ΟΣΤΟΥΝ

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.)

Υπό την αιγίδα του

International Osteoporosis Foundation (I.O.F.)

Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης

Τόμος 16
Τεύχος 1
Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2005

Κωδικός 4099

ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ ΤΕΛΟΣ
Ταχ. Γραφείο ΚΕΜΠΑ
Αριθμός Αδείας 341

ΕΛΤΑ Hellenic Post

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

ISSN 1106-109X

PHARMANEL
pharmaceuticals S.A.

Πρωτοπορεί στη θεραπεία
των παθήσεων του μυοσκελετικού

TOSI/MV/01-05/6000

Υπανάμη

Ποιότητα οστού σημαίνει...

ποιότητα ζωής

Tosicalcin

Συνθετική καλσιτονίνη σολομού

PHARMANEL
pharmaceuticals S.A.

Έδρα: Λεωφ. Μαραθώνος 106, 153 44 Γέρακας Αττικής. Τηλ.: 210 60.48.560, Fax: 210 66.13.013
Υποκ/μα Θεσ/νίκης: Ανδριανουπόλεως 14, 551 33 Καλαμαριά, Θεσ/νίκη. Τηλ.: 2310 801.836
E-mail: info@pharmanel.gr, **Web address:** www.pharmanel.gr

Για συνταγογραφικές πληροφορίες, παρακαλούμε όπως απευθύνεστε στα τηλέφωνα της εταιρείας.

No 1
στον κόσμο

Caltrate®

Σωστή φροντίδα για γερά οστά!

Η υγεία των οστών μας απαιτεί ασβέστιο σε κάθε ηλικία

Το Caltrate®, προϊόν της Wyeth Consumer Healthcare, είναι ένα συμπλήρωμα ασβεστίου, προϊόν επιστημονικής έρευνας:

- **Περιέχει: 600 mg στοιχειακού ασβεστίου καθώς και βιταμίνη D για κλινικά αποδεδειγμένη απορρόφηση του ασβεστίου[2]**
- **Είναι σε μορφή δισκίου για εύκολη λήψη**
- **Συμπληρώνει καθημερινά τη διατροφή σε ασβέστιο και βιταμίνη D**

ΠΩΛΕΙΤΑΙ ΜΟΝΟ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΙΑ

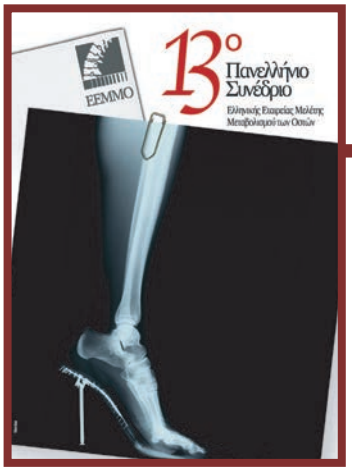
Τώρα και σε αναβράζον δισκίο με δροσερή γεύση λεμονιού

Νέο

Wyeth
Consumer Healthcare

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να απευθυνθείτε στη Wyeth Consumer Healthcare, στο τηλ. 210 9949500.

1. Andran M. Masse Ossence et definition de l' osteoporose. Impact Medecin 16/11/1990.
2. Mortenzen L., Charles P. Bioavailability of calcium supplements and the effect of Vitamin D: Comparisons between milk, calcium carbonate and calcium carbonate plus vitamin D. American Journal of Clinical Nutrition 1996;63: 354-357



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 16, Τεύχος 1, Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2005

Οργανωτική Επιτροπή		Organizing Committee	
Επιστημονική Επιτροπή		Scientific Committee	
Διοικητικό Συμβούλιο	8	Executive Committee	8
Χαιρετισμός του Προέδρου	9	H.S.S.B.M. President's welcome address	9
Ελληνικό Πρόγραμμα	10	Hellenic Programme	10
Αγγλικό Πρόγραμμα	15	English Programme	15
Διαλέξεις - Εισηγήσεις	19	Lectures	19
Στρογγύλες Τράπεζες	34	Round Tables	34
Δορυφορικά Συμπόσια	44	Satellite Symposiums	44
Ελεύθερες Ανακοινώσεις	51	Oral Presentations	51
Αναρτημένες Ανακοινώσεις	59	Posters	59
Ευρετήριο Ομιλητών	75	Speakers' Index	75
Οδηγίες προς τους συγγραφείς	77	Instructions to authors	77

ΟΣΤΟΥΝ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

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	Πασπάτη Ιωάννα
Ιωακειμίδης Δημήτριος	Ράπτου Παναγιώτα
Καπετάνος Γεώργιος	Σάπκας Γεώργιος
Καραχάλιος Θεόφιλος	Τζάνος Γεώργιος
Μαυρογένης Ανδρέας	Τροβάς Γεώργιος
Μπάκας Ελευθέριος	Χάλντη Λούμπνα
Παπαϊωάννου Νικόλαος	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. Papagelopoulos

ASSISTANT EDITOR
P. Giannikou

EDITORIAL BOARD

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

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

DTP: Υλονόμη, Τηλ 210 6142203, Παραγωγη: Press Line, Τηλ 210 5225479

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΚΔΟΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΟΣΤΟΥΝ

Η Εκδοτική Επιτροπή του περιοδικού ΟΣΤΟΥΝ τονίζει στους συνδρομητές του ότι όλα τα κείμενα που περιλαμβάνονται στα Συνεδριακά Τεύχη του, π.χ. στο ανά χείρας τεύχος, δεν υπόκεινται σε κρίση και δημοσιεύονται όπως υποβάλλονται. Με την ευκαιρία αυτή διευκρινίζεται ότι η Εκδοτική Επιτροπή δε φέρει ευθύνη για το επιστημονικό περιεχόμενο και το ύφος των κειμένων που δημοσιεύονται. Αντίθετα, όλα τα τεύχη του περιοδικού, εκτός του Συνεδριακού, υπόκεινται σε κρίση από ανεξάρτητους κριτές και δημοσιεύονται με ευθύνη του.

Η Εκδοτική Επιτροπή

Οστεοπόρωση

Βασικός Συνδυασμός

CALVIDIN®

Ασβέστιο 600mg + Βιταμίνη D_3 400 I.U.

ROTTAPHARM

Τμήμα Επιστημονικής Ενημέρωσης Φαρμάκων
Κονίτσης 12, Μαρούσι, Αθήνα,Τ. Κ. 15125
Τηλ.: 210.8053 093-4 • Fax: 210.8071 688

Οργανωτικη Επιτροπη

Προεδρος	:	**Γρ. Σκαραντάβος**
Αντιπροεδρος	:	**Γ. Τροβάς**
Γεν. Γραμματεας	:	**Ι. Κουλούρης**
Ταμιας	:	**Ε. Καταξάκη**
Μελη	:	**Μ. Αλεβιζάκη**
		Γ. Αντύπας
		Σ. Γαζή
		Ν. Γεωργακόπουλος
		Κ. Δρετάκης
		Α. Ηλιόπουλος
		Δ. Ιωακειμίδης
		Δ. Καρράς
		Η. Κουρής
		Γ. Λατσός
		Γ. Μπάμπης
		Π. Παπαγγελόπουλος
		Ε. Παπακίτσου
		Μ. Ποτούπνης
		Αικ. Σφυρόερα
		Ν. Τσακαλάκος
		Δ. Χατζηδάκης

Organizing Committee

President	:	**Gr. Skarantavos**
Vice President	:	**G. Trovas**
Secretary Gen.	:	**I. Koulouris**
Treasurer	:	**E. Kataxaki**
Members	:	**M. Alevizaki**
		G. Antypas
		S. Gazi
		N. Georgakopoulos
		K. Dretakis
		A. Iliopoulos
		D. Ioakimidis
		D. Karras
		I. Kouris
		G. Latsos
		G. Babis
		P. Papagelopoulos
		E. Papakitsou
		M. Potoupnis
		E. Sfiroera
		N. Tsakalakos
		D. Hadjidakis

Διοικητικο Συμβουλιο (2005-2006) της Ελληνικης Εταιρειας Μελετης Μεταβολισμου των Οστων

Προεδρος	:	**Γρ. Σκαραντάβος**
Αντιπροεδρος	:	**Γ. Τροβάς**
Γεν. Γραμματεας	:	**Ι. Κουλούρης**
Ταμιας	:	**Ε. Καταξάκη**
Μελη	:	**Γ. Αντύπας**
		Μ. Ποτούπνης
		Αικ. Σφυρόερα

Executive Committee (2005-2006) of the Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism

President	:	**Gr. Skarantavos**
Vice President	:	**G. Trovas**
Secretary Gen.	:	**I. Koulouris**
Treasurer	:	**E. Kataxaki**
Members	:	**G. Antypas**
		M. Potoupnis
		E. Sfiroera

Επιστημονικη Επιτροπη

Α. Αβραμίδης
Μ. Αναπλιώτου
Σ. Ασλανίδης
Γ. Βαϊόπουλος
Ε. Γεωργίου
Ι. Γιώβος
Ο. Γρηγορίου
Φ. Καλδρυμίδης
Γ. Καπετάνος
Θ. Καραχάλιος
Γ. Κρασσάς
Γ. Λυρίτης
Κ. Μαυρουδής
Φ. Παπαδοπούλου
Ν. Παπαϊωάννου
Θ. Παπαπολυχρονίου
Γ. Σάπκας
Γ. Σκαραντάβος
Α. Σιαμοπούλου
Λ. Χάλντη

Scientific Commitee

A. Avramides
M. Anapliotou
S. Aslanides
G. Vaiopoulos
E. Georgiou
I. Giovos
O. Gregoriou
F. Kaldrimidis
G. Kapetanos
Th. Karachalios
G. Krassas
G. Lyritis
K. Mavroudis
F. Papadopoulou
N. Papaioannou
Th. Papapolychroniou
G. Sapkas
G. Skarantavos
A. Siamopoulou
L. Khaldi

Η Οργανωτική και Επιστημονική Επιτροπή του 13ου Πανελληνίου Συνεδρίου της ΕΕΜΜΟ ευχαριστεί θερμά όλους τους Χορηγούς, για την ένθερμη υποστήριξη του επιστημονικού και κοινωνικού προγράμματος του Συνεδρίου.

ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε / M.S.D ◆ ΛΕΟ ΕΛΛΑΣ Ε.Π.Ε ◆ NOVARTIS (HELLAS) A.E.B.E ◆ ΦΑΡΜΑΝΕΛ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε ◆ ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε ◆ ROCHE HELLAS ◆ GLAXO SMITH KLINE ◆ ROCHE DIAGNOSTICS A.E ◆ ΓΕΡΟΛΥΜΑΤΟΣ Π.Ν Α.Ε.Β.Ε ◆ SANOFI ANENTIS ◆ NYCOMED HELLAS A.E ◆ ELPEN A.E ◆ PFIZER HELLAS A.E. ◆ GENEPHARM A.E. ◆ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ Α.Ε. ◆ ΜΙΝΕΡΒΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε. ◆ FARMANIC CHEMIPHARMA A.B.E.E. ◆ G.E. MEDICAL SYSTEMS ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Ε. ◆ ITF HELLAS A.E ◆ SERVIER (ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε. ◆ UNIMED Limited ◆ UNI PHARMA ◆ ΦΑΓΕ Α.Ε. ◆ MENARINI HELLAS ◆ WYETH CONSUMER HEALTHCARE ◆ ROTTAPHARM A.B.E.E

Χαιρετισμός Προέδρου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

Αγαπητές και Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Καλώς ήλθατε στο 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών, στην Αθήνα, στο ξενοδοχείο «Athens Hilton», στις 22, 23 και 24 Απριλίου 2005.

Η Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών, κατανοώντας την αναγκαιότητα συνεχούς ενημέρωσης και εκπαίδευσης στα νεώτερα δεδομένα των Μεταβολικών Οστικών Παθήσεων, αλλά και την ταχύρυθμη ανάπτυξη νέων γνώσεων και, προκειμένου να γίνει αποτελεσματικότερη η θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών στην κλινική πράξη, καθιέρωσε τη διεξαγωγή αυτού του Συνεδρίου τον Απρίλιο κάθε έτους.

Όπως θα δείτε στον κατάλογο των θεμάτων, στο φετεινό Συνέδριο τα θέματα είναι πλούσια και αντανακλούν τους προβληματισμούς σε διεθνές επίπεδο. Τα κλασικά θέματα της διάγνωσης και της θεραπείας της Οστεοπόρωσης, θέματα που παρουσιάζουν έντονο ενδιαφέρον για νεώτερους συναδέλφους, θα αναπτυχθούν την πρώτη ημέρα, με κριτικό πνεύμα και από τη σκοπιά της πρακτικής αντιμετώπισης του ασθενούς. Σε εκτενή χρόνο και με ευρεία συζήτηση θα παρουσιασθούν επιλεγμένες ανακοινώσεις. Όπως θα παρατηρήσετε στο πρόγραμμα, η συζήτηση ανακοινώσεων θα ευρίσκεται όχι στα χρονικά "άκρα", αλλά στο επίκεντρο της κάθε ημέρας.

Στις διαλέξεις θα υπάρχουν θέματα με μεγάλο εύρος, που αντανακλούν την "ορθοπαιδική", την "ρευματολογική", την "ενδοκρινολογική", την "γυναικολογική" άποψη και σκέψη. Τα θέματα αποτελούν πόλο ενδιαφέροντος για τους Παθολόγους, τους Γενικούς Γιατρούς και όσες ειδικότητες χειρίζονται περιστατικά μεταβολικών οστικών παθήσεων.

Τελειώνοντας θα θέλαμε να επισημάνουμε την έμφαση που δίνουμε στην παρουσίαση και εκτενή συζήτηση των ερευνητικών μελετών που παράγονται στον Ελληνικό χώρο, θεωρώντας ότι αυτός είναι ο κυριότερος στόχος ενός Πανελληνίου Συνεδρίου, να προβάλλει τις ερευνητικές προσπάθειες στην Ελλάδα να επιβραβεύει τις σημαντικότερες και να επάγει την συνεργασία των γιατρών για τη παραγωγή νέων. Καλούμε λοιπόν όλους τους Έλληνες γιατρούς να παρακολουθήσουν τις συνεδρίες, να λάβουν ενεργό μέρος στη συζήτηση και να μεριμνήσουν έγκαιρα για την αποστολή ερευνητικών εργασιών.

Σας περιμένουμε στις εκδηλώσεις του Συνεδρίου με ιδιαίτερη χαρά. Υπολογίζουμε στη γνώμη σας, στις απορίες και διαφωνίες σας, στο γόνιμο επιστημονικό διάλογο.

Φιλικά

Γρηγόρης Σκαραντάβος
Πρόεδρος ΕΕΜΜΟ 2005-2006

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 22 Απριλίου 2005

08.30 **Γενική Συνέλευση (Εάν δεν υπάρξει απαρτία, επανάληψη στις 23/04/05, ώρα 16.00)**

09.00 - 11.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

Θέμα: **Η ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ**
Συντονιστής: **Καρράς Δημήτριος**
Εισηγήσεις:

- Διάγνωση οστεοπόρωσης
  Παπακίτσου Ευαγγελία
- Παρακολούθηση οστεοπόρωσης
  Σφυρόερα Αικατερίνη
- Αντιοστεοκλαστικά φάρμακα. Διαφορές στην πράξη, κλινικές επιλογές
  Κουλούρης Ιωάννης
- Οστεοπαραγωγικά φάρμακα. Κριτήρια κλινικής επιλογής
  Ηλιόπουλος Αλέξιος

11.00 - 11.30 **Διάλειμμα**

11.30 - 13.30 **ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ**

Προεδρείο: **Ε. Γεωργίου, Π. Δημητρίου**

11.30 - 12.00 Οι τεχνικές της σπονδυλοπλαστικής στην οστεοπόρωση
Κελέκης Αλέξανδρος

12.00 - 12.30 Έλεγχος ποιότητας και ασφάλεια συστημάτων DEXA τύπου βεντάλιας
Καλέφ-Εζρά Τζων

Προεδρείο: **Γ. Βαϊόπουλος, Κ. Φαινέκος**

12.30 - 13.00 Τι νεότερο στην έρευνα του μυοσκελετικού συστήματος
Καπετάνος Γεώργιος

13.00 - 13.30 Αντιφλεγμονώδη και οστά
Γεωργιάδης Αχιλλέας

13.30 – 15.30 **Μεσημβρινή διακοπή – Εγκαίνια έκθεσης**

15.30 - 17.30 **ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ**

Προεδρείο: **Ε. Βοσκάκη, Ν. Γεωργακόπουλος**

15.30 - 16.00 Αρχές οστεοσύνθεσης οστεοπορωτικών καταγμάτων
Ποτούπνης Μιχάλης

16.00 - 16.30 Παιδική οστική ανάπτυξη - Ορμονικές επιδράσεις
Βλαχοπαπαδοπούλου Ελπίδα

Προεδρείο: **Α. Αβραμίδης, Χρ. Κοσμίδης**

16.30 - 17.00 Οστική νόσος στη μεσογειακή αναιμία
Σαριδάκη Αικατερίνη

17.00 - 17.30 Έκτοπη οστεοποίηση
Παπαϊωάννου Νικόλαος

17.30 - 18.00 **Διάλειμμα**

18.00 - 19.30 **ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ**

Προεδρείο: **Π. Συμεωνίδης, Ν. Τσακαλάκος**

18.00 - 18.30 Ορθοπαιδική προσέγγιση του οστεοπορωτικού ασθενή
Παπαπολυχρονίου Θεόδωρος

18.30 - 19.00 Οστικός μεταβολισμός και ενδοκρινοπάθειες
Χατζηδάκης Δημήτριος

19.00 - 19.30 Γεωμετρία των οστών και γονιδιακός πολυμορφισμός
Λυρίτης Γεώργιος

19.30 - 21.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

Θέμα: **Η ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΕΠΙΒΑΛΛΕΙ ΑΜΕΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΠΙΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ**

Συντονιστής: **Λυρίτης Γεώργιος**

Εισηγήσεις:

- Διάρκεια θεραπείας με αντιοστεοπορωτικά φάρμακα
  Παπαπούλος Σωκράτης
- Θεραπεία της Οστεοπόρωσης: Η Ιατρική της τεκμηρίωσης στην κλινική πράξη
  Epstein Solomon

21.15 - 21.45 **Τελετή έναρξης**

- Προσφωνήσεις
- Απονομή βραβείων «Αλέξανδρος Κάλος»

21.45 - 22.30 **Μουσικό πρόγραμμα – Β. Σαλέας**

22.30 **Δεξίωση Γνωριμίας**

Σάββατο 23 Απριλίου 2005

09.00 - 10.30 **ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ**

Προεδρείο: **Μ. Αλεβιζάκη, Γ. Μπάμπης**

09.00 - 09.30 Οστικά εμφυτεύματα, ιστική αντίδραση
Καραχάλιος Θεόφιλος

09.30 - 10.00 Νεότερες αντιλήψεις στην επιλογή ασθενών για τη θεραπεία οστεοπόρωσης
Παπαπούλος Σωκράτης

10.00 - 10.30 Οστεοπόρωση: Φαρμακοοικονομική προσέγγιση και ου μόνον
Τόλης Γεώργιος

10.30 - 11.00 **Διάλειμμα**

Προεδρείο: **Γ. Σάπκας, Γρ. Σκαραντάβος, Χρ. Τασόπουλος**

11.00 - 12.30 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

1. Συσχέτιση επιπέδων λεπτίνης και βιοχημικών δεικτών κατά την εξέλιξη οστεοπόρωσης σε ωοθηκεκτομηθέντες επίμυες
   Αναστασία Σταυροπούλου, Γεωργία Ε. Χριστοπούλου, Γ. Αναστασόπουλος, Μάρθα Ασημακοπούλου, Σοφία Δ. Παντελιού, Ελένη Παπαδάκη, Παναγιώτα Ράπτου, Η. Λαμπίρης
2. Επίδραση της καθημερινής ενδορρινικής χορήγησης 200 IU καλσιτονίνης σολωμού στην οστική μάζα και τους βιοχημικούς οστικούς δείκτες σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
   Α. Παστρούδης, Κ. Σταθόπουλος, Αθ. Λουτριώτης, Π. Δήμου, Όλγα Μάσχα, Ευγενία Παπαδάκου, Ε. Δρακουλάκης, Γ. Αδαμόπουλος
3. OST: Ένας απλός κλινικός δείκτης οστεοπόρωσης
   Δ. Καρόκης, Δ. Καρράς, Δ. Πατρίκος, Χ. Σιώκα, Ν. Δημακόπουλος
4. Μεταβολές παραμέτρων της περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT) στην περιοχή της κνήμης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό
   Ι. Χαρόπουλος, Γ. Τροβάς, Φ. Καλδρυμίδης, Γρ. Σκαραντάβος, Σ. Τουρνής, Παναγιώτα Ράπτου, Α. Γαλανός, Γ. Κινικλής, Γ.Π. Λυρίτης
5. Κλινικά χαρακτηριστικά, αξιολόγηση της ποιότητας ζωής και της χρήσης υπηρεσιών υγείας μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που παρουσιάζουν ανεπαρκή απάντηση στους αναστολείς της οστικής απορρόφησης
   Α. Γκίνης, Νίκη Τσιφετάκη, Ν. Λάγιος, Γ. Μαστοράκος, Χ. Ριφιώτης, Ευθυμία Χαραλαμπίδου, Ν. Θαλασσινός

12.30 - 14.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

Θέμα: **ΑΛΦΑΚΑΛΣΙΔΟΛΗ Ή ΑΠΛΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D; ΜΥΘΟΙ ΚΑΙ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ**
Συντονιστής: **Σκαραντάβος Γρηγόρης**
Εισηγήσεις:

- Παθογενετικοί μηχανισμοί στην οστεοπόρωση
  Ασλανίδης Σπύρος
- Πλειοτροπική δράση της αλφακαλσιδόλης
  Καταξάκη Ευαγγελία
- Η θεραπεία της οστεοπόρωσης με αλφακαλσιδόλη
  Γεωργιάδης Αχιλλέας

14.00 – 16.00 **Μεσημβρινή διακοπή**

16.00 – 16.30 **Γενική συνέλευση**

16.30 - 18.00 **ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ**

Προεδρείο: **Π.Ν. Σουκάκος, Γ. Κρασσάς**

16.30 - 17.00 Οστεονέκρωση μηριαίας κεφαλής και αντιμετώπιση με αγγειούμενη περόνη
Μπερής Αλέξανδρος

17.00 - 17.30 Οστεοπόρωση νεαρής ηλικίας
Αναπλιώτου Μαργαρίτα

17.30 - 18.00 Κολλαγόνο και οστική αντοχή
Πασχάλης Ελευθέριος

18.00 - 18.30 **Διάλειμμα**

18.30 - 20.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

Θέμα: **ΟΥ ΠΑΝΤΟΣ ΠΛΕΙΝ: ΡΑΛΟΞΙΦΑΙΝΗ ΚΑΙ ΤΕΡΙΠΑΡΑΤΙΔΗ – Η ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**

Συντονιστής: **Σκαραντάβος Γρηγόρης**

Εισηγήσεις:

- Ο ρόλος της ραλοξιφαίνης στην πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης
  Παπαδοπούλου Φωτεινή
- Αποκαθιστώντας την υγεία των οστών με την τεριπαρατίδη
  Τροβάς Γεώργιος
- Οστεοπόρωση: Πρόληψη, θεραπεία και διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος στην κλινική πράξη
  Diez-Perez Adolfo

20.00 - 21.30 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

Θέμα: **ΜΠΡΟΣΤΑ ΣΤΟ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΛΑΒΥΡΙΝΘΟ**

Συντονιστής: **Γιώβος Ιωάννης**

Εισηγήσεις:

- Στη θεωρία
  Καταξάκη Ευαγγελία
- Στην πράξη
  Αντύπας Γεώργιος

22.00 **Επίσημο Δείπνο**

Κυριακή 24 Απριλίου 2005

09.00 - 10.30 **ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ**

Προεδρείο: **Φ. Καλδρυμίδης, Χρ. Αντωνιάδης**

09.00 - 09.30 Ποιά φυσικοθεραπεία, πότε, σε ποιόν οστεοπορωτικό ασθενή;
Πέττα Γεωργία

09.30 - 10.00 Οστεοπόρωση στη ρευματοειδή αρθρίτιδα
Κουρής Ηλίας

10.00 - 10.30 Ανδρική οστεοπόρωση
Παπαδοπούλου Φωτεινή

10.30 - 11.00 **Διάλειμμα**

Προεδρείο: **Π. Παπαγγελόπουλος, Γρ. Σκαραντάβος, Γ. Τροβάς**

11.00 - 12.30 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

1. Επίπεδα ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα τύπου Ι (IGF-1) στον ορό οστεοπορωτικών γυναικών υπό θεραπεία με τεριπαρατίδη (συνθετική PTH 1-34)
   Α. Αναστασιλάκης, Σ. Πολύζος, Δ.Γ. Γουλής, Α. Σλαβάκης, Μ. Κήτα, Γ. Κουκούλης, Α. Αβραμίδης
2. Πρώιμη ανταπόκριση της οστικής πυκνότητας σε θεραπεία με τεριπαρατίδη μετά από προηγούμενη θεραπεία με αντιοστεοκλαστική αγωγή. Αποτελέσματα 6μήνου από τη

μελέτη EUROFORS
Αικατερίνη Κατσαλήρα, Αθ. Αναστασιλάκης, Αλ. Γκίνης, Α. Αβραμίδης, Γ.Π. Λυρίτης

3. Ζελατινολυτική και κολλαγονολυτική δραστικότητα σε περιπροθετικές μεμβράνες χαλαρών ορθοπαιδικών προθέσεων
   Σ.Α. Σύγγελος, Α. Αλετράς, Η. Λαμπίρης, Η. Παναγιωτόπουλος
4. Οστική πυκνότητα άρρενος πληθυσμού ηλικίας κάτω των 55 ετών
   Π. Κόκκορης, Γ. Σιάτος, Μαρία Μηλιώνη, Κωνσταντίνα Ηλιοπούλου, Γ. Τολούμης
5. Εκτίμηση ποιότητας ζωής ασθενών με οστεοπορωτικά κατάγματα σπονδύλων: Εγκυρότητα και αξιοπιστία του ερωτηματολογίου Qualeffo
   Κ. Κακαβελάκης, Γ. Παπαδοκωστάκης, Ζ. Ανδρουλάκη, Μ. Τζερμιαδιανός, Α. Χατζηπαύλου

12.30 - 14.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

Θέμα: **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΦΩΣΦΟΡΟΥ**
Συντονιστής: **Ι. Γιώβος**
Εισηγήσεις:

- Εισαγωγή – Μεταβολισμός φωσφόρου
  Ι. Γιώβος
- Υπερφωσφαταιμία – Σύνδρομα υπερφωσφαταιμίας
  Ε. Βαφειάδου
- Υποφωσφαταιμία – Σύνδρομα υποφωσφαταιμίας
  Τ. Τσιλχοροζίδου

14.00 **Συμπεράσματα – Λήξη συνεδρίου**

13th ANNUAL CONGRESS OF THE HELLENIC SOCIETY FOR THE STUDY OF BONE METABOLISM (HSSBM)

Scientific Programme

Friday 22 April 2005

08.30	**HSSBM General Assembly**
09.00 - 11.00	**Round Table** Topic: **Osteoporosis in clinical practice** Coordinator: **Karras Dimitrios** • Osteoporosis diagnosis **Papakitsou Evaggelia** • Following up osteoporosis **Sphyroera Ekaterini** • Antiosteoclastic drugs. Differences in clinical practice. Clinical options **Koulouris Ioannis** • Osteoproductive drugs. Criteria in clinical practice **Iliopoulos Alexios**
11.00 - 11.30	**Coffee Break**
11.30 - 13.30	**Lectures**
	Presiding: **E. Georgiou P. Dimitriou**
11.30 - 12.00	Vertebroplasry techniques in osteoporosis **Kelekis Alexandros**
12.00 - 12.30	Quality control and safety of DEXA "type fan" system **Kalef Ezra John**
	Presiding: **G. Vaiopoulos K. Fenekos**
12.30 - 13.00	New methods in musculoskeletal research **Kapetanos Georgios**
13.00 - 13.30	Antinflammatory agents and bone **Georgiadis Acchiles**
13.30 -.15.30	**Lunch Break - Opening Ceremony of Commercial Exhibition**
15.30 -.17.30	**Lectures**
	Presiding: **E. Voskaki, N. Georgakopoulos**
15.30 - 16.00	Osteosynthesis principles of osteoporotic fractures **Potoupnis Michalis**

16.00 -.16.30 Bone growth in childhood - Hormonal effects
Vlachopapadopoulou Elpida

Presiding: **A. Avramidis, Chr. Kosmidis**

16.30 - 17.00 Bone disease in thalassaemia
Saridaki Ekaterini

17.00 - 17.30 Heterotopic ossification
Papaioannou Nicolaos

17.30 - 18.00 **Coffee Break**

18.00 -.19.30 **Lectures**

Presiding: **P. Symeonidis, N. Tsakalakos**

18.00 - 18.30 Orthopaedic approach of the osteoporotic patient
Papapolychroniou Theodoros

18.30 - 19.00 Bone metabolism and endocrine diseases
Hadjidakis Dimitrios

19.00 - 19.30 Bone geometry and genetic polymorphism
Lyritis Georgios

19.30 - 21.00 **SATELLITE SYMPOSIUM**

Topic: **The modern confrontation of osteoporosis imposes an immediate, effective and reliable treatment**
Coordinator: **Lyritis Georgios**

- Treatment duration of antiosteoclastic drugs
  Papapoulos Socrates
- Treatment of osteoporosis: Applying evidence to clinical practice
  Epstein Solomon

21.15 - 21.45 **Opening Ceremony**

- Addresses
- "Alexandros Kalos" awards

21.45 - 22.30 **Music programme - Vassilis Saleas**

22.30 **Reception**

Saturday 23 April 2005

09.00 - 10.30 **Lectures**

Presiding: **M. Alevizaki, G. Babis**

09.00 - 09.30 Bone implants – Tissue reaction
Karachalios Theofilos

09.30 - 10.00 Choosing patients for osteoporosis treatment: new concepts
Papapoulos Socrates

10.00 - 10.30 Osteoporosis. Pharmacoeconomical approach and more...
Tolis Georgios

10.30 - 11.00 **Coffee Break**

11.00 - 12.30 Presiding: **G. Sapkas, Gr. Skarantavos, Chr. Tassopoulos**
Oral Presentations

12.30 - 14.00 **SATELLITE SYMPOSIUM**

Topic: **Alphacalcidol or Vitamin D. Myths and Reality**
Coordinator: **Skarantavos Grigorios**

- Pathogenetic mechanism in osteoporosis
  Aslanidis Spyros
- Pleotropic action of alphacalcidol
  Kataxaki Evaggelia
- Osteoporosis treatment with alphacalcidol
  Georgiadis Achilles

14.00 - 16.00 **Lunch Break**

16.00 - 16.30 **HSSBM General Assembly**

16.30 - 18.00 **Lectures**

Presiding: **P.N. Soukakos, G. Krassas**

16.30 - 17.00 Femoral head osteonecrosis. Treatment with fibular vascular graft
Beris Alexandros

17.00 - 17.30 Juvenile osteoporosis
Anapliotou Margarita

17.30 - 18.00 Collagen and bone strength
Pashalis Eleftherios

18.00 - 18.30 **Coffee Break**

18.30 - 20.00 **SATELLITE SYMPOSIUM**

Topic: **"Ou pantos plein..."**
Raloxifene and Teriparatide: The contemporary suggestion in osteoporosis treatment
Coordinator: **Skarantavos Grigorios**

- The role of raloxifene in prevention and treatment of osteoporosis
  Papadopoulou Fotini
- Restoring bone health with teriparatide
  Trovas Georgios
- Osteoporosis: Prevention, treatment and maintenance of the therapeutic result
  Diez-Perez Adolfo

20.00 - 21.30 **SATELLITE SYMPOSIUM**

Topic: **Facing the "Therapeutic Labyrinth"**
Coordinator: **Giovos Ioannis**

- In Theory
  Kataxaki Evagelia
- In Practice
  Antypas Georgios

22.00 **Gala Dinner**

Sunday 24 April 2005

09.00 - 10.30 **Lectures**

Presiding: **F. Kaldrymidis, Chr. Antoniadis**

09.00 - 09.30 Physiotherapy. In which osteoporotic patient, what and when
Petta Georgia

09.30 - 10.00 Osteoporosis in rheumatoid arthritis
Kouris Ilias

10.00 - 10.30 Male osteoporosis
Papadopoulou Fotini

10.30 - 11.00 **Coffee Break**

11.00 - 12.30 **Oral Presentations**

12.30 - 14.00 **ROUND TABLE**

Topic: **Disorders in phosphorus metabolism**
Coordinator: **I. Giovos**

- Introduction – Phosphorus metabolism
  I. Giovos
- Hyperphosphataemia- Hyperphosphataemia syndromes
  E. Vafiadou
- Hypophosphataemia - Hypophosphataemia syndromes
  T. Tsilchorozidou

14.00 **Conclusions- End of Congress**

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ - ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ

Σπονδυλοπλαστική: Μία νέα διαδερμική τεχνική σταθεροποίησης σπονδυλικών σωμάτων υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο

Α. Κελέκης

Συνέπεια των οστεοπορωτικών καταγμάτων είναι η παρατεταμένη παραμονή στο κρεβάτι, η απώλεια μυϊκής μάζας, απώλεια ασβεστίου λόγω ακινησίας, ενώ μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση του κατάγματος και επίταση καρδιαγγειακών προβλημάτων.

Η μέθοδο της σπονδυλοπλαστικής εμφανίστηκε στη βιβλιογραφία για πρώτη φορά από τους Galibert και Deramond με σκοπό τη σταθεροποίηση του σπονδυλικού σώματος για την αντιμετώπιση επώδυνου σπονδυλικού αιμαγγειώματος. Τα τελευταία δέκα χρόνια αυτή η τεχνική πραγματοποιείται σε πολλά κέντρα σε Ευρώπη και Αμερική. Η κύρια ένδειξη για την εφαρμογή της μεθόδου αυτής είναι το σπονδυλικό άλγος, που οφείλεται στην αστάθεια του σπονδυλικού σώματος. Σύντομα διαπιστώθηκε ότι η μέθοδος ήταν δυνατόν να εφαρμοστεί και σε άλλους τύπους σπονδυλικών βλαβών όπως μεταστάσεις και δευτεροπαθή οστεοπορωτικά κατάγματα. Η εξέλιξη αυτής της τεχνικής είχε σαν αποτέλεσμα να θεωρείται η διαδερμική χρήση πολυμερούς, γνωστού και ως ορθοπεδικό τσιμέντο, ως η πιο ενδεδειγμένη θεραπεία στις προαναφερόμενες παθήσεις.

Η διαδερμική σπονδυλοπλαστική δίνει τη δυνατότητα σταθεροποίησης των καταγμάτων με την ενδοοστική έγχυση πολυμερούς υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο. Δεν απαιτείται ανοικτό χειρουργείο, δε χρειάζεται παρατεταμένη διαμονή του ασθενούς στο νοσοκομείο και γίνεται στα τμήματα επεμβατικής ακτινολογίας, υπό ακτινοσκόπηση ή υπό αξονικό τομογράφο. Στις περισσότερες περιπτώσεις σπονδυλοπλαστικής δεν απαιτείται ούτε γενική νάρκωση, ενώ η κλινική εικόνα παρουσιάζει βελτίωση τις πρώτες 24 ώρες. Πολλαπλά επίπεδα οστεοπορωτικών καταγμάτων μπορούν να αντιμετωπιστούν σε μία συνεδρία. Με αυτές τις μεθόδους επιτυγχάνονται σε διάφορες μελέτες πολύ καλά ποσοστά αναλγησίας και πρόσθιας σταθεροποίησης (88-97%). Ένδειξη εφαρμογής αυτών των τεχνικών στα οστεοπορωτικά κατάγματα είναι το εντοπισμένο άλγος της σπονδυλικής στήλης, χωρίς εικόνα υφέσεως μετά το επεισόδιο του κατάγματος ή της βλάβης. Σε υπερήλικες και δραστήριους ασθενείς η τεχνική οφείλει να γίνει άμεσα, έτσι ώστε να επιταχυνθεί η κινητοποίησή τους. Δημοσιευμένα αποτελέσματα εμφανίζουν ποσοστά επιτυχίας 80-90%.

Η σημαντική ικανότητα της μεθόδου να απαλείφει το άλγος σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα και να βελτιώνει την κινητικότητα των ασθενών, που κάτω από άλλες συνθήκες θα έπρεπε να υποστούν βαριές χειρουργικές επεμβάσεις ή ακτινοθεραπεία, αποτελεί μία πρόκληση για τον σύγχρονο ιατρό να αναζητά, μέσα από την συνεργασία των ειδικοτήτων, την καλύτερη και λιγότερο τραυματική μέθοδο για την ανακούφιση του ασθενούς.

Λόγω της ιδιαίτερης επιτυχίας της μεθόδου τα τελευταία χρόνια, οι ενδείξεις συνεχώς πολλαπλασιάζονται. Έτσι, αυτή τη στιγμή όλες σχεδόν οι νόσοι που μπορούν να προκαλέσουν αστάθεια στο σπονδυλικό σώμα είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν με τη σπονδυλοπλαστική. Δεν πρέπει να ξεχνάμε όμως το βασικό κλινικό κριτήριο αυτής της αστάθειας, το οποίο είναι το εντοπισμένο άλγος στη σπονδυλική στήλη.

Συνοπτικά οι βλάβες που μέχρι σήμερα αντιμετωπίζονται είναι:

α) Αιμαγγείωμα σπονδυλικού σώματος

β) Οστεοπορωτικό κάταγμα

γ) Οστικές μεταστάσεις

Το πολλαπλό μυέλωμα μπορεί και αυτό ν' αντιμετωπιστεί με τη μέθοδο της σπονδυλοπλαστικής.

Η ενδοοστική προσπέλαση γίνεται με διαδερμική διαυχενική τεχνική υπό ακτινοσκόπηση, προσέχοντας πάντα την προβολή της βελόνας να μη διαπερνά το έσω τοίχωμα του αυχένα, πριν προσπεράσουμε το όριο του οπισθίου τοιχώματος του σπονδύλου. Μόλις η τελική θέση εντός του σπονδύλου επιβεβαιωθεί με τοπική έγχυση σκιαγραφικού, αρχίζει η έγχυση του πολυμερούς η οποία διαρκεί 10 με 12 λεπτά. Ικανοποιητική πλήρωση δεν είναι στην ποσότητα του υλικού, αλλά στην κατανομή του καθ'όλο το ύψος του σπονδυλικού σώματος και κατά τα δύο ημιμόρια αυτού. Μελέτες έχουν δείξει ότι 20% κατ'όγκο πληρότητας του σπονδυλικού σώματος αρκεί για σταθεροποίηση.

Επιπλοκές αναφέρονται στη βιβλιογραφία, κυρίως οφειλόμενες σε διαφυγή του υλικού γύρω από το σπονδυλικό σώμα. Σημαντικότερες είναι εντός του νωτιαίου σωλήνα, με αποτέλεσμα πιεστικά φαινόμενα επί του νωτιαίου σάκου, εντός των τρημάτων, με κλινική εικόνα ριζίτιδος και εντός της κάτω κοίλης φλέβας, με κίνδυνο την πνευμονική εμβολή. Οι επιπλοκές αυτές στη βιβλιογραφία και ιδίως στα οστεοπορωτικά κατάγματα κυμαίνονται από 1-3%, ενώ αυξάνουν έως 5-8% στις κακοήθεις παθολογίες.

Η τεχνική της κυφωπλαστικής αναφέρεται στην προσπάθεια ανύψωσης του κατεαγόντος σπονδύλου με τη χρήση ενδοσπονδυλικού μπαλονιού και στη συνέχεια την πλήρωση της κοιλότητας με πολυμερές. Οι μελέτες ως τώρα τείνουν να συμφωνήσουν ότι είναι μία χρήσιμη τεχνική, η οποία όμως περιορίζεται μόνο στα πρόσφατα οστεοπορωτικά κατάγματα και κυρίως στην οσφυϊκή και κατώτερη θωρακική μοίρα.

Η σπονδυλοπλαστική είναι μία μέθοδος με πολύ θετικά αποτελέσματα στην ανακούφιση των ασθενών που πάσχουν από ε-

πώδυνες σπονδυλικές βλάβες, επιτρέποντάς τους μία καλύτερη ποιότητα ζωής. Είναι σημαντικό, όπως σε κάθε τεχνική, η σωστή εφαρμογή της και ο έλεγχος της ποσότητας και της πηκτικότητας του πολυμερούς.

Είναι βέβαιο ότι η εξέλιξη της τεχνολογίας επιτρέπει στον επεμβατικό ακτινολόγο να συνδράμει τον ασθενή όχι μόνο διαγνωστικά, πραγματοποιώντας και ερμηνεύοντας την κατάλληλη εξέταση αλλά και θεραπευτικά δρώντας με ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές, υπό τις κατάλληλες ιατρικές ενδείξεις, σε συνεργασία πάντα με τις λοιπές ιατρικές ειδικότητες.

Αντιφλεγμονώδη φάρμακα και οστά. Επιδρούν τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) στην πώρωση των καταγμάτων;

Α.Ε. Γεωργιάδης

Τα τελευταία χρόνια η κριτική θεώρηση των δράσεων και των παρενεργειών των ΜΣΑΦ έχει γίνει πιο αυστηρή για δύο κύρια λόγους:

1) Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται πλέον σε εντυπωσιακά μεγάλους αριθμούς διεθνώς (υπολογίζεται ότι 30 εκατομμύρια ασθενείς λαμβάνουν καθημερινά κάποιο ΜΣΑΦ σαν αναλγητικό, αντιπυρετικό κ.λπ.), και

2) Η συνταγογραφία αναμένεται να αυξηθεί τα επόμενα χρόνια με την ευρεία διάδοση της νέας ομάδας ΜΣΑΦ, των κοξιμπών, που ενώ διατηρούν την ίδια δραστικότητα με τα κλασικά ΜΣΑΦ, έχουν πολύ λιγότερες παρενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα και δεν προκαλούν αιμορραγίες κατά τη διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων.

Ήδη από το 1982 πρώτος ο Elves και συν. (Acta Orthop Scand. 1982 Feb;53(1):35-41) προσπάθησε να απαντήσει στο ερώτημα του τίτλου. Έκτοτε και μέχρι σήμερα έχουν γίνει αρκετές μελέτες με αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η κριτική που μπορεί να ασκηθεί σε αυτές τις εργασίες εστιάζεται σε δύο σημεία:

1) Το 99% των μελετών έχουν γίνει σε πειραματόζωα, τα οποία και έλαβαν ΜΣΑΦ σε ικανές δόσεις, για 3 έως 6 μήνες, δηλαδή για χρονικό διάστημα που καλύπτει περίπου το 1/3 της ζωής τους. Η θεραπευτική αυτή πρακτική δεν εφαρμόζεται σε καμιά περίπτωση σε ανθρώπους, οι οποίοι λαμβάνουν ΜΣΑΦ είτε για τη θεραπεία κάποιας αρθρίτιδας για διάστημα 6-8 μηνών, στις περισσότερες περιπτώσεις, είτε μετά από κάταγμα, όπου η διάρκεια χορήγησής του δεν ξεπερνά τις 15 έως 20 ημέρες.

2) Υπάρχουν πράγματι πειραματικά δεδομένα, σε κυτταρικό επίπεδο, που δείχνουν ότι οι προσταγλανδίνες δρουν θετικά στην οστεοπαραγωγή. Επομένως, η αναστολή τους από κάποιο ΜΣΑΦ, θεωρητικά τουλάχιστον, πιθανόν να την επηρεάσει και είτε να δημιουργηθεί οστούν ποιοτικά κατώτερο του φυσιολογικού σε χρόνιες περιπτώσεις, είτε να επιβραδυνθεί η πώρωση κάποιου κατάγματος, σε οξείες κατάστάσεις. Στη μεν πρώτη περίπτωση η χρόνια χορήγηση ΜΣΑΦ αφορά χρόνιες αρθρίτιδες ή άλλες καταστάσεις που ο συνδυασμός χρόνιας φλεγμονής και ακινησίας επηρεάζουν πολύ περισσότερο την οστική αναδόμηση από το ΜΣΑΦ. Στη δεύτερη περίπτωση, στην αρχική φάση κάθε κατάγματος εκείνο που κυριαρχεί στην περιοχή της βλάβης, είναι τα φαινόμενα της οξείας φλεγμονής (πόνος, οίδημα κλπ) τα οποία και οφείλονται κατά μεγάλο μέρος στις ίδιες προσταγλανδίνες. Στην περίπτωση όμως αυτή η μείωση των επιπέδων τους, τοπικά, με τη χορήγηση ΜΣΑΦ για κάποιες ημέρες, ωφελεί τον ασθενή βελτιώνοντας την συμπτωματολογία του και επιτρέποντας την ταχύτερη κινητοποίησή του.

Συμπερασματικά, θα μπορούσε να καταλήξει κανείς ότι εάν και σε θεωρητικό επίπεδο ίσως υπάρχουν κάποια πειραματικά δεδομένα (αν και αντικρουόμενα) που θα μπορούσαν να στηρίξουν την άποψη ότι η αναστολή των προσταγλανδινών από τα ΜΣΑΦ μπορεί να επηρεάσει το οστούν, στην καθημερινή κλινική θεραπευτική το γεγονός αυτό δεν έχει πρακτική αξία.

Παιδική οστική ανάπτυξη - Ορμονικές επιδράσεις

Ελπίδα Βλαχοπαπαδοπούλου

Χαρακτηριστικό της παιδικής ηλικίας αποτελεί η κατά μήκος αύξηση. Η αύξηση αυτή επιτελείται μέσω του επιφυσιακού χόνδρου. Ευρίσκεται κάτω από τον έλεγχο ορμονικών, αυτοκρινικών και παρακρινικών παραγόντων. Ο ρυθμός και ο μηχανισμός οστικής ανάπτυξης κατά την παιδική ηλικία δεν διαφέρει ανάμεσα στα αγόρια και στα κορίτσια. Η διαφοροποίηση αρχίζει στην εφηβική ηλικία υπό ην επίδραση των ορμονών του φύλου με επιτάχυνση του ρυθμού σε διαφορετική ηλικία και σχηματισμό οστών διαφορετικού μεγέθους και δομής. Έχει αποδειχθεί ότι η οστική πυκνότητα και η δομή του οστού κατά την παιδική ηλικία και κατόπιν η μέγιστη οστική πυκνότητα κατά την εφηβική αποτελούν τη βάση για την ανάπτυξη ή όχι οστεοπόρωσης κατά την ενήλικη ζωή.

Η κατά μήκος αύξηση των οστών επιτελείται μέσω της αυξητικής πλάκας. Η αυξητική πλάκα είναι μια χόνδρινη δομή υ-

ψηλής οργάνωσης η οποία βρίσκεται ανάμεσα στην επίφυση και τη μετάφυση των μακρών οστών. Η αύξηση αυτή λαμβάνει χώρα μέσω μιας διαδικασίας που λέγεται ενδοχονδρική οστεοποίηση (endochondral ossification) κατά την οποία ένας χονδρογενές ιστρίωμα αντικαθίσταται από οστό σε μια οργανωμένη διαδικασία.

Οι κύριες ορμόνες που ρυθμίζουν την κατά μήκος αύξηση κατά την παιδική ηλικία είναι η αυξητική ορμόνη (GH) , ο ινσουλινόμορφος παράγων-I (IGF-I), οι θυρεοειδικές ορμόνες (Τ3 και Τ4) και τα γλυκοκορτικοειδή, ενώ κατά τη διάρκεια της εφηβείας τα στεροειδή του φύλου (ανδρογόνα και οιστρογόνα) παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία αυτή. Στη προσέγγιση αυτή θα αναφερθώ κυρίως στον ορμονικό έλεγχο στην κατά μήκος αύξηση. Σημαντικό επίσης ρόλο παίζουν γενετικοί παράγοντες, περιβαλλοντικές επιδράσεις και η διατροφή στις οποίες όμως δεν θα αναφερθώ.

Το σύστημα GH-IGF-I είναι το κύριο ρυθμιστικό σύστημα ης αύξησης. Η αυξητική ορμόνη δρα τόσο άμεσα όσο και μέσω IGF-I. Κατά την ενδομήτριο ζωή η IGF-I και η IGF-II φαίνεται να είναι οι κύριοι ρυθμιστές της αύξησης, ανεξάρτητα από τη δράση της αυξητικής ορμόνης. Μετά τη γέννηση η αυξητική ορμόνη είναι σημαντικός ρυθμιστής της αύξησης. Αυτό επιβεβαιώνεται και κλινικά από τις περιπτώσεις υπερέκκρισης ή αδενώματος που οδηγεί σε γιγαντισμό, ενώ αντίθετα η ανεπάρκεια της αυξητικής ορμόνης ή τα γενετικά ελλείμματα της αυξητικής ορμόνης ή του υποδοχέα της οδηγούν σε σοβαρό νανισμό. Η αυξητική ορμόνη διεγείρει την κατά μήκος αύξηση των οστών άμεσα μέσω των υποδοχέων της (GHR) διεγείροντας τα προχονδροκύτταρα στην αυξητική πλάκα. Η διέγερση αυτή ακολουθείται από κλωνικό πολλαπλασιασμό ο οποίος προκαλείται από την τοπική παραγωγή IGF-I σε απάντηση της αυξητικής ορμόνης και από την αύξηση στα επίπεδα της κυκλοφορούσης IGF-I σε απάντηση στην αυξητική ορμόνη. Η αυξητική ορμόνη είναι ο κύριος διεγέρτης των πρόδρομων κυττάρων. Η αυξητική ορμόνη διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών αλλά σε μερικές μελέτες φαίνεται να διεγείρει και τις διαφοροποιημένες λειτουργίες των κυττάρων αυτών.

Όσον αφορά την επίδραση στη δομή του οστού, ασθενείς με ακρομεγαλία έχουν αυξημένη μάζα φλοιώδους οστού ενώ το δοκιδώδες οστό παραμένει αμετάβλητη. Η οστική πυκνότητα ενηλίκων που είχαν ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης κατά την παιδική ηλικία έχουν μειωμένη οστική πυκνότητα η οποία παραμένει και μετά διόρθωση για το μέγεθος του οστού. Περαιτέρω και οι ενήλικες που εμφάνισαν ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης κατά την ενήλικη ζωή έχουν μειωμένη οστική πυκνότητα και αυξημένη πιθανότητα κατάγματος.

Η IGF-I παίζει σημαντικό ρόλο κατά την ενδομήτριο ζωή και κατά την παιδική ηλικία. Η IGF-I έχει συστηματική και τοπική δράση. Χρειάζεται ένα ελάχιστο ποσό κυκλοφορούσας IGF-I για φυσιολογική οστική ανάπτυξη και οστική πυκνότητα. Δεν έχει ακόμα ξεκαθαριστεί σε ποιο βαθμό η παραγόμενη τοπικά στην αυξητική πλάκα IGF-I συμβάλλει στην κατά μήκος αύξηση.

Η Τ3 και σε μικρότερο βαθμό η Τ4 είναι απαραίτητες για φυσιολογική οστική ωρίμανση. Τόσο ο συγγενής υποθυρεοειδισμός όσο και η ανεπάρκεια της Τ3 συνδέονται με χαμηλό ανάστημα. Ο υπερθυρεοειδισμός επιτάχυνση του ρυθμού ανάπτυξης και πρώιμη σύγκλειση των επιφύσεων. Οι θυρεοειδικές ορμόνες έχουν έμμεσες δράσεις μέσω επηρεασμού της έκκρισης της αυξητικής ορμόνης αλλά και άμεσες. Η Τ3 διεγείρει τη συγκέντρωση των κυττάρων στη ζώνη πολλαπλασιασμού (proliferating zone) από τη βλαστική ζώνη (germinal zone) και διευκολύνει τη διαφοροποίηση των χονδροκυττάρων της οστικής πλάκας. Η Τ4 φαίνεται να έχει διεγερτικό τόσο στον πολλαπλασιασμό όσο και στη διαφοροποίηση των κυττάρων. Ειδικότερα, η Τ4 επάγει την έκφραση των τύπου ΙΙ και τύπου Χ κολλαγόνων, τη δρατηριότητα της αλκαλικής φωσφατάσης και την υπερτροφία των χονδροκυττάρων. Η Τ4 αλλά και η αυξητική ορμόνη είναι ικανές να επαναφέρουν το μειωμένο εύρος της ζώνης πολλλαπλασιασμού και της υπερτροφικής ζώνης καθώς και τη διαταραγμένη αρχιτεκτονική της αυξητικής πλάκας των υποθυρεοειδικών ποντικών. Μερικές δράσεις της πραγματοποιούνται μέσω τροποποίησης των τοπικών δράσεων της GH/IGF-I.

Τα γλυκοκορτικοειδή φαίνεται να έχουν απæ ευθείας δράση στην αυξητική πλάκα. Έχει απομονωθεί ο υποδοχέας των γλυκοκορτικοειδών σε οστικά κύτταρα ποντικού συμπεριλαμβανομένων των χονδροκυττάρων και στην αυξητική πλάκα ιδιαίτερα στα υπερτροφικά χονδροκύτταρα. Τα γλυκοκορτικοειδή αναστέλλουν την αύξηση επηρεάζοντας τον άξονα GH- IGF-I σε διάφορα επίπεδα. Αναστέλλουν την έκκριση GH, την IGF-I, GHR και IGF-I mRNA στην αυξητική πλάκα, επίσης μειώνουν την έκφραση της GHBP στην αυξητική πλάκα της κνήμης.

Είναι γνωστό ότι τα στεροειδή του φύλου είναι σημαντικά για την κατά μήκος αύξηση ιδιαίτερα στην εφηβεία. Τόσο στα κορίτσια όσο και στα αγόρια , τα οιστρογόνα είναι ο κύριος ρυθμιστής της εφηβικής ανάπτυξης, της σύγκλεισης των επιφύσεων και της ποιότητας του οστού. Η κατά μήκος αύξηση ενός ατόμου επιτυγχάνεται μέσω ης δραστηριότητας πολλαπλασιασμού και διαφοροποίησης μέσα στην αυξητική πλάκα. Υπάρχουν αντικρουόμενες ενδείξεις για το ρόλο των οιστρογόνων στη διαφοροποίηση των χονδροκυττάρων.

Σε μία μελέτη αναφέρεται ότι τα οιστρογόνα μείωσαν τη σύνθεση του υποστρώματος, συμβάλλοντας στη μείωση του ρυθμού αύξησης με την πάροδο της ηλικίας. Από την άλλη μεριά σε άλλη μελέτη η έχει δειχθεί αύξηση της διαφοροποίησης των χονδροκυττάρων όπως φαίνεται από την αυξημένη πρόσληψη [^{35}S] σε καλλιέργειες ανθρώπινων χονδροκυττάρων. Συνοπτικά, εκτός από τις έμμεσες επιδράσεις τα οιστρογόνα ασκούν άμεσες δράσεις στη μορφολογία και τη φυσιολογία της αυξητικής πλάκας μέσω των ERa και ERβ υποδοχέων , αλλά ο ακριβής τους ρόλος στον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των χονδροκυττάρων χρειάζεται περαιτέρω διευκρίνιση.

Τα ανδρογόνα παίζουν ένα συγκεκριμένο ρόλο στην οστική ανάπτυξη. Τα ανδρογόνα φαίνεται να ασκούν διεγερτική δράση στην κατά μήκος αύξηση των οστών, ανεξάρτητη από τη δράση των οιστρογόνων, επηρεάζοντας τοπικούς μηχανισμούς στα χονδροκύτταρα. Τα ανδρογόνα παίζουν τον κεντρικό ρόλο στην αρρενοποίηση του σκελετού, μέσω αυξητικής ορμόνης. Περαιτέρω, άμεσες δράσεις στο χόνδρο είναι πιθανές καθώς έχει ανιχνευτεί υποδοχέας ανδρογόνων (AR) υψηλής συνάφειας στα χονδροκύτταρα των πλευρικών χόνδρων των ποντικών. Επίσης AR έχουν ανιχνευθεί στα υ-

περτροφικά χονδροκύτταρα των πλευρικών χόνδρων ανθρώπων και στην αυξητική πλάκα της ανθρώπινης κνήμης από επεμβάσεις διορθωτικής οστεοτομίας . AR mRNA και πρωτεΐνη ανιχνεύθηκαν πρόσφατα στην αυξητική πλάκα της κνήμης του ποντικού.

Περαιτέρω, μελέτες σε πειραματόζωα έχουν αποκαλύψει σημαντικό ρόλο σε διάφορους τοπικούς αυξητικούς παράγοντες για τη ρύθμιση της αύξησης στην εμβρυϊκή αυξητική πλάκα. Αυτοί είναι η IGF-I, ο Indian Hedghog (Ihh), PTHrP, FGFs, Οστικές μορφογενετικές πρωτεΐνες (bone morphogenetic proteins (BMPs)) και ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγων (Vascular Endothelial Growth Factor, (VEGF)). Πολλοί άλλοι παράγοντες, μεταβολίτες της βιταμίνης D, ρετινοειδή, λεπτίνη, C-τύπος νατριουρητικής πρωτεΐνης, προσταγλανδίνες, ηπατοκυταρικός αυξητικός παράγων και wnt πρωτεΐνες. Φαίνεται ότι οι ίδιοι παράγοντες που επηρεάζουν τη ρύθμιση της αύξησης της αυξητικής πλάκας και κατά την παιδική ηλικία με μικρές διαφοροποιήσεις.

Υπάρχουν σαφείς ενδείξεις για αλληλεπιδράσεις των ορμονών και των τοπικών παραγόντων στο επίπεδο της αυξητικής πλάκας. Υποδοχείς για την αυξητική ορμόνη, T3/T4, γλυκοκορτικοειδή, οιστρογόνα και ανδρογόνα έχουν ανιχνευθεί στην αυξητική πλάκα διαφόρων ειδών, υποσημαίνοντας ότι οι περισσότερες ορμόνες μπορούν να έχουν άμεση δράση στην αυξητική πλάκα μετά τη γέννηση. Οι επιδράσεις των ορμονών στην κατά μήκος αύξηση και το τελικό ανάστημα είναι γνωστές, αυτό που έχει πρόσφατα αναγνωρισθεί είναι ότι αυτές οι ορμόνες ασκούν τις επιδράσεις τους δρώντας άμεσα στην αυξητική πλάκα. Οι μοριακοί μηχανισμοί που διέπουν αυτές τις δράσεις παραμένουν σε μεγάλο βαθμό αδιευκρίνιστοι.

Οστική νόσος στην ομόζυγο μεσογειακή αναιμία

Αικατερίνη Σαριδάκη

Η μεσογειακή αναιμία (ΜΑ) είναι ετερόζυγος διαταραχή της σύνθεσης της Hb με αποτέλεσμα την μειωμένη παραγωγή ή απουσία των αλυσίδων σφαιρίνης. Στην Ελλάδα η πλέον γνωστή είναι η ομόζυγος β-ΜΑ. Η οστική νόσος αποτελεί σημαντικό ποσοστό της νοσηρότητας της παραπάνω ομάδας. Ειδικά τώρα που με την καλή γενική αντιμετώπιση της αιματολογικής διαταραχής και των επιπλοκών της, το προσδόκιμο επιβίωσης στην ΜΑ έχει αυξηθεί σημαντικά, απαιτείται εντατική διερεύνηση προς εξεύρεση θεραπευτικών λύσεων ώστε η οστική βλάβη να μην αποτελεί αναπηρία. Η χρόνια εναπόθεση σιδήρου αφορά σε όλα τα όργανα, αλλά κυρίως το καρδιαγγειακό, το ήπαρ και το ενδοκρινικό σύστημα. Η θεραπεία αποσιδήρωσης με αντλία 4-6 βράδια /εβδομάδα είναι απολύτως απαραίτητη, αλλά όχι αθώα. Τόσο για τις μεταγγίσεις όσο και για την αποσιδήρωση υπάρχει διεθνές πρωτόκολλο, ευλαβικά ακολουθούμενο στα διάφορα κέντρα ΜΑ. Επί επαρκούς αποσιδήρωσης το >60%ασθενών είναι χωρίς επιπλοκές, ενώ επί ανεπαρκούς, μόνο το 20% είναι χωρίς επιπλοκές. Οι διάφορες ενδοκρινοπάθειες χαρακτηρίζονται από τη λέξη ανεπάρκεια και βρίσκονται σε ποσοστά: 48% καθυστέρηση ήβης σε αγόρια και 30% σε κορίτσια, ενώ 30% κοντό ανάστημα και στα δύο φύλα, αν και η GH μόνο σε 20% ανεπαρκεί, ενώ σε 80% εμφανίζει μειωμένη απάντηση στα διεγερτικά ερεθίσματα και ημερήσιες αιχμές αραιότερες και χαμηλότερες, με αποτέλεσμα χαμηλή IGF I και IGFBP3. Ασχέτως της ανεπάρκειας , θεραπεία με hrGH, είχε, μόνο τον 1ο χρόνο, ικανοποιητική, αν και όχι την αναμενόμενη, αύξηση ύψους. Υπογοναδισμός βρίσκεται μετεφηβικά σε 42% στις γυναίκες και 31% στους άνδρες, Υποθυρεοειδισμός σε 5.5%, ΣΔ τύπου Ι σε 4.2% και υποπαραθυρεοειδισμός σε 2.5%. Βιβλιογραφικά από κέντρο σε κέντρο, οι μικρές αποκλίσεις %, ερμηνεύονται εύκολα από τις δυσκολίες των ασθενών στη συμμόρφωση, στην προσωπική ευαισθησία στον σίδηρο, στην ποικίλη δράση των φαρμάκων αποσιδήρωσης, στην ύπάρξη ή μη ηπατοπάθειας και στην ποικιλία φαινοτύπου. Αν και σήμερα δεν βλέπομε οστικές δυσμορφίες εξακολουθούμε να βλέπουμε μυοσκελετικό πόνο, δυσπλασίες επιφύσεων και Z-score σε όρια "οστεοπενίας" – "οστεοπόρωσης". Αλλά εκείνο που είναι σίγουρο είναι ότι στο 100% ΕΧΟΥΝ ΟΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟ. Καταρχήν υπάρχει μείωση μέγιστης οστικής μάζας, η οποία είναι πολυπαραγοντική: (α) η υπερπλασία του μυελού, με υπερδραστηριότητα λόγω αναποτελεσματικής ερυθροποίησης, έχει σαν αποτέλεσμα την μηχανική βλάβη σχηματισμού του οστού, τη λέπτυνση του φλοιώδους, ευθραυστότητα και αυξημένες παραμορφώσεις, (β) η χρόνια αποσιδήρωση, λόγω τοξικότητας των χειλικών ενώσεων, οι οποίες αναστέλλουν την σύνθεση DNA –κολλαγόνου, τον πολλαπλασιασμό οστεοβλαστών και ινοβλαστών, μειώνουν τη διαφοροποίηση προς ώριμους οστεοβλάστες και δοσοεξαρτώμενα την απόπτωσή των. Ιστολογικά, υπό δεσφεριοξαμίνη, παρουσιάζεται ανωμαλία στα χονδροκύτταρα, μικροκατάγματα στο σπογγώδες οστούν και αυξημένο σχετικά οστεοειδές, ενώ μακροσκοπικά οστεοχονδροδυστροφία στα μακρά οστά, ακόμα και σήμερα, κατά 2.5%, (γ) η προαναφερθείσα διαταραχή του άξονα GH-IGFI, με επακόλουθη καθυστέρηση ήβης και επομένως μειωμένη έκθεση στα στεροειδή του φύλου, (δ) άλλες ανεπάρκειες ενδοκρινών, (ε) κακή διατροφή και μειωμένη δραστηριότητα λόγω επιπλοκών της νόσου ή υπερπροστασία γονέων ώστε στερούνται τα σημαντικά μηχανικά ερεθίσματα των μυών προς το υπό ανάπτυξη οστούν . Επομένως, όλοι οι ασθενείς ξεκινούν με έναν σημαντικό αρνητικό παράγοντα ανάπτυξης οστών. Αργότερα μετά την ήβη προστίθενται (1) η ακόμα μεγαλύτερη υπερπλασία του μυελού, (2) η αθροιστική μειωμένη επαλάτωση και (3)η χρόνια αποσιδήρωση (4) η πιθανή έλλειψη βιταμίνης C, βιταμίνης D και

ψευδαργύρου-χαλκού με ανάγκη υποκατάστασης και (5) λόγω των πολυμεταγγίσεων σε υψηλό ποσοστό υπάρχει νοσηρότης από Ηπατίτιδα B&C, άλλοτε άλλης βαρύτητας, με ανάπτυξη ηπατικής ανεπάρκειας, η οποία λόγω χαμηλής σύνθεσης αλβουμίνης οδηγεί στην μειωμένη ικανότητα σύνδεσης των ορμονών. Τέλος, όσον αφορά στις ενδοκρινοπάθειες από αιμοσιδήρωση των ενδοκρινών αδένων όπως αναφέρθη και παραπάνω απαντώνται: (α) υποθαλαμικός, υποφυσικός ή περιφερικός υπογοναδισμός στο μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών, λίγο συχνότερα στις γυναίκες, με τα γνωστά αποτελέσματα της έλλειψης οιστρογόνων (που αναστέλλουν την οστεοκλαστική δραστηριότητα) και της έλλειψης ανδρογόνων (που δρουν άμεσα διεγερτικά στην παραγωγή οστού, με τη διαφοροποίηση των προμορφών σε οστεοβλάστες και την συγκέντρωσή τους για οστεοποίηση), (β) υποπαραθυρεοειδισμός: ελλείψει PTH οι οστεοβλάστες που μόνο αυτοί έχουν PTH-rec δε διεγείρονται, άρα υπάρχει μειωμένος ρυθμός παραγωγής και επομένως παθολογική οστική εναλλαγή εις βάρος της παραγωγής οστού, (γ) υποθυρεοειδισμός: μειώνει τον πολλαπλασιασμό, την ωρίμανση και δραστηριότητα όλων των κυττάρων του οστού με αποτέλεσμα την μείωση της παραγωγής και της αποδόμησής του. Τελικά, λόγω της αναλογικής ταυτόχρονης μείωσης και των δύο σκελών της οστικής εναλλαγής, αρχικά, δε βρίσκεται μειωμένη οστική μάζα. Η χορήγηση ακόμα και μικρών δόσεων υποκατάστασης Τ4 οδηγεί σε αύξηση των οστεοκλαστών από τον πρώτο μήνα και αν η ρύθμιση δεν είναι άριστη συνεχίζει με αποτέλεσμα την μείωση της παραγωγής οστού.

Το καίριο ερώτημα είναι: Ποιο κύτταρο τελικά πάσχει στη ΜΑ; ο οστεοβλάστης ή ο οστεοκλάστης; Η αλήθεια είναι ότι συνυπάρχουν παράγοντες (πχ υπογοναδισμός vs δεσφεριοξαμίνη κλπ) που τα βλάπτουν καθένα χωριστά αλλά αμφότερα. Σημασία έχει προς τα πού στρέφεται ο λόγος του συστήματος RANKL/OPG από την επίδραση του συνόλου των προδιαθεσικών ή αρνητικών επιδράσεων της οστεοσύνθεσης στη ΜΑ. Ο λόγος αυτός είναι η συνισταμένη της οστεοβλαστικής με την οστεοκλαστική δραστηριότητα (coupling), η οποία τελικά ρυθμίζει τη δράση των οστεοκλαστών και εν τέλει αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της τελικής μάζας του οστού. Δεδομένου ότι: (1) ο RANKL παράγεται από τους ώριμους οστεοβλάστες και τα κύτταρα του στρώματος και συνδέει τον υποδοχέα RANK στο κυτταρόπλασμα των οστεοκλαστών, το δε σύμπλεγμα υποδοχέα-προσδέτη ενεργοποιεί την ωρίμανση και εξέλιξη των οστεοκλαστών και (2) η OPG είναι ο διαλυτός υποδοχέας του RANKL, ανταγωνίζεται την σύνδεσή του με το RANK με αποτέλεσμα την αναστολή της οστεοκλαστογένεσης, ανάλογα με τον λόγο RANKL/OPG , αν RANKL/OPG >1 στρέφεται προς αποδόμηση, ενώ αν RANKL/OPG <1 στρέφεται προς παραγωγή οστού. Σε δύο μελέτες με 13 και 30 ασθενείς με ΜΑ και χαμηλό Z-score, φαίνεται αυξημένος >1και μπορεί να είναι σημαντικό αίτιο για την αποσύνδεση των σκελών της οστικής εναλλαγής που βρίσκουμαι στη ΜΑ. Επίσης, η αρνητική συσχέτιση του RANKL με την τεστοστερόνη και με την 17β-οιστραδιόλη, μπορεί να σημαίνει υπευθυνότητα του συστήματος στη δράση των στεροειδών στο οστούν στη ΜΑ. Αλλά και η θετική συσχέτιση RANKL/ ερυθροποιητίνη μπορεί να σημαίνει ότι η αναιμία, χρονίως διεγείρει την σύνθεση ερυθροποιητίνης, με αποτέλεσμα την υπερτροφία του μυελού των οστών και την αυξημένη οστική απορρόφηση μέσω της μεγάλης αύξησης των επιπέδων του RANKL και επομένως απώλεια οστού. Τέλος, όσον αφορά στους γενετικούς πολυμορφισμούς των γονιδίων COLIA1/Sp1, VitD-rec /Fok1, /Bsm1, TGF, Calcitonin-rec gene, ER-gene, IL6 Rec gene ή CT-rec gene με τα σημερινά δεδομένα μπορούμε να μιλήσουμε μόνο για δυνητικό και όχι πραγματικό ρόλο ή για προδιαθεσικούς παράγοντες ή για τον COLIA1/Sp1 που έχει ξεχωριστό παθογενετικό ενδιαφέρον, σαν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου. Η DEXA, μέθοδος με χαμηλή πιστότητα και καμία πληροφορία για την ποιότητα του οστού, είναι τουλάχιστον ανεπαρκής για τη μελέτη της ΜΑ. Ερώτημα: Στη ΜΑ οι διαταραχές των οστών που σχεδόν αποκλειστικά στηρίζονται στην DEXA, είναι όντως "οστεοπόρωση" βάσει του ορισμού κατά WHO: χαμηλή οστική μάζα, βλάβη στην μικροαρχιτεκτονική του οστού, που οδηγεί σε αυξημένη ευθραυστότητα και υψηλό κίνδυνο καταγμάτων; Σημειωτέον ότι σε όλη τη βιβλιογραφία δεν υπάρχουν ειδικές μελέτες ούτε σαφή στοιχεία για κατάγματα στη ΜΑ, αν και αναφέρονται σαν να είναι κάτι φυσικό και επόμενο, γενικά και αόριστα. Ούτε υπάρχουν στοιχεία μικροαρχιτεκτονικής, πλην ελαχίστων, βασισμένα σε MRI σε πολύ μικρό ακόμα αριθμό ασθενών και μελετών, οι οποίες επομένως δεν είναι συμπερασματικές. Εμείς πιστεύουμε ότι η καλύτερη μέθοδος διερεύνησης είναι το pQCT στο κάτω τριτημόριο της κνήμης, το οποίο διαχωρίζει τους μαλακούς ιστούς από το οστούν, μας δίνει πληροφορίες για το ποσοστό και την κατανομή σπογγώδους και φλοιώδους, για την αντοχή σε συνθήκες καταπόνησης (strain) και το κυριότερο μας λέει αν το άτομο έχει τόσο οστούν όσο προβλέπει ο μυς, δηλαδή αν τα μηχανικά ερεθίσματα προσλαμβάνονται και αξιοποιούνται. Η χρήση του MRI με την ταχεία εξέλιξή του και εφόσον γίνει γενικά αποδεκτό σαν συμπληρωματική μέθοδος εκλογής, σύντομα θα μπορεί να μας πει για την μικροαρχιτεκτονική του οστού ακόμα περισσότερα, χωρίς βιοψία. Αν τα MRI και pQCT δε βρίσκονται παθολογικά, ενώ η οστική μάζα είναι μειωμένη, τότε ίσως βρισκόμαστε μπροστά σε μία άλλη οντότητα και ίσως δικαιωθούμε για την αποφυγή του όρου «οστεοπόρωση», μια και απεικονιστικά μόνο η χαμηλή οστική μάζα δεν μπορεί να βάλει την παραπάνω διάγνωση. Μοναδικό ερώτημα θα παραμένει ο αυξημένος ρυθμός ανακατασκευής του οστού και το RANKL/OPG<1. Τέλος, είναι πλέον σαφές ότι οι οποιεσδήποτε μελέτες θα πρέπει να γίνονται μετά την πλήρη υποκατάσταση, και ότι οι μεταγγίσεις και η αποσιδήρωση να γίνονται μεν βάσει των κανόνων, αλλά και μελετώντας το κόστος /κέρδος του καθενός ασθενούς χωριστά. Φυσικά χρειάζεται να τηρούνται οι κανόνες υγιεινής διατροφής και άσκησης, αλλά κυρίως η συμμόρφωση σε αυτούς τους ισόβια ασθενείς των οποίων το σθένος, από την εμπειρία μας, είναι απαράμιλλο.

Έκτοπη οστεοποίηση

Νικ. Παπαϊωάννου

Ως έκτοπη οστεοποίηση (ΕΟ) χαρακτηρίζεται η ανάπτυξη οστίτη ιστού σε οστικό περιβάλλον, το οποίο φυσιολογικά δεν οστεοποιείται. Το νέο οστούν αναπτύσεται συνήθως γύρω οπό τις μεγάλες άρθρωσεις των άνω και κάτω άκρων και δημιουργείται συνήθως μέσα στους μύες και σπανιότερα στους τένοντες και τις απονευρώσεις. Δεν παρατηρούνται εντοπίσεις στα σπλάχνα, στα αγγεία ή στα νεύρα.

Η έκτοπη οστεοποίηση διαφοροποιείται από την ασβεστοποίηση (αποτιτάνωση) των ιστών. Κατ' αυτήν δεν υπάρχει πραγματική οστεοβλαστική δραστηριότητα αλλά συγκέντρωση, κατακρήμνιση και εναπόθεση αλάτων ασβεστίου. Αυτή προκαλείται συνήθως μετά από μικρούς τοπικούς τραυματισμούς ή μετά από εκφύλιση.

Οι κύριες κλινικές οντότητες που σχετίζονται με την ΕΟ είναι:

Η προοδευτική οστεοποιός μυοσίτιδα. Μία σπάνια, συγγενής, κληρονομούμενη πάθηση, που εμφανίζεται από τη νεογνική ηλικία.

Η μετατραυματική οστεοποιός μυίτιδα. Σ' αυτήν υπάγεται και η μετεγχειρητική έκτοπη οστεοποίηση μετά από επεμβάσεις αρθροπλαστικής στο ισχίο και στο γόνατο.

Η νευρογενής οστεοποιός μυίτιδα, η οποία εμφανίζεται μετά από κακώσεις του ΚΝΣ, εγκεφαλικά επεισόδια ή καταστάσεις μακράς ακινησίας. Η ανάπτυξη νέου έκτοπου οστού αφορά κυρίως στις μεγάλες αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων.

Η παθογένεια δεν είναι απολύτως γνωστή, θεωρείται ότι τοπικοί τραυματισμοί ή κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, μέσω άγνωστων μηχανισμών, δρουν ως εκλυτικοί παράγοντες και προκαλούν την συγκέντρωση μεσεγχυματικών κυττάρων του συνδετικού ιστού, τα οποία μεταπλάσσονται σε πρόδρομα κύτταρα οστικής παραγωγής. Η όλη διεργασία τελεί υπό την επίδραση οστεγενετικών πρωτεϊνών (BMP) και άλλων οστικών αυξητικών παραγόντων, οι οποίοι ρυθμίζουν τον αριθμό των οστεοπαραγωγικών κυττάρων και την παραγωγή του οστεοειδούς. Παραμένει τελείως ασαφές το γιατί η ανάπτυξη έκτοπου οστού γίνεται μόνο στις μεγάλες αρθρώσεις των άκρων και σχεδόν ποτέ στις μικρές.

Η μικροσκοπική υφή του έκτοπου οστού μοιάζει με εκείνη του σπογγώδους με ελάχιστο ή καθόλου φλοιώδες περίβλημα. Η έκτοπη οστική μάζα δεν περιέχει μυϊκό ιστό ή άλλα μαλακά μόρια, περιβάλλεται όμως από μυϊκές ίνες, τις οποίες έχει απωθήσει.

Η συχνότητα εμφάνισης της ΕΟ είναι ιδιαίτερα υψηλή μετά από κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, που σύμφωνα με ορισμένες δημοσιεύσεις, μπορεί να ξεπεράσει το 70%, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά μετά από ολική αρθροπλαστική του ισχίου κυμαίνονται από 3-7%, μετά από εγκαύματα 1-3% και μετά από ηλεκτροπληξία 0,5-1,2%. Από πλευράς εντόπισης, η άρθρωση του ισχίου εμφανίζεται να έχει τη μεγαλύτερη συχνότητα με δεύτερη την άρθρωση του γόνατος.

Ο χρόνος εμφάνισης των πρώτων κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων είναι μεταξύ της 4ης και 5ης εβδομάδας μετά από μία κάκωση του ΚΝΣ ή μετά από μία χειρουργική επέμβαση. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η εγκατάσταση μόνιμης και συνήθως ανώδυνης δυσκαμψίας, η οποία μπορεί να φτάσει μέχρι την πλήρη αγκύλωση της προσβεβλημένης άρθρωσης. Η διάγνωση και παρακολούθηση της εξέλιξης της ΕΟ γίνεται με σπινθηρογράφημα οστών με ραδιενεργό τεχνήτιο και μέτρηση των τιμών του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης, η οποία παραμένει σε υψηλά επίπεδα όσο διατηρείται η οστεοβλαστική δραστηριότητα για την παραγωγή του έκτοπου οστού. Αντίθετα οι τιμές του ασβεστίου και του φωσφόρου παραμένουν φυσιολογικές καθ' όλη τη διάρκεια της δημιουργίας νέου οστού.

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν αναφορές για ασφαλή πρόληψη ανάπτυξης έκτοπου οστού μετά από κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις. Έτσι, η μόνη λύση είναι η χειρουργική αφαίρεση των οστικών μαζών που περιορίζουν την κίνηση της άρθρωσης. Αυτό πρέπει να γίνεται όταν το νέο οστούν έχει ωριμάσει και έχει σταματήσει οποιαδήποτε οστεοβλασπκή δραστηριότητα στην περιοχή. Ο χρόνος ωρίμανσης υπολογίζεται σε 18-24 μήνες και ελέγχεται με την αρνητικοποίηση του σπινθηρογραφήματος και την επάνοδο στο φυσιολογικό των τιμών της αλκαλικής φωσφατάσης. Πάντα όμως υπάρχει ο κίνδυνος υποτροπής, που στατιστικά κυμαίνεται σε ποσοστά 30-50 %.

Αντίθετα, για την πρόληψη της μετατραυματικής- μετεγχειρητικής ΕΟ έχουν χρησιμοποιηθεί με ικανοποιητική επιτυχία είτε η ακτινοβολία με ακτίνες Χ, είτε η χορήγηση φαρμάκων όπως τα διφωσφονικά και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη. Κάθε μία από τις προαναφερθείσες μεθόδους έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Η πλέον εύχρηστη, οικονομική και ευρύτερα χρησιμοποιούμενη είναι η χορήγηση για 2-3 εβδομάδες 50-100mgr ινδομεθακίνης, αμέσως μετά την επέμβαση ή τον τραυματισμό.

Η Ορθοπαιδική προσέγγιση του οστεοπορωτικού ασθενούς

Θ. Παπαπολυχρονίου

Ο ορθοπαιδικός χειρουργός αντιμετωπίζει την τελική έκβαση της οστεοπόρωσης που είναι το κάταγμα. Τα κατάγματα που σχετίζονται με την οστεοπόρωση είναι πολύ συχνά, εφόσον, σύμφωνα με όλες τις έγκυρες επιδημιολογικές καταγραφές, τουλάχιστον το 40% των γυναικών και περίπου το 15% των ανδρών υφίστανται οστεοπορωτικό κάταγμα στη διάρκεια της ζωής τους.

Η μειωμένη οστική πυκνότητα και η αρνητικά επηρεασμένη οστική ποιότητα του οστεοπορωτικού ασθενούς υπαγορεύει την ανάγκη για τροποποίηση της θεραπευτικής στρατηγικής και πρακτικής που ακολουθείται σε νεότερα και οστικώς υγιέστερα άτομα με αντίστοιχα κατάγματα. Για τα οστεοπορωτικά κατάγματα των κάτω άκρων απαιτείται συνηθέστατα χειρουργική αντιμετώπιση με σταθερή οστεοσύνθεση ή/και αντικατάσταση μεγάλων αρθρώσεων, που αποσκοπούν στην κατά το δυνατόν ταχύτερη κινητοποίηση και αποκατάσταση. Σε σχέση με την οστεοσύνθεση προϋποθέσεις επιτυχούς αντιμετώπισης είναι η «βιολογική» τεχνική και η χρήση διαφορετικών εξειδικευμένων βιοϋλικών. Η ίδια τακτική ακολουθείται και στη χειρουργική αντιμετώπιση οστεοπορωτικών καταγμάτων των άνω άκρων, αν και στις περισσότερες περιπτώσεις κρίνεται σκόπιμη η επιλογή της συντηρητικής αντιμετώπισης.

Η οιαδήποτε (συντηρητική ή χειρουργική) θεραπευτική αντιμετώπιση του οστεοπορωτικού κατάγματος δε θεωρείται ολοκληρωμένη αν δεν ακολουθείται και από άλλες συγκεκριμένες παρεμβάσεις: α) διαγνωστικές, β) προληπτικές για μελλοντικά κατάγματα και γ) πιθανή φαρμακευτική αγωγή. Κι αυτό γιατί είναι αποδεδειγμένο ότι ένα οστεοπορωτικό κάταγμα είναι από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για μελλοντικό κάταγμα, εφόσον ο κίνδυνος ενός επομένου κατάγματος πολλές φορές πενταπλασιάζεται.

Η διαγνωστική διαδικασία οδηγεί στην επισήμανση του υποκειμένου αιτίου (μεταεμμηνοπαυσιακή, γεροντική, δευτεροπαθής κ.ά.). Η σωστή διατροφή, η κατάλληλη άσκηση και η αλλαγή του τρόπου ζωής συμβάλλουν στη διατήρηση της οστικής και μυϊκής μάζας. Κύριος προληπτικός παράγοντας είναι και το σύνολο των ενεργειών για αποφυγή των πτώσεων. Μετά το οστεοπορωτικό κάταγμα η λήψη ασβεστίου, βιταμίνης D και αντιαπορροφητικών παραγόντων θεωρείται ότι συμβάλλουν στη σημαντική μείωση του κινδύνου για μελλοντικά κατάγματα.

Ο ορθοπαιδικός χειρουργός είναι συχνά ο πρώτος και αρκετές φορές ο μοναδικός ιατρός που αντιμετωπίζει την οστεοπόρωση στην πιο σοβαρή έκβαση, δηλ. το κάταγμα. Έτσι εκτός από την άμεση θεραπεία μπορεί να εκμεταλλευτεί την «ευκαιρία» για πληρέστερη διάγνωση και πρόληψη μελλοντικών καταγμάτων.

Ενδοκρινοπάθειες και οστικός μεταβολισμός

Δ.Ι. Χατζηδάκης

Νόσος Cushing

Τα αρνητικά αποτελέσματα της περίσσειας των κορτικοειδών στον οστικό μεταβολισμό είχαν ήδη περιγραφεί από τον Cushing το 1932. Η οστεοπόρωση αφορά περισσότερο στον αξονικό σκελετό χωρίς να φείδεται του περιφερικού. Ενίοτε το σύνδρομο Cushing μπορεί να προβάλει μόνο με οστεοπόρωση, ενώ ακόμη και περιπτώσεις «τυχαιωμάτων»-incidentalomas- των επινεφριδίων που χαρακτηρίζονται από απουσία καταστολής της κορτιζόλης μετά βραχεία αναστολή με δεξαμεθαζόνη μπορούν να ενέχονται στην πρόκληση οστεοπενίας.

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί είναι πολλαπλοί και αφορούν σε αμφότερα τα σκέλη της οστικής ανακατασκευής. Συγκεκριμένα έχει παρατηρηθεί μείωση της οστεοβλαστικής καθώς και αύξηση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας. Η τελευταία ενισχύεται από την υπερέκκριση της παραθορμόνης λόγω του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού που οφείλεται στη μείωση της εντερικής απορρόφησης και αύξηση της νεφρικής αποβολής του ασβεστίου που προκαλεί η χορήγηση των κορτικοειδών. Τα κορτικοειδή ασκούν και απ' ευθείας δράση στους οστεοκλάστες ενισχύοντας τη δράση της παραθορμόνης. Λόγω της ανασταλτικής δράσης των κορτικοειδών στον ορμονικό άξονα του φύλου σε επίπεδο υπόφυσης, γονάδων, αλλά και επινεφριδίων προκειμένου για τα ανδρογόνα, επιτείνεται η οστική απορρόφηση με αποτέλεσμα το αρνητικό ισοζύγιο του οστού. Εκτός από την μείωση της δραστηριότητας των οστεοβλαστών έχει παρατηρηθεί και αύξηση του ρυθμού της απόπτωσής των.

Η οστεοπενία που παρατηρήθηκε σε εφήβους και ενήλικες με νόσο Cushing αναστρέφεται μερικά και όχι πλήρως μετά πάροδο διετίας από την ομαλοποίηση των επιπέδων της κορτιζόλης.

Σακχαρώδης διαβήτης

Η επίδραση του διαβήτη τύπου 2 στον οστικό μεταβολισμό χαρακτηρίζεται από ετερογενή ευρήματα Με τη χρήση της απορροφησιομετρίας των φωτονίων διαπιστώθηκε μείωση της οστικής μάζας σε διαβητικά άτομα αμφοτέρων των τύπων σε σύγκριση με φυσιολογικά όμοιων ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών. Άλλες μελέτες έδειξαν απουσία διαφοράς ή και αυξημένη οστική μάζα σε τύπου 2 διαβητικά άτομα. Η παχυσαρκία (όταν υφίσταται) σε συνδυασμό με τα αυξημένα επίπεδα της κυκλοφορούσας ινσουλίνης μπορεί να εξηγήσει το προαναφερόμενο εύρημα δεδομένης της δράσης της τελευταίας ως αυξητικού παράγοντα στον οστίτη ιστό. Γυναίκες με διαβήτη τύπου 2 και πρόωρη φυσική ή χειρουργική εμμηνόπαυση φαίνεται να προστατεύονται ως προς την οστική τους μάζα σε σύγκριση με γυναίκες των ανωτέρω κατηγοριών εμμηνόπαυσης, αλλά χωρίς διαβήτη. Στις περισσότερες μελέτες δε διαπιστώθηκε συσχέτιση των τιμών της οστικής πυκνότητας ούτε με τη διάρκεια του διαβήτη, ούτε και με το βαθμό ρύθμισης του σακχάρου αίματος. Από πλευράς παθοφυσιολογίας, η οστεοκαλσίνη έχει ευρεθεί μειωμένη σε άτομα με τύπου 2 διαβήτη, ενώ οι τιμές της παραθορμόνης και της 25(OH)D3 βρέθηκαν φυσιολογικές ή μειωμένες. Το σχετιζόμενο με την παραθορμόνη πεπτίδιο (PTHrp) φαίνεται να υπεισέρχεται στον οστικό μεταβολισμό των τύπου 2 δια-

βητικών με ρόλο ανάλογο της παραθορμόνης.

Η παθογένεια της οστεοπενίας στο διαβήτη δεν έχει ακόμη αποσαφηνισθεί. Η πιθανή παθογενετική σχέση διαβητικής αγγειοπάθειας και οστεοπενίας στηρίζεται σε ιστομορφομετρικά ευρήματα διαβητικών ασθενών, αλλά και πειραματικά, καθώς σε διαβητικούς επίμυς η αιματική ροή στην κνήμη βρέθηκε μειωμένη. Οι περισσότερες βιβλιογραφικές ενδείξεις συνηγορούν υπέρ χαμηλού ρυθμού οστικής ανακατασκευής. Οι κυτταροκίνες υπεισέρχονται τόσο στην παθοφυσιολογία της οστικής απώλειας όσο και στην παθογένεια της αντίστασης στην ινσουλίνη, χαρακτηριστικής στον τύπο 2 διαβήτη.

Αν και σε πληθυσμιακή μελέτη που αφορούσε σε διαβητικά άτομα, η συχνότητα των καταγμάτων ήταν μικρότερη από την αντίστοιχη υγιούς πληθυσμού, τα κατάγματα στην περιοχή του έσω σφυρού ήταν αυξημένα. Το εύρημα μπορεί περισσότερο να αποδοθεί είτε στην συνοδό παχυσαρκία, είτε στη νευροπάθεια που μπορεί να απαντά ως επιπλοκή στα διαβητικά άτομα. Εκτός της τελευταίας, η αμφιβληστροειδοπάθεια και η υπογλυκαιμία επίσης ενέχονται στην πρόκληση παθολογικών καταγμάτων. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο κατάγματος μηριαίου σε διαβητικές σε σύγκριση με μη διαβητικές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Θυρεοειδοπάθειες και οστικός μεταβολισμός

Η σχέση της θυρεοειδικής λειτουργίας και του οστίτη ιστού είναι γνωστή. Κλασικό παράδειγμα αποτελεί η αναστολή της σωματικής αύξησης στον υποθυρεοειδισμό.

Ο υπερθυρεοειδισμός συνιστά υπερμεταβολικό σύνδρομο. Στο πλαίσιο των αναμενόμενων αυξημένων διεργασιών του ενδιάμεσου μεταβολισμού παρατηρείται αντίστοιχα αυξημένος ρυθμός οστικής εναλλαγής. Αυτό συνεπάγεται βράχυνση της διάρκειας του κύκλου της οστικής αναδόμησης με συνέπεια η βραχυμένη χρονικά οστική παραγωγή να οδηγεί σε απώλεια οστού λόγω μείωσης της σύνθεσης νέου οστεοειδούς και μειωμένης επιμετάλλωσής του. Λόγω της αυξημένης οστικής απορρόφησης μπορεί να παρατηρηθεί υπερασβεστιαιμία. Αυτή εκτός της μείωσης της έκκρισης της παραθορμόνης που συνεπάγεται και επομένως και της ελάττωσης της παραγωγής της 1α υδροξυλάσης και της σύνθεσης της $1,25(OH)_2D_3$, μπορεί να προκαλεί και υπερασβεστιουρία που επιδεινώνει το ήδη αρνητικό ισοζύγιο του ασβεστίου. Η αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα αντανακλάται στην άνοδο των επιπέδων της αλκαλικής φωσφατάσης και της οστεοκαλσίνης, ενώ η αύξηση της οστεοκλαστικής στην επίσης αυξημένη απέκκριση προϊόντων αποδόμησης του κολλαγόνου στα ούρα.

Στη νόσο Graves και στην τοξική βρογχοκήλη, επειδή η οστική απορρόφηση υπερισχύει της οστικής σύνθεσης, προκύπτει αρνητικό ισοζύγιο οστού με αποτέλεσμα πρόκληση οστεοπενίας και αυξημένη συχνότητα καταγμάτων. Ανάλογη εικόνα έχει παρατηρηθεί μετά εξωγενή χορήγηση θυροξίνης σε δοσολογίες άνω των 200 μg ημερησίως που συνήθως χρησιμοποιούνται για την αποτελεσματική καταστολή της TSH σε περιπτώσεις καρκίνου του θυρεοειδούς. Αντίθετα, δοσολογίες υποκατάστασης της θυρεοειδικής λειτουργίας (75-150 μg L-θυροξίνης / ημέρα) δε φαίνεται να έχουν αρνητική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό.

Στις περισσότερες μελέτες καταφαίνεται μείωση της οστικής μάζας κατά 12-20% σε άτομα με υπερθυρεοειδισμό, ενώ η διόρθωση της ορμονικής διαταραχής δεν συνοδεύεται, πάντοτε από αντίστοιχη αποκατάσταση της οστικής μάζας. Ο κίνδυνος κατάγματος του ισχίου εμφανίζεται αυξημένος. Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό που παρακολουθήθηκαν για 2 χρόνια εμφάνισαν μειωμένη οστική μάζα σπονδύλων και μηριαίου, ενώ σε άλλη μελέτη παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση της οστικής πυκνότητας με την ελεύθερη θυροξίνη του ορού. Στον υποθυρεοειδισμό έχει περιγραφεί αυξημένη οστική μάζα σε σύγκριση με αυτή φυσιολογικών ατόμων, αν και η συχνότητα των καταγμάτων βρέθηκε αυξημένη ιδίως σε άτομα άνω των 50 ετών. Το τελευταίο μπορεί να οφείλεται σε μεταβολή της ποιότητας του οστού και αυξημένη επιρρέπεια σε πτώσεις.

Ο ασφαλέστερος τρόπος αποφυγής της οστικής απώλειας είναι η κατά το δυνατόν έγκαιρη εφαρμογή της αγωγής του υπερθυρεοειδισμού όπως και η μικρότερη δυνατή δοσολογία υποκατάστασης του υποθυρεοειδισμού.

Γεωμετρία των οστών και γονιδιακός πολυμορφισμός

Γ.Π. Λυρίτης, Ι.Ν. Χαρόπουλος

Είναι γενικά παραδεκτό ότι η οστική πυκνότητα αποτελεί τον καλύτερο δείκτη εκτίμησης του κινδύνου εμφάνισης κατάγματος, της πιο δυσάρεστης κλινικής έκφρασης των νοσημάτων που επηρεάζουν άμεσα τον οστικό μεταβολισμό. Η διεθνής βιβλιογραφία είναι πλούσια από μελέτες που συσχετίζουν τη χαμηλή οστική πυκνότητα και την αύξηση της επίπτωσης των καταγμάτων του αξονικού και περιφερικού σκελετού. Στην καθολική αποδοχή, της οστικής πυκνότητας ως μέσου εκτίμησης της σκελετικής υγείας, έχει συμβάλλει η ευκολία και ο μη επεμβατικός χαρακτήρας των μεθόδων προσδιορισμού της.

Η παθογένεια όμως της οστικής ευπάθειας (Bone Fragility) είναι ένα πολύ-παραγοντικό γεγονός και η χαμηλή οστική πυκνότητα αποτελεί μια από τις πολλές παραμέτρους που την καθορίζουν. Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα πληθυσμών με χαμηλή οστική μάζα στην περιοχή του ισχίου αλλά με μικρότερη επίπτωση καταγμάτων, σε σύγκριση με ανάλογους πληθυσμούς με υψηλότερη οστική μάζα στη συγκεκριμένη περιοχή. Η μη αναμενόμενη αυτή διαφορά στη σκελετική ευπάθεια μεταξύ των δυο πληθυσμών, που εκφράζεται κλινικά με τη διαφορά στον αριθμό των καταγμάτων , αποδίδεται σε γεωμετρικές σκελετικές

ποικιλομορφίες στην περιοχή του ισχίου. Παράλληλα, πολλές εμβιομηχανικές μελέτες πάνω στην οστική αντοχή επιβεβαιώνουν τον καταλυτικό ρόλο της γεωμετρίας του οστού στην ευπάθεια του σκελετού και στην περαιτέρω κλινική της έκφραση με τη μορφή κατάγματος. Ο τρόπος κατανομής της οστικής μάζας στο οστό και κατ' επέκταση η γεωμετρία του οστού επηρεάζεται από τα μηχανικά φορτία και αυτή με τη σειρά της καθορίζει σημαντικό μέρος της σκελετικής εμβιομηχανικής συμπεριφοράς.

Η συμβολή των γεωμετρικών παραμέτρων στη σκελετική υγεία και ο τρόπος αλληλεπίδραση τους με άλλους καθοριστικούς παράγοντες της οστικής ευπάθειας όπως την οστική πυκνότητα και τις ιδιότητες της οργανικής ουσίας του οστίτη ιστού (βαθμός επιμετάλλωσης, ρυθμός οστικής εναλλαγής, ρυθμός απόπτωσης οστικών κυττάρων, κρυσταλλικότητα, μηχανισμός επιδιόρθωσης μικροφθορών, βαθμός πόρωσης, κ.α.) έδωσε το έναυσμα για μελέτες με επικεντρωμένο το ενδιαφέρον για τους μηχανισμούς καθορισμού της ποικιλομορφίας των σκελετικών γεωμετρικών φαινοτύπων.

Η αλληλεπίδραση του γενετικού υλικού με περιβαλλοντολογικούς παράγοντες (πρόσληψη ασβεστίου, επίπεδο σωματικής άσκησης, ηλιακή έκθεση, καταστάσεις ακινητοποίησης, φαρμακευτικές αγωγές) στον καθορισμό των διάφορων σκελετικών γεωμετρικών φαινοτύπων είναι δεδομένος. Πρωταρχικής σημασίας στον τομέα αυτό αποτελούν οι μελέτες της μοριακής γενετικής , εξαιτίας των οποίων προήλθε σημαντική πρόοδος στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας της οστεοπόρωσης καθώς και των άλλων μεταβολικών νοσημάτων που επηρεάζουν την ομοιοστασία του οστίτη ιστού.

Συγκεκριμένα , αναδείχθηκε ότι η κληρονομικότητα είναι υπεύθυνη πέρα από την οστική πυκνότητα και για τον προκαθορισμό ορισμένων σκελετικών γεωμετρικών γνωρισμάτων. Παρόλο που ο αριθμός των παραπάνω εργασιών δεν είναι της τάξεως των αποκλειστικά ασχολούμενων με την οστική πυκνότητα μελετών, έχει προταθεί ότι >50% της ποικιλομορφίας παραμέτρων όπως τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των οστών μπορεί να αποδοθεί στη γενετική συμβολή. Ο βαθμός μάλιστα του γενετικού αντίκτυπου πάνω σε γεωμετρικά οστικά γνωρίσματα είναι συγκρίσιμος με τον αντίστοιχο πάνω στην οστική πυκνότητα.

Η ανάδειξη της επίδρασης του γενετικού υλικού σε συγκεκριμένα γεωμετρικά σκελετικά γνωρίσματα είναι απότοκος ορισμάτων ερευνών της μοριακής γενετικής οι οποίες προσεγγίζουν τη σχέση αυτή από διαφορετική σκοπιά.

Στο ένα άκρο της προσέγγισης αυτής βρίσκονται μελέτες οι οποίες χρησιμοποιώντας διάφορα στατιστικά μοντέλα συσχετίζουν συγκεκριμένους γεωμετρικούς σκελετικούς φαινοτύπους με την κληρονομικότητα. Η αδυναμία τους να υποδεικνύουν συγκεκριμένους γονιδιακούς τόπους μέσα στο γενετικό υλικό, άμεσα εμπλεκόμενους στη μεταβίβαση των γνωρισμάτων αυτών, δικαιολογούν ως έμμεση τη συσχέτιση στην οποία καταλήγουν. Ενδεικτικά παραδείγματα των συμπερασμάτων τους αποτελούν, ο δείκτης του φλοιώδους οστού των μετακαρπίων (Metacarpal Cortical Index, MCI) και ο δείκτης πτώσης στο ισχίο (Fall Index, FI), οι οποίοι είναι εμβιομηχανικοί δείκτες προερχόμενοι από το συγκερασμό πολλών γεωμετρικών διαστάσεων και για τους οποίους αναδείχθηκε ότι το 50% της ποικιλομορφίας τους μπορεί να εξηγηθεί γενετικά. Ένα αμιγώς γεωμετρικό χαρακτηριστικό όπως η επιφάνεια του αυχένα του μηριαίου βρίσκεται και αυτό υπό γενετικό έλεγχο και μάλιστα ανεξάρτητο από τον αντίστοιχο που καθορίζει την οστική πυκνότητα στην ίδια περιοχή. Παρόμοια συμπεράσματα προήλθαν από μελέτες σε γεωμετρικούς τόπους της άκρας χειρός.

Από την άλλη πλευρά, ορισμένοι μελετητές υποστηρίζουν τη συσχέτιση συγκεκριμένων χρωμοσωμικών περιοχών με σκελετικούς φαινοτύπους που αφορούν ειδικά γεωμετρικά χαρακτηριστικά .Χαρακτηριστικά, η χρωμοσωμιακή περιοχή 11q12-13 έχει προταθεί ως υπεύθυνη για τον καθορισμό γεωμετρικών παραμέτρων της άκρας χειρός. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα περισσότερα ευρήματα αφορούν την περιοχή του ισχίου και γενετικές περιοχές όπως τα χρωμοσώματα 19, 17, 5, 4, 3 έχουν ενοχοποιηθεί για το γενετικό προκαθορισμό της περιοχής αυτής. Πολλές από αυτές τις γενετικές περιοχές έχουν αντίκτυπο σε περισσότερα του ενός, γεωμετρικά χαρακτηριστικά (pleiotropic action), όπως τα χρωμοσώματα 19 και 4. Ταυτόχρονα έχουν γίνει κάποιες έμμεσες συσχετίσεις με συγκεκριμένα γονίδια τα οποία από το γενετικό χάρτη είναι γνωστό ότι εντοπίζονται στις παραπάνω χρωμοσωμικές περιοχές. Πρόσφατα έχουν γίνει προσπάθειες, για μεγαλύτερη διείσδυση στο γενετικό υλικό με την απομόνωση συγκεκριμένων γενετικών τόπων οι οποίοι περιέχουν γονίδια που δρουν αθροιστικά για ένα ιδιαίτερο γνώρισμα (Quantitative Trait Loci, QTLs) και για συσχέτιση τους με ειδικούς γεωμετρικούς σκελετικούς φαινοτύπους. Αναφορικά, η περιοχή 17q22 συσχετίζεται στατιστικά σε μεγάλο βαθμό με γεωμετρικές διαστάσεις του καρπού και είναι υπεύθυνη για το 31,4% της ποικιλομορφίας στην περιοχή αυτή. Στην περίπτωση της σπονδυλικής στήλης η γενετική περιοχή 2p25 έχει αναγνωρισθεί για τον προκαθορισμό του 17,7% του συνολικού μεγέθους των σπονδυλικών σωμάτων. Όσον αφορά το ισχίο, ο γενετικός τόπος 19p13 έχει θεωρηθεί ως ειδικός και μπορεί να τεκμηριώσει το 36,4% των γεωμετρικών παραλλαγών που παρατηρούνται στην περιοχή αυτή.

Παράλληλα έχουν αναδειχθεί και συγκεκριμένα γονίδια για το γενετικό προκαθορισμό ξεχωριστών σκελετικών φαινοτύπων. Προεξέχουσα θέση κατέχει ο πολυμορφισμός του γονιδίου COL1A1 Sp1 ο οποίος φαίνεται να συσχετίζεται σημαντικά με γεωμετρικά γνωρίσματα του καρπού καθώς και με τον καθορισμό της γεωμετρίας του αυχένα του μηριαίου οστού. Επιπλέον υποψήφια γονίδια είναι ο υποκινητής του γονιδίου που κωδικοποιεί την ιντερλευκίνη -6 (IL-6), το γονίδιο COL1A2 τα οποία φαίνεται να συνδέονται με τη γεωμετρία των σπονδυλικών σωμάτων και το γονίδιο υπεύθυνο για την παραγωγή της λεπτίνης το οποίο με τη σειρά του συσχετίζεται με γεωμετρικά γνωρίσματα του καρπού. Τέλος στο γνωστό πολυμορφισμό Bsm του γονιδίου για τον υποδοχέα της βιταμίνης D έχουν αποδοθεί πολλαπλές επιδράσεις πάνω σε σκελετικά σημεία όπως τη σπονδυλική στήλη, το ισχίο, το αντιβράχιο κυρίως στον ανδρικό πληθυσμό. Θεωρείται ότι οι παραπάνω πολυμορφισμοί επεξηγούν έμμεσα μέσω των ποικίλων σκελετικών γεωμετρικών χαρακτηριστικών και τις διαφορές που ταυτόχρονα παρατηρούνται στην οστική πυκνότητα.

Εν κατακλείδι, η έρευνα πάνω στο γενετικό καθορισμό των διάφορων σκελετικών φαινοτύπων μπορεί να αποφέρει πολλαπλά οφέλη στον τρόπο διαγνωστικής προσέγγισης , κλινικής εκτίμησης και θεραπευτικής αντιμετώπισης ατόμων που πάσχουν από μεταβολικά νοσήματα των οστών. Ο προσδιορισμός των πιθανών γονιδίων που συνηγορούν στην παθογένεση της οστεοπόρωσης θα συμβάλει στην ανάπτυξη βελτιωμένων μεθόδων θεραπείας , καθώς δε θα πρέπει να αποκλείεται και το γεγονός ότι ορισμένα από αυτά μπορεί να δημιουργήσουν νέους θεραπευτικούς στόχους. Εξίσου σημαντικό είναι και η χρησιμοποίηση τους ως δείκτες για την ανίχνευση ατόμων με αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης καθώς και στην ανταπόκριση στα διάφορα θεραπευτικά σκευάσματα.

Ο υψηλός βαθμός και η πολυπλοκότητα της κληρονομικότητας των σκελετικών φαινοτύπων , καθώς και η έλλειψη αποτελεσματικών θεραπειών και μεθόδων πρόληψης κρίνουν επιτακτική την έρευνα σε γενετικό και μοριακό επίπεδο. Μόνο οι εκτενείς έρευνες σε καλά επιδημιολογικά καθορισμένους και ομογενείς πληθυσμούς που αναλύουν τους γενετικούς πολυμορφισμούς σε σχέση με ειδικούς σκελετικούς φαινοτύπους και μάλιστα σε συγκεκριμένες σκελετικές περιοχές μπορούν να αναδείξουν χρήσιμα συμπεράσματα.

Οστικά εμφυτεύματα, ιστική αντίδραση

Θ. Καραχάλιος, Δ. Γιωτίκας, Λ. Α. Πουλτσίδης, Κ. Ν. Μαλίζος

Η εμφάνιση των ορθοπαιδικών εμφυτευμάτων σχεδόν συμπίπτει χρονικά με την έναρξη των πρώτων προσπαθειών χειρουργικής αντιμετώπισης των ορθοπαιδικων παθήσεων. Έκτοτε, με την πρόοδο της κλινικής έρευνας, της εμβιομηχανικής και της χημείας επήλθαν σημαντικές βελτιώσεις και μεταβολές τόσο στη μορφή τους και τις εμβιομηχανικές τους ιδιότητες όσο και στα υλικά από τα οποία κατασκευάζονται. Σήμερα τα ορθοπαιδικά εμφυτευματα χρησιμοποιούνται σε μια πληθώρα χειρουργικών εφαρμογών, όπως οι ολικές αρθροπλαστικές, οι οστεοσυνθέσεις καταγμάτων, οι συνδεσμοπλαστικές, οι σπονδυλοδεσίες, η αποκατάσταση οστικών ελλειμμάτων και άλλες.

Τα αποτελέσματα της αντίδρασης του οργανισμού στα εμφυτεύματα(ενσωμάτωση, χαλάρωση, οστεόλυση) έγιναν αντιληπτά από πολύ νωρίς κυρίως στις ολικές αρθροπλαστικες και απετέλεσαν και αποτελούν αντικείμενο μεγάλης έρευνας. Τα ερωτήματα στα οποία η διεθνής έρευνα και βιβλιογραφία καλείται να δώσει απαντήσεις σχετικά με τα εμφυτεύματα μπορούν να συνοψιστούν στα εξής:1. ποια η άμεση και ποια η μακροχρόνια τοπική επίδραση τους; 2. ποιες οι απομακρυσμένες και ποιές οι συστηματικές συνέπειες τους

Η άμεση τοπική επίδραση των εμφυτευμάτων χαρακτηριζεται απο μια οξεία/υποξεία ιστική αντιδραση τα χαρακτηριστικα της οποιας εξαρτωναι απο την παρουσια ή οχι τσιμεντου.

Στις ολικες αρθροπλαστικες με τσιμεντο ο μηχανισμος συνδεσης του τσιμεντου εξαρταται απο την ικανοτητα του πολυμερους να σχηματιζει ενα δικτυο συνδεσης μεταξυ των επιφανειων του οστου και της επιφανειας της προθεσης. Το χειρουργικο τραυμα και η μηχανικη προετοιμασια του οστου για το εμφυτευμα προκαλουν μια αρχικη κακωση του οστου η οποια ακολουθειται απο θερμικη και χημικη κακωση κατα την εφαρμογη του τσιμεντου και την ανοδο της τοπικης θερμοκρασιας. Τα παραπανω οδηγουν σε τοπικη φλοιικη νεκρωση και εν συνεχεια στην εναρξη της ιστικης αναγεννησης απο το περιοστεο. Μετά την αρχική οξεία φλεγμονώδη αντιδραση ακολουθει η φαση της ανακατασκευής και τελος η φαση της χρονιας φλεγμονής η οποια οδηγει σε ινωση περιξ της προθεσης. Σε νεκροτομικές μελέτες ασθενών με σταθερές προθέσεις διαπιστωθηκε στενή σύνδεση μεταξύ τσιμέντου και ενδοστικής επιφάνειας του οστού, αναπτυξη ινωδους ιστού στα πρώτα 2 εκ. της ζώνης 7 και οστική ανακατασκευή μεταξύ ενδοστεου και φλοιού. Η αρχική και απώτερη σταθερότητα εξαρτάται από τη εκταση της επιφάνειας επαφής μεταξύ οστού και τσιμέντου και μεταξύ τσιμέντου και πρόθεσης. Η τοποθέτηση του εμφυτεύματος προκαλεί αναστολη της φυσιολογικής λειτουργίας του οστού. Η ενδοστική αιματωση δημιουργει αγγειοβριθη κοκκιωματώδη ιστο στην διεπιφανεια τσιμεντου- οστου δημιουργώντας ετσι μια νεα διεπιφανεια, η οποία εξασφαλίζει υψηλή σταθεροποιηση κατα τη διαρκεία της ιστικής ανακατασκεύης. Σε ιστολογικες μελετες σε διεπιφάνειες 2 εως 5 ετων πολύ συχά ανευρέθησαν μακροφάγα και γιγαντοκύτταρα τύπου ξένου σώματος.

Στις ολικές αρθροπλαστικές χωρίς τσιμεντο η ιστικη αντίδραση στο εμφύτευμα ρυθμίζεται από μια σειρά ρυθμιστικών παραγόντων, σε κυτταρικό επίπεδο, τοσο βιολογικών όσο και μηχανικών. Οι κύριοι μηχανικοί ρυθμιστικοί παράγοντες ειναι α) ο βάθμος επίτευξης αρχικής σταθεροποίησης ο οποίος εξαρτάται απο την έκταση της επιφάνειας επάφης β) το σχημα της πρόθεσης και η μορφη της επιφανείας της (πορώδης, λεία) γ) ο σχηματισμος νέου οστού στην διεπιφάνεια – εξαρτάται από το μέγεθος και την ενδοσυνοχή των πόρων, την τραχύτητα, τις χημικές και οστεοεπαγωγικές ιδιότητες της επιφάνειας της πρόθεσης δ) η μηχανική καταπονηση.

Μετα την τοποθέτηση της πρόθεσης αρχιζει η επιδιορθωτική φαση η οποία περιλαμβάνει την αρχική οστική αντίδραση δηλ. αιμορραγία, νέκρωση και υπεραιμια κατα τις πρωτες μετεγχειρητικές ωρες. Ακολουθει τις πρώτες 24 ώρες η φλεγμονώδης αντιδραση που χαρακτηρίζεται από χημειοταξία πολυμορφοπύρηνων. Την 3η περίπου ημερα παρατηρείται υπερπλάσια των ενδόθηλιακων κυττάρων και ινοκυττάρων που έχει ως αποτέλεσμα την επαναγγείωση του φλοιώδους οστού και την αντικατάσταση του νεκρωτικού οστού. Την 1η εβδομαδα παρατηρείται

διαφοροποίηση των αρχέγονων κυττάρων σε χονδροκύτταρα και οστεοκύτταρα και την 2η εβδομάδα αρχίζει ο σχηματισμός ινοχόνδρινου ιστού και οστεοδοκιδων. Τη επόμενη χρονική περιοδο συντελειται ωρίμανση του συνδετικού ιστου ο οποίος γίνεται πλούσιος σε κολλαγόνες ινες και καταλήγει στο σχηματισμό μια πρώιμης μεμβράνης περι την 4η εως 6η εβδομαδα. Στην πρωιμη αυτή μεμβράνη καθως και στις οστικές δοκίδες εναποτιθεται χόνδρινος και οστικός ιστός (οστεοβλάστες), διαδικασια η οποία καταληγει στο σχηματισμο ψευδοφλοιώδους θήκης και μεμβράνης ώριμου ινώδους ιστού πλούσιου σε ινες κολλαγόνου περι τους 4 εως 6 μήνες.

Η παραπανω διαδικασια τροποποιειται στην περιπτωση πορώδους επιφανειας του εμφυτεύματος. Στην περιπτωση αύτη παρατηρείται άμεσος σχηματισμός οστού πάνω στην επιφάνεια της πρόθεσης ως εξωκυττάρια διαδικάσια της θεμέλιας ουσίας, η οποία εμφανίζεται χωρίς κολλαγονο, ενω η ασβεστοποίηση ολοκληρώνεται με την εναποθεση μικροκρυσταλλικού φωσφορικού ασβεστίου. Έχει παρατηρηθεί ότι ο ινώδης ιστός γυρω από πορώδεις επιφανειες αναπτύσσεται χωρίς κυτταροβρίθεια και κολλαγόνο, ενώ γυρω απο λειες επιφανειες εμφανίζει καλή οργάνωση με πυκνό δικτυο κολλαγονου.

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο οι προθέσεις με επικάλυψη υδροξυαπατίτη ή άλλα βιοενεργά υλικά με οστεοεπαγωγικές και οστεοκαθοδηγητικές ιδιοτητες. Στις περιπτώσεις αυτες αναπτύσσεται περι την πρόθεση κατευθείαν οστίτης ιστος χωρις την παρεμβολή ινώδους ιστού. Από τα ανωτέρω συμπεραινεται οτι το νεοσχηματιζόμενο οστο περί την πρόθεση προσαρμοζεται στον φυσιολογικο μηχανικό του ρόλο , δηλ. τη μεταφορα φορτίων, κατα τη διαδικασία της προσαρμογής αυτης ομως χρειαζεται προστασία με μερική φορτιση της διεπιφάνειας.

Παραλληλα με τη διερευνηση της φύσης της ιστικης αντιδρασης ξεκίνησε και η έρευνα σχετικά με παραγοντες οι οποίοι την επηρεάζουν. Ο στόχος είναι η καλύτερη δυνατή ενσωμάτωση του εμφυτεύματος δηλ. η ανάπτυξη οστίτη ιστού γύρω απο το εμφύτευμα γρήγορα και σε μεγάλη ποσότητα. Ετσι σημερα γνωριζουμε πλήθος βιολογικων παραγοντων που δρουν αλλοι ευοδοτικά και άλλοι ανασταλτικά.

Η συστηματική χορήγηση προσταγλανδινών, παραγοντα XIII, η ηλεκτρικη διεγερση, τα κοκκία φωσφορικου ασβεστίου, τα freeze dried αλλομοσχεύματα, τα αυτόλογα οστικά μοσχεύματα, η κόλλα ινωδογόνου, η αφαλατωμένη θεμέλια ουσία έχουν δωσει θετικα αποτελεσματα. Η επικαλυψη της πρόθεσης με φωσφορικό ασβεστιο δρα ευοδοτικά μονο για διακενα μικρότερα ή ίσα του 1mm. Ο παράγων TGF-β και οι BMP δρουν ευοδοτικά ,η δράση τους είναι δοσοεξαρτωμενη και ειναι αποτελεσματικά και σε μεγάλα διακενα >3mm.

Εκτος απο τους ανωτέρω παράγοντες οι οποίοι δρουν ευοδοτικά, υπαρχουν και ορισμένοι οι οποίοι δρουν ανασταλτικα στην ενσωματωση του εμφυτεύματος. Η εκσεσημασμένη κίνηση των διεπιφανειών, μεγαλύτερη από 30μm, και τα εκσεσημασμένα διάκενα διεπιφάνειας, μεγαλύτερα από 2mm, μειωνουν την πρωτογενη σταθερότητα προκαλώντας μικροκινηση. Η ακτινοβολία δρα ανασταλτικά με δοσοεξαρτώμενο μηχανισμό. Επισης ανασταλτικα δρουν ορισμένες φαρμακευτικές ουσίες οπως η μεθοτρεξάτη, η πλατίνα, τα διφωσφονικά, η ινδομεθακινη και η βαρφαρίνη (μονο σε εμφυτεύματα χωρις επικάλυψη φωσφορικού ασβεστίου). Οσο αφορα την ινδομεθακίνη να σημειωθεί ότι βραχυχρόνια χορήγηση της προκαλεί παροδική μόνο αναστολή της ενσωμάτωσης του εμφυτεύματος , γεγονος που δεν αποκλείει την προφυλακτική χορήγηση της κατα του κινδύνου εκτοπης οστεοποίησης.

Μετά την ολοκλήρωση της επιδιορθωτικής φάσης αρχίζει η φαση της οστικής ανακατασκευής και προσαρμογής του οστού στο νέο μηχανικό περιβάλλον. Η οστικη ανακατασκευή εξαρτάται τοσο απο το μηχανικό περιβάλλον της περιοχής, οσο και απο γενετικούς, μεταβολικούς, και ορμονικους παραγοντες του ξενιστή που δημιουργουν το δυναμικο ανακατασκευής (remodeling potential) του ξενιστή. Κατα τη φαση αυτή, εφόσον υπάρχει μηχανική σταθερότητα, τα φορτια στην διεπιφάνεια πρόθεσης –οστού διεγείρουν τοπικά τα οστικά κυτταρα προς απορρόφηση και δημιουργια νεου οστου και τελικά δημιουργείται ενα αρνητικο ισοζύγιο που έχει σαν αποτελεσμα οστικη απωλεια, ιδιαίτερα στους 6-12 μήνες. Μεγαλύτερη αρχική οστική μάζα σχετιζεται με μικρότερη καθαρή οστική απώλεια.

Ο τρόπος με τον οποιο θα εξελιχθεί η μακροχρόνια βιολογική ανταποκριση εξαρτάται σε πολύ μεγαλο βαθμο απο την αρχική σταθερότητα του εμφυτεύματος, η οποία όπως προαναφέρθηκε εξαρτάται απο τα χαρακτηριστικά της επιφάνειας του εμφυτεύματος, τη χειρουργική τεχνική και προετοιμασια του ξενιστή καθώς και τη βιολογια και το δυναμικό ανακατασκευής του ξενιστή.

Αρχικά όλα τα υλικα είναι βιολογικά ανεκτά, η παραγωγή όμως των σωματιδίων από την φθορά του προστριβομένων επιφανειών είναι η κύρια αιτία οστεόλυσης και τελικώς χαλάρωσης της πρόθεσης. Το αρχικό μηχανικό φαινόμενο, η παραγωγή προϊόντων φθοράς, προκαλεί το χημικό φαινόμενο, την αντίδραση ξενου σώματος και τελικα την οστεολυση και τη χαλάρωση.

Στις ολικες αρθροπλαστικές με τσιμεντο η διαδικασία χαλάρωσης αρχίζει με τη διαταραχή της συνδεσης τσιμέντου-οστού με τη μορφή καταγμάτων του μανδύα τσιμεντου. Τα σωματιδια φθορας με την μικροκίνηση μεταφέρονται με μηχανισμό αντλίας σε όλους τους χώρους της αρθρωσης που μπορεί να εισέλθει αρθρικο υγρό (effective joint space). Η συσσώρευση θραυσμάτων τσιμέντου, πολυαιθυλενίου και μέταλλου και η αντιδραση ξένου σώματος που προκαλείται οδηγούν στη διαδικασία χαλάρωσης της πρόθεσης.

Στις ολικές αρθροπλαστικές χωρίς τσιμέντο, προϊόντος του χρόνου, η συνεχής μικροκίνηση στη διεπιφάνεια πρόθεσης-οστού προκαλεί ιστική κάκωση, ρωγμές και κατάγματα και διεγερση της διαδικασίας ανακατασκευής. Τα παραπάνω σε συνδυασμό με την συσσώρευση προϊόντων φθοράς με μηχανισμό αντλιας δια των οδών μικροτερης πιεσης προκαλουν αντιδραση ξένου σώματος, διεγερση την μακροφάγων και οστεοκλαστών και οστική απορρόφηση.

Έτσι λοιπόν, με τους προαναφερθέντες μηχανισμούς σχηματισμού προϊόντων φθοράς μπορεί να εμφανιστεί μικροκίνηση και περαιτέρω αποτυχία στην διεπιφάνεια πρόθεσης-οστού, πρόθεσης-τσιμέντου και τσιμέντου-οστού.

Η μηχανική χαλάρωση συνθέτει επίσης ένα σημαντικό κεφά-

λαιο η οποία επάγεται, μέσω του σχηματισμού προϊόντων φθοράς, από ένα σύστημα καταστροφής βιολογικών υλικών. Συγκεκριμένα, στο πλαίσιο της φαγοκυτταρικής αντίδρασης, τα μονοπύρηνα ιστιοκύτταρα υφίστανται ενδοκυττάρια ενεργοποίηση ενζυματικών συστημάτων με αποτέλεσμα να μετατρέπονται σε λυσοσωμάτια. Η διαδικασία της φαγοκυττάρωσης επιφέρει την σταδιακή διόγκωση των μονοπύρηνων ιστιοκυττάρων. Ειδικότερα, στην διεπιφάνεια οστού-πρόθεσης, τα μικρού μεγέθους ή απορροφήσιμα σωματίδια απομακρύνονται, ενώ τα μεγάλου μεγέθους ή μη-απορροφήσιμα παραμένουν και περιχαρακώνονται. Η όλη αυτή διαδικασία της φαγοκυττάρωσης και ενζυματικής διάλυσης ευοδώνει την μικροκίνηση προσδίδοντας μηχανική διάσταση στο φαινόμενο της χαλάρωσης. Πέρα από την συγκέντρωση των μακροφάγων, ιστιοκυττάρων και γιγαντοκυττάρων η επιπρόσθετη δράση των κυτταροκινών οδηγεί στην τοπική καταστροφή του ιστού με αποτέλεσμα το σχηματισμό, μέσω ενός φαύλου κύκλου, μίας μεμβράνης χαλάρωσης. Η συγκεκριμένη μεμβράνη αποτελεί κοκκίωμα αντίδρασης (μη πραγματική φλεγμονώδης αντίδραση) ξένου σώματος σε υλικά που δεν μπορούν να διαλυθούν ή να απομακρυνθούν, εμπεριέχει μακροφάγα, ινοβλάστες και γιγαντοκύτταρα αλλά όχι λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα και αναπτύσσεται τόσο σε σταθερές όσο και σε ασταθείς προθέσεις. Επί παρουσίας σωματιδίων πολυαιθυλενίου ανιχνεύεται ιντερλευκίνη-6 και γενικά κυτταροκινών οστικής απορρόφησης, ενώ επί παρουσίας σωματιδίων πολυαιθυλενίου και τσιμέντου κολλαγενάση και προσταγλανδίνη Ε2. Σημαντικό ρόλο στην χαλάρωση επιφάνειας επαφής οστού-πρόθεσης διαδραματίζει και η ενεργοποίηση των οστεοκλαστών μέσω μεταλλικών προϊόντων φθοράς.

Στην αντίπερα όχθη όμως, όσον αφορά την αναστολή δράσης των προϊόντων φθοράς στην διεπιφάνεια, σημαντικό ρόλο κατέχουν ο σχεδιασμός της πρόθεσης, ο τύπος σύνδεσης της πρόθεσης με το οστό(επιφάνεια εμφυτεύματος), η ικανότητα πλήρους κι ταχείας ενσωμάτωσης και η οστική ανακατασκευή στις ζώνες 1 και 7.

Πολλές φορές, σε περιπτώσεις αποτυχίας ενσωμάτωσης εμφυτευμάτων, υπάρχει διχογνωμία για την χρήση των όρων οστεόλυση και άσηπτη χαλάρωση. Πρόκειται λοιπόν, για ιστορικά διαφορετικές οντότητες οι οποίες προέρχονται από την ίδια βιολογική διεργασία. Η διαφορά τους είναι ακτινολογική και έχει σχέση με την δυνατότητα διείσδυσης στην διεπιφάνεια αρθρικού υγρού με φορτίο προϊόντων φθοράς. Ειδικότερα, υπάρχει ο γραμμικός τύπος οστεόλυσης που εμφανίζεται στην διεπιφάνεια τσιμέντου-οστού και ο εντοπισμένος που εμφανίζεται στη διεπιφάνεια πρόθεσης-οστού.

Η οστεόλυση επί των εμφυτευμάτων οφείλεται είτε στην αντίδραση ξένου σώματος ή σε αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου IV στο υλικό του εμφυτεύματος. Διαφοροδιαγιγνώσκεται από πρωτοπαθείς ή μεταστατικούς όγκους, λοιμώξεις, μεταβολικά και ρευματοειδή νοσήματα.

Εκτός από τις τοπικές επιδράσεις, έχουν περιγραφεί στην διεθνή βιβλιογραφία απομακρυσμένες και συστηματικές επιπτώσεις από την χρήση των διαφόρων εμφυτευμάτων μέσω των παρακάτω μηχανισμών.

Η τοποθέτηση των εμφυτευμάτων έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή διαφόρων προϊόντων φθοράς με συνέπεια την απελευθέρωση ιόντων των αντίστοιχων μετάλλων. Τα συγκεκριμένα ιόντα δεσμεύονται στους γύρω ιστούς ή συνδέονται με πρωτεϊνες και εισέρχονται στην κυκλοφορία με τελική εγκατάσταση στους λεμφαδένες ή σε απομακρυσμένα όργανα. Τα διάφορα ιόντα μετάλλων έχουν ενοχοποιηθεί για διάφορες παθήσεις. Συγκεκριμένα, το κοβάλτιο για πολυκυτταραιμία, υποθυρεοειδισμό, μυοκαρδιοπάθεια και καρκινογένεση. Μεγάλες συγκεντρώσεις κοβαλτίου έχουν παρατηρηθεί σε καρδιά, νεφρούς, ήπαρ, σπλήνα και λεμφαδένες. Το χρώμιο ενοχοποιείται για νεφροπάθεια, καρκινογένεση και αλλεργική αντίδραση. Το τιτάνιο είναι το περισσότερο βιοσυμβατό και συσχετίζεται με πνευμονική επιβάρυνση. Το νικέλιο ενοχοποιείται για την εμφάνιση εκζέματος, αλλεργικών αντιδράσεων και καρκινογένεσης, το βανάδιο για καρδιολογικές, νεφρικές διαταραχές, υπέρταση και διπολική ψύχωση. Τέλος, το αλουμίνιο μπορεί να προκαλέσει αναιμία, νεφρική ανεπάρκεια, οστεομαλακία, ενώ αναφέρονται και περιπτώσεις που ενοχοποιείται για νόσο του Alzheimer. Είναι σημαντικό επίσης να αναφερθεί ότι η διαθέσιμη τεχνολογία μπορεί να μετρήσει μόνο την συγκέντρωση του στοιχείου και όχι την χημική του δομή και βιολογική του δραστικότητα. Σημαντική είναι επίσης και η απελευθέρωση και διασπορά προϊόντων φθοράς μετά από οξείδωση, τα οποία έχουν μεγάλη διεισδυτική ικανότητα και φθάνουν μέχρι τα πιο απομακρυσμένα σημεία της διεπιφάνειας. Ειδικότερα, έχουν ανευρεθεί σωμάτια πολυαιθυλενίου σε παραορτικό λεμφαδένα μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου (77%) και μακροφάγα στο ήπαρ και σπλήνα με φαγοκυτταρωμένα σωματίδια μετάλλου μετά από αναθεώρηση ολική αρθροπλαστικής (88%). Το λεμφικό σύστημα συνθέτει την κύρια οδό μεταφοράς των σωματιδίων είτε ελεύθερα ή φαγοκυτταρωμένα, ενώ πιθανή είναι και η αιματογενής οδός με τη μορφή ελεύθερων ή εγκυστωμένων στα μονοκύτταρα σωματιδίων. Συνοψίζοντας λοιπόν, οι απομακρυσμένες και συστηματικές αντιδράσεις οφείλονται σε περιπτώσεις μη ανοχής στα εμφυτεύματα και συνακόλουθης απελευθέρωσης προϊόντων φθοράς και διάβρωσης, κολλοειδών οργανομεταλλικών συμπλεγμάτων, ελεύθερων μεταλλικών ιόντων, ανόργανων μεταλλικών αλάτων και οξειδίων και τέλος ουσιών που αποθηκεύονται σε οργανική μορφή (αιμοσιδηρίνη).

Σημαντικό κεφάλαιο στην ιστική αντίδραση στα εμφυτεύματα αποτελεί και η υπερευαισθησία των ασθενών σε αυτά. Ειδικότερα, ο κάθε ασθενής εμφανίζει διαφορετική ανοσολογική απάντηση και διαφορετική ευαισθησία στο εκάστοτε μέταλλο των συγκεκριμένων προθέσεων. Γενικά, η δερματική υπερευαισθησία αφορά το 10-15% του συνολικού πληθυσμού.

Όσον αφορά την ανοσολογική απάντηση, εμφανίζεται είτε άμεσα με χημειοτακτισμό (αλλεργική αντίδραση) και υποδιαιρείται σε τύπο I. II, III και σε καθυστερημένη εντός των ημερών με κυτταρικά μηνύματα (τύπος IV). Η ανοσολογική απάντηση τύπου IV είναι αυτή που αφορά τα εμφυτεύματα. Η πλειοψηφία των κυττάρων που συμμετέχουν είναι μακροφάγα, αντιγονικά Τ-λεμφοκύτταρα υπάρχουν σε ποσοστό 5% και υποδιαιρείται σε τρεις φάσεις: Α. Τις πρώτες δύο εβδομάδες πραγματοποιείται η έκθεση στο αντιγόνο. Β. Στη συνέχεια γίνεται η επαφή του αντιγό-

νου με το ευαισθητοποιημένο Τ-λεμφοκύτταρο και ενεργοποιούνται τα κύτταρα της φλεγμονώδους αντίδρασης. Γ. Ενεργοποίηση και μετακίνηση μακροφάγων κυττάρων. Στο σημείο αυτό πρέπει να τονισθεί ότι κανένας ασθενής με σταθερό εμφύτευμα δεν εμφανίζει θετικό τεστ ευαισθησίας, ενώ το 64% των ασθενών με χαλάρωση εμφυτευμάτων εμφανίζει θετικό τεστ ευαισθησίας στο αντίστοιχο μέταλλο χωρίς να αποτελεί τεκμηριωμένο αιτιολογικό παράγοντα χαλάρωσης.

Τέλος, υπάρχουν ενδείξεις συσχέτισης εμφυτευμάτων κοβαλτίου με λεμφώματα και λευχαιμία ειδικότερα επί διεπιφάνειας μετάλλου-μετάλλου, ενώ άλλες μελέτες αποδεικνύουν πως η συσχέτιση αυτή δεν είναι στατιστικώς σημαντική.

Οστεοπόρωση στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

Η. Κουρής

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι η συχνότερη φλεγμονώδους τύπου αρθροπάθεια και αφορά στο 1% περίπου των ενηλίκων στις αναπτυγμένες χώρες. Προκειται για μία χρόνια, συστηματική, φλεγμονώδη νόσο, της οποίας οι κύριες εκδηλώσεις προέρχονται απ'τις αρθρώσεις. Η φλεγμονή και η υπερπλασία του αρθρικού υμένα οδηγεί στον σχηματισμό του πάννου ο οποίος εισβαλει και καταστρέφει το χόνδρο, το υποχόνδριο οστούν, τους συνδέσμους και τους τένοντες, με τελικό αποτέλεσμα την καταστροφή και την παραμόρφωση της άρθρωσης. Συχνές είναι επίσης και οι εξωαρθρικές εκδηλώσεις, οι οποιες σε μεγάλο βαθμό είναι υπεύθυνες για τη νοσηρότητα και τη θνητότητα της νόσου.

Η οστεοπόρωση [παρααρθρική και συστηματική] αποτελεί μία πολύ συνηθισμένη και συχνά υποδιαγνωσμένη επιπλοκή της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Από την έναρξη σχεδόν της νόσου διαπιστώνεται σημαντικού βαθμού ελάττωση της οστικής μάζας. Οι παράγοντες που συνεισφέρουν στην ανάπτυξη οστεοπόρωσης στους ασθενείς με ΡΑ είναι πολλοί. Η χρόνια φλεγμονή, η μειωμένη κινητικότητα των ασθενών και η ανικανότητα ως συνέπεια της νόσου, καθώς και η θεραπεία με τα κορτικοειδή αποτελουν τους σπουδαιότερους από αυτούς.

Ο μηχανισμός καταστροφής του χόνδρου και του υποχόνδριου οστού στις φλεγμαίνουσες αρθρώσεις δεν έχει ακόμα πλήρως διελευκανθεί. Η καταστροφική ικανότητα του πάννου σχετίζεται εντονα με την παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνασών/MMPs [collagenases/ MMP1, stromelysins/MMP3, gelatinases] και άλλων πρωτεάσων [πρωτεάσες σερίνης και κυστείνης όπως οι καθεψίνες]. Τα ένζυμα αυτά δρουν προκαλώντας την αποδόμηση των πρωτεϊνογλυκανών και του κολλαγόνου. Η παραγωγή των MMPs γίνεται κυρίως από τους ινοβλάστες του αρθρικού υμένα και τα μονοπύρηνα φαγοκύτταρα. Οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες όπως η IL-1 και ο TNFa επιδρούν στα χονδροκύτταρα προκαλώντας τη μείωση της σύνθεσης του κολλαγόνου και των αναστολέων των μεταλλοπρωτεϊνασών [TIMPs], και ταυτόχρονα αυξάνουν την παραγωγή των MMPs. Αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες όπως ο TGF-β έχουν αντίθετη δράση αυξάνοντας τη σύνθεση των TIMPs. Στην ενεργοποίηση των οστεοκλαστών και την καταστροφή του υποχόνδριου οστού σημαντικό ρόλο έχουν οι κυτταροκίνες IL-1 και TNFa [μαζί με τις επαγώμενες από αυτές IL-6, IL-11, IL-17, M-CSF, GM-CSF] που αυξάνουν την οστεοκλαστογένεση μέσω του παράγοντα διαφοροποίησης των οστεοκλαστών ODF [ή TNF-related activation-induced cytokine/TRANCE ή receptor activator of nuclear factor κB ligand/RANKL]. Ο RANKL βρίσκεται είτε με την μορφή μίας διαμεμβρανικής πρωτεΐνης στην επιφάνεια των οστεοβλαστών και των στρωμματικών κυττάρων, είτε σε διαλυτή μορφή που εκκρίνεται από τα ενεργοποιημένα CD4 Τ κύτταρα. Στη μεμβράνη των οστεοκλαστών εκφράζεται ο υποδοχέας RANK. Η αλληλεπίδραση του ODF/RANKL με τον υποδοχέα RANK οδηγεί στην αύξηση της οστεοκλαστογένεσης και της ενεργοποίησης των οστεοκλαστών. Έτσι φαίνεται ότι μέσω της παραπάνω οδού το ενεργοποιημένο CD Τ λεμφοκύτταρο ελέγχει την οστική αποδόμηση σε φλεγμονώδεις παθήσεις όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, και σε συνδυασμό με τον TNFα, την IL-1 και τον ODF/RANKL συμμετέχει στην παθογένεια τόσο της παρααρθρικής όσο και της συστηματικής οστεοπόρωσης στα πλαίσια της νόσου. Ο αναστολέας της οστεοκλαστογένεσης/OCIF ή οστεοπροτεγερίνη/OPG αποτελεί τον φυσικό αναστολέα του RANCL. Η χορήγηση γενετικά ανασυνδυασμένης OPG, μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλους βιολογικους παράγοντες [anti-TNFα ή IL-1Rα] μπορεί να αποτελέσει στο μέλλον έναν νέο ελκυστικό θεραπευτικό χειρισμό για ασθενείς με βαριά ΡΑ.

Σύμφωνα με τη «θεωρία του «μηχανοστάτη» τα μηχανικά ερεθίσματα [κύρια από τους μυς] και οι μικροπαραμορφώσεις που δέχεται το οστούν παρεμβαίνουν στο μεταβολισμό του, ρυθμίζοντας σε κάποιο βαθμό τις κυτταρικές λειτουργίες του και επομένως καθορίζουν την ποιότητά του. Ο μηχανοστάτης μεταβάλλοντας τη μάζα και την αρχιτεκτονική του οστούν επιτυγχάνει την ιδανική προσαρμογή του στις διάφορες καταστάσεις - ανάγκες του εξωτερικού περιβάλλοντος. Στους ασθενείς με ΡΑ – ιδίως σε αυτούς με χρόνια και σοβαρή νόσο – η μειωμένη κινητικότητα και η ατροφία των διαφόρων μυϊκών ομάδων οδηγεί στη μείωση της έντασης των μικροπαραμορφώσεων που εφαρμόζονται στα οστά. Τα οστά αντιδρούν προσαρμόζοντας την αντοχή τους στις νέες συνθήκες, αντιλαμβάνονται «περίσσεια οστούν» και ο μηχανοστάτης ρυθμίζει πλέον την αντοχή σε ένα καινούργιο επίπεδο ανάλογο με τις απαιτήσεις. Αυξημένη είναι και η συχνότητα των πτώσεων, ιδίως στους ασθενείς με βαριές παραμορφώσεις των αρθρώσεων των κάτω άκρων, προσβολή των ισχίων και διαταραχών της βάδισης.

Η οφειλομενη στα κορτικοειδή οστεοποόρωση αποτελεί ένα

πολύ σημαντικό πρόβλημα στην κλινική πράξη, ιδίως για τους ασθενείς με ΡΑ, οι οποίοι συνήθως λαμβάνουν συστηματικά και για πολλά χρόνια κορτικοειδή. Η οστική απώλεια είναι γρήγορη και σημαντική και αφορά περισσότερο το σπογγώδες οστούν. Εντος των πρώτων 3-6 μηνών από την έναρξη της θεραπείας χάνεται περίπου το 12% της οστικής μάζας. Η οστική απώλεια είναι δοσοεξαρτώμενη. Μέχρι σήμερα θεωρείται οτι ο κίνδυνος ανάπτυξης οστεοπόρωσης είναι αυξημένος στους ασθενείς που λαμβάνουν καθημερινά τουλάχιστον 7.5mg πρεδνιζόνης για διάστημα τουλάχιστον 3 μηνών. Σε πρόσφατες όμως μελέτες φάνηκε ότι ακόμα και οι χαμηλότερες δόσεις δεν είναι ασφαλείς. Οι πιθανοί μηχανισμοί μέσω των οποίων τα κορτικοειδή προκαλούν οστεοπόρωση περιλαμβάνουν την ανασταλτική δράση στη λειτουργία των οστεοβλαστών [ελάττωση της ενεργοποίησης και του αριθμού τους, μείωση της σύνθεσης κολλαγόνου και πρωτεϊνών, ελάττωση της ευαισθησίας στην PTH], τη μείωση της παραγωγής των ορμονών του φύλου [μέσω αναστολής έκκρισης της γοναδοτροπίνης], την διαταραχή του μεταβολισμού του Ca [μείωση της απορρόφησης του ασβεστίου από το έντερο πιθανά μέσω αντοχής στη βιταμινη D, μείωση της επαναρρόφησης του ασβεστιου από τους νεφρούς και επακόλουθη υπερασβεστιουρία, ανάπτυξη δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού], τη μυοπαθεια από τα κορτικοειδή [θεωρία του μηχανοστάτη], και την αύξηση της οστεοκλαστογένεσης και της διαφοροποιησης των προοστεοκλαστών σε ώριμους οστεοκλάστες [μέσω του ODF - Δε δρουν όμως στους ώριμους οστεοκλάστες, οι οποίοι δε φέρουν υποδοχείς για τον ODF ούτε υποδοχείς των γλυκοκορτικοειδών].

Σύντομη τέλος αναφορά θα γίνει στα "Τροποποιητικά για τη νόσο φάρμακα/DMARDs" και τους βιολογικούς παράγοντες [anti-TNFα και IL-1Rα] που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ΡΑ. Η επίτευξη "ύφεσης" της νόσου, η μείωση ή και αναστολη της σύνθεσης των προφλεγμονωδών κυτταροκινών, η μείωση ή και διακοπή των κορτικοειδών, καθώς κι η βελτίωση της κινητικότητας και της λειτουργικότητας των ασθενών αποτελεί ίσως την καλύτερη "πρόληψη" για την ανάπτυξη οστεοπόρωσης στους ασθενείς με ΡΑ. Άλλωστε η συσχέτηση των οστικών βιοχημικών δεικτών με την ενεργότητα [αύξηση] και την ύφεση [μείωση] της νόσου είναι καλά τεκμηριωμένη από σειρά μελετών.

Ανδρική οστεοπόρωση

Φωτεινή Γ. Παπαδοπούλου

Παραδοσιακά η οστεοπόρωση θεωρούνταν αποκλειστικά γυναικεία νόσος και μόλις τα τελευταία δέκα χρόνια περιγράφηκε ότι η ηλικιο-εξαρτώμενη οστική απώλεια που διαπιστώνεται στις γυναίκες παρατηρείται και στους άνδρες. Παρά το γεγονός ότι τα οστεοπορωτικά κατάγματα είναι λιγώτερο συχνά στους άνδρες, αυτά τα κατάγματα συσχετίζονται με μεγαλύτερη νοσηρότητα και θνητότητα.

Κατάγματα του ισχίου: Η συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου στους άνδρες αυξάνει εκθετικά με την ηλικία, ενώ η ηλικία εμφάνισης των καταγμάτων αυτών στους άνδρες είναι μεγαλύτερη κατά ~ 5-10 χρόνια σε σχέση με τις γυναίκες. Στις ΗΠΑ η συχνότητα εμφάνισης κατάγματος του ισχίου σε άνδρες > των 65 ετών υπολογίζεται σε 4-5 / 1000 σε σύγκριση με 8-10 /1000 κατάγματα σε γυναίκες αντίστοιχης ηλικίας. Η ίδια σχέση 2/1 γυναίκες- άνδρες έχει διαπιστωθεί και στη Βόρεια Ευρώπη, ενώ σε άλλες περιοχές η σχέση αυτή είναι μικρότερη. Στις ΗΠΑ ο κίνδυνος κατάγματος του ισχίου που διατρέχει ένας άνδρας > των 50 ετών είναι 6%, ενώ για τη γυναίκα είναι 17, 5% και στον Καναδά 2, 4% και 9% αντίστοιχα. Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τα κατάγματα του ισχίου στους άνδρες είναι σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με τις γυναίκες (30 % έναντι 9 %), πιθανόν λόγω της μεγαλύτερης συχνότητας συνύπαρξης και άλλων νοσημάτων.

Σπονδυλικά κατάγματα: Είναι περιορισμένα τα επιδημιολογικά δεδομένα αναφορικά με τα σπονδυλικά κατάγματα λόγω των ασαφών διαγνωστικών κριτηρίων. Πράσφατα πάντως δεδομένα από τις ΗΠΑ δείχνουν ότι η συχνότητα των οστεοπορωτικών σπονδυλικών καταγμάτων στους άνδρες είναι περίπου το ήμισυ από την αντίστοιχη συχνότητα για τις γυναίκες. Οσον αφορά τα υπόλοιπα κατάγματα δεν υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα.

Κορυφαία οστική μάζα - Ηλικιοεξαρτώμενη οστική απώλεια

Η εφηβεία εμφανίζεται χρονολογικά αργότερα στα αγόρια και η επίτευξη της κορυφαίας οστικής μάζας επίσης επιτυγχάνεται αργότερα. Υπάρχουν σαφείς διαφορές στη μορφολογία του σκελετού μεταξύ των δύο φύλων. Οι φυλετικές διαφορές αφορούν τόσο στη μάζα όσο και κυρίως στο μέγεθος. Οι διαστάσεις του ανδρικού σκελετού είναι μεγαλύτερες σε σχέση με τις διαστάσεις του γυναικείου σκελετού και αυτές οι φυλετικές διαφορές στο κορυφαίο οστικό μέγεθος έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τον καθορισμό του κινδύνου κατάγματος.

Εκτός από τις διαφορές στην ΚΟΜ, διαφορές στο ρυθμό της οστικής απώλειας συμβάλλουν στη διαμόρφωση του κινδύνου κατάγματος. Οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης δείχνουν μία σχεδόν γραμμική ηλικιοεξαρτώμενη μείωση της οστικής μάζας, ενώ υπάρχουν και άλλες μελέτες στις οποίες φαίνεται ότι η οστική απώλεια γίνεται με ταχύτερο ρυθμό στους άνδρες μετά την ηλικία των 50 ετών. Είναι πλέον αποδεκτό ότι ο ρυθμός της οστικής απώλειας του φλοιώδους οστού στους άνδρες φθάνει το 5-10 %/ δεκαετία, ενώ ταχύς είναι και ο ρυθμός απώλειας του δοκιδώδους οστού. Η μείωση της οστικής μάζας αντισταθμίζεται μέχρι κάποιο βαθμό από τις μεταβολές στις διαστάσεις του φλοιού.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν και οι μεταβολές της μι-

κροαρχιτεκτονικής των οστών. Παρατηρούνται σημαντικές διαφορές στις ηλικιοεξαρτώμενες δομικές μεταβολές μεταξύ ανδρών και γυναικών, που φαίνεται ότι έχουν σημαντική επίδραση στις εμβιομηχανικές ιδιότητες του σκελετού.

Οστεοπόρωση

Σαν οστεοπόρωση στους άνδρες ορίζεται μία ετερογενής κατάσταση, η οποία περιλαμβάνει μία μεγάλη ποικιλία αιτιών και κλινικών εμφανίσεων. Διακρίνεται σε πρωτοπαθή (ιδιοπαθή) και δευτεροπαθή οστεοπόρωση.

Ιδιοπαθής οστεοπόρωση

Η οστεοπόρωση στον άνδρα χαρακτηρίζεται ως ιδιοπαθής όταν δε μπορεί να εντοπισθεί, κλινικά και εργαστηριακά, άλλη αιτία οστεοπόρωσης. Παραδοσιακά η οστεοπόρωση στον άνδρα θεωρούνταν «δευτεροπαθής», αλλά φαίνεται ότι αυτό δεν ισχύει. Η συχνότητα της ιδιοπαθούς οστεοπόρωσης στον άνδρα δεν είναι ακριβώς γνωστή, ενώ αδιευκρίνιστος είναι και ο χαρακτήρας της. Ο υποκείμενος, προέχων ιστοπαθολογικός χαρακτήρας της νόσου, ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία. Η οστική απώλεια που συμβαίνει με την ηλικία, άγνωστης αιτιολογίας, είναι χαρακτηριστικό εύρημα της ιδιοπαθούς ανδρικής οστεοπόρωσης. Έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι παράγοντες όπως μεταβολές στα επίπεδα της τεστοστερόνης και οιστραδιόλης, των ορμονών που μετέχουν στη ρύθμιση του μεταβολισμού του ασβεστίου όπως η παραθορμόνη και τέλος η αυξητική ορμόνη, αυξητικοί παράγοντες κ.λπ.

Δευτεροπαθής οστεοπόρωση

Η ακριβής συχνότητα της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης στους άνδρες δεν είναι γνωστή. Υποστηρίζεται ότι περίπου το 50% των περιπτώσεων οστεοπόρωσης είναι δευτεροπαθής. Συχνότερες αιτίες δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης στους άνδρες θεωρούνται η υπερκορτιζολαιμία, ο υπογοναδισμός, η ασβεστιουρία, η θυρεοτοξίκωση και η ακινητοποίηση κ.λπ.

Διάγνωση της οστεοπόρωσης στον άνδρα

Το ιστορικό, η κλινική εξέταση και ο συνήθης βιοχημικός –αιματολογικός έλεγχος θα βοηθήσουν σημαντικά στην εκτίμηση του άνδρα με μειωμένη οστική μάζα. Χρειάζεται ιδιαίτερα προσεκτική διαφορική διάγνωση της οστεοπενίας, με σκοπό να αποκλεισθούν και άλλες αιτίες πλην της ιδιοπαθούς οστεοπόρωσης.

Αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης

Υπάρχουν ελάχιστες μελέτες που αναφέρονται στη φαρμακευτική αντιμετώπιση της ανδρικής οστεοπόρωσης. Επι του παρόντος καλύτερα μελετηθέν φάρμακο για τους άνδρες με οστεοπόρωση είναι η αλεδρονάτη, ενώ υπάρχουν ενδείξεις ότι και η ρισεδρονάτη και η τεριπαρατίδη βοηθούν στην αντιμετώπιση της νόσου. Τέλος, η τεστοστερόνη φαίνεται ότι έχει ένδειξη σε άνδρες που εμφανίζουν μειωμένα επίπεδα (υπογοναδισμός).

Στρογγυλες Τραπεζες

Η Οστεοπορωση Στην Κλινικη Πραξη

Διάγνωσης οστεοπόρωσης

Ευαγγελία Παπακίτσου

Η οστεοπόρωση είναι μια πολύπλοκη διαταραχή του οστικού μεταβολισμού που εκδηλώνεται κλινικά με κατάγματα χαμηλής βίας. Η εγκατεστημένη οστεοπόρωση διαγιγνώσκεται κλινικά λόγω της απώλεια ύψους, κύφωσης, αλλαγής στάσης του σώματος και άλγους στην πλάτη και το θωρακικό τοίχωμα ή ακτινολογικά με την ανάδειξη καταγμάτων στον αξονικό ή περιφερικό σκελετό. Η διάγνωση της οστεοπόρωσης σε πρώιμα στάδια όταν ακόμη η οστική απώλεια είναι πολύ σημαντική διότι προλαμβάνει την νοσηρότητα, την έκπτωση της ποιότητας ζωής και τη θνησιμότητα που προκύπτει από τα οστεοπορωτικά κατάγματα και έχει στόχο τον εντοπισμό ατόμων που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο κατάγματος.

Η χαμηλή οστική πυκνότητα είναι η κύρια ένδειξη υψηλού κινδύνου οστεοπορωτικού κατάγματος σε γυναίκες χωρίς κατάγματα, παρότι η παθογένεια των καταγμάτων είναι πολυπαραγοντική και κατάγματα μπορεί να εμφανιστούν και σε άτομα με φυσιολογική οστική πυκνότητα. Η μέτρηση οστικής πυκνότητας τεκμηριώνει τη διάγνωση της οστεοπόρωσης και ορίζει τον εξατομικευμένο κίνδυνο κατάγματος σε συνδυασμό με την ηλικία της ασθενούς, όπως προσδιορίζεται από προοπτικές μελέτες με τη μέθοδο DEXA. Με παρόμοιο τρόπο μπορεί να υπολογιστεί ο κίνδυνος κατάγματος ανάλογα με την ηλικία και την οστική πυκνότητα και για τους άνδρες.

Επειδή το 30% περίπου των γυναικών με οστεοπόρωση, έχουν ένα συνοδό νόσημα που προκαλεί οστική απώλεια, απαιτείται εργαστηριακός έλεγχος όλων των ατόμων με οστεοπόρωση με γενική αίματος, βασικό έλεγχο του μεταβολισμού ασβεστίου, της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Ανάλογα με το ιστορικό και τα αποτελέσματα των εξετάσεων ο περαιτέρω έλεγχος περιλαμβάνει προσδιορισμό ορμονών π.χ. παραθορμόνης, θυρεοειδικών ορμονών, κορτιζόλης, βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού, 25(OH)βιταμίνης D, ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών, δείκτες μεταβολισμού ισταμίνης, βιοψία μυελού ή οστικές βιοψίες- ιστομορφομετρία.

Οι δείκτες οστικής εναλλαγής στη διάγνωση της οστεοπόρωσης χρησιμεύουν για την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος σε ηλικιωμένα άτομα σύμφωνα με αντίστοιχες προοπτικές μελέτες, και τον εντοπισμό ατόμων με υψηλή οστική εναλλαγή που βρίσκονται σε κίνδυνο ταχείας οστικής απώλειας, σε οποιοδήποτε επίπεδο οστικής πυκνότητας.

Η εμφάνιση ενός κατάγματος είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας που σχετίζεται με τον κίνδυνο νέων καταγμάτων και οι ασθενείς με κατάγματα χαμηλής βίας πρέπει να διερευνώνται για οστεοπόρωση ώστε να αντιμετωπίζεται το αίτιο β-παθούς οστεοπόρωσης ή να αρχίζουν αγωγή για α-παθή οστεοπόρωση αν ο κίνδυνος νέου κατάγματος είναι υψηλός.

Συχνά ο αρχικός έλεγχος για την οστεοπόρωση είναι αρνητικός και κατά την παρακολούθηση των ασθενών μπορεί να εκδηλωθεί κάποιο αίτιο β-παθούς οστεοπόρωσης.

Παρακολούθηση οστεοπόρωσης

Αικατερίνη Σφυρόερα

Η έγκαιρη διάγνωση της οστεοπόρωσης και η επιλογή θεραπευτικής αγωγής αποτελεί βασικό μέλημα κάθε κλινικού γιατρού. Μετά την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής, όπως σε όλα τα χρόνια νοσήματα, έτσι και στην οστεοπόρωση είναι απαραίτητη η συχνή παρακολούθηση των ασθενών για τέσσερις βασικούς λόγους.

Ο πρώτος και σημαντικότερος λόγος είναι να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής, όσον αφορά στη μείωση των καταγμάτων.

Δεύτερον, να εντοπισθούν τα άτομα τα οποία δεν απαντούν στη θεραπεία. Πιθανές αιτίες μη ανταπόκρισης στη θεραπευτική αγωγή είναι η κακή απορρόφηση του σκευάσματος, η μη λήψη της αγωγής και τα δευτεροπαθή αίτια οστεοπόρωσης.

Τρίτον, να εντοπισθούν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Παρ όλο που οι θεραπείες της οστεοπόρωσης είναι από τις πλέον ασφαλείς σε αρκετούς ασθενείς διακόπτεται η αγωγή λόγω παρενεργειών.

Τέταρτον, με τη συχνή παρακολούθηση πιθανόν να βελ-

τιώνεται η συμμόρφωση των ασθενών.

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα κάθε φαρμάκου αξιολογείται από το ποσοστό μείωσης των σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων. Είναι γνωστό ότι ο κίνδυνος καταγμάτων σχετίζεται με την οστική αντοχή, η οποία εξαρτάται από δύο ανεξάρτητους παράγοντες.

Την ποσότητα του οστού, η οποία περιλαμβάνει την πυκνότητα και τη μάζα, και την ποιότητα του οστού, η οποία καθορίζεται από την μακρο-μικροαρχιτεκτονική του οστού, τις υλικές ιδιότητες του οστού και το ρυθμό οστικής ανακατασκευής.

Έως ότου εφαρμοσθούν στην κλινική πράξη νέοι μέθοδοι αξιολόγησης των ποιοτικών παραμέτρων του οστού η μέτρηση της οστικής πυκνότητας και η μέτρηση των βιοχημικών δεικτών του ρυθμού οστικής ανακατασκευής παραμένουν οι μοναδικοί μέθοδοι αξιολόγησης του θεραπευτικού αποτελέσματος.

Μέτρηση οστικής πυκνότητος

Η οστική πυκνομετρία είναι μία μη επεμβατική μέθοδος χρήσιμη για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης διότι η σχέση μεταξύ χαμηλής οστικής πυκνότητας και αύξησης του κινδύνου κατάγματος είναι καλά τεκμηριωμένη. Είναι επίσης γνωστό ότι το μέγεθος της αύξησης της οστικής μάζας, λόγω θεραπείας, δεν είναι πάντα καλός προγνωστικός δείκτης του βαθμού μείωσης του κινδύνου κατάγματος.

Αρκετές μελέτες με αντιοστεοκλαστικά φάρμακα όπως αλενδρονάτη,ριζεδρονάτη,ραλοξιφαίνη και καλσιτονίνη εχουν δείξει μείωση του κινδύνου των σπονδυλικών καταγμάτων πολύ γρήγορα (μέσα σε ένα χρόνο) με μικρή ή καθόλου αύξηση της οστικής πυκνότητας. Η σχέση μεταξύ μείωσης του κινδύνου κατάγματος και αύξησης της οστικής πυκνότητας με τα αντιοστεοπορωτικά φάρμακα δεν είναι ανάλογη. Σε μία πρόσφατη μετανάλυση υπολογίζεται ότι 54% μείωσης του κινδύνου κατάγματος αναλογεί σε αύξηση της οστικής πυκνότητας από 1% έως 3%.

Αν και η συνεισφορά της οστικής πυκνομετρίας στην εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος στους υπό θεραπεία ασθενείς είναι περιορισμένη, στην κλινική πράξη παραμένει μία μέθοδος χρήσιμη στην παρακολούθηση των ασθενών διότι μπορούν να εντοπισθούν ασθενείς που συνεχίζουν να χάνουν οστική μάζα ενώ κάθε αύξηση ή σταθερότητα της οστικής πυκνότητας δείχνει θετική απάντηση στη θεραπεία.

Μέτρηση Βιοχημικών Οστικών Δεικτών

Οι μεταβολές του ρυθμού της οστικής παραγωγής από τους οστεοβλάστες και της οστικής απορρόφησης από τους οστεοκλάστες μπορούν να προσδιορισθούν μετρώντας τους βιοχημικούς δείκτες της οστικής ανακατασκευής.

Οι βιοχημικοί οστικοί δείκτες διακρίνονται στους δείκτες οστικής παραγωγής [οστική αλκαλική φωσφατάση, οστεοκαλσίνη, καρβοξυτελικό προπεπτίδιο του προκολλαγόνου τύπου Ι (PICP)] και στους δείκτες οστικής απορρόφησης [ασβέστιο ούρων/ κρεατινίνη ούρων, υδροξυπρολίνη /κρεατινίνη ούρων, σκελετική όξινη φωσφατάση,δεσμοί πυριδινολίνης του τύπου Ι κολλαγόνου ούρων (NTX-CTX)] . Το ενδιαφέρον για τους οστικούς βιοχημικούς δείκτες υπήρξε μεγάλο, με σημαντικές εξελίξεις στη βελτίωση της ευαισθησίας των παλαιοτέρων (αλκαλικής φωσφατάσης-υδροξυπρολίνης) αλλά κυρίως με την ανάπτυξη νέων πιο ειδικών και ευαίσθητων βιοχημικών δεικτών οστικής ανακατασκευής.

Στην κλινική πράξη χρησιμοποιούνται για την εντόπιση ατόμων με ταχεία οστική απώλεια, την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος, την επιλογή της σωστής θεραπείας, την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αγωγής και τη βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών.

Κατά την κλινική εκτίμηση των βιοχημικών οστικών δεικτών πρέπει να ληφθούν υπόψη τα ειδικά τεχνικά προβλήματα, αλλά και οι παράγοντες που επηρεάζουν την οστική ανακατασκευή.

Στους παράγοντες που επηρεάζουν το ρυθμό οστικής ανακατασκευής περιλαμβάνονται: η νυχθημερινή διακύμανση (υψηλότερες τιμές τις πρωινές ώρες και χαμηλότερες το βράδυ) , η δίαιτα (οι υψηλές πρωινές τιμές μειώνονται γρήγορα μετά από λήψη τροφής) ,η εποχή του έτους, ο καταμμήνιος κύκλος, η άσκηση, η ηλικία και το φύλο. Επίσης τα κατάγματα ,διάφορα νοσήματα και διάφορα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν το ρυθμό οστικής ανακατασκευής.

Για να περιορισθεί η μεταβλητότητα των βιοχημικών δεικτών πρέπει να γίνει προσπάθεια να μειωθούν οι ελεγχόμενοι παράγοντες μεταβλητότητας. Όπως η συλλογή δείγματος ούρων να γίνεται σε ορισμένη ώρα της ημέρας (π.χ. 2η πρωινή ούρηση) ,η λήψη αίματος από 8-10 πμ σε κατάσταση νηστείας, μείωση της διακύμανσης από ημέρα σε ημέρα με τη μέτρηση δύο βασικών δειγμάτων και την χρήση μέση τιμής και η μέτρηση να γίνεται την ίδια εποχή του έτους.

Ο υψηλός ρυθμός οστικής ανακατασκευής στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σχετίζεται όχι μόνο με την ταχεία οστική απώλεια, αλλά και την αύξηση του κινδύνου κατάγματος.

Τα ευρήματα από τη μεγάλη επιδημιολογική μελέτη (EPIDOS) που έγινε στη Γαλλία έδειξε ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή οστική πυκνότητα έχουν 3 -πλάσιο κίνδυνο κατάγματος του ισχίου. Η ομάδα όμως των γυναικών που είχε και αυξημένο ρυθμό οστικής ανακατασκευής (διαπιστώθηκε από τη μέτρηση των CTX ούρων και δεοξυπιριδινολίνης ούρων) ο κίνδυνος κατάγματος ισχίου διαπλασιάστηκε.

Ο συνδυασμός χαμηλής οστικής πυκνότητας και αυξημένου ρυθμού οστικής ανακατασκευής αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου από 4-5 φορές.

Φαίνεται λοιπόν ότι ο υψηλός ρυθμός μεταβολισμού του οστού είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τα κατάγματα.

Στα ανωτέρω συνηγορούν τα αποτελέσματα των μεγάλων μελετών των αντιοστεοκλαστικών φαρμάκων (αλενδρονάτης, ριζεδρονάτης, ραλοξιφαίνης) στις οποίες η μείωση των βιοχημικών δεικτών οστικής απορρόφησης και οστικής παραγωγής σε μικρό χρονικό διάστημα (από 3 έως 6 μήνες) σχετί-

σθηκαν με τη γρήγορη μείωση του κινδύνου κατάγματος(σε 1 χρόνο) από 40% έως 50% με μικρή αύξηση της οστικής πυκνότητας.

Η μέτρηση λοιπόν των βιοχημικών οστικών δεικτών τα τελευταία χρόνια διαδραματίζει ένα σημαντικό ρόλο όχι μόνο στη διάγνωση, αλλά και στην παρακολούθηση και πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας της θεραπείας σε σύντομο χρονικό διάστημα.

Αντιοστεοκλαστικά φάρμακα. Διαφορές στην πράξη. Κλινικές επιλογές

Ι.Χρ. Κουλούρης

Τα φάρμακα, τα οποία χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της οστεοπόρωσης, αυξάνουν την οστική αντοχή, επηρεάζοντας το ρυθμό οστικής ανακατασκευής. Η σωστή ρύθμιση της οστικής ανακατασκευής με τα φάρμακα- είτε με αύξηση αυτής, είτε με μείωση- έχουν ως απώτερο σκοπό την μείωση των καταγμάτων. Αυτός ήταν ένας βασικός λόγος, ο οποίος έκανε να διαχωρίσουμε τα φάρμακα σε δύο κατηγορίες: τα αντικαταβολικά και τα αναβολικά.

Τα αντικαταβολικά φάρμακα αυξάνουν την οστική αντοχή και μειώνουν τα κατάγματα (μείωση ενεργοποιημένων BMUs). Τα αντικαταβολικά φάρμακα μειώνοντας το ρυθμό οστικής ανακατασκευής, έχουν δράση 3-30% στη μείωση καταγμάτων, διατηρούν θετικό ισοζύγιο ανακατασκευής, αυξάνουν την επιμετάλλωση και αφήνουν χρόνο στο να γεμίσουν οι ανακατασκευαζόμενες περιοχές. Εδώ όμως η αύξηση της BMD, στο μεν σπογγώδες είναι μικρή, στο δε φλοιώδες από μηδενική έως πολύ μικρή. Η υπόλοιπη δράση τους 70-97% είναι η πρόληψη από καταστροφές της μικροαρχιτεκτονικής (διάτρηση, απώλεια σπογγώδους, απορρόφηση – stress risers) με αποτέλεσμα τη διατήρηση της αρχιτεκτονικής.

Αντίθετα, τα αναβολικά φάρμακα, αυξάνουν το ρυθμό της οστικής ανακατασκευής, έχοντας αυξημένο οστικό σχηματισμό σε σχέση με την οστική απορρόφηση, βελτιώνουν τη γεωμετρία, αρχιτεκτονική και αυξάνουν την αντοχή, (περισσότερο στο σπογγώδες και λιγότερο στο φλοιώδες) με απώτερο σκοπό τη μείωση των καταγμάτων.(JBMS Vol 20, Feb 2005 177-184).

Τα αντιοστεοκλαστικά φάρμακα όπως τα ξέρουμε έως σήμερα είναι τα οιστρογόνα, οι οιστρογονικοί τροποποιητές υποδοχέων των οιστρογόνων (SERMs), τιβολόνη, καλσιτονίνη, διφωσφονικά.

Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (HRT)

Η έλλειψη οιστρογόνων είναι γνωστό ότι σχετίζεται άμεσα με την μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Αυτός ήταν και ο λόγος που θεωρήθηκε ως χρυσή τομή η υποκατάσταση με οιστρογόνα (Eastell 1998) των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών , επειδή είχε θετική ανταπόκριση στη BMD σε όλα τα σημεία (6,76% ΟΜΣΣ, 4,1% ισχίο, 4,5% αντιβράχιο).Οι μελέτες έδειχναν μείωση του σχετικού καταγματικού κινδύνου κατά 44% στη σπονδυλική στήλη και 23% σε όλο το σκελετό. (Cauley 2003, Torgerson 2001 α-b).Για πολλά χρόνια τα HRT αποτελούσαν αγωγή πρώτης γραμμής στην πρόληψη της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Όμως δύο πρόσφατες μελέτες η WHI (Women's Health Initiative) και η Million Women Study επιβεβαίωσαν ότι η χρήση HRT είναι άμεσα συνδεδεμένη με την αύξηση των καρδιαγγειακών επεισοδίων, αύξηση των εγκεφαλικών επεισοδίων και αύξηση του καρκίνου του μαστού.(Beral 2003, Rossouw 2002).

Τιβολόνη

Είναι ένα συνθετικό μη οιστρογονικό στεροειδές. Οι μεταβολίτες του μπορεί να έχουν οιστρογονικές, ανδρογενετικές και προσταγεγονικές ιδιότητες. Η τιβολόνη αυξάνει την οστική πυκνότητα, προλαμβάνει την ταχεία οστική απώλεια, καταπολεμά τις μετεμμηνοπαυσιακές διαταραχές, δεν προκαλεί κολπική αιμορραγία, αλλά είναι άγνωστη η αντικαταγματική της δράση.(Rubin 2003, Delmas: LANCET 2002).

Επιλεκτικοί τροποποιητές της δράσης των οιστρογονικών υποδοχέων (SERMs)

Δρουν δια μέσου των οιστρογονικών υποδοχέων, δεν είναι ορμόνες, σε άλλους ιστούς έχουν οιστρογονική δράση, ενώ σε άλλους αντιοιστρογονική. Κυρίαρχος εκπρόσωπος είναι η ραλοξιφαίνη. Στους ανθρώπους, η χορήγηση ραλοξιφαίνης 60 mg/ημερησίως προκάλεσε αύξηση της οστικής μάζας κατά 2,6% περίπου στην περιοχή της ΟΜΣΣ και κατά 21% περίπου στην περιοχή του αυχένα του μηριαίου.(Μελέτη MORE).

Ακόμη παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων κατά 30 έως 50%. Η επίδραση του φαρμάκου στα μη σπονδυλικά κατάγματα δεν ήταν σημαντική. (Delmas 2003, Bazzet-Cannor 2002).

Ιστομορφομετρικές μελέτες που έγιναν μετά από χορήγηση ραλοξιφαίνης για δύο χρόνια έδειξαν ότι το φάρμακο δεν προκαλεί άλλες διαταραχές της ποιότητας του οστού. (Ott S.M. 2002,Prestwood 2000). Η δράση της ραλοξιφαίνης στους καρδιοαγγειακούς δείκτες (Bauer 2002, Kado 2000, Van der klift 2002) έδειξαν μείωση της ολικής χοληστερίνης της HDL-L και α-λιποπρωτεΐνης σε βαθμό ανάλογο των οιστρογόνων. Η επίδραση της ραλοξιφαίνης σε οκταετή καθημερινή δόση 60mg (MORE και CORE) μείωσε τη συχνότητα εμφάνισης διηθητικού καρκίνου του μαστού κατά 66% και 76% σε ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο του μαστού. Μελέτες που έγιναν με ραλοξιφαίνη απέδειξαν ότι το φάρμακο δε σχετίζεται με αιμορραγίες του ενδο-

μητρίου, ενώ οι υπερπλαστικές αλλοιώσεις είναι λιγότερες. Παρενέργειά της είναι οι εξάψεις 24,6%, οι μυϊκές κράμπες και η εμφάνιση θρομβοεμβολικών επεισοδίων (30/100.000 – 1 χρόνο) (Delmas 2002).

Αντένδειξη για τη χορήγηση των φαρμάκων αποτελεί στο ιστορικό της ασθενούς θρομβοεμβολικό επεισόδιο, νεφρική ανεπάρκεια, χολόσταση.

Καλσιτονίνη

Έχει μία ιστορία 20 ετών αποτελεσματικότητας και ασφάλειας στην αντιμετώπιση των ασθενών με οστεοπόρωση.Η δράση της καλσιτονίνης στα κατάγματα στη μελέτη PROOF με χορήγηση 200 I.U./ ημερησίως έδειξε ότι αυξήθηκε η οστική μάζα μόνο 0,5 – 1,5% και μείωσε τον κίνδυνο νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 36%. Σε άτομα μεγαλύτερα των 75 ετών, η μείωση του κινδύνου νέων σπονδυλικών καταγμάτων ανέρχεται στο 53%. Ο κίνδυνος κατάγματος του ισχίου μειώθηκε 72% στα 3 έτη και 68% στα 5 έτη της μελέτης. Με τη μελέτη QUEST φαίνεται ότι για 2 χρόνια διατηρεί και βελτιώνει τη μικροαρχιτεκτονική του οστού. Μεγάλης πρακτικής σημασίας κλινική ωφέλεια της καλσιτονίνης είναι η αναλγητική της δράση στην περίπτωση πρόσφατων οστεοπορωτικών καταγμάτων. Οι παρενέργειες της καλσιτονίνης είναι δευτερεύουσας σημασίας και αφορούν βασικά το πεπτικό σύστημα (διάρροιες), αγγειοκινητικές διαταραχές, εξάψεις. (Brawn 2002, Reginster 1985). Σε μακροχρόνια χορήγησή της δεν έχουν σημειωθεί παρενέργειες του φαρμάκου και έχει αποδειχθεί εξαιρετικά ασφαλές φάρμακο.

Αναλγητική δράση έχει σε μετεγχειρητικό πόνο, αλγοδυστροφία (sudeck), νόσο Paget, μεταστατική οστική νόσο, ως και του άλγους του οφειλόμενου σε «σκέλος φάντασμα» μετά από ακρωτηριασμό άκρου.

Διφωσφονικά

Πολλά διφωσφονικά χρησιμοποιούνται σήμερα στη θεραπεία της οστεοπόρωσης, όλα σχεδόν έχουν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες με τελικό σημείο την πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων ως ισχυρά αντιοστεοκλαστικά φάρμακα. Αυτά είναι η ετιδρονάτη, αλεδρονάτη, ριζεδρονάτη, ιμπανδρονάτη και μελλοντικά η ζολεδρονάτη.(Φάση ΙΙ). Η ετιδρονάτη: χορηγείται σε διακοπτόμενο κυκλικό σχήμα δυο εβδομάδες κάθε 3 μήνες και επαναχορήγηση. Μελέτες έδειξαν ότι είναι αποτελεσματική σε άτομα με οστεοπορωτικά κατάγματα για την πρόληψη νέων σπονδυλικών καταγμάτων. Επίσης, μελέτες έδειξαν αύξηση της οστικής πυκνότητας (1 – 3 χρόνια), 4,06% στη Σ.Σ και 2,35% στο ισχίο. Εμφάνισε μείωση του καταγματικού κινδύνου των σπονδύλων κατά 37%, ενώ δεν έχουμε μελέτες για το ισχίο. Παρενέργεια του φαρμάκου σε συνεχή χορήγηση είναι η οστεομαλακία. Η αλενδρονάτη: ισχυρό αμινοδιφωσφονικό φάρμακο, χορηγούμενο σε δόση 10mg/ ημερησίως ή 70mg/εβδομαδιαίως. Την αποτελεσματικότητα της Αλενδρονάτης απέδειξε η μελέτη FIT(1996,1998,2000) στην οποία διαπιστώθηκε αύξηση της οστικής πυκνότητας Σ.Σ κατά 6,2% και στο μηριαίο κατά 4,1 – 6%. Στους 12 μήνες μειώθηκε ο κίνδυνος επώδυνων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 59%.Ενώ στους 18 μήνες μειώθηκε ο κίνδυνος εμφάνισης κατάγματος του ισχίου κατά 63%. Στη μελέτη FOSIT(1999) διαπιστώθηκε αύξηση της οστικής πυκνότητας της Σ.Σ και του ισχίου, μειώθηκαν τα εξωσπονδυλικά κατάγματα στο 47% σε ένα χρόνο, ενώ μειώθηκαν σημαντικά τα επίπεδα των οστικών βιοχημικών δεικτών. Πρόσφατη δεκαετής μελέτη συνεχούς χορήγησης αλενδρονάτης 10mg/ ημερησίως εμφάνισε αύξηση της οστικής πυκνότητας κατά 13,8% στη Σ.Σ και 10,7% στον τροχαντήρα, όπως και σταθερή μείωση έως επαναφορά των δεικτών οστικής εναλλαγής σε προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα. Τέλος, βελτίωσε την αρχιτεκτονική του σπογγώδους οστού, επιτυγχάνοντας ταυτόχρονα ομοιόμορφη μετάλλωση (BONE 2000). Από όλες τις μελέτες φαίνεται ότι έχουμε μείωση νέων σπονδυλικών καταγμάτων και του κινδύνου πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων, καρπού και ισχίου. Η μεγάλη αύξηση της οστικής πυκνότητας που παρατηρείται με την αλενδρονάτη οφείλεται στην αυξημένη δευτερογενή επιμετάλλωση του παραγόμενου οστεοειδούς. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες της αλενδρονάτης συγκαταλέγεται ο ερεθισμός του βλεννογόνου του οισοφάγου και του στομάχου, με πρόκληση οισοφαγίτιδας. Αντενδεικνύεται όπως όλα τα διφωσφονικά στην υπασβεστιαιμία, οισοφαγίτιδα, σκληροδερμία, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια και στα παιδιά.

Ριζεδρονάτη: είναι ένας διφωσφονικός εστέρας που δεσμεύεται στον υδροξυαπατίτη του οστού. Χορηγείται σε δόση 5mg/ημερησίως και 35mg/εβδομαδιαίως. Τα αποτελέσματα της δημοσίευσης 2 μεγάλων μελετών (VERT) έδειξε ότι η θεραπεία με ριζεδρονάτη 5mg ημερήσια, μείωσε 61-65% το σχετικό κίνδυνο νέων σπονδυλικών καταγμάτων τον πρώτο χρόνο χορήγησή της και κατά 41-50% τον πέμπτο χρόνο της μελέτης. Επίσης, αύξησε την οστική πυκνότητα της Σ.Σ κατά 4,3-5,9% και του αυχένα του μηριαίου κατά 2,8-3,1% σε σύγκριση με την Placedo ομάδα. Η ριζεδρονάτη μείωσε σημαντικά το συνολικό κίνδυνο κατάγματος του ισχίου κατά 30%. Περαιτέρω ανάλυση έδειξε ότι ο κίνδυνος μειώθηκε κατά 40% στις οστεοπορωτικές γυναίκες και κατά 60% στις γυναίκες που είχαν οστεοπόρωση και ένα σπονδυλικό κάταγμα. Αντίθετα, δεν υπήρξε σημαντική μείωση του κινδύνου κατάγματος του ισχίου στην ομάδα των ηλικιωμένων γυναικών. Οι πιο συχνές παρενέργειες στις παραπάνω μελέτες, αφορούσαν το γαστρεντερικό αν και το πρωτόκολλο δεν προέβλεπε αποκλεισμό όσων είχαν ιστορικό πεπτικού έλκους. Η ριζεδρονάτη αποδεδειγμένα προστατεύει τη μικροαρχιτεκτονική του οστού ήδη από το χρόνο θεραπείας ενισχύοντας την αντοχή του οστού (Dufreshe 2003).

Με νέα πιο ευέλικτα σχήματα εμφανίζονται δύο νεότερης γενιάς διφωσφονικά. Η ιμπανδρονάτη (Recker 2004,Delmas 2002 b) με χορήγηση από του στόματος μία φορά το μήνα και η ζολεδρονάτη (Read 2002 μελέτη φάσης ΙΙ) με χορήγηση ενδοφλεβίως μία φορά ετησίως. Η μελέτη Mobile της ιμπανδρονάτης έ-

δειξε αύξηση της οστικής πυκνότητας σε δόση 150mg στη Σ.Σ κατά 4,9% και στο ισχίο κατά 3,1%, ενώ η ζολεδρονάτη 4,3-5,1% στην ΟΜΣΣ και 3,1-3,5% στον αυχένα του μηριαίου.

Ποιο είναι το κριτήριο επιλογής από όλα τα αντιοστεοκλαστικά φάρμακα που θα κάνει τον κλινικό γιατρό να επιλέξει τη σωστή θεραπευτική αγωγή; Είναι το ποσοστό αύξησης της οστικής πυκνότητας, η μείωση του ποσοστού καταγματικού κινδύνου ή οι δείκτες της οστικής ανακατασκευής, οι οποίοι θα πρέπει να κυμαίνονται στα προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα του ασθενή;

Οστεοπαραγωγικά φάρμακα. Κριτήρια κλινικής επιλογής

Α. Ηλιόπουλος

Για αρκετά χρόνια τα αντιοστεοκλαστικά φάρμακα αποτελούσαν τη μοναδική επιλογή στη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Με τη νόσο να θεωρείται διαταραχή του ισοζυγίου μεταξύ οστικής απορρόφησης και οστικής εναλλαγής αναπτύχθηκαν και χορηγήθηκαν σε τεράστια κλίμακα φάρμακα που ανέστειλαν την οστική απορρόφηση (οιστρογόνα, καλσιτονίνη, SERMS, διφωσφονικά). Επειδή όμως τα αντιοστεοκλαστικά φάρμακα δεν καταργούν μόνιμα το φαινόμενο σύζευξης μεταξύ απορρόφησης και παραγωγής, μόνο στην αρχική φάση χορήγησης αυξάνουν την οστική μάζα, με την περαιτέρω ελάχιστη αύξηση να αποδίδεται σε αύξηση της μετάλλωσης του οστού. Με τα δεδομένα αυτά η πρόσφατη διαθεσιμότητα στην κλινική φάση οστεοπαραγωγικών φαρμάκων ανατρέπει την κατάσταση των πραγμάτων στο χώρο της θεραπείας της οστεοπόρωσης. Διαθέσιμα οστεοπαραγωγικά φάρμακα για κλινική χρήση σήμερα είναι δύο: η τεριπαρατίδη (κλάσμα του μορίου της παραθορμόνης), που έχει τοποθετηθεί από διετίας περίπου στη θεραπεία της οστεοπόρωσης και το στρόντιο, του οποίου η κλινική χρήση άρχισε πριν λίγους μήνες.

Σε μία μεγάλη κλινική μελέτη ο Riggs και οι συνεργάτες του έδειξαν από το 1990 ότι το φθοριούχο νάτριο μπορούσε μετά τετραετή χορήγηση να οδηγήσει σε αύξηση της οστικής μάζας κατά 35% στην ΟΜΣΣ και κατά 12% στο ισχίο. Εν τούτοις, παρά την τεράστια αύξηση της οστικής μάζας το φθοριούχο νάτριο δεν μείωνε τον κίνδυνο των σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων. Επομένως, το κύριο πρόβλημα των σύγχρονων οστεοπαραγωγικών φαρμάκων ήταν να αποδείξουν ότι πέραν της αύξησης της οστικής μάζας προκαλούν αύξηση της οστικής αντοχής και μείωση των καταγμάτων. Το πρόβλημα ήταν περισσότερο για το στρόντιο αφού πρόκειται για κατιόν ανάλογο του ασβεστίου και θύμιζε την περίπτωση του φθορίου. Με δεδομένο ότι η κλινική χρήση του στροντίου στην Ευρώπη άρχισε προ εξαμήνου περίπου, η αξιολόγηση του φαρμάκου μπορεί να γίνει μόνο από τα δημοσιευμένα αποτελέσματα των κλινικών μελετών φάσης ΙΙΙ βάσει των οποίων δόθηκε η έγκριση κυκλοφορίας του φαρμάκου. Οι κύριες κλινικές μελέτες του φαρμάκου ήταν η SOTI (1649 οστεοπορωτικές γυναίκες, 69.7 ετών, παρακολούθηση σπονδυλικών καταγμάτων) και η TROPOS (5.091 οστεοπορωτικές γυναίκες, 77.3 ετών, παρακολούθηση μη σπονδυλικών καταγμάτων). Και οι δύο μελέτες διήρκεσαν 3 έτη και έδειξαν ευνοϊκό αποτέλεσμα στη μείωση των σπονδυλικών όσο και των μη σπονδυλικών καταγμάτων, συγκρίσιμο με αυτό των διφωσφονικών. Η ασφάλεια του σκευάσματος φαίνεται να αποτελεί ένα πλεονέκτημα του φθορίου, ενώ πέραν από τη μείωση των καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, η απόδειξη της ασφαλούς και αποτελεσματικής χορήγησής του σε άτομα μεγάλης ηλικίας, του προσδίδει μία ειδική ένδειξη στην καθημερινή κλινική πράξη.

Η τεριπαρατίδη έχει ήδη παρουσία στην κλινική πράξη που πλησιάζει τα δύο έτη, χρόνος αρκετός για την πρώτη εκτίμηση της αποτελεσματικότητας, αλλά όχι για την τελική αξιολόγηση του φαρμάκου. Λόγω του τρόπου χορήγησής του με καθημερινές υποδόριες ενέσεις, κάποιων αρχικών ερωτηματικών ασφαλείας και του υψηλού κόστους του, το φάρμακο διατέθηκε εξαρχής με ειδικές κλινικές ενδείξεις, όπως χαμηλή οστική μάζα, αποτυχία προηγούμενης θεραπείας με διφωσφονικά ή ραλοξιφένη και περισσότερα από δύο πρόσφατα σπονδυλικά κατάγματα. Οι πλέον τεκμηριωμένες γνώσεις μας για το φάρμακο προέρχονται από τη μελέτη του Neer που δημοσιεύθηκε το 2001 στο New England Journal of Medicine και περιέλαβε 1637 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μέσης ηλικίας 70 ετών, με προηγηθέντα σπονδυλικά κατάγματα, που έλαβαν αγωγή για διάστημα έως δύο έτη. Η θεραπεία οδήγησε σε μείωση κατά 65-69% των σπονδυλικών καταγμάτων και κατά 53% των μη σπονδυλικών καταγμάτων. Αρχικοί φόβοι καρκινογένεσης, που διαφάνηκαν από την αυξημένη εμφάνιση σαρκωμάτων σε τρωκτικά που έλαβαν μεγάλες δόσεις του φαρμάκου, ευτυχώς δεν επαληθεύθηκαν σε ανθρώπους. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου ήταν εμφάνιση παροδικής υπερασβεστιαιμίας, ναυτίας και κεφαλαλγίας σε μικρό ποσοστό ασθενών. Επακόλουθη μελέτη παρατήρησης έδειξε ότι η δράση του φαρμάκου διαρκεί για τουλάχιστον 18 μήνες από τη διακοπή του, ενώ συνιστάται η έναρξη αγωγής με ένα αντιοστεοκλαστικό φάρμακο μετά τη λήξη της 18μηνης θεραπείας με τεριπαρατίδη ώστε να διατηρηθεί για μεγαλύτερο διάστημα το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Αντίθετα, έναρξη αγωγής με παραθορμόνη αμέσως μετά από αγωγή με διφωσφονικά εξασθενεί τη δράση της, το ίδιο και η ταυτόχρονη χορήγηση, ενώ προηγηθείσα αγωγή με ραλοξιφένη δεν τροποποιεί τη δράση της. Τέλος, σε μικρότερες μελέτες, έχει αποδειχθεί η εξαιρετική αποτελεσματικότητά της σε ανδρική οστεοπόρωση όσο και σε οστεοπόρωση από κορτικοειδή.

Διαταραχες Του Μεταβολισμου Του Φωσφορου

Η ομοιόσταση του φωσφόρου

Ι.Γ. Γιώβος

Τα ανόργανα φωσφορικά ιόντα (Pi) διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην αύξηση, την ανάπτυξη, τον οστικό σχηματισμό, την οξεοβασική ισορροπία και τον κυτταρικό μεταβολισμό, υπηρετώντας είτε ως στοιχεία του υδροξυαπατίτη, είτε ως πηγή των υψηλής ενέργειας φωσφορικών δεσμών στην τριφωσφορική αδενοσίνη είτε και ως παράγοντες παρεμβαίνοντες σε πληθώρα ενζυματικών δράσεων (π.χ. της γλυκόλυσης) και πρωτεϊνικών λειτουργιών (π.χ. της ικανότητας μεταφοράς οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη ρυθμίζοντας την σύνθεση του 2,3 διφωσφορογλυκερινικού οξέος). Ασφαλώς, ο φωσφόρος είναι ένα από τα σε αφθονία υπάρχοντα συστατικά των ιστών, και διαταραχές στην ομοιόσταση των φωσφορικών ιόντων δύνανται να επηρρεάσουν οποιοδήποτε όργανο. Ο περισσότερος φωσφόρος στο σώμα βρίσκεται στα οστά (600-700 γρ), ενώ ο υπόλοιπος είναι κατανεμημενος σε μαλακούς ιστούς (100-200 γρ). Το πλάσμα περιέχει περίπου 12 mg/dl φωσφόρου, εκ των οποίων 8 mg είναι οργανικός και περιέχεται στα φωσφολιπίδια, μιά μικρή ποσότητα αποτελεί ανιόντα πυροφωσφορικού οξέος και το υπόλοιπο αποτελεί ανόργανα φωσφορικά ιόντα.

Ο κριτικός ρόλος των Pi στην κυτταρική φυσιολογία έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη πολύπλοκων μηαχανισμών που στοχεύουν στην διατήρηση του φωσφορικού ισοζυγίου. Αυτές οι προσαρμοστικές μεταβολές παρουσιάζονται ως αστερισμός μετρητών ανταποκρίσεων, η σοβαρότητα των οποίων τροποποιείται από την διαφορά μεταξύ των μεταβολικών αναγκών και της εξωγενούς προμήθειας των Pi. Η ρύθμιση αυτή διατηρεί τα Pi του πλάσματος και των εξωκυτταρίων υγρών εντός, σχετικά στενών, ορίων και εξαρτάται πρωτευόντως από την εντερική απορρόφηση και την νεφρική αποβολή ως μηχανισμών πραγματοποίησης της ομοιόστασης. Άν και έχουν αναγνωρισθεί πολλές ορμόνες οι οποίες επηρρεάζουν τις διαδικασίες αυτές, σε συμφωνία με συναρτημένες μεταβολές άλλων μεταβολικών δρόμων, το σύστημα αισθητήρων, η μεταγωγή των πληροφοριών και οι μηχανισμοί της λεπτής ρύθμισης της ισορροπίας των Pi παραμένουν εν πολλοίς ατελώς ερμηνευμένοι.

Ενώ μακροχρόνιες μεταβολές στην ισορροπία των φωσφορικών εξαρτώνται από τις προαναφερθείσες μεταβλητές, βραχυχρόνιες μεταβολές στην συγκέντρωση μπορούν να εμφανισθούν λόγω αναδιανομής των Pi μεταξύ εξωκυτταρίου υγρού και των οστών ή των κυτταρικών συστατικών. Η ανακατανομή αυτή γίνεται επιγενώς σε διάφορους μηχανισμούς που περιλαμβάνουν την αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης ή/και της ινσουλίνης, σε αύξηση της συγκέντρωσης των κυκλοφορουσών κατεχολαμινών, σε αναπνευστική αλκάλωση, σε αυξημένη κυτταρική παραγωγή ή αναβολισμό και σε ταχεία οστική επαναμεττάλωση.

Ρύθμιση της ομοιόστασης των φωσφορικών ιόντων

Η πλειονότητα των προσλαμβανομένων Pi απορροφάται από το λεπτό έντερο και, υπό φυσιολογικές συνθήκες, η ορμονική ρύθμιση έχει μικρό ρόλο στον μηχανισμό αυτό. Αντίθετα, σε ανταπόκριση πολυπλόκων ρυθμιστικών μηχανισμών, τα φωσφορικά απομακρύνονται από τον νεφρό, ενσωματώνονται σε οργανικές μορφές πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων ή εναποτίθενται στο μεταλλικό οστικό στοιχείο (υδροξυαπατίτης). Σε περιόδους σοβαρής έλλειψης, τα Pi που περιέχονται το μεταλλικό στοιχείο του οστού αποτελούν πηγή κάλυψης των μεταβολικών αναγκών του οργανισμού. Ο ειδικός ρόλος του εντέρου και των νεφρών στην διαδικασία αυτή είναι ο ακόλουθος.

Απορρόφηση των Pi από το ΓΕΣ

Σε φυσιολογικά άτομα η καθαρή απορρόφηση των Pi είναι γραμμική συνάρτηση της διαιτητικής πρόσληψης των Pi. Για ένα διαιτητικό εύρος πρόσληψης Pi από 4 έως 30 mg/kg/ημέρα, η καθαρή απορρόφηση των Pi κυμαίνεται σε 60 έως 65% της πρόσληψης. Η εντερική απορρόφηση των Pi επιτυγχάνεται με δύο οδούς, μία ενεργού μεταφοράς με κυτταρική δαπάνη ενέργειας και μία διάχυσης με μηχανισμό παρακυτταρικής εκτροπής. Αναφορικά με τους μηχανισμούς, αρκετοί νατριοεξαρτώμενοι συνμεταφορείς φωσφορικών ευαίσθητων στην δράση της βιταμίνης D έχουν απομονωθεί στην ψηκτροειδή παρυφή των εντερικών κυττάρων και παρουσιάζουν αυξημένη συγγένεια δέσμευσης με τα Pi. Η ενέργεια για την ηλεκτροχημική μεταφορά έναντι υψηλότερης συγκέντρωσης παρέχεται από την διαφορά της στάθμης του νατρίου που διατηρείται από την Να/Κ ΑΤΡάση. Τα φωσφορικά ενσωματώνονται στα εντερικά κύτταρα μεταφερόμενα από την κορυφαία πρός την βασική μεμβράνη μέσω ορισμένων καναλιών όπως τα μικροσωληνάρια. Η έξοδος των Pi από τα εντερικά κύτταρα μέσω της βασικής μαμβράνης στην κυκλοφορία γίνεται με ηλεκτροχημική διάχυση πρός κατώτερη συγκέντρωση. Άν και τέτοια συστήματα ενεργού μεταφοράς απαντούν σε 25(OH)D και 1,25(OH)2D, οι ορμόνες αυτές έχουν μικρό ρόλο στην φυσιολογική ομοιόσταση των Pi. Πράγματι, σε συνθήκες έλλειψης βιταμίνης D το ποσοστό των Pi που απορραφάται από την δίαιτα μειώνεται μόνο κατά 15%.

Νεφρική ανεπάρκεια των Pi

Ο νεφρός ανταποκρίνεται άμεσα σε μεταβολές των επιπέδων του φωσφόρου στον ορό και στην πρόσληψη από την τροφή. Η ισορροπία μεταξύ των ρυθμών σπειραματικής διήθησης και σωληναριακής επαναρρόφησης καθορίζει την νεφρική προσαρμογή.

Η συγκεντρωση των Pi στο σπειραματικό υπερδιήθημα είναι περίπου το 90% αυτής του πλάσματος καθώς το σύνολο των Pi του πλάσματος δεν είναι διηθήσιμο. Εφόσον το γινόμενο της συγκέντρωσης των φωσφορικών στο πλάσμα και του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) προσεγγίζει το διηθούμενο φορτίο Pi, μία μεταβολή στην GFR μπορεί να επηρρεάσει την ομοιόσταση των Pi αν δεν αντιρροπηθεί από μεταβολές στην σωληναριακή επαναρρόφηση. Η κύρια θέση επαναρρόφησης των Pi είναι το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο στο οποίο επιτελείται το 60-70% της συνολικής επαναρρόφησης. Ως αναμένεται, υπάρχουν σαφή δεδομένα ότι η PTH μειώνει την επαναρρόφηση στις θέσεις αυτές με διαδικασία εξαρτημένη από το cAMP, αλλά και με ανεξάρτητο από το τελευταίο, μηχανισμό σηματοδότησης. Αντίθετα, αδενυλική κυκλάση ευαίσθητη στην καλσιτονίνη υφίσταται στην αγκύλη του Henle (ανιόν σκέλος) και τα αθροιστικά σωληνάρια. Παρόλα αυτά, η καλσιτονίνη αναστέλλει την επαναρρόφηση των Pi στο εγγύς εσπειραμένο και το κατιόν σκέλος της αγκύλης με μηχανισμό ανεξάρτητο του cAMP που φαίνεται να μεσολαβείται από αύξηση του ενδοκυτταρίου ασβεστίου.

Μηχανισμός μεταφοράς των Pi

Ο ρυθμός μεταφοράς των Pi εξαρτάται από το μέγεθος της, εκατέρωθεν της μεμβράνης διατηρούμενης, διαφοράς σταθμών Na+ η οποία εξαρτάται από την Na+/ATPάση της αντλίας στην βασική μεμβράνη. Περαιτέρω, το κριτικό βήμα στην διακυτταρική μεταφορά είναι η νατριοεξαρτώμενη μεταφορά των Pi από την προς τον αυλό μεμβράνη, διαδικασία με χαμηλό Km για τα φωσφορικά του αυλού (~0.43M), η οποία επιτρέπει λίαν αποτελεσματική μεταφορά των φωσφορικών. Ωστόσο, αρκετές οδοί μεταφοράς Pi έχουν αναφερθεί, όπως ή οδός Na+-Pi συνμεταφοράς και μία μή ειδική διάχυσης P, καθώς και μία ιοντοανταλλακτική. Σε οποιαδήποτε περίπτωση, η μεταφορά των Pi από την βασική μεμβράνη υπηρετεί τουλάχιστον δύο λειτουργίες: 1) την πλήρη διακυτταρική επαναρρόφηση των Pi όταν η είσοδος των Pi από τον αυλό υπερβαίνει τις κυτταρικές απαιτήσεις σε Pi; και 2) την εξασφάλιση της μεταφοράς από την βασική πλευρά εάν η από τον αυλό μετακίνηση ανεπαρκεί να καλύψει τις κυτταρικές απαιτήσεις.

Μέχρι πρόσφατα υπήρχαν ελάχιστες πληροφορίες για την μοριακή δομή των μεταφορέων των Pi. Ωστόσο, η κυτταρική διαδικασία για την εγγύς σωληναριακή επαναρρόφηση των Pi περιλαμβάνει τρείς Na+-Pi συνμεταφορείς, οι οποίοι απομονώθηκαν και ονομάσθηκαν τύπου I, II και III. Η ιστική έκφραση, η νεφρική αφθονία και τα συνολικά χαρακτηριστικά μεταφοράς των τύπων I, II (IIa) και III Na-Pi συνμεταφορέων δείχνουν ότι ο τύπος IIa παίζει πρωτεύοντα ρόλο στην από τον αυλό μεταφορά των Pi. Αρκετές ορμόνες και μεταβολικές μεταβολές τροποποιούν την επαναρρόφηση των Pi από τον νεφρό. Μεταξύ αυτών η PTH, η PTHrP, η καλσιτονίνη, ο TGFβ, τα γλυκοκορτικοειδή και τα φορτία φωσφορικών αναστέλλουν την σωληναριακή επανάκτηση των Pi. Αντίθετα, ο IGF-1, η ινσουλίνη, οι θυρεοειδικές ορμόνες, η 1,25(OH)2D, ο EGF και η εκκένωση φωσφορικών διεγείρουν την επαναρρόφησή τους. Ο κοινός στόχος των ορμονικών αυτών ρυθμίσεων είναι τα νεφρικά κύτταρα των εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων.

Υπερφωσφαταιμία-Σύνδρομα υπερφωσφαταιμίας

Ελένη Βαφειάδου

Υπερφωσφαταιμια καλείται η αύξηση του ανοργάνου φωσφόρου στο πλάσμα >5md/dl στους ενήλικες και >6mg/dl στα παιδιά.

Η υπερφωσφαταιμία μπορεί να προκληθεί απο αυξημένη πρόσληψη φωσφόρου, από ελαττωμένη νεφρική αποβολή, και τέλος απο μετακίνηση ενδοκυττάριου φωσφόρου στον εξωκυττάριο χώρο.

Αυξημένη πρόσληψη φωσφόρου μπορεί να συμβεί κατά την ενδοφλέβια χορήγηση του για την διόρθωση της υποφωσφαταιμίας η της υπερασβεστιαιμίας, όπως και κατά την χορήγηση φωσφορούχων καθαρτικών. Και στις δύο ανωτέρω περιπτώσεις για την εμφάνιση της υπερφωσφαταιμίας απαραίτητη προϋπόθεση είναι η παρουσία υποκλινικής τουλάχιστον νεφρικής ανεπάρκειας. Η σίτηση των νεογνών με γάλα αγελάδος το οποίο έχει μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε P απο το μητρικό γάλα μπορεί να προκαλέσει υπασβεστιαιμία ακόμη και τετανία.

Η χορήγηση βιταμίνης D και ιδιαίτερα η χορήγη της 1,25(OH)2D3 μπορεί να προκαλέσει υπερφωσφαταιμία αυξάνοντας την εντερική απορρόφηση και ελαττώνοντας την νεφρική αποβολή του φωσφόρου, ακόμη ενισχύοντας την δράση της PTH στα οστά κινητοποιεί P από τον σκελετό στον εξωκυττάριο χώρο.

Η οξεία και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι οι συχνότερες αιτίες υπερφωσφαταιμίας λόγω μειωμένης αποβολής φωσφόρου.

Στα πρώτα στάδια της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (XNA) η ομοιοστασία του P διατηρείται με την αυξημένη αποβολή του φωσφόρου από τους νεφρώνες. Με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας καθώς ο αριθμός των νεφρώνων μειώνεται και εφόσον η πρόσληψη του P διατηρείται σταθερή εμφανίζεται υπερφωσφαταιμία. Αυτό συνήθως συμβαίνει όταν ο GFR μειωθεί κάτω από 25 ml/min. Στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια η υπερφωσφαταιμία είναι σύνηθες εύρημα και είναι τα επίπεδα του P είναι ιδιαίτερα ψηλά όταν η νεφρική ανεπάρκεια είναι δευτεροπαθής συνεπεία σοβαρού τραύματος η ραβδομυόλυσης. Στην πλειονότητα των ασθενών με οξεία νεφρική ανεπάρκεια η υπερφωσφαταιμία είναι αναστρέψιμη.

Ο υποπαραθυρεοειδισμός είναι επίσης αιτία υπερφωσφαταιμίας. Η PTH. αναστέλει την νεφρική επαναρρόφηση του P. Η απουσία PTH προκαλεί μειωμένη αποβολή P. Η διάγνωση της νόσου μπαίνει εύκολα απο τα χαμηλά επίπεδα του ca, της PTH και τα υψηλά επίπεδα P.

Ο ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός είναι μια σπάνια νόσος η οποία χαρακτηρίζεται απο αντίσταση των οργάνων στόχων στην δράση της PTH. Τα χαρακτηριστικά βιοχημικά ευρήματα είναι χαμηλά επίπεδα ca στόν ορό υψηλά επίπεδα φωσφόρου και υψηλά επίπεδα PTH.

Στο 70% των ασθενών με ακρομεγαλία υπάρχει υπερφωσφαταιμία διότι η αυξητική ορμόνη μειώνει την νεφρική αποβολή P. Είναι γνωστό ότι τα επίπεδα του P στα παιδιά είναι υψηλότερα απο ότι στους ενήλικες πιθανόν αυτό να σχετίζεται με τα υψηλότερα επίπεδα GH που έχουν τα παιδιά.

Η χορήγηση διφωσφονικών μπορεί να είναι αιτία εμφάνισης υπερφωσφαταιμίας μέσω μηχανισμού ο οποίος δεν είναι προς το παρόν πλήρως διευκρινισμένος. Φαίνεται πως τα διφωσφονικά μειώνουν την νεφρική αποβολή P αλλά και μεταβάλλουν την κατανομή του στους διάφορους χώρους.

Η ογκόμορφη ασβέστωση (tumoral calcinosis) είναι μιά σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία υπάρχει βλάβη στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο που οδηγεί σε αυξημένη επαναρρόφηση P. Συχνά συνυπάρχουν και υψηλά επίπεδα καλσιτριόλης.

Ο P είναι το κύριο ενδοκυττάριο ανιόν. Μετακίνηση του ενδοκυττάριου P στον εξωκυττάριο χώρο και πρόκληση υπερφωσφαταιμίας μπορεί να παρατηρηθεί σε καταστάσεις όπως η μαζική ιστική βλάβη, η τραυματική ή μή ραβδομυόλυση, η συστηματική λοίμωξη, η κεραυνοβόλος ηπατίτιδα, η διαβητική κετοξέωση, στην οποία παρά το γεγονός ότι υπάρχει έλλειμα P παρατηρείται υπερφωσφαταιμία, και η ψευδής υπερφωσφαταιμία απο αιμόλυση του δείγματος.

Σύνδρομο νέκρωσης όγκου

Το σύνδρομο νέκρωσης όγκου εμφανίζεται κυρίως μετά την εφαρμογή χημειοθεραπείας για την αντιμετώπιση νεοπλασιών και χαρακτηρίζεται απο οξεία νεφρική ανεπάρκεια, υπερφωσφαταιμία, υπασβεστιαιμία, υπερουριχαιμία, υπερκαλιαιμία. Υπάρχουν 2 μορφές του συνδρόμου η μία μορφή εμφανίζεται πρίν την χορήγηση χημειοθεραπευτικών σε όγκους ταχείας ανάπτυξης και η οποία χαρακτηρίζεται απο οξεία νεφρική ανεπάρκεια λόγω υπερουριχαιμίας. Η υπερουριχαιμία είναι αποτέλεσμα του αυξημένου μεταβολισμού των νουκλεοπρωτεϊνών στα καρκινικά κύτταρα. Η άλλη μορφή παρατηρείται μετά την χρήση χημειοθεραπευτικών οπότε καταστρέφεται μεγάλος αριθμός καρκινικών κυττάρων. Ο P που απελευθερώνεται δεσμεύεται απο το ca σχηματίζονται άλατα φωσφορικού ca που εναποτίθενται στα νεφρικά σωληνάρια και το νεφρικό παρέγχυμα επιδεινώνοντας την νεφρική λειτουργία.

Κλινικές εκδηλώσεις υπερφωσφαταιμίας

Οι κλινικές εκδηλώσεις της υπερφωσφαταιμίας είναι δευτεροπαθείς και οφείλονται στίς διαταραχές του μεταβολισμού του ca. Η υπερφωσφαταιμία προκαλεί υπασβεστιαιμία με πολλούς μηχανισμούς, όπως η μειωμένη παραγωγή της 1,25(OH)2D3, μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου απο τον γαστρεντερικό σωλήνα και εναπόθεση ασβεστίου έκτοπα.Η έκτοπη επασβέστωση είναι ένα απο τα χαρακτηριστικά ευρήματα στην υπερφωσφαταιμία. Φαίνεται οτι όταν το γινόμενο (ca x P) είναι υψηλό >70 η πιθανότητα γιά έκτοπη εναπόθεση ca αυξάνει.Πέρα όμως απο την σχέση ca/P και τοπικοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο στην έκτοπη εναπόθεση ca όπως οι μεταβολές του PH (τοπική αλκάλωση) και τα επίπεδα της κυκλοφορούσης PTH.

Η υπερφωσφαταιμία παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού σε ασθενείς με ΧΝΑ. Όταν η πρόσληψη φωσφόρου περιορισθεί η εμφάνιση του υπερπαρα-θυρεοειδισμού μπορεί να αποφευχθεί. Η εναπόθεση ca στο δέρμα είναι υπεύθυνη για τον κνησμό που εμφανίζουν οι ουραιμικοί ασθενείς. Η καλσιφύλαξη (calciphylaxis) είναι μιά σπάνια επιπλοκή που εμφανίζουν οι ασθενείς με ΧΝΑ τελικού σταδίου που υφίστανται αιμοκάθαρση ή έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε νεφρική μεταμόσχευση και χαρακτηρίζεται απο συστηματική επασβέστωση των αρτηριών με συνοδό ιστική ισχαιμία και νέκρωση.

Θεραπεία της υπερφωσφαταιμίας

Η μειωμένη απορρόφηση φωσφόρου απο το γαστρεντερικό είναι ο ακρογωνιαίος λίθος για την θεραπεία της υπερφωσφαταιμίας. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί είτε με την αποφυγή τροφών πλούσιων σε φώσφορο είτε με την χορήγηση παραγόντων που δεσμεύουν τον P και μειώνουν την απορρόφησή του. Η χορήγηση αλάτων ασβεστίου έχει αντικαταστήσει πλέον την χορήγηση αλάτων αλουμινίου ως φωσφοροδεσμευτικά. Εάν ο ασθενής εμφανίσει δυσκοιλιότητα πρέπει να συγχορηγηθούν και άλατα μαγνησίου. Σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια η χορήγηση μαγνησίου πρέπει να αποφεύγεται διότι υπάρχει κίνδυνος δηλητηρίασης απο μαγνήσιο που μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο.

Υποφωσφαταιμία - Σύνδρομα υποφωσφαταιμίας

Τασούλα Τσιλχοροζίδου

Υποφωσφαταιμία ορίζεται η χαμηλή συγκέντρωση του φωσφόρου στον ορό ή το πλάσμα. Η υποφωσφαταιμία δεν αποτελεί απαραίτητα ένδειξη μείωσης του ολικού φωσφόρου του σώματος, επειδή μόνο το 1% του ολικού φωσφόρου του σώματος βρίσκεται στον εξωκυττάριο χώρο. Ως μέτρια υποφωσφαταιμία ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία η συγκέντρωση του φωσφόρου στον ορό βρίσκεται μεταξύ 2.5 και 1 mg/dL. Αποτελεί αρκετά συνήθη κατάσταση σπάνια συνοδευόμενη από σημεία ή

συμπτώματα. Ως σοβαρή υποφωσφαταιμία χαρακτηρίζεται η μείωση της συγκέντρωσης του φωσφόρου στον ορό σε επίπεδα κάτω του 1 mg/dL και συνοδεύεται συνήθως από σημεία ή/και συμπτώματα και χρήζει θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Αιτιολογία και παθογένεια

Τρεις τύποι παθοφυσιολογικών ανωμαλιών μπορούν να οδηγήσουν σε υποφωσφαταιμία και ελάττωση του ολικού φωσφόρου το σώματος: η ελαττωμένη απορρόφηση φωσφόρου από το έντερο, η αυξημένη απώλεια του από τους νεφρούς, και η μεταφορά του από τον εξωκυττάριο στον ενδοκυττάριο χώρο. Τελείως δικαιολογημένα, εφόσον οι νεφροί αποτελούν το πρωταρχικό ρυθμιστικό όργανο της ομοιοστασίας του φωσφόρου, οι διαταραχές του μεταβολισμού του προκύπτουν κυρίως από την διαταραγμένη νεφρική του επαναρρόφηση. Τα σύνδρομα αυτά, στα οποία κυριαρχεί η υποφωσφαταιμία λόγω νεφρικής απώλεια φωσφόρου, έχουν σαν κλινικό επακόλουθο την ραχίτιδα και την οστεομαλακία που αποτελούν διαταραχές της επιμετάλλωσης του οστεοειδούς και της αυξητικής πλάκας των επιφύσεων στους αναπτυσσόμενους σκελετούς και της επιμετάλλωσης του οστεοειδούς στους ενήλικες, αντίστοιχα. Παρόλο που οι περισσότερες περιπτώσεις των επίκτητων διαταραχών που οδηγούν σε χαμηλά επίπεδα φωσφόρου στον ορό ή το πλάσμα ελέγχονται εύκολα με την διόρθωση του αιτιολογικού παράγοντα όπως στην περίπτωση της ανεπαρκούς πρόσληψης φωσφόρου από το έντερο (λόγω κατάχρησης αντιοξίνων ή έλλειψης της βιταμίνη D ή συνδρόμων δυσαπορρόφησης ή αλκοολισμού) ή στην περίπτωση της αυξημένης νεφρικής απώλειας (λόγω νεφρικών σωληναριακών βλαβών ή της ογκογενούς οστεομαλακίας), τα συγγενή σύνδρομα αποτελούν αληθινή πρόκληση για τον κλινικό γιατρό που καλείται να τα διαφοροδιαγνώσει και κυρίως να τα αντιμετωπίσει θεραπευτικά.

Ταξινόμηση των υποφωσφαταιμικών συνδρόμων λόγω νεφρικής απώλειας φωσφόρου

Υπάρχουν συγγενείς και επίκτητες μορφές υποφωσφαταιμίας. Τα σύνδρομα λόγω μεμονωμένης νεφρικής απώλειας φωσφόρου μπορούν να προκύψουν από έναν αριθμό γενετικών διαταραχών όπως η Χ-φυλοσύνδετη υποφωσφαταιμική ραχίτιδα/οστεομαλακία (XLH ή HYP), η κληρονομική υποφωσφαταιμική ραχίτιδα με υπερασβεστιουρία (HHRH), η αυτοσωματική επικρατούσα υποφωσφαταιμική ραχίτιδα/οστεομαλακία (ADHR) και η Χ-φυλοσύνδετη με τον υπολειπόμενο χαρακτήρα κληρονομούμενη υποφωσφαταιμία (XLRH), όπως επίσης και από την σπάνια επίκτητη διαταραχή της ογκογενούς υποφωσφαταιμικής οστεομαλακίας (TIO).

Η Χ-φυλοσύνδετη υποφωσφαταιμική ραχίτιδα/οστεομαλακία (XLH ή HYP) αποτελεί την πιο συχνή κληρονομική μορφή ραχίτιδας/οστεομαλακίας στις δυτικές χώρες. Η Χ-φυλοσύνδετη αυτή διαταραχή που κληρονομείται με τον επικρατούντα χαρακτήρα, χαρακτηρίζεται από υποφωσφαταιμία, ελαττωμένη επαναρρόφηση φωσφόρου από το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο και ελαττωμένη απορρόφηση ασβεστίου και φωσφόρου από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Ασθενείς με αυτή την διαταραχή εμφανίζουν στον ορό παράδοξα «φυσιολογική» συγκέντρωση της $1,25(OH)_2D_3$, που παραμένει στα φυσιολογικά όρια παρά την εκσεσημασμένη υποφωσφαταιμία, γεγονός που συνηγορεί για διαταραγμένη δραστηριότητα της 25(OH)D-1a υδροξυλάσης. Στη διαταραχή αυτή, επειδή τα επίπεδα του ασβεστίου στο αίμα είναι φυσιολογικά, δεν παρατηρείται δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός και κατά συνέπεια δεν συνοδεύεται από αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα ή αυξημένη οστική απορρόφηση. Η φαινοτυπική έκφραση είναι ποικίλη, αλλά συνήθως παρουσιάζεται με παραμορφώσεις των κάτω άκρων, κοντό ανάστημα, οστικά άλγη και ακτινολογικά ευρήματα διάφορου βαθμού ραχίτιδας ή οστεομαλακίας. Οι ενήλικες ασθενείς ταλαιπωρούνται επίσης από οδοντικά αποστήματα λόγω ελλιπούς επιμετάλλωσης της οδοντίνης και ψευδοκατάγματα. Η γενετική βάση για τη διαταραχή αυτή εντοπίστηκε στο γονίδιο PHEX που κωδικοποιεί μια ουδέτερη ενδοπεπτιδάση που πιθανολογείται ότι είναι υπεύθυνη για την αποικοδόμηση ενός φωσφατουρικού παράγοντα, της φωσφατονίνης. Η συνδυασμένη αγωγή $1,25(OH)_2D_3$ και φωσφόρου από το στόμα αποτελεί την κλασσικά αποδεκτή θεραπευτική αντιμετώπιση για την XLH, αν και πολλές φορές δεν είναι ικανή να οδηγήσει σε επούλωση των καταγμάτων και διόρθωση της οστεομαλακίας σε όλες τις περιπτώσεις.

Η κληρονομική υποφωσφαταιμική ραχίτιδα με υπερασβεστιουρία (HHRH) χαρακτηρίζεται από αυξημένη παραγωγή της $1,25(OH)_2D_3$ και που έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη απορρόφηση ασβεστίου από το έντερο και επομένως το αυξημένο φορτίο ασβεστίου στους νεφρούς με επακόλουθη υπερασβεστιουρία. Μέχρι σήμερα το γενετικό υπόβαθρο της νόσου είναι άγνωστο. Οι ασθενείς με HHRH αντιμετωπίζονται επιτυχώς με υψηλές δόσεις φωσφόρου από το στόμα.

Η αυτοσωματική επικρατούσα υποφωσφαταιμική ραχίτιδα/οστεομαλακία (ADHR) παρουσιάζει τα χαρακτηριστικά της XLH, μόνο που κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα. Μελέτες σε οικογένειες έχουν δείξει ότι αρκετοί ασθενείς παρουσιάζουν τα συμπτώματα της νόσου αργά κατά την ενήλικο ζωή, ότι παρουσιάζουν αυξημένη τάση για κατάγματα - ασύνηθες στην XLH- και ότι σπάνια ασθενείς που παρουσίασαν τη νόσο σαν παιδιά εμφανίζονται μετά την εφηβεία με αποκαταστημένη τη νεφρική απώλεια του φωσφόρου. Μεταλλάξεις του γονιδίου FGF-23 έχουν ταυτοποιηθεί σε ασθενείς με ADHR. Οι μεταλλάξεις αυτές προστατεύουν την FGF-23 πρωτεΐνη, ενός φωσφατουρικού παράγοντα, από πρωτεόλυση με αποτέλεσμα την νεφρική απώλεια φωσφόρου. Ενώ πρόσφατες in vivo και in vitro μελέτες έχουν τεκμηριώσει την άμεση φωσφατουρική δράση της πρωτεΐνης FGF-23, η τεκμηρίωση ότι ο παράγοντας αυτός αποτελεί υπόστρωμα του PHEX γονιδίου δεν έχει ολοκληρωθεί.

Η Χ-φυλοσύνδετη με τον υπολειπόμενο χαρακτήρα κληρονομούμενη υποφωσφαταιμία (XLRH) σε αντίθεση με την XLH χαρακτηρίζεται από υπερασβεστιουρία, αυξημένα επίπεδα $1,25(OH)_2D_3$ και πρωτεΐνουρία. Οι ασθενείς επίσης παρουσιά-

ζουν νεφρολιθίαση και νεφρασβέστωση, με επακόλουθη νεφρική ανεπάρκεια μετά την εφηβεία. Μεταλλάξεις του γονιδίου διαύλου χλωρίου CLCN5 έχουν ταυτοποιηθεί.

Η σπάνια μορφή της ογκογενούς υποφωσφατιαιμικής οστεομαλακίας (TIO) οφείλεται κυρίως σε όγκους μεσεγχυματικής προέλευσης οι οποίοι συνήθως είναι μικροί, βρίσκονται σε δύσκολα σημεία και επομένως εντοπίζονται μετά από καιρό. Υπήρχε η πεποίθηση ότι οι όγκοι αυτοί παράγουν χυμικούς παράγοντες οι οποίοι δρουν στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο και επηρεάζουν την επαναρρόφηση του φωσφόρου. Πράγματι, πρόσφατες μελέτες έχουν επιβεβαιώσει την αυξημένη παραγωγή και έκκριση του FGF-23 και του MEPE (εξωκυττάρια φωσφογλυκοπρωτεϊνη θεμελίου ουσίας) σε πολλές περιπτώσεις ασθενών με TIO. Η πλήρης εκτομή του όγκου αποτελεί και την ριζική αντιμετώπιση του συνδρόμου.

ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ

ΑΛΦΑΚΑΛΣΙΔΟΛΗ ΄Η ΑΠΛΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D; ΜΥΘΟΙ ΚΑΙ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Παθογενετικοί μηχανισμοί στην οστεοπόρωση

Σ. Ασλανίδης

Τα οστά υφίστανται συνεχή ανακατασκευή και η οστεοπόρωση είναι το αποτέλεσμα διαταραχής της ισορροπίας μεταξύ αποδόμησης και σχηματισμού νέου οστού. Ο κύκλος της οστικής ανακατασκευής πιθανόν να αρχίζει με την έκλυση χημικών μεσολαβητών από τα οστεοκύτταρα. Οι οστεοκλάστες προσελκύονται στην επιφάνεια του οστού και αρχίζει η απορρόφηση του ιστού. Σε 10-14 μέρες σχηματίζεται το βοθρίο απορρόφησης. Ακολούθως οστεοβλάστες προσφύονται στην απορροφημένη οστική επιφάνεια και παράγουν οστεοειδές, το οποίο εν συνεχεία επιμεταλλώνεται. Ο οστικός σχηματισμός διαρκεί 3-4 μήνες και ο κύκλος οστικής ανακατασκευής μπορεί να διαρκέσει συνολικά 4-6 μήνες. Αρκετές μεταβολικές αλλαγές όπως η έλλειψη οιστρογόνων, η ακινητοποίηση, η μεταβολική οξέωση, ο υπερπαραθυρεοειδισμός και συστηματικές ή τοπικές φλεγμονώδεις παθήσεις αυξάνουν τον αριθμό και τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών με αποτέλεσμα αποσύζευξη της οστικής ανακατασκευής. Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν συμμετοχή και τοπικώς εκλυομένων παραγόντων όπως οι προσταγλανδίνες, οι IGFs, οι IL-1, IL-6 και IL-11, ο TNF και ο TGF. Ο TNF-α, μεταξύ άλλων, επάγει την απόπτωση των οστεοβλαστών, ενώ η ελάττωση των οιστρογόνων οδηγεί στην ελάττωση της TGF-β εξαρτώμενης απόπτωσης των οστεοκλαστών. Στις φλεγμονώδεις αρθρίτιδες οι IL-1 και -6 και ο TNF είναι ισχυροί επαγωγείς της οστικής απορρόφησης από τους οστεοκλάστες, η δε σχέση μεταξύ του ανοσολογικού συστήματος και της διατήρησης της οστικής μάζας χρειάζεται περαιτέρω μελέτη.

Οι μηχανισμοί της οστεοπόρωσης περιλαμβάνουν χαμηλή κορυφαία οστική μάζα στη νεαρή ηλικία και ταχεία οστική απώλεια κατά την εμμηνόπαυση. Παράγοντες της γεροντικής οστεοπόρωσης περιλαμβάνουν ελαττωμένη απορρόφηση ασβεστίου και αντισταθμιστική αύξηση της παραθορμόνης, με αποτέλεσμα αύξηση του καταβολισμού έναντι της σύνθεσης οστού. Σημαντικό ρόλο παίζουν οι πρωτεΐνες OPG και RANKL που παράγονται από τους οστεοβλάστες και επηρεάζουν τη λειτουργία των οστεοκλαστών. Έλλειψη οιστρογόνων σχετίζεται με έκλυση κυτταροκινών IL-1, IL-6 και TNF, ενώ η IL-6 αυξάνεται επίσης με την αύξηση της ηλικίας τόσο στο μυελό όσο και στα περιφερικά μονοκύτταρα. Τέλος, η έλλειψη οιστρογόνων αυξάνει την παραγωγή RANKL και ελαττώνει την παραγωγή OPG από τους οστεοβλάστες.

Προδιάθεση για οστεοπόρωση αποτελούν και διάφοροι γενετικοί, διατροφικοί παράγοντες καθώς και παράγοντες διαβίωσης. Η καυκάσια φυλή και οι ασιάτες έχουν αυξημένο κίνδυνο χαμηλής οστικής μάζας και οστεοπόρωσης, ενώ οι αφροαμερικανοί έχουν υψηλότερη οστική πυκνότητα και τον 1/2 έως 1/3 αριθμό καταγμάτων συγκριτικά με τους πρώτους. Επιπλέον, υπάρχουν αρχιτεκτονικά χαρακτηριστικά των οστών που προσδιορίζονται γενετικά και μπορεί να επηρεάζουν τον κίνδυνο καταγμάτων. Πρόσφατα σε οικογένεια με πολύ υψηλή οστική πυκνότητα περιγράφηκε μετάλλαξη στην LPR5 (low-density lipoprotein receptor-related protein 5), η οποία έχει υψηλή έκφραση στους οστεοβλάστες. Άτομα με αυτή τη μετάλλαξη εμφανίζουν φυσιολογική οστική απορρόφηση, οι δείκτες όμως οστικού σχηματισμού είναι πολύ αυξημένοι. Παράγοντες που έχουν σχέση με διαβίωση είναι μεταξύ άλλων η ελαττωμένη σωματική δραστηριότητα και ελαττωμένη πρόσληψη ασβεστίου. Τέλος, αρκετές καταστάσεις προκαλούν δευτεροπαθή οστική απώλεια: η λήψη κορτικοειδών είναι η συχνότερη αιτία δευτεροπαθούς ελάττωσης της οστικής μάζας με επακόλουθη απώλεια κυρίως σπογγώδους οστού και επακόλουθη αύξηση της συχνότητας των καταγμάτων.

Η έλλειψη βιταμίνης D (vit D) εκδηλώνεται σαν οστεοπενία ή κάταγμα. Η κατάσταση έλλειψης vit D είναι σημαντικό να αναγνωρίζεται γιατί μπορεί να προληφθεί και να αντιμετωπισθεί. Υπολογίζεται ότι έως 50% των γυναικών με κατάγματα ισχίου εμφανίζουν έλλειψη vit D. Τα ελαττωμένα επίπεδα D ορμόνης οφείλονται είτε σε ελαττωμένη πρόσληψη vit D, είτε σε ελαττωμένη ενεργοποίηση. Αποτέλεσμα είναι η ελάττωση απορρόφησης ασβεστίου, ελάττωση του επιπέδου ασβεστίου στον ορό, αύξηση παραθορμόνης και αύξηση απελευθέρωσης ασβεστίου από τα οστά. Τέλος, φαίνεται να υπάρχει ανεπάρκεια των υπο-

δοχέων της vit D (VDRs), σε σχέση με τον αριθμό και τη δραστηριότητά τους, στο έντερο. Η παραπάνω διαδικασία εξαρτάται από την έλλειψη οιστρογόνων και έχει σαν αποτέλεσμα την ελαττωμένη απορρόφηση ασβεστίου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ελαττωμένα επίπεδα vit D παρατηρούνται και σε νεαρές ηλικίες, όχι μόνο σε ηλικιωμένα άτομα.

Πλειοτροπική δράση της αλφακαλσιδόλης

Ευαγγελία Καταξάκη

Η αλφακαλσιδόλη (1α- υδροξυβιταμίνη D3) είναι συνθετικό παράγωγο, ανάλογο της καλσιτριόλης και έχει περίπου την ίδια φαρμακευτική ισχύ. Μετά τη χορήγησή της μετατρέπεται στον τελικό μεταβολίτη της βιταμίνης D, την καλσιτριόλη, αφού πρώτα υδροξυλιωθεί στο ήπαρ. Από φαρμακευτικής πλευράς έχει λοιπόν χαρακτήρα προ-φαρμάκου με δράση σε όλα σχεδόν τα κύτταρα του οργανισμού.

Στον άνθρωπο το 20% της βιταμίνης D προέρχεται από τις τροφές και το υπόλοιπο 80% αποτελεί προϊόν δράσης της υπεριώδους ακτινοβολίας στο δέρμα. Μετά την έκθεση στο ηλιακό φως σχηματίζεται η χοληκαλσιφερόλη, η οποία μαζί με την εργοκαλσιφερόλη μεταφέρονται στο ήπαρ όπου μεταβολίζονται λαμβάνοντας ένα υδροξύλιο στη θέση 25 και σχηματίζεται η 25(OH)2 D. Η 25(OH)2 D είναι βιολογικά ανενεργή, περνά στην κυκλοφορία και ο προσδιορισμός της στο αίμα καθορίζει τα επίπεδά της. Εν συνεχεία μεταφέρεται στους νεφρούς όπου υφίσταται μία δεύτερη υδροξυλίωση και μετατρέπεται σε 1,25- διυδροξυ- βιτ. D (1,25(OH)2 D3).

Η 1,25(OH)2 D αποτελεί τον ενεργό μεταβολίτη της βιτ. D, δρα στα κύτταρα με τον ίδιο μηχανισμό που δρουν και οι στεροειδείς ορμόνες, δηλαδή διαμέσου πυρηνικών υποδοχέων (VDR). Υποδοχείς υπάρχουν στα κύτταρα του εντερικού βλεννογόνου, στους οστεοβλάστες, στα κύτταρα των παραθυρεοειδών, στα μυϊκά κύτταρα και σε όλα σχεδόν τα κύτταρα του οργανισμού.

Η κύρια βιολογική δράση της 1,25(OH)2 D είναι η διατήρηση της ομοιοστασίας του ασβεστίου στα φυσιολογικά όρια. Αυτό επιτυγχάνεται αυξάνοντας την απορρόφηση του ασβεστίου και φωσφόρου από το έντερο, κινητοποιώντας ασβέστιο από τα οστά και αυξάνοντας την επαναρρόφηση του ασβεστίου από τους νεφρούς.

Η 1,25(OH)2 D ρυθμίζει επίσης την έκκριση της PTH τόσο έμμεσα διαμέσου του μεταβολισμού του Ca και του P, αλλά και άμεσα δρώντας απευθείας στα κύτταρα του παραθυρεοειδούς. Η PTH είναι και ο κύριος ρυθμιστής της νεφρικής παραγωγής της 1,25(OH)2 D.

Από τα οστικά κύτταρα οι οστεοβλάστες φέρουν υποδοχείς για την 1,25(OH)2 D, η οποία τους ενεργοποιεί και προκαλεί αύξηση της έκφρασης της αλκαλικής φωσφατάσης, οστεοποντίνης, οστεοκαλσίνης και πολλών κυτοκινών και δυνατότητα να ελέγχει την οστική αναδόμηση σε όλες της τις φάσεις (αυξάνει αριθμό και δραστηριότητα οστεοβλαστών και αναστέλλει έμμεσα τους οστεοκλάστες). Επίσης, επάγει τη μετάλλωση του οστεοειδούς διατηρώντας την εξωκυττάρια συγκέντρωση Ca και P σε φυσιολογικά επίπεδα με αποτέλεσμα την εναπόθεση υδροξυαπατίτη στη θεμέλιο ουσία των οστών.

Πολύ ενδιαφέρουσα είναι και η δράση της $1,25(OH)_2$ D στο νευρομυικό σύστημα.

Έχει αποδειχθεί ότι η βιταμίνη D ρυθμίζει το μεταβολισμό του Ca στο μυϊκό κύτταρο, αυξάνει τη σύνθεση πρωτεϊνών, τη διαφοροποίηση και μορφολογία των μυϊκών κυττάρων. Κλινικές μελέτες επιβεβαιώνουν την αύξηση της μυϊκής ισχύος, τη βελτίωση του νευρομυϊκού συντονισμού με αποτέλεσμα τη μείωση των πτώσεων μετά από χορήγηση ενεργών μεταβολιτών βιταμίνης D.

Τα τελευταία χρόνια έχει μελετηθεί η δράση των μεταβολιτών της βιταμίνης D και σε άλλα όργανα στόχους που δεν έχουν σχέση με τις κλασικές δράσεις στην ομοιοστασία του ασβεστίου όπως δέρμα, καρκινικά κύτταρα, στο ανοσοποιητικό σύστημα και άλλα.

Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η χορήγηση $1,25(OH)_2D_3$ αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση καρκινικών κυττάρων (λευχαιμία, νεοπλασίες) και τροποποιεί ανοσολογικούς μηχανισμούς και αυτοάνοσες παθήσεις.

Η θεραπεία της οστεοπόρωσης με αλφακαλσιδόλη. Παρά τις εξηγήσεις, οι παρεξηγήσεις συνεχίζονται!

Α.Ε. Γεωργιάδης

Στη θεραπευτική της οστεοπόρωσης η βιταμίνη D χρησιμοποιείται με δύο μορφές, είτε σαν απλή βιταμίνη D, είτε σαν ανάλογο της βιταμίνης D, σαν αλφακαλσιδόλη.

Παρόλο που και οι δύο αυτές μορφές έχουν σαν τελική μεταβολική κατάληξη τη δημιουργία της δραστικής ορμόνης στον οργανισμό, της καλσιτριόλης, η κάθε μία από αυτές έχει διαφορετικές ενδείξεις στην καθημερινή θεραπευτική πρακτική, όπως έχουν δείξει παλαιά και καινούργια πειραματικά δεδομένα.

Η απλή βιταμίνη D, η οποία συνδυάζεται τις περισσότερες φορές με ασβέστιο, αποτελεί ένα άριστο συμπλήρωμα διατροφής και καλύπτει τις ανάγκες των ατόμων που έχουν ένδεια βιταμίνης D, όπως πχ είναι οι ηλικιωμένοι. Αντίθετα, σε περιπτώσεις όπου έχει διαπιστωθεί οστεοπόρωση άλλης αιτιολογίας, όπως κληρονομική, μετεμμηνοπαυσιακή, από κορτιζόνη κλπ όπως είναι και οι περισσότερες περιπτώσεις, η κάλυψη των ασθενών με απλή βιταμίνη D και ασβέστιο μόνο, δεν έχει κανένα αποτέλεσμα. Ο συνδυασμός χρησιμοποιείται μόνο σαν εικονικό φάρμακο και τα αποτελέσματα δείχνουν ότι ούτε καν αναστέλλει την κατιούσα πορεία της οστικής μάζας στους οστεοπορωτικούς ασθενείς.

Αντίθετα, η αλφακαλσιδόλη όπου έχει χρησιμοποιηθεί σαν μονοθεραπεία έχει αναστείλει ή ακόμα βελτιώσει την οστική μάζα σε οστεοπορωτικούς ασθενείς και έχει μειώσει τα κατάγματα τόσο στην ΟΜΣΣ όσο και στο ισχίο. Πολλοί πιστεύουν ότι αυτό είναι το αθροιστικό αποτέλεσμα μίας διττής δράσης, δηλαδή ενίσχυση του μυϊκού συστήματος (μείωση των πτώσεων) και αύξηση της οστικής μάζας (οστεοπαραγωγή). Η άποψη αυτή ενισχύεται από κάποιες μελέτες με οιστρογόνα, καλσιτονίνη και διφωσφονικά όπου ο θεραπευτικός συνδυασμός τους με αλφακαλσιδόλη είχε σαν αποτέλεσμα την ενίσχυση της οστεοπαραγωγής και τη μεγαλύτερη αύξηση της οστικής μάζας σε σύγκριση με τη χορήγησή των ιδίων φαρμάκων μόνο με ασβέστιο.

Συμπερασματικά, θα μπορούσε να καταλήξει κανείς ότι μεν απλή βιταμίνη είναι χρήσιμη σε περιπτώσεις που υπάρχει ένδεια βιταμίνης D, η δε αλφακαλσιδόλη σε δόση 0,5mcg την ημέρα αποτελεί την καλύτερη δυνατή λύση σε συνδυασμό με τα αντιοστεολυτικά φάρμακα για τη θεραπεία κάθε είδους οστεοπόρωσης.

Ου Παντος Πλειν: Ραλοξιφαινη Και Τεριπαρατιδη - Η Συγχρονη Προταση Στην Ολοκληρωμενη Αντιμετωπιση Της Οστεοπορωσης

Ο ρόλος της ραλοξιφαίνης στην πρόληψη και αντιμετώπιση

Φωτεινή Γ. Παπαδοπούλου

Η ραλοξιφαίνη ανήκει στην ομάδα των φαρμάκων που είναι γνωστά σαν Ειδικοί Τροποποιητές των Οιστρογονικών Υποδοχέων (SERMs). Χαρακτηριστικό των ουσιών αυτών είναι το γεγονός ότι μιμούνται μερικές από τις δράσεις των οιστρογόνων. Σε αντίθεση με τα οιστρογόνα που ασκούν μόνο αγωνιστική δράση και τα αντι-οιστρογόνα που ασκούν μόνο ανταγωνιστική δράση, η ραλοξιφαίνη ασκεί αγωνιστική δράση στο σκελετό και στο μεταβολισμό των λιπιδίων και ανταγωνιστική στο ενδομήτριο και στο μαστό.

Η ραλοξιφαίνη, έχει εγκριθεί από το FDA για την πρόληψη και αντιμετώπιση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης επειδή μειώνει τον κίνδυνο για εμφάνιση σπονδυλικού κατάγματος. Η ραλοξιφαίνη ελαττώνει τον οστικό μεταβολισμό και αυξάνει την οστική μάζα (ΟΜ), τόσο σε υγιείς όσο και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση και συνοδεύεται από φυσιολογική επιμετάλλωση καθώς και φυσιολογική δομή του οστού. Σε μια μετα-ανάλυση που δημοσιεύθηκε στο Endocrine Review το 2002 μελετήθηκε η επίδραση της ραλοξιφαίνης στην οστική μάζα σε 6428 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που συμπεριλήφθηκαν σε 7 τυχαιοποιημένες μελέτες. Διαπιστώθηκε ότι η ολική ΟΜ και η ΟΜ στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο αυξήθηκαν σημαντικά κατά τον 2ο χρόνο της θεραπείας, σε σχέση με την ομάδα των γυναικών που έλαβε το εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη πρόληψης που έγινε , με ραλοξιφαίνη ή εικονικό φάρμακο σε 1145 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 45-60 ετών που δεν είχαν υποστεί σπονδυλικό κάταγμα και με T-score <2,5, διάρκειας 5 ετών, διαπιστώθηκε ότι η ραλοξιφαίνη μείωνε σημαντικά τους δείκτες του οστικού μεταβολισμού και αύξανε επίσης σημαντικά την οστική μάζα στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο κατά 2,8 % και 2,6 % αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της προοπτικής αυτής μελέτης έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον διότι αποδεικνύουν ότι η μακροχρόνια χορήγηση ραλοξιφαίνης προλαμβάνει την εξέλιξη από την κατάσταση με φυσιολογική οστική πυκνότητα σε οστεοπενία και από την οστεοπενία σε οστεοπόρωση.

Η αποτελεσματικότητα της ραλοξιφαίνης στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση (με σπονδυλικό κάταγμα ή με T-score >-2,5) αποδείχθηκε στη μελέτη MORE τόσο στη διάρκεια των 3 όσο και των 4 ετών. Η οστική μάζα αυξήθηκε στο τέλος του 3ου χρόνου στον αυχένα του μηριαίου κατά 2,1 % και στη σπονδυλική στήλη κατά 2,6%. Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε σημαντική μείωση του κινδύνου σπονδυλικού κατάγματος (30- 50 %), χωρίς διαφορά μεταξύ των γυναικών, με ή χωρίς σπονδυλικό κάταγμα κατά την έναρξη της μελέτης. Η post- hoc ανάλυση έδειξε ότι οι ασθενείς που είχαν τον μεγαλύτερο κίνδυνο για κάταγμα (αυξημένος αριθμός προηγηθέντων σπονδυλικών καταγμάτων) εμφάνιζαν μείωση όχι μόνο του κινδύνου για σπονδυλικό κάταγμα, αλλά επίσης και στα μη-σπονδυλικά κατάγματα. Η ανάλυση των δεδομένων της μελέτης MORE στο τέ-

λος του 4ου έτους έδειξε, ότι ο συνολικός σχετικός κίνδυνος (RR) νέων σπονδυλικών καταγμάτων ήταν 0,61 (æ95 % όρια εμπιστοσύνης: 0,51-0,73). Η επίδραση της ραλοξιφαίνης στη μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων είναι εμφανής από τον 1ο χρόνο της αγωγής. Έτσι στο 1ο χρόνο, η χορήγηση ραλοξιφαίνης μείωσε σημαντικά την εμφάνιση νέων σπονδυλικών καταγμάτων στον συνολικό πληθυσμό της μελέτης (RR 0, 32) και στις γυναίκες με προϋπάρχον κάταγμα (RR 0,34). Στον συνολικό πληθυσμό της μελέτης, ο σχετικός κίνδυνος για νέο σπονδυλικό κάταγμα ήταν 0,65 (95 % όρια εμπιστοσύνης 0,53- 0,79) από την έναρξη της μελέτης μέχρι το 3ο έτος: αυτό διατηρήθηκε και κατά τη διάρκεια του 4ου έτους (RR 0,61) 95% όρια εμπιστοσύνης 0,43- 088. Στις γυναίκες με προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα η ραλοξιφαίνη μείωσε σημαντικά την εμφάνιση νέων σπονδυλικών καταγμάτων από την έναρξη της μελέτης μέχρι το 3ο έτος (RR 0,70) . Το αποτέλεσμα αυτό διατηρήθηκε και το 4ο έτος (RR 0, 62) και αντιστοιχεί σε μείωση του απόλυτου κινδύνου κατά 8,1% και 3,0% για το 3ο και 4ο χρόνο αντίστοιχα. Η χορήγηση της ραλοξιφαίνης, επίσης, μείωσε σημαντικά την εμφάνιση νέων σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες χωρίς προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα από την έναρξη της μελέτης μέχρι το 3ο έτος (RR 0,45). Το αποτέλεσμα αυτό διατηρήθηκε μέχρι και το 4ο έτος (RR 0, 50) και αντιστοιχεί σε απόλυτη μείωση του κινδύνου κατά 2,0% και 1,1%.

Φαίνεται δηλαδή ότι η ραλοξιφαίνη μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων κατά τη διάρκεια αγωγής 4 ετών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ή χωρίς προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα, η μείωση του κινδύνου εμφάνισης κλινικών σπονδυλικών καταγμάτων μειώνεται από το 1ο κόλας χρόνο θεραπείας και το σημαντικότερο , η μείωση του κινδύνου για νέο σπονδυλικό κάταγμα διατηρείται μέχρι και το 4ο έτος χορήγησης της ραλοξιφαίνης.

Σύμφωνα λοιπόν με τα ευρήματα των μελετών που αφορούν την πρόληψη και αντιμετώπιση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, φαίνεται ότι η ραλοξιφαίνη ανήκει στην ομάδα των φαρμάκων που θα μπορούσαν να χορηγηθούν κα για τις δύο παραπάνω ενδείξεις.

Η ραλοξιφαίνη ανήκει στην ομάδα των φαρμάκων που είναι γνωστά σαν Ειδικοί Τροποποιητές των Οιστρογονικών Υποδοχέων (SERMs). Χαρακτηριστικό των ουσιών αυτών είναι το γεγονός ότι μιμούνται μερικές από τις δράσεις των οιστρογόνων. Σε αντίθεση με τα οιστρογόνα που ασκούν μόνο αγωνιστική δράση και τα αντι-οιστρογόνα που ασκούν μόνο ανταγωνιστική δράση, η ραλοξιφαίνη ασκεί αγωνιστική δράση στο σκελετό και στο μεταβολισμό των λιπιδίων και ανταγωνιστική στο ενδομήτριο και στο μαστό.

Η ραλοξιφαίνη, έχει εγκριθεί από το FDA για την πρόληψη και αντιμετώπιση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης επειδή μειώνει τον κίνδυνο για εμφάνιση σπονδυλικού κατάγματος. Η ραλοξιφαίνη ελαττώνει τον οστικό μεταβολισμό και αυξάνει την οστική μάζα (ΟΜ), τόσο σε υγιείς όσο και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση και συνοδεύεται από φυσιολογική επιμετάλλωση καθώς και φυσιολογική δομή του οστού. Σε μια μετα-ανάλυση που δημοσιεύθηκε στο Endocrine Review το 2002 μελετήθηκε η επίδραση της ραλοξιφαίνης στην οστική μάζα σε 6428 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που συμπεριλήφθηκαν σε 7 τυχαιοποιημένες μελέτες. Διαπιστώθηκε ότι η ολική ΟΜ και η ΟΜ στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο αυξήθηκαν σημαντικά κατά τον 2ο χρόνο της θεραπείας, σε σχέση με την ομάδα των γυναικών που έλαβε το εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη πρόληψης που έγινε , με ραλοξιφαίνη ή εικονικό φάρμακο σε 1145 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 45-60 ετών που δεν είχαν υποστεί σπονδυλικό κάταγμα και με T-score <2,5, διάρκειας 5 ετών, διαπιστώθηκε ότι η ραλοξιφαίνη μείωνε σημαντικά τους δείκτες του οστικού μεταβολισμού και αύξανε επίσης σημαντικά την οστική μάζα στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο κατά 2,8% και 2,6% αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της προοπτικής αυτής μελέτης έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον διότι αποδεικνύουν ότι η μακροχρόνια χορήγηση ραλοξιφαίνης προλαμβάνει την εξέλιξη από την κατάσταση με φυσιολογική οστική πυκνότητα σε οστεοπενία και από την οστεοπενία σε οστεοπόρωση.

Η αποτελεσματικότητα της ραλοξιφαίνης στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση (με σπονδυλικό κάταγμα ή με T-score >-2,5) αποδείχθηκε στη μελέτη MORE τόσο στη διάρκεια των 3 όσο και των 4 ετών. Η οστική μάζα αυξήθηκε στο τέλος του 3ου χρόνου στον αυχένα του μηριαίου κατά 2,1% και στη σπονδυλική στήλη κατά 2,6%. Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε σημαντική μείωση του κινδύνου σπονδυλικού κατάγματος (30- 50 %), χωρίς διαφορά μεταξύ των γυναικών, με ή χωρίς σπονδυλικό κάταγμα κατά την έναρξη της μελέτης. Η post- hoc ανάλυση έδειξε ότι οι ασθενείς που είχαν τον μεγαλύτερο κίνδυνο για κάταγμα (αυξημένος αριθμός προηγηθέντων σπονδυλικών καταγμάτων) εμφάνιζαν μείωση όχι μόνο του κινδύνου για σπονδυλικό κάταγμα, αλλά επίσης και στα μη-σπονδυλικά κατάγματα. Η ανάλυση των δεδομένων της μελέτης MORE στο τέλος του 4ου έτους έδειξε , ότι ο συνολικός σχετικός κίνδυνος (RR) νέων σπονδυλικών καταγμάτων ήταν 0,61 (95 % όρια εμπιστοσύνης: 0,51-0,73). Η επίδραση της ραλοξιφαίνης στη μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων είναι εμφανής από τον 1ο χρόνο της αγωγής. Έτσι στο 1ο χρόνο, η χορήγηση ραλοξιφαίνης μείωσε σημαντικά την εμφάνιση νέων σπονδυλικών καταγμάτων στον συνολικό πληθυσμό της μελέτης (RR 0, 32) και στις γυναίκες με προϋπάρχον κάταγμα (RR 0,34). Στον συνολικό πληθυσμό της μελέτης, ο σχετικός κίνδυνος για νέο σπονδυλικό κάταγμα ήταν 0,65 (95 % όρια εμπιστοσύνης 0,53- 0,79) από την έναρξη της μελέτης μέχρι το 3ο έτος: αυτό διατηρήθηκε και κατά τη διάρκεια του 4ου έτους (RR 0,61) 95% όρια εμπιστοσύνης 0,43- 088. Στις γυναίκες με προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα η ραλοξιφαίνη μείωσε σημαντικά την εμφάνιση νέων σπονδυλικών καταγμάτων από την έναρξη της μελέτης μέχρι το 3ο έτος (RR 0,70). Το αποτέλεσμα αυτό διατηρήθηκε και το 4ο έτος (RR 0, 62) και αντιστοιχεί σε μείωση του από-

λυτου κινδύνου κατά 8,1 % και 3,0 % για το 3ο και 4ο χρόνο αντίστοιχα. Η χορήγηση της ραλοξιφαίνης, επίσης, μείωσε σημαντικά την εμφάνιση νέων σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες χωρίς προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα από την έναρξη της μελέτης μέχρι το 3ο έτος (RR 0,45). Το αποτέλεσμα αυτό διατηρήθηκε μέχρι και το 4ο έτος (RR 0, 50) και αντιστοιχεί σε απόλυτη μείωση του κινδύνου κατά 2,0 % και 1,1%.

Φαίνεται δηλαδή ότι η ραλοξιφαίνη μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων κατά τη διάρκεια αγωγής 4 ετών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ή χωρίς προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα, η μείωση του κινδύνου εμφάνισης κλινικών σπονδυλικών καταγμάτων μειώνεται από το 1ο κιόλας χρόνο θεραπείας και το σημαντικότερο, η μείωση του κινδύνου για νέο σπονδυλικό κάταγμα διατηρείται μέχρι και το 4ο έτος χορήγησης της ραλοξιφαίνης.

Σύμφωνα λοιπόν με τα ευρήματα των μελετών που αφορούν την πρόληψη και αντιμετώπιση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, φαίνεται ότι η ραλοξιφαίνη ανήκει στην ομάδα των φαρμάκων που θα μπορούσαν να χορηγηθούν κα για τις δύο παραπάνω ενδείξεις.

Αποκαθιστώντας την υγεία των οστών με την τεριπαρατίδη

Γ. Τροβάς

Η παραθορμόνη (PTH) είναι μία από τις κύριες ορμόνες, που συμμετέχει στην ομοιόσταση του ασβεστίου και ασκεί καταβολική και αναβολική δράση στο σκελετό. Η τεριπαρατίδη, ανασυνδυασμένη ανθρώπινη PTH 1-34, όταν χορηγείται μία φορά την ημέρα αντί καταβολικής έχει αναβολική δράση, ειδικά στα σπογγώδη οστά, διεγείροντας κυρίως τους οστεοβλάστες, έχει όμως και ασθενή οστεοκλαστική δράση.

Σε συγκριτική μελέτη με την αλενδρονάτη φαίνεται ότι υπερτερεί στην αύξηση της οστικής μάζας και έχει τελείως διαφορετική επίδραση στους δείκτες του οστικού μεταβολισμού τόσο τους οστεοβλαστικούς όσο και τους οστεοκλαστικούς.

Η παραθορμόνη εκτός από την αύξηση της οστικής μάζας βελτιώνει την αρχιτεκτονική του οστού, με αποτέλεσμα να αυξάνει την αντοχή του οστού, η οποία είναι ανεξάρτητη από την οστική πυκνότητα.

Η δράση της διακεκομμένης χορήγησης παραθορμόνης στα μακρά οστά είναι πολυπλοκότερη. Αυξάνει βασικά την περιοστική εναπόθεση νέου οστού και την πάχυνση του φλοιού. Μετρώντας όμως την οστική πυκνότητα μπορεί να μη διαπιστωθεί καμία αλλαγή ή ακόμη και μείωσή της, εξαιτίας της αυξημένης πόρωσης του φλοιού, η οποία όμως δε φαίνεται να επηρεάζει τη μηχανική αντοχή του οστού, επειδή η αυξημένη πόρωση εντοπίζεται κυρίως στην ενδοφλοιώδη επιφάνεια (περί τον αυλό των μακρών οστών), που έχει μικρή επίδραση στη μηχανική αντοχή.

Σε τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη, 1637 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με προηγηθέντα σπονδυλικά κατάγματα έλαβαν 20 ή 40 μg τεριπαρατίδης (1-34 παραθορμόνης) ή placebo υποδορίως. Όλες οι γυναίκες πήραν συμπλήρωμα 1000 mg στοιχειακού ασβεστίου και 400 IU βιταμίνης D. Ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης διενεργήθηκε στην αρχή και στο τέλος της μελέτης. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε έλεγχο της οστικής μάζας και προσδιορίσθηκαν οι δείκτες του οστικού μεταβολισμού, το ασβέστιο, η κρεατινίνη και άλλοι βιοχημικοί δείκτες σε τακτά διαστήματα. Η μέση διάρκεια της μελέτης ήταν 21 μήνες.

Η τεριπαρατίδη 20 και 40 μg ελάττωσε τον κίνδυνο νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 65% και 69% αντίστοιχα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, το δε κίνδυνο μεσαίας ή σοβαρής βαρύτητας νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 90% και 78% αντίστοιχα. Νεοεμφανιζόμενος ή επιδείνωση του ήδη υπάρχοντος πόνου στην πλάτη αναφέρθηκε σε 23% των γυναικών στην ομάδα ελέγχου και μόνο 17% και 16% στις ομάδες υπό τεριπαρατίδη. Βρέθηκε επίσης μεγαλύτερη απώλεια ύψους στην ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν συμβατά με τα ακτινολογικά ευρήματα της σπονδυλικής στήλης.

Αναφορικά με τη δράση της τεριπαρατίδης στα μη σπονδυλικά κατάγματα, ελαττώνεται ο κίνδυνος μη σπονδυλικών καταγμάτων κατά 53%. Παρατηρήθηκε επίσης σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας της σπονδυλικής στήλης (9,7% και 13,7%), του ισχίου (2,6 και 3,6%) και συνολικά του σκελετού για τις δόσεις 20 και 40 μg αντίστοιχα.

Ο αριθμός των ασθενών που εγκατέλειψε τη μελέτη ήταν ο ίδιος στην ομάδα ελέγχου και στην ομάδα που έπαιρνε 20 μg. Η συχνότητα της ναυτίας και της κεφαλαλγίας ήταν παρόμοια στην ομάδα ελέγχου με την ομάδα χαμηλής δόσης παραθορμόνης. Η ζάλη και οι μυϊκές κράμπες ήταν λιγότερες στην ομάδα ελέγχου, καθώς και η υπερασβεστιαιμία.

Η διαίρεση των φαρμάκων που χορηγούνται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε αντιοστεοκλαστικά ή αντιοστεοαπορροφητικά και σε εκείνα που διεγείρουν το σχηματισμό νέου οστού, αν και είναι χρήσιμη, είναι υπεραπλουστευμένη. Τα αντιοστεοαπορροφητικά φάρμακα εκτός από την αντιοστεοκλαστική τους δράση αναστέλλουν και την οστεοβλαστική λειτουργία, λόγω της σύζευξης (coupling) της οστεοβλαστικής και οστεοκλαστικής λειτουργίας, με τελικό αποτέλεσμα την ελάττωση του ρυθμού του οστικού μεταβολισμού. Τα αντιοστεοκλαστικά φάρμακα αναστέλλουν την απώλεια οστού, επειδή όμως η οστεοβλαστική λειτουργία συνεχίζεται για κάποιο διάστημα, καθώς και η επιμετάλλωση, αυξάνεται τελικά η οστική πυκνότητα. Αντίστροφα, η διακεκομμένη χορήγηση παραθορμόνης, μία ένεση τεριπαρατίδης υποδορίως ημερησίως, διεγείρει μεν σημαντικά το σχημα-

τισμό νέου οστού, συγχρόνως όμως αυξάνει και την οστική απορρόφηση σε μικρό βαθμό. Επειδή όμως η οστεοβλαστική λειτουργία είναι πολύ μεγαλύτερη από την οστεοκλαστική, αυξάνεται τελικά σημαντικά η οστική μάζα.

Σε δύο εργασίες που δημοσιεύθηκαν πρόσφατα συγκρίθηκαν η αλενδρονάτη, η παραθορμόνη και ο συνδυασμός τους και τα αποτελέσματα ανασκοπούνται σε άρθρο.

Για να κατανοήσουμε τα αποτελέσματα των εργασιών αυτών είναι χρήσιμο να εκτιμήσουμε τις επιδράσεις των τριών θεραπευτικών σχημάτων χωριστά στα μακρά και στα σπογγώδη οστά. Στην πρώτη μελέτη η οστική πυκνότητα των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στη σπονδυλική στήλη, όταν μετρήθηκε με DEXA, έδειξε παρόμοιο βαθμό αύξησης στην ομάδα της παραθορμόνης και στην ομάδα που πήρε συνδυασμό αλενδρονάτης και παραθορμόνης. Με την ποσοτική αξονική τομογραφία (qCT) που εκτιμήθηκε μόνο η σπογγώδης ουσία εδείχθη σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση στην ομάδα που πήρε μόνο παραθορμόνη. Στη δεύτερη μελέτη αυξήθηκε η οστική πυκνότητα της ΣΣ των ανδρών και με DEXA και με qCT περισσότερο στην ομάδα της παραθορμόνης από ότι του συνδυασμού. Και στις δύο μελέτες ο συνδυασμός φαίνεται να έχει καλύτερη επίδραση από ό,τι μόνη της η αλενδρονάτη. Σε αντίθεση με την αρχική υπόθεση ότι η αλενδρονάτη και η παραθορμόνη μπορεί να έχουν αθροιστική ή συνεργική δράση, φαίνεται ότι τελικά η αλενδρονάτη μειώνει την αναβολική δράση της παραθορμόνης στα σπογγώδη οστά.

Στον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου, που περιέχει κυρίως φλοιώδες οστούν, οι ερευνητές βρήκαν ότι η παραθορμόνη αύξησε τον όγκο του φλοιώδους οστού με qCT και η αλενδρονάτη μείωσε αυτή τη δράση, ενώ με DEXA η οστική πυκνότητα ή δεν άλλαξε ή ελαττώθηκε ελάχιστα μετά από ένα χρόνο και η αλενδρονάτη εμπόδισε τη μείωση αυτή. Στη δεύτερη μελέτη, που ήταν πιο μακροχρόνια, η οστική πυκνότητα βρέθηκε μεγαλύτερη στον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου των ανδρών με DEXA μετά από 30 μήνες θεραπείας με παραθορμόνη, από ότι με το συνδυασμό παραθορμόνης και αλενδρονάτης. Συμπερασματικά, όσον αφορά στον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου η προσθήκη αλενδρονάτης έχει παροδική μόνον ωφέλιμη δράση, η δε παραθορμόνη αυξάνει τον όγκο του οστού και πιθανόν αυξάνει και την οστική αντοχή, που είναι ακόμη σπουδαιότερο. Η αλενδρονάτη, λοιπόν, μειώνει την ευεργετική δράση της παραθορμόνης στον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου. Ο μηχανισμός της άμβλυνσης από την αλενδρονάτη της ευεργετικής επίδρασης της παραθορμόνης στα οστά είναι δύσκολο να εξηγηθεί επακριβώς. Τα μέχρι σήμερα δεδομένα δείχνουν ότι η παραθορμόνη δρα πρωτίστως στους ώριμους οστεοβλάστες, αυξάνοντας τη λειτουργία τους, τη διάρκεια ζωής τους ή και τα δύο και πιθανόν αυξάνει τη διαφοροποίηση των προδρόμων μορφών των οστεβλαστών. Έτσι, εάν ο ρυθμός οστικού μεταβολισμού ελαττώνεται, όπως συμβαίνει με την αλενδρονάτη, φαίνεται ότι η παραθορμόνη είναι λιγότερο δραστική, επειδή υπάρχουν λιγότεροι διαθέσιμοι οστεοβλάστες για να ασκήσει τη δράση της η παραθορμόνη.

Ασθενείς με σοβαρή οστεοπόρωση (T score < -2.5 SD) και με ένα ή περισσότερα κατάγματα μπορούν να πάρουν μόνο παραθορμόνη για 1,5 χρόνο και να ακολουθήσουν θεραπεία με ένα αντιοστεοκλαστικό σκεύασμα (ραλοξιφαίνη) για να διατηρηθεί το ευεργετικό αποτέλεσμα.

Οστεοπόρωση: Πρόληψη, θεραπεία και διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος στην κλινική πράξη

Diez-Perez Adolfo

Η θεραπεία των ασθενών με οστεοπόρωση έχει προοδεύσει πολύ την τελευταία δεκαετία. Η βάση για τη φαρμακευτική παρέμβαση ήταν η κατάσταση της οστικής ανακατασκευής με σκοπό τον τερματισμό της οστικής απώλειας που σχετίζεται με τη νόσο. Τα αντιοστεοκλαστικά φάρμακα είναι σχεδιασμένα γι' αυτό το σκοπό αφού αναστέλλουν τη δράση των οστεοκλαστών και μειώνουν την ταχεία οστική ανακατασκευή, που σχετίζεται με αυξανόμενη οστική απώλεια και κίνδυνο καταγμάτων.

Ο άλλος ακρογωνιαίος λίθος των φαρμακευτικών παρεμβάσεων ήταν η πρόκληση μίας αύξησης ή έστω σταθεροποίησης της οστικής πυκνότητας όπως μετράται από μία ποικιλία τεχνικών. Και τα δύο στοιχεία, οστική πυκνότητα και οστική ανακατασκευή, έχουν χρησιμοποιηθεί ως υποκατάστατα δεικτών αποτελεσματικότητας. Παρ' όλα αυτά και τα δύο εξηγούν μόνο ένα περιορισμένο τμήμα της αντικαταγματικής δραστικότητας των αντιοστεοκλαστικών φαρμάκων. Έτσι, άλλες πλευρές της οστεοπόρωσης και η επίδραση των αντιοστεοκλαστικών ουσιών βρίσκονται υπό έρευνα με το γενικό όρο «ποιότητα οστού».

Τα "SERMS" είναι μία ομάδα μη ορμονικών ουσιών οι οποίες τροποποιούν επιλεκτικά τον οιστρογονικό υποδοχέα προκαλώντας είτε αγωνιστικές είτε ανταγωνιστικές απαντήσεις. Η ραλοξιφαίνη, ο μόνος εγκεκριμένος SERM, για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης παρουσιάζει οιστρογονική δράση στον οστίτη ιστό, μειώνοντας το ρυθμό οστικής ανακατασκευής μέσα στα φυσιολογικά προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα, εμποδίζοντας την απώλεια οστικής μάζας και μειώνοντας τον κίνδυνο καταγμάτων. Ο ρυθμός σπονδυλικών καταγμάτων μειώνεται κατά 30 – 55% στην μελέτη MORE. Επιπλέον, η έναρξη δράσης είναι ταχεία (με μείωση στα κλινικά κατάγματα μετά από 1 χρόνο θεραπεία) και παρατεταμένη (διατηρώντας την αντικαταγματική της δράση έως και 4 χρόνια και την οστική πυκνότητα έως και 7 χρόνια) και επιπλέον έχει δείξει μείωση του κινδύνου καταγ-

μάτων και σε γυναίκες με οστεοπενία. Επιπρόσθετα, σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου, έχει δημοσιευθεί μείωση στα μη σπονδυλικά κατάγματα. Όλα αυτά τα αποτελέσματα επιτεύχθηκαν παρά την περιορισμένη αύξηση της οστικής πυκνότητας. Το φάρμακο προσφέρει θετικές δράσεις σε αρκετές παραμέτρους της οστικής ποιότητας και προκαλεί δημιουργία φυσιολογικού οστού, στοιχείο που πιθανόν εξηγεί ένα σημαντικό μέρος της κλινικής του αποτελεσματικότητας. Εξάλλου θετικές δράσεις του φαρμάκου στην καρδιοαγγειακή νόσο και τον καρκίνο του μαστού προσφέρουν ενδιαφέρουσες μελλοντικές δυνατότητες.

Μετά από αρκετά χρόνια με μοναδικό όπλο τα αντιοστεοκλαστικά φάρμακα, μία νέα ουσία είναι πλέον διαθέσιμη, εγκεκριμένη ως οστεοπαραγωγικό φάρμακο, η τεριπαρατίδη. Αυτό το φάρμακο είναι το ανασυνδυασμένο 1-34 τμήμα της ανθρώπινης παραθορμόνης και προκαλεί ταχύ σχηματισμό οστού. Νέο οστούν σχηματίζεται με ταχύ ρυθμό ως άμεση απάντηση στη θεραπεία. Πέρα από την αύξηση στην οστική μάζα, που μετράται καλύτερα με μεθόδους πυκνομετρίας 3-D, η τεριπαρατίδη βελτιώνει τη μικροαρχιτεκτονική αυξάνοντας τόσο τον αριθμό όσο και τη συνεκτικότητα των οστεοδοκίδων του σπογγώδους οστού, καθώς επίσης και το πάχος και τη διάμετρο του φλοιώδους οστού. Το αποτέλεσμα είναι μία ισχυρή μείωση του κινδύνου των σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων που παραμένει τουλάχιστον για 32 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας.

Γίνεται έντονη συζήτηση γύρω από την πιθανότητα συνδυασμού ενός αντιοστεοκλαστικού με ένα οστεοπαραγωγικό φάρμακο. Θεωρητικά, βασισμένο στις παλαιές αντιλήψεις της θεραπείας αντοχής του Frost, ίσως έχει τα πλεονεκτήματα και των δύο μηχανισμών δράσης φτάνοντας έτσι σε ένα πιο θετικό ισοζύγιο. Παρ' όλα αυτά, τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα. Με αντιοστεοκλαστικά που καταστέλλουν ήπια το ρυθμό οστικής ανακατασκευής (όπως η Θ.Ο.Υ. ή η ραλοξιφαίνη), τα αποτελέσματα που έχουμε στη διάθεσή μας από τη βιβλιογραφία δείχνουν ότι η δράση της τεριπαρατίδης παραμένει η ίδια, ή βελτιώνεται. Όμως η τεριπαρατίδη (ή η 1-84 PTH) όταν συνδυάζεται με ισχυρούς αναστολείς της οστικής ανακατασκευής (όπως η αλενδρονάτη) το αποτέλεσμα είναι μία φτωχότερη δράση όπως μετράται από υποκατάστατα δεικτών αποτελεσματικότητας. Έτσι λοιπόν, περισσότερα στοιχεία μας χρειάζονται πριν συμβουλεύσουμε τους ασθενείς μας να δοκιμάσουν μία συνδυασμένη θεραπεία. Μία διαφορετική κατάσταση εμφανίζεται όταν αναλύουμε τις θεραπείες που ακολουθούν η μία την άλλη.

Σταματώντας την τεριπαρατίδη υπάρχει μία ταχεία μείωση της οστικής πυκνότητας παρά τη συνεχιζόμενη αντικαταγματική επίδραση. Παρ' όλα αυτά όταν ξεκινήσει ένα αντιοστεοκλαστικό μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με τεριπαρατίδη, το εκπληκτικό κέρδος σε οστική μάζα διατηρείται. Παρά την ανάγκη στοιχείων για την υποστήριξη της αντικαταγματικής δράσης της συνεχιζόμενης θεραπείας φαίνεται ένας ελπιδοφόρος τρόπος ανατροπής της νόσου (χρησιμοποιώντας ένα οστεοπαραγωγικό φάρμακο) και διατηρώντας το όφελος στη συνέχεια (με το αντιοστεοκλαστικό). Αυτή η σύλληψη που ονομάζεται ΠΘΔ (πρόληψη – θεραπεία – διατήρηση) μπορεί να γίνει το νέο παράδειγμα στις μακροχρόνιες στρατηγικές για την αντιμετώπιση των ασθενών με οστεοπόρωση.

Περισσότερη έρευνα χρειάζεται για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας των διαθέσιμων επιλογών. Σήμερα όμως, ισχυρά φάρμακα με θετική δράση στο οστούν που μειώνουν τον κίνδυνο κατάγματος είναι διαθέσιμα και μπορούν να προσφέρουν εξατομικευμένες στρατηγικές για τους ασθενείς μας, σύμφωνα με τις ανάγκες και τις προτιμήσεις τους.

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Συσχέτιση επιπέδων λεπτίνης και βιοχημικών δεικτών κατά την εξέλιξη οστεοπόρωσης σε ωοθηκεκτομηθέντες επιμύες

Αναστασία Σταυροπούλου[1], Γεωργία Ε. Χριστοπούλου[1], Γ. Αναστασόπουλος[2], Μάρθα Ασημακοπούλου[1], Σοφία Δ. Παντελιού[2], Ελένη Παπαδάκη[1], Παναγιώτα Ράπτου[3], Η. Λαμπίρης[4]
[1] Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών
[2] Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών και Αεροναυπηγών Πανεπιστημίου Πατρών
[3] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά
[4] Ορθοπεδική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

Σκοπός της μελέτης ήταν η συσχέτιση των επιπέδων λεπτίνης και βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού κατά την εξελικτική πορεία εμφάνισης οστεοπόρωσης. Ως πειραματικό μοντέλο διερεύνησης της οστεοπορωτικής διαδικασίας, χρησιμοποιήθηκαν 25 θηλυκοί επίμυες ηλικίας 9 μηνών, από τους οποίους 20 υπέστησαν ωοθηκεκτομή, ενώ 5 αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Οι μετρήσεις των επιπέδων λεπτίνης, οστεοκαλσίνης (δείκτης οστικής παραγωγής) και NTx (δείκτης οστικής απορρόφησης), πραγματοποιήθηκαν στους ορούς αίματος των πειραματοζώων. Οι οροί ελήφθησαν πριν το χειρουργείο και σε χρονικά διαστήματα 20, 40 και 60 ημερών μετά την ωοθηκεκτομή. Η εμφάνιση οστεοπόρωσης στο πειραματικό μοντέλο 60 ημέρες μετά την ωοθηκεκτομή επιβεβαιώθηκε με τη μέθοδο pQCT. Τα επίπεδα λεπτίνης, οστεοκαλσίνης και NTx παρουσίασαν στατιστικώς σημαντική αύξηση την 20η ημέρα σε σχέση με τα αντίστοιχα επίπεδα πριν την ωοθηκεκτομή. Η αύξηση των επιπέδων οστεοκαλσίνης συνεχίστηκε την 40η ημέρα και διατηρήθηκε σταθερή μέχρι την 60η ημέρα μέτρησης, ενώ τα επίπεδα NTx δεν αυξήθηκαν περαιτέρω μετά την 20η ημέρα. Τα επίπεδα λεπτίνης εμφάνισαν ανάλογο πρότυπο διακύμανσης με αυτό της οστεοκαλσίνης στα αντίστοιχα χρονικά διαστήματα.

Συμπέρασμα: Οι μεταβολές της λεπτίνης παρουσίασαν θετική συσχέτιση με τις μεταβολές της οστεοκαλσίνης κατά την εξέλιξη της οστεοπόρωσης, γεγονός που ενισχύει την υπόθεση ότι η λεπτίνη θα μπορούσε να συγκαταλέγεται στους βιοχημικούς δείκτες διάγνωσης της οστεοπόρωσης.

Επίδραση της καθημερινής ενδορρινικής χορήγησης 200 IU καλσιτονίνης σολωμού στην οστική μάζα και τους βιοχημικούς οστικούς δείκτες σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

Α. Παστρούδης[1], Κ. Σταθόπουλος[1], Αθ. Λουτριώτης[1], Π. Δήμου[2], Όλγα Μάσχα[2], Ευγενία Παπαδάκου[3], Ε. Δρακουλάκης[1], Γ. Αδαμόπουλος[1]
[1] Ιατρείο Οστεοπόρωσης (ΣΤ' Ορθ/κής), Ασκληπιείο Βούλας
[2] Βιοχημικό Εργαστήριο, Ασκληπιείο Βούλας
[3] Αθλητικές Κακώσεις, ΚΑΤ

Σκοπός της εργασίας: Εξετάσαμε αναδρομικά την επίδραση της καθημερινής για ένα έτος ενδορρινικής χορήγησης 200 IU καλσιτονίνης σολωμού στην οστική μάζα και τους βιοχημικούς οστικούς δείκτες σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

Μεθοδολογία και Υλικό: Μελετήσαμε 46 γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση σε δύο ομάδες: στην πρώτη (n= 25 ασθενείς) έλαβαν 200 IU καλσιτονίνης ενδορρινικά και 500 mg ασβεστίου p.o και στη δεύτερη (n=21 ασθενείς) 500 mg ασβεστίου, καθημερινά για ένα έτος. Εξετάσαμε τις μεταβολές στην BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) και στο ισχίο, καθώς και στους δείκτες οστικής παραγωγής (bALP, Οστεοκαλσίνη) και οστικής απορρόφησης (Ca/Cr, Dpyr/Cr) και στους βιοχημικούς δείκτες μεταβολισμού του ασβεστίου σε ένα έτος.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς που έλαβαν καλσιτονίνη παρουσίασαν μέση αύξηση της BMD στην ΟΜΣΣ κατά 2,8% σε σύγκριση με τις αρχικές τιμές, στον αυχένα του μηριαίου 3,46% και στον

τροχαντήρα 2,62%. Οι αντίστοιχες αυξήσεις στη δεύτερη ομάδα ήταν 1,13% (ΟΜΣΣ), 1,09% και 0,97% (αυχένας-τροχαντήρας). Όλοι οι βιοχημικοί οστικοί δείκτες εμφάνισαν μείωση σε σύγκριση με τις αρχικές τιμές στην ομάδα της καλσιτονίνης(bALP –3,01%, Οστεοκαλσίνη –8,4%, Ca/Cr –4,17%, Dpyr/Cr –3,69%).

Σημασία των αποτελεσμάτων: Αποτελέσματα συμβατά με αυτά της βιβλιογραφίας, γεγονός ιδιαίτερα ενθαρρυντικό για τα δυο πρώτα έτη λειτουργίας του ιατρείου.

Συμπέρασμα: Η ενδορρινική συνεχής χορήγηση καλσιτονίνης είχε ευεργετική επίδραση σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

OST: Ένας απλός κλινικός δείκτης κινδύνου οστεοπόρωσης

Δ. Καρόκης[1], Δ. Καρράς[1], Δ. Πατρίκος[1], Χ. Σιώκα[2], Ν.Δημακόπουλος[2]
[1] Ρευματολογική Κλινική
[2] Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Νοσ. ΝΙΜΤΣ, Αθήνα

Ο δείκτης OST (Osteoporosis Self-assessment Tool) είναι ένας απλός και πρακτικός τρόπος ανίχνευσης των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης οστεοπόρωσης. Υπολογίζεται με τον τύπο: 0,2 [Βάρος (kg) – Ηλικία (έτη)]. Οι ασθενείς βάσει του αποτελέσματος κατατάσσονται σε «χαμηλού» (OST>1), «μετρίου» (1>OST>-3), και «υψηλού» (OST<-3) κινδύνου. Ο δείκτης OST μελετήθηκε αρχικά σε γυναικείο ασιατικό πληθυσμό[1] και αργότερα και σε καυκάσιους πληθυσμούς[2,3,4]. Στις μελέτες αυτές, 50% των γυναικών με OST υψηλού κινδύνου είχαν τιμές οστεοπόρωσης στη DXA (T-score<-2,5), ενώ το ποσοστό αυτό στις γυναίκες με OST χαμηλού κινδύνου δεν ξεπερνούσε το 5%. Ο δείκτης OST δεν έχει μελετηθεί σε ελληνικό πληθυσμό.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης ήταν η δοκιμή του δείκτη OST σε ελληνικό πληθυσμό.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν 1074 γυναίκες ηλικίας 50 έως 65 ετών, που δεν ελάμβαναν κορτικοστεροειδή ή θυροξίνη. Προσδιορίστηκε ο OST και συσχετίστηκε με την οστική πυκνότητα στην DXA (T-score.)

Αποτελέσματα: Η κατανομή των αποτελεσμάτων της DXA (φυσιολογική, οστεοπενία, οστεοπόρωση) για τις τρείς βαθμίδες κινδύνου του OST, φαίνεται στον πίνακα.

Συμπεράσματα: Ο δείκτης OST φαίνεται ότι είναι ένας χρήσιμος και ευαίσθητος δείκτης επιλογής ασθενών που θα χρειαστεί να προχωρήσουν σε μέτρηση οστικής πυκνότητας με DXA. Για τις γυναίκες «υψηλού κινδύνου», η πιθανότητα υποκείμενης οστεοπόρωσης βρέθηκε περίπου 90%, ενώ για τις γυναίκες «μετρίου κινδύνου» η πιθανότητα οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης ήταν περίπου 80%. Στις γυναίκες «χαμηλού κινδύνου» πρέπει να γίνεται συνεκτίμηση και των άλλων παραγόντων κινδύνου ανάπτυξης οστεοπόρωσης, για τη λήψη αποφάσεων περαιτέρω διερεύνησης.

Βιβλιογραφία

1. Koh et al. Osteoporos. Int 2001; 12:699-705.
2. Sen et al. Osteoporos Int 2002; 13(s3):S38.
3. Geusens et al. Mayo Clin Proc 2002; 77:629-37.
4. Richy et al. QJM 2004; 97:39-46.

	Χαμηλός κίνδυνος (OST>1)	Μέτριος κίνδυνος (1>OST>-3)	Υψηλός κίνδυνος (OST<-3)
Φυσιολογική ΟΠ (T-score>-1)	312/721 (43,27%)	70/345(20,28%)	
Οστεοπενία (-1>T-score>-2,5)	320/721 (44,38%)	155/345 (44,92%)	1/8 (12,5%)
Οστεοπόρωση (T-score<-2,5)	89/721 (12,34%)	120/345 (34,78%)	7/8 (87,5%)

Μεταβολές παραμέτρων της περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT) στην περιοχή της κνήμης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό

Ι. Χαρόπουλος[1], Γ. Τροβάς[1], Φ. Καλδρυμίδης[2], Γρ. Σκαραντάβος[3], Σ. Τουρνής[1], Π. Ράπτου[1], Α. Γαλανός[1], Γ. Κινικλής[1], Γ.Π. Λυρίτης[1]

[1] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

[2] Ενδοκρινολογική κλινική, Ειδικού Νοσοκομείου Ι. Μεταξά, Πειραιά

[3] Α' Ορθοπαιδική Παν/κή Κλινική «Αττικόν» Νοσοκομείο, Χαϊδάρι

Εισαγωγή: Οι οστικές μεταβολές, που παρουσιάζονται σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (Π.Υ), φαίνεται ότι είναι διαφορετικές στους διάφορους τύπους οστού (φλοιώδες, σπογγώδες) καθώς και στο βαθμό φόρτισης των οστών αυτών (π.χ. μεταφύσεις άνω και κάτω άκρων).

Σκοπός: Η τεκμηρίωση ή όχι της εκλεκτικής δράσης της υπερέκκρισης παραθορμόνης στους διάφορους τύπους οστίτη ιστού καθώς και η επιβεβαίωση της αναβολικής της δράσης σε σκελετικές περιοχές υψηλών φορτίσεων.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκε ομάδα 52 ασθενών με εγκατεστημένη εμμηνόπαυση και διαγνωσμένο μη χειρουργειμένο Π.Υ (ηλικία: 58,69± 7,8, Σ.Β : 69,88± 12,3 Kgr, ύψος: 157,52± 6,38 cm, ηλικία εμμηνόπαυσης: 47,66± 4,6, εμμηναρχή: 12,11±1,1). Η σύγκριση της με ομάδα 56 φυσιολογικών γυναικών ανάλογης ηλικίας και σωματομετρικών χαρακτηριστικών (ηλικία: 57,20± 8,7, Σ.Β : 67,00± 10,9Kgr, υψος: 158,81± 5,9cm, ηλικία εμμηνόπαυσης: 45,50± 11,7, εμμηναρχή: 12,39±1,4) ανέδειξε στατιστικές σημαντικές διαφορές σε ποσοτικές (οστική πυκνότητα, vBMD, οστική μάζα φλοιώδους και σπογγώδες οστού, cortical and trabecular content), γεωμετρικές (πάχος φλοιώδες οστού, cortical thickness; επιφάνεια φλοιώδους και υποφλοιώδους οστού, cortical and subcortical area) καθώς και σε ποιοτικές παραμέτρους (SSI= stress strength index) της περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT, Stratec-3000), στην περιοχή της αριστερής κνήμης. Τα ανωτέρω εκτιμήθηκαν σε ενδεικτικές τομές, αντιπροσωπευτικές για τον κάθε τύπο οστίτη ιστού (τομή 4%:σπογγώδες οστούν, τομή 14%: υποφλοιώδες οστούν, τομή 38%: φλοιώδες οστούν).

Αποτελέσματα: Στην τομή 4% διαπιστώθηκε σημαντική μείωση της BMD (p=0,005) στην ομάδα με Π.Υ, ενώ η trab area ήταν συγκρίσιμη (p=ns), σημείο ενδεικτικό διατήρησης των γεωμετρικών χαρακτηριστικών στο σπογγώδες, παρά τη μείωση της BMD. Στην τομή 14% παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση τόσο σε ποσοτικά (BMD, content), όσο και σε γεωμετρικά χαρακτηριστικά (subcortical area, endocortical circumference: ενδοοστική περίμετρος) του υποφλοιώδους οστού στην ομάδα του Π.Υ, γεγονός που το αναδεικνύουν σε περιοχή με το μεγαλύτερο ρυθμό οστικής ανακατασκευής καθώς και ως ζώνη μεταπτώσεως μεταξύ φλοιώδους και σπογγώδους οστού. Παράλληλα,η στατιστικά σημαντική αύξηση της ενδοοστικής περιμέτρου στην τομή αυτή, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η πάθηση του Π.Υ ευνοεί τη σπογγωποίηση του φλοιώδους οστού (cancellization). Αντίθετα, διαφορές δεν παρατηρήθηκαν στην περιοστική περίμετρο (periosteal circumference), γεγονός που μαρτυρεί ότι στη νόσο του Π.Υ δεν παρατηρείται περιοστική εναπόθεση οστού, η οποία θα μπορούσε να αντισταθμίσει την παρατηρούμενη μείωση της οστικής αντοχής εξαιτίας της χαμηλής οστικής πυκνότητας. Η αξιολόγηση δεικτών οστικής αντοχής (strength stress index, SSI) ανέδειξε σημαντικές διαφορές στους δύο πληθυσμούς με σαφείς μειωμένες τιμές στην παθολογική ομάδα . Τέλος, στην τομή 38% διαπιστώθηκαν στατιστικές σημαντικές διαφορές σε ποσοτικές και γεωμετρικές παραμέτρους του φλοιώδους οστού, με μειωμένες τιμές στην ομάδα του Π.Υ.

Συμπέρασμα: Η μελέτη της BMD με τη μέθοδο της περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT), ανέδειξε τον καταβολικό ρόλο της ενδογενούς περίσσειας PTH τόσο στο φλοιώδες όσο και στο σπογγώδες οστούν, καθώς και μεταβολές σε εξίσου σημαντικές οστικές παραμέτρους, οι οποίες είναι άρρηκτα συνδεδεμένες με την αντοχή του οστού.

	Primary Hyperparathyroidism	Control	
Slight 1 (τομή 4%)			**p**
Trabecular Content	85,45±14,7 mg	98,59±15,2 mg	**0,005'**
Trabecular Density	176,01±31,9 mg/cm^3	205,01±31,12 mg/cm^3	**0,005**
Slight 2 (τομή 14%)			
Subcortical Content	1,34±1,1mg	0,19±0,05mg	**0,005**
Subcortical Density	406,28±58,8 mg/cm^3	350,57±40,03 mg/cm^3	**0,005**
Subcortical Area	3,05±2,33 mm^2	0,55±0,1 mm^2	**0,005**
Endocortical Circumference	66,86±7,5 mm	63,61 ±6,2 mm	**0,016**
Slight 3 (τομή 38%)			
Cortical Content	256,02±50,7 mg	278,94±35,1 mg	**0,005**
Cortical Density	1107,82±46,7 mg/cm^3	1132,53±32 mg/cm^3	**0,002**
Cortical Area	230,40±42 mm^2	246,12±28,7 mm^2	**0,024**
Cortical Thickness	4,12±0,73mm	4,58±0,49mm	**0,005**

Κλινικά χαρακτηριστικά, αξιολόγηση της ποιότητας ζωής και της χρήσης υπηρεσιών υγείας μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που παρουσιάζουν ανεπαρκή απάντηση στους αναστολείς της οστικής απορρόφησης

Α. Γκίνης[1], Νίκη Τσιφετάκη[2], Ν. Λάγιος[3], Γ. Μαστοράκος[3], Χ. Ριφιώτης, Ευθυμία Χαραλαμπίδου[1], Ν. Θαλασσινός[5]
[1] Ιατρικό τμήμα Κλινικής Έρευνας, Φαρμασέρβ-ΛΙΛΛΥ, ΕΛΛΑΣ
[2] Επιμελήτρια Ρευματολογίας Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων
[3] Ιδιώτης Ορθοπεδικός
[4] Επ. Καθηγ., Ενδοκρινολογική Μονάδα Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ερευνητής Μελέτης OSSO
[5] Επ. Καθηγ., Δ/ντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, ΓΝΑ «Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή: Η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων, τα οποία συνδέονται με διαταραχή της κινητικότητας, τοπικό άλγος, προβλήματα στις συνήθεις δραστηριότητες, μειωμένη αυτοεξυπηρέτηση, αλλά και εμφάνιση κατάθλιψης. Όλοι αυτοί οι παράγοντες μπορεί να επιδρούν δυσμενώς στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL) της μετεμμηνοπαυσιακής ασθενούς με οστεοπόρωση.

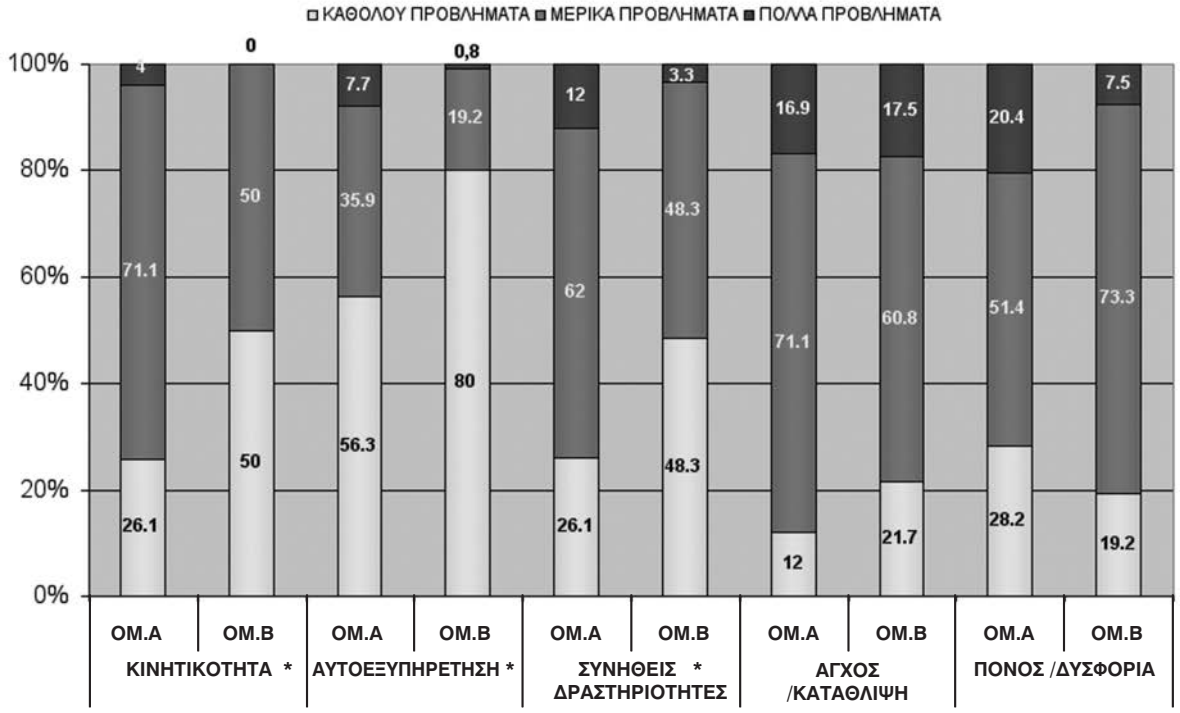
Σκοπός: Η μελέτη αυτή, (OSSO) είναι μία 12μηνη ευρωπαϊκή προοπτική μελέτη παρατήρησης για την εκτίμηση των αλλαγών στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL) μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση, που παρουσιάζουν ανεπαρκή ανταπόκριση στους αναστολείς της οστικής απορρόφησης.

Υλικό και μέθοδοι: Στην Ελλάδα συμμετείχαν 271 ασθενείς, εκ των οποίων 263 (97%) πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής. Οι ασθενείς αυτοί χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Τη μία ομάδα (ομάδα Α) αποτελούν εκείνες οι ασθενείς που παρουσίασαν κάταγμα κατά τη διάρκεια της αγωγής με αντιοστεοκλαστικά φάρμακα (n=143), ενώ την άλλη ομάδα (ομάδα Β) αποτελούν οι γυναίκες που παρουσιάζουν ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση στους αναστολείς της οστικής απορρόφησης λόγω κακής συμμόρφωσης ή λόγω παρουσίας ανεπιθύμητων ενεργειών (v=120). Η βαρύτητα της οστεοπόρωσης στις δύο ομάδες ήταν με τιμές T-score –3.1 στην Ο.Μ.Σ.Σ.,-3.4 στον αυχένα του μηριαίου και –3.1 στην Ο.Μ.Σ.Σ. με –2.9 στον αυχένα του μηριαίου αντίστοιχα στις ομάδες Α και Β. Εγκατεστημένη οστεοπόρωση είχαν το 63% της ομάδας Α και 42% από την ομάδα Β. Καταγράφηκαν στις δύο ομάδες μέσω του ερωτηματολογίου EUROQoL, οι παρακάτω παράμετροι υγείας: κινητικότητα, αυτοεξυπηρέτηση, συνήθεις δραστηριότητες, άγχος /κατάθλιψη, πόνος/ δυσφορία.

Αποτελέσματα: Στον Πίνακα 1 που ακολουθεί παρουσιάζονται τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών, ενώ στο διάγραμμα τα ποσοστά των παραμέτρων υγείας για κάθε ομάδα ξεχωριστά.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς που παρουσίασαν κάταγμα κατά τη διάρκεια της αγωγής με αντιοστεοκλαστικά φάρμακα (ομάδα Α) εμφανίζουν, στατιστικώς σημαντικά, επηρεασμένες δυσμενώς τις παραμέτρους που αφορούν στην κινητικότητα, την αυτοεξυπηρέτηση και την πραγματοποίηση των συνήθων δραστηριοτήτων συγκριτικά με τις ασθενείς που παρουσιάζουν ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση στους αναστολείς της οστικής απορρόφησης λόγω κακής συμμόρφωσης ή λόγω παρουσίας ανεπιθύμητων ενεργειών (ομάδα Β).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1	Ομάδα Α	Ομάδα Β		Σύνολο		Ομάδα Α	Ομάδα Β		Σύνολο
	Mean	Mean	p-value	Mean		%	%	p-value	%
Ηλικία (έτη)	71.4	64.7	<0.001	68.3	**Ιστορικό μητέρας κατάγματος ισχίου**	28.6	20.2		24.2
Βάρος (kg)	67.3	64.6	0.044	66.1	**Προηγούμενη χρήση γλυκοκορτικοειδών**	25.9	11.7	0.014	19.4
΄Υψος (cm)	156.9	156.3	0.557	156.6	**Κανένα (0) κάταγμα > 40 ετών**	37.3	58.1	0.004	46.7
BMI (kg/m²)	27.4	26.4	0.074	26.9	**1 κάταγμα > 40 ετών**	40.8	23.9		33.2
Εμμηναρχή (έτη)	13.6	13.3	0.228		**>1 κάταγμα > 40 ετών**	21.8	18.0		20.1
Ηλικία εμμηνόπαυσης (έτη)	46.2	46.8	0.432		**Κάταγμα Σ.Σ.**	79.8	58.4	0.040	
΄Ετη από την εμμηνόπαυση	25.0	17.9	<0.001		**Κάταγμα καρπού**	21.3	39.6	0.023	



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ: Παράμετροι υγείας ομάδας Α και Β.

Επίπεδα ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα τύπου 1 (IGF-1) στον ορό οστεοπορωτικών γυναικών υπό θεραπεία με τεριπαρατίδη (συνθετική PTH 1-34)

Α. Αναστασιλάκης, Σ. Πολύζος, Δ.Γ. Γουλής, Α. Σλαβάκης, Μ. Κήτα, Γ. Κουκούλης, Α. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝ «Ιπποκράτειο» Θεσσαλονίκης

Σκοπός: Η τεριπαρατίδη (PTH 1-34) είναι ο μόνος διατιθέμενος οστεοαναβολικός παράγοντας για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Ένας από τους μηχανισμούς που έχουν προταθεί για την αναβολική δράση της PTH 1-34 στα οστά είναι μέσω αύξησης παραγωγής IGF-1.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 23 γυναίκες ηλικίας 65,6±8,5 ετών, με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, που υποβλήθηκαν σε καθημερινή υποδόρια ένεση 20 μg τεριπαρατίδης για 6 μήνες. Οι ασθενείς ταυτόχρονα έπαιρναν 500 mg ασβεστίου και 400 IU βιταμίνης D. Προσδιορίστηκαν οι IGF-1 και IGF-BP3 με ILMA διπλού αντισώματος πριν την έναρξη της θεραπείας, 1 ώρα μετά την πρώτη ένεση, 1 μήνα μετά καθώς και 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Αποτελέσματα: Η βασική τιμή του IGF-1 ήταν 93,0±31,2 ng/ml και μεταβλήθηκε ως εξής: 94,5±31,3 ng/ml 1 ώρα μετά την πρώτη ένεση (p=0,399), 85,1±24,6 ng/ml 1 μήνα μετά (p=0,116) και 88,3±20,1 ng/ml 6 μήνες (p=0,251) μετά. Αντίστοιχα, η βασική τιμή του IGF-BP3 ήταν 3,72±0,96 μg/ml και μεταβλήθηκε ως εξής: 3,66±0,70 μg/ml (p=0,969) 1 ώρα μετά την πρώτη ένεση, 3,56±0,88 μg/ml 1 μήνα μετά (p=0,373) και 3,75±0,78 μg/ml στους 6 μήνες αγωγής(p=0,762).

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα αυτής της μελέτης συνηγορούν ότι η χορήγηση τεριπαρατίδης δεν επηρεάζει τα κυκλοφορούντα επίπεδα IGF-1 και IGF-BP3 στον ορό, χωρίς αυτό να αποκλείει την τοπική αύξηση του IGF-1 στο μικροπεριβάλλον των οστών.

Πρώιμη ανταπόκριση της οστικής πυκνότητας σε θεραπεία με τεριπαρατίδη μετά από προηγούμενη θεραπεία με αντιοστεοκλαστική αγωγή. Αποτελέσματα 6μήνου από τη μελέτη EUROFORS

Αικατερίνη Κατσαλήρα[1], Αθ. Αναστασιλάκης[2], Αλ. Γκίνης[3], Α. Αβραμίδης[2], Γ.Π. Λυρίτης[1]
(για την ερευνητική ομάδα EUROFORS)
[1] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά
[2] Ενδοκρινολογική Κλινική Γ.Ν. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη
[3] Ιατρικό Τμήμα Κλινικής Έρευνας Φαρμασέρβ-Λίλλυ, Ελλάς

Η τεριπαρατίδη είναι ένας νέος αντιοστεοπορωτικός παράγοντας με αναβολική δράση στο οστούν, ο οποίος επιφέρει αύξηση της οστικής πυκνότητας (BMD), αύξηση του πάχους των οστεοδοκίδων και βελτίωση της αρχιτεκτονικής του οστού, με αποτέλεσμα την ελάττωση του κινδύνου των καταγμάτων. Η μελέτη EUROFORS είναι μία προοπτική, ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη, ανοικτή, πολυκεντρική μελέτη διάρκειας δύο ετών. Σκοπός της μελέτης είναι ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας της τεριπαρατίδης σε ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως άλλη αντιοστεοκλαστική θεραπεία, με μικρή ή καθόλου ανταπόκριση, καθώς και ο έλεγχος του καταγματικού κινδύνου κατά τη διετή θεραπεία με τεριπαρατίδη.

Υλικό και Μέθοδοι: Στη μελέτη έλαβαν μέρος περίπου 800 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση (T-score <-2,5), ηλικίας άνω των 55 ετών και τουλάχιστον ένα κλινικό σπονδυλικό οστεοπορωτικό κάταγμα, καθώς και ασθενείς που παρά την προηγούμενη θεραπεία είχαν ετήσια ελάττωση στη BMD μεγαλύτερη του 3.5% ή T-score <-3. Κριτήρια αποκλεισμού αποτελούσαν οι παθήσεις που παρεμβαίνουν στον οστικό μεταβολισμό καθώς και τα φάρμακα που εμπλέκονται στην οστεοπόρωση. Τον πρώτο χρόνο της μελέτης, χορηγήθηκε τεριπαρατίδη 20 μg ημερησίως σε υποδόρια έγχυση σε όλες τις ασθενείς. Τον επόμενο χρόνο οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες, εκ των οποίων η μία συνέχισε καθημερινά με τεριπαρατίδη, η δεύτερη συνέχισε με ραλοξιφαίνη 60 mg/ημέρα, ενώ η τρίτη δεν έλαβε καθόλου θεραπεία. Όλες οι ασθενείς ελάμβαναν καθημερινά συμπλήρωμα ασβεστίου 500 mg και βιταμίνη D 400IζU. Το σύνολο των ασθενών ήταν ομοιογενές ως προς το βάρος, το ύψος, το BMI και τα έτη από την εμμηνόπαυση.

Αποτελέσματα: Κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων οι ασθενείς διαιρέθηκαν σε τρεις ομάδες. Σε αυτές που δεν είχαν λάβει καθόλου προηγούμενη αγωγή, σε αυτές που είχαν λάβει αγωγή με καλή ανταπόκριση και σε αυτές που δεν είχαν ικανοποιητική ανταπόκριση. Μετά από έξι μήνες χορήγησης του φαρμάκου σε 200 ασθενείς, εδείχθη σημαντική αύξηση στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης +4,6±5,3 (p<0,01), ενώ στο ισχίο η απάντηση ήταν -0,5±3,8 (p=0,05) και στον αυχένα του μηριαίου -0,4±4,7 (p=0,222). Σημαντικά καλύτερη ήταν η βελτίωση στην ομάδα που δεν είχε λάβει καθόλου προηγούμενη αγωγή. Στη σπονδυλική στήλη παρατηρήθηκε αύξηση +6,9±4,8 (p<0,001), στο ισχίο +0,7±3,2 (p=0,21) και στον αυχένα του μηριαίου +1,0±4,7 (p=0,24). Σε προηγούμενη λήψη αντιοστεοκλαστικών (κυρίως διφωσφονικών) παρατηρήθηκε μεταβολή στη ΣΣ +4,0±5,5 (p<0,001), στο ισχίο -0,9±4,0 (p=0,1) και στον αυχένα του μηριαίου -0,8±4,9 (p=0,62).

Συμπερασματικά, η χορήγηση τεριπαρατίδης συσχετίζεται με στατιστικά σημαντική αύξηση στη BMD της σπονδυλικής στήλης στους πρώτους 6 μήνες θεραπείας, ανεξάρτητα από τη λήψη προηγούμενης αντιοστεοκλαστικής αγωγής και ανεξάρτητα από την ανταπόκριση σε αυτή.

Ζελατινολυτική και κολλαγονολυτική δραστηριότητα σε περιπροθετικές μεμβράνες χαλαρών ορθοπαιδικών προθέσεων

Σ.Α. Σύγγελος[1], Α. Αλετράς[2], Η. Λαμπίρης[1], Η. Παναγιωτόπουλος[1]
[1] Ορθοπαιδική Κλινική
[2] Τμήμα Χημείας, Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Σκοπός της μελέτης είναι ο προσδιορισμός των ζελατινασών, δύο μελών της οικογένειας των μεταλλοπρωτεΐνασών (MMPs) και του ποσοστού αυτών σε μορφή συμπλόκου ή μή με τους ενδογενείς πρωτεΐνικούς αναστολείς των μεταλλοπρωτεΐνασών (TIMPs), σε περιπροθετικές μεμβράνες χαλαρών προθέσεων ισχίου ή γόνατος. Επίσης, η διερεύνηση της σχέσης τους με την κολλαγονολυτική δραστικότητα των μεμβρανών.

Μεμβράνες συλλέχθηκαν από πέντε ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε αναθεώρηση αρθροπλαστικής (revision), και εκχυλίσθηκαν. Η ζελατινολυτική δραστικότητα στα εκχυλίσματα προσδιορίσθηκε με ζυμογράφημα ζελατίνης και η κολλαγονολυτική με τη χρήση του υποστρώματος 2,4-δινιτροφαινυλο-Pro-Gln-Gly-Ile-Ala-Gln-D-Arg και υγρή χρωματογραφία υψηλής επίδοσης. Η απομόνωση και κλασμάτωση των ζελατινασών έγινε με συνδυα-

σμό χρωματογραφιών συγγένειας.

Όλα τα εκχυλίσματα μεμβρανών εμφάνισαν την ίδια περίπου ειδική ζελατινολυτική δραστικότητα, ανεξάρτητα από τα υλικά των προθέσεων, του τρόπου στερέωσης και παρατηρούμενης ή μή οστεόλυσης. Σχεδόν όλη η ζελατινάση Α και το μεγαλύτερο ποσοστό της Β βρίσκονταν σε μορφή συμπλόκου με TIMP. Όλα τα δείγματα είχαν κολλαγονολυτική δραστικότητα. Η ειδική κολλαγονολυτική δραστικότητα, που παρατηρήθηκε αυξημένη στους ασθενείς με οστεόλυση, δε μειώθηκε μετά την απομάκρυνση των ζελατινασών.

Ο πιθανολογούμενος ρόλος των ζελατινασών στη χαλάρωση των προθέσεων μάλλον δεν συνδέεται με τα επίπεδα αυτών σε μορφή ελεύθερη-TIMP. Η κολλαγονολυτική δραστικότητα, που σχετίζεται με την οστεόλυση και ίσως συμβάλλει στη χαλάρωση, δεν οφείλεται στις ζελατινάσες, αλλά μάλλον σε άλλη MMP. Η χαλάρωση δεν συνδέεται απαραίτητα με την οστεόλυση.

Οστική πυκνότητα άρρενος πληθυσμού ηλικίας κάτω των 55 ετών

Π. Κόκκορης, Γ. Σιάτος, Μαρία Μηλιώνη, Κωνσταντίνα Ηλιοπούλου, Γ. Τολούμης
Ενδοκρινολογική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

Η οστεοπόρωση είναι μία πάθηση που έχει μελετηθεί εκτενώς στο γυναικείο πληθυσμό. Στον ανδρικό πληθυσμό είναι γνωστό ότι υπάρχει μικρή ελάττωση της οστικής πυκνότητας, πιθανώς λόγω αντίστοιχης ελάττωσης της τεστοστερόνης, στην ηλικία άνω των 55 ετών. Δεν υπάρχουν όμως αρκετά δεδομένα για την οστική πυκνότητα νεότερου ανδρικού πληθυσμού, καθώς και την συχνότητα ανεύρεσης οστεοπόρωσης και οστεοπενίας σε αυτό τον πληθυσμό. Η παρούσα μελέτη σκοπό έχει την εκτίμηση της οστικής πυκνότητας σε άνδρες ηλικίας κάτω των 55 ετών.

Για τον σκοπό αυτό εξετάσθηκαν 402 υγιείς άνδρες και μετρήθηκαν η οστική πυκνότητα, το T-score και το Z-score στον αυχένα του μηριαίου και στην ΟΜΣΣ (Ο2-Ο4) με τη μέθοδο DEXA με τη χρήση της συσκευής LUNAR. Επίσης, υπολογίσθηκε ο δείκτης μάζας σώματος του κάθε εξεταζόμενου. Η ηλικία των υπό μελέτη ανδρών κυμαινόταν από τα 25 ως τα 55 έτη. Η μέση ηλικία ήταν 42.9±9.2 έτη, το μέσο βάρος 83.7±9.9 kg και το μέσο BMI 26.8±2.8kg/m^2. Η μέση οστική πυκνότητα στην περιοχή Ο2-Ο4 ήταν 1.21±0.15 g/cm^2 και το μέσο T-score -0.23±1.28 SD, ενώ η μέση οστική πυκνότητα στον αυχένα του μηριαίου ήταν 1.04±0.12 g/cm^2 και το μέσο T-score -0.2±1 SD.

Από τους 402 άνδρες στους οποίους μετρήθηκε η οστική πυκνότητα του αυχένα του μηριαίου, 2 (ποσοστό 0.49%) είχαν οστεοπόρωση (T-score μικρότερο των -2.5 SD) και 90 (ποσοστό 22.38%) είχαν οστεοπενία (T-score μεταξύ -1 και -2.5 SD). Από τους 384 άνδρες στους οποίους μετρήθηκε η οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ (Ο2-Ο4), 9 (ποσοστό 2.34%) είχαν οστεοπόρωση και 107 (ποσοστό 27.86%) είχαν οστεοπενία.

Από τα δεδομένα αυτά συμπεραίνουμε ότι η ανεύρεση ελαττωμένης οστικής πυκνότητας σε κατά τα άλλα υγιείς άνδρες ηλικίας κάτω των 55 ετών είναι πολύ συχνή. Ειδικά στην ΟΜΣΣ ποσοστό 30.2% των ανδρών που εξετάσθηκαν είχαν ελαττωμένη οστική πυκνότητα (οστεοπόρωση ή οστεοπενία).

Εκτίμηση ποιότητας ζωής ασθενών με οστεοπορωτικά κατάγματα σπονδύλων: Εγκυρότητα και αξιοπιστία του ερωτηματολόγιου QUALEFFO

Κ. Κακαβελάκης, Γ. Παπαδοκωστάκης, Ζ. Ανδρουλάκη, Μ. Τζερμιαδιανός, Α. Χατζηπαύλου
Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Κρήτης, Πα.Γ.Ν.Ηρακλείου

Εισαγωγή: Τα οστεοπορωτικά κατάγματα των σπονδύλων – η πιο συχνή επίπτωση της οστεοπόρωσης - προκαλούν σημαντικού βαθμού παραμόρφωση της σπονδυλικής στήλης (ΣΣ) και χρόνιο άλγος, ενώ ευθύνονται για την εμφάνιση εξασθένισης και ανικανότητας, η οποία επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της αξιοπιστίας και εγκυρότητας της ελληνικής μετάφρασης του Ερωτηματολογίου Ποιότητας Ζωής του Ευρωπαϊκού Ιδρύματος Οστεοπόρωσης – QUALEFFO (Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis).

Μέθοδος και Υλικό: Η μελέτη πραγματοποιήθηκε από τον Ιούνιο ως το Δεκέμβριο του 2004 και συμμετείχαν 45 τυχαία επιλεγμένοι ασθενείς από το Ιατρείο Οστεοπόρωσης της κλινικής μας – όλες γυναίκες, μεταξύ 55 και 80 ετών, με τουλάχιστον ένα σπονδυλικό κάταγμα ΣΣ. Την ομάδα ελέγχου αποτελούσαν ισάριθμες υγιείς γυναίκες, αντίστοιχων ηλικιών. Όλες οι συμμετέχουσες κλήθηκαν να συμπληρώσουν, σε κατ' οίκον επισκέψεις, εκτός από το QUALEFFO και το σταθμισμένο στα ελληνικά ερωτηματολόγιο SF-36. Για μέτρηση της αξιοπιστίας, η διαδικασία επαναλήφθηκε (test – retest) μετά από δύο εβδομάδες.

Αποτελέσματα: Συνοψίζοντας μερικά ενδεικτικά αποτελέ-

σματα φαίνεται ότι: υπήρχαν σημαντικές συσχετίσεις στη βαθμολόγηση όμοιων θεματικών πεδίων των δύο ερωτηματολογίων, με το QUALEFFO να εμφανίζει σημαντικά καλύτερη εφαρμογή για αυτά που αφορούν τον πόνο, τη σωματική λειτουργία και τις κοινωνικές δραστηριότητες ($p<0,05$)· η καμπύλη ROC δείχνει ότι και τα 5 πεδία του QUALEFFO έχουν υψηλή προγνωστική αξία για τα σπονδυλικά κατάγματα· η τιμή Cronbach's α κυμαινόταν γύρω στο 0,85.

Συμπεράσματα: Η ελληνική έκδοση του QUALEFFO αποτελεί ένα έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο για την εκτίμηση ασθενών με οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα και μπορεί να αποτυπώσει με σαφήνεια τις επιπτώσεις αυτών στην ποιότητα ζωής.

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (POSTERS)

Η επίδραση της θεραπείας με anakinra στην οστική μάζα σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Π. Αθανασίου, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου, Χ. Γαλανάκη, Γ. Βοσβοτέκας, Ε. Βρίτζαλη, Ι. Μυριοκεφαλιτάκης, Φ. Καλδρυμίδης
Ρευματολογικό Τμήμα, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας, Αθήνα
Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά»

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι χρόνια φλεγμονώδης νόσος άγνωστης αιτιολογίας. Είναι γνωστό ότι η νόσος συνοδεύεται από οστεοπόρωση, πιθανότατα οφειλόμενη στη φλεγμονώδη φύση της νόσου, αλλά και σε άλλους παράγοντες όπως η χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή. Ο βιολογικός παράγοντας anakinra, είναι ανασυνδυασμένη, μη γλυκοζυλιωμένη μορφή του ανθρώπειου ανταγωνιστή του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-1 (IL-1Ra) και χρησιμοποιείται στη θεραπευτική αντιμετώπιση της ΡΑ σε υποδόρια χορήγηση.

Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης της θεραπείας με το βιολογικό παράγοντα anakinra στην οστική πυκνότητα σε ασθενείς με ΡΑ.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 10 ασθενείς, 2 άνδρες και 8 γυναίκες, ηλικίας 31-65 ετών. Όλοι οι ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια του Αμερικανικού Ρευματολογικού Κολλεγίου (ACR) για τη διάγνωση της ΡΑ και είχαν ανθεκτική ΡΑ που δεν ανταποκρίθηκε στη θεραπευτική αγωγή με τροποποιητικά της νόσου φάρμακα που ελήφθησαν για διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών. Οι ασθενείς τέθηκαν σε θεραπευτική αγωγή με υποδόρια χορήγηση anakinra (100 mg ημερησίως). Όλοι οι ασθενείς συνέχιζαν να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα τροποποιητικό της νόσου φάρμακο. Από αυτούς 5 ελάμβαναν μεθοτρεξάτη (7.5-15mg εβδομαδιαίως) και 5 λεφλουνομίδη (100mg ημερησίως για 3 ημέρες και στη συνέχεια 20 mg ημερησίως). Στους ασθενείς διατηρήθηκαν οι χαμηλές δόσεις κορτικοειδών που ελάμβαναν (5-7.5 mg πρεδνιζολόνης). Σε όλους τους ασθενείς μετρήθηκε η οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης πριν την έναρξη της θεραπείας με το βιολογικό παράγοντα και 1 έτος μετά.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε μικρή βελτίωση της οστικής πυκνότητας κατά 0.5%. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση της οστικής πυκνότητας με τη βελτίωση των δεικτών φλεγμονής της νόσου (ΤΚΕ, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) καθώς επίσης και με τη βελτίωση του DAS28.

Συμπέρασμα: Η χρήση του anakinra στη θεραπεία της ΡΑ φαίνεται να βελτιώνει την κλινική εικόνα της νόσου και να αναστέλλει την προκαλούμενη από τη νόσο προοδευτική ελάττωση της οστικής μάζας. Περαιτέρω μακροχρόνιες μελέτες σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών με μετρήσεις σε πολλαπλές θέσεις του σκελετού απαιτούνται για την εκτίμηση της επίδρασης της θεραπείας με το βιολογικό παράγοντα anakinra στον οστικό μεταβολισμό σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Η επίδραση της θεραπείας με etanercept στην οστική μάζα σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Π. Αθανασίου, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου, Χ. Γαλανάκη, Σ. Σπυριδωνάκου, Γ. Βοσβοτέκας, Ε. Μπαστάκης, Φ. Καλδρυμίδης
Ρευματολογικό Τμήμα, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας, Αθήνα
Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά»

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι χρόνια φλεγμονώδης νόσος άγνωστης αιτιολογίας. Η νόσος είναι γνωστό ότι συνοδεύεται από οστικές διαβρώσεις και προοδευτική ελάττωση της οστικής πυκνότητας. Ο βιολογικός παράγοντας etanercept, ένας ανθρώπειος, διαλυτός υποδοχέας του παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α) που δεσμεύει τον κυκλοφορούντα TNF και προλαμβάνει τη δέσμευσή του στον υποδοχέα, την αλληλεπίδρασή του με τον υποδοχέα της κυτταρικής μεμβράνης και την επαγωγή φλεγμονής, χρησιμοποιείται στη θεραπευτική αντιμετώπιση της ΡΑ σε υποδόρια χορήγηση.

Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης της θεραπείας με το βιολογικό παράγοντα etanercept στην οστική πυκνότητα σε ασθενείς με ΡΑ.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 20 ασθενείς, 5 άνδρες και 15 γυναίκες, ηλικίας 27-62 ετών. Όλοι οι ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια του Αμερικανικού Ρευματολογικού Κολλεγίου (ACR)

για τη διάγνωση της ΡΑ και είχαν ανθεκτική ΡΑ που δεν ανταποκρίθηκε στη θεραπευτική αγωγή με τροποποιητικά της νόσου φάρμακα που ελήφθησαν για διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών. Οι ασθενείς τέθηκαν σε θεραπευτική αγωγή με υποδόρια χορήγηση etanercept (25mg 2 φορές εβδομαδιαίως). Από τους ασθενείς 18 συνέχιζαν να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα τροποποιητικό της νόσου φάρμακο και 2 τέθηκαν σε μονοθεραπεία με etanercept. Από αυτούς 9 ελάμβαναν μεθοτρεξάτη (7.5-15mg εβδομαδιαίως) και 9 λεφλουνομίδη (100 mg ημερησίως για 3 ημέρες και στη συνέχεια 20 mg ημερησίως). Στους ασθενείς διατηρήθηκαν οι χαμηλές δόσεις κορτικοειδών που ελάμβαναν (5-7.5mg πρεδνιζολόνης). Σε όλους τους ασθενείς μετρήθηκε η οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης πριν την έναρξη της θεραπείας με το βιολογικό παράγοντα και 1 έτος μετά.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε βελτίωση της οστικής πυκνότητας κατά 1.4%. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση της οστικής πυκνότητας με τη βελτίωση των δεικτών φλεγμονής της νόσου (ΤΚΕ, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) καθώς επίσης και με τη βελτίωση του DAS28.

Συμπέρασμα: Η χρήση του etanercept στη θεραπεία της ΡΑ φαίνεται να βελτιώνει την κλινική εικόνα της νόσου και να αναστέλλει την προκαλούμενη από τη νόσο προοδευτική ελάττωση της οστικής μάζας. Περαιτέρω μακροχρόνιες μελέτες με μετρήσεις σε πολλαπλές θέσεις του σκελετού απαιτούνται για την εκτίμηση της επίδρασης της θεραπείας με το βιολογικό παράγοντα etanercept στον οστικό μεταβολισμό σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Η επίδραση της θεραπείας με το βιολογικό παράγοντα infliximab στην οστική πυκνότητα σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Π. Αθανασίου, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου, Χ. Γαλανάκη, Ε. Βρίτζαλη, Σ. Σπυριδωνάκου, Ε. Μπαστάκης, Φ. Καλδρυμίδης
Ρευματολογικό Τμήμα, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας, Αθήνα
Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά»

Η οστεοπόρωση είναι ένα γνωστό χαρακτηριστικό της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ). Έχει παρατηρηθεί χαμηλότερη οστική πυκνότητα σε ασθενείς με ΡΑ και ιδιαίτερα σε αυτούς με έξαρση της νόσου. Το infliximab είναι χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του TNF-α και χρησιμοποιείται στη θεραπευτική αντιμετώπιση της ΡΑ σε στάγδην ενδοφλέβια χορήγηση και θεωρείται ότι συμβάλλει σημαντικά στην ύφεση της νόσου.

Σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμηθεί η επίδραση της θεραπείας με infliximab στην οστική πυκνότητα σε ασθενείς με ΡΑ.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 24 ασθενείς, 5 άνδρες και 19 γυναίκες, ηλικίας 32-65 ετών. Όλοι οι ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια του Αμερικανικού Ρευματολογικού Κολλεγίου (ACR) για τη διάγνωση της ΡΑ και είχαν ανθεκτική ΡΑ που δεν ανταποκρίθηκε στη θεραπευτική αγωγή με τροποποιητικά της νόσου φάρμακα που ελήφθησαν για διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών. Οι ασθενείς τέθηκαν σε θεραπευτική αγωγή με infliximab και μεθοτρεξάτη ή λεφλουνομίδη. Όλοι οι ασθενείς ελάμβαναν χαμηλές δόσεις κορτικοειδών (5-7.5mg πρεδνιζολόνης). Σε όλους τους ασθενείς μετρήθηκε η οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης πριν την έναρξη της θεραπείας με το βιολογικό παράγοντα και 1 έτος μετά.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε βελτίωση της οστικής πυκνότητας κατά 1.2%. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση της οστικής πυκνότητας με τη βελτίωση των δεικτών φλεγμονής της νόσου (ΤΚΕ, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) καθώς επίσης και με τη βελτίωση του DAS28.

Συμπέρασμα: Η χρήση του infliximab στη θεραπεία της ΡΑ φαίνεται να αναστέλλει την προκαλούμενη από τη νόσο προοδευτική ελάττωση της οστικής μάζας. Περαιτέρω μακροχρόνιες μελέτες με μετρήσεις σε τουλάχιστον δύο θέσεις του σκελετού και μεγαλύτερο αριθμό ασθενών απαιτούνται για την εκτίμηση της επίδρασης του βιολογικού παράγοντα infliximab στον οστικό μεταβολισμό.

Επίπεδα ενδογενούς παραθορμόνης και καλσιτονίνης μετά από θεραπεία με τεριπαρατίδη (συνθετική PTH 1-34) σε γυναίκες με οστεοπόρωση

Α. Αναστασιλάκης, Σ. Πολύζος, Δ.Γ. Γουλής, Α. Σλαβάκης, Μ. Κήτα, Γ. Κουκούλης, Α. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝ «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η τεριπαρατίδη (PTH 1-34) είναι ο μόνος διατιθέμενος οστεοαναβολικός παράγοντας για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Σκοπός: Να διερευνηθεί η επίδραση της τεριπαρατίδης στα

επίπεδα ασβεστιοτρόπων ορμονών όπως η ενδογενής παραθορμόνη (PTH) και η καλσιτονίνη (CT).

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 23 γυναίκες ηλικίας 65,6±8,5, με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, που υποβλήθηκαν σε καθημερινή υποδόρια ένεση 20 μg τεριπαρατίδης για ένα έτος. Οι ασθενείς ταυτόχρονα έπαιρναν 500 mg ασβεστίου και 400 IU βιταμίνης D. Προσδιορίστηκε το ακέραιο μόριο της PTH (intact PTH) και το μόριο της CT με ILMA διπλού αντισώματος. Η PTH μετρήθηκε πριν την έναρξη της θεραπείας, 1 ώρα μετά την πρώτη ένεση, 1 ημέρα, 2 ημέρες, 1 μήνα, 6 μήνες καθώς και 12 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Η CT μετρήθηκε πριν την έναρξη της θεραπείας, στη 1 ώρα και στους 6 μήνες μετά.

Αποτελέσματα: Η βασική τιμή της iPTH ήταν 68,9±17,3 pg/ml και μεταβλήθηκε ως εξής: 54,3±17,5 pg/ml (p<0,001) 1 ώρα μετά την πρώτη ένεση, 53,0±17,2 μg/dl 1 ημέρα μετά (p=0,005), 44,8±19,6 pg/ml 2 ημέρες μετά (p=0,005), 45,9±18,7 pg/ml 1 μήνα μετά (p<0,001), 35,5±18,3 pg/ml 6 μήνες (p<0,001) και 48,8±19,6 μg/dl 12 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας(p=0,005). Αντίστοιχα, η βασική τιμή της CT ήταν 0,13±0,38 pg/ml και μεταβλήθηκε ως εξής: 0,19±0,48 pg/ml 1 ώρα μετά την πρώτη ένεση (p=0,219) και 0,19±0,45 pg/ml 6 μήνες μετά (p=0,761).

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα αυτής της μελέτης συνηγορούν ότι η χορήγηση τεριπαρατίδης προκαλεί ελάττωση της ενδογενούς τιμής της PTH τόσο οξέως όσο και χρόνια, η οποία διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια του έτους, ενώ αφήνει ανεπηρέαστη την έκκριση καλσιτονίνης.

Ανίχνευση οστεοπόρωσης σε κνήμες γυναικών με το συντελεστή απόσβεσης

Γ.Θ. Αναστασόπουλος[1], Σ.Δ. Παντελιού[1], Π. Ράπτου[2], Γ. Λυρίτης[2], Η. Παναγιωτόπουλος[3], Ι. Βαράκης[3]
[1]Εργαστήριο Στοιχείων Μηχανών, Τμήμα Μηχανολόγων και Αεροναυπηγών Μηχανικών, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα
[2]Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
[3] Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

Στην εργασία αυτή χρησιμοποιείται μία μη επεμβατική μέθοδος για την αξιολόγηση της δομικής ακεραιότητας (οστεοπόρωση) των οστών σε δείγμα 50 γυναικών. Η μέθοδος βασίζεται στη μέτρηση των δυναμικών χαρακτηριστικών του οστού, με εφαρμογή διέγερσης ταλάντωσης στο πεδίο των ακουστικών συχνοτήτων. Οι μετρήσεις πραγματοποιούνται στην αριστερή κνήμη με συσκευή ειδικά σχεδιασμένη και κατασκευασμένη για αυτό το σκοπό. Η μέθοδος έχει ήδη εφαρμοστεί σε μεταλλικά και σύνθετα υλικά, αλλά και σε οστά αρνιών και ποντικών. Σε κάθε περίπτωση προκύπτει το συμπέρασμα ότι η μέθοδος είναι περισσότερο ευαίσθητη από τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης οστικής πυκνότητας (DEXA), αλλά και από μηχανικές μεθόδους (Impact Energy of Fracture). Στην παρούσα εργασία συγκρίνεται η εσωτερική απόσβεση του συστήματος, η οποία αποτελεί τη μετρητική έξοδο, με τα χαρακτηριστικά μεγέθη της μεθόδου pQCT και γίνεται συσχετισμός και αξιολόγηση. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων προκύπτει ότι η προτεινόμενη μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν ένα συμπληρωματικό ή εναλλακτικό εργαλείο απεικόνισης και παρακολούθησης της εξέλιξης της οστεοπόρωσης στο χρόνο.

Ο ρόλος της παχυσαρκίας στην επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στην οστική πυκνότητα των ανδρών

Ι. Ανδρουλάκης, Δ. Χατζηδάκης, Α. Μυλωνάκης, Α.Ε. Ράπτης, Σ.Α. Ράπτης
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν» και «Ευγενίδειο» Θεραπευτήριο

Οι περισσότερες μελέτες έχουν αναδείξει θετική επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ) στον οστικό μεταβολισμό. Παραμένει ασαφές αν αυτή σχετίζεται με την παρουσία παχυσαρκίας.

Σκοπός: Η εξακρίβωση της επίδρασης του ΣΔ τύπου 2 στην οστική πυκνότητα (ΟΠ) ανδρών με ή χωρίς παχυσαρκία.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν συνολικά 185 άνδρες ηλικίας 31-65 ετών ,118 με ΣΔ (ΣΔ) και 67 υγιείς (ΥΓ), οι οποίοι χωρίστηκαν σε 4 υποομάδες ανάλογα με το δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ, kg/m^2): ομάδα ΦΒ-ΥΓ [n=31, ΔΜΣ<25], ομάδα ΦΒ-ΣΔ [n=48, ΔΜΣ<25, διάρκεια διαβήτη (ΔΔ) 8,1±6,4 έτη (μέση τιμή±1 τυπική απόκλιση), HbA1c

7,2±1,2%], ομάδα ΥΒ-ΥΓ [n=36, ΔΜΣ>27], ομάδα ΥΒ-ΣΔ [n=70, ΔΜΣ>27, ΔΔ 7±4,8 έτη, HbA1c 7,3±1,35%]. Η ΟΠ μετρήθηκε στους Ο2-Ο4 σπονδύλους και στον αυχένα του μηριαίου (ΑΜ) με τη μέθοδο DXA.

Αποτελέσματα: Μεταξύ των ΦΒ-ΥΓ και ΥΒ-ΥΓ ή ΦΒ-ΣΔ δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά των τιμών ΟΠ σε καμία ανατομική θέση. Στους ΥΒ-ΣΔ η ΟΠ και στις 2 ανατομικές θέσεις ήταν σημαντικά μεγαλύτερη αυτής των ΦΒ-ΣΔ ($p<0,05$) και των ΥΒ-ΥΓ ($p<0,01$). Μόνο στους διαβητικούς άνδρες αναδεικνύεται θετική συσχέτιση του ΔΜΣ (αλλά όχι της ΔΔ ή της HbA1c) με την ΟΠ και των 2 ανατομικών θέσεων ($r=0,20$-$0,25$, $p\leq0,02$).

Συμπεράσματα: Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 ευνοεί την οστική πυκνότητα των ανδρών μόνο όταν συνυπάρχει παχυσαρκία. Η οστική μάζα διαβητικών ανδρών δεν φαίνεται να σχετίζεται ούτε με τη διάρκεια της νόσου ούτε με το επίπεδο ρύθμισης του μεταβολισμού των υδατανθράκων.

Συνύπαρξη διάχυτης ιδιοπαθούς σκελετικής υπερόστωσης και αγκυλωτικής σπονδυλαρθρίτιδας

Χρ. Αντωνιάδης, Λ. Κουτσογεωργοπούλου, Σ. Φωτεινοπούλου, Σ. Σπυριδωνάκου, Αθ. Κορδαλής, Θ. Σαρλάνης, Ε. Βρίτζαλη
Ρευματολογικό τμήμα Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας

Η συνύπαρξη των υπεροστωτικών σχηματισμών που χαρακτηρίζουν τη διάχυτη ιδιοπαθή σκελετική υπερόστωση (DISH) και των συνδεσμοφύτων της αγκυλωτικής σπονδυλαρθρίτιδας στη σπονδυλική στήλη είναι εξαιρετικά ασυνήθης. Μόνο 21 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία εξ' όσων γνωρίζουμε.

Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η περιγραφή μίας περιπτώσεως συνύπαρξης υπεροστωτικών σχηματισμών και συνδεσμοφύτων στη σπονδυλική στήλη του ίδιου ασθενούς.

Περιγραφή περιπτώσεως: Πρόκειται για γυναίκα ηλικίας 86 χρόνων που από ηλικίας 24 ετών παρουσίαζε φλεγμονώδους τύπου οσφυαλγία που συνοδευόταν από πρωινή δυσκαμψία της σπονδυλικής στήλης που υποχωρούσε κατά τη διάρκεια της ημέρας. Αντικειμενικά παρουσίαζε περιορισμό της κινητικότητας της ΣΣ, σπασμό των παρασπονδυλικών μυών και παθολογικό σημείο Schober. Ο ακτινολογικός έλεγχος αποκάλυψε την παρουσία αμφοτερόπλευρης ιερολαγονίτιδας, συνδεσμοφύτων και υπεροστωτικών σχηματισμών στη ΣΣ. Σημειωτέον ότι η παραπάνω ασθενής παρουσίαζε σακχαρώδη διαβήτη και υπερλιπιδαιμία.

Συμπέρασμα: Η συνύπαρξη συνδεσμοφύτων και υπεροστωτικών σχηματισμών στη ΣΣ είναι εξαιρετικά ασυνήθης και η αιτιοπαθογένεια του φαινομένου αυτού στην προσιτή σε μας βιβλιογραφία άγνωστη. Πιθανολογούμε ότι η ταυτόχρονη εμφάνιση των υπεροστωτικών σχηματισμών στη ΣΣ της ασθενούς μπορεί να οφείλεται στις μεταβολικές διαταραχές (σακχαρώδη διαβήτη και υπερλιπιδαιμία) που παρουσιάζει η ασθενής.

Συνύπαρξη διάχυτης ιδιοπαθούς σκελετικής υπερόστωσης (DISH) και οστικής νόσου PAGET

Χρ. Αντωνιάδης, Σ. Φωτεινοπούλου, Σ. Σπυριδωνάκου, Λ. Κουτσογεωργοπούλου, Αθ. Κορδαλής, Ε. Βρίτζαλη, Γ. Βοσβοτέκας
Ρευματολογικό τμήμα Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας

Η διάχυτη ιδιοπαθής σκελετική υπερόστωση (DISH) ορίζεται σαν μία συχνή εκφυλιστικού τύπου ενθεσοπάθεια που ακτινολογικά χαρακτηρίζεται από αποτιτάνωση και οστεοποίηση του προσθίου επιμήκους συνδέσμου, ενώ η οστική νόσος του Paget χαρακτηρίζεται από αυξημένη οστική απορρόφηση που γίνεται από μεγάλους πολυπύρηνους οστεοκλάστες και με επακόλουθο σχηματισμό νεότευκτου οστού από τους οστεοβλάστες.

Η συνύπαρξη διάχυτης ιδιοπαθούς σκελετικής υπερόστωσης και οστικής νόσου Paget είναι εξαιρετικά ασυνήθης.

Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η περιγραφή μίας τέτοιας σπάνιας περιπτώσεως. Πρόκειται για άντρα ηλικίας 65 ετών που νοσηλεύτηκε στο τμήμα μας λόγω χρόνιας οσφυαλγίας. Ο εργαστηριακός έλεγχος αποκάλυψε αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και την ακτινολογική παρουσία αλλοιώσεων συμβατών με DISH και νόσο Paget.

Ο ασθενής ετέθει σε αγωγή με διφωσφονικά και ασβέστιο με συνοδό υποχώρηση των συμπτωμάτων του.

Συμπέρασμα: Η συνύπαρξη οστικής νόσου Paget και διάχυτης ιδιοπαθούς σκελετικής υπερόστωσης είναι ένα ασύνηθες γεγονός, η δε αιτιοπαθογένειά της σκοτεινή.

Εξωσπονδυλικές εντοπίσεις της διάχυτης ιδιοπαθούς σκελετικής υπερόστωσης – Πρόδρομη ανακοίνωση

Χρ. Αντωνιάδης, Σ. Φωτεινοπούλου, Σ. Σπυριδωνάκου, Λ. Κουτσογεωργοπούλου, Αθ. Κορδαλής, Θ. Σαρλάνης, Ι. Μυριοκεφαλιτάκης
Ρευματολογικό τμήμα Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας

Η διάχυτη ιδιοπαθής σκελετική υπερόστωση (DISH) ορίζεται ως μια συχνή εκφυλιστικού τύπου ενθεσοπάθεια που ακτινολογικά χαρακτηρίζεται από αποτιτάνωση και οστεοποίηση του προσθίου επιμήκη συνδέσμου. Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Forestier και Rotes-Querol το 1950. Είναι γνωστό ότι η DISH μπορεί να συνοδεύεται από εξωσπονδυλικές εντοπίσεις. Το θέμα όμως αυτό δεν αποτέλεσε αντικείμενο επαρκούς μελέτης στην ελληνική βιβλιογραφία.

Σκοπός της παρούσης αναδρομικής μελέτης είναι η αποκάλυψη της συχνότητας τέτοιων εντοπίσεων.

Υλικό και Μέθοδοι: Υλικό της παρούσης μελέτης αποτέλεσαν 290 ασθενείς με DISH που νοσηλεύτηκαν στο τμήμα μας. 110 ήταν άντρες και 180 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 74 χρόνια. Χαρακτηρίστηκαν ότι πάσχουν από DISH με βάση τα κριτήρια του Resnik (ασβεστοποίηση ή οστεοποίηση τεσσάρων συνεχομένων σπονδύλων- μη επηρεασμός του μεσοσπονδυλίου διαστήματος στις παραπάνω περιοχές- απουσία ιερολαγονίτιδας). Στους ασθενείς αυτούς αναζητήσαμε εξωσπονδυλικές υπεροστωτικές αλλοιώσεις ή ενθεσοπάθεια στις παρακάτω περιοχές: 1. ώμους (κεφαλή βραχιονίου, ακρωμιοκλειδική άρθρωση), 2. ισχίο (μείζων-ελάσσων τροχαντήρ, οφρύς της κοτύλης), 3. ηβικούς κλάδους (ενθεσοπάθεια), 4. γόνατα. Η ακτινολογική αξιολόγηση έγινε από έναν ρευματολόγο.

Αποτελέσματα: 204 από τους 290 ασθενείς (70.34%) παρουσίαζαν κάποια από τις περιγραφείσες εξωσπονδυλικές εντοπίσεις. 61 από αυτούς (29.9%) ήταν άντρες και 143 (40.09%) γυναίκες.

Αναλυτικότερα: Οι παρατηρηθείσες εξωσπονδυλικές εντοπίσεις ήταν στους ώμους σε 38 ασθενείς από τους 170, το 22.3% που είχαν τον σχετικό ακτινολογικό έλεγχο (7 άντρες και 31 γυναίκες), στα γόνατα σε 97 ασθενείς από τους 180 που είχαν ακτινολογικό έλεγχο (51.3%), (21 άντρες και 76 γυναίκες), στα ισχία σε 128 ασθενείς (62.7%) (34 άντρες και 94 γυναίκες) και στους ηβικούς κλάδους σε 113 ασθενείς (55.4%) (50 άντρες και 63 γυναίκες). Ενθεσοπάθεια παρατηρήθηκε επίσης σε 14 από τους ασθενείς μας στον αχίλλειο τένοντα και σε 10 στην κατάφυση της πελματιαίας απονεύρωσης, όμως στις παραπάνω περιοχές ο ακτινολογικός έλεγχος ήταν ελλιπής στην πλειονότητα των ασθενών.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα της παραπάνω μελέτης δεν είναι συγκρίσιμα με παρόμοια άλλων Ελλήνων συγγραφέων αφού δεν υπάρχουν αντίστοιχα βιβλιογραφικά δεδομένα. Σημειώνουμε το εντυπωσιακό ποσοστό των εξωσπονδυλικών εντοπίσεων της DISH τόσο στο σύνολο των ασθενών μας (70.34%), όσο και στις επιμέρους εντοπίσεις: ώμοι (22.3%), γόνατα (51.3%), ισχία (62.7 %), ηβικοί κλάδοι (55.4%), όπως και το γεγονός της υπεροχής του γυναικείου φύλου στις παραπάνω εντοπίσεις. Εντυπωσιακή όμως είναι η συχνή παρουσία ενθεσοπάθειας στους ηβικούς κλάδους (γεγονός που χαρακτηρίζει τις οροαρνητικές σπονδυλαρθρίτιδες) και που κατά τη γνώμη μας σε συνδυασμό βέβαια και με τις προαναφερθείσες εντοπίσεις τονίζει το μεταβολικό χαρακτήρα της DISH

Μεταβολικές διαταραχές που συνοδεύουν ασθενείς με εξωσπονδυλικές εντοπίσεις της διάχυτης ιδιοπαθούς σκελετικής υπερόστωσης – Πρόδρομη ανακοίνωση

Χρ. Αντωνιάδης, Σ. Φωτεινοπούλου, Λ. Κουτσογεωργοπούλου, Σ. Σπυριδωνάκου, Αθ. Κορδαλής, Γ. Βοσβοτέκας, Ι. Μυριοκεφαλιτάκης
Ρευματολογικό τμήμα Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας

Η διάχυτη ιδιοπαθής σκελετική υπερόστωση (DISH) ορίζεται σαν μία συχνή εκφυλιστικού τύπου ενθεσοπάθεια που ακτινολογικά χαρακτηρίζεται από αποτιτάνωση και οστεοποίηση του προσθίου επιμήκους συνδέσμου.

Είναι γνωστό ότι η DISH συσχετίζεται ισχυρά με τον ΣΔ τύπου ΙΙ, γεγονός που διαπιστώθηκε για πρώτη φορά από τους Iulkunen και συν., το 1973. Έχουν επίσης διαπιστωθεί αυξημένα επίπεδα Βιταμίνης Α στον ορό ασθενών με DISH. Σε σχετική ελληνική μελέτη διαπιστώθηκε συσχέτιση της DISH με δυσλιπιδαιμία , ασυμπτωματική υπερουριχαιμία και ΣΔ τύπου ΙΙ.

Σκοπός της παρούσης αναδρομικής μελέτης είναι η αναζήτηση μεταβολικών διαταραχών που συνοδεύουν την υποομάδα ασθενών με DISH και εξωσπονδυλικές εντοπίσεις, γεγονός που από ότι γνωρίζουμε δεν έχει γίνει αντικείμενο μελέτης στην ελληνική βιβλιογραφία.

Υλικό και Μέθοδοι: Υλικό της παρούσης μελέτης αποτέλε-

σαν 204 ασθενείς με DISH και εξωσπονδυλικές εντοπίσεις στους ώμους, τα ισχία, τους ηβικούς κλάδους και τα γόνατα. 61 από αυτούς ήταν άντρες και 143 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 74 χρόνια.

Αποτελέσματα: Οι μεταβολικές διαταραχές που διαπιστώθηκε ότι συνόδευαν τους παραπάνω ασθενείς ήταν: ΣΔ τύπου ΙΙ σε 54 ασθενείς (26.5%) (14 άντρες και 40 γυναίκες), υπερουριχαιμία σε 24 (11.8%) (19 άντρες και 5 γυναίκες) και δυσλιπιδαιμία σε 39 (19.1%) (14 άντρες και 25 γυναίκες).

Αναλυτικότερα: 1. Στην ομάδα των ασθενών με DISH και εξωσπονδυλικές εντοπίσεις (εε) στους ώμους, 9 παρουσίαζαν ΣΔ τύπου ΙΙ (4.4%), 7 υπερλιπιδαιμία (3.4%) και 2 υπερουριχαιμία (1%). 2. Στην ομάδα των ασθενών με DISH και εε στα γόνατα, 46 παρουσίαζαν ΣΔ τύπου ΙΙ (22.5%), 35 δυσλιπιδαιμία (17.1%)και 9 υπερουριχαιμία (4.4%). 3. Στην ομαδα των ασθενών με DISH και εε στα ισχία, 35 παρουσίαζαν ΣΔ (17%), 28 δυσλιπιδαιμία (13.7%) και 3 υπερουριχαιμία (1.5%). 4. Στην ομάδα των ασθενών με DISH και εε στους ηβικούς κλάδους, 34 παρουσίαζαν ΣΔ τύπου ΙΙ (16.7%), δυσλιπιδαιμία 25 (12.3%) και υπερουριχαιμία 3 (1.5%).

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, οι παρατηρηθείσες μεταβολικές διαταραχές που συνοδεύουν την υποομάδα ασθενών με DISH και εξωσπονδυλικές εντοπίσεις ήταν αυτές του ΣΔ τύπου ΙΙ, της δυσλιπιδαιμίας και της υπερουριχαιμίας, γεγονός που συμφωνεί σε γενικές γραμμές με τις μεταβολικές διαταραχές που περιγράφονται στο σύνολο των ασθενών με DISH. Σημειώνουμε την υπεροχή του γυναικείου φύλου που διαπιστώσαμε στους ασθενείς μας.

Η επιμέρους ανάλυση του υλικού μας δείχνει ότι οι ασθενείς με DISH και εξωσπονδυλικές εκδηλώσεις στα γόνατα παρουσιάζουν την ισχυρότερη συσχέτιση τόσο με τον ΣΔ τύπου ΙΙ, όσο και με την υπερλιπιδαιμία και την υπερουριχαιμία. Η υπεροχή του γυναικείου φύλου ισχύει και στην επιμέρους ανάλυση των ασθενών.

Βαρειά υπασβεστιαιμία ανθεκτική στη θεραπεία με 25(OH) βιταμίνη D_3

Χρ. Αντωνιάδης, Σ. Σπυριδωνάκου, Λ. Κουτσογεωργοπούλου, Σ. Φωτεινοπούλου, Αθ. Κορδαλής, Χ. Γαλανάκη, Θ. Σαρλάνης
Ρευματολογικό τμήμα Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας

Η βιταμίνη D είναι μία ορμόνη που συντίθεται στο δέρμα σαν απάντηση στην υπεριώδη ακτινοβολία και μετατρέπεται στο σώμα σε ενεργό μορφή μέσω ενζυμικών αντιδράσεων. Η δράση της κυρίως αφορά στην απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου επηρεάζοντας ελάχιστα αυτή του μαγνησίου.

Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η παρουσίαση μίας περιπτώσεως σοβαρής υπασβεστιαιμίας ανθεκτικής στη θεραπεία με χορήγηση 25(OH) βιταμίνη D_3 (α-καλσιδόλη).

Περιγραφή περιπτώσεως: Πρόκειται για γυναίκα ηλικίας 45 ετών που εισήχθη στην κλινική μας λόγω χρονίας εμμένουσας οσφυαλγίας. Τα παθολογικά ευρήματα του εργαστηριακού ελέγχου ήταν: Hct:22%, Hgb:7mg/dl, RBC:2.58m/ul, ΤΚΕ:141, Ca: 4.4mg/dl, ουρικό οξύ:8.8 mg/dl, ALP:196U/L, PTH: 363, T-score: -3.76, β2 μικροσφαιρίνη: 3.3, λεύκωμα ούρων 24ώρου: 0.43gr, K:3.4mmol/L, Ca ούρων 24ώρου: 25.75 mgr.

Η ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων έδειξε: αυξημένη μονοκλωνική γ σφαιρίνη, χαμηλή αλβουμίνη, αυξημένη IgG.

Η ανοσοκαθήλωση ορού έδειξε παθολογική γ σφαιρίνη IgG και λ- ελαφρές αλύσους.

Η ανοσοκαθήλωση ούρων έδειξε τυπική πρωτεϊνουρία όπου υπάρχουν όλα τα στοιχεία του ορού συμπεριλαμβανομένης και της παθολογικής γ σφαιρίνης με τις λ -ελαφρές αλύσους.

Το σπινθηρογράφημα οστών δεν έδειξε εστίες αυξημένης πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου και η στερνική παρακέντηση δεν ήταν διαγνωστική για πολλαπλούν μυέλωμα. Η CT έδειξε οριακή ηπατοσπληνομεγαλία και διατεταμένες έλικες λεπτού εντέρου. Η ασθενής αρνήθηκε νεφρική βιοψία όπως και βιοψία ορθού για ταυτοποίηση αμυλοειδούς καθώς επίσης και οστεομυελική βιοψία. Η βιοψία χείλους ήταν συμβατή με (+/-) σ. Sjogren.

Παρά τα πολλά προβλήματα της ασθενούς, μας απασχόλησε άμεσα η απειλητική για τη ζωή της υπασβεστιαιμία. Ως εκ τούτου χορηγήσαμε αρχικά ενδομυικά 2μgr α-καλσιδόλης χωρίς καμία αύξηση των τιμών του ασβεστίου. Ακολούθως λόγω αποτυχίας της παραπάνω αγωγής χορηγήσαμε ενδομυικά καλσιτριόλη σε δόση αρχικά 2μgr με θεαματική αύξηση των τιμών του ασβεστίου ορού και ακολούθησε μείωση στο 1 μgr.

Συζήτηση: Η υπασβεστιαιμία συνήθως ανταποκρίνεται στη χορήγηση μετρίων έως υψηλών δόσεων α-καλσιδόλης. Αντίθετα, η ασθενής μσς ανταποκριθηκε στη χορήγηση υψηλών δόσεων καλσιτριόλης, ενώ η υπασβεστιαιμία της ήταν ανθεκτική στη χορήγηση α-καλσιδόλης. Η χορήγηση καλσιτριόλης ενδείκνυται σε υπασβεστιαιμίες που σχετίζονται με νεφρική βλάβη, γεγονός που ενδεχομένως συνέβαινε και στην ασθενή μας λόγω της παρουσίας παραπρωτείνης στο αίμα και στα ούρα ή λόγω άπω σωληναριακής οξέωσης που οφειλόταν στο υποκλινικό σύνδρομο Sjogren, γεγονός που ενισχύεται και από την υποκαλιαιμία και την αύξηση της παραθορμόνης που παρουσίαζε. Μία άλλη εκδοχή που θα μπορούσε να εξηγήσει τα παραπάνω, θα ήταν η διάγνωση της αμυλοείδωσης (αυξημένη β2 μικροσφαιρίνη, ηπατοσπληνομεγαλία και διάταση εντερικών ελίκων). Τα παραπάνω

δεν κατέστη δυνατό να αποδειχθούν λόγω αρνήσεως της ασθενούς να υποστεί οστεομυελική βιοψία καθώς επίσης και βιοψία ορθού και νεφρού. Θέλουμε να τονίσουμε τη σημαντική βελτίωση του ψυχισμού της ασθενούς παράλληλα με την αύξηση του ασβεστίου του αίματος παρά το γεγονός ότι διεκόπησαν τα ψυχοφάρμακα που ελάμβανε.

Βαρειά οστεομαλάκυνση που προκάλεσε λειτουργική ανικανότητα – Περιγραφή δύο περιπτώσεων

Χρ. Αντωνιάδης, Σ. Σπυριδωνάκου, Σ. Φωτεινοπούλου, Λ. Κουτσογεωργοπούλου, Αθ. Κορδαλής, Θ. Σαρλάνης, Γ. Βοσβοτέκας
Ρευματολογικό τμήμα Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας

Η οστεομαλάκυνση είναι μία διαταραχή της μετάλλωσης της θεμέλιας ουσίας του οστού, που είναι αποτέλεσμα της ελαττωμένης διαθεσιμότητας ασβεστίου και φωσφόρου για σύνδεση με τον υδροξυαπατίτη ή αποτέλεσμα ελαττωμένης απορρόφησης ή ενεργοποίησης της βιταμίνης D.

Ένα από τα ακτινολογικά σημεία της οστεομαλάκυνσης είναι η παρουσία μικροκαταγμάτων ή των ζωνών Looser που αφορούν κύρια στις πλευρές, την ωμοπλάτη, τα μακριά οστά και τους ηβικούς κλάδους.

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η παρουσίαση δύο περιπτώσεων βαρειάς οστεομαλάκυνσης που συνοδεύονταν από λειτουργική ανικανότητα των ασθενών.

Περιγραφή περιπτώσεων: Η πρώτη περίπτωση αφορά άντρα ηλικίας 85 ετών που νοσηλεύτηκε στο τμήμα μας γιατί παρουσίαζε χρόνια επίμονη οσφυαλγία, μυική αδυναμία των κάτω άκρων και αδυναμία βάδισης.

Ο εργαστηριακός έλεγχος αποκάλυψε χαμηλές τιμές ασβεστίου και φωσφόρου αίματος. Στα δε ούρα 24ώρου, η τιμή του ασβεστίου ήταν επίσης χαμηλή.

Χαμηλή ήταν και η στάθμη της βιταμίνης D στον ορό. Ο ακτινολογικός έλεγχος έδειξε σφηνοειδή παραμόρφωση των Ο1, Ο2, Ο3, Ο4, Ο5 σπονδύλων. Ο ασθενής ετέθη σε θεραπεία με 1,5 μg α-καλσιδόλης, ασβέστιο και καλσιτονίνη.

Παρουσίασε σταδιακά διόρθωση των παραπάνω εργαστηριακών παραμέτρων που συνοδευόταν και από δραματική κλινική βελτίωση. Ο ασθενής δηλαδή μπόρεσε σταδιακά να εγερθεί και να βαδίσει.

Η δεύτερη περίπτωση, αφορά γυναίκα ηλικίας 70 ετών, που νοσηλεύτηκε στο τμήμα μας γιατί παρουσίαζε χρόνια σταδιακά επιδεινούμενη οσφυαλγία και δυσχέρεια βάδισης που εξελίχθηκε σε πλήρη αδυναμία της ασθενούς να βαδίσει.

Ο εργαστηριακός έλεγχος αποκάλυψε πτώση των τιμών του ασβεστίου, του φωσφόρου και της βιταμίνης D.

Ο ακτινολογικός έλεγχος αποκάλυψε ψευδοκατάγματα τόσο του δεξιού όσο και του αριστερού ηβικού κλάδου, ενώ η ακτινογραφία της ΣΣ ήταν συμβατή με εικόνα οστεομαλάκυνσης (βρώμικοι σπόνδυλοι).

Η ασθενής ετέθει σε αγωγή με 2 μg α-καλσιδόλης και ασβέστιο με συνοδό βελτίωση των εργαστηριακών παραμέτρων. Παράλληλα σταδιακά η ασθενής βελτιώθηκε κλινικά και έγινε δυνατή η έγερση και η βάδιση.

Συζήτηση: Η οστεομαλάκυνση μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να συνδυάζεται με βαρειά λειτουργική ανικανότητα του ασθενούς. Η πρώιμη ορθή διάγνωση και αντιμετώπιση της διαταραχής αυτής είναι εύλογα εξαιρετικής σημασίας, αφού συμβάλλει αποφασιστικά στην αποκατάσταση του ασθενούς.

Η ριζενδρονάτη στη θεραπεία ασθενών με νόσο του Paget

Ι. Βασιλάκος*, N. Hamdy, Σ. Παπαπούλος
Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center,
* Ρευματολογικό τμήμα 401 ΓΣΝΑ

Τα διφωσφονικά αποτελούν σήμερα τη θεραπεία εκλογής της οστικής νόσου του Paget και η ριζεδρονάτη (PZ) έχει δειχτεί ότι επιφέρει αποτελεσματικό έλεγχο της νόσου. Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της ανεκτικότητας και της δραστικότητας της PZ, σε ασθενείς με μέσης δραστηριότητας νόσο, στην καθημερινή κλινική πράξη. Μελετήθηκαν 53 ασθενείς, 30 άνδρες – 23 γυναίκες, μέσης ηλικίας 70±11,6 (ηλικιακό φάσμα 42-90 έτη), με μέτριας δραστηριότητας νόσο (μέση τιμή αλκαλικής φωσφατάσης(ΑΦ) 184±71) (υποομάδα Α) ή φυσιολογικές τιμές ΑΦ και συμπτωματική νόσο (υποομάδα Β). Χορηγήθηκε PZ από το στόμα σε δόση 30mg/ημ. για 2 μήνες και μετρήθηκε η ΑΦ πριν, 3 και 6 μήνες μετά τη θεραπεία και έως και 3 χρό-

νια. Από τους ασθενείς της υποομάδας Α 28/35(80%) παρουσίασαν βιοχημική ύφεση ύστερα από 6 μήνες(μέση τιμή ΑΦ 110±46), ενώ 5/14(35,7%) από τους ασθενείς της υποομάδας Β είχαν εξάλειψη ή μείωση των συμπτωμάτων τους. Προηγούμενη λήψη άλλου διφωσφονικού δεν επηρέασε την απάντηση στη PZ. Τέλος, 17 ασθενείς ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες και 8 από αυτούς διέκοψαν τη θεραπεία.

Συμπεράσματα: 1. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα της ριζεδρονάτης σε ασθενείς με μέτριας δραστηριότητας νόσο του Paget στην καθημερινή κλινική πράξη. 2. Το ποσοστό των ανεπιθύμητων ενεργειών ανήλθε στο 32% και οδήγησε στη διακοπή της θεραπείας στο 15,1% των ασθενών.

Οστική πυκνότητα ασθενών με Β-μεσογειακή αναιμία που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση μυελού των οστών (ΜΜΟ) κατά την παιδική-εφηβική ηλικία

Ελπίδα Βλαχοπαπαδοπούλου[1], Β. Κίτρα[2], Γ. Τροβάς[3], Ι. Περιστέρη[2], Ε. Γουσσέτης[2], Σ. Μιχαλάκος [1], Γ. Λυρίτης[3], Σ. Γραφάκος[2]
[1] Τμήμα Αύξησης και Ανάπτυξης . Νοσ. Παίδων «Π.& Α. Κυριακού», Αθήνα
[2] Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των οστών Νοσ. Παίδων «Αγία Σοφία», Αθήνα
[3] Ερευνητικό Εργαστήριο Μυοσκελετικών Παθήσεων, Παν/μιου Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Το χημειοθεραπευτικό σχήμα προετοιμασίας για τη ΜΜΟ περιλαμβάνει αλκυλιούντες παράγοντες, οι οποίοι έχουν τοξική δράση στις γονάδες με αποτέλεσμα την ανεπαρκή παραγωγή στεροειδών του φύλου που μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη οστική πυκνότητα (Ο.Π.). Αρνητική επίδραση στην Ο.Π. μπορεί να έχει το σύνδρομο μοσχεύματος κατά ξενιστή και η θεραπεία του, δηλ. κορτικοστεροειδή και κυκλοσπορίνη.

Ο σκοπός της μελέτης αυτής που βρίσκεται σε εξέλιξη είναι η εκτίμηση της Ο.Π. νεαρών ασθενών με ομόζυγη β-ΜΑ μετά ΜΜΟ κατά την περιεφηβική ηλικία.

Ασθενείς και Μέθοδος: Μελετήθηκαν 17 ασθενείς (8 αγόρια) με μέση ηλικία κατά την ΜΑΚ 15.27 χρ. (εύρος, 10.56-18.96 χρ.). Το σχήμα προετοιμασίας ήταν ο συνδυασμός βουσουλφάνης και κυκλοφωσφαμίδης (Bu/Cy). Για την προφύλαξη από τη νόσο μοσχεύματος κατά ξενιστή (GVHD) χορηγήθηκε κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη και αντιλεμφοκυτταρικός ορός (CyA, MTX, ALG). Ο.Π. οσφυικής μοίρας και κεφαλής μηριαίου προσδιορίστηκε με διπλή φωτονιακή απορροφησιομέτρηση (Lunar, DPX-L) Η μέτρηση έγινε κατά μέσον όρο 3.3 χρ. μετά τη μεταμόσχευση (εύρος, 1.4-9.3 χρ.).

Αποτελέσματα: Z-score υπολογίστηκε με βάση τα εθνικά πρότυπα και για την ηλικία των ασθενών. Η Ο.Π. θεωρήθηκε φυσιολογική όταν το Z-score ήταν > -1 SD, μέτρια μειωμένη όταν το Z-score ήταν μεταξύ –1 και –2.5 SDs και σοβαρά μειωμένη όταν το Z-score ήταν μικρότερο των – 2.5 SDs. Φυσιολογική Ο.Π. οσφυικής μοίρας είχαν 6/8 άνδρες(Α) και 1/9 γυναίκες (Γ), ενώ φυσιολογική Ο.Π. κεφαλής μηριαίου είχαν 3/5 Α και 2/6 Γ. Μέτρηση Ο.Π. κεφαλής μηριαίου δεν έγινε σε όλους τους ασθενείς λόγω μη συνεργασίας. Μέτρια μείωση της Ο.Π. οσφυικής μοίρας και κεφαλής μηριαίου βρέθηκε σε 1/8 Α και 3/9 Γ και 1/5 Α και 1/6 Γ αντίστοιχα. Σοβαρή μείωση της Ο.Π. είχαν 1/8 Α και 5/9 Γ και 1/5 Α και 3/6 Γ για οσφυική μοίρα και κεφαλή μηριαίου αντίστοιχα. Συμπέρασμα: Η επίδραση της ΜΜΟ στην Ο.Π. των ασθενών με β-ΜΑ δε φαίνεται να είναι ομοιογενής. Οι γυναίκες εμφανίζουν σε υψηλό ποσοστό σοβαρή μείωση της Ο.Π. Ο προσδιορισμός της Ο. Π. μετά την ΜΜΟ κρίνεται απαραίτητος ώστε να υπάρξει έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Επίδραση της ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης στα επίπεδα ορού του Ν- τελοπεπτίδιου του κολλαγόνου τύπου Ι

Ελπίδα Βλαχοπαπαδοπούλου[1], Φενέλη Καραχάλιου[1], Ευαγγελία Κωνσταντέλλου[2], Ασπασία Φωτεινού[3], Σ. Μιχαλάκος[1]
[1] Τμήμα Αύξησης και Ανάπτυξης
[2] Ορμονολογικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν. Νίκαιας
[3] Μικροβιολογικό Τμήμα Παραρτήματος Νοσοκομείου Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»

Εισαγωγή: Το Ν-τελοπεπτίδιο του κολλαγόνου τύπου Ι (NTx) είναι δείκτης οστικής απορρόφησης. Μέχρι πρόσφατα είχαμε τη δυνατότητα προσδιορισμού του μόνο σε δείγμα ούρων διώρου. Καθώς μία νέα ραδιοανοσολογική μέθοδος προσδιορι-

σμού των επιπέδων NTx στον ορό είναι στη διάθεσή μας, ελέγξαμε την αξιοπιστία της μεθόδου σε μία ομάδα υγιών προεφηβικών παιδιών και μία ομάδα προεφηβικών παιδιών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης.

Σκοπός: Να προσδιορισθούν τα επίπεδα του NTx ορού σε φυσιολογικά παιδιά και να συσχετισθούν με αυτά των ούρων, καθώς επίσης να συγκριθούν με τα επίπεδα ορού των παιδιών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (GHD).

Ασθενείς και Μέθοδος: Η ομάδα μελέτης αποτελείτο από 12 παιδιά (8 αγόρια) με μέση (± SEM) ηλικία 11.09±0.7 χρόνια με ιδιοπαθή ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης και 29 (17 αγόρια) ηλικίας 10.7±0.9 χρόνων φυσιολογικά παιδιά που χρησίμευσαν ως μάρτυρες. NTx μετρήθηκε σε ούρα διώρου και σε πρωνό δείγμα ορού μετά από ολονύκτια νηστεία σε όλα τα φυσιολογικά παιδιά και στα παιδιά με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης κατά την έναρξη της θεραπείας. Καθώς διαπιστώσαμε καλή συσχέτιση των επιπέδων NTx ανάμεσα στα δείγματα των ούρων και τα δείγματα του ορού ($r=0.5$, $p<0.005$) στη συνέχεια προχωρήσαμε στον προσδιορισμό NTx ορού μόνο κατά τον πρώτο, τρίτο και έκτο μήνα θεραπείας με ανασυνδυασμένη αυξητική ορμόνη (rhGH) σε δόση 0.1-0.16 mg/kg την εβδομάδα. Για τη στατιστική επεξεργασία χρησιμοποιήσαμε το στατιστικό πακέτο SPSS 8.0

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα NTx ορού (nM/BCE) είναι χαμηλότερα σε παιδιά με GHD (61.38±3.5) σε σύγκριση με αυτά των υγιών παιδιών (74.9±2.9) (Mann-Witney, $p=0.017$). Τα επίπεδα NTX ορού εμφάνισαν σημαντική αύξηση με τη θεραπεία με rhGH τον πρώτο(78,2±4.2), τρίτο(77.6±7.1) και έκτο (81.0±7.8) μήνα θεραπείας.

Συμπέρασμα: Η μέτρηση του NTx ορού φάνηκε να είναι μία απλή και αξιόπιστη μέθοδος για να αξιολογήσουμε το επίπεδο μεταβολισμού των οστών. Τα δεδομένα μας δείχνουν ότι η θεραπεία με αυξητική ορμόνη αυξάνει τον οστικό μεταβολισμό. Εφ' όσον το NTx είναι δείκτης απορρόφησης των οστών, η συσχέτιση με δείκτες αναβολισμού των οστών είναι απαραίτητη για να αποσαφηνισθεί η καθαρή επίδραση στον οστικό μεταβολισμό.

Σύγκριση αλενδρονάτης-ριζεδρονάτης ως προς το βαθμό καταστολής του οστικού μεταβολισμού και τη βελτίωση της οστικής πυκνότητας

Ingrid Bonapart [1], Ειρήνη Βουρλιωτάκη[1], Γ. Βασιλάκης[1], Αικατερίνη Σταματάκη[1], Νίκη Μαλλιαράκη[2], Α. Μαργιωρής[2], Αικατερίνη Σαριδάκη[1]
[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Βενιζέλειο Νοσοκομείο Ηρακλείου
[2] Τμήμα Κλινικής Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Υπόθεση: Η υπερ-αναστολή της οστικής εναλλαγής από τα διφωσφονικά οδηγεί σε μείωση της οστικής πυκνότητας (BMD).

Σκοπός: Η σύγκριση των μεταβολών στους δείκτες οστικού μεταβολισμού (bto=bone turn-over markers) και στη BMD που προκαλούνται από την αλενδρονάτη και ριζεδρονάτη.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν 57 γυναίκες, μετεμμηνοπαυσιακές, μέσης ηλικίας 58,4ετών, 27 υπό ριζεδρονάτη και 30 υπό αλενδρονάτη. Μετρήθηκαν τα bto προ θεραπείας, σε 6 μήνες και 1 χρόνο και η BMD αρχικά και 2 χρόνια μετά.

Αποτελέσματα: Δείκτες: 1.Οστικής σύνθεσης: Οστεοκαλσίνη ορού: μειώθηκε περισσότερο με την αλενδρονάτη (67%) συγκριτικά με τη ριζεδρονάτη (47%) στον 1 χρόνο. Οστική αλκαλική φωσφατάση ορού: ίδια μείωση στις δύο ομάδες σε 6 μήνες και 1 χρόνο.

2.Οστικής απορρόφησης (NTX και D-pyrilinks ούρων): Ίδια μείωση στις δύο ομάδες σε 6 μήνες και 1 χρόνο.

BMD: στα 2 έτη αύξηση 6.4% με τη ριζεδρονάτη και 3.3% με την αλενδρονάτη. Συσχέτιση στατιστικά σημαντική μεταξύ μείωσης δεικτών οστικής απορρόφησης και αύξησης BMD βρέθηκε μόνο με την αλενδρονάτη για το NTX στους 6 μήνες ($r=-0,44$, $p<0,05$).

Συμπέρασμα: Η μεγαλύτερη αύξηση της BMD με τη ριζεδρονάτη μπορεί να αποδοθεί στη μικρότερη μείωση του ρυθμού οστικής εναλλαγής, άρα μικρότερη μείωση απώλειας οστού. Η συσχέτιση μεταξύ μείωσης bto και βελτίωσης BMD με διφωσφονικά δίνει έναυσμα για εκτενέστερες μελέτες, σχετικά με τη δυνατότητα πρόβλεψης της αποτελεσματικότητας της αντιοστεοκλαστικής αγωγής.

Διάγνωση και θεραπεία παροδικής οστεοπόρωσης του ισχίου

Χ. Γκαρμπούνης, Α. Μιχαλόπουλος, Χ. Μυλωνίδης
Κλινική «Ιπποκράτης» Καβάλα

Η παροδική οστεοπόρωση του ισχίου αποτελεί μια σχετικά ασυνήθη, αλλά πιθανή νόσο.

Σκοπός: Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της πάθησης με βάση το ιστορικό, την κλινική εικόνα και τη χρήση της μα-

γνητικής τομογραφίας. Παρουσιάζονται 18 περιπτώσεις με παροδική οστεοπόρωση του ισχίου σε 12 ασθενείς(σε 6 ασθενείς παρατηρήθηκε αμφοτερόπλευρη, αλλά όχι ταυτόχρονη εμφάνιση της νόσου). Μέσος όρος ηλικίας 38 έτη.

Η νόσος άρχισε αιφνίδια, χωρίς ιστορικό κάκωσης, με τυπικό πόνο πάθησης του ισχίου, με ανταλγική χωλότητα και λειτουργική ανικανότητα του σκέλους. Κατά την κλινική εξέταση υπάρχει ήπιος περιορισμός όλων των κινήσεων του ισχίου, αλλά ιδιαίτερα της έσω στροφής. Ο ακτινολογικός έλεγχος δεν έδειξε τίποτε το παθολογικό, ενώ ο βιοχημικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός σε όλους τους ασθενείς εκτός από μικρή αύξηση της ΤΚΕ (20-40 mmHg) σε δύο από 12 ασθενείς.

Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε από τη μαγνητική τομογραφία του ισχίου, που βοηθά και στη διαφορική διάγνωση άλλων παθήσεων παρόμοιας κλινικής εικόνας (αρχόμενη ισχαιμική νέκρωση, υμενίτιδα του ισχίου, φλεγμονή (Tb) ή κακοήθεια).

Θεραπευτικά συνεστήθη αποφόρτιση του σκέλους, χορήγηση καλσιτονίνης και αντιφλεγμονωδών –αναλγητικών φαρμάκων. Η νόσος αυτοϊάθηκε σε όλους τους ασθενείς από 2 μήνες έως 2 χρόνια (μ.ο. 8 μήνες).

Συμπέρασμα: Η παροδική οστεοπόρωση του ισχίου είναι μία σχετικά σπάνια νόσος που αυτοϊάται σε όλους τους ασθενείς. Το ιστορικό, η κλινική εικόνα, αλλά κυρίως η μαγνητική τομογραφία βοηθούν στην πρώιμη διάγνωση της νόσου.

Καταγραφή των αποτελεσμάτων μέτρησης της οστικής πυκνότητας στον πληθυσμό του Ν. Αργολίδας. Σκέψεις και προβληματισμοί που ενσκήπτουν

Σ. Ζωνίτσα, Δ. Κωστάκης, Ε. Ζαχαρή, Π. Νικολαράκος
Ακτινοδιαγνωστικό τμήμα Γ.Ν. Άργους

Σκοπός: Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων μέτρησης της οστικής πυκνότητας στον ένα χρόνο λειτουργίας του τμήματος οστικής πυκνομετρίας του νοσοκομείου μας και η εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων που σχετίζονται με τη διαχείριση των μεταβολικών οστικών νοσημάτων στην περιφέρεια.

Υλικό και Μέθοδος: Το υλικό της εργασίας αποτέλεσαν 3741 ασθενείς (κυρίως γυναίκες) που προσήλθαν από τον Ιανουάριο έως Δεκέμβριο του 2004 για μέτρηση της οστικής τους πυκνότητας (ΟΠ). Η μέθοδος οστικής πυκνομετρίας που χρησιμοποιούμε είναι η απορροφησιομετρία διπλής δέσμης ακτινών –Χ (DXA) και εφαρμόζεται για μέτρηση ΟΠ στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο. Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν οι μετρήσεις που αφορούσαν στη σπονδυλική στήλη, η οποία αποτελεί τη συνηθέστερα επιλεγόμενη περιοχή για γυναίκες κάτω των 65 ετών. Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ οστεοπόρωση ορίζεται σύμφωνα με τις τιμές της ΟΠ:

Φυσιολογική ΟΠ ⇒ T-score > -1,

Οστεοπενία ⇒ -1 > T- score > - 2,5,

Οστεοπόρωση ⇒ T-score < -2,5

Αποτελέσματα: Από τους 3741 ασθενείς, οι 943 είχαν φυσιολογική ΟΠ (ποσοστό 25%), οι 1661 (44.6%) οστεοπενία και οι 1137 (30.4%) οστεοπόρωση.

Συμπεράσματα: Διαπιστώνοντας ότι η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών έχουν διαταραγμένη οστική πυκνότητα, εγείρεται ο προβληματισμός για την ανάγκη δημιουργίας εξειδικευμένων κέντρων με ιατρούς των απαραίτητων ειδικοτήτων για την αντιμετώπιση και παρακολούθηση ασθενών με διαταραχή της ΟΠ. Επίσης, αναδεικνύεται η ανάγκη διασύνδεσης των περιφερειακών κέντρων με κέντρα αναφοράς προκειμένου να υπάρχει ανταλλαγή απόψεων πάνω σε θέματα ενημέρωσης και εντοπισμού των ατόμων υψηλού κινδύνου.

Νεφρική οστεοδυστροφία: Επίπεδα παραθορμόνης και αποτιτανώσεις μαλακών μορίων

Μ. Ιωάννου, Γ. Τσατσάνη, Σ. Φλέσουρας, Α. Καραγιάννης, Χ. Μήρτσιος, Ε. Γκίκας
Ορθοπαιδικό τμήμα και Μ.Τ.Ν. Νοσοκομείου Χαλκίδος

Εισαγωγή: Η νεφρική οστεοδυστροφία(Ν.Ο.) αποτελεί μείζονα επιπλοκή ασθενών με ΧΝΑ και εξωνεφρική υποστήριξη (αιμοκάθαρση). Η οστική ιστομορφομετρία αποτελεί τη διαγνωστική εξέταση εκλογής ,στην πράξη όμως αποτελεί μία σπάνια εφαρμοζόμενη εξέταση στους ασθενείς αυτούς, κυρίως λόγω του χαμηλού ποσοστού αποδοχής .Για την «ατραυματική»διάγνωση της Ν.Ο. η i-PTH πλάσματος αποτελεί τον πιο ικανοποιητικό δείκτη. Έτσι, με τιμές i-PTH>500pg/ml είναι σχεδόν βέβαιη η υπερπαραθυρεοειδική οστική νόσος, ενώ με τιμές i-PTH<65-100pg/ml πιθανολογείται αδυναμική οστική νόσος.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι να εκτιμηθεί ο οστικός μεταβολισμός σε ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοδιάλυση με δείκτη την παραθορμόνη πλάσματος. Παράλληλα μελετάται η

ύπαρξη ασβεστώσεων των ΜΜ σε σχέση με τα επίπεδα της παραθορμόνης.

Υλικό και Μέθοδος: Στη μελέτη περιλαμβάνονται 95 ασθενείς (50 άρρενες, 45 γυναίκες) με μ.ο.ηλικίας 61,6 έτη (38 - 82) που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού του νοσοκομείου μας τα τελευταία 3 έτη.

22 ασθενείς (ήτοι 23,15%) ευρέθησαν με τιμές i-PTH>500pg/ml (562 έως 4218) ενδεικτικό υπερπαραθυρεοειδικής νόσου,

36 ασθενείς (ήτοι 39,13%) με τιμές i-PTH<100pg/ml εκ των οποίων οι 12 (12,63% επί του συνόλου)είχαν τιμή < 45 pg/ml, τιμές ενδεικτικές αδυναμικής οστικής νόσου.

24 ασθενείς (25,26%) εμφάνισαν αποτιτανώσεις των μαλακών μορίων εκ των οποίων οι 17 ανήκαν στην ομάδα του «υψηλού» οστικού μεταβολισμού.

Το εύρημα αυτό είναι διαφορετικό από άλλες παρόμοιες μελέτες όπου υποστηρίζεται ότι οι εξωοστικές ασβεστώσεις συμβαίνουν κατά κύριο λόγω στην ομάδα της αδυναμικής οστικής νόσου.

Συμπεράσματα: Τα τελευταία έτη παρατηρείται μείωση του ποσοστού των αιμοκαθαρώμενων με υπερπαραθυρεοειδική οστική νόσο ,ενώ παράλληλα διαφαίνεται μία σημαντική αύξηση αυτών με χαμηλό οστικό μεταβολισμό(αδυναμική νόσος). Οι εξωοστικές αποτιτανώσεις ΜΜ είναι συχνή επιπλοκή και στη μελέτη μας αφορούσε κυρίως τους ασθενείς με υψηλό ρυθμό οστικού μεταβολισμού.

Είναι αρκετή η μέτρηση της οστικής πυκνότητας μίας μόνο περιοχής του σκελετού για την πρόληψη κατάγματος σε όλα τα σημεία του σκελετού;

Αικ. Καλαντώνη, Μ. Δομάζου, Δ. Γιατράκου, Κ. Κούλια, Φ. Κολαίτη, Α.Τσιριγώτη
Ακτινοδιαγνωστικό τμήμα, τομέας Οστεοπόρωσης, Ασκληπιείο Βούλας

Σκοπός: Για την ορθότητα του αποτελέσματος και την αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας σε γυναίκες 55-75 ετών παρατηρήσαμε ότι η μέτρηση σε μία μόνο περιοχή μπορεί να μην είναι επαρκής.

Υλικό και Μέθοδος: Σε 300 γυναίκες ηλικίας 55-75 ετών,που προσέρχονται για μέτρηση οστικής πυκνότητας για πρώτη φορά, εφαρμόσαμε τις εξής μετρήσεις για την οστική πυκνότητα.

1. ακτινογραφία Θ-ΟΜΣΣ
2. μέτρηση οστικής πυκνότητας στο ισχίο
3. μέτρηση οστικής πυκνότητας στην ΟΜΣΣ

Αποτελέσματα: Στις 145 γυναίκες 55-60 ετών όταν η ακτινογραφία ΟΜΣΣ ήταν φυσιολογική ,ο βαθμός οστικής πυκνότητας ήταν ο ίδιος στη μέτρηση του ισχίου και την ΟΜΣΣ.

Στις 125 γυναίκες της ίδιας ηλικίας η ακτινογραφία ΟΜΣΣ εμφάνιζε οστικές βλάβες (οστεόφυτα,αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα κ.α.) η μέτρηση οστικής πυκνότητας ισχίου και ΟΜΣΣ ήταν διαφορετική.

Σε 50 γυναίκες ηλικίας 60-75 ετών με φυσιολογική ακτινογραφία ΟΜΣΣ, ο βαθμός οστικής πυκνότητας ήταν ο ίδιος στο ισχίο και την ΟΜΣΣ.

Σε 110 γυναίκες 60-75 ετών με φυσιολογική ακτινογραφία ΟΜΣΣ, υπήρχε διαφορά στην οστική πυκνότητα μεταξύ ΟΜΣΣ και ισχίου.

Σε 140 γυναίκες 60-75 ετών με εκφυλιστικές αλλοιώσεις στην ΟΜΣΣ,υπηρχε διαφορετική οστική πυκνότητα μεταξύ ΟΜΣΣ και ισχίου.

Συμπέρασμα:Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας μίας μόνο περιοχής δεν είναι επαρκής για την αξιολόγησή της.

Άθληση και διατροφικές συνήθειες στην εφηβική ηλικία ως παράγοντες μη εκδήλωσης οστεοπόρωσης στην μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο της ζωής των γυναικών

Κ. Κούλια, Μ. Δομάζου, Α. Μαρκάτος, Δ. Γιατράκου, Ευγ. Δεφίγγου, Β. Σάρρου, Α. Τσιριγώτη
Ακτινοδιαγνωστικό τμήμα, τομέας Οστεοπόρωσης, Ασκληπιείο Βούλας

Σκοπός: Αξιολόγηση της άθλησης και των διατροφικών συνηθειών των γυναικών κατά την εφηβική ηλικία ως παράγοντες μείωσης της επίπτωσης της οστεοπόρωσης κατά την μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο.

Υλικό και Μέθοδος: Στο νοσοκομείο μας ελέγχθηκε η οστική πυκνότητα του ισχίου και της ΟΜΣΣ 250 γυναικών ηλικίας 55-56 ετών.Ερωτήθηκαν για τις διατροφικές συνήθειες και τις αθλητικές δραστηριότητες κατά την εφηβική τους ηλικία

Συμπέρασμα: Γυναίκες με σωστές διατροφικές συνήθειες και αθλητική δραστηριότητα κατά την εφηβική τους ηλικία δεν παρουσιάζουν οστεοπόρωση κατά την μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο.

Ενδοθυρεοειδικός οστίτης ιστός και θυλακιώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου, Π. Αθανασίου, Χ. Γαλανάκη, Φ. Καλδρυμίδης
Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά»
Ρευματολογικό Τμήμα, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας, Αθήνα

Η ανάπτυξη του θυρεοειδούς σε στενή συνάφεια με τις προερχόμενες από το μεσόδερμα δομές στον τράχηλο μπορεί να οδηγήσει στην ανεύρεση φυσιολογικού θυρεοειδικού ιστού στους μυς ή το λίπος στους μαλακούς ιστούς του τραχήλου. Παρομοίως, λίπος, χόνδρος ή μυς μπορεί να ανευρευθούν εντός του θυρεοειδούς. Ωστόσο, η παρουσία αληθούς οστίτου ιστού εντός του θυρεοειδούς είναι ιδιαίτερα σπάνια.

Σκοπός της εργασίας είναι η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς που έπασχε από πολυοζώδη βρογχοκήλη και εμφάνισε θυλακιώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς και έκτοπο ενδοθυρεοειδικό οστίτη ιστό.

Περιγραφή περίπτωσης: Περιγράφεται περίπτωση ασθενούς, γυναίκας ηλικίας 45 ετών που είχε πολυοζώδη βρογχοκήλη από πολλών ετών. Στο ιστορικό αναφερόταν ότι από νεαρής ηλικίας υπήρχε περιοχή αποτιτανωμένη εντός του θυρεοειδούς, που ανιχνεύετο στο υπερηχογράφημα. Η ασθενής εμφάνισε υπερθυρεοειδισμό. Στο σπινθηρογράφημα ανιχνεύθηκε πολυοζώδης βρογχοκήλη με πολλαπλές θερμές και ψυχρές περιοχές. Χορηγήθηκαν αντιθυρεοειδικά δισκία και προπρανολόλη. Η ασθενής είχε πολλαπλούς όζους εντός του θυρεοειδούς, εκ των οποίων ένας παρουσίαζε αύξηση του μεγέθους του. Έγινε υφολική θυρεοειδεκτομή. Στην ιστολογική εξέταση διαπιστώθηκε η ύπαρξη θυλακιώδους καρκινώματος του θυρεοειδούς και μεταπλαστικού οστίτου ιστού. Χορηγήθηκε θεραπευτική δόση 100 mCi ^{131}I. Η ασθενής έχει σήμερα καλώς.

Συμπέρασμα: Η παρουσία εκφυλιστικών αλλοιώσεων σε πολυοζώδη βρογχοκήλη είναι συχνή. Αιμορραγικές περιοχές, κρύσταλλοι χοληστερόλης, ινώδης ιστός ή περιοχές κολλοειδούς μπορεί να εναλλάσσονται με την παρουσία εστιών θυρεοειδικού ιστού. Η ανεύρεση ασβεστώσεων είναι συχνή, αλλά η παρουσία οστίτου ιστού είναι ιδιαίτερα σπάνια. Έχει αναφερθεί η παρουσία οστίτου ιστού με εξωμυελική αιμοποίηση σε όζο θυρεοειδούς (Pontikides et al, Thyroid 13:877-880, 2003). Ο έκτοπος οστίτης ιστός που ανιχνεύθηκε στην ασθενή που περιγράφηκε μπορεί να αποτελεί εμβρυϊκό υπόλειμμα οστίτου ιστού ή εναλλακτικά να παριστά μετατροπή εκφυλιστικής αλλοίωσης σε οστίτη ιστό στα πλαίσια της πολυοζώδους βρογχοκήλης.

Πρόωρο με ραχίτιδα και κάταγμα

Δ. Σταφυλάκης, Ιασ. Ντουντουνάκης, Βαρβάρα Δεληβοριά, Κ. Σταφυλάκης, Σοφία Πετμεζάκη, Π. Λαπατσάνης
Μαιευτήριο Μητέρα – Εντατική Μονάδα Νεογνών

Αγόρι γεννήθηκε τη 13/3/04 με βάρος γέννησης 800g. Παρουσίασε σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας και στη συνέχεια μετεωρισμό και εντεροκολίτιδα για την οποία χειρουργήθηκε. Χορηγείτο παρεντερική διατροφή και άρχισε σίτιση από το στόμα με μικρές ποσότητες γάλατος. Τρεις μήνες μετά τη γέννηση οι τιμές Ca, Pi και ALP στο αίμα ήταν 7,7-8,2mg%, Pi 3,1-3,5mg% και 1257-1590 UI/L αντίστοιχα. Την 29/6/04 παρουσίασε αυτόματο κάταγμα του δ. βραχίονος και τοποθετήθηκε σε νάρθηκα. Την 7/7/04 παρουσίασε σπασμούς και οι τιμές του Ca και Pi στο αίμα βρέθηκαν 5.9 και 5.7mg% αντίστοιχα. Οι σπασμοί αποδόθηκαν σε βιοχημική διαταραχή. Ορθοπαιδικός διεπίστωσε μη σχηματισμό πώρου και ψευδάρθρωση οπότε εκλήθη και ένας εκ των συγγραφέων (ΠΛ) για την περαιτέρω αντιμετώπιση της οστικής βλάβης. Χορηγήθηκε one alfa σε δόση 0,8 μg ημερησίως και προσετέθη Ca και Pi από το στόμα 400mg και 13mg ημερησίως αντίστοιχα. Με μόνο το γάλα ευρίσκετο σε ένδεια Ca και Pi. Μετά 3/52 θεραπείας παρουσίασε ακτινολογικά οστικό πώρο. Άρχισε η σταδιακή μείωση της one alfa και του Ca και Pi από το στόμα. Παρουσίασε πλήρη ακτινολογική αποκατάσταση του κατάγματος. Οι τιμές των βιοχημικών ευρημάτων τη 16/8/04 βρέθηκαν Ca 10,9mg%, Pi 4,1mg%, ALP 1009 IU/L. Την 22/12/04 οι τιμές στο αίμα του Ca, Pi και ALP βρέθηκαν 10,5mg%, 5,7mg% και 568 IU/L αντίστοιχα.

Συμπέρασμα: Στην περίπτωση που περιγράφηκε η ποσότητα του Ca με το γάλα ήταν ανεπαρκής και χορηγήθηκε επιπλέον Ca από το στόμα. Έτσι επιτεύχθηκε οστεοποίηση του οστεοειδούς και η εμφάνιση πώρου για την ίαση του κατάγματος. Οι σπασμοί οφείλοντο στη διατάραξη της σχέσης Ca προς Pi που φυσιολογικά είναι 2:1, ενώ την 7/7/04 ήταν 1:1.

Παραλλαγές των αρτηριών των επινεφριδίων

Δ.Α. Λάππας[1], Ν. Νικητέας[2], Ι. Γκισάκης[3], Θ. Καλαμπόκας[4], Ε. Πετροπούλου[5]
Συνεργάστηκαν ο ιατροδικαστής Καρακούκης Ν και ο ιατρός Κραββαρίτης Χρ.
[1] Εργαστήριο Περιγραφικής Ανατομικής Πανεπιστημίου Αθηνών
[2] Β' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «ΛΑΪΚΟ»
[3] Χειρ. Οδοντίατρος
[4] Ιατρός
[5] ΤΕΦΑΑ-Φοιτήτρια Ιατρικής

Σκοπός: Στα πλαίσια μίας ευρείας μελέτης των αγγείων της κοιλιακής χώρας (αρτηριών, φλεβών και λεμφαγγείων), ερευνήσαμε και καταγράψαμε τις παραλλαγές των διφυών κλάδων, μεταξύ αυτών και των αγγείων των επινεφριδίων, των οποίων οι εκκρίσεις επηρεάζουν τις μεταβολικές λειτουργίες του οργανισμού. Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η παρουσίαση των παραλλαγών των αρτηριών των επινεφριδίων.

Υλικό και Μέθοδος: Η μελέτη πραγματοποιήθηκε, την τελευταία τετραετία, στο Εργαστήριο Περιγραφικής Ανατομικής του Πανεπιστημίου Αθηνών και στην Ιατροδικαστική Υπηρεσία Αθηνών (κατόπιν σχετικής αδείας), κατά τη διάρκεια της άσκησης των φοιτητών και την ιατροδικαστική εξέταση, αντίστοιχα. Εξετάστηκαν 200 πτώματα ενηλίκων ατόμων (114 ανδρών και 86 γυναικών). Η μέθοδος εξέτασης περιελάμβανε ευρείες ανατομικές τομές που επέτρεπαν την καλύτερη παρατήρηση και καταγραφή του τρόπου έκφυσης και πορείας των αγγείων.

Αποτελέσματα: Η μελέτη της αιματώσεως των επινεφριδίων έδειξε ότι η κλασσική ανατομική γνώση πως οι επινεφρίδιες αρτηρίες είναι τρεις (επινεφρίδιος κλάδος της κάτω φρενικής, επινεφρίδιος κλάδος της αορτής και επινεφρίδιος κλάδος της νεφρικής αρτηρίας) δεν ισχύει πάντοτε. Διακρίναμε τις εξής παραλλαγές, οι οποίες μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες: 1. Αιμάτωση τριπλής προέλευσης (κλασσική γνώση) σε ποσοστό 45% των περιπτώσεων, 2. Αιμάτωση διπλής προέλευσης: α) Από την κάτω φρενική αρτηρία και την αορτή (με ένα ή περισσότερους κλάδους) σε ποσοστό 29% των περιπτώσεων, β) Από την κάτω φρενική αρτηρία και τη νεφρική αρτηρία (με ένα ή περισσότερους κλάδους) σε ποσοστό 22%, 3. Αιμάτωση μονής προέλευσης: α) από την κάτω φρενική αρτηρία (1%), β) από την κοιλιακή αρτηρία (2%), γ) από τη νεφρική αρτηρία (1%). Ακόμη μπορεί να εκφύονται από διαφορετικά σημεία σε κάθε ημιμόριο του σώματος.

Συμπέρασμα: Οι πολυάριθμες παραλλαγές που παρατηρούνται σχετικά με τις αρτηρίες των επινεφριδίων έχουν μεγάλο κλινικό ενδιαφέρον και θα παρουσιαστούν αναλυτικά κατά τη διάρκεια του συνεδρίου.

Παραλλαγές των φλεβών των επινεφριδίων

Δ.Α. Λάππας[1], Ν. Νικητέας[2], Ι. Γκισάκης[3], Θ. Καλαμπόκας[4], Ε. Πετροπούλου[5]
Συνεργάστηκαν ο ιατροδικαστής Ν. Καρακούκης και ο ιατρός Χρ. Κραββαρίτης.
[1] Εργαστήριο Περιγραφικής Ανατομικής Πανεπιστημίου Αθηνών
[2] Β' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «ΛΑΪΚΟ»
[3] Χειρ. Οδοντίατρος
[4] Ιατρός
[5] ΤΕΦΑΑ-Φοιτήτρια Ιατρικής

Σκοπός: Στα πλαίσια μίας ευρείας μελέτης των αγγείων της κοιλιακής χώρας (αρτηριών, φλεβών και λεμφαγγείων), ερευνήσαμε και καταγράψαμε τις παραλλαγές των διφυών κλάδων, μεταξύ αυτών και των αγγείων των επινεφριδίων, των οποίων οι εκκρίσεις επηρεάζουν τις μεταβολικές λειτουργίες του οργανισμού. Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η παρουσίαση των παραλλαγών των φλεβών των επινεφριδίων.

Υλικό και Μέθοδος: Η μελέτη πραγματοποιήθηκε, την τελευταία τετραετία, στο Εργαστήριο Περιγραφικής Ανατομικής του Πανεπιστημίου Αθηνών και στην Ιατροδικαστική Υπηρεσία Αθηνών (κατόπιν σχετικής αδείας), κατά τη διάρκεια της άσκησης των φοιτητών και την ιατροδικαστική εξέταση, αντίστοιχα. Εξετάστηκαν 200 πτώματα ενηλίκων ατόμων (114 ανδρών και 86 γυναικών). Η μέθοδος εξέτασης περιελάμβανε ευρείες ανατομικές τομές που επέτρεπαν την καλύτερη παρατήρηση και καταγραφή του τρόπου έκφυσης και πορείας των αγγείων.

Αποτελέσματα: Από τη μελέτη διαπιστώσαμε, ότι εκτός των βασικών φλεβών των επινεφριδίων, οι παραλλαγές των οποίων είναι εξαιρετικά ενδιαφέρουσες, παρατηρούνται, σε πολλές περιπτώσεις, περιφερικές (επιφανειακές) φλέβες, οι οποίες μπορεί να έχουν αξιοσημείωτο μέγεθος, ενώ συνδέονται με την άζυ-

γο ή τις οσφυϊκές φλέβες. Επιπλέον, μέσω ενός εκτεταμένου δικτύου αναστομώσεων, οι φλέβες των επινεφριδίων μπορούν να εκβάλλουν μέσω της αζύγου φλέβας στην άνω κοίλη φλέβα, παρακάμπτοντας τη βασική πορεία που οδηγεί στην κάτω κοίλη φλέβα.

Συμπέρασμα: Οι πολυάριθμες παραλλαγές που παρατηρούνται σχετικά με τις φλέβες των επινεφριδίων έχουν μεγάλο κλινικό ενδιαφέρον και θα παρουσιαστούν αναλυτικά κατά τη διάρκεια του συνεδρίου.

Συσχέτιση τιμής χοληστερόλης με οστεοπόρωση

Ε. Αδάμ[1], Κ. Κατέρος[2], Ι. Νικολαΐδης[1], Σ. Χράς[1], Γ. Ζελιλίδης[1], Π. Μακρυδάκης[1], Ι. Ταγκαλέκας[2], Δ. Κελγιώργη[2]
[1] Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα Γ.Ν.Ν. Λιβαδειάς
[2] Ορθοπαιδικό Τμήμα Γ.Ν.Ν. Λιβαδειάς

Σκοπός: Συσχέτιση οστικής μάζας γυναικών μετεμμηνοπαυσιακής ηλικίας σε σχέση με την τιμή χοληστερόλης.

Υλικό και Μέθοδος: 185 γυναίκες υπεβλήθησαν σε εξέταση μέτρησης οστικής πυκνότητας και ελήφθη ιστορικό όσον αφορά την τιμή χοληστερόλης.

Αποτελέσματα: Σε σύνολο 88 γυναικών με υψηλή τιμή χοληστερόλης παρουσίασαν οστεοπόρωση 18 γυναίκες.

Σε σύνολο 97 γυναικών με τιμή χοληστερόλης μικρότερη των 219 παρουσίασαν οστεοπόρωση 46 γυναίκες.

Συμπέρασμα: Γυναίκες με υψηλές τιμές χοληστερόλης εμφανίζουν μικρότερη πιθανότητα ανάδειξης οστεοπόρωσης σε σύγκριση με γυναίκες με φυσιολογικές τιμές χοληστερόλης.

Η ανεξάρτητη επίδραση της ηλικίας εμμηνόπαυσης και της παχυσαρκίας στην οστική πυκνότητα

Α. Μυλωνάκης, Δ. Χατζηδάκης, Ι. Ανδρουλάκης, Α. Παπαευσταθίου, ΣΑ. Ράπτης
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν» και «Ευγενίδειο» Θεραπευτήριο

Η επίδραση της ηλικίας εμμηνόπαυσης (ΗΕΜ) στην οστική πυκνότητα (ΟΠ) πιθανώς επηρεάζεται από το σωματικό βάρος. Μελετήθηκαν 1591 γυναίκες οι οποίες χωρίστηκαν σε 9 ομάδες, ανάλογα με την ΗΕΜ [πρόωρη (ΠΕΜ, <44), φυσιολογική (ΦΕΜ, 45-52) και όψιμη (ΟΕΜ, >53)] και τον ΔΜΣ [φυσιολογικού βάρους (ΦΒ, <25), υπέρβαρες (ΥΒ, 26-30) και παχύσαρκες (ΠΧ, >30)]. Η ΟΠ των Ο2-Ο4 σπονδύλων και αυχένα μηριαίου (ΑΜ) προσδιορίστηκε με τη μέθοδο DXA. Όσον αφορά γυναίκες ίδιας μετεμμηνοπαυσιακής κατηγορίας, οι προσαρμοσμένες στην ηλικία τιμές ΟΠ των ΠΧ ήταν πάντα σημαντικά μεγαλύτερες των ΦΒ ($p<0,01$), εκτός των τιμών ΟΠ του ΑΜ στις ΠΕΜ που δε διέφεραν σημαντικά μεταξύ ΦΒ, ΥΒ και ΠΧ. Όσον αφορά στις ΦΒ, πάντα οι τιμές ΟΠ των ΠΕΜ ήταν σημαντικά μικρότερες των αντίστοιχων των ΦΕΜ και ΟΕΜ ($p<0,01$). Στις ΥΒ, οι τιμές ΟΠ των σπονδύλων των ΦΕΜ ήταν μικρότερες των ΟΕΜ μόνο στους σπονδύλους ($p<0,05$). Στις ΠΧ τέλος, ενώ για τις τιμές ΟΠ του ΑΜ παρατηρήθηκε ότι ΠΕΜ<ΦΕΜ<ΟΕΜ ($p<0,01$), οι τιμές ΟΠ των σπονδύλων δε διέφεραν μεταξύ των 3 ομάδων. Σε καμία ομάδα δε διαπιστώθηκε ένδειξη συσχέτισης της ΟΠ με την ΗΕΜ ή τον ΔΜΣ.

Συμπεράσματα: Η οστική πυκνότητα ευνοείται από την παχυσαρκία και την όψιμη ηλικία εμμηνόπαυσης. Η επίδραση της ηλικίας εμμηνόπαυσης και του σωματικού βάρους στην οστική μάζα αναδεικνύεται μόνο όταν οι διαφορές στις παραμέτρους αυτές είναι σημαντικές. Στις πρόωρα εμμηνοπαυσιακές γυναίκες η παχυσαρκία φαίνεται να αντιρροπεί τις συνέπειες της προωρότητας στο σπογγώδες οστούν.

Το εβδομαδιαίο σχήμα χορήγησης ριζεδρονάτης ελαττώνει την οστική απορρόφηση εξ ίσου με το καθημερινό σχήμα σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

Σ. Πολύζος, Μ. Κοντόπουλος, Δ.Γ. Γουλής, Μ. Κήτα, Α. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

Σκοπός: Τα NTx-crosslinks θεωρούνται από τους πιο ευαίσθητους δείκτες οστικής απορρόφησης και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να ελεγχθεί η απάντηση στην αντιοστεοπορωτική αγωγή με διφωσφονικά. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι

να συγκρίνει την επίδραση του καθημερινού με το εβδομαδιαίο σχήμα χορήγησης ριζεδρονάτης όσον αφορά στην ελάττωση του NTx ούρων σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 35 γυναίκες ηλικίας 55-77 (65,8 ± 6,8) ετών, με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, οι οποίες χωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο σε δύο ομάδες 17 και 18 ατόμων. Στην πρώτη ομάδα χορηγήθηκε ριζεδρονάτη 5mg μία φορά ημερησίως και στη δεύτερη ριζεδρονάτη 35mg μία φορά εβδομαδιαίως. Στις ασθενείς ταυτόχρονα χορηγήθηκε 500 mg ασβεστίου και 400 IU βιταμίνης D. Έγινε λήψη ούρων για μέτρηση NTx πριν την έναρξη της αγωγής, καθώς και 3 μήνες μετά (δύο δείγματα κάθε φορά). Η χρησιμοποιούμενη μέθοδος ήταν ELISA. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων διορθώθηκαν με βάση την τιμή της κρεατινίνης ούρων στα αντίστοιχα δείγματα.

Αποτελέσματα: Η βασική τιμή του διορθωμένου NTx για την πρώτη ομάδα ήταν 65,2 ± 25,9 nM B.C/nM creatinine και μετά 3 μήνες αγωγής 41,8 ± 20,7 nM B.C/nM creatinine ($p<0,001$). Οι αντίστοιχες τιμές για τη δεύτερη ομάδα ήταν 65,2 ± 28,7 nM B.C/nM creatinine και 43,1 ± 20,5 nM B.C/nM creatinine ($p=0,001$). Η ελάττωση του NTx στην πρώτη ομάδα είναι 23,4 ± 4,1 nM B.C/nM creatinine, ενώ στη δεύτερη 22,1 ± 5,4 nM B.C/nM creatinine. Εφαρμόζοντας t-test, η ελάττωση μεταξύ των δύο ομάδων ανευρίσκεται στατιστικώς μη-σημαντική ($p=0,846$). Τονίζεται ότι η συμμόρφωση στη θεραπεία ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς της δεύτερης ομάδας.

Συμπεράσματα: Παρά την καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών που έλαβαν το εβδομαδιαίο σχήμα, δεν υπάρχει διαφορά στην ελάττωση του NTx ούρων μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ριζεδρονάτη 5mg μία φορά ημερησίως και ριζεδρονάτη 35mg μία φορά εβδομαδιαίως.

Δράση της ατορβαστατίνης στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Νέα θεραπευτική προσέγγιση

Γεωργία Ε. Χριστοπούλου[1], Αναστασία Κ. Σταυροπούλου[1], Γ. Αναστασόπουλος[2], Μάρθα Ασημακοπούλου[1], Σοφία Δ. Παντελιού[2], Ελένη Παπαδάκη[1], Γ.Π. Λυρίτης[3], Η. Παναγιωτόπουλος[4]
[1] Ιατρική Σχολή, Τμήμα Ανατομίας, Πανεπιστήμιο Πάτρας, Πάτρα
[2] Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών και Αεροναυπηγών, Πανεπιστήμιο Πάτρας, Πάτρα
[3] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά
[4] Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πάτρας, Πάτρα

Σκοπός: η επίδραση της ατορβαστατίνης στην εξέλιξη της οστεοπόρωσης.

Υλικά και Μέθοδοι: Ως πειραματικό μοντέλο χρησιμοποιήθηκαν ενήλικοι θηλυκοί επίμυες, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ωοθηκεκτομή. Η ανάπτυξη οστεοπόρωσης στο πειραματικό μοντέλο επιβεβαιώθηκε τόσο με μέτρηση των βιοχημικών δεικτών NTx και οστεοκαλσίνης (με τη μέθοδο ELISA), όσο και με την τεχνολογία pQCT. Ακολούθως, τα οστεοπορωτικά πειραματόζωα υποδιαιρέθηκαν σε μία ομάδα θεραπείας, στην οποία χορηγήθηκε ατορβαστατίνη (4mg/kg/μέρα) και σε μία ομάδα ελέγχου, στην οποία δε χορηγήθηκε θεραπεία. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν 45 ημέρες (5 ημέρες / εβδομάδα) και ο τρόπος χορήγησης ήταν δια στόματος με καθετήρα. Με το πέρας της θεραπευτικής αγωγής, επαναλήφθηκαν οι μετρήσεις των βιοχημικών δεικτών και της οστικής πυκνότητας – ποιότητας με τη μέθοδο pQCT. Επιπλέον, στις κνήμες όλων των ομάδων πραγματοποιήθηκε ιστολογική μελέτη σε αφαλατωμένες τομές παραφίνης με χρώση αιματοξυλίνης – ηωσίνης.

Αποτελέσματα: Η χορήγηση ατορβαστατίνης επέφερε επιβράδυνση στην εξέλιξη της οστεοπόρωσης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Συμπέρασμα: τα αποτελέσματά μας, αν και ενδεικτικά, επιδεικνύουν μία ικανοποιητική απόκριση στη χορήγηση ατορβαστατίνης ως αντι-οστεοπορωτικής αγωγής.

Management of osteoporosis in orthopaedics - Are we good enough?

S.K. Shanmugam, G. Zafiropolous
Department of Trauma and Orthopaedics, Prince Charles Hospital, United Kingdom

In the UK, osteoporosis affects 1 in 2 women and 1 in 5 men over the age of 50 years, causing 180,000 osteoporotic fractures with an annual cost exceeding £1.7 billion. The National Service Framework for Older People saw the positioning of osteoporosis in a high priority health policy document. It declares that all health and social care systems should have established an 'Integrated

Falls Service' by April 2005. This service includes the provision of lifestyle advice and information, calcium and vitamin D supplements and referral to another service for DEXA scans and for monitoring progress of treatment. This study was carried out to test the implementation of this advice in our District General Hospital.

126 patients, above age 50 years, who were admitted with hip fractures and underwent hemiarthroplasty and dynamic hip screw fixation in the year 2004, were selected. We looked at the length of stay of these patients to estimate the average cost per patient, if the patients were on calcium supplements on admission or if they were prescribed calcium during their stay, if patients received lifestyle advice and information and if referrals were made to any specialist team.

Patients stayed for an average of 30.5 days at a cost of £9415 per patient. Only 9 of 126 patients (7.14%) had calcium supplements commenced during their stay. None had documented advice regarding lifestyle or information given to them and 3 of 126(2,4%) were referred to GPs/Specialist clinics.

The study seems to highlight the need for a greater awareness of the high cost of osteoporosis among the orthopaedic team and their responsibility to initiate appropriate measures to manage osteoporosis and not just to treat the fractures. A case can also be made for the need for more effective publicity of government policy to contribute to that awareness.

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών

- **ΑΒΡΑΜΙΔΗΣ ΑΒΡΑΑΜ**
  Αμ. Επικ. Καθηγητής Α.Π.Θ., Δ/ντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη
- **ΑΛΕΒΙΖΑΚΗ ΜΑΡΙΑ**
  Αναπλ. Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΑΝΑΠΛΙΩΤΟΥ ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ**
  Ενδοκρινολόγος, Αναπλ. Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΑΝΤΥΠΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Επιμελητής Α' ΕΣΥ Ορθοπαιδικού Τμήματος Γ.Ν.Νίκαιας, «Ο ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ», Πειραιάς
- **ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ**
  Ρευματολόγος, Αναπλ. Δ/ντής Ρευματολογικού Τμήματος Π.Γ.Ν «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα
- **ΑΣΛΑΝΙΔΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ**
  Ρευματολόγος, Αναπλ. Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσ/μείο «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη
- **ΒΑΪΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Α' Παθολογική Πανεπιστημιακή Κλινική, «ΛΑΙΚΟ» Νοσοκομείο, Αθήνα
- **ΒΑΦΕΙΑΔΟΥ ΕΛΕΝΗ**
  Ενδοκρινολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Α' Παθολογικής Κλινικής Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη
- **ΒΛΑΧΟΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ ΕΛΠΙΔΑ**
  Παιδίατρος – Παιδοενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Α' Τμήμα Αύξησης και Ανάπτυξης, Νοσοκομείο Παίδων «Π.Α.ΚΥΡΙΑΚΟΥ», Αθήνα
- **ΒΟΣΚΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ**
  Παιδίατρος, Δ/ντρια Τομέα Μεταβολισμού Μετάλλων, Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Αθήνα
- **ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Επιμελητής Ε.Σ.Υ., Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα
- **ΓΕΩΡΓΙΑΔΗΣ ΑΧΙΛΛΕΑΣ**
  Ρευματολόγος, Δ/ντής Κέντρου Οστεοπόρωσης Νοσοκομείου «ΛΗΤΩ», Αθήνα
- **ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ**
  Πυρηνικός Ιατρός, Αναπλ. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΓΙΩΒΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Α.Π.Θ., Ενδοκρινολογική Κλινική Νοσ/μείου «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Α' Εργαστηρίου Ακτινολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΕΞΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, Δ/ντής Ρευματολογικού Τμήματος 401 Γ.Σ.Ν.Α., Αθήνα
- **ΚΑΛΕΦ-ΕΖΡΑ ΤΖΩΝ**
  Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Δ/ντής Εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, Ιωάννινα
- **ΚΑΛΔΡΥΜΙΔΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Δ/ντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος Γ.Π.Ν. «ΜΕΤΑΞΑ», Πειραιάς
- **ΚΑΠΕΤΑΝΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ, Δ/ντής Γ' Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής Νοσοκομείο «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη
- **ΚΑΡΡΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, Δ/ντής Ρευματολογικής Κλινικής «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΣ ΘΕΟΦΙΛΟΣ**
  Επικ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα
- **ΚΑΤΑΞΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
  Ρευματολόγος, Ρευματολογική Κλινική, Κέντρο Οστεοπόρωσης 3ου Νοσοκομείου Βραχείας Νοσηλείας Ι.Κ.Α, Αθήνα
- **ΚΕΛΕΚΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ**
  Λέκτορας Ακτινολογίας, Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΚΟΣΜΙΔΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Αθήνα
- **ΚΟΥΛΟΥΡΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Ορθοπαιδικός, Αθήνα
- **ΚΟΥΡΗΣ ΗΛΙΑΣ**
  Ρευματολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Α' Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΚΡΑΣΣΑΣ ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Αμ.Επικ. Καθηγητής Α.Π.Θ., Δ/ντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσ/μείου «ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΛΥΡΙΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Δ/ντής Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά
- **ΜΠΑΜΠΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Επικ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική Νοσοκομείου «Κ.Α.Τ», Αθήνα
- **ΜΠΕΡΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

- **ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
  Επικ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Α' Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ**
  Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Αναπλ.Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΠΑΠΑΚΙΤΣΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
  Ορθοπαιδικός, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά
- **ΠΑΠΑΠΟΛΥΧΡΟΝΙΟΥ ΘΕΟΔΩΡΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Δ/ντής Ορθοπαιδικής Κλινικής «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΠΑΠΑΠΟΥΛΟΣ ΣΩΚΡΑΤΗΣ**
  Professor of Endocrinology, Director of Bone and Mineral Research, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, University of Leiden Medical Center, Leiden, Netherlands
- **ΠΑΣΧΑΛΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ**
  Senior Scientist, Ludwig Boltzmann Institute of Osteology, Hanusch Kh, Vienna, Austria
- **ΠΕΤΤΑ ΓΕΩΡΓΙΑ**
  Φυσικοθεραπεύτρια, Καθηγήτρια Τ.Ε.Ι. Αθηνών, Αθήνα
- **ΠΟΤΟΥΠΝΗΣ ΜΙΧΑΛΗΣ**
  Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **ΣΑΠΚΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
- **ΣΑΡΙΔΑΚΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ**
  Ενδοκρινολόγος, Δ/ντρια Ενδοκρινολογικού Τμήματος Γ.Ν. «ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ», Ηράκλειο Κρήτης
- **ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ., Υπεύθυνος Μονάδας Μεταβολισμού Οστών Α' Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΣΟΥΚΑΚΟΣ Ν. ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Α' Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΣΥΜΕΩΝΙΔΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
  Ακαδημαϊκός, Καθηγητής Ορθοπαιδικής Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη
- **ΣΦΥΡΟΕΡΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ**
  Ρευματολόγος, Αθήνα
- **ΤΑΣΟΠΟΥΛΟΣ ΧΡΗΣΤΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Νοσ/μείου «ΥΓΕΙΑ», Αθήνα
- **ΤΟΛΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Δ/ντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Νοσοκομείο «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Αθήνα
- **ΤΡΟΒΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά
- **ΤΣΑΚΑΛΑΚΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Δ/ντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Οστεοπόρωσης Μαιευτηρίου «ΙΑΣΩ», Αθήνα
- **ΤΣΙΛΧΟΡΟΖΙΔΟΥ ΤΑΣΟΥΛΑ**
  Ενδοκρινολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Ενδοκρινολογικού Τμήματος Νοσοκομείου «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΦΑΙΝΕΚΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Δ/ντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού – Διαβητολογικού Κέντρου Νοσοκομείου «ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ – ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ» Ε.Ε.Σ., Αθήνα
- **ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας-Ενδοκρινολογίας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **DIEZ-PEREZ ADOLFO**
  M.D., Professor of Medicine, Autonomous University of Barcelona, Department of Internal Medicine, Hospital del Mar, Barcelona, Spain
- **EPSTEIN SOLOMON**
  Professor of Medicine and Geriatrics, Director of Clinical Research and Head of Osteoporosis and Metabolic Bone Disease, Mt. Sinai University School of Medicine and Medical Center, New York, NY, U.S.A.

Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι
Τηλ./FAX: 210-6128606
E-mail: eemmo@otenet.gr

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. Σύντομη 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. Πρέπει 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 δημοσιεύσεως (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.

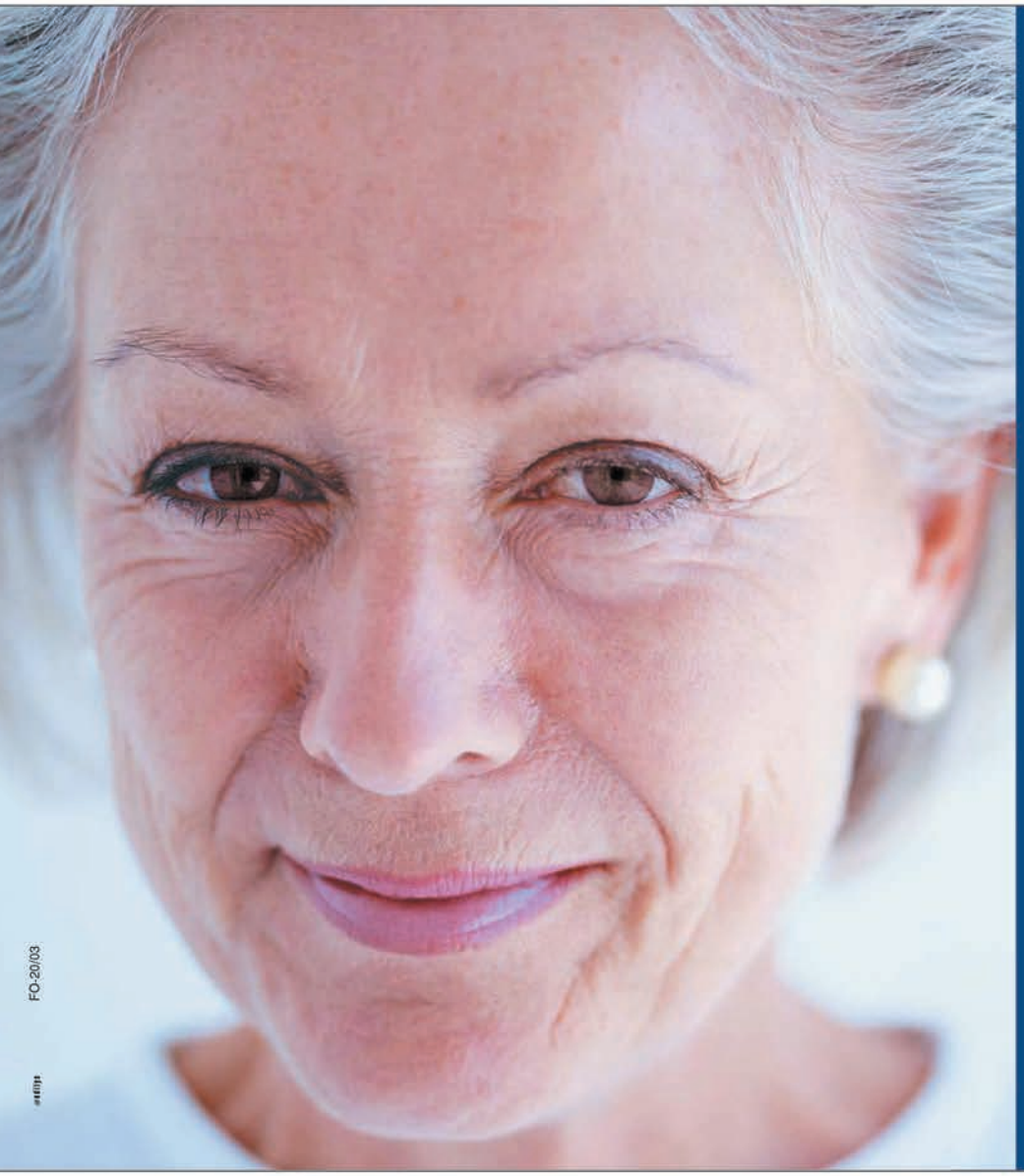
Τα άρθρα που υποβάλλονται θα θεωρούνται για δημοσίευση με την προϋπόθεση ότι τα αποτελέσματα ή το ίδιο το κείμενο δεν έχουν δημοσιευθεί και δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό. Ό,τι δημοσιεύεται στο «ΟΣΤΟΥΝ» δεν μπορεί να αναδημοσιευθεί χωρίς τη γραπτή έγκριση του Διευθυντή Σύνταξης.

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.

FORSTEO®
teriparatide
ΝΕΟ ΟΣΤΟΥΝ, ΝΕΑ ΔΥΝΑΜΗ

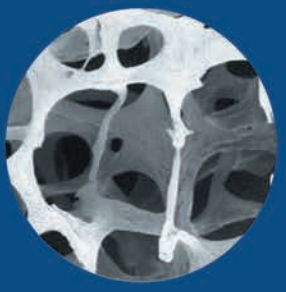
ΝΕΟ

ΤΟ ΜΟΝΑΔΙΚΟ ΟΣΤΕΟΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

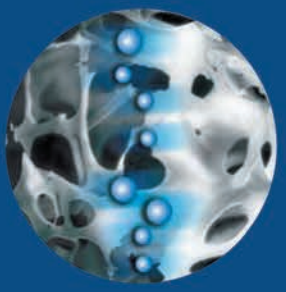


FO-20/03

ΣΤΟΧΕΥΕΙ



ΠΑΡΑΓΕΙ



ΙΣΧΥΡΟΠΟΙΕΙ

ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Ενέσιμο διάλυμα σε μία έτοιμη προγεμισμένη πένα. Άχρωμο, καθαρό (διαυγές) διάλυμα. ***Θεραπευτικές ενδείξεις:*** Ενδείκνυται για τη θεραπεία της εγκατεστημένης οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Σημαντική μείωση στην συχνότητα εμφάνισης των σπονδυλικών, αλλά όχι ισχιακών, καταγμάτων έχει αποδειχθεί. ***Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:*** Η συνιστώμενη δόση του FORSTEO είναι 20 micrograms άπαξ ημερησίως, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση στους μηρούς ή στην κοιλιά. Οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται στη χρήση των σωστών διαδικασιών ένεσης. Επίσης, το Εγχειρίδιο Οδηγιών Χρήσης της Πένας διατίθεται για την εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με την ορθή χρήση της πένας για την χορήγηση του φαρμάκου. Η μέγιστη συνολική διάρκεια της αγωγής με FORSTEO πρέπει να είναι 18 μήνες. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα Ασβεστίου και βιταμίνης D, εάν έχουν διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας στα ανωτέρω. Μετά την ολοκλήρωση της αγωγής με FORSTEO, οι ασθενείς μπορούν να συνεχίσουν με άλλη θεραπεία για την οστεοπόρωση. Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια: Το FORSTEO δεν πρέπει να λαμβάνεται από ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, το FORSTEO πρέπει να χορηγείται με προσοχή. Χρήση σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια: Δεν είναι διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση του FORSTEO σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. ***Αντενδείξεις:*** • Υπερευαισθησία στη τεριπαρατίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. • Προϋπάρχουσα υπερασβεστιαιμία. • Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια • Άλλες μεταβολικές παθήσεις των οστών εκτός της πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης (συμπεριλαμβανομένου του υπερπαραθυρεοειδισμού και της νόσου Paget των οστών) • Μη-ερμηνεύσιμες αυξήσεις των τιμών της αλκαλικής φωσφατάσης • Προηγούμενη ακτινοθεραπεία στο σκελετό. ***Ανεπιθύμητες ενέργειες:*** Στις κλινικές μελέτες της τεριπαρατίδης αναφέρθηκε μία (1) τουλάχιστον ανεπιθύμητη ενέργεια, σε ποσοστό 82.8% των ασθενών με FORSTEO και σε ποσοστό 84.5% των ασθενών με εικονικό φάρμακο (placebo). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς που έλαβαν FORSTEO, είναι ναυτία, πόνος σε άκρο, κεφαλαλγία και ζάλη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες 1382 ασθενών. Το FORSTEO αυξάνει τις συγκεντρώσεις του ουρικού οξέος στο πλάσμα. Στις κλινικές μελέτες, ποσοστό 2.8% των ασθενών με FORSTEO, εμφάνισαν συγκεντρώσεις του ουρικού οξέος στο πλάσμα, μεγαλύτερες των ανώτερων φυσιολογικών τιμών, συγκριτικά με ποσοστό 0.7% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo). Παρόλα αυτά, η υπερουριχαιμία δεν προκάλεσε αύξηση της ουρικής αρθρίτιδας, αρθραλγίας ή ουρολιθίασης. Σε μία μεγάλη κλινική μελέτη, σχηματισμός αντισωμάτων σε διασταυρούμενη αντίδραση με τη τεριπαρατίδη, παρατηρήθηκε σε ποσοστό 2.8% των γυναικών που έλαβαν FORSTEO. Γενικά, σχηματισμός αντισωμάτων παρατηρήθηκε μόνο μετά την πάροδο 12 μηνών θεραπείας και ελαχιστοποιείται μετά την ολοκλήρωση και διακοπή της αγωγής. Δεν αναφέρθηκαν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αλλεργικές αντιδράσεις, επιδράσεις στις συγκεντρώσεις ασβεστίου ή επιδράσεις στην οστική πυκνότητα (BMD). **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Eli Lilly Nederland B.V, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Ολλανδία. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/03/247/001. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** 10-06-2003. **ΠΟΣΟΣΤΟ ΕΠΙΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΠΟ ΤΑ ΤΑΜΕΙΑ 90%.** Χορηγείται με απλή ιατρική συνταγή. Προγεμισμένη πένα των 3ml/ 750μg σε συσκευασία της μίας πένας. Λ.Τ.: 614,63 €

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
15ο χλμ. ΕΘΝ. ΟΔΟΥ ΑΘΗΝΩΝ - ΛΑΜΙΑΣ 145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ ΤΗΛ.: 210-6294600 FAX: 210-6294610 Τ.Θ. 51288
ΓΡΑΦΕΙΟ ΘΕΣ/ΝΙΚΗΣ: ΑΔΡΙΑΝΟΥΠΟΛΕΩΣ 24 - ΚΑΛΑΜΑΡΙΑ - Τ.Κ.: 551 33 ΘΕΣ/ΝΙΚΗ ΤΗΛ.: (2310) 480160