομάδας 'Α' παρουσίασαν παθολογικές τιμές i-PTH. i-PTH = i-παραθορμόνη, Ca = ασβέστιο, P = φώσφορος, T<sub>3</sub>= τρι-ϊωδοθυρονίνη, T<sub>4</sub>= θυροξίνη, TSH = θυρεοειδοτρόπος ορμόνη.

φυσιολογικό, χρονικό διάστημα.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας, 9 από τους 14 ασθενείς της ομάδας 'Α' είχαν παθολογικές τιμές i-PTH ορού (7 ασθενείς είχαν ελαττωμένες τιμές και 2 αυξημένες) την εποχή που υποβλήθηκαν σε χειρουργική αντιμετώπιση της πάθησης. Και οι 7 ασθενείς δεν εμφάνισαν κανένα κλινικό σημείο υπέρ- ή υποπαραθυρεοειδισμού, ούτε κανέναν τους παρουσίασε μεταβολές στις τιμές ασβεστίου και φωσφόρου αντίστοιχες με αυτές που παρατηρούνται στις περιπτώσεις που υπάρχει διαταραχή στις τιμές της παραθορμόνης. Από τη διερεύνηση της βιβλιογραφίας, διαπιστώθηκε η ύπαρξη ενός μεγάλου αριθμού μεμονωμένων περιστατικών (case reports) ασθενών που έπασχαν από ΕΑΜΕ και στους οποίους διαπιστώθηκαν αυξημένα επίπεδα ορού της PTH [28-32].

Υπάρχουν επίσης και λίγες περιπτώσεις στις οποίες διαπιστώθηκαν μικρότερες τιμές PTH ορού [33,34]. Οι Jinguishi και συν. [34] ανέφεραν μειωμένες τιμές ορού στο κλάσμα «Μ» της PTH σε 13 ασθενείς που έπασχαν από ΕΑΜΕ. Εδώ, έχει ενδιαφέρον να παρατηρήσουμε ότι οι ίδιοι αυτοί 13 ασθενείς, βρέθηκαν να έχουν φυσιολογικές τιμές i-PTH και αυτό, βέβαια, φαίνεται να έρχεται σε αντίθεση με τα δικά μας αποτελέσματα. Πιστεύουμε ότι ίσως να υπάρχουν κάποιες πιθανές εξηγήσεις για αυτήν τη διαφοροποίηση. Οι Guillemant και συν. [35] θεωρούν ότι η μέτρηση της i-PTH είναι πιο αξιόπιστη απ' ό,τι η μέτρηση των ενδιάμεσων κλασμάτων της ορμόνης. Επιπλέον, θα πρέπει να τονιστεί για μία ακόμα φορά ότι οι ακριβείς παθογενετικοί μηχανισμοί της ΕΑΜΕ δεν είναι απόλυτα κατανοητοί. Αυτό που τείνει να καθιερωθεί ως ευρέ-

ως αποδεκτό είναι το γεγονός ότι η ταυτόχρονη και συνδυασμένη δράση πολλών αιτιολογικών παραγόντων είναι απαραίτητη προκειμένου να εκδηλωθεί η πάθηση. Η ακριβής έκταση της επίδρασης της PTH (i-PTH ή m-PTH ή οποιοδήποτε άλλο κλάσμα της PTH) πρέπει να διευκρινιστεί ακόμα περισσότερο και χρήζει εντατικής επιστημονικής μελέτης. Ίσως αυτός να είναι και ο λόγος για τον οποίο ορισμένες μελέτες [36] θεωρούν ότι η ΕΑΜΕ δε συσχετίζεται με διαταραχές της παραθορμόνης.

Ένα ιδιαίτερα ενδιαφέρον ζήτημα το οποίο ανακύπτει έπειτα από όλα τα προηγούμενα είναι το εξής: Είναι πραγματικά οι διαταραχές της παραθορμόνης οι γενεσιουργοί-παθογενετικοί παράγοντες που οδηγούν στην εκδήλωση καταγμάτων (όπως είναι και η επιφυσιολίσθηση της άνω μηριαίας επίφυσης) ή μήπως είναι οι τιμές της παραθορμόνης αυτές οι οποίες μεταβάλλονται και επηρεάζονται έπειτα από την εκδήλωση καταγμάτων; Είναι σημαντικό να τονιστεί εδώ ότι ο κατασκευαστής του αντιδραστηρίου για τον ποσοτικό προσδιορισμό της i-PTH δεν παρείχε κάποια στοιχεία σχετικά με διαφοροποιήσεις των φυσιολογικών τιμών μέτρησης σε περιπτώσεις εφήβων ασθενών, ή ακόμα περισσότερο εφήβων ασθενών που έχουν υποστεί κάποιο κάταγμα. Η επιπλέον αναζήτηση στοιχείων στο διαδίκτυο απέτυχε να ανακαλύψει βιβλιογραφικά δεδομένα που να συνδέουν την εκδήλωση καταγμάτων με την ύπαρξη διαταραχών της παραθορμόνης. Υπάρχει βέβαια μία εργασία η οποία «κινείται» προς την αντίθετη κατεύθυνση. Οι Dubin και συν. [37] ανέφεραν μία αύξηση στις μετρούμενες τιμές PTH ορού (και ασβεστίου) σε μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ένα χρόνο μετά από την περίοδο κατά την οποία είχαν υποστεί κάταγμα στην περιοχή του ισχίου. Πιστεύουμε ότι πρόκειται για ένα σημαντικό εύρημα που χρειάζεται όμως περαιτέρω διερεύνηση. Όπως και να 'χει όμως δε μπορεί να συσχετιστεί με τα αποτελέσματά μας, καθώς έχουμε να κάνουμε τόσο με διαφορετικές ηλικιακές ομάδες (εφήβους από τη μία που υφίστανται δραστικές ορμονικές τροποποιήσεις στο σώμα τους και ηλικιωμένες γυναίκες άνω των 80 ετών από την άλλη), όσο και με εντελώς διαφορετικούς τύπους καταγμάτων (επιφυσιόλυση έναντι οστεοπορωτικού κατάγματος, προϊούσα έναντι οξείας βλάβης, αναπτυσσόμενος έναντι ηλικιωμένου σκελετού). Επιπλέον, η πλειοψηφία των παθολογικών τιμών i-PTH (7 από τις 9 περιπτώσεις) ήταν χαμηλότερες και όχι υψηλότερες του φυσιολογικού και οι διαφοροποιήσεις αυτές δε συσχετίζονταν με τις αναμενόμενες διαφοροποιήσεις ασβεστίου και φωσφόρου που θα περίμενε κανείς σε περιπτώσεις υπέρ- και υποθυρεοειδισμού.

Από την άλλη υπάρχουν πολλές εργασίες οι οποίες «κινούνται προς την αντίθετη κατεύθυνση» των

όσων προαναφέρθηκαν συσχετίζουν την αυξημένη συχνότητα καταγμάτων με τις διαταραχές στις τιμές της παραθορμόνης [38-42]. Οι Khosla και συν. [39] και οι Khosla και Melton [42] ανέφεραν αύξηση της συχνότητας καταγμάτων σε ασθενείς που έπασχαν από πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, ενώ οι Bennett και συν. [38] ανέφεραν μία περίπτωση παθολογικού κατάγματος του μηριαίου αυχένα το οποίο συνέβη σε έναν έφηβο που έπασχε από παραθυρεοειδικό αδένωμα. Οι Coco και Rush [40] δημοσίευσαν μία ενδιαφέρουσα εργασία, η οποία περιγράφει την αυξημένη πιθανότητα εκδήλωσης κατάγματος στην περιοχή του ισχίου σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια (ΧΝΑ) που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και εμφανίζουν ελαττωμένη τιμή PTH, έναντι ασθενών που επίσης υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση εξαιτίας ΧΝΑ, αλλά παρουσιάζουν αυξημένη τιμή PTH. Παρόλο που οι ασθενείς της μελέτης μας δεν παρουσιάζουν καμία ομοιότητα με τους προηγούμενους είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον ότι η δράση της PTH συνδέεται ολοένα και πιο συχνά με την εκδήλωση καταγμάτων, παθολογικών ή μη. Η πιθανή συμβολή της PTH στην εκδήλωση αυτών των καταγμάτων παραμένει προς το παρόν άγνωστη. Είναι πιθανό ότι η διεγερση ή η αναστολή της απελευθέρωσης ή της παραγωγής της PTH, σε συνδυασμό με ή και ανεξάρτητα από τη δράση της PTH στα κύτταρα του συζευκτικού χόνδρου, και σε συνδυασμό με ή και ανεξάρτητα από μία πιθανή ανισορροπία των υποδοχέων εξωκυττάρου ασβεστίου, μπορεί τελικά να ενεργοποιεί όλη αυτή τη διαδικασία που έχει ως τελικό αποτέλεσμα την εκδήλωση της ΕΑΜΕ.

Κανένας από τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν κατά το παρελθόν για ΕΑΜΕ και αποτέλεσαν την ομάδα 'B' δεν παρουσίασε παθολογικές τιμές i-PTH. Ο αριθμός αυτών των ασθενών βέβαια είναι μικρός, αλλά μας επιτρέπει να αρχίσουμε να αντιλαμβανόμαστε κάποιες από τις πιθανές παραμέτρους δράσης της PTH.

### **Δράση των θυρεοειδικών ορμονών στο συζευκτικό χόνδρο**

Η ανεύρεση υποδοχέων της  $T_3$  (3.5.3'-τριϊωδοθυρονίνης) στα χονδροκύτταρα του συζευκτικού χόνδρου ανάγεται στις αρχές της δεκαετίας του 1980 [43]. Η δράση της  $T_3$  στο συζευκτικό χόνδρο είναι πιθανότατα διπλή. Αφενός προάγει τον πολλαπλασιασμό των χονδροκυττάρων ενισχύοντας τη δράση του Insulin Growth Factor-I (IGF-I), και αφετέρου επιταχύνει τη διαφοροποίησή τους προς την υπερτροφική τους μορφή [44]. Η επίδραση της  $T_3$  στα χονδροκύτταρα της υπερτροφικής ζώνης (της ζώνης δηλαδή στην οποία εκδηλώνεται η επιφυσιολίσθηση!) έχει πλέον αποδειχτεί [45].

Η ύπαρξη ορμονικών υποδοχέων της θυροξίνης (τετραϊωδοθυρονίνη ή  $T_4$ ) στο συζευκτικό χόνδρο έχει επίσης επιβεβαιωθεί. Οι ασκούμενες δράσεις της συγκεκριμένης ορμόνης στο συζευκτικό χόνδρο θεωρούνται ιδιαίτερα σημαντικές για την ομοίωση του τελευταίου και ιδίως για την περιοχή των υπερτροφικών κυττάρων [46]. Η εξωγενής χορήγηση θυροξίνης έχει αποδειχτεί ότι έχει τα ίδια αποτελέσματα με αυτά που προκαλούνται από τη δράση της  $T_3$ . Συγκεκριμένα, αυξάνει τον αριθμό των χονδροκυττάρων στη ζώνη ανάπτυξης και επάγει (όταν χορηγείται μαζί με αυξητική ορμόνη) τη μιτωτική δραστηριότητα, τόσο στη ζώνη ανάπτυξης, όσο και στη ζώνη υπερτροφικών κυττάρων (πιθανώς δια μέσω του παράγοντα IGF-I [47]).

Η αποσταθεροποιητική δράση της  $T_3$  και της  $T_4$  στο συζευκτικό χόνδρο φαίνεται ότι ασκείται δια μέσω του ελέγχου στη διαδικασία ωρίμανσης των χονδροκυττάρων του τελευταίου. Και οι δύο θυροειδικές ορμόνες ( $T_3$  και  $T_4$ ) έχουν ως στόχο τους τα προ-υπερτροφικά κύτταρα, τα οποία οδηγούν προς ένα πιο «εξελιγμένο» στάδιο. Αυτή η παρέμβασή τους είναι κρίσιμη καθώς συσχετίζεται άμεσα με τις φυσιολογικές διαδικασίες επιμετάλλωσης και σύγκλισης του συζευκτικού χόνδρου [48]. Η δοσοεξαρτώμενη όμως αυτή επίδραση των θυροειδικών ορμονών, μπορεί κάλλιστα να οδηγήσει σε αυξημένο αριθμό υπερτροφικών κυττάρων και, επομένως, σε αυξημένο εύρος του συζευκτικού χόνδρου. Το τελευταίο, αν συμβεί κατά τη διάρκεια της ταχείας σωματικής ανάπτυξης, η οποία εμφανίζεται κατά την εφηβεία, μπορεί να εκθέσει το συζευκτικό χόνδρο στην επίδραση των υπολοίπων αποσταθεροποιητικών παραγόντων (σωματικό βάρος, τραυματισμός κ.ο.κ.) και να οδηγήσει στην εκδήλωση της ΕΑΜΕ.

Υπάρχουν αρκετές αναφορές περιπτώσεων (case reports) στις οποίες συσχετίζεται η εκδήλωση ΕΑΜΕ με την καταγραφή αυξημένων ή ελαττωμένων τιμών θυροειδικών ορμονών, υπέρ- ή υποθυροειδισμού [1, 16, 49-52]. Οι Burrow και συν. [16] θεωρούν ότι σε

κάθε ενδοκρινολογικό έλεγχο που πραγματοποιείται σε ασθενείς που πάσχουν από ΕΑΜΕ θα πρέπει απαραίτητως να ελέγχονται τα επίπεδα της ελεύθερης θυροξίνης και της TSH ορού. Θεωρούμε ότι οι διαταραχές των θυροειδικών ορμονών είναι ιδιαίτερα πιθανό να είναι παρούσες σε περιπτώσεις ασθενών που πάσχουν από ΕΑΜΕ. Άλλωστε, αυτό επιβεβαιώνεται και από τα αποτελέσματά μας, καθώς 3 ασθενείς της ομάδας 'Α' είχαν παθολογικά αυξημένες τιμές. Η μία μάλιστα από αυτούς έπασχε από υπερθυροειδισμό. Αντίθετα απ' ό,τι θα περίμενε κανείς, τα επίπεδα της TSH ήταν στους υπόλοιπους φυσιολογικά. Αυτό όμως μάλλον θα πρέπει να θεωρηθεί ως μία επιπλέον απόδειξη του γεγονότος ότι η αιτιολογία της ΕΑΜΕ είναι πολυπαραγοντική.

Παρόλο που δεν έχουμε ακόμα επαρκή στοιχεία για να αποδείξουμε πλήρως και να υποστηρίξουμε τη θεωρία μας, πιστεύουμε ότι μία παροδική και, πιθανόν, αυτο-περιοριζόμενη διαταραχή της ΡΤΗ ασκεί μία (πιθανόν) αποσταθεροποιητική δράση στα κύτταρα του συζευκτικού χόνδρου, η οποία μπορεί σε συνδυασμό και με άλλους παθογενετικούς παράγοντες να προδιαθέτει για την εκδήλωση της ΕΑΜΕ, καθυστερώντας το ρυθμό σταθεροποίησης και σύγκλισης της άνω μηριαίας επίφυσης. Η καθυστέρηση αυτή μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την έκθεση του συζευκτικού χόνδρου -για μεγαλύτερο από το φυσιολογικό χρονικό διάστημα- στην επίδραση των υπολοίπων, μηχανικών (κυρίως) αποσταθεροποιητικών-παθογενετικών παραγόντων, οδηγώντας τελικά στην εκδήλωση της Επιφυσιολίσθησης της Άνω Μηριαίας Επίφυσης. Με τον ίδιο ή παρόμοιο τρόπο, δηλαδή εκθέτοντας το συζευκτικό χόνδρο στην επίδραση άλλων εξωγενών αποσταθεροποιητικών παραγόντων, μπορεί να δράσουν και οι διαταραχές των θυροειδικών ορμονών. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι, απ' ό,τι φαίνεται, δεν είναι απαραίτητη η ύπαρξη μίας «τυπικής» ενδοκρινολογικής προκειμένου να εκδηλωθεί η επιφυσιολίσθηση της άνω μηριαίας επίφυσης, αλλά αρκεί η απλή ορμονική διαταραχή ή ανισορροπία.

### Correspondence

K.A. Papavasiliou  
3 Natalia Mela str., Depo  
54646 Thessaloniki  
E-mail: kyriakos@urenio.org

### Αλληλογραφία:

Κυριάκος Α. Παπαβασιλείου  
Ναταλίας Μελά 3, Ντεπό  
546 46 Θεσσαλονίκη  
E-mail: kyriakos@urenio.org

### Βιβλιογραφία

1. Tachdjian MO (1990) Slipped Capital Femoral Epiphysis. In Pediatric Orthopedics vol 2, 2nd edition. Philadelphia, W.B. Saunders.
2. Nguyen D, Morissy RT (1990). Slipped capital

- femoral epiphysis: Rationale for the technique of percutaneous in situ fixation. *J Pediatr Orthop* 10:341.
3. Kelsey JL (1969). An epidemiological study of slipped capital femoral epiphysis. Yale University, Ph.D. Thesis.
  4. Burch WM, Lebovitz HE (1982). Triiodothyronine stimulates maturation of porcine growth-plate cartilage in vitro. *J Clin Invest* Sep 70(3):496.
  5. Burch WM, Van Wyk JJ (1987). Triiodothyronine stimulates cartilage growth and maturation by different mechanisms. *Am J Physiol* Feb 252(2):176.
  6. Lewinson D , Harel Z , Shenzer P , Silbermann M , Hochberg Z (1989). Effect of thyroid hormone and growth hormone on recovery from hypothyroidism of epiphyseal growth plate cartilage and its adjacent bone. *Endocrinology* Feb 124(2):937.
  7. Werher GA , Haynes K , Edmonson S , Oakes S , Buchanan CJ , Herington AC , Waters MJ (1993). Identification of growth hormone receptors on human growth plate chondrocytes. *Acta Paediatr Suppl* Sep (82) 391:50.
  8. Gelbermann RH, Cohen MS, Shaw BA, Kasser JR, Griffin PP, Wilkinson RH (1986). The association of femoral retroversion with slipped capital femoral epiphysis. *J Bone Joint Surg Am.* Sep 68(7):1000.
  9. Fabry G, MacEwen GP, Shands AR Jr (1973). Torsion of the femur. *J Bone Joint Surg Am.* Dec 55(8):1726.
  10. Humphrey Prof (1889). The angle of the neck with the shaft of the femur at different periods of life and under different circumstances. *J Anat Physiol* 23:273.
  11. Watanabe RS (1974). Embryology of the human hip. *Clin Orthop.* Jan-Feb 98:8.
  12. Stanley M, Chung K (1981). Hip disorders in infants and children. Philadelphia, Lea & Febiger.
  13. Schwartz Z, Semba S, Graves D, Dean DD, Sylvia VL, Boyan BD (1997). Rapid and long-term effects of PTH (1-34) on growth plate chondrocytes are mediated through two different pathways in a cell-maturation-dependent manner. *Bone* Sep; 21(3):249-59.
  14. Hochberg Z (2002). Clinical physiology and pathology of the growth plate. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* Sep;16(3):399-419.
  15. Stevens DA, Williams GR (1999). Hormone regulation of chondrocyte differentiation and endochondral bone formation. *Mol Cell Endocrinol.* May 25; 151(1-2):195-204.
  16. Burrow SR, Alman B, Wright JG (2001). Short stature as a screening test for endocrinopathy in slipped capital femoral epiphysis. *J Bone Joint Surg Br* Mar 83(2):263.
  17. Ross GT (1985). Disorders of the ovary and female reproductive tract. In Wilson JD, Foster DW (Eds): *Textbook of Endocrinology*, 7th ed. Philadelphia, W.B Saunders Company.
  18. Loveys LS, Gelb D, Hurwitz SR, Puzas JE, Rosier RN (1993). Effects of parathyroid hormone-related peptide on chick growth plate chondrocytes. *J Orthop Res* Nov 11(6):884.
  19. Barling PM, Bibby NJ (1985). Study of the localization of [3H] bovine parathyroid hormone in bone by light microscope autoradiography. *Calcif Tissue Int* Jul 37(4):441.
  20. Crabb ID, O'Keefe RJ, Puzas JE, Rosier RN (1992). Differential effects of parathyroid hormone on chick growth plate and articular chondrocytes. *Calcif Tissue Int* Jan 50(1):61.
  21. Pines M, Hurwitz S (1988). The effect of parathyroid hormone and atrial natriuretic peptide on cyclic nucleotides production and proliferation of avian epiphyseal growth plate chondroprogenitor cells. *Endocrinology* Jul 123(1):360.
  22. Klaus G , von Eichel B , May T , Hugel U , Mayer H , Ritz E , Mehls O (1994). Synergistic effects of parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on proliferation and vitamin D receptor expression of rat growth cartilage cells. *Endocrinology* Oct 135(4):1307.
  23. Spagnoli A, Rosenfeld RG (1996). The mechanisms by which growth hormone brings about growth. The relative contributions of growth hormone and insulin-like growth factors. *Endocrinol Metab Clin North Am* Sep 25(3):615.
  24. Rihani-Bisharat S, Maor G, Lewinson D (1998). In vivo anabolic effects of parathyroid hormone (PTH) 28-48 and N-terminal fragments of PTH and PTH-related protein on neonatal mouse bones. *Endocrinology* Mar 139(3):974.
  25. Lee K, Lanske B, Karaplis AC, Deeds JD, Kohno H, Nissenson RA, Kronenberg HM, Segre GV (1996). Parathyroid hormone-related peptide delays terminal differentiation of chondrocytes during endochondral bone development. *Endocrinology* Nov 137(11):5109.
  26. Kawashima-Ohya Y, Satakeda H, Kuruta Y, Kawamoto T, Yan W, Akagawa Y, Hayakawa T, Noshiro M, Okada Y, Nakamura S, Kato Y (1998). Effects of parathyroid hormone (PTH) and PTH-related peptide on expression of matrix metalloproteinase-2,-3, and -9 in growth plate chondrocyte cultures. *Endocrinology* Apr 139(4):2120.

27. Shea D, Mankin HJ (1966). Slipped Capital femoral epiphysis in renal rickets. Report of three cases. *J Bone Joint Surg Am.* Mar 48(2):349.
28. Chiroff RT, Sears KA, Slaughter WH (1974). Slipped capital femoral epiphysis and parathyroid adenoma. *J Bone Joint Surg Am.* Jul 56(5):1063.
29. Krempien B, Mehls O, Ritz E (1974). Morphological studies on pathogenesis of epiphyseal slipping in uremic children. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol.* Jan 30 362(2):129.
30. Mehls O, Ritz E, Krempien B, Gilli G, Link K, Willich E, Scharer K (1975). Slipped epiphysis in renal osteodystrophy. *Arch Dis Child.* Jul 50(7):545.
31. Rutsikii AV, Romanchak MN, Livshits IB (1983). Hormonal disorders in patients with spontaneous epiphysiolysis. *Ortop Travmatol Protez* Apr(4):41.
32. Schmidt H, Kunhle U (1993). Epiphysiolysis capitatis femoris as a possible complication of hypoparathyroidism in partial Di George syndrome. *Klin Paediatr;*Mar-Apr 205(2):116.
33. Jingushi S, Hara T, Sugioka Y (1997). Deficiency of a parathyroid fragment containing the mid-portion and 1,25-dihydroxyvitamin D in serum of patients with slipped capital femoral epiphysis. *J Pediatr Orthop* Mar-Apr 17(2):216.
34. Guillemant S, Guillemant J, Oberlin F, Dairou F, Camus JP (1989). Primary hyperparathyroidism: value of 'intact parathormone' assay (PTH 1-84). *Presse Med* Oct 7 18(31):1509.
35. Schnitzler CM, Daniels ED, Mesquita JM, Moodley GP, Zachen D, Cakic J, Pettifor JM (1998). Bone disease in african children with Slipped Capital Femoral Epiphysis: Histomorphometry of Iliac Crest Biopsies. *Bone* March 22(3):259.
36. Dubin NH, Monahan LK, Yu-Yahiro JA, Fox KS, Sachs M, Michael RH, Zimmerman SI, Magaziner J (1997). Changes in plasma steroids, parathyroid hormone (PTH) and calcitonin (CAL) during the year following hip fracture in postmenopausal women. *Fertility & Sterility* 68(S1):S228.
37. Bennett JT, Alexander HH, Morrisy RT (1986). Parathyroid adenoma as a pathologic fracture of the femoral neck in an adolescent. *J Pediatr Orthop* Jul-Aug 6(4):473.
38. Khosla S, Melton LJ 3rd, Wermers RA, Cawthon CS, O'Fallon W, Riggs B (1999). Primary hyperparathyroidism and the risk of fracture: a population-based study. *J Bone Miner Res* Oct 14(10):1700.
39. Coco M, Rush H (2000). Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis* Dec 36(6):1115.
40. Fournier A, Oprisiu R, Mazouz H, Moriniere P, El Esper N, Choukroun G (2001). Low parathyroid hormone levels and higher risk of hip fractures and mortality. *Am J Kidney Dis* Jul 38(1):222.
41. Khosla S, Melton J 3rd (2002). Fracture risk in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* Nov 17 Suppl 2:103.
42. Kan KW, Cruess RL, Posner BI, Guyda HJ, Solomon S (1984). Hormone receptors in the epiphyseal cartilage. *J Endocrinol.* Nov 103(2):125.
43. Hochberg Z (2002). Clinical physiology and pathology of the growth plate. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* Sep 16(3):399.
44. Stevens DA, Williams GR (1999). Hormone regulation of chondrocyte differentiation and endochondral bone formation. *Mol Cell Endocrinol.* May 25 151(1-2):195.
45. Lewinson D, Bialik GM, Hochberg Z (1994). Differential effects of hypothyroidism on the cartilage and the osteogenic process in the mandibular condyle: recovery by growth hormone and thyroxine. *Endocrinology.* Oct 135(4):1504.
46. Lewinson D, Harel Z, Shenzer P, Silbermann M, Hochberg Z (1989). Effect of thyroid hormone and growth hormone on recovery from hypothyroidism of epiphyseal growth plate cartilage and its adjacent bone. *Endocrinology.* Feb 124(2):937.
47. Alini M, Kofsky Y, Wu W, Pidoux I, Poole AR (1996). In serum-free culture thyroid hormones can induce full expression of chondrocyte hypertrophy leading to matrix calcification. *J Bone Miner Res.* Jan 11(1):105.
48. Wilcox PG, Weiner DS, Leighley B (1988). Maturation factors in slipped capital femoral epiphysis. *J Pediatr Orthop* Mar-Apr 8(2):196.
49. Puri R, Smith CS, Malhotra D, Williams AJ, Owen R, Harris F (1985). Slipped upper femoral epiphysis and juvenile hypothyroidism. *J Bone Joint Surg Br* Jan 67(1):14.
50. Crawford AH, MacEwen GD, Fonte D (1977). Slipped capital femoral epiphysis co-existent with hypothyroidism. *Clin Orthop* Jan-Feb (122):135.
51. Jayakumar S (1980). Slipped capital epiphysis with hypothyroidism treated by nonoperative method. *Clin Orthop* Sep (151):179.

# Η επίδραση των διατροφικών παραγόντων και του τρόπου ζωής στην επίτευξη κορυφαίας οστικής μάζας σε νέους άνδρες

Π. ΚΥΡΙΑΖΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, Π.Γ. ΛΥΡΙΤΗΣ<sup>1</sup>, Α. ΓΑΛΑΝΟΣ<sup>1</sup>, ΛΑΜΠΡΙΝΑΚΟΣ<sup>2</sup>, Π. ΓΙΑΝΝΙΚΟΥ<sup>1</sup>, Γ.Π. ΛΥΡΙΤΗΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

<sup>2</sup> 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο

## Περίληψη

Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης των διατροφικών παραγόντων (ασβεστίου, πρωτεϊνών, αλκοόλ, καφέ, τσαγιού), της άσκησης, της έκθεσης στον ήλιο και της περιόδου ακινητοποίησης στην οστική πυκνότητα και οστική μάζα νέων ενηλίκων ανδρών. Εξετάσαμε 100 τυχαία επιλεγμένους, υγιείς άνδρες ηλικίας 19-22 ετών. Ο μέσος όρος (μ.ο.) βάρους ήταν 77kg +/- 11,66 και ύψους 179,15cm +/- 6,06. Μετρήθηκε η οστική πυκνότητα (ο.π.) και η οστική μάζα (ο.μ.) του περιφερικού άκρου της κερκίδας με τη μέθοδο της απλής απορρόφησης ακτίνων Χ (osteometer DTX-100, Denmark). Τα δεδομένα που αφορούσαν τους υγιεινοδιαιτητικούς παράγοντες κινδύνου αποκτήθηκαν μέσω ειδικού ερωτηματολογίου. Οι 100 εξετασθέντες διαιρέθηκαν σε 4 ομάδες, ανάλογα με την ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου (<400 mg/d, 400-800 mg/d, 800-1200 mg/d, >1200mg/d) και σε δύο ομάδες όσον αφορά στο ιστορικό ακινητοποίησης (<1 μήνα, > 1 μήνα). Επίσης, ταξινομήθηκαν σε 4 κατηγορίες έκθεσης στον ήλιο (ποτέ-σπάνια, μερικές φορές, συχνά, πολύ συχνά) και ισάριθμες ομάδες πρόσληψης πρωτεϊνών (0-2, 3-4, 5-6, 7-10 φορές/εβδομάδα). Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η πρόσληψη ασβεστίου και πρωτεϊνών, η έκθεση στον ήλιο και η διάρκεια της ακινητοποίησης έχουν στατιστικά σημαντική σχέση τόσο με την οστική πυκνότητα, όσο και με την οστική μάζα. Η ομάδα χαμηλής πρόσληψης ασβεστίου (<400 mg/ημέρα) παρουσίαζε σημαντικά χαμηλότερη οστική πυκνότητα στο περιφερικό άκρο της κερκίδας από αυτή που κατανάλωνε μεγαλύτερες ποσότητες (p<0,014). Η έκθεση στον ήλιο σχετίστηκε θετικά με την οστική πυκνότητα και την οστική μάζα του περιφερικού άκρου της κερκίδας (p= 0,05 και p=0,02 αντίστοιχα). Φαίνεται ότι όσοι ανήκαν στην τέταρτη κατηγορία πολύ συχνής έκθεσης στον ήλιο είχαν υψηλότερη οστική πυκνότητα και οστική μάζα από τις υπόλοιπες ομάδες. Όσον αφορά στην πρόσληψη πρωτεϊνών, οι εξετασθέντες που ανήκαν στην πρώτη κατηγορία (πρόσληψη κρέατος ή ψαριού 0-2 φορές /εβδομάδα) είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη οστική πυκνότητα στο περιφερικό άκρο της κερκίδας από όλες τις υπόλοιπες κατηγορίες (με υψηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών από 3 έως και 10 φορές την εβδομάδα). Τέλος, φαίνεται ότι η ακινητοποίηση και η παραμονή στο κρεβάτι για περισσότερο από 1 μήνα σχετίστηκε με ελαττωμένη οστική μάζα στην ίδια περιοχή (p=0,04). Συμπερασματικά, η διαμόρφωση της κορυφαίας οστικής μάζας και της οστικής πυκνότητας του περιφερικού άκρου της κερκίδας νέων ενηλίκων ανδρών επηρεάζεται από ορισμένους υγιεινοδιαιτητικούς παράγοντες και συγκεκριμένα την πρόσληψη ασβεστίου, την έκθεση στον ήλιο, την πρόσληψη πρωτεϊνών και τη διάρκεια της ακινητοποίησης.

Λέξεις κλειδιά: Άνδρες, Οστική Πυκνότητα, Παράγοντες Κινδύνου.

## Diet and life style affect peak bone mass in young men

P. KYRIAZOPOULOS<sup>1</sup>, P.G. LYRITIS<sup>1</sup>, A. GALANOS<sup>1</sup>, LAMPRINAKOS<sup>2</sup>, P. GIANNIKOU<sup>1</sup>, G.P. LYRITIS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratory for the Research of Muskuloskeletal Diseases, Medical School, Athens University

<sup>2</sup> 401 General Military Hospital

### Summary

The aim of the study was to evaluate the effects of dietary factors (calcium, proteins, alcohol, coffee and tea intake), exercise level, sun exposure and period of immobilization, on bone mineral content (BMC) and bone mineral density (BMD) in young men. We examined a group of 100 healthy men, aged 19-22. Mean weight was 77kg +/- 11,66 and mean height 179,15cm +/- 6,06. Distal BMC, distal BMD and ultradistal BMD at the radius were measured by single X-ray absorptiometry (Osteometer DTX). Data concerning these fac-

tors were obtained through a questionnaire. The correlation between BMD, BMC and these factors was evaluated using a one-way analysis of variance ANOVA model. Our subjects were divided in four groups according to their level of calcium intake (<400 mg/d, 400-800 mg/d, 800-1200 mg/d, >1200mg/d), into 4 groups according to their level of sun exposure per week (never-rare, sometimes, often, very often), and in two groups depending on the duration of immobilization (<1 month, > 1 month). Calcium and protein intake, sun exposure and the duration of immobilization were statistically significant when correlated with distal BMD and BMC. Subjects with low calcium intake (<400 mg/d) were found to have significantly lower BMD than those consuming higher amounts of this element ( $p < 0,014$ ). Sun exposure was positively correlated with distal BMD ( $p = 0,05$ ) as well as distal BMC ( $p = 0,02$ ). The correlation between protein intake and BMD was negative, BMD being higher in subjects with low protein intake (0-2 times/week) as compared to those with higher intake (3-10 meals/week). As far as the duration of immobilization is concerned, subjects immobilized for more than one month had lower BMC than those of the other group (< 1 month) ( $p < 0,043$ ). In conclusion, the results of this study show that peak bone mass at the distal radius in young men is correlated with dietary factors (calcium, proteins, alcohol, coffee and tea intake), exercise level, sun exposure and period of immobilization.

*Keywords: Men, Bone Mineral Density, Risk Factors.*

## Εισαγωγή

Η κορυφαία οστική μάζα που παρατηρείται στους νέους ενήλικες είναι ένας από τους πιο καθοριστικούς παράγοντες κινδύνου για τα οστεοπορωτικά κατάγματα στο μέλλον [1]. Ως κορυφαία οστική μάζα ορίζουμε το ποσό του οστίτη ιστού που υπάρχει κατά το τέλος της σκελετικής ωρίμανσης [2].

Η οστεοπόρωση αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα της δημόσιας υγείας, καθώς ο πληθυσμός των ηλικιωμένων αυξάνει και οι άνδρες δεν εξαιρούνται από τα οστεοπορωτικά κατάγματα. Περίπου το 1/3 όλων των οστεοπορωτικών καταγμάτων συμβαίνει στους άνδρες [3]. Καθώς η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική μάζα με επακόλουθο τον αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων [4], η επίτευξη της μέγιστης κορυφαίας οστικής μάζας αποτελεί τον καλύτερο τρόπο προστασίας από τα οστεοπορωτικά κατάγματα στις μεγαλύτερες ηλικίες.

Η κληρονομικότητα φαίνεται ότι παίζει τον πιο σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της κορυφαίας οστικής μάζας και σύμφωνα με κάποιες μελέτες μπορεί να την επηρεάσει σε ποσοστό που φτάνει μέχρι και το 80% [5]. Από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες και τον τρόπο ζωής επηρεάζεται το υπόλοιπο 20%, ποσοστό στο οποίο μπορούμε να επεμβούμε, ώστε να αυξήσουμε την κορυφαία οστική μάζα μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης στη μετέπειτα ζωή [6].

Ο ρόλος των περιβαλλοντικών παραγόντων σε εφήβους και νέους άνδρες ως καθοριστικών της κορυφαίας οστικής μάζας έχει διερευνηθεί σε λίγες μόνο μελέτες. Η διατροφή είναι ένας από αυτούς τους παράγοντες και το ασβέστιο το πιο σημαντικό συστατικό. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει θετική [7, 8] ή καμία [9, 10] συσχέτιση μεταξύ της οστικής πυκνότητας και της πρόσληψης ασβεστίου κατά την παιδική ηλικία.

Άλλα θρεπτικά συστατικά όπως η καφεΐνη, οι πρωτεΐνες, το αλκοόλ, καθώς και περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως το κάπνισμα, η έκθεση στον ήλιο, περίοδοι ακινητοποίησης και άσκηση έχουν επίσης εξετασθεί ανεπαρκώς στους νέους άνδρες.

Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι να εξετάσει την επίδραση των διαιτητικών παραγόντων (ασβέστιο, πρωτεΐνες, αλκοόλ), της άσκησης, της έκθεσης στον ήλιο και της περιόδου ακινητοποίησης στην οστική μάζα (Ο.Μ.) και οστική πυκνότητα (Ο.Π.) νέων ενηλίκων ανδρών.

## Υλικό - Μέθοδος

Εξετάσαμε 100 τυχαία επιλεγμένους, υγιείς άνδρες, ηλικίας 19-22 ετών, από το 401 ΓΝΣ. Όλοι οι άνδρες ήταν στρατιώτες χωρίς γνωστό καρδιολογικό, νεφρικό ή ηπατικό πρόβλημα υγείας. Κανένας δεν παρουσίαζε κάποια σκελετική ανωμαλία, ούτε ανέφερε λήψη αντιεπιληπτικών φαρμάκων ή κορτικοστεροειδών. Ο μέσος όρος (μ.ο.) βάρους ήταν 77 +/- 11,66kg και ύψους 179,15 +/- 6,06cm.

Η πρόσληψη ασβεστίου υπολογίσθηκε με βάση την κατανάλωση γάλακτος, γιαουρτιού και τυριού. Οι 100 εξετασθέντες διαιρέθηκαν σε 4 ομάδες ανάλογα με την ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου (<400 mg/ημέρα, 400-800 mg/ημέρα, 800-1200 mg/ημέρα, >1200mg/ημέρα). Η πρόσληψη αλκοόλ υπολογίσθηκε με βάση την κατανάλωση μπύρας, κρασιού και άλλων οινοπνευματωδών ποτών, ενώ η πρόσληψη πρωτεϊνών με βάση την εβδομαδιαία κατανάλωση κρέατος ή και ψαριού (0-2, 3-4, 5-6, 7-10 φορές/εβδομάδα). Επίσης οι εξετασθέντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες όσον αφορά το ιστορικό ακινητοποίησης (<1 μήνα, > 1 μήνα) και σε 4 κατηγορίες έκθεσης στον ήλιο (ποτέ-σπάνια, μερικές φορές, συχνά, πολύ συχνά).



## Μετρήσεις οστικής πυκνότητας

Μετρήθηκε η οστική πυκνότητα (Ο.Π.) και η οστική μάζα (Ο.Μ.) του περιφερικού άκρου της κερκίδας με τη μέθοδο της απλής απορρόφησης ακτίνων Χ (osteometer DTX-100, Denmark). Το μηχάνημα αυτό μετρά την Ο.Π και Ο.Μ. στην περιοχή του περιφερικού και απώτερου άκρου της κερκίδας με ακρίβεια επαναληψιμότητας 1,5%. Τα δεδομένα που αφορούσαν στους υγιεινοδιαιτητικούς παράγοντες κινδύνου αποκτήθηκαν μέσω ειδικού ερωτηματολογίου.

## Στατιστική Ανάλυση

Για τη μονοπαραγοντική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήσαμε το t-test για ανεξάρτητα δείγματα και το μοντέλο ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ANOVA). Όσον αφορά στην πολυπαραγοντική ανάλυση χρησιμοποιήσαμε το πολυδιάστατο μοντέλο ανάλυσης διακύμανσης (MANOVA).

## Αποτελέσματα

Τα φυσικά χαρακτηριστικά και ηλικία του δείγματος φαίνονται στον πίνακα 1.

Οι μετρήσεις της Ο.Π. και Ο.Μ. φαίνονται περιληπτικά στον πίνακα 2.

Οι υγιεινοδιαιτητικοί παράγοντες απεικονίζονται στον πίνακα 3.

## Παιδική ηλικία

### Α) Διατροφικοί παράγοντες

Όσον αφορά στην παιδική ηλικία, εξετάζοντας κάθε ένα παράγοντα ξεχωριστά σε σχέση με την οστική πυκνότητα, παρατηρούμε ότι από τους διατροφικούς παράγοντες η κατανάλωση πρωτεϊνών έχει στατιστικά σημαντική σχέση με την Ο.Π. στο περιφερικό άκρο της κερκίδας ( $p=0.026$ ), όπως φαίνεται και από τον πίνακα 4.

Η πρόσληψη πρωτεϊνών υπολογίστηκε ανάλογα με την κατανάλωση κρέατος ή ψαριού. Οι απαντήσεις ταξινομήθηκαν σε 4 ομάδες ανάλογα με τις φορές /εβδομάδα κατανάλωσης κρέατος ή /και ψαριού: 0-2 φορές, 3-4 φορές, 5-6 και 7-10 φορές. Χρησιμοποιώντας το μοντέλο ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ANOVA), βλέπουμε ότι οι εξετασθέντες που ανήκουν στην πρώτη κατηγορία (πρόσληψη κρέατος ή ψαριού 0-2 φορές /εβδομάδα) έχουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη Ο.Π. στο περιφερικό άκρο της κερκίδας από όλες τις υπόλοιπες κατηγορίες (με υψηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών από 3 έως και 10 φορές την εβδομάδα). Μεταξύ των υπολοίπων κατηγο-

	Μέγιστο	Μέσο	Ελάχιστο	SD
Ηλικία	22	20	19	1
Βάρος	120.0	77.0	57.0	11.6
Ύψος	194.0	179.2	167.0	6.2

Πίν. 1. Ηλικία, σωματικό βάρος και ύψος.

	Μέγιστο	Μέσο	Ελάχιστο	SD
Ο.Μ. <sub>1</sub>	5.927	4.324	3.332	0.485
Ο.Π. <sub>1</sub>	0.653	0.548	0.392	0.044
Ο.Π. <sub>2</sub>	0.643	0.499	0.384	0.047

1 = περιφερικό άκρο κερκίδας

2 = απώτερο άκρο κερκίδας

Πίν. 2. Οστική πυκνότητα και οστική μάζα στο περιφερικό και απώτερο άκρο της κερκίδας.

ριών δε φάνηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην Ο.Π., είτε δηλαδή η πρόσληψη πρωτεϊνών ήταν 3 είτε 10 φορές την εβδομάδα, αν και υπάρχει μία πτωτική τάση στην οστική πυκνότητα με την αύξηση της πρόσληψης πρωτεϊνών (εικόνα 1).

Παρόμοια συσχέτιση έχει η πρόσληψη πρωτεϊνών και με την Ο.Μ., αλλά δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p=0,141$ ).

Κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση, επίσης, όσον αφορά στους διατροφικούς παράγοντες, παρατηρούμε ότι η κατανάλωση καφέ έχει στατιστικά σημαντική σχέση με την Ο.Μ. ( $p=0,05$ ). Συγκεκριμένα, όσοι κατανάλωναν περισσότερο από ένα φλιτζάνι καφέ την ημέρα είχαν χαμηλότερη Ο.Μ. από αυτούς που δεν έπιναν καφέ ή έπιναν σπάνια (πίνακας 5).

Η πρόσληψη πρωτεϊνών, επίσης, φαίνεται να σχετίζεται αρνητικά με την dbmd όπως και στη μονοπαραγοντική ανάλυση ( $p=0,09$ ).

### Β) Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Όπως προκύπτει από την πολυπαραγοντική ανάλυση η έκθεση στον ήλιο φαίνεται να επηρεάζει την Ο.Μ., εμφανίζοντας μία τάση στατιστικά σημαντικού αποτελέσματος ( $p=0,07$ ).

Οι εξετασθέντες ταξινομήθηκαν σε 4 κατηγορίες έκθεσης (ποτέ-σπάνια, μερικές φορές, συχνά, πολύ συχνά). Φαίνεται ότι όσοι ανήκουν στην τέταρτη κατηγορία (πολύ συχνή έκθεση στον ήλιο) έχουν υψηλότερη Ο.Μ. από τους αντίστοιχους των υπολοίπων κατηγοριών. Μεταξύ των υπολοίπων κατηγοριών δε φαίνεται να υπάρχει στατιστική συσχέτιση (εικόνα 2, πίνακας 6).

Η ίδια συσχέτιση προκύπτει και από τη μονοπαρα-

Παράγοντας		Συχνότητα	Αριθμός
<b>Παιδική ηλικία</b>	Καφές	Ποτέ-σπάνια	83
		1-2 φλιτζάνια/ημέρα	17
	Τσάι	Ποτέ-σπάνια	82
		1-2 φλιτζάνια /ημέρα	18
	Ασβέστιο	<400 mg/ημέρα	9
		400-800 mg/ημέρα	28
		800-1200 mg/ημέρα	33
		>1200 mg/ημέρα	30
	Πρωτεΐνες	0-2 φορές /εβδομάδα	18
		3-4 φορές /εβδομάδα	35
		4-6 φορές /εβδομάδα	37
	7-10 φορές /εβδομάδα	10	
Ήλιος	Ποτέ-σπάνια	18	
	Μερικές φορές	28	
	Συχνά	43	
Άσκηση	Πολύ συχνά	11	
	<2 ώρες /εβδομάδα	20	
	>2 ώρες /εβδομάδα	80	
Ακνητοποίηση	Ποτέ	66	
	>1 μήνα	34	
Παράγοντας		Συχνότητα	Αριθμός
<b>Νεανική ηλικία</b>	Καπνός	Ναι	59
		Όχι	41
	Καφές	Ποτέ-σπάνια	30
		1-2 φλιτζάνια /ημέρα	57
		3+ φλιτζάνια /ημέρα	13
	Τσάι	Ποτέ-σπάνια	89
		1-2 φλιτζάνια /ημέρα	11
	Μπύρα	Ποτέ-σπάνια	39
		1-2 φορές /εβδομάδα	32
		3+ φορές /εβδομάδα	29
	Κρασί	Ποτέ-σπάνια	69
		1-2 φορές /εβδομάδα	24
		3+ φορές /εβδομάδα	7
	Αλκοόλ	Ποτέ-σπάνια	45
		1-2 φορές /εβδομάδα	36
		3+ φορές /εβδομάδα	19
	Ασβέστιο	<400 mg/ημέρα	8
		400-800 mg/ ημέρα	35
		800-1200 mg/ ημέρα	35
		>1200 mg/ ημέρα	22
	Πρωτεΐνες	0-2 φορές	9
		3-4 φορές	40
		4-6 φορές	38
		7-10 φορές	13
	Ήλιος	Ποτέ-σπάνια	14
		Μερικές φορές	22
		Συχνά	50
	Πολύ συχνά	14	
Άσκηση	<2 ώρες /εβδομάδα	20	
	>2 ώρες /εβδομάδα	80	
Ακνητοποίηση	Ποτέ	66	
	>1 μήνα	34	
Εργασία	Καθιστική	8	
	Βάδιση	31	
	Βάδιση και μεταφορά φορτίων	34	
	Βαρεία χειρωνακτική εργασία	27	

Πίν. 3. Υγιεινοδιαιτητικοί παράγοντες

	Πρόσληψη πρωτεϊνών	n	Μέσος όρος	SD	Ελάχιστο	Μέγιστο
Ο.Π	0-2 γεύματα	18	0.57044	0.03663	0.508	0.622
	3-4 γεύματα	35	0.55234	0.03821	0.489	0.653
	4-6 γεύματα	37	0.53481	0.04636	0.392	0.627
	7-10 γεύματα	10	0.53590	0.05216	0.435	0.594
	σύνολο	100	0.54747	0.04403	0.392	0.653

Πίν. 4. Κατανάλωση πρωτεϊνών και οστική πυκνότητα στο περιφερικό άκρο της κερκίδας στην παιδική ηλικία.

	Πρόσληψη καφέ	n	Μέσος όρος	SD	Μέσο τυπικό σφάλμα
Ο.Μ	Ποτέ-Σπάνια	83	4.33740	0.50332	0.05525
	1-2 Φλιτζάνια/ημ	17	4.22100	0.36567	0.08869
Ο.Π1	Ποτέ-Σπάνια	83	0.55006	0.04318	0.00474
	1-2 Φλιτζάνια/ημ	17	0.53482	0.04725	0.01146
Ο.Π2	Ποτέ-Σπάνια	83	0.50122	0.04759	0.00522
	1-2 Φλιτζάνια/ημ	17	0.48759	0.04179	0.01014

1 = περιφερικό άκρο κερκίδας, 2= απώτερο άκρο κερκίδας

Πίν. 5. Κατανάλωση καφέ και οστική πυκνότητα στην παιδική ηλικία

Έκθεση στον ήλιο	n	Μέση τιμή	Οστική μάζα SD	Μέγιστο	Ελάχιστο
Ποτέ-σπάνια	18	4.25933	0.48668	3.388	5.239
Μερικές φορές	28	4.30704	0.50059	3.416	5.637
Συχνά	43	4.26237	0.43241	3.332	5.346
Πολύ συχνά	11	4.65582	0.54809	3.901	5.927

Πίν. 6. Έκθεση στον ήλιο και οστική μάζα στην παιδική ηλικία

γοντική ανάλυση, αν και δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p=0,09$ ).

### Νεανική ηλικία

A) Διατροφικοί παράγοντες.

Κατά τη μονοπαραγοντική ανάλυση προκύπτει ότι από τους διατροφικούς παράγοντες η πρόσληψη ασβεστίου έχει στατιστικά σημαντική σχέση με τη

Ο.Π. στο περιφερικό άκρο της κερκίδας ( $p= 0.01$ ), όπως φαίνεται και από τον πίνακα 7, (εικόνα 3).

Η πρόσληψη ασβεστίου υπολογίσθηκε σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο, με βάση την κατανάλωση γάλακτος, γιαουρτιού, κίτρινου και άσπρου τυριού (φέτας). Αθροίστηκε η ποσότητα του ασβεστίου που περιέχεται σε αυτές τις τροφές (ένα ποτήρι γάλα = περιέχει 200γρ και περιέχει 250 mg ασβεστίου, 100γρ

	Πρόσληψη ασβεστίου	n	Μέσος όρος	SD	Ελάχιστο	Μέγιστο
Ο.Μ	< 400 mg	8	4.09263	0.33934	3.528	4.502
	400 – 800mg	35	4.36394	0.40424	3.416	5.121
	800-1200 mg	35	4.36046	0.59964	3.332	5.927
	1200 mg >	22	4.25755	0.43052	3.375	4.932
	Total	100	4.31761	0.48308	3.332	5.927
Ο.Π <sub>1</sub>	< 400 mg	8	0.50588	0.05045	0.392	0.559
	400 - 800 mg	35	0.55789	0.03641	0.479	0.622
	800-1200 mg	35	0.55223	0.04761	0.435	0.653
	1200 mg >	22	0.53845	0.03887	0.455	0.589
	Total	100	0.54747	0.04403	0.392	0.653
Ο.Π <sub>2</sub>	< 400 mg	8	0.46450	0.04152	0.401	0.518
	400 - 800 mg	35	0.50886	0.03642	0.442	0.583
	800-1200 mg	35	0.50234	0.05757	0.384	0.643
	1200 mg >	22	0.49009	0.03865	0.410	0.569
	Total	100	0.49890	0.04674	0.384	0.643

1 = περιφερικό άκρο κερκίδας, 2= απώτερο άκρο κερκίδας

Πίν. 7. Πρόσληψη ασβεστίου και οστική πυκνότητα στη νεανική ηλικία

σκληρού τυριού περιέχουν 800mg ασβεστίου και 200gr γιαουρτιού περιέχουν 250mg ασβεστίου) και δημιουργήθηκαν 4 κατηγορίες πρόσληψης ασβεστίου: η πρώτη με πρόσληψη ασβεστίου <400mg/ημέρα, η δεύτερη από 400-800mg, η τρίτη από 800-1200mg και η τέταρτη >1200mg.

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ANOVA), βλέπουμε ότι οι εξετασθέντες που ανήκουν στην πρώτη κατηγορία χαμηλής πρόσληψης ασβεστίου (<400mg/ημέρα) παρουσιάζουν στατιστικά χαμηλότερη Ο.Π. από όλες τις υπόλοιπες ομάδες υψηλότερης πρόσληψης. Μεταξύ των υπολοίπων ομάδων δε φάνηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην Ο.Π. στο περιφερικό και απώτερο άκρο της κερκίδας (εικόνα 3).

Το ίδιο αποτέλεσμα προκύπτει και κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση όσον αφορά την Ο.Π. στο περιφερικό άκρο της κερκίδας. Η χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου σχετίζεται με μειωμένη Ο.Π. ( $p=0,04$ ).

Από τους διατροφικούς παράγοντες φαίνεται, επίσης, τόσο στη μονοπαραγοντική ανάλυση ( $p=0,08$ ), όσο και στην πολυπαραγοντική ( $p=0,1$ ), ότι η κατανάλωση μπίρας επηρεάζει αρνητικά την Ο.Μ. οριακά στατιστικά σημαντικά (πίνακας 8).

#### Β) Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Από την πολυπαραγοντική ανάλυση προκύπτει ότι, όσον αφορά στους περιβαλλοντικούς παράγοντες,

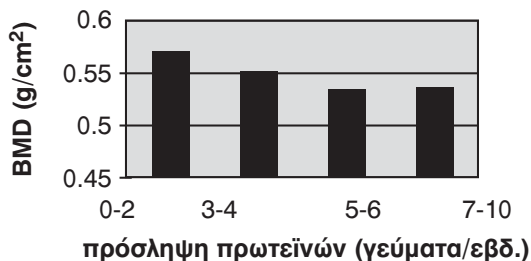
η έκθεση στον ήλιο σχετίζεται θετικά με την Ο.Π. ( $p=0,05$ ), αλλά και την Ο.Μ. ( $p=0,02$ ) στο περιφερικό άκρο της κερκίδας. Όπως και στην παιδική ηλικία, οι εξετασθέντες χωρίστηκαν σε 4 κατηγορίες έκθεσης (ποτέ-σπάνια, μερικές φορές, συχνά, πολύ συχνά). Φαίνεται ότι όσοι ανήκουν στην τέταρτη κατηγορία πολύ συχνής έκθεσης στον ήλιο έχουν υψηλότερη Ο.Π. και Ο.Μ. από τις υπόλοιπες ομάδες. Μεταξύ των υπολοίπων ομάδων δε φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (πίνακας 9, εικόνα 4).

Από τους υπόλοιπους παράγοντες που εξετάσαμε φαίνεται ότι η ακινητοποίηση και η παραμονή στο κρεβάτι για περισσότερο από 1 μήνα σχετίζεται με ελαττωμένη Ο.Μ., όπως προκύπτει από τη μονοπαραγοντική ανάλυση και το t-test ( $p=0,04$ ) (πίνακας 10, εικόνα 5).

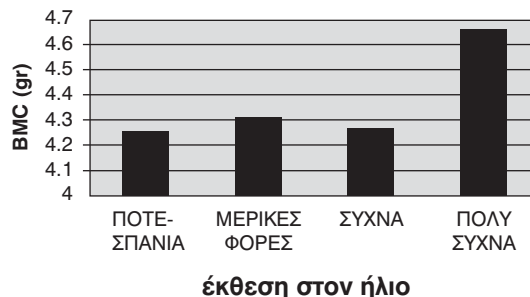
Επίσης, το είδος της εργασίας φαίνεται να σχετίζεται οριακά στατιστικά σημαντικά με την Ο.Μ. ( $p=0,08$ ). Πιο συγκεκριμένα, οι ερωτηθέντες χωρίστηκαν σε 4 κατηγορίες ανάλογα με το είδος της εργασίας (καθιστική, αρκετή βάρδια, βάρδια και μεταφορά αντικειμένων και βαριά χειρωνακτική εργασία). Όσοι ασχολούνται με καθιστική εργασία παρουσιάζουν χαμηλότερη Ο.Μ. από τις υπόλοιπες ομάδες, οι οποίες δεν παρουσιάζουν διαφορές μεταξύ τους.

#### Συζήτηση

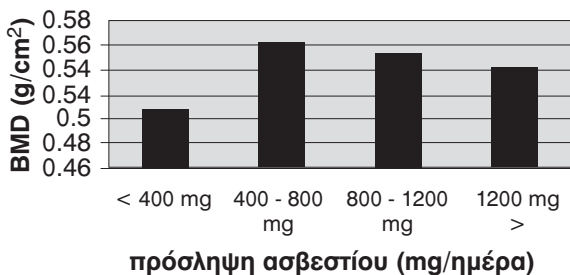
Στη μελέτη αυτή εξετάσαμε την επίδραση των διατροφικών παραγόντων (ασβεστίου, πρωτεϊνών, αλ-



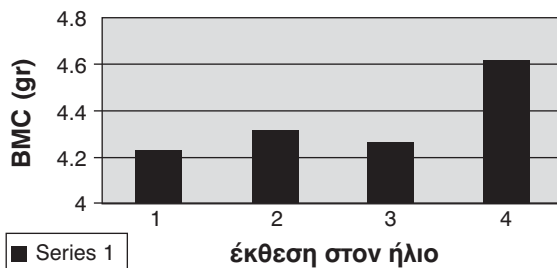
**Εικ. 1.** Πρόσληψη πρωτεϊνών και οστική πυκνότητα στο περιφερικό άκρο της κερκίδας στην παιδική ηλικία ( $p=0,026$ )



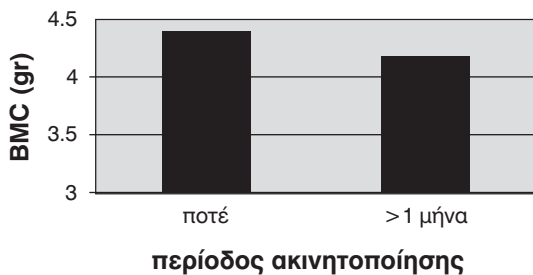
**Εικ. 2.** Έκθεση στον ήλιο και οστική μάζα στην παιδική ηλικία ( $p=0,07$ )



**Εικ. 3.** Πρόσληψη ασβεστίου και οστική πυκνότητα στο περιφερικό άκρο της κερκίδας στη νεανική ηλικία ( $p=0,01$ )



**Εικ. 4.** Έκθεση στον ήλιο και οστική μάζα στο περιφερικό άκρο της κερκίδας στη νεανική ηλικία



**Εικ. 5.** Ακινητοποίηση και οστική μάζα στη νεανική ηλικία

κοόλ, καφέ και τσαγιού), του επιπέδου της άσκησης, της έκθεσης στον ήλιο και της περιόδου ακινητοποίησης στην οστική μάζα και οστική πυκνότητα 100 νέων, υγιών ανδρών, ηλικίας 18-22 ετών.

### Χρόνος επίτευξης κορυφαίας οστικής μάζας

Σύμφωνα με τον Bonjour και συν. (2) η άποψη ότι η κορυφαία οστική μάζα και στα δύο φύλα, σε οποιοδήποτε σημείο του σκελετού, επιτυγχάνεται στη δεκαετία των 30 δε φαίνεται να ευσταθεί, καθώς δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να δείχνουν αύξηση

της οστικής μάζας σε σημαντικά σημεία του σκελετού όπως το ισχίο, κατά τη διάρκεια της τρίτης ή τέταρτης δεκαετίας της ζωής, ενώ αντίθετα υπάρχουν εργασίες [11, 12, 13] που δείχνουν μία τάση μείωσης της οστικής πυκνότητας στο ισχίο από τα μέσα της δεκαετίας των 20 μέχρι τα μέσα αυτής των 30. Σε μία μελέτη του Recker και συν. [14] πάντως αναφέρεται αύξηση της οστικής μάζας στο αντιβράχιο και την ΟΜΣΣ γυναικών στην 3η δεκαετία ζωής.

Δεν υπάρχει, γενικά, ομοφωνία για την ηλικία επίτευξης της κορυφαίας οστικής μάζας στους άνδρες.

Σε μία μελέτη 40 ανδρών και 40 γυναικών, ηλικίας 18-21 ετών, οι οποίοι παρακολούθηθηκαν επί 3 έτη, η Parsons και συν. [15] αναφέρουν αύξηση της οστικής πυκνότητας και στα δύο φύλα σε ολόκληρο το σκελετό, τη σπονδυλική στήλη και την κερκίδα, η οποία έφθανε το 0,6% το χρόνο στους άνδρες και 1.1% στις γυναίκες. Σε μία άλλη μελέτη, ο Theintz και συν. [16] αναφέρουν ότι υπάρχει σημαντική μείωση του ρυθμού αύξησης της οστικής μάζας μετά την ηλικία των 17 ετών στους άνδρες, στους οποίους όμως εξακολουθεί να παρατηρείται σημαντική αύξηση μέχρι την ηλικία των 20 ετών.

Ο Armstrong [17] αναφέρει αύξηση οστικής μάζας

	Κατανάλωση μπίρας	n	Μέσος όρος	SD	Ελάχιστο	Μέγιστο
Ο.Μ	3+ φορές/εβδ	29	4.19907	0.47103	3.332	5,927
	1-2 φορές/εβδ	32	4.46353	0.47375	3.375	5.637
	Σπάνια-ποτέ	39	4.28603	0.48138	3.388	5.346
	σύνολο	100	4.31761	0.48308	3.332	5,927
Ο.Π <sub>1</sub>	3+ φορές/εβδ	29	0.53479	0.04137	0.455	0.618
	1-2 φορές/εβδ	32	0.55200	0.05172	0.392	0.653
	Σπάνια-ποτέ	39	0.55318	0.03786	0.435	0.612
	σύνολο	100	0.54747	0.04403	0.392	0.653
Ο.Π <sub>2</sub>	3+ φορές/εβδ	29	0.49014	0.04202	0.386	0.583
	1-2 φορές/εβδ	32	0.50766	0.05356	0.387	0.643
	Σπάνια-ποτέ	39	0.49823	0.04390	0.384	0.569
	σύνολο	100	0.49890	0.04674	0.384	0.643

Πίν. 8. Κατανάλωση μπίρας και οστική μάζα στη νεανική ηλικία

Ο.Μ	n	Μέσος όρος	SD	Ελάχιστο	Μέγιστο
Ποτέ-σπάνια	14	4.22764	0.49016	3.388	4.923
Μερικές φορές	22	4.31709	0.49369	3.528	5.637
Συχνά	50	4.25844	0.45557	3.332	5.346
Πολύ συχνά	14	4.61971	0.49037	3.901	5.927
Σύνολο	100	4.31761	0.48308	3.332	5.927
Ο.Π <sub>1</sub>					
Ποτέ-σπάνια	14	0.54029	0.05032	0.435	0.609
Μερικές φορές	22	0.53773	0.05417	0.392	0.627
Συχνά	50	0.55086	0.03793	0.465	0.653
Πολύ συχνά	14	0.55786	0.04109	0.455	0.618
Σύνολο	100	0.54747	0.04403	0.392	0.653
Ο.Π <sub>2</sub>					
Ποτέ-σπάνια	14	0.49171	0.05240	0.384	0.583
Μερικές φορές	22	0.49436	0.06235	0.387	0.643
Συχνά	50	0.50234	0.04189	0.386	0.594
Πολύ συχνά	14	0.50093	0.02928	0.455	0.546
Σύνολο	100	0.49890	0.04674	0.384	0.643

1 = περιφερικό άκρο κερκίδας, 2= απώτερο άκρο κερκίδας

Πίν. 9. Έκθεση στον ήλιο και οστική πυκνότητα στο περιφερικό άκρο της κερκίδας στη νεανική ηλικία

σε ολόκληρο το σκελετό, την κνήμη και τη σπονδυλική στήλη σε 86 άνδρες μέχρι την ηλικία των 22 ετών. Η αύξηση της οστικής μάζας ολόκληρου του σκελετού ήταν 7,5% κατά την τριετία από 18-21 ετών, με το μεγαλύτερο ρυθμό αύξησης (4,8%) να συμβαίνει τον πρώτο χρόνο.

Η Bachrach και συν. [18] σε μία πολυεθνική μελέτη 423 ατόμων (ανδρών και γυναικών), ηλικίας 9-25 ετών, αναφέρει ότι η οστική πυκνότητα φθάνει σε

plateau στην ηλικία των 17,6 για τα αγόρια, όσον αφορά ολόκληρο το σκελετό και τη σπονδυλική στήλη.

Ο Sluis και συν. [19] αναφέρουν ότι το μεγαλύτερο ποσοστό της οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη επιτυγχάνεται πριν το τέλος της δεύτερης δεκαετίας με μία μικρή αύξηση να ακολουθεί στην τρίτη δεκαετία της ζωής.

Στον καθορισμό της ηλικίας επίτευξης της κορυφαίας οστικής μάζας μπορεί να παίζουν ρόλο πολλοί

		n	Μέσος όρος	SD	Μέσο τυπικό σφάλμα
Ο.Μ	Ποτέ	66	4.38753	0.48063	0.05916
	> 1 Μήνα	34	4.18188	0.46511	0.07977
Ο.Π1	Ποτέ	66	0.54971	0.04312	0.00531
	> 1 Μήνα	34	0.54312	0.04608	0.00790
Ο.Π2	Ποτέ	66	0.50039	0.04651	0.00573
	> 1 Μήνα	34	0.49600	0.04774	0.00819

1 = περιφερικό άκρο κερκίδας, 2= απώτερο άκρο κερκίδας

**Πίν. 10.** Ακίνητοποίηση και οστική μάζα στη νεανική ηλικία

βιολογικοί, γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες και για αυτό χρειάζονται πολύ καλά σχεδιασμένες προοπτικές μελέτες.

#### Ασβέστιο

Βρήκαμε ότι η πρόσληψη ασβεστίου σχετίζεται θετικά με την οστική πυκνότητα στο περιφερικό ( $p=0,01$ ) και απώτερο ( $p=0,07$ ) άκρο της κερκίδας. Όσοι καταναλώναν <400 mg ασβεστίου /ημέρα φαίνεται ότι έχουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη οστική πυκνότητα στην περιοχή αυτή του σκελετού σε σχέση με όσους ανήκαν στις υπόλοιπες ομάδες υψηλότερης πρόσληψης αυτού του στοιχείου (400-800 mg/ημέρα, 800-1200 mg/ημέρα και > 1200mg/ημέρα). Μεταξύ των υπολοίπων ομάδων δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Το ασβέστιο είναι το πιο διαδεδομένο μέταλλο στον οργανισμό, το οποίο υπάρχει σε διάφορες ποσότητες σε όλες τις τροφές και το νερό που καταναλώνουμε. Οι κύριες πηγές πάντως είναι τα γαλακτοκομικά προϊόντα και τα πράσινα λαχανικά.

Παρόλο που το ασβέστιο θεωρείται ένας από τους σημαντικότερους διατροφικούς παράγοντες όσον αφορά στην οστική μάζα, αυτό δεν έχει δειχθεί σε όλες τις μελέτες. Ο Ruiz και συν. [8] έδειξαν ότι υπάρχει θετική συσχέτιση της πρόσληψης ασβεστίου και της BMD στην ΟΜΣΣ παιδιών 7-15, 3 ετών. Ο ίδιος τονίζει ότι το 93% των παιδιών με χαμηλή οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ < -1SD και το 84% αυτών με τη χαμηλότερη οστική πυκνότητα στο ισχίο, ανέφεραν λιγότερο από 1000mg/ημέρα πρόσληψη ασβεστίου, όπως, επίσης, και ο Hope και συν. [20]. Επίσης, ο Chan και συν. [21] έδειξαν ότι το ασβέστιο σχετίζεται θετικά με την οστική πυκνότητα της κερκίδας αγοριών έως 16 ετών. Σε μία άλλη εργασία του ο Kelly και συν. [22] αναφέρουν θετική συσχέτιση της πρόσληψης ασβεστίου και της BMD του αξονικού σκελετού (ΟΜΣΣ

και ισχίο), αλλά όχι και της κερκίδας, σε άνδρες ηλικίας 21-79 ετών (μέσος όρος 44 έτη).

Άλλες μελέτες, αντίθετα, δεν αναφέρουν κάποια συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης ασβεστίου και της οστικής πυκνότητας στο ισχίο [9] ή στην ΟΜΣΣ [10] σε νέους άνδρες των οποίων όμως η πρόσληψη ασβεστίου ήταν υψηλή (περίπου 1400 mg/ημέρα). Πιστεύεται [23] ότι υπάρχει ένα κατώφλι πρόσληψης ασβεστίου κάτω από το οποίο η οστική μάζα εξαρτάται από την πρόσληψη ασβεστίου και πάνω από το οποίο φαίνεται ότι παραμένει σταθερή και ανεξάρτητη από την πρόσληψη ασβεστίου. Αυτό σημαίνει ότι ακόμη και αν η κατανάλωση ασβεστίου αυξηθεί, η κορυφαία οστική μάζα δε θα ξεπεράσει το γενετικά προκαθορισμένο όριο. Από την άλλη πλευρά, αν η πρόσληψη ασβεστίου βρίσκεται κάτω από αυτό το όριο, δεν επαρκεί για την επίτευξη της άριστης κορυφαίας οστικής μάζας, η οποία τότε ποικίλει.

#### Αλκοόλ

Δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να αφορούν στην κατανάλωση αλκοόλ και στη σχέση της με την κορυφαία οστική μάζα των ανδρών. Σε μία εργασία τους, ο Hagiwara και συν. [24] εξέτασαν την επίδραση του αλκοόλ στην BMD της πτέρνας Ιαπωνών ηλικίας 20-60 ετών και δε βρήκαν θετική ή αρνητική συσχέτιση. Σε παρόμοιο αποτέλεσμα καταλήγει και άλλη μελέτη [25] όσον αφορά όμως στο περιφερικό άκρο της κερκίδας. Ο Shono και συν. [26] βρήκαν αρνητική συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ και της BMD της πτέρνας νέων ανδρών ηλικίας 22-33 ετών. Σε άλλη μελέτη του Fehily [27] φαίνεται ότι υπάρχει μία αρνητική συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ και της BMD του περιφερικού άκρου της κερκίδας σε νέους άνδρες 20-23 ετών, ενώ ο Heaney και συν. σε μία ανασκόπηση του 2000 [23] καταλήγουν ότι δε γνωρίζουμε πολλά για την επίδραση του αλκοόλ στην ο-

οστική πυκνότητα νέων ανδρών, αλλά φαίνεται ότι σε μεγαλύτερες ηλικίες η μεγάλη κατανάλωση φαίνεται να έχει αρνητική επίδραση στη διατήρηση της οστικής μάζας, κυρίως μειώνοντας την οστική παραγωγή και, ίσως για αυτό το λόγο, μπορεί να υποθεθεί ότι η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να επιδρά αρνητικά στη σκελετική ανάπτυξη των εφήβων.

#### Καφεΐνη

Γνωρίζουμε ότι η καφεΐνη προκαλεί αύξηση της νεφρικής απέκκρισης του ασβεστίου στους ενήλικες (28), αν και κάποιες μελέτες [29-31] δε βρίσκουν μεταβολές της ουρικής απέκκρισης ή του μεταβολισμού του ασβεστίου σε σχέση με την κατανάλωση καφέ. Σε διάφορες μελέτες νέων ενηλίκων γυναικών δε βρέθηκε αρνητική συσχέτιση πρόσληψης καφεΐνης και της οστικής πυκνότητας στο ισχίο ή και ολόκληρο το σκελετό [32-35]. Δε γνωρίζουμε μελέτες που να αφορούν τη συσχέτιση καφεΐνης και κορυφαίας οστικής μάζας οστικής πυκνότητας νέων ανδρών.

#### Πρωτεΐνη

Είναι γνωστό ότι η πρόσληψη μεγάλης ποσότητας πρωτεϊνών σχετίζεται με αυξημένη αποβολή ασβεστίου από τα ούρα [36] γεγονός που έχει οδηγήσει στην υπόθεση ότι η υπερβολική κατανάλωση πρωτεϊνών μπορεί να έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην οστική μάζα. Όπως φαίνεται από άλλες μελέτες, η πρωτεΐνη επιδρά θετικά στην εντερική απορρόφηση ασβεστίου κι έτσι ίσως να υπάρχει τελικά μικρή επίδραση των πρωτεϊνών που λαμβάνονται με τη δίαιτα στο μεταβολισμό του ασβεστίου. Ο Rizzoli και συν. [37] θεωρούν ότι η ανεπαρκής πρόσληψη πρωτεϊνών μπορεί να παίζει ρόλο στην καθυστερημένη σκελετική ανάπτυξη και στη μειωμένη οστική μάζα που παρατηρείται στα υποσιτιζόμενα παιδιά.

Τα ευρήματα από τις διάφορες μελέτες όσον αφορά στην επίδραση των πρωτεϊνών στην οστική μάζα είναι αντιφατικά, καθώς άλλες αναφέρουν θετική [38] και άλλες αρνητική [39] επίδραση στην οστική πυκνότητα της κερκίδας. Ο Heaney, τέλος, αναφέρει ότι ακόμη και υπερβολική λήψη πρωτεϊνών δεν επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις στην οστική πυκνότητα, εφόσον συνυπάρχει επαρκής πρόσληψη ασβεστίου.

#### Correspondence

P. Kyriazopoulos  
6 Lithri str  
146 71 N. Erithrea, Athens, Greece  
E-mail: pivali@e-free.gr

#### Άσκηση

Το πώς επιδρά η άσκηση στην οστική πυκνότητα έχει εξετασθεί σε αρκετές μελέτες. Ο Welten και συν. [10] βρήκαν ότι η άσκηση με φόρτιση σχετίζεται θετικά με την κορυφαία οστική μάζα ανδρών ηλικίας 28 ετών, ενώ ο Ruiz και συν. [8] αναφέρουν ότι η αθλητική δραστηριότητα (χωρίς να αναφέρουν ποια) επηρεάζει επίσης θετικά τη BMD της ΟΜΣΣ και του ισχίου αγοριών ηλικίας 7-15 ετών. Παρόμοια συσχέτιση έχει και η μυϊκή ισχύς, ενώ αντίθετα η αεροβική ικανότητα δε φάνηκε να σχετίζεται με την οστική πυκνότητα [40]. Σε άλλη μελέτη ανδρών ηλικίας 25 περίπου ετών, επίσης φαίνεται ότι η φυσική δραστηριότητα και η μυϊκή ισχύς επηρεάζουν θετικά τη BMD σε ολόκληρο το σκελετό κάτι με το οποίο συμφωνούν και άλλες μελέτες [9, 41]. Θετική συσχέτιση της φυσικής δραστηριότητας και της BMD σε παιδιά ή νέους άνδρες αναφέρουν και άλλες μελέτες όσον αφορά στο ισχίο [42-45], ή και σε ολόκληρο το σκελετό [45-47].

#### Ακινητοποίηση

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η ακινητοποίηση μπορεί να σχετίζεται με ελάττωση της BMD του δεύτερου μετακαρπίου και του περιφερικού άκρου της κερκίδας σε ενδοноσοκομειακούς ασθενείς μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο [48, 49], ή ακόμη και 1 εβδομάδα μετά από κάταγμα ισχίου [50], αλλά αφορούσαν ηλικιωμένους ασθενείς. Ο Le Blanc και συν. αναφέρουν ελάττωση της οστικής μάζας της σπονδυλικής στήλης κατά 1% την εβδομάδα σε νέους κατακεκλιμένους ασθενείς, ενώ ακόμη μεγαλύτερη οστική απώλεια αναφέρεται στην ίδια περιοχή του σκελετού σε κορίτσια ηλικίας 13-18 ετών που ακινητοποιήθηκαν για διόρθωση σκολίωσης. Ο Houde και συν. [51] επίσης, αναφέρουν σημαντική απώλεια της οστικής πυκνότητας στο περιφερικό άκρο της κερκίδας μετά από 4,9 εβδομάδες ακινητοποίησης σε 6 γυναίκες και 2 άνδρες μετά από χειρουργική επέμβαση στον καρπό ή την άκρα χείρα. Σε άλλη μελέτη [52], η ακινητοποίηση μετά από χειρουργική επέμβαση στον ώμο συσχετίστηκε με ελαττωμένη οστική μάζα στα μετακάρπια και το βραχιόνιο οστού. Σύμφωνα με τους συγγραφείς χρειάζονται περαιτέρω μακροχρόνιες μελέτες ώστε να καθορισθεί η κλινική σημασία της οστικής απώλειας και να καθορισθεί αν είναι μερικώς ή ολικώς αναστρέψιμη.

#### Αλληλογραφία:

Π.Κυριαζόπουλος  
Λυθρί 6  
Αθήνα, 146 71 Ν. Ερυθραία  
E-mail: pivali@e-free.gr



## Βιβλιογραφία

1. WHO Technical Report Series (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a World Health Organization Study Group. Geneva: WHO.
2. Bonjour J. Ph, Theinz G, Law F, Slosman D, Rizzoli R (1994). Peak Bone Mass. *Osteoporos Int Suppl.* 1: S7-13.
3. Nguyen TV, Eisman JA, Kelly PJ, Sambrook PN (1996). Risk factors for osteoporotic fractures in men. *Am J Epidemiol* 144: 255-263.
4. Consensus Development Conference (1993). Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 94: 646-650.
5. Slemenda Ch, Christian J, Williams C, Norton J, Johnston C (1991). Genetic Determinants of Bone Mass in Adult Women: A Reevaluation of the Twin Model and the Potential Importance of Gene Interaction on Heritability Estimates. *J Bone Miner Res* 6: 561-7.
6. Torgeson DJ, Campbell MK Reid DM (1995). Lifestyle, environmental and medical factors influencing peak bone mass in women. *Br J Rheumatol* 34 (7): 620-4.
7. Kelly PJ, Pocock NA, Sambrook PN, Eisman JA (1990). Dietary calcium, sex hormones and bone mineral density in men. *BMJ* May 26; 300 (6736): 1361-4.
8. Ruiz JC, Mandel C, Garabedian M (1995). Influence of spontaneous calcium intake and physical exercise on the vertebral and femoral bone mineral density of children and adolescents. *J Bone Miner Res* 10: 675-681.
9. Valimaki MJ, Karkkainen M, Lamberg-Allardt C, Laitinen K, Alhava E, Seppanen R, et al (1994). Exercise, smoking and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass. *Cardiovascular Risk in young Finns Study Group. BMJ* Jul 23; 309 (6949): 230-5.
10. Welten DC, Kemper HC, Post GB, Van Mechelen W, Twisk J, Lips P, Teule GJ (1994). Weight-bearing activity during youth is a more important factor for peak bone mass than calcium intake. *J Bone Miner Res.* Jul; 9(7):1089-96.
11. Rodin A, Murby B, Smith M, Caleffi M, Fentiman I, Chapman M, Fogelman I (1990). Pre-menopausal bone loss in the lumbar spine and neck of femur: a study of 225 Caucasian Women. *Bone*, 11, 1-5.
12. Hedlund L, Gallagher J (1989). The effect of age and menopause on bone mineral density of the proximal femur. *J Bone Miner Res* (4):639-642.
13. Fatayerji D, Cooper AM, Eastell R (1999). Total body and regional bone mineral density in men: effect of age. *Osteoporos Int* 10 (1):59-65.
14. Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB (1992). Bone gain in young adult women. *JAMA* Nov 4; 268(17):2403-8.
15. Parsons TJ, Prentice A, Smith EA, Cole TJ, Compston JE (1996). Bone mineral mass consolidation in young British adults. *J Bone Miner Res* Feb; 11 (2):264-74.
16. Theinz G, Buchs B, Rizzoli R, Slosman D, Clavien H, Sizonenko P, Bonjour J-PH (1992). Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 75 (4):1060-5.
17. Armstrong DW, Shakir KM, Drake AJ (2000). Dual X-ray absorptiometry, total body bone mineral content and bone mineral density in 18- to 22-year-old Caucasian men. *Bone* Dec; 27 (6):835-9.
18. Bachrach L, Hastie T, Wang M, Narasimhan B, Marcus R (1999). Bone mineral acquisition in healthy Asian, Hispanic, Black and Caucasian youths: A longitudinal study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 84 (12):4702-12.
19. Van der Sluis IM, de Ridder MA, Boot AM, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM (2002). Reference data for bone density and body composition measured with dual energy x-ray absorptiometry in white children and young adults. *Arch Dis Child* Oct; 87 (4): 341-7.
20. Hoppe C, Molgaard C, Michaelsen KF (2000). Bone size and bone mass in 10-year-old Danish children: effect of current diet. *Osteoporos Int*; 11(12): 1024-30.
21. Chan G (1991). Dietary calcium and bone mineral status of children and adolescents. *Am J Dis Child*; 145:631-634.
22. Kelly PJ, Pocock NA, Sambrook PN, Eisman JA (1990). Dietary calcium, sex hormones and bone mineral density in men. *BMJ* May 26; 300(6736): 1361-4.
23. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matcovic V, Weaver C (2000). Peak bone mass. *Osteoporos Int.*; 11(12):985-1009.
24. Hagiwara S, Tsumura K (1999). Smoking as a risk factor for bone mineral density in the heel of Japanese men. *J Clin Densitom* Fall; 2(3):219-22.
25. Medras M, Jankowska EA, Rogucka E (2000).

- The effect of smoking tobacco and drinking of alcohol and coffee on bone mineral density of healthy men 40 years of age. *Pol Arch Med Wewn* Mar-Apr; 103(3-4):187-93.
26. Shono N, Kondo Y, Higaki Y, Nishizumi M (2000). Bone mineral density of the calcaneus and related factors in men. *Nippon Eiseigaku Zasshi* Jul; 55(2):516-22.
  27. Fehily AM, Coles RJ, Evans WD, Elwood PC (1992). Factors affecting bone density in young adults. *Am J Clin Nutr*; 56:579-86.
  28. Bergman EA, Massey LK, Wise KJ, Sherrard DJ (1990). Effects of oral caffeine on renal handling of calcium and magnesium in adult women. *Life Sci*; 47:557-64.
  29. Barger-Lux MJ, Heaney RP, Stegman MR (1990). Effects of moderate caffeine intake on the calcium economy of pre-menopausal women. *Am J Clin Nutr*; 52:722-5.
  30. Hasling C, Sondergaard K, Charles P, Mosekilde L (1994). Calcium metabolism in postmenopausal osteoporotic women is determined by dietary calcium and coffee intake. *J Nutr*; 122:1119-26.
  31. Heaney RP (2002). Effects of caffeine on bone and the calcium economy. *Food Chem Toxicol Sep*; 40(9):1263-70.
  32. Cooper C, Atkinson EJ, Wahner HW, O'Fallon WM, Riggs BL, Judd HL, Melton LJ 3rd (1992). Is caffeine consumption a risk factor for osteoporosis? *J Bone Miner Res* Apr; 7 (4): 465-71.
  33. Conlisk AJ, Galuska DA (2000). Is caffeine associated with bone mineral density in young adult women? *Prev Med* Nov; 31(5): 562-8.
  34. Lloyd T, Rollongs NJ, Kieselhorst K, Egli DF, Mauger E (1998). Dietary caffeine intake is not correlated with adolescent bone gain. *J Am Coll Nutr* Oct; 17 (5): 454-7.
  35. Packard PT, Recker RR (1996). Caffeine does not affect the rate of gain in spine bone in young women. *Osteoporos Int*; 6(2):149-52.
  36. Barzel US, Massey LK (1998). Excess dietary protein can adversely affect bone. *J Nutr*; 128: 1051-3.
  37. Rizzoli R, Bonjour J-P (1999). Determinants of peak bone mass and mechanisms of bone loss. *Osteoporos Int*; Suppl 2:S17-S23.
  38. Teegarden D, Lyle R, McCabe G, McCabe L, Proulx W, Michon K, Knight A, Johnston C, Weaver C (1998). Dietary calcium, protein and phosphorus are related to bone mineral density and content in young women. *Am J Clin Nutr*; 68:749-54.
  39. JA Metz, JJ Anderson and PN Gallagher Jr (1993). Intakes of calcium, phosphorus and protein, and physical activity level are related to radial bone mass in young adult women. *Am J Clin Nutr*; 58: 537-542.
  40. Huuskonen J, Vaisanen S.B, Kroger H, Jurvelin J.S, Alhava E, Rauramaa R (2001). Regular Physical Exercise and Bone Mineral Density: A four-year controlled randomized trial in middle-aged men. The DNASCO Study. *Osteoporos. Int* 12:349-355.
  41. Nordstrom P, Nordstrom G, Lorentzon R (1997). Correlation of bone density to strength and physical activity in young men with a low or moderate level of physical activity. *Calcif Tissue Int* 60:332-7.
  42. McKay HA, Petit MA, Schutz RW, Prior JC, Barr SI, Khan KM (2000). Augmented trochanteric bone mineral density after modified physical education classes: a randomized school-based exercise intervention study in prepubescent and early pubescent children. *J Pediatr. Feb*; 136(2):156-62.
  43. Duppe H, Gardsell P, Johnell O, Nilsson BE, Ringsberg K (1997). Bone mineral density, muscle strength and physical activity. A population-based study of 332 subjects aged 15-42 years. *Acta Orthop Scand* Apr; 68(2):97-103.
  44. Mussolino ME, Looker AC, Orwoll ES (2001). Jogging and bone mineral density in men: results from NHANES III. *Am J Public Health* Jul; 91(7):1056-9.
  45. Kemper HC, Twisk JW, van Mechelen W, Post GB, Roos JC, Lips P (2000). A fifteen-year longitudinal study in young adults on the relation of physical activity and fitness with the development of bone mass: The Amsterdam Growth And Health Longitudinal Study. *Bone* Dec; 27(6):847-53.
  46. Karlsson M (2002). Exercise increases bone mass in children but only insignificantly in adults. *Lakar-tidningen* Aug 29; 99(35):3400-5.
  47. French SA, Fulkerson JA, Story M (2000). Increasing weight-bearing physical activity and calcium intake for bone mass growth in children and adolescents: a review of intervention trials. *Prev Med* Dec; 31(6):722-31.
  48. Sato Y, Kuno H, Asoh T, Honda Y, Oizumi K (1999). Effect of immobilization on vitamin D status and bone mass in chronically hospitalized disabled stroke patients. *Age Ageing* May; 28(3):265-9.
  49. Naftchi NE, Viau AT, Marshall CH, Davis WS, Lowman EW (1975). Bone mineralization in the distal forearm of hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil* Nov; 56(11):487-92.
  50. Sato Y, Kaji M, Higuchi F, Yanagida I, Oishi K,

- Oizumi K (2001). Changes in bone and calcium metabolism following hip fracture in elderly patients. *Osteoporos Int* 12(6):445-9.
51. Houde JP, Schulz LA, Morgan WJ, Breen T, Warhold L, Crane GK, Baran DT (1995). Bone mineral density changes in the forearm after im-
- mobilization. *Clin Orthop* Aug; (317):199-205.
52. Marchetti ME, Houde JP, Steinberg GG, Crane GK, Goss TP, Baran DT (1996). Humeral bone density losses after shoulder surgery and immobilization. *J Shoulder Elbow Surg* Nov-Dec; 5(6):471-6.

“

,

,

I. “ A ” “1, . A 2, . “ ” ‘ A “2, . . I “2  
 1 401 “ “  
 2 » “ £. , “

» (SOS) (U/S) (ANB) Sunlight Omnisense -  
 ANB 144 , 58 . “  
 ( - tBMD, - trabBMD, - cortBMD), œ  
 4% - SSI4 20% - SSI20 pQCT, 70  
 œ DEXA (BMD33%, BMC33%, BMDUD BMCUD ). -  
 ( :  
 55 < , : 55-65, : > 65 ). SOS BMD ANB (r=0,475  
 (BMDUD) r=0,625 (BMD33%). Y SOS BMD33% (r=0,568),  
 BMDUD , œ SOS œ  
 cortBMD (r=0,509, p=0,005) (r=0,632, p=0,005). “  
 SOS (r=0,460, p=0,001),  
 (r=0,351, p=0,045). SOS SSI20 (r=0,258,  
 p=0,002), (r=0,34, p=0,028). -  
 kappa U/S DEXA (agreement  
 77,2%, sensitivity 62,5%, specificity 81,48%) kappa score 0,404. ROC SOS 3989 m/sec  
 U/S DEXA -  
 , 93,7% 72,3%. “ , SOS œ œ -  
 , T-score SOS , U/S -  
 DEXA 23% , SOS, -  
 : , Y T , 0 , Y T .

**Correlation of ultrasound velocity, areal bone mineral density, volumetric bone mineral density and bone strength in the forearm of postmenopausal women**

I. VASILAKOS<sup>1</sup>, P. RAPTOU<sup>2</sup>, G. SKARANTAVOS<sup>2</sup>, G.P. LYRITIS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Rheumatology, 401 General Army Hospital, Athens

<sup>2</sup> Laboratory for the Research of Musculoskeletal System, Medical School, University of Athens

### Summary

The aim of the study was to evaluate the method of quantitative ultrasound in the forearm. We measured with a Sunlight/Omnisense device the speed of sound (SOS) in the non dominant forearm of 144 postmenopausal women, mean age 58 years (range 35-81, SD=9,6 years). Volumetric bone mineral density (total volumetric density — tBMD, trabecular volumetric density — trabBMD, cortical volumetric density — cortBMD), bone mineral content and strength strain index (SSI) at 4% of the ulnar length from the distal end — SSI4 and at 15% of the distance from the ulnar styloid to the olecranon were measured in all women with pQCT. Areal bone mineral density and content at the proximal and distal forearm was measured in 70 women with DEXA (BMD33%, BMC33%, BMDUD and BMCUD, respectively). Linear regression analysis was performed for all the parameters of the three devices in all patients and all subgroups of ages (group A: 55<, group B: 55-65, group C :> 65 years). The coefficient of variation between SOS and BMD of the radius ranged from  $r=0,475$  (BMDUD) to  $r=0,625$  (BMD33%). Higher correlation between SOS and BMD33% was observed in the subgroup B ( $r=0,568$ ) in relation to subgroup C, whereas statistically no significant correlation was found in subgroup C. On the contrary, the correlation between SOS and BMDUD was insignificant when examined in the age subgroups. SOS was correlated with cortBMD ( $r=0,509$ ,  $p=0,005$ ) and this correlation was stronger in subgroup B ( $r=0,632$ ,  $p=0,005$ ). Contrary to the absence of statistical significance with the areal density in subgroup C, the correlation between SOS and cortBMD remained high ( $r=0,568$ ,  $p=0,001$ ). SOS was correlated with cortical area in subgroup B ( $r=0,460$ ,  $p=0,001$ ), as well as in subgroup C ( $r=0,351$ ,  $p=0,045$ ). The correlation between SOS and SSI20 was weak, but still statistically significant, whereas for the age subgroups the correlation was maintained and was higher only in subgroup B ( $r=0,34$ ,  $p=0,028$ ). Kappa analysis revealed a higher degree of agreement between ultrasound and DEXA results at the proximal radius (agreement 77,2%, sensitivity 62,5%, specificity 81,48%) with kappa score 0,404. ROC curve analysis demonstrated that the 3989 m/sec SOS value is a threshold, below which, ultrasound detects osteoporotic patients, based on DEXA criteria at the proximal radius, with 93,7% sensitivity and 72,3% specificity. In conclusion, SOS correlates with and reflects cortical bone density at the proximal radius whereas it correlates weakly with SSI. Detection of osteoporotic patients, based on T-score of SOS at proximal radius should be done carefully, considering that ultrasound disagrees with DEXA results in 23% of cases. Finally, a greater number of patients is needed to confirm the SOS threshold level, in order to become valuable in every day clinical practice.

*Keywords: Osteoporosis, Speed of Sound, Bone Density, Peripheral Quantitative Computer Tomography.*

( ),  
 œ , œ - U/S , -  
 - œ , -  
 -  
 [1]. 25 ,  
 .  
 œ œ , U/S -  
 - (SPA), : ) U/S -  
 (SXA) (DXA) - œ [6] -  
 X [7], ) -  
 (QCT) [2]. , (region of  
 œ - interest) [8,9], ) U/S  
 , -  
 (BMD) [10-12], ) U/S -  
 60-80% [3,4]. [13-16]. -  
 » , U/S -  
 œ - [17-19] [20]. -  
 , - U/S -  
 (ultrasound, œ  
 U/S) . “  
 Langton [5], 1984, œ , Omnisense(Sunlight, Israel),

		SOS
	Pearson s r	-0,344
	Sig.	0,0005
	n	130
	Pearson s r	-0,052
	Sig.	0,559 ( '.S )
	n	130
	Pearson s r	0,084
	Sig.	0,341 ( '.S )
	n	130
»	Pearson s r	-0,097
	Sig.	0,272 ( '.S )
	n	130

. 1. " SOS

sound, SOS) (speed of BMD . 3 -  
 " (ANB) U/S . 55-  
 pQCT DEXA 65 , . > 65 ). SOS ANB -  
 Sunlight Omnisense.  
 " ,  
 " 144 -  
 ( » ) " 35 , 81 phantom,  
 , SD-9,6 ) , " . " phantom -  
 , 6 " " » œ -  
 5 , -  
 , SOS ANB, ANB. -  
 Colles ANB. -  
 œ " U/S , œ -  
 " . SOS 70 70 -  
 pQCT. ANB , 70 3 . -  
 O 205

		SOS
»D 33%	Pearson s r	0,625
	Sig.	0,0005
	n	70
»D ultral distal	Pearson s r	0,475
	Sig.	0,0005
	n	70
»C ultral distal	Pearson s r	0,499
	Sig.	0,0005
	n	70
AREA ultral distal	Pearson s r	0,160
	Sig.	0,186 ( N.S )
	n	70
»C 33%	Pearson s r	0,438
	Sig.	0,0005
	n	70
AREA 33 %	Pearson s r	-0,166
	Sig.	0,169 ( N.S )
	n	70

. 2. " SOS DEXA

SOS  $\rho$  m/sec - mm<sup>2</sup>.  
 vitro phantom SOS, 0,03% in vivo 0,54%.  
 (areal bone mineral density, aBMD)  
 Lunar DPXL. aBMD ANB, 33%( 1/3 )  
 ultradistal aBMD gr/cm<sup>2</sup>, BMC gr ultradistal 33%.  
 Stratec XCT-960,  $\rho$  (total bone mineral density, tBMD), (trabecular bone mineral density, trabBMD), (cortical bone mineral density, corBMD) (cortical-subcortical bone mineral density, csubcorBMD), mg/cm<sup>3</sup>  
 Pearson Spearman ( Pearson s correlation coefficient and Spearman s rho correlation coefficient )  
 Kappa ( Kappa measurement of agreement )  
 ROC analysis (Receiver Operating Characteristics ) ( two-sided ) =0,05.  
 1. " SOS (r= -0,344, p=0,0005),  $\rho$  SOS.  
 2

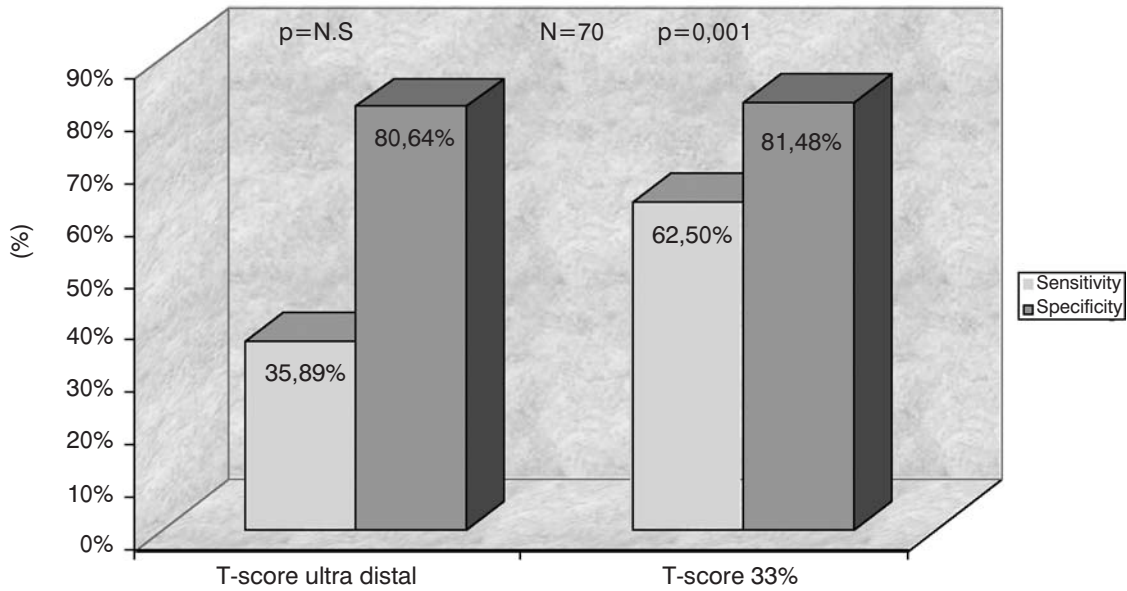
		SOS
SSI 930	Pearson s r	0,258
	Sig.	0,002
	n	144
SSIX	Pearson s r	0,250
	Sig.	0,003
	n	143
SSIY	Pearson s r	0,231
	Sig.	0,005
	n	143
Cortical density	Pearson s r	0,509
	Sig.	0,0005
	n	144
Cortical area	Pearson s r	0,405
	Sig.	0,0005
	n	143

. 3. “ SOS pQCT( threshold 930)

SOS DEXA. - p=0,0005) SSI 930 BMDUD  
 (r= 0,376, p=0,002) BMD 33% (r= 0,536,  
 p=0,0005), .  
 SOS BMD UD (r= 0,475, BMC UD (r= 0,499, p=0,0005) BMC  
 33% (r= 0,438, p=0,0005), DEXA SOS  
 BMD 33% (r= 0,625, p=0,0005). “ ME -  
 SOS (< 55 ) ME -  
 pQCT threshold 930( 0,537, p=0,003) SOS BMD 33% (r=  
 20%) BMC 33% (r= 0,407 , p=0,031 ),  
 SSI œ -  
 Y, DEXA  
 SSI930 (r= 0,258, p=0,002), SSIX (r= 0,250, “ ME 55-65  
 p=0,003), SSIY (r= 0,231, p=0,0005). , - BMD 33% BMC 33% œ ,  
 cortBMD (r= 0,509, (r= 0,568, p=0,004 BMD  
 p=0,0005) 33% r= 0,439, p=0,032 BMC 33%). ” -  
 (cortical area) (r= 0,405, p=0,0005)( 3).  
 SOS œ trabBMD  
 threshold 430( 4%). , - DEXA “ ME -  
 - > 65 -  
 SOS : tBMC (r= DEXA, SOS  
 0,313, p=0,0029), tBMD (r= 0,235, p=0,006) ,  
 subBMD (r= 0,258, p=0,003) trabBMD (r= 0,190, p=0,026). , -  
 SSI 4%. , pQCT threshold 930 -  
 SSI œ aBMD ME “ -  
 , 33%, - ME (< 55 ) -  
 threshold 430. , -  
 - pQCT. , SOS  
 SSI 430 BMDUD (r= 55-65 ME -  
 0,620, p=0,0005) BMD 33% (r= 0,671, SOS



A•IOŞO°H™HT NY EPHX N BA™H TOY DEXA



SSI930 (r= 0,311 , p=0,028 ), SSIX (r= 0,335, p=0,017), SSIY (r= 0,278, p=0,05), cBMD (r= 0,632 , p=0,0005) cortical area (r= 0,460 , p=0,001).

ME > 65 cortBMD SOS SOS cortBMD (r= 0,568 , p=0,001 ) cortical area (r= 0,351, p=0,045). " threshold 430

pQCT ME U/S DEXA pQCT, T-score aBMD, U/S 25 (8,6%), aBMD 6 BMD DEXA SOS, -score. U/S 80,64%. 35,89%

T-score aBMD, U/S 6 (8,6%), aBMD 10 (14,3%), aBMD SOS, -score, 77,2% U/S 81,64%. " 1 U/S -score DEXA ultradistal U/S, threshold 430( T-score 4%) tBMD trabBMD. T-score 4% , 11 (8,1%), tBMD 25 (18,4%), tBMD vBMD pQCT SOS, -score, 73,5% 57,69% U/S 77,27%. T-score 4% , trabBMD, U/S

11 (8,1%), (19,9%), tBMD 27 - SOS œ  
 corBMD (r=0,509, p=0,005) 55-65 -  
 vBMD pQCT SOS, (r=0,632, p=0,005). aBMD -  
 -score, 72,1% ME >65 ,  
 U/S 75,89%. SOS 3989 (r=0,568, p=0,001). Sievanen  
 50% ROC m/sec , U/S DEXA , [26] 51 ME 62-71 -  
 93,7% 72,3%. r=0,311, p<0,001, SOS corBMD -  
 “ œ ( < 3 ) -  
 Sunlight Omnisense U/S SOS - SOS  
 , , SSI( , ) -  
 “ (cortical wall thickness) -  
 in vivo p<0,05). (R2=0,34, -  
 corBMD  
 0,54%( ) SOS 2 5 - œ SOS. -  
 0,03%( ) in vitro phantom), corBMD Nijs [27] -  
 [21-24]. , Schneider Borner œ 0,27%. -  
 SOS aBMD -  
 ANB r=0,475 ultradistal , [28], -  
 r=0,625 33%. Knapp (23), -  
 ultradistal r=0,37 r=0,23 33%, [29]. -  
 357 ME . SOS -  
 Busato [25] r=0,233 55-66 (r=0,460, -  
 ultradistal r=0,467 33% p=0,001), >65 -  
 127 ME , (r=0,351, p=0,045). , -  
 “ SOS SOS SSI (r=0,258, p=0,002), -  
 BMD 33%, 55-65 , 55-65 (r=0,34, -  
 (r=0,568), ME , p=0,028). -  
 >65 (n=18). ( ) , SOS œ -  
 SOS ( ) , -  
 BMDUD œ , -  
 SOS œ œ œ » (n=60), -  
 corBMD -  
 SSI. -

(n = 27), - (agreement 55,7%, sensitivity 35,89%, specificity 80,64%) kappa score 0,156.

-score SOS U/S -

[30], - U/S -

œ œ DEXA 23% -

pQCT DEXA -

vBMD aBMD - tBMD (agreement 55,1%, sensitivity 35,15%, specificity 95%) kappa score 0,238, trabBMD (agreement 57,9%, sensitivity 35,13%, specificity 100%) kappa score 0,275.

[31], SSI pQCT DEXA -

aBMD (r=0,536) tBMD (agreement 84,2%, sensitivity 66,67%, specificity 90,47%) kappa score 0,584, -

(r=0,509, p=0,005) SOS corBMD trabBMD (agreement 82,5%, sensitivity 60%, specificity 90,47%) kappa score 0,527.

SSI (r=0,258, p=0,002), Kanis Gluer, -

SOS œ [32], -

pQCT. -

SOS œ [37]. -

(r=-0,344, U/S -

p=0,005). -

[33], corBMD -

(r=-0,147, DEXA, U/S -

p=ns r=0,264, p=0,003, ) [39]. ROC -

(r=0,168, p=0,063 r=0,198, p=0,029, - SOS 3989 m/sec -

) pQCT œ DEXA, DEXA -

œ [34-36]. 72,3%. ... 93,7% -

β -

aBMD -

β SOS, -

SOS œ Sunlight Omnisense -

kappa -

U/S DEXA - Knapp -

(agreement 77,2%, SOS, -

sensitivity 62,5%, specificity 81,48%) kappa score 8,6% -

0,404. U/S BMD 14,3% - Colles -

	BMD	-			2,83
[39].	“	Weiss	,	BUA	2,42
[40]	SOS		,	Sahara	3,6
				Achilles+	-
	Barkmann	[42]			
		[24]			U/S
	SOS	-			-
œ					-
					-
	BMD	»““	DEXA.		
	Hans	[42]		SOS,	
	U/S	SOS	1SD		

### Correspondence

I. Vasilakos  
 44 Ipsilantou str.  
 115 21 Athens, Greece  
 E-mail : vass@otenet.gr

I. B  
 Y 44  
 11521 A  
 E-mail : vass@otenet.gr

- Anonymous: Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993, 94:646-650.
- Genant HK, Engelke K, Fuerst T, Gluer CC, Grampp S, Harris ST, et al: Non-invasive assessment of bone mineral and structure. State of the art. *J Bone Miner Res* 1996, 11:707-730.
- Mosekilde L, Bentzen SM, Ortoft G, Jorgensen J: The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density. *Bone* 1989, 10:465-470.
- Hayes WC, Piazza SJ, Zysset PK: Biomechanics of fracture risk prediction of the hip and spine by quantitative computed tomography. *Rad Clin North Am* 1991, 29:1-18.
- Langton CM, Palmer SB, Porter RW: The measurement of broadband ultrasound attenuation in cancellous bone. *Eng Med* 1984, 13:89-91.
- Zagzebski J, Rosmann P, Messina C, Mazess R, Madsen E: Ultrasonic transmission measurements through the os calcis. *Calc Tissue Int* 1991, 49:107-111.
- Langton CM, Ali AV, Riggs CM, Evans GP, Bonfield W: A contact method for the assessment of ultrasonic velocity and broadband attenuation in cortical and cancellous bone. *Clin Physiol Meas* 1990, 11:243-249.
- Roux C, Fournier B, Laugier P, Chappard C, Koltas S, Dougados M, et al: Broadband ultrasound attenuation imaging: A new imaging method in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996, 11:1112-1118.
- Laugier P, Berger G, Giat P, Bonnin-Fayet P, Laval-Jeantet M: Ultrasound attenuation imaging in the os calcis: An improved method. *Ultrason Imaging* 1994, 11:243-249.
- Duboeud F, Hans D, Schott AM, Giraud S, Delmas PD, Meunier PJ: Ultrasound velocity measured at the proximal phalanges: Precision and age related changes in normal females. *Reveu Rheumatisme* 6:427-434.
- Joly J, Westhovens R, Borghs H, et al. Reference curve and diagnostic sensitivity for a new ultrasound device for the phalanges, the DBM Sonic 1200, in Belgian women. *Osteoporos Int* 1999; 9:284-9.
- Pluskiewicz W, Drozdowska B. Ultrasound measurement of proximal phalanges in a normal Polish female population. *Osteoporos Int* 1998;8:349-54.
- Funck C, Wuster C, Alenfeld FE, Pereira-Lima JFS, Fritz T, Meeder PJ, et al: Ultrasound velocity of the tibia in normal German women and hip fracture patients. *Calc Tissue Int* 1996, 58:390-394.

14. Orgee JM, Foster H, McCloskey EV, et al. A precise method for the assessment of tibial ultrasound velocity. *Osteoporos Int* 1996;6:1-7.
15. Tromp AM, Smit JH, Deeg DJH, et al. Quantitative ultrasound measurements of the tibia and calcaneus in comparison with DXA measurements at various skeletal sites. *Osteoporos Int* 1999;9:230-5.
16. Vega E, Wittich A, Mautalen C, et al. Tibial ultrasound velocity in normal and hip fracture women. *J Clin Densitom* 1998; 1:179-85.
17. Heaney RP, Avioli LV, Chesnut CH III, Lappe J, Recker RR, Brandenburger GH: Ultrasound velocity through bone predicts incident vertebral deformity *J Bone Miner Res* 1995, 10:341-345.
18. Lehmann R, Wapniarz M, Kvasnicka HM, et al. Velocity of ultrasound at the patella: influence of age, menopause and estrogen replacement therapy. *Osteoporos Int* 1993;3:308-13.
19. Stegman MR, Heaney RP, Recker RR. Comparison of speed of sound with single photon absorptiometry for determining fracture odds ratios. *J Bone Miner Res* 1995; 10:346-52.
20. Zerwekh JE, Antich PP, Sachaee K, Gongales J, Gottschalk F, Pak CYC: Assessment by reflection ultrasound method of the effect of intermittent slow-release sodium fluoride-calcium citrate therapy on material strength of bone. *J Bone Miner Res* 1991, 6:239-244.
21. Weiss, M., A.B. Ben-Shlomo, P. Hagag, and M. Rapoport. Reference Database for Bone Speed of Sound Measurement by a Novel Quantitative Multi-Site Ultrasound Device. *Osteop. Int.* 2001, 6:456-464.
22. Knapp, K., G.M. Blake, T.D. Spector, and I. Fogelman. A comparison of UK reference data and manufacturer s reference data for multisite QUS. Eight Bath Conferences on Osteoporosis, 2001, Bath, UK.
23. Knapp, K., Blake G.M., Fogelman , Spector T.D. Multisite quantitative ultrasound: Colles fracture discrimination in postmenopausal women. *Osteop. Int.* 2002, 13: 474-79.
24. Damilakis J, Papadokostakis G, Vrahoriti H, Tsagkaraki I, Perisinakis K, Xatjipaulou A, Gourtsoyiannis N. Ultrasound velocity through the cortex of phalanges, radius and tibia in normal and osteoporotic postmenopausal women using a new multisite quantitative ultrasound device. *Invest Radiol.* 2003, 38(4): 207-211.
25. Busato F, Sartori L, Giannini S, Corro P. A comparison between ultrasound velocity and DXA measurements of distal radius in postmenopausal women. 21ST annual meeting of ASBMR 1999.
26. Sievanen H, Cheng S, Ollikainen S, Uusi-Rasi K. Ultrasound velocity and cortical bone characteristics in vivo. *Osteoporos Int* 2001, 12: 399-405.
27. Nijs J, Westhovens R, Joly J, Cheng G, Borghs H, Dequeker J. Diagnostic sensitivity of peripheral quantitative computer tomography measurements at ultradistal and proximal radius in postmenopausal women. *Bone* 1998, 22: 659-664.
28. Sneider P, Borner W. Effect of systemic pathologic condition on bone size but not on bone density. *Bone Miner* 1994, 25:39.
29. Gatti D, Rossini M, Zamberlan N. Effect of aging of trabecular and compact bone components of proximal and ultradistal radius. *Osteoporos Int* 1996, 6: 355-360.
30. “ , œ , ” , , ( p Q C T )
31. Grampp S, Lang P, Jergas M. Assessment of the skeletal status by peripheral quantitative computer tomography of the forearm: short term precision in vivo and comparison to dual-X ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 1995, 10: 1566-1576.
32. Martin RB. Determinants of the mechanical properties of bones. *J Biomech* 1991, 24: 79-88.
33. Butz S, Wuster C, Scheidt-Nave C, Gotz M, Zeigler R. Forearm BMD as measured by peripheral quantitative computer tomography(pQCT) in a German reference population. *Osteoporos Int* 1994, 4: 179-184.
34. Vico L, Prallet B, Chappard D, et al. Contributions of chronological age, age at menarche and menopause and of anthropometric parameters to axial and peripheral bone densities. *Osteoporos Int* 1992, 2:153-158.
35. Mazess RB, Barden HS. Interrelationships among bone densitometry site in normal young women. *Bone Miner* 1990, 11:347-356.
36. Carter DR, Bouxsein ML, MarcuS R. New approaches for interpreting projected bone densitometry data. *J Bone Miner Res* 1992, 7:137-145.
37. Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteopor Int* 2000, 11:192-202.
38. Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Can the WHO criteria for the diagnosis of osteoporosis be applied to calcaneal quantitative ultrasound? *Osteopor Int* 2000, 11: 321-330.

39. Knapp, KM., Blake G.M., Fogelman , Doyle D.V., Spector T.D. Multisite quantitative ultrasound: Colles fracture discrimination in postmenopausal women. *Osteopor Int* 2002, 13: 474-479.
40. Weiss M, Ben-Shlomo A, Hagag P, Ish-Shalom S. Discrimination of proximal hip fracture by quantitative ultrasound measurement at the radius. *Osteopor Int* 2000, 11: 411-416.
41. Barkmann R, Kantorovich E, Singal C, Hans D., Srivastav SK, Singal C, Genant HK, Heler M, Gluer CC. A new method for quantitative ultrasound measurement at multiple skeletal sites. First results of precision and fracture discrimination. *J Clin Densit.* 2000, 3(1): 1-7.
42. Hans D, Genton L, Allaoua S, Pichard C, Slosman D. Hip fracture discrimination study: OUS of the radius and the calcaneum. *J Clin Densit* 2003, 6(2): 163-172.

# Αναλγητική δράση των υποθέτων καλσιτονίνης σολομού σε πρόσφατα σπονδυλικά κατάγματα. Διπλή-τυφλή, προοπτική, κλινική μελέτη

Ε. ΚΑΤΑΞΑΚΗ<sup>1</sup>, Γ. ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ<sup>1</sup>, Α. ΓΑΛΑΝΟΣ<sup>1</sup>, Γ.Π. ΛΥΡΙΤΗΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

## Περίληψη

Σκοπός της μελέτης είναι να εξακριβωθεί η αναλγητική δράση των υποθέτων καλσιτονίνης σολομού (200 IU ημερησίως). 40 ασθενείς και των 2 φύλων, ηλικίας 63-91 ετών, με οξύ πόνο λόγω πρόσφατου σπονδυλικού συμπίεστικού κατάγματος, το οποίο συνέβη τις τελευταίες 5 ημέρες, συμπεριελήφθησαν σε διπλή-τυφλή, προοπτική, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη. Οι ασθενείς, πριν την εισαγωγή τους στη μελέτη, χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες και έλαβαν καθημερινά είτε ένα υπόθετο καλσιτονίνης σολομού, είτε ένα υπόθετο με εικονικό φάρμακο. Η διάρκεια της μελέτης ήταν 28 ημέρες και οι ασθενείς μπορούσαν να λαμβάνουν βοηθητικά αναλγητικά δισκία παρακεταμόλης 500mg μέχρι 6 ημερησίως. Ο πόνος στη σπονδυλική στήλη εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας: 1) την οπτική αναλογική κλίμακα του Huskinsson (VAS) και 2) μία συσκευή μέτρησης πόνου (Painmeter device) ασκώντας πίεση απευθείας στην περιοχή του κατάγματος. Η εκτίμηση του πόνου έγινε στην κατακεκλιμένη, καθιστή και όρθια θέση καθώς επίσης και στη δοκιμασία βάδισης κατά την έναρξη και καθόλη τη διάρκεια της μελέτης. Βιοχημικοί παράμετροι εκτιμήθηκαν στην αρχή, στη μέση και στο τέλος της μελέτης, ενώ οι τυχόν παρενέργειες καταγράφοντο καθημερινά. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς που ελάμβαναν υπόθετα καλσιτονίνης σολομού παρουσίασαν εντυπωσιακή μείωση του πόνου και γρήγορη κινητοποίηση, με προοδευτική αποκατάσταση των κινητικών λειτουργιών, συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η κατανάλωση υψηλών δόσεων παρακεταμόλης δε βοήθησε αυτούς τους ασθενείς να επανακτήσουν τις κινητικές τους λειτουργίες και παρέμειναν κατακεκλιμένοι σε όλο το χρονικό διάστημα της μελέτης. Η χορήγηση υποθέτων καλσιτονίνης σολομού προκάλεσε επίσης μείωση των δεικτών ΟΗΡ/Κρεατινίνη, Ca/Κρεατινίνη ούρων 2ώρου, ενώ οι ίδιοι δείκτες αυξήθηκαν στους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι κύριες παρενέργειες που καταγράφηκαν ήταν ήπιες εντερικές διαταραχές.

Λέξεις κλειδιά: Οστεοπόρωση, Οστικός Πόνος, Υπόθετα Καλσιτονίνης Σολομού, Σπονδυλικά Κατάγματα, Οπτική Αναλογική Κλίμακα.

## Analgesic effect of salmon calcitonin suppositories in patients with recent osteoporotic vertebral crush fractures. A double-blind, placebo-controlled, clinical study

Ε. ΚΑΤΑΞΑΚΗ<sup>1</sup>, Γ. ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ<sup>1</sup>, Α. ΓΑΛΑΝΟΣ<sup>1</sup>, Γ.Π. ΛΥΡΙΤΗΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratory for the Research of Musculoskeletal Diseases, Medical School, Athens University

### Summary

The aim of the study was to ascertain the analgesic efficacy of calcitonin suppositories (200 IU) in comparison to bed-rest and paracetamol tablets, as a rescue analgesic. Forty patients of both sexes, aged 63-91 years, suffering from a non-traumatic, osteoporotic vertebral fracture that occurred in the last five days, were included in a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical trial. All patients were hospitalized, divided randomly in two groups and received either one calcitonin suppository, or placebo suppository once a day in the evening, respectively. All patients were allowed up to six tablets of 500 mg paracetamol daily. Their spinal pain was assessed in two ways: 1) By using Huskinsson's Visual Analogue Scale (VAS) and 2) By direct pressure on the fractured vertebra, using a painmeter device. At the baseline, pain was assessed in a bedridden position, afterwards (if the patient was able to do it)

in a sitting position and, finally, in a standing and walking position. The same observers performed a daily clinical estimation of pain for a period of 28 days. Biochemical urine and plasma measurements were carried out at the baseline and on days 14 and 28. The results showed that all patients treated with calcitonin had a dramatic decrease of spinal pain. Early mobilization and the gradual restoration of locomotive functions such as sitting, standing and walking accompanied the analgesic effect. On the other hand, patients receiving the placebo suppositories remained in bed for almost the whole of the observation period. The consumption of high doses of paracetamol did not help these patients to get out of bed during their four weeks of hospitalization. Calcitonin-treated patients had low fasting hydroxyproline/creatinine and calcium/creatinine ratios excretion, while, in the placebo group, these biochemical indices showed a gradual increase during the study. Dizziness and lower GI irritation caused by the suppositories were the main side effects. The latter symptom was observed in both groups of patients.

*Keywords: Osteoporosis, Pain, Salmon Calcitonin Suppositories, Vertebral Crush Fracture, Visual Analogue Scale.*

## Εισαγωγή

Τα αναίτια κατάγματα αποτελούν το κατ' εξοχήν χαρακτηριστικό της οστεοπόρωσης και είναι ιδιαίτερα συνήθη στη σπονδυλική στήλη, στο ισχίο και στο περιφερικό άκρο του αντιβραχίου [1]. Τα οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα μπορεί να συμβούν με ελάχιστη ή χωρίς βία, χαρακτηρίζονται από έντονο πόνο, ο οποίος εντοπίζεται στο σημείο του κατάγματος, συνήθως δε επεκτείνεται γύρω από την κοιλιακή χώρα ή το θώρακα. Ο πόνος μπορεί να είναι εξαιρετικά δυνατός και να καθηλώσει τον ασθενή για μεγάλο χρονικό διάστημα κλινήρη. Η ανακούφιση του έντονου αυτού οστικού πόνου δεν είναι ικανοποιητική με τα συνήθη αναλγητικά.

Η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης είναι από παλαιά γνωστή, έχει δε χρησιμοποιηθεί σε πολλές περιπτώσεις οστικού πόνου, όπως στις οστικές μεταστάσεις, στην αλγοδυστροφία, στα οστεοπορωτικά κατάγματα, στη νόσο Paget και στο πολλαπλούν μυέλωμα.

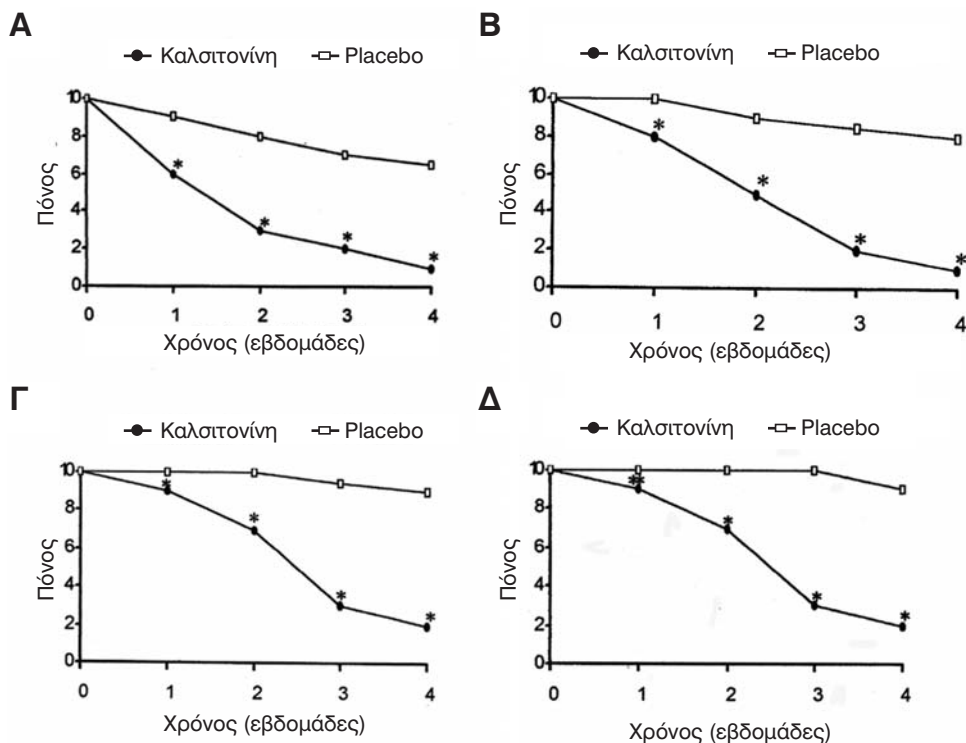
Πλέον ενδιαφέρουσα είναι, ωστόσο, η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης σολομού σε ασθενείς με πρόσφατο σπονδυλικό κάταγμα. Η καθημερινή ενδομυϊκή χορήγηση καλσιτονίνης σολομού σε δοσολογία 100 IU, αλλά και η ενδορρινική χορήγηση αυτής σε δοσολογία 100 IU και 200 IU έχει δείχθει ότι μειώνει εντυπωσιακά τον πόνο και βοηθά στη γρήγορη κινητοποίηση των ασθενών [2-5]. Η χορήγηση της καλσιτονίνης σολομού με τη μορφή υποθέτων αποτελεί μία νέα μορφή χορήγησης, ενώ η φαρμακοκινητική τους είναι περίπου αντίστοιχη της ενδορρινικής μορφής [6-9]. Τα ερωτήματα που επιδιώκεται να απαντηθούν από την παρούσα διπλή-τυφλή μελέτη είναι: 1) εάν υπάρχει αναλγητική δράση της δια του ορθού, με τη μορφή υποθέτων, χορηγούμενης καλσιτονίνης σολομού σε δόση 200 IU καθημερινά, σε περιπτώσεις πρόσφατων σπονδυλικών καταγμάτων και 2) εάν η θεραπεία αυτή επιτρέπει την ταχεία κινητοποίηση των ασθενών αυτών.

## Υλικό και μέθοδος

Στη μελέτη συμμετείχαν 40 οστεοπορωτικοί ασθενείς και των δύο φύλων, ηλικίας 63-91 ετών (μέση ηλικία  $71 \pm 4$  έτη), με μη τραυματικό σπονδυλικό κάταγμα το οποίο συνέβη τις τελευταίες 5 ημέρες από την εισαγωγή τους. Όλοι οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτή την διπλή-τυφλή, προοπτική, τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη παρέμειναν στο νοσοκομείο καθ' όλη τη διάρκεια της παρακολούθησης, δηλαδή για 28 ημέρες. Η παρουσία του σπονδυλικού κατάγματος επιβεβαιώθηκε σε όλους τους ασθενείς ακτινολογικά και κλινικά. Ο συνδυασμός της ακτινολογικής εικόνας και του ισχυρού πόνου στην περιοχή του κατάγματος ήταν ένδειξη πρόσφατης κάκωσης της σπονδυλικής στήλης, η οποία προκλήθηκε χωρίς να έχει προηγηθεί βία (πτώση από ύψος, τροχαίο ατύχημα). Αποκλείστηκαν από τη μελέτη ασθενείς με άλλο πρόσφατο κάταγμα όπως κάταγμα ισχίου, καρπού κ.λπ. Επίσης, αποκλείστηκαν ασθενείς με άλλα νοσήματα όπως ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, σύνδρομο δυσαπορρόφησης, ρευματοειδή αρθρίτιδα, κακοήθεια, υπερθυρεοειδισμό, υπερπαραθυρεοειδισμό, ημιπληγία ή άλλες παθήσεις του κινητικού συστήματος καθώς και ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν φάρμακα που επιδρούν στον οστικό μεταβολισμό κατά τη διάρκεια των τελευταίων έξι μηνών.

Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. Η ομάδα Α έλαβε 200 IU καλσιτονίνης σολομού υπό τη μορφή υποθέτων και η ομάδα Β έλαβε υπόθετα placebo. Η χορήγηση γινόταν καθημερινά την ίδια ώρα. Στους ασθενείς και των δύο ομάδων επιτράπη η λήψη παρακεταμόλης, μέχρι 6 δισκία των 500 mg ημερησίως, όταν ο πόνος ήταν πολύ έντονος. Ο πόνος εκτιμήθηκε σε διάφορες κινητικές και μη καταστάσεις όπως στην κατάκλιση, στην καθιστή θέση, στην όρθια θέση και στο βάδισμα. Η εκτίμηση του πόνου έγινε στην αρχή, πριν την έναρξη της θεραπείας και συνεχίστηκε καθημερινά, μέχρι το τέλος της μελέ-





**Εικ. 1.** Α. Διαβαθμίσεις του πόνου σε διάφορες λειτουργίες - VAS. Κατακεκλιμένη θέση. Β. Διαβαθμίσεις του πόνου σε διάφορες λειτουργίες - VAS. Καθιστή θέση. Γ. Διαβαθμίσεις του πόνου σε διάφορες λειτουργίες - VAS. Ορθία θέση. Δ. Διαβαθμίσεις του πόνου σε διάφορες λειτουργίες - VAS. Βάδισμα.

της (ημέρα 28). Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε α) η αναλογική οπτική κλίμακα (Visual Analogue Scale: VAS), η οποία αποτελείται από μία οριζόντια γραμμή 10 εκατοστών, που αντιπροσωπεύει τις διαβαθμίσεις του πόνου, έτσι ο βαθμός 10 αντιστοιχεί στον αγωνιώδη πόνο, ενώ ο βαθμός 0 στην έλλειψη πόνου και β) μία συσκευή μέτρησης πόνου (Painmeter device) ασκώντας πίεση απευθείας στην περιοχή του καταγματικού σπονδύλου. Σε όλους τους ασθενείς έγινε βιοχημικός έλεγχος στην αρχή, στη μέση και στο τέλος της μελέτης που περιελάμβανε τις ακόλουθες εξετάσεις: ασβέστιο ορού, φωσφόρο ορού, αλκαλική φωσφατάση, οστεοκαλσίνη, ασβέστιο/κρεατινίνη ούρων 2ώρου και υδροξυπρολίνη/κρεατινίνη 2ώρου. Η καταγραφή των παρενεργειών γινόταν καθημερινά. Ακολούθησε στατιστική ανάλυση των κλινικών και βιοχημικών παραμέτρων. Οι μεταβολές από την αρχική τιμή, τόσο της έντασης του πόνου με τη χρήση της αναλογικής οπτικής κλίμακας (VAS), όσο και της πρόσληψης αναλγητικών για κάθε ομάδα, εκτιμήθηκαν με το Wilcoxon test, ενώ για τη σύγκριση μεταξύ των ομάδων με το Mann-Whitney test. Τα αποτελέσματα καταγράφηκαν ως

διάμεσος τιμή. Για την εκτίμηση της έντασης του πόνου με τη χρήση του painmeter device και οι μεταβολές των βιοχημικών παραμέτρων από την αρχική τιμή για κάθε ομάδα εκτιμήθηκαν με το t-test για ανεξάρτητα δείγματα, ενώ η σύγκριση μεταξύ των ομάδων έγινε με το μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA), λαμβάνοντας ως μεταβλητή προσαρμογής την αρχική τιμή της κάθε μεταβλητής. Τα αποτελέσματα καταγράφηκαν ως μέση τιμή  $\pm$  SD. Το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας ήταν το  $p < 0,05$ .

### Αποτελέσματα

Πέντε ασθενείς εγκατέλειψαν τη μελέτη, ένας από την ομάδα που ελάμβανε καλσιτονίνη λόγω εντερικού ερεθισμού από το υπόθετο και τέσσερις από την ομάδα placebo. Από αυτούς τρεις ήθελαν πιο ισχυρά αναλγητικά και ένας δεν επιθυμούσε να συνεχίσει τη μελέτη.

Αρχικά δε βρέθηκαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων, τόσο στην κλινική εικόνα (ένταση πόνου), όσο και στις βιοχημικές παραμέτρους. Στην ομάδα των ασθενών που ελάμβαναν υπόθετα καλσιτονίνης

Ομάδες	Αρχική	1η εβδομάδα	2η εβδομάδα	3η εβδομάδα	4η εβδομάδα
<b>Κατακεκλιμένη θέση</b>					
Καλσιτονίνη	10.00	6.00	3.00	2.00	1.00
Placebo	10.00	9.00	8.00	7.00	6.50
P - value (μεταξύ ομάδων)	NS	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005
<b>Καθιστή θέση</b>					
Καλσιτονίνη	10.00	8.00	5.00	2.00	1.00
Placebo	10.00	10.00	9.00	8.50	8.00
P-value (μεταξύ ομάδων)	NS	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005
<b>Όρθια θέση</b>					
Καλσιτονίνη	10.00	9.00	7.00	3.00	2.00
Placebo	10.00	10.00	10.00	9.50	9.00
P-value (μεταξύ ομάδων)	NS	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005
<b>Βάδισμα</b>					
Καλσιτονίνη	10.00	9.00	7.00	3.00	2.00
Placebo	10.00	10.00	10.00	10.00	9.00
P-value (μεταξύ ομάδων)	NS	0.001	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005

Τα αποτελέσματα καταγράφηκαν σαν διάμεση τιμή±SD

**Πίν. 1.** Εκτίμηση του πόνου σε διάφορες λειτουργίες με τη χρήση VAS  
VAS = Huskinson's Visual Analogue Scale

η ένταση του πόνου μειώθηκε σημαντικά ήδη από την πρώτη εβδομάδα ( $p \leq 0,0005$ ). Η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης σολομού επιβεβαιώθηκε έμμεσα και από τον αριθμό των δισκίων παρακεταμόλης που καταναλώθηκαν από τους ασθενείς ( $p \leq 0,0005$ ) (Εικόνα 1). Ως αποτέλεσμα της ανακούφισης από τον πόνο παρουσίασαν σημαντική βελτίωση της κινητικότητάς τους σε αντίθεση με την ομάδα Placebo που παρέμεινε κλινήρης όλο το διάστημα της μελέτης.

Οι ασθενείς της ομάδας A που ελάμβαναν καλσιτονίνη άρχισαν σταδιακά να κάθονται, να στέκονται όρθιοι και να περπατούν. Στην εικόνα 2A φαίνεται η βαθμολογία του πόνου στην κατακεκλιμένη θέση και στις δύο ομάδες των ασθενών κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Στην εικόνα 2B φαίνεται η βαθμολογία του πόνου κατά την προσπάθεια των ασθενών να καθίσουν. Στις εικόνες 2Γ & 2Δ φαίνεται η βαθμολογία του πόνου στην προσπάθεια των ασθενών να σταθούν όρθιοι και να περπατήσουν, αντίστοιχα. Η στατιστική ανάλυση των ανωτέρω φαίνεται στον πίνακα 1.

Από την εικόνα 2 (Α-Δ) είναι φανερό ότι οι ασθε-

νείς που έλαβαν υπόθετα καλσιτονίνης σολομού παρουσίασαν μία προοδευτική ανάκτηση της κινητικότητάς τους από την πρώτη εβδομάδα της θεραπείας. Η εκτίμηση του πόνου μετά από άσκηση πίεσης στον προσβεβλημένο σπόνδυλο αξιολογήθηκε σε κινητικές και μη καταστάσεις με το Pain meter, τα αποτελέσματα του οποίου φαίνονται στον πίνακα II και στις δύο ομάδες. Παρατηρήθηκε σταδιακή βελτίωση και μείωση του πόνου σε όλες τις κινητικές και μη καταστάσεις όπως η κατάκλιση, καθιστική θέση, όρθια θέση και βάδισμα στην ομάδα των ασθενών που ελάμβαναν καλσιτονίνη.

Ο πίνακας III παρουσιάζει τις τιμές των βιοχημικών δεικτών κατά τη διάρκεια των 28 ημερών της θεραπείας. Στην ομάδα placebo ο λόγος υδροξυπρολίνη/κρεατινίνη των ούρων 2ώρου αυξήθηκε μεταξύ των ημερών 0 - 14 ( $p \leq 0,0005$ ) και 0 -28 ( $p \leq 0,0005$ ), ενώ στην ομάδα της καλσιτονίνης μειώθηκε μεταξύ των ημερών 0 -14 (όχι στατιστικά σημαντικά) και μεταξύ των ημερών 0-28 στατιστικά σημαντικά ( $p \leq 0,0005$ ). Αυτό αποδεικνύει ότι η χορήγηση καλσιτονίνης μειώνει την οστική απορρόφηση και επο-

Ομάδες	Αρχική	1η εβδομάδα	2η εβδομάδα	3η εβδομάδα	4η εβδομάδα
<b>Κατακεκλιμένη θέση</b>					
Καλσιτονίνη	0.25±0.24	2.26±0.72	3.47±0.63	4.21±0.51	4.56±0.33
Placebo	0.10±0.22	0.52±0.45	1.12±0.49	1.77±0.51	2.50±0.75
P – value (μεταξύ ομάδων)	NS	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005
<b>Καθιστή θέση</b>					
Καλσιτονίνη	0.18±0.22	1.47±0.67	2.88±0.68	3.73±0.58	4.21±0.37
Placebo	0.10±0.18	0.31±0.20	0.63±0.28	0.63±0.28	1.66±0.76
p-value (μεταξύ ομάδων)	NS	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005
<b>Όρθια θέση</b>					
Καλσιτονίνη	0.15±0.13	0.81±0.47	2.21±0.89	3.19±0.91	3.77±0.62
Placebo	0.10±0.16	0.14±0.1	0.33±0.23	0.62±0.47	1.06±0.70
p-value (μεταξύ ομάδων)	NS	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005
<b>Βάδισμα</b>					
Καλσιτονίνη	0.13±0.09	0.65±0.26	2.03±0.80	3.05±0.81	3.71±0.71
Placebo	0.10±0.21	0.14±0.10	0.32±0.23	0.52±0.45	0.92±0.72
p-value (μεταξύ ομάδων)	NS	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005	≤0.0005

Τα αποτελέσματα καταγράφηκαν σαν μέση τιμή ±SD

**Πίν. 2.** Εκτίμηση του πόνου σε διάφορες λειτουργίες με το painmeter

μένως, την περαιτέρω οστική απώλεια. Διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές μεταξύ των ημερών 0-28 ( $p \leq 0,0005$ ). Στην ομάδα placebo παρατηρήθηκε αύξηση του λόγου ασβέστιο/κρεατινίνη ούρων 2ώρου μεταξύ των ημερών 0-14 ( $p \leq 0,0005$ ) και 0-28 ( $p \leq 0,0005$ ), λόγω της ακινητοποίησης. Ενώ, αντίθετα, στην ομάδα της καλσιτονίνης ο λόγος μειώθηκε μεταξύ των ημερών 0-14 ( $p = 0,007$ ) και 0-28 ( $p \leq 0,0005$ ). Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων ήταν επίσης στατιστικά σημαντικές μεταξύ των ημερών 0-14 ( $p \leq 0,0005$ ) και 0-28 ( $p \leq 0,0005$ ). Το ασβέστιο ορού παρουσίασε αύξηση μόνο στην ομάδα placebo την 28η ημέρα ( $p = 0,007$ ) και η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ήταν στατιστικά σημαντική μόνο την 28η ημέρα ( $p = 0,002$ ). Η οστεοκαλσίνη παρουσίασε αύξηση στην ομάδα placebo μεταξύ των ημερών 0-14 ( $p \leq 0,0005$ ) και 0-28 ( $p \leq 0,0005$ ), αποτέλεσμα της αυξημένης οστικής εναλλαγής, ενώ στην ομάδα καλσιτονίνης μειώθηκε μεταξύ των ημερών 0-14 ( $p = 0,01$ ) και 0-28 ( $p \leq 0,0005$ ). Η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ήταν στατιστικά σημαντική μεταξύ των 0-14 ( $p \leq 0,0005$ ) και 0-28 ημερών ( $p \leq 0,0005$ ). Οι άλλοι βιοχημικοί δείκτες δεν παρουσίασαν σημαντική διαφορά μεταξύ

των δύο ομάδων. Η καλσιτονίνη σολομού υπό τη μορφή υποθέτων ήταν καλώς ανεκτή από τους ασθενείς. Ήπια ενοχλήματα (κεφαλαλγία) παρουσίασαν το 36,8%, ενώ από την ομάδα placebo μόνο το 6,3% είχε τα ίδια συμπτώματα. Περίπου οι μισοί από τους ασθενείς και των δύο ομάδων παρουσίασαν ήπιες εντερικές διαταραχές, όπως διάρροια (57,9% ομάδα καλσιτονίνης – 43,8% ομάδας placebo), αλλά μόνο ένας ασθενής εγκατέλειψε τη θεραπεία.

## Συζήτηση

Η οστεοπόρωση θεωρείται μία σιωπηλή επιδημία με μεγάλο κοινωνικό κόστος λόγω του αυξημένου αριθμού ασθενών σε όλο τον κόσμο, συνδέεται δε με αυξημένη νοσηρότητα, θνησιμότητα και κόστος λόγω της ύπαρξης των οστεοπορωτικών καταγμάτων [10-12]. Η καλσιτονίνη σολομού ήταν ο πρώτος αντιοστεοκλαστικός παράγοντας που χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, αλλά και άλλων νοσημάτων με αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα όπως η Ν Paget, η αλγοδυστροφία, οι οστικές μεταστάσεις [6, 13-23]. Η καλσιτονίνη έχει και ισχυρή α-

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ										
		Ομάδα καλσιτονίνης			Ομάδα Placebo			p-value (μεταξύ ομάδων)		
		Αρχική	14 ημέρες	28 ημέρες	Αρχική	14 ημέρες	28 ημέρες	Αρχική	14 ημέρες	28 ημέρες
Υδροξυπρολίνη/ Κρεατινίνη	p-value	0.011	0.010	0.004	0.011	0.018	0.021	NS	NS	≤0.0005
	0 ημέρες		NS	≤0.0005		≤0.0005	≤0.0005			
Ασβέστιο/ Κρεατινίνη	p-value	0.10±0.04	0.07±0.02	0.05±0.01	0.09±0.04	0.15±0.03	0.17±0.02	NS	≤0.0005	≤0.0005
	0 ημέρες		0.007	≤0.0005		≤0.0005	≤0.0005			
Ασβέστιο ορού	p-value	9.24±0.55	8.90±0.41	8.97±0.52	8.99±0.57	9.20±0.45	9.53±0.44	NS	NS	0.002
	0 ημέρες		NS	NS		NS	0.007			
Φωσφόρος ορού	p-value	3.24±0.58	3.11±0.37	3.09±0.43	3.31±0.56	3.44±0.50	3.49±0.52	NS	0.03	0.022
	0 ημέρες									
Αλκαλική φωσφατάση	p-value	137.4±51.5	110.7±41.7	93.2±40.0	173.8±50.2	198.1±36.4	226.2±36.9	NS	≤0.0005	≤0.0005
	0 ημέρες		0.01	0.002		0.013	≤0.0005			
Οστεοκαλσίνη	p-value	11.68±3.64	9.16±3.02	7.32±3.42	11.50±3.22	14.81±3.04	17.25±2.14	NS	≤0.0005	≤0.0005
	0 ημέρες		0.01	≤0.0005		≤0.0005	≤0.0005			

Πίν. 3. Μεταβολές των βιοχημικών οστικών δεικτών κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών.

ναλγητική δράση και μάλιστα ανεξάρτητη από την αντιοστεοκλαστική της δράση και αυτό αποδεικνύεται από την άμεση αναλγητική ανταπόκριση στη θεραπεία, πριν δηλαδή διαπιστωθούν μεταβολές στους βιοχημικούς οστικούς δείκτες και την οστική μάζα [2, 3, 24, 25]. Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα της καλσιτονίνης σολομού στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, ενώ έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι τρόποι χορήγησης αυτής. Η ενέσιμη καλσιτονίνη σολομού ήταν η πρώτη μορφή χορήγησης και σήμερα χρησιμοποιείται πλέον περιορισμένα λόγω των παρενεργειών που προκαλεί, όπως ναυτία, έμετοι, διάρροια, έξαψεις [2, 26]. Στη συνέχεια αναζητήθηκαν νέοι τρόποι χορήγησης με λιγότερες παρενέργειες, ευκολότερη χορήγηση και καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών, όπως η χορήγηση καλσιτονίνης ενδορρινικώς και από το ορθό [6, 7, 15, 24, 26-28]. Η ενδορρινική χορήγηση καλσιτονίνης φάνηκε ότι είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης και την πρόληψη οστεοπορωτικών καταγμάτων [6, 15, 22, 25, 28-30]. Η καλσιτονίνη σε μορφή υποθέτων αποτελεί μία νέα μορφή χορήγησης. Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η χορήγηση καλσιτονίνης υπό τη μορφή υποθέτων σε υγιείς εθελοντές, σε ασθενείς με νόσο Paget, σε υπερασβε-

στιαμία κακοήθειας και σε μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση είναι εύκολη, ασφαλής και αποτελεσματική χωρίς αξιόλογες παρενέργειες [6, 8, 9, 20, 30-32]. Η καλσιτονίνη σολομού χορηγούμενη υπό τη μορφή υποθέτων παρουσιάζει ισοδύναμη αποτελεσματικότητα με αυτή που παρατηρείται μετά από ενδομυϊκή χορήγηση. Η βιοδιαθεσιμότητα 300 IU καλσιτονίνης σολομού χορηγούμενη υπό μορφή υποθέτων ανέρχεται περίπου στο 50% της αντίστοιχης ενδομυϊκά χορηγούμενης δόσης. [30, 31, 32]. Ο αριθμός των μελετών που αναφέρεται στην αποτελεσματικότητα και ανοχή των υποθέτων καλσιτονίνης σολομού σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες είναι μικρός. Η χορήγηση 100 και 200 IU καλσιτονίνης σολομού την ημέρα υπό μορφή υποθέτων ανέστειλλε την οστική απώλεια και μείωσε τους δείκτες οστικής εναλλαγής, ενώ ταυτόχρονα παρουσίασε και καλό προφίλ ανεκτικότητας. Το μοναδικό μειονέκτημα των υποθέτων είναι η άρνηση των ασθενών να λαμβάνουν κάθε μέρα ένα υπόθετο. [6, 8, 27, 34-36].

Οι μελέτες αναφορικά με την αποτελεσματικότητα των υποθέτων καλσιτονίνης στον οστικό πόνο είναι ακόμη λιγότερες [9].

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήσαμε το μοντέλο του επώδυνου πρόσφατου σπονδυλικού κα-

τάγματος με σκοπό να μελετήσουμε την αποτελεσματικότητα της καλσιτονίνης σολομού υπό μορφή υποθέτων στον οστικό πόνο.

Τα σπονδυλικά οστεοπορωτικά κατάγματα αποτελούν τις πιο συχνές και πρώιμες εκδηλώσεις της οστεοπόρωσης. Προκαλούν κλινικά συμπτώματα (πόνος) που εξαρτώνται από την εντόπιση του κατάγματος, αλλά και από τον τρόπο που συμβαίνει το κάταγμα, ενώ η ένταση του πόνου διαφέρει από ασθενή σε ασθενή.

Αρχικά τα σπονδυλικά κατάγματα προκαλούν ήπια ενοχλήματα, όπως επίμονη ραχιαλγία ή οσφυαλγία, χωρίς σαφή εντόπιση, που οφείλεται στα επανειλημμένα μικροκατάγματα των οστεοδοκίδων. Η διαδικασία διακοπής της συνέχειας των οστεοδοκίδων οδηγεί σε διαταραχή της αρχιτεκτονικής και μείωση της αντοχής των σπονδύλων με αποτέλεσμα την προοδευτική παραμόρφωση (σφηνοειδή ή αμφίκοιλη) των σπονδυλικών σωμάτων, ενώ και η συνολική αντοχή του σπονδύλου μειώνεται τόσο που το κάταγμα μπορεί να προκληθεί με τη συνήθη καθημερινή κινητική δραστηριότητα [37].

Ο πόνος στις περιπτώσεις αυτές είναι ήπιος, ενώ η φυσική εξέλιξη των παραμορφώσεων εξαρτάται από τη δυνατότητα προσαρμογής των οστεοδοκίδων στις νέες τοπικές μηχανικές φόρτισης της σπονδυλικής στήλης. Αυτού του τύπου τα οστεοπορωτικά κατάγματα αφορούν κυρίως νέα άτομα (ηλικίας 50-70 ετών) [38].

Αντίθετα, η πλήρης καθίζηση του σπονδυλικού σώματος μετά από ελάχιστη βία (βήχας, ανύψωση μικρού βάρους) προκαλεί πλέον θορυβώδη συμπτώματα με έντονο πόνο, ο οποίος επιτείνεται με τις κινήσεις, ενώ υποχωρεί με την ανάπαυση.

Αυτός ο πόνος είναι πιο συχνός στα ηλικιωμένα άτομα τα οποία καθηλώνονται στο κρεβάτι για μεγάλα χρονικά διαστήματα και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να προκαλείται περαιτέρω αύξηση του ρυθμού οστικής απώλειας και κατά συνέπεια μεγαλύτερη απώλεια οστού.

Τα συνήθη αναλγητικά δεν ανακουφίζουν από τον πόνο, ενώ δε βοηθούν και στην άμεση κινητοποίηση αυτών των ασθενών.

Πολύ σημαντική, επομένως, καθίσταται η χρήση ενός θεραπευτικού σχήματος που να προσφέρει γρήγορη αναλγησία, άμεση κινητοποίηση του ασθενούς, αλλά και μείωση του κινδύνου μελλοντικών οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Πολλές κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει την ευεργετική δράση της καλσιτονίνης σολομού στον οστικό πόνο, είτε αυτή χορηγείται ενδομυϊκά (100 IU), είτε υπό τη μορφή ρινικών ψεκασμών σε δοσολογία 200 IU. Ενώ, πρόσφατα, η μελέτη PROOF απέδειξε

ότι η καθημερινή χορήγηση 200 IU καλσιτονίνης σολομού μειώνει και τον αριθμό των σπονδυλικών καταγμάτων πιθανόν βελτιώνοντας την αρχιτεκτονική του οστού (διορθρώνοντας τις μικροφθορές των οστεοδοκίδων) [2-4, 22-25].

Στην παρούσα μελέτη η χορήγηση καλσιτονίνης σολομού υπό τη μορφή υποθέτων επιβεβαίωσε τα ευρήματα προηγούμενων μελετών [9], ενώ επέφερε, και γρήγορη κινητοποίηση των ασθενών.

Σε μελέτη των Lyritis και συν. (1991 και 1997) βρέθηκε ότι η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης, τόσο ενδομυϊκά όσο και ενδορρινικά, διευκολύνει την κινητοποίηση όταν ο οστικός πόνος μειωθεί κάτω από 7 στην οπτική αναλογική κλίμακα (VAS). Ο βαθμός αυτός φαίνεται ότι αντιπροσωπεύει τον ουδό του πόνου, κάτω από τον οποίο ο ασθενής μπορεί να αρχίσει σταδιακά τις κινητικές του λειτουργίες (να σηκωθεί, να περπατήσει, να σταθεί όρθιος).

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δύο μέθοδοι εκτίμησης του πόνου: Η οπτική αναλογική κλίμακα (VAS), σύμφωνα με την οποία η εκτίμηση του πόνου γίνεται από τον ίδιο τον ασθενή και η συσκευή Painmeter (Painmeter device) με τη χρήση της οποίας γίνεται άμεση εκτίμηση της έντασης του πόνου από τον θεράποντα ιατρό. Και με τις δύο μεθόδους εκτίμησης του πόνου οι ασθενείς που ελάμβαναν υπόθετα καλσιτονίνης σολομού (sCT) σε ημερήσια δοσολογία 200 IU παρουσίασαν βελτίωση της συμπτωματολογίας τους.

Η πλειοψηφία των ασθενών που ελάμβαναν υπόθετα καλσιτονίνης, παρουσίασαν προοδευτική αποκατάσταση των κινητικών λειτουργιών τους ήδη από την πρώτη εβδομάδα θεραπείας. Αντίθετα, περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς που ελάμβαναν υπόθετα placebo παρέμειναν κλινίηρεις όλο το διάστημα της μελέτης (4 εβδομάδες), ενώ ελάμβαναν και υψηλές δόσεις αναλγητικών (6 δισκία παρακεταμόλης την ημέρα).

Η ακινητοποίηση για μεγάλο χρονικό διάστημα έχει ως αποτέλεσμα την περαιτέρω ελάττωση της οστικής μάζας λόγω αύξησης του ρυθμού οστικής απορρόφησης, όπως φαίνεται από τις μεταβολές των βιοχημικών οστικών δεικτών.

Στη μελέτη αυτή η χορήγηση υποθέτων καλσιτονίνης σολομού (sCT) ανέστειλε τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών, μειώνοντας το κλάσμα ασβέστιο/κρεατινίνη, υδροξυπρολίνη/κρεατινίνη στα ούρα 2ώρου και την οστεοκαλσίνη ορού.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης απέδειξαν ότι η χορήγηση υποθέτων καλσιτονίνης σολομού (sCT) σε πρόσφατο οστεοπορωτικό σπονδυλικό κάταγμα είναι αποτελεσματική στην ανακούφιση από τον οξύ πόνο και έχει ως αποτέλε-

σμα τη γρήγορη κινητοποίηση των ασθενών. Οι παρενέργειες (κυρίως τοπικός ερεθισμός του εντέρου) ήταν περίπου ίδιες και στις δύο ομάδες μελέτης.

Η καλσιτονίνη έχει διπλό πλεονέκτημα χορηγούμενη για την αντιμετώπιση του πόνου που οφείλεται σε σπονδυλικά κατάγματα. Εκτός της άμεσης αναλγητικής της δράσης, μειώνει και την οστική απορρόφηση δρώντας στις οστεοκλάστες, με αποτέλεσμα τη μείωση των νέων σπονδυλικών καταγμάτων και τη βελτίωση της ποιότητας του οστού.

### Correspondence

E. Kataxaki  
19 Alopis str.  
118 53, Athens, Greece  
E-mail : kataxaki@otenet.gr

### Συμπέρασμα

Η χορήγηση υποθέτων καλσιτονίνης σολομού (200 IU) καθημερινά αποδείχθηκε ότι έχει σημαντική αναλγητική δράση, έτσι ώστε να βοηθά στη γρήγορη κινητοποίηση ασθενών με πρόσφατο σπονδυλικό οστεοπορωτικό κάταγμα, ενώ συγχρόνως αναστέλλει και την οστική απορρόφηση, την οφειλόμενη στην α-κινητοποίηση του ασθενούς.

### Αλληλογραφία:

E. Καταξάκη  
Αλόπης 19  
118 53, Αθήνα  
E-mail : kataxaki@otenet.gr

### Βιβλιογραφία

1. Cooper C, Melton L J (1992). Vertebral fractures: How large is the silent epidemic; *BMJ* 304:793-794.
2. Lyritis GP, Tsakalagos N., Magiasis B, Karachalios T, Yiatzides A, Tsekoura M (1991). Analgesic effect of salmon calcitonin in osteoporotic vertebral fractures: a double blind placebo-controlled clinical study. *Calcif Tissue Int* 49:369-72.
3. Lyritis GP, Paspatis I, Karachalios Th, Ioakimidis D, Skarandavos Gr, Lyritis PG (1997). Pain relief from nasal calcitonin in osteoporotic vertebral crash fractures: A double, placebo-controlled clinical study. *Acta Orthop Scand* 68:Suppl 275,112-115.
4. Gennari C, Agnusdei D, Gamporeale A (1991). A Use of calcitonin in the treatment of bone pain associated with osteoporosis. *Calcif Tissue Int*, 49 (Suppl 2):S9-S13
5. Maksymowych WP (1998). Managing acute osteoporotic vertebral fractures with calcitonin. *Can Fam Physician* Oct; 44:2160-6.
6. Overgaard K, Hansen MA, Dirksen KL, Christiansen C (1992). Rectal salmon calcitonin for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int*:51:184-8
7. Register J.Y.L (1993). Calcitonins: Newer Routes of Delivery. *Osteoporosis Int Suppl*,2:S3-7.
8. Pontiroli AE, Pazetta E, Scaglia L, Rubinacci A, Recucini G, Arugoni M, Pozza G (1994): Analgesic effect of intranasal and intramuscular salmon calcitonin in post-menopausal osteoporosis: A double-blind, double-placebo study. *Aging* 6:459-463,
9. Isaia GC, Di-Stefano M, Sciolla A, Mussetta M (1995). Synthetic salmon calcitonin suppositories for the short-term treatment of involutive osteoporosis *Minerva Med* vol 86: p.101-104.
10. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD (1994). Pain and disability associated with new vertebral fractures and other spinal conditions. *J Clin Epidemiol*; 47:231-9.
11. Kado DM, Browner WS, Palermo L, et al (1999). Vertebral fractures and mortality in older women. A prospective study. *Arch Intern Med*; 159:1215-20.
12. Nevitt M, Ettinger B, Black D, et al (1996). Functional impact of first and recurrent vertebral deformity: A prospective study. In: Papapoulos SE, Lips P, Pols HAP, Johnston CC, Delmas PD, eds. *Osteoporosis 1996. Proceedings of the 1996 World Congress on Osteoporosis*. Amsterdam: Elsevier:97-9.
13. Nuti R, Vatimmo A, Martini G, Turchetti V et al (1987). Carbocalcitonin treatment in Sudeck's atrophy. *Clin Orthop Rel Res* 215:217-222
14. Overgaard K, Hansen MA et al (1990). Discontinuous calcitonin treatment of established osteoporosis- effects of withdrawal *Am J Med* 89:1-6.
15. Overgaard K, Agnusdei D et al (1991). Dose-response bioactivity and bioavailability of salmon calcitonin in premenopausal and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*;72:344-9.

16. Overgaard K, Christiansen C (1991). Long-term treatment of established osteoporosis with intranasal calcitonin. *Calcif Tissue Int* 48(S2):S60-S63.
17. Overgaard K, Riis BJ (1994). Nasal salmon calcitonin in osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 55:79-81
18. Overgaard K, Lindsay R, Christiansen C (1995). Patient responsiveness to calcitonin salmon nasal spray: a subanalysis of a 2-year study. *Clin Ther* 17:680-685
19. Overgaard K (1994). Effect of intranasal salmon calcitonin therapy on bone mass and bone turnover in early postmenopausal women: a dose-response study. *Calcif Tissue Int*.55:82-86
20. Register, J.Y et al (1988). Side effects of synthetic salmon calcitonin given by intranasal spray compared with intramuscular injection. *Clin Exp Rheumatol* 3:155-157.
21. Reginster J.Y, Juspin I, Deroisy R, Biquet I et al (1995). Prevention of postmenopausal bone loss by rectal calcitonin. *Calcif Tissue Int*, 56:539-542.
22. Ellington MC et al (1996). Intranasal salmon calcitonin for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 59:6-11.
23. Chesnut CH, et al (Sept 2000) A Randomized Trial of Nasal Spray Salmon Calcitonin in Postmenopausal Women with Established Osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study. *The American Journal of Medicine*, Vol 109,S:267-276.
24. Pun KK, Chan KWL (1989). Analgesic effect of intranasal salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic vertebral fractures. *Clin. Ther.* 11:205-9.
25. Polatti F, Perotti F, Angelini GP, Vassellatti D, Rapisardi I (1993). Effects of salmon calcitonin suppositories in the prevention of bone loss in oophorectomized women *Maturitas* 18: 73-76.
26. Compe B, Cohen C, Audin F. Equivalence of nasal spray and subcutaneous formulations of salmon calcitonin. *Calcif Tissue Int* 61:10-15:1997.
27. Buchlin T, Randin JP, Jacquet AF, Azria M, Addinger M, Gomez F, Burckhardt P (1987). The effect of rectal and nasal administration of salmon calcitonin in normal subjects. *Calcif Tissue Int* 41:252-258.
28. Lyritis GP, Magiasis B, Tsakalacos N (1995). Prevention of bone loss in early nonsurgical and osteoporotic high bone turnover patients with salmon calcitonin: the role of biochemical bone markers in monitoring high turnover patients under calcitonin treatment. *Calcif Tissue Int* 56:38-41.
29. Register, J.Y et al (1987). Assessment of biological effectiveness of nasal synthetic salmon calcitonin by comparison with intramuscular or placebo injection in normal subjects. *Bone Miner*; 2:133-40.
30. Register J.Y, Denis D., Deroisy R. et al (1994). Long-term (3 years) prevention of trabecular postmenopausal bone loss with low-dose intermittent nasal salmon calcitonin. *J Bone Miner Res*, 9:69-73.
31. Nagant de Deuxchaisnes CM et al (1987). New modes of administration of salmon calcitonin in Paget's disease. *Clin. Orthop.*217:56-71.
32. Register, J.Y et al (1992). The effect of nasal sCT on bone turnover in Paget's disease of bone: implications for the treatment of other metabolic bone diseases. *Br J Rheumatol*; 31:35-9.
33. Thiebaud D, Burckhardt P et al (1987). Effectiveness of salmon calcitonin administered as suppositories in Tumor- Induced Hypercalcemia. *The American Journal of Medicine* vol 82; 745-750.
34. Mussetta M, Isaia GC, Di Stefano M. et al (1992). Efficacy and safety of salmon calcitonin suppositories in the treatment of postmenopausal and senile osteoporosis. *Bone and Mineral*:17 (Suppl 1):173.
35. Angelini GP, Gonelli S et al (1992). Effect of salmon calcitonin given by suppositories on bone mass in osteoporotic patients: a double blind placebo controlled study. *Bone Miner* 17 (suppl 1):173
36. Kollerup G, Herman AP et al (1994). Effects of Salmon Calcitonin Suppositories on bone mass and turnover in established osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 54:12-15.
37. Mosekilde Lis (1993). Normal age-related changes in bone mass, structure and strength-consequences of the remodeling process. *The-sis, Aarhus*, 1992. *Dan Med Bull* 1:65-84.
38. Lyritis GP, Magiasis B, Tsakalacos N, Lampropoulos A et al (1989). The natural history of osteoporotic vertebral fractures. *Clin Reumatol* 8(Suppl):66-69

# Οστεοπόρωση/Οστεοπενία και περιοδοντική νόσος

Φ. ΑΡΚΑΔΟΠΟΥΛΟΥ<sup>1</sup>, Ε.Α. ΠΕΠΕΛΑΣΗ<sup>1</sup>, Ι.Α. ΒΡΟΤΣΟΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Οδοντιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τομέας Οδοντικής Παθολογίας και Θεραπευτικής

## Περίληψη

Η οστεοπόρωση και η περιοδοντίτιδα είναι νόσοι που επηρεάζουν ένα πολύ μεγάλο μέρος του πληθυσμού παγκοσμίως. Σήμερα, έχουν ανακύψει πολλά ερωτήματα για την πιθανή συσχέτιση των δύο αυτών καταστάσεων και τα αποτελέσματα μίας σειράς από έρευνες που δίδουν απάντηση σε αυτά παρουσιάζονται στην ανασκόπηση αυτή. Η πυκνότητα του οστού της κάτω γνάθου φαίνεται ότι είναι ενδεικτική της συνολικής οστικής πυκνότητας, όπως δείχθηκε σε μελέτες στις οποίες μετρήθηκε η οστική πυκνότητα της κάτω γνάθου σε οστεοπορωτικές γυναίκες. Σε άλλες μελέτες έγινε προσπάθεια να διερευνηθεί η συσχέτιση μεταξύ οστεοπόρωσης / οστεοπενίας και απώλειας πρόσφυσης. Τα αποτελέσματα ήταν μάλλον θετικά, όχι όμως αρκετά για να τεκμηριώσουν την αρχική υπόθεση. Θετικά ήταν και τα στοιχεία μελετών που συσχέτισαν την απώλεια του ύψους της φατνιακής ακρολοφίας με την οστεοπόρωση, όπως και όταν η συσχέτιση αυτή αφορούσε στην απώλεια δοντιών. Αντίθετα, η επιτυχία των οστεοενσωματούμενων προθέσεων δεν αποδείχθηκε ότι επηρεάζεται από την οστεοπόρωση. Τέλος, εξετάστηκαν κοινές στρατηγικές αντιμετώπισης των δύο νόσων, όπου φάνηκε ότι η θεραπεία της οστεοπόρωσης με ορμονική υποκατάσταση είχε θετικές επιδράσεις στο επίπεδο διατήρησης μεγαλύτερου αριθμού δοντιών στους ασθενείς. Περισσότερες και καλύτερα σχεδιασμένες κλινικές μελέτες είναι απαραίτητες για την πλήρη διερεύνηση των παραπάνω ερωτημάτων.

*Λέξεις κλειδιά: Οστεοπόρωση, Οστεοπενία, Περιοδοντική Νόσος, Απώλεια Δοντιών.*

## Osteoporosis/Osteopenia and periodontal disease

F. ARKADOPOULOU<sup>1</sup>, E.A. PEPELASSI<sup>1</sup>, I.A. VROTSOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Dentistry, Athens University, Department of Dental Pathology and Therapy

## Summary

Osteoporosis and periodontitis are diseases that affect a large number of men and women worldwide, their incidence increasing with advancing age. Osteoporosis is a skeletal disorder characterized by compromised bone strength predisposing to increased risk of fractures. Periodontitis is an inflammation of the supporting tissues of the teeth leading to bone loss and is a major cause of tooth loss in adults. The possible association between osteoporosis and periodontal disease has been investigated in a limited number of studies, which are mostly cross sectional in design. This paper presents a review of the published literature on this topic. A series of studies that assessed osteoporosis in the jaws reported that a reduction in total bone mass is directly related to a reduction in mandibular density in osteoporotic women. Many studies have attempted to assess the relationship between osteoporosis or osteopenia and tooth loss. Findings are controversial, though an association is supported. Other studies have tried to determine the relationship between osteoporosis and loss of alveolar crestal height. In general a positive association has been demonstrated. Finally, numerous studies have investigated the relationship between osteoporosis and tooth loss and have resulted in a positive association, too. On the other hand, failure in implant supported prosthesis has not been associated to osteoporosis. Additional studies are required to define the role of osteopenia at the onset of new and progressive periodontitis, especially in large prospective studies. Few studies on humans exist that investigate the oral effects of medications for osteoporosis. These indicate that one of the benefits of hormone replacement therapy is the retention of more teeth into old age. Carefully designed studies are required to address these issues too.

*Keywords: Osteoporosis, Osteopenia, Periodontal Disease, Tooth Loss.*



## Εισαγωγή

Η οστεοπόρωση και η περιοδοντική νόσος είναι νόσοι που επηρεάζουν ένα πολύ μεγάλο μέρος του πληθυσμού παγκοσμίως και παρουσιάζουν αυξανόμενη με την ηλικία επίπτωση. Η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη αντοχή των οστών, η οποία εκφράζεται με αυξημένη τάση για κατάγματα. Η περιοδοντική νόσος, με τη μορφή της περιοδοντίτιδας, είναι φλεγμονή των στηρικτικών ιστών των δοντιών, που συνήθως οδηγεί σε απώλεια οστού, αποτελεί δε τη βασικότερη ίσως αιτία απώλειας δοντιών στους ενήλικες [1].

Η περιοδοντίτιδα είναι φλεγμονώδης διεργασία που εκτείνεται στους περιοδοντικούς ιστούς πέραν των ούλων και προκαλεί καταστροφή της πρόσφυσης του συνδετικού ιστού στα δόντια, αλλά και του στηρικτικού φατνιακού οστού. Κλινικά χαρακτηρίζεται από την παρουσία φλεγμονής και την ανίχνευση περιοδοντικών θυλάκων, δηλαδή παθολογικής βάθυνσης της ουλοδοντικής σχισμής. Λόγω της προσβολής της στηρικτικής συσκευής του δοντιού, σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα μπορεί επίσης να εμφανίζεται κινητικότητα των δοντιών, παθολογική μετακίνησή τους και συνολική αποδιοργάνωση της σύγκλεισης. Η ακτινολογική εξέταση συμπληρώνει την εικόνα με την παρατήρηση της καταστροφής του οστού γύρω από τα προσβεβλημένα δόντια [2,3].

Στις μελέτες που αφορούν στη φυσική πορεία της νόσου φάνηκε ότι αν η περιοδοντίτιδα παραμείνει αθεράπευτη καταλήγει στην απώλεια μέρους ή και ολόκληρης της φυσικής οδοντοφυΐας. Η πρόοδος της νόσου όμως δεν είναι συνεχής, αλλά διακρίνεται σε περιόδους έξαρσης και περιόδους ύφεσης, και φαίνεται ότι είναι διαφορετική για κάθε ξεχωριστό σημείο του στόματος [4]. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι παρόλο που η περιοδοντίτιδα ξεκινά και προωθείται από μία μικρή ομάδα κυρίως gram αρνητικών, αναερόβιων ή μικροαερόφιλων βακτηρίων που αποικίζουν τις υποουλικές περιοχές, τα μικρόβια αυτά δεν είναι από μόνα τους επαρκή. Δρουν ενεργοποιώντας τους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή. Έτσι, μικροβιακά συστατικά όπως οι λιποπολυσακχαρίτες αλληλεπιδρούν κυρίως με φαγοκύτταρα και ινοβλάστες με αποτέλεσμα την παραγωγή καταβολικών μεσολαβητών, όπως η ιντερλευκίνη -1β, η ιντερλευκίνη-6, η προσταγλανδίνη E2 και ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων α. Αυτές οι κυτοκίνες με τη σειρά τους μεσολαβούν για την έκκριση μεταλλοπρωτεϊνών, που ασκούν κολλαγενολυτική και άλλες δράσεις στο περιρρίζιο και το φατνιακό οστό. Επιπλέον, ως προς την παθογένεια έχουν μελετηθεί γενετικοί και άλλοι παράγοντες κινδύνου [5].

Η ιατρική κοινότητα έχει προ πολλού αναγνωρίσει

τη σημασία της οστεοπόρωσης και την επίδραση που έχει στη γενική υγεία του πληθυσμού, ειδικότερα, δε, στις μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες. Πολλοί ερευνητές ασχολήθηκαν με την πιθανή σχέση της οστεοπόρωσης/ οστεοπενίας με την ελάττωση της οστικής μάζας των γνάθων και την απώλεια των δοντιών. Άλλωστε, το παρακάτω ερώτημα φαίνεται πολύ λογικό: Μία ασθενής με οστεοπόρωση είναι πιθανότερο να χάσει μέρος της φυσικής οδοντοφυΐας ή να υποστεί εντονότερη περιοδοντική καταστροφή από μία άλλη μη οστεοπορωτική;

Έτσι, σήμερα έχουν ανακύψει πολλά ερωτήματα για την πιθανή σχέση αυτών, που αφορούν τόσο στην παθογένεια, όσο και στους παράγοντες κινδύνου που τις επηρεάζουν, αλλά και στην πιθανή κοινή αντιμετώπισή τους σε κλινικό επίπεδο [6].

Πιο συγκεκριμένα, τα ερωτήματα που έχουν ανακύψει και που θα εξετάσουμε στη συνέχεια της ανασκόπησης αυτής είναι:

α) Οι γνάθοι παρουσιάζουν απώλεια οστικής μάζας ανάλογη αυτής που παρουσιάζεται στον υπόλοιπο σκελετό μετά την εκδήλωση οστεοπόρωσης ή οστεοπενίας;

β) Μήπως η ελαττωμένη οστική πυκνότητα των γνάθων επηρεάζει το ρυθμό απώλειας του οστού συνεπεία της περιοδοντικής νόσου ή την συνεπακόλουθη απώλεια των δοντιών;

γ) Τέλος, είναι δυνατόν να υιοθετηθούν κοινές στρατηγικές αντιμετώπισης στη θεραπευτική της οστεοπόρωσης και της περιοδοντίτιδος; [7]

## Οστεοπόρωση στα οστά των γνάθων

Η πυκνότητα του οστού της κάτω γνάθου μπορεί να είναι ενδεικτική της συνολικής σκελετικής οστικής πυκνότητας [8]. Οι Kribbs και συνεργάτες έθεσαν το θέμα τόσο για οστεοπορωτικά όσο και για μη οστεοπορωτικά άτομα. Στην πρώτη από τις μελέτες τους συσχετίστηκε το συνολικό ασβέστιο του σκελετού με την οστική πυκνότητα στην κάτω γνάθο, ενώ στις επόμενες βρέθηκε ότι η πυκνότητα στην κάτω γνάθο είναι ανάλογη της συνολικής οστικής μάζας, είτε αυτή κυμαίνεται σε φυσιολογικά είτε σε οστεοπορωτικά επίπεδα. Τόσο αυτές, όσο και η μελέτη των Von Wowern και συνεργατών, που επιβεβαίωσε τα παραπάνω ευρήματα, είναι μελέτες περιγραφικές, με μικρή επακόλουθη αποδεικτική αξία για την αρχική υπόθεση [9-13].

Μία μεγαλύτερη έρευνα που διεξάγεται στις ΗΠΑ και που αφορά στη γενικότερη υγεία των γυναικών μετά την εμμηνόπαυση εξετάζει μεταξύ άλλων και τη σχέση της οστικής πυκνότητας της γνάθου με αυτή του ισχίου. Τα ευρήματά της φαίνεται να επιβεβαιώνουν τις προηγούμενες ενδείξεις. Ωστόσο, πολλά ε-

ρωτήματα παραμένουν αναπάντητα, όπως: ο προσδιορισμός των φυσιολογικών ορίων της οστικής πυκνότητας της κάτω γνάθου με την πάροδο της ηλικίας και στα δύο φύλα, περαιτέρω και αναλυτικότερη σύγκριση της πυκνότητας της κάτω γνάθου σε φυσιολογικές και οστεοπορωτικές γυναίκες, καθορισμός της μακροχρόνιας απώλειας οστού στη γνάθο, σύγκριση του ρυθμού απώλειας αυτής με άλλα σημεία του σκελετού και η αποτελεσματικότητα διαφόρων θεραπευτικών παρεμβάσεων στην κάτω γνάθο πάλι σε σύγκριση με άλλες περιοχές του σκελετού [14].

### **Συσχέτιση της οστεοπόρωσης με την περιοδοντική νόσο**

Οι μελέτες στις οποίες έχει γίνει προσπάθεια να συσχετιστούν η οστεοπόρωση με την περιοδοντίτιδα μπορούν να χωριστούν σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με το κριτήριο αξιολόγησης της περιοδοντικής κατάστασης των ασθενών.

Στην πρώτη κατηγορία από αυτές, η οστεοπόρωση ή η οστεοπενία εξετάζονται σε σχέση με το κλινικό επίπεδο απώλειας πρόσφυσης, το οποίο κατά καιρούς έχει χρησιμοποιηθεί σε εκτεταμένες μελέτες που αφορούν στην πορεία της περιοδοντικής νόσου. Οι περισσότερες από αυτές χαρακτηρίζονται από σχετικά μικρό πληθυσμιακό δείγμα ενώ γενικά ο σχεδιασμός τους είναι διαστρωματικός. Σε μία από τις πλέον πρόσφατες και την μόνη προοπτικού τύπου μελέτη που περιελάμβανε 70 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετρήθηκαν η αιμορραγία κατά την ανίχνευση, η πλάκα και η απώλεια πρόσφυσης. Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι η αιμορραγία κατά την ανίχνευση ήταν χειρότερη για τα άτομα που εμφάνιζαν και οστεοπόρωση. Τα αποτελέσματα είναι μικτά, αν και οι μεγαλύτερες από αυτές και μία προοπτικού τύπου μελέτη επιβεβαιώνουν την προαναφερθείσα συσχέτιση [10-13, 15-24].

Στη δεύτερη κατηγορία μελετών εξετάζονται η οστεοπόρωση και η οστεοπενία σε σχέση με την απώλεια του ύψους του φατνιακού οστού. Ο αριθμός των μελετών αυτών είναι μάλλον μικρός, με ως επί το πλείστον θετικά όμως αποτελέσματα για την παραπάνω συσχέτιση [17,18,23-26].

Στην τρίτη κατηγορία μελετών εξετάστηκε η οστεοπόρωση σε σχέση με την απώλεια δοντιών, η οποία σε γενικές γραμμές βρέθηκε θετική. Οι μελέτες στην κατηγορία αυτή είναι περισσότερες, ωστόσο, πάλι κυρίως περιγραφικού τύπου, σχεδιασμός που εξαρχής θέτει την αξία των αποτελεσμάτων τους εύκολα υπό αμφισβήτηση. Μία προοπτικού τύπου μελέτη που έγινε στη Σουηδία και αφορούσε σε 14375 ηλικιωμένους άντρες και γυναίκες κατέληξε στο ότι οι γυναίκες με τα λιγότερα δόντια κατά την έναρξη

της μελέτης παρουσίαζαν διπλάσιο κίνδυνο κατάγματος του ισχίου από τις γυναίκες με τα περισσότερα δόντια. Σε μεταγενέστερη προοπτική μελέτη φάνηκε ότι τα άτομα που είχαν χάσει δόντια είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες να χάσουν οστική πυκνότητα σε όλο το σώμα [27-31]. Τέλος, ένας καθόλου ευκαταφρόνητος αριθμός ερευνών δεν κατάφερε να καταλήξει σε θετική συσχέτιση μεταξύ οστικής πυκνότητας και απώλειας δοντιών [18,32,33].

### **Πιθανοί μηχανισμοί εμπλοκής**

Η περιοδοντίτιδα στον άνθρωπο, όπως ήδη αναφέρθηκε, ξεκινά και προωθείται από μία ομάδα μικροβίων, τα οποία αποικίζουν τις υποουλικές περιοχές και ενεργοποιώντας τους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή προκαλούν απώλεια των κολλαγόνων ινών του περιρριζίου και του φατνιακού οστού [34]. Η οστεοπενία αφορά στην ελάττωση της οστικής πυκνότητας σε όλο το σώμα και στο οστό της άνω και κάτω γνάθου, γεγονός που πιθανολογείται ότι μπορεί να προωθήσει την ταχύτερη απώλεια φατνιακού οστού. Κάποιοι, ακόμη, υποστήριξαν ότι η περιοδοντίτιδα είναι μία πρώιμη εκδήλωση της γενικευμένης οστεοπενίας, η πρόταση όμως αυτή σίγουρα χρήζει περαιτέρω διερεύνησης [1].

Γενικά, οι μηχανισμοί με τους οποίους μπορεί η οστεοπόρωση να προκαλέσει απώλεια πρόσφυσης, απώλεια οστικής στήριξης των δοντιών ή απώλεια των δοντιών εξ' ολοκλήρου δεν έχουν διερευνηθεί πλήρως. Αυτοί που μέχρι τώρα έχουν προταθεί είναι: Πρώτον, η χαμηλή οστική πυκνότητα στις γνάθους, που παρατηρείται όταν στο σκελετό υπάρχει γενικευμένη οστεοπενία, μπορεί να οδηγήσει σε ταχύτερη απώλεια φατνιακού οστού ως αποτέλεσμα της μικροβιακής προσβολής από τα περιοπαθογόνα βακτήρια. Δεύτερον, παράγοντες που επηρεάζουν τον μεταβολισμό των οστών μπορούν επίσης να επηρεάσουν την απάντηση των περιοδοντικών ιστών στη μικροβιακή φλεγμονή. Για παράδειγμα, οι κυτοκίνες που εκλύονται σε περίπτωση συστηματικής απώλειας οστού επιδρούν στην οστεοκλαστική δραστηριότητα και, έτσι, αυξάνουν την απορρόφηση του οστού στο επίπεδο του περιρριζίου [35]. Τρίτον, φαίνεται ότι γενετικοί παράγοντες που προδιαθέτουν ένα άτομο για συστηματική απώλεια οστού προδιαθέτουν το ίδιο και σε καταστροφή των περιοδοντικών στηρικτικών ιστών. Τέλος, συγκεκριμένοι περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως το κάπνισμα και η χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου από τη διατροφή, μεταξύ άλλων, θεωρούνται κοινοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη τόσο περιοδοντικής νόσου, όσο και οστεοπενίας [1,24].

## Θεραπεία ασθενών με οστεοπόρωση και περιοδοντική νόσο: Κοινή στρατηγική

Από τις μελέτες που παρουσιάστηκαν παραπάνω δεν καθίσταται σαφές το κατά πόσον υπάρχει αιτιολογική σχέση μεταξύ της οστεοπόρωσης και της περιοδοντικής νόσου στον άνθρωπο, ή της οστεοπόρωσης και της απώλειας δοντιών σε μεγάλες ηλικίες. Τα συμπεράσματα, όμως, που προέκυψαν από πολλές από αυτές οδήγησαν τους ερευνητές να εξετάσουν τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει η φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν πολλοί οστεοπορωτικοί ασθενείς στη στοματική τους υγεία [36].

Σε μία σειρά από μελέτες φάνηκε ότι οι γυναίκες που λάμβαναν αγωγή με υποκατάσταση οιστρογόνων και ταυτόχρονα βρίσκονταν στη φάση διατήρησης του θεραπευτικού αποτελέσματος της περιοδοντικής θεραπείας, παρουσίασαν μικρότερη απώλεια στην πυκνότητα του φατνιακού οστού σε σχέση με άλλες που δε λάμβαναν την αγωγή αυτή [37,38]. Επίσης, η αγωγή με οιστρογόνα συσχετίστηκε με μία τάση μειωμένης συχνότητας απώλειας πρόσφυσης και λιγότερης αιμορραγίας κατά την ανίχνευση [39,40].

Τρεις μεγάλες προοπτικού τύπου μελέτες εξέτασαν τη σχέση της ορμονοθεραπείας με οιστρογόνα και τη διατήρηση της φυσικής οδοντοφυΐας. Τα αποτελέσματα ήταν θετικά, κάτι που μπορεί να εξηγηθεί εφόσον η διατήρηση του φατνιακού οστού που επετεύχθη με τη λήψη των οιστρογόνων είναι προϋπόθεση για τη διατήρηση των δοντιών των ασθενών. Άλλη εξήγηση που μπορεί να προταθεί για τη συγκεκριμένη σχέση είναι ότι η υποκατάσταση των οιστρογόνων είναι μία θεραπευτική τακτική που απαντάται συχνότερα στις γυναίκες υψηλότερης κοινωνικοοικονομικής στάθμης, οι οποίες επίσης διαθέτουν καλύτερη πρόσβαση στην οδοντιατρική φροντίδα. Μεγαλύτερες μελέτες που να περιλαμβάνουν τόσο την απώλεια φατνιακού οστού όσο και την απώλεια δοντιών είναι απαραίτητες προκειμένου να δοθούν πιο σαφείς απαντήσεις στη σχέση αυτών με την ορμονική θεραπεία της οστεοπόρωσης [36,41,42].

Τα διφωσφονικά, παρότι έχουν εγκριθεί για την πρόληψη των καταγμάτων και στον αντρικό πληθυσμό, κλινικά δεν έχουν δοκιμαστεί στην πρόληψη της απώλειας του στηρικτικά πολύτιμου φατνιακού οστού. Επίσης, η επίδραση της καλσιτονίνης στην υγεία των περιοδοντικών ιστών παραμένει άγνωστη [36].

Σε επιδημιολογικές μελέτες έχει βρεθεί ότι η πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο καταγμάτων του ισχίου, ενώ έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα πολύτιμη και σε επίπεδο πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας πρόληψης της οστεοπόρωσης. Στο παρελθόν προτάθηκε ότι η πρόσλη-

ψη συμπληρωμάτων ασβεστίου είναι δυνατόν να βελτιώσει τους κλινικούς δείκτες της περιοδοντικής νόσου. Τόσο το δείγμα όμως των μελετών που το υποστήριξαν, όσο και η μεθοδολογία δεν ήταν επαρκή για την απόδειξη μίας τόσο σημαντικής πρότασης [36]. Πρόσφατα δημοσιεύτηκαν τα αποτελέσματα μίας μεγάλης έρευνας όπου εξετάστηκαν 12.000 ενήλικες τόσο ως προς τις διαιτητικές τους συνήθειες, όσο και ως προς την περιοδοντική τους κατάσταση. Οι ερευνητές κατέληξαν στην πιθανότητα ύπαρξης μίας σχέσης αντιστρόφως ανάλογης της διαιτητικής πρόσληψης ασβεστίου και της περιοδοντικής νόσου. Καθώς, όμως, η έρευνα ήταν περιγραφική τα αποτελέσματά της παρουσιάζουν μικρή αποδεικτική αξία όσον αφορά στη θεραπευτική της περιοδοντικής νόσου [43]. Επιπλέον, όταν εξετάστηκε η πιθανή συσχέτιση της πρόσληψης ασβεστίου, αλλά και βιταμίνης D, με την απώλεια δοντιών, τα συμπεράσματα ήταν παρόμοια [44].

Ένα άλλο θέμα που μπορεί να υπαχθεί στη γενικότερη αντιμετώπιση των ασθενών με περιοδοντική νόσο είναι η εμπλοκή της οστεοπόρωσης στην επιτυχή τοποθέτηση και διατήρηση των οστεοενσωματούμενων εμφυτευμάτων. Από την πρώτη στιγμή της χρησιμοποίησης των οστεοενσωματούμενων προθέσεων στην οδοντιατρική κλινική πράξη, η οστεοπόρωση θεωρήθηκε παράγοντας κινδύνου για την επιτυχία τους, ιδιαίτερα για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ωστόσο, από τότε ούτε μία κλινική έρευνα δεν έχει δημοσιευτεί που να το αποδεικνύει. Τουναντίον, δημοσιεύσεις κλινικών περιστατικών και άλλων περιγραφικών, κυρίως, μελετών, υποστηρίζουν την επιτυχή χρήση των εμφυτευμάτων σε οστεοπορωτικούς ασθενείς [45-51]. Τελευταία, δε, διαφαίνεται η δυνατότητα ελάττωσης του ρυθμού απώλειας οστού με την πάροδο της ηλικίας σε νωδές γνάθους μετά την τοποθέτηση και λειτουργική φόρτιση των εμφυτευμάτων [52].

## Συμπεράσματα

- Η οστεοπόρωση και η οστεοπενία επηρεάζουν ένα μεγάλο μέρος του γηράσκοντος πληθυσμού και αποτελούν πλέον σημαντικό πρόβλημα της δημόσιας υγείας.

- Η πιθανή σχέση μεταξύ της απώλειας οστικής μάζας, που εμφανίζεται συνολικά στον σκελετό, και της περιοδοντικής υγείας, όπως αυτή διαφαίνεται σε σειρά μελετών, χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

- Ο μηχανισμός που συνδέει την οστεοπόρωση με την περιοδοντική νόσο μάλλον έγκειται στους μηχανισμούς που διέπουν τη διαδικασία της οστικής απορρόφησης. Σημαντικό ρόλο φαίνεται ότι παίζουν οι κυτοκίνες.

• Κοινές στρατηγικές στην αντιμετώπιση και των δύο νόσων έχουν ήδη δοκιμαστεί. Τουλάχιστον στο επίπεδο της διατήρησης μεγαλύτερου αριθμού δοντιών της φυσικής οδοντοφυΐας, η αντιμετώπιση της

οστεοπόρωσης, είτε με ορμονική υποκατάσταση, είτε με συμπληρώματα διατροφής, είχε θετικές επιδράσεις [53].

### **Correspondence**

A.F. Arkadopoulou  
1 Marasli str  
106 76, Athens, Greece

### **Αλληλογραφία:**

A.Φ. Αρκαδοπούλου  
Μαρασλή 1  
106 76, Αθήνα

### **Βιβλιογραφία**

1. Wactawski-Wende J (2001). Periodontal diseases and osteoporosis: Associations and mechanisms. *Ann Periodontol* 6: 197
2. Offenbacher S (1996). Periodontal diseases: Pathogenesis. *Ann Periodontol* 1: 821
3. Μαντζαβίνος ΖΣ, Βρότσος ΙΑ (2002). Κλινική Περιοδοντολογία. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα
4. Socransky SS, Haffajee AD, Goodson AM, Lindhe J (1984). New concepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 11: 21
5. Page RC, Kornman KS (1997). Pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol* 2000 14: 9
6. Mattson JS, Cerutis DR, Parrish LC (2002). Osteoporosis: A review and its dental implications. *Compend Contin Educ Dent* 23: 1001
7. Jeffcoat MK1 (1998). Osteoporosis: A possible modifying factor in oral bone loss. *Ann Periodontol* 3: 312
8. Chesnut CH (2001). The relationship between skeletal and bone mineral density: an overview. *Ann Periodontol* 6: 193
9. Kribbs PJ, Smith DE, Chesnut CH (1983). Oral findings in osteoporosis. Part II. Relationship between residual ridge and alveolar bone resorption and generalized skeletal osteopenia. *J Prosthet Dent* 50: 719
10. Kribbs PJ, Chesnut CH (1989). Relationships between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population. *J Prosthet Dent* 62: 703
11. Kribbs PJ, Chesnut CH, Ott SM, Kilcoyne RF (1990). Relationships between mandibular and skeletal bone in a population of normal women. *J Prosthet Dent* 63: 86
12. Kribbs PJ (1990). Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J Prosthet Dent* 63: 218
13. von Wowern N, Klausen B, Kollerup G (1994). Osteoporosis: a risk factor in periodontal disease. *J Periodontol* 65: 1134
14. Jeffcoat MK, Lewis CE, Reddy MS, Wang CY, Redford M (2000). Post-menopausal bone loss and its relationship to oral bone loss. *Periodontol* 2000 23: 94
15. Groen JJ, Menczel J, Shapiro S (1968). Chronic destructive periodontal disease in patients with pre-senile osteoporosis. *J Periodontol* 39: 19
16. Philips HB, Ashley FP (1973). The relationship between periodontal disease and a metacarpal bone index. *Br Dent J* 134: 237
17. Ward VJ, Manson JD (1973). Alveolar bone loss in periodontal disease and the metacarpal index. *J Periodontol* 44: 763
18. Elders PJM, Habets LLMH, Netelenbos JC, van der Linden LWJ, van der Stelt PF (1992). The relation between periodontitis and systemic bone mass in women between 46 and 55 years of age. *J Clin Periodontol* 19: 492
19. Mohammed AR, Brunsvold M, Bauer R (1996). The strength of association between systemic postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. *Int J Prosth* 9: 479
20. Hildebolt CF, Pilgram TK, Dotson M, Yokoyama-Crothers N, Muckerman J, Hauser J, Cohen S, Kardaris E, Vannier MW, Hanes P, Shrout MK, Civitelli R (1997). Attachment loss with postmenopausal age and smoking. *J Periodont Res* 32: 619
21. Mohammed AR, Bauer RL, Yeh C-K (1997). Spinal bone density and tooth loss in a cohort of postmenopausal women. *Int J Prosth* 10: 381
22. Weyant RJ, Pearlstein ME, Churak AP, Forrest K, Famili P, Cauley JA (1999). The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women. *J Periodontol* 70: 982

23. Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Dunning DG, Patil KD (2000). The association of cigarette smoking with alveolar bone loss in postmenopausal females. *J Clin Periodontol* 27: 658
24. Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ (2000). The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 71: 1492
25. Humphries S, Devlin H, Worthington H (1989). A radiographic investigation into bone resorption of mandibular alveolar bone in elderly edentulous adults. *J Dent* 17: 94
26. Wactawski-Wende J, Grossi SG, Trevisan M, Genco RJ, Tezal M, Dunford RG, Ho AW, Hausmann E, Hreshchychyn MM (1996). The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease. *J Periodontol* 67: 1076
27. Daniell HW (1983). Postmenopausal tooth loss. *Arch Intern Med* 143: 1678
28. Krall EA, Dawson-Hughes B, Papas A, Garcia RI (1994). Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int* 4: 104
29. Taguchi A, Tanimoto K, Sueti Y, Otani K, Wada T (1995). Oral signs as indicators of possible osteoporosis in older women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 80: 612
30. Taguchi A, Tanimoto K, Sueti Y, Otani K, Wada T (1995). Tooth loss and mandibular osteopenia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 79: 127
31. Krall EA, Garcia RI, Dawson-Hughes B (1996). Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the whole body, hip and spine. *Calcif Tissue Int* 59: 433
32. Klemetti E, Kolmakow S, Kroger H (1994). Panoramiography in the assessment of the osteoporosis risk group. *Scan J Dent Res* 102: 68
33. May H, Reader R, Murphy S, Khaw KT (1995). Self-reported tooth loss and bone mineral density in older men and women. *Age Ageing* 24: 217
34. Consensus Report for Periodontal Diseases: pathogenesis and microbial factors (1996). *Ann Periodontol* 1: 926
35. Pacifici R (2000). Role of cytokines in postmenopausal osteoporosis. *Skeletal Growth Factors*. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore
36. Krall EA (2001). The periodontal-systemic connection: implications for treatment of patients with osteoporosis and periodontal disease. *Ann Periodontol* 6: 209
37. Payne JB, Zachs NR, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD (1997). The association between estrogen status and alveolar bone density changes in postmenopausal women with a history of periodontitis. *J Periodontol* 68: 24
38. Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD (1999). Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporos Int* 10: 34
39. Norderyd OM, Grossi SG, Machtei EE, et al (1993). Periodontal status of women taking postmenopausal estrogen supplementation. *J Periodontol* 64: 957
40. Reinhardt RA, Payne JB, Maze CA, Patil KD, Gallagher SJ, Mattson JS (1999). Influence of estrogen and osteopenia/osteoporosis on clinical periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 70: 823
41. Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ (1996). Postmenopausal hormone use and tooth loss: A prospective study. *J Am Dent Assoc* 127: 370
42. Krall EA, Dawson-Hughes B, Hanna MT, Wilson PWF, Kiel DP (1997). Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention. *Am J Med* 102: 536
43. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ (2000). Calcium and the risk for periodontal disease. *J Periodontol* 71: 1057
44. Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B (2001). Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in elders. *Am J Med* 111: 452
45. Dao TT, Anderson JD, Zarb GA (1993). Is osteoporosis a risk factor for osseointegration of dental implants? *Int J Oral Maxillofac Implants* 8: 137
46. Fujimoto T, Niimi A, Nakai H, Ueda M (1996). Osseointegrated implants in a patient with osteoporosis: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11: 539
47. Esposito M, Hirsch J-M, Lekholm U, Thomsen P (1998). Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci* 106: 721
48. Minsk L, Polson AM (1998). Dental implant outcomes in postmenopausal women undergoing hormone replacement. *Compend Contin Educ Dent* 19: 859
49. Eder A, Watzek G (1999). Treatment of a patient with severe osteoporosis and chronic polyarthritis with fixed implant-supported prosthesis: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14: 587
50. Becker W, Hujoel PP, Becker BE, Willingham H (2000). Osteoporosis and implant failure: an exploratory case-control study. *J Periodontol* 71: 625
51. Friberg B, Ekkestubbe A, Mellstrom D, Sennerby

- L (2001). Branemark implants and osteoporosis: a clinical exploratory study. *Clin Implant Dent Relat Res* 3: 50
52. von Wowern N, Harder F, Hjorting- Hansen E, Gottfredsen K (1990). ITI implants with overdentures: a prevention of bone loss in edentulous mandibles? *Int J Oral Maxillofac Implants* 5: 135
53. Reddy MS (2001). Osteoporosis and periodontal disease: discussion, conclusions, and recommendations. *Ann Periodontol* 6: 214



## ΠΡΟΣΕΧΕΙΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

### **November 14-17, 2003**

4th European Congress on Clinical and Economic  
Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis -ECCEO4  
Nice - France  
Nice Acropolis Convention Center  
November 14 - 17, 2003  
Deadlines  
Submission of abstracts July 31, 2003  
Notification to the contributors September 1, 2003  
Early registration August 1, 2003  
Registration cancellation September 1, 2003

### **Δεκέμβριος 13-14, 2003**

8ο Διεθνές Σεμινάριο Ελληνικού Ιδρύματος Οστεοπό-  
ρωσης.  
Πολεμικό Μουσείο Αθηνών  
Πληροφορίες: κα. Ψυχογιού Σοφία,  
Θράκης 2 - Μαρούσι,  
Τηλ.: 210.6120382

### **January 16-18, 2004**

2nd Asian Regional IOF Conference on Osteoporosis  
Hong Kong Convention and Exhibition Centre  
January 16-18, 2004

## Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Το «ΟΣΤΟΥΝ», επιστημονικό όργανο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών, έχει σκοπό την ενημέρωση και επιμόρφωση των ιατρών πάνω στον τομέα της φυσιολογίας και παθολογίας του μυοσκελετικού συστήματος και ειδικότερα των Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών. Για την πραγμάτωση του σκοπού αυτού το περιοδικό δημοσιεύει:

- Άρθρα του εκδότη.
- Ξένες δημοσιεύσεις. Γράφονται από ξένο, διαπρεπή συγγραφέα κατόπιν συνεννοήσεως με τη συντακτική επιτροπή. Μεταφράζονται με ευθύνη της συντακτικής επιτροπής.
- Ανασκοπήσεις. Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων στις οποίες θα υπογραμμίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες απόψεις.
- Κλινικές και εργαστηριακές μελέτες.
- Ερευνητικές εργασίες.
- Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις (Case Reports).
- Σεμινάρια, στρογγύλες τράπεζες, συμπόσια.
- Επίκαιρα θέματα. Σύνομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων σε συγκεκριμένο θέμα.
- Γράμματα προς τον Εκδότη.

**Έκταση άρθρων:** Οι ανασκοπήσεις δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 7.500 λέξεις (25 δακτυλογραφημένες σελίδες). Η σύνταξη διατηρεί το δικαίωμα να δημοσιεύει άρθρα ανασκόπησης με μεγαλύτερη έκταση. Οι ερευνητικές εργασίες, καθώς και οι κλινικές και εργαστηριακές μελέτες, δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 3.500 λέξεις. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις και τα επίκαιρα θέματα δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 1.000 λέξεις και τα γράμματα προς τον Εκδότη τις 400 λέξεις.

**Σύνταξη των κειμένων:** Τα άρθρα πρέπει να είναι δακτυλογραφημένα με διπλό διάστημα, σε λευκό χαρτί, στη μία μόνο όψη, με περιθώρια τουλάχιστον 3,5 εκ. Σε ξεχωριστή σελίδα γράφονται ο τίτλος, η Ελληνική περίληψη με τους όρους ευρετηρίου, η Αγγλική περίληψη, το κείμενο, οι βιβλιογραφικές παραπομπές, οι πίνακες, οι εικόνες και οι λεζάντες των εικόνων. Η αρίθμηση των σελίδων αρχίζει από τη σελίδα με τον τίτλο. Οι αριθμοί αναγράφονται στο άνω δεξιό μέρος κάθε σελίδας.

**Σελίδα με τον τίτλο:** Περιλαμβάνει: 1) τον τίτλο του άρθρου, 2) το όνομα του (ων) συγγραφέα (ων), 3) το ίδρυμα από το οποίο προέρχεται η εργασία, 4) το όνομα, διεύθυνση και τηλέφωνο του συγγραφέα, 5) ενδεχόμενες πηγές που ενίσχυσαν και βοήθησαν στην πραγματοποίηση της εργασίας.

**Ελληνική περίληψη και όροι ευρετηρίου:** Η περίληψη πρέπει να είναι ουσιαστική και κατατοπιστική και να μην υπερβαίνει τις 200 λέξεις. Μετά την περίληψη παρατίθενται 3-10 λέξεις (όροι ή μικρές φράσεις) ευρετηριασμού, απαραίτητες για τη σύνταξη των ευρετηρίων του περιοδικού. Οι λέξεις αυτές πρέπει να αντιστοιχούν στους διεθνείς όρους λεξικογράφησης που χρησιμοποιεί το Index Medicus.

**Αγγλική περίληψη (Summary):** Στην Αγγλική περίληψη πρέπει να περιλαμβάνονται ο τίτλος και τα ονόματα των συγγραφέων. Η περίληψη πρέπει να είναι εκτεταμένη και να αποτελεί πραγματική σύνοψη του κειμένου. Την αγγλική περίληψη συνοδεύουν οι όροι ευρετηριασμού επίσης στα Αγγλικά.

**Βιβλιογραφικές παραπομπές:** Η βιβλιογραφία και οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο θα τοποθετούνται με αριθμητική σειρά. Πρέ-

πει να χρησιμοποιούνται μόνο απαραίτητες βιβλιογραφικές παραπομπές που θα αναφέρονται στο κείμενο. Όταν σε ένα σημείο του κειμένου χρειάζονται πολλές παραπομπές, τότε αναφέρονται με χρονολογική σειρά. Αναγράφονται κατά σειρά τα επώνυμα, τα αρχικά των ονομάτων των συγγραφέων, το έτος δημοσίευσής (σε παρένθεση), ο τίτλος της εργασίας, το όνομα του περιοδικού, ο τόμος και η πρώτη σελίδα του άρθρου, με τις συντομεύσεις που αναφέρονται στο Index Medicus π.χ.

Handler NM (1985) Osteoarthritis as a public health problem. Clin Rheum Dis 11:175

Προκειμένου για βιβλίο θα αναφέρεται το όνομα του συγγραφέα, η χρονολογία εκδόσεως, ο τίτλος, ο εκδοτικός οίκος και η πόλη που εκδόθηκε το βιβλίο π.χ.

Rasmussen H, Bordier PJ (1974). The Physiological and Cellular Basis of Metabolic Bone Disease. Williams and Wilkins. Baltimore.

Καλούνται οι συγγραφείς να ερευνούν την Ελληνική βιβλιογραφία και να αναφέρονται στους Έλληνες συγγραφείς.

**Πίνακες:** Δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα σε χωριστή σελίδα ο καθένας. Αναφέρονται στο κείμενο και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς. Πρέπει να συνοδεύονται από περιεκτική, σύντομη λεζάντα, ώστε για την κατανόησή τους να μην είναι απαραίτητη η αναφορά του αναγνώστη στο κείμενο.

**Εικόνες (σχήματα, φωτογραφίες):** Τα σχήματα (σχεδιαγράμματα) πρέπει να γίνονται σε ριζόχαρτο με σινική μελάνη ή ραπιντογράφο. Το ίδιο ισχύει και για τα στοιχεία που αναφέρονται σε αυτά. Οι φωτογραφίες πρέπει να είναι ασπρόμαυρες, τυπωμένες σε γυαλιστερό χαρτί, στο πίσω μέρος του οποίου να σημειώνεται με απλό μολύβι το όνομα του συγγραφέα και ο αριθμός της εικόνας όπως μπαίνει στο κείμενο. Ένα βέλος δείχνει το πάνω μέρος της φωτογραφίας. Εάν χρησιμοποιηθούν εικόνες ασθενών θα πρέπει τα πρόσωπά τους να μην διακρίνονται, αλλιώς θα πρέπει να υποβληθεί στη Σύνταξη έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς για τη δημοσίευση των φωτογραφιών. Εάν μία φωτογραφία έχει δημοσιευθεί αλλού πρέπει να συνοδεύεται από γραπτή άδεια του εκδότη που έχει το copyright αναδημοσίευσης της φωτογραφίας. Στη λεζάντα της φωτογραφίας θα πρέπει να αναφέρεται η πηγή προέλευσής της. Οι λεζάντες των σχημάτων και των φωτογραφιών δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα, σε ξεχωριστή σελίδα και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς.

**Γλώσσα:** Ως γλώσσα του περιοδικού θεωρείται η νεοελληνική και ως σύστημα γραφής το μονοτονικό. Ξένοι όροι πρέπει να αποφεύγονται, ιδίως όταν υπάρχουν αντίστοιχοι Ελληνικοί σε χρήση. Αν ο Ελληνικός όρος θεωρηθεί αδόκιμος μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ο ξενικός σε παρένθεση.

Τα άρθρα που υποβάλλονται θα θεωρούνται για δημοσίευση με την προϋπόθεση ότι τα αποτελέσματα ή το ίδιο το κείμενο δεν έχουν δημοσιευθεί και δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό. Ό,τι δημοσιεύεται στο «ΟΣΤΟΥΝ» δεν μπορεί να αναδημοσιευθεί χωρίς τη γραπτή έγκριση του Διευθυντή Σύνταξης.

Τα προς δημοσίευση άρθρα θα πρέπει να στέλνονται σε 3 πλήρη αντίγραφα, με συνοδευτική επιστολή, στη διεύθυνση: «ΟΣΤΟΥΝ», Διευθυντή Σύνταξης, Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι.