ΟΣΤΟΥΝ

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

14ο 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 17
Τεύχος 1
Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2006

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

Υπονόμη

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**

ΠΑΡΑΓΕΤΑΙ ΜΟΝΟ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΙΑ

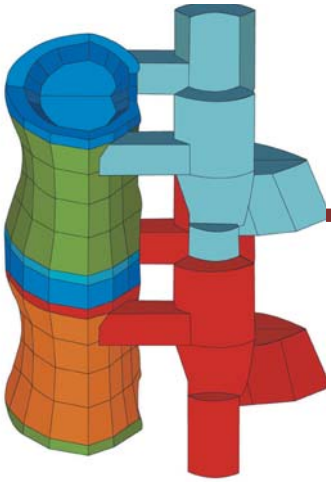
Τώρα και σε αναβράζον δισκίο με δροσερή γεύση λεμονιού

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 17, Τεύχος 1, Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2006

Οργανωτική Επιτροπή
Επιστημονική Επιτροπή
Διοικητικό Συμβούλιο 8

Χαιρετισμός του Προέδρου 10

Ελληνικό Πρόγραμμα 11

Αγγλικό Πρόγραμμα 16

Διαλέξεις - Εισηγήσεις 20

Στρογγύλες Τράπεζες 35

Δορυφορικά Συμπόσια 43

Ελεύθερες Ανακοινώσεις 50

Αναρτημένες Ανακοινώσεις 59

Ευρετήριο Ομιλητών 77

Οδηγίες προς τους συγγραφείς 80

Organizing Committee
Scientific Committee
Executive Committee 8

H.S.S.B.M. President's welcome address 10

Hellenic Programme 11

English Programme 16

Lectures 20

Round Tables 35

Satellite Symposiums 43

Oral Presentations 50

Posters 59

Speakers' Index 77

Instructions to authors 80

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
Ιωακειμίδης Δημήτριος
Καπετάνος Γεώργιος
Καραχάλιος Θεόφιλος
Μαυρογένης Ανδρέας
Μπάκας Ελευθέριος
Παπαϊωάννου Νικόλαος
Πασπάτη Ιωάννα
Ράπτου Παναγιώτα
Σάπκας Γεώργιος
Τζάνος Γεώργιος
Τροβάς Γεώργιος
Χάλντη Λούμπνα
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
D. Ioakimidis
G. Kapetanos
Th. Karahalios
A. Mavrogenis
E. Bakas
N. Papaioannou
I. Paspati
P. Raptou
G. Sapkas
G. Tzanos
G. Trovas
L. Khaldi
D. Hadjidakis

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

DTP: Υλονόμη, Τηλ 210 6142203, Παραγωγή: 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

Οργανωτικη Επιτροπη

Προεδρος	:	**Γρ. Σκαραντάβος**
Αντιπροεδρος	:	**Γ. Τροβάς**
Γεν. Γραμματεας	:	**Ι. Κουλούρης**
Ταμιας	:	**Ε. Καταξάκη**
Μελη	:	**Σ. Ασλανίδης**
		Γ. Βαϊόπουλος
		Ε. Βαφειάδου
		Ν. Γεωργακόπουλος
		Θ. Καραχάλιος
		Α. Καρπώνης
		Ε. Κασκάνη
		Α. Λαγουδάκης
		Α. Λαμπρόπουλος
		Γ. Λατσός
		Χ. Μπερμπερίδης
		Σ. Παράσχου
		Θ. Τεμεκονίδης
		Λ. Χάλντη

Organizing Committee

President	:	**Gr. Skarantavos**
Vice President	:	**G. Trovas**
Secretary Gen.	:	**I. Koulouris**
Treasurer	:	**E. Kataxaki**
Members	:	**S. Aslanides**
		G. Vaiopoulos
		E. Vafiadou
		N. Georgakopoulos
		Th. Karachalios
		A. Karponis
		E. Kaskani
		A. Lagoudakis
		A. Lampropoulos
		G. Latsos
		Ch. Berberidis
		S. Paraschou
		Th. Tmekonidis
		L. Khaldi

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
Ι. Γιώβος
Φ. Καλδρυμίδης
Γ. Καπετάνος
Δ. Καρράς
Ι. Κουλούρης
Γ. Κρασσάς
Γ. Λυρίτης
Α. Μπερής
Φ. Παπαδοπούλου
Ν. Παπαϊωάννου
Γ. Σκαραντάβος
Π. Σουκάκος
Ι. Τζαφέττας
Γ. Τόλης
Γ. Τροβάς
Ν. Τσακαλάκος
Δ. Χατζηδάκης
Α. Χατζηπαύλου

Scientific Commitee

A. Avramidis
I. Giovos
F. Kaldrimidis
G. Kapetanos
D. Karras
I. Koulouris
G. Krassas
G. Lyritis
A. Beris
F. Papadopoulou
N. Papaioannou
G. Skarantavos
P. Soukakos
I. Jafettas
G. Tolis
G. Trovas
N. Tsakalakos
D. Hadjidakis
A. Hadjipavlou

Ξενοι Προσκεκλημενοι Ομιλητες

D. Hosking	**Αγγλία**
Σ. Παπαπούλος	**Ολλανδία**
Ε. Πασχάλης	**Αυστρία**
G.Russell	**Αγγλία**
R. Schimmer	**Ελβετία**
J. Stepan	**Τσεχία**

Invited Speakers

D. Hosking	**United Kingdom**
S. Papapoulos	**The Netherlands**
E. Paschalis	**Austria**
G.Russell	**United Kingdom**
R. Schimmer	**Switzerland**
J. Stepan	**Czech Republic**

Η Οργανωτική και Επιστημονική Επιτροπή του 14ου Πανελληνίου Συνεδρίου της ΕΕΜΜΟ ευχαριστεί θερμά όλους τους, μέχρι τώρα, Χορηγούς και Εκθέτες, όπως εμφανίζονται παρακάτω, για την ένθερμη υποστήριξη του επιστημονικού και κοινωνικού προγράμματος του Συνεδρίου.

ΜΕΓΙΣΤΟΙ ΧΟΡΗΓΟΙ

ΑΡΓΥΡΟΙ ΧΟΡΗΓΟΙ

ΧΟΡΗΓΟΙ - ΕΚΘΕΤΕΣ

Χαιρετισμός Προέδρου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

Αγαπητές και Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Εκ μέρους του Διοικητικού Συμβουλίου της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών, έχω την ιδιαίτερη τιμή να σας προσκαλέσω στο 14ο Συνέδριό μας, που θα πραγματοποιηθεί στη Θεσσαλονίκη, στο Μέγαρο Μουσικής Θεσσαλονίκης, στις 7, 8 και 9 Απριλίου 2006.

Η Εταιρεία μας συμπληρώνει φέτος 20 χρόνια λειτουργίας, πράγμα που από μόνο του καθιστά το Συνέδριο επετειακό. Σήμερα, κοιτάζοντας πίσω μπορούμε να δούμε αγαπημένους και σεβαστούς συναδέλφους που δούλεψαν, μηδενός εξαιρουμένου, με δύναμη και ορμή, με συνετές επιλογές, ώστε να δημιουργήσουν τη σημερινή Ε.Ε.Μ.Μ.Ο., μία εταιρεία «σφραγίδα» επιστημονικότητας, ένα χώρο κοινωνικής και επιστημονικής επαφής ενός συνόλου ειδικοτήτων. Όλοι εσείς, εμείς που αγκαλιάσαμε και στηρίξαμε, στηρίζουμε την Ε.Ε.Μ.Μ.Ο., έχουμε εξίσου σημαντικά συμβάλει στη σημερινή της επιτυχία.

Όπως θα δείτε στον κατάλογο των θεμάτων, στο φετινό 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 νεότερους 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 βρίσκεται όχι στα χρονικά «άκρα», αλλά στο επίκεντρο της κάθε ημέρας. Στις διαλέξεις θα υπάρχουν θέματα που αφορούν στον καρκίνο και οστεοπόρωση, ανοσολογικοί μηχανισμοί στα οστά, νόσος του εντέρου και οστικός μεταβολισμός, παιδική οστική νόσος, κυφοπλαστική – σπονδυλοπλαστική, αντιμετώπιση των οστεοπενικών ασθενών, όπως και τα πάντα προσφιλή δορυφορικά συμπόσια.

Η πολυσυλλογικότητα των μελών μας επιβάλλει μεγάλο εύρος θεμάτων που αντανακλά την «ορθοπαιδική», τη «ρευματολογική», την «ενδοκρινολογική», τη «γυναικολογική» άποψη και σκέψη. Αποτελεί εξάλλου πόλο ενδιαφέροντος για τους παθολόγους, τους γενικούς ιατρούς και όσες ειδικότητες χειρίζονται περιστατικά μεταβολικών οστικών παθήσεων.

Τελειώνοντας θα θέλαμε να επισημάνουμε και πάλι την έμφαση που προτιθέμεθα να δώσουμε 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 τη συνεργασία των γιατρών για την παραγωγή νέων.

Καλούμε λοιπόν όλους τους Έλληνες γιατρούς να παρακολουθήσουν τις συνεδρίες και να λάβουν ενεργό μέρος στη συζήτηση.

Ας δούμε και φέτος αυτή την εκδήλωση με επιστημονική και κοινωνική «ζεστασιά», ας την αγαπήσουμε και ας ψυχαγωγηθούμε.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Γρηγόριος Σκαραντάβος
Πρόεδρος ΕΕΜΜΟ 2005-2006

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 7 Απριλίου 2006

08.00 - 19.00 **Εγγραφές**

08.30 **Γενική Συνέλευση**
(Εάν δεν υπάρξει απαρτία, θα επαναληφθεί το Σάββατο, 08 Απριλίου, ώρα 15.30)

09.00 - 10.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**
Συντονιστής: **Γ. Κρασσάς**
Εισηγήσεις:
- DEXA: Νέες κατευθυντήριες οδηγίες
  Γ. Λατσός
- Βιοχημικοί οστικοί δείκτες
  Αικ. Σφυρόερα
- Προσδιορισμός κινδύνου κατάγματος
  Κ. Φαινέκος

10.30 - 11.00 **Διάλειμμα - Καφές**

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

11.00 - 12.30 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

1. Η επίδραση της βραχυχρόνιας χορήγησης της πρεδνιζολόνης, της ινδομεθακίνης, της μελοξικάμης και της ροφεκοξίμπης στην πώρωση των καταγμάτων. Πειραματική εργασία σε λευκούς κονίκλους New Zealand
   Λ.Α. Μπουρσινός, Θ. Καραχάλιος, Λ.Α. Πουλτσίδης, Λούμπνα Χάλντη, Κ.Ν. Μαλίζος
2. Επίπτωση οστεοπορωτικών καταγμάτων Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση και ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση στην αντιοστεοπορωτική αγωγή (Αποτελέσματα 12 μηνών)
   Α. Γκίνης, Ε. Χαραλαμπίδου, Ν. Θαλασσινός και η Ελληνική Ομάδα Ερευνητών Μελέτης OSSO
3. Εκτίμηση ποσοτικών και ποιοτικών παραμέτρων του οστού με τη μέθοδο της περιφερικής ποσοτικής τομογραφίας (pQCT) στο αντιβράχιο γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση μετά από κυκλική χορήγηση 200IU ενδορρινικής καλσιτονίνης σολομού και χαμηλών δόσεων 1$^{\alpha}$(OH) βιταμίνης D3. Ανοικτή διπλή τυχαιοποιημένη μελέτη
   Ευαγγελία Κασκάνη, Γ. Τροβάς, Παναγιώτα Ράπτου, Α. Γαλανός, Χρ. Κοσμίδης, Γ.Π. Λυρίτης
4. Υπάρχει ή όχι ανεπάρκεια βιταμίνης D σε μητέρες και τα νεογνά τους στην Ελλάδα;
   Άννα Χάλλα, Αγαθή Ντουρντούφη, Β. Χολέβας, Ιωάννα Βλάχου, Στυλιανή Ανδρονίκου
5. Η συμμετρία των μηχανικών ιδιοτήτων των συνδέσμων και των τενόντων. Πειραματική μελέτη σε επίμυες
   Χ.Κ. Γιαννακόπουλος, Ισμήνη Δοντά, Γ. Τροβάς, Γ.Π. Λυρίτης

Προεδρείο: **Τ. Παπαϊωάννου, Ι. Κύρκος**

12.30 - 13.00 ΔΙΑΛΕΞΗ: Οστεοπορωτικά κατάγματα
Μ. Ποτούπνης

13.00 - 13.30 ΔΙΑΛΕΞΗ: Νόσος Paget. Σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση
Αθ. Καρπώνης

13.30 - 14.00 ΔΙΑΛΕΞΗ: BMP's και οστικός μεταβολισμός
Ι. Κουλούρης

14.00 – 15.30 **Μεσημβρινή διακοπή**

Προεδρείο: **Γ. Τόλης, Φ. Παπαδοπούλου**

15.30 - 16.00 ΔΙΑΛΕΞΗ: Θυρεοειδής και οστά
Σ. Μαλακτάρη-Σκαραντάβου

16.00 - 16.30 ΔΙΑΛΕΞΗ: Προστασία του μυοσκελετικού συστήματος στην κύηση και γαλουχία
Δ. Χατζηδάκης

Προεδρείο: **Ι. Γιώβος, Ν. Γεωργακόπουλος**

16.30 - 17.00 ΔΙΑΛΕΞΗ: Επαναπροσδιορισμός επιπέδων βιταμίνης D και παραθορμόνης
Π. Συγκελλάκης

17.00 - 17.30 ΔΙΑΛΕΞΗ: Αποτυχία θεραπείας οστεοπόρωσης: Ορισμός και αιτίες
Σ. Παπαπούλος

17.30 - 18.00 **Διάλειμμα - Καφές**

Προεδρείο: **Φ. Καλδρυμίδης, Μ. Ποτούπνης**

18.00 - 18.30 ΔΙΑΛΕΞΗ: Βιταμίνη D και ανάλογα. Πότε, πόσο και γιατί;
Ι. Γιώβος

Προεδρείο: **Ν. Παπαϊωάννου, Ν. Τσακαλάκος**

18.30 - 19.00 ΔΙΑΛΕΞΗ: Πώρωση καταγμάτων. Επηρεάζεται ή όχι από τη φαρμακευτική αγωγή;
Γ. Αντύπας

19.00 - 19.30 ΔΙΑΛΕΞΗ: Ηλικιοεξαρτώμενη ένδοσις
Γ. Τόλης

19.30 - 21.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **ΙΒΑΝΔΡΟΝΑΤΗ: ΜΙΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**
Συντονιστής: **Γ. Καπετάνος**
Εισηγήσεις:

- Διφωσφονικά: Μακροχρόνια συμμόρφωση και συχνότητα χορήγησης. Ποια είναι η προτίμηση των ασθενών;
  Μ. Αναπλιώτου
- Ιβανδρονάτη: Αναπτύσσοντας ένα ισχυρό διφωσφονικό
  Σ. Παπαπούλος
- Ιβανδρονάτη μία φορά το μήνα: Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε ένα μηνιαίο δοσολογικό σχήμα
  R. Schimmer

21.00 - 21.30 **Τελετή έναρξης**
- Προσφωνήσεις
- Επιχορηγήσεις ερευνητικών πρωτοκόλλων έτους 2006
- Απονομή βραβείων «Αλέξανδρος Κάλος»

21.30 - 22.00 **Καλλιτεχνικό πρόγραμμα**

22.00 **Δεξίωση Υποδοχής**

Σάββατο 8 Απριλίου 2006

08.00 - 19.00 **Εγγραφές**

Προεδρείο: **Π. Παπαγγελόπουλος, Θ. Καπλάνογλου**

09.00 - 09.30 ΔΙΑΛΕΞΗ: Οστεοπόρωση στους καρκινοπαθείς
Κ. Παζαΐτου-Παναγιώτου

09.30 - 10.00 ΔΙΑΛΕΞΗ: Διφωσφονικά. Συνεχής ή διακεκομένη χορήγηση;
Σ. Ασλανίδης

10.00 - 10.30 ΔΙΑΛΕΞΗ: Αντιμετώπιση οστεοπενικών γυναικών
Ν. Τσακαλάκος

10.30 - 11.00 **Διάλειμμα - Καφές**

11.00 - 12.30 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **Η ΟΔΥΣΣΕΙΑ ΤΩΝ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ. ΕΝΑ ΤΑΞΙΔΙ ΣΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ**
Συντονιστής: **Γρ. Σκαραντάβος**
Εισηγήσεις:
- Οστική εναλλαγή και διφωσφονικά
  Φ. Παπαδοπούλου
- Ομοιότητες και διαφορές των διφωσφονικών
  Gr. Russell

12.30 - 14.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **ΑΛΕΝΔΡΟΝΑΤΗ: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΚΛΟΓΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ – ΠΑΡΕΛΘΟΝ, ΠΑΡΟΝ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝ**
Συντονιστής: **Α. Αβραμίδης**
Εισηγήσεις:
- Αντικαταγματική δράση της αλενδρονάτης
  Σ. Παπαπούλος
- Ανεπάρκεια βιταμίνης D: Η σιωπηλή επιδημία
  Σ. Δελαρούδης
- Αλενδρονάτη και βιταμίνη D (fosavance): Η νέα θεραπευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης
  D. Hosking

14.00 – 15.30 **Μεσημβρινή διακοπή**

15.30 – 17.00 **Γενική συνέλευση μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.**

Προεδρείο: **Π. Συμεωνίδης, Θ. Καραχάλιος**

17.00 - 17.30 ΔΙΑΛΕΞΗ: Τελεολογία της πώρωσης των καταγμάτων
Γ. Λυρίτης

17.30 - 18.00 ΔΙΑΛΕΞΗ: Μπορεί η βασική έρευνα να συμβάλλει στην κλινική πράξη;
Ελ. Πασχάλης

18.00 - 18.30 **Διάλειμμα - Καφές**

18.30 - 20.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**
Συντονιστής: **Γ. Καπετάνος**
Εισηγήσεις:
- Διαφορετικός μηχανισμός δράσης μεταξύ αντιοστεοκλαστικών και οστεοπαραγωγικών ουσιών: Κλινική σημασία για την κατηγοριοποίηση των θεραπειών
  J. Stepan
- Αποτελεσματικότητα της ραλοξιφαίνης στην οστεοπενία και στην οστεοπόρωση: Ταχύτητα και διάρκεια δράσης
  Κ. Μαυρουδής
- Τεριπαρατίδη: Η εξέλιξη στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης
  Γ. Τροβάς

20.00 - 21.30 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ. ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΟΝΤΑΣ ΤΟΝ ΚΥΚΛΟ**
Συντονιστής: **Α. Αβραμίδης**
Εισηγήσεις:
- 1ο τριτημόριο: Η νόσος
  Ε. Καταξάκη
- 2ο τριτημόριο: Το κάταγμα
  Θ. Καραχάλιος
- 3ο τριτημόριο: Το νέο
  Π. Παπαπέτρου

22.30 **Επίσημο Δείπνο Συνεδρίου**

Κυριακή 9 Απριλίου 2006

09.00 - 10.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΟΣΤΑ**
Συντονιστής: **Γρ. Σκαραντάβος**
Εισηγήσεις:
- Από τη φυσιολογία του οστικού μεταβολισμού στην οστεοανοσολογία
  Ι. Βασιλάκος
- Αυτοανοσία και οστικός μεταβολισμός
  Ι. Παπαδόπουλος
- Βιολογικοί παράγοντες και οστικός μεταβολισμός
  Ε. Κασκάνη

10.30 - 11.00 **Διάλειμμα- Καφές**

Προεδρείο: **Θ. Παπαπολυχρονίου, Π. Κατσιμπρή**

11.00 - 11.30 ΔΙΑΛΕΞΗ: Κυφοπλαστική - Σπονδυλοπλαστική
Γ. Καπετάνος

11.30 - 12.00 ΔΙΑΛΕΞΗ: Αποσύζευξη της οστικής σύνθεσης και οστικής απορρόφησης: Μία νέα προσέγγιση στη θεραπεία της οστεοπόρωσης
Δ. Καρράς

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

12.00 - 14.00 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

1. Ταχεία βελτίωση παραμέτρων ινσουλινοαντίστασης μετά από χειρουργική αντιμετώπιση πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού
   Δ. Χατζηεμμανουήλ, Φωτεινή Παπαδοπούλου, Θ. Τζώτζας, Θ. Κωνσταντινίδης, Α. Γωγάκος, Η. Ευθυμίου, Γ.Ε. Κρασσάς
2. Μεταβολές οστικής αντοχής και αναλογίας οστικής-μυϊκής μάζας, σε γυναίκες με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και υπερπαραθυρεοειδική οστική νόσο. Μελέτη με περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (pQCT)
   Αλεξία Μπαλανίκα, Γρ. Σκαραντάβος, Χ. Μπαλτάς, Κ. Συργιάννης, Δ. Βλαχάκος
3. Μεταβολή της οστικής πυκνότητας μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση μετά 18μηνη αγωγή με τεριπαρατίδη
   Α. Αναστασιλάκης, Σ. Πολύζος, Ζ. Ευσταθιάδου, Π. Βερναδάκης, Π. Πουλάκος, Κ. Τσολακίδου, Γ. Κουκούλης, Μ. Κήτα, Α. Αβραμίδης
4. Αξιολόγηση των αλλαγών στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση, οι οποίες λαμβάνουν ραλοξιφαίνη ή αλενδρονάτη (ημερησίως)
   Α. Γκίνης, Αικατερίνη Σαριδάκη, Δ. Φωτεινοπούλου, Η. Petto, Γ.Ε. Χριστοδουλάκος και η Ελληνική Ομάδα της Μελέτης Παρατήρησης CHOOSE
5. Αξιολόγηση της επίδρασης της οξείας και χρόνιας αστάθειας του γόνατος μετά από ρήξη του ΠΧΣ στην πτέρνα. Μελέτη με τη χρήση πυκνομετρίας υπερήχων
   Χ.Κ. Γιαννακόπουλος, Ε. Αντωνογιαννάκης, Σ. Σπύρου, Η. Ματαράγκας, Γ. Σταματάκης, Γ. Τροβάς, Γ.Π. Λυρίτης
6. Πρόβλεψη των παραμέτρων της DEXA ΟΜΣΣ και ισχίου μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών από τις παραμέτρους του υπερηχογραφήματος πτέρνας
   Σ. Πολύζος, Ε. Αποστόλοβα, Λ. Βέντζη, Α. Παναγιώτου, Π. Πουλάκος, Κ. Τσολακίδου, Θ. Καρακόζογλου, Ε. Καζαντζίδου, Ζ. Ευσταθιάδου, Μ. Κήτα, Α. Αβραμίδης
7. Αξιολόγηση της ευαισθητοποίησης των Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στον έλεγχο της οστικής πυκνότητας
   Γ. Ανδρουλάκης, Α. Μυλωνάκης, Λ. Αντωνιάδου, Α. Παπαευσταθίου, Δ. Χατζηδάκης, Σ.Α Ράπτης

14.00 **Συμπεράσματα – Λήξη Συνεδρίου**

14th ANNUAL CONGRESS OF THE HELLENIC SOCIETY FOR THE STUDY OF BONE METABOLISM (HSSBM)

Scientific Programme

Friday 7 April 2006

08.30	**H.S.S.B.M. General Assembly**
09.00 - 10.30	**ROUND TABLE** Topic: **DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS** Coordinator: **G. Krassas** • DEXA: New guilelines **G. Latsos** • Biochemical bone markers **K. Sfyroera** • Assessment of fracture risk **K. Fenekos**
10.30 - 11.00	**Coffee Break**
	Presiding: **Gr. Skarantavos, G. Trovas**
11.00 - 12.30	**ORAL PRESENTATIONS**
	Presiding: **T. Papaioannou, I. Kirkos**
12.30 - 13.00	Lecture: Osteoporotic fractures **M. Potoupnis**
13.00 - 13.30	Lecture: Paget disease. Contemporary treatment **Ath. Karponis**
13.30 - 14.00	Lecture: BMP's in the bone metabolism **I. Koulouris**
14.00 – 15.30	**Lunch Break**
	Presiding: **G. Tolis, F. Papadopoulou**
15.30 - 16.00	Lecture: Thyroid and bone. **S. Malaktari-Skarantavou**
16.00 - 16.30	Lecture: The protection of musculoskeletal system during gestation and lactation **D. Hadjidakis**

Presiding: **I. Giovos, N. Georgakopoulos**

16.30 - 17.00 Lecture: Vitamin D and PTH determination levels
P. Sigellakis

17.00 - 17.30 Lecture: Osteoporosis treatment failure: Definition and reasons.
S. Papapoulos

17.30 - 18.00 **Coffee Break**

Presiding: **F. Kaldrimidis, M. Potoupnis**

18.00 - 18.30 Lecture: Vitamin D and analogs. When, how and why?
I. Giovos

Presiding: **N. Papaioannou, N. Tsakalakos**

18.30 - 19.00 Lecture: Bone healing. Is it affected from drugs related to osteoporosis
G. Antypas

19.00 - 19.30 Lecture: Agerelated endosis
G. Tolis

19.30 - 21.00 **SATELLITE SYMPOSIUM**
Topic: **IBANDRONATE: ADVANCES IN OSTEOPOROSIS TREATMENT**
Coordinator: **G. Kapetanos**

- Bisphosphonates: Long term compliance and dose frequency. What is the patients preference?
  M. Anapliotou
- Ibandronate: Development of a potent bisphosphonate
  S. Papapoulos
- Monthly ibandronate: efficacy and safety in a convenient once monthly dose
  R. Schimmer

21.00 - 21.30 **Opening Ceremony**

- Addresses
- 2006 Research Protocol Funds
- “Alexandros Kalos” awards

21.30 - 22.00 **Social programme**

22.00 **Reception**

Saturday 8 April 2006

Presiding: **P. Papagelopoulos, Th. Kaplanoglou**

09.00 - 09.30 Lecture: Osteoporosis on cancer patients
K. Pazaitou-Panagiotou

09.30 - 10.00 Lecture: Bisphosphonates: Continuous or intrmitent administration?
S. Aslanides

10.00 - 10.30 Lecture: Dealing with ostepenic women
N. Tsakalakos

10.30 - 11.00 **Coffee Break**

11.00 - 12.30 **SATELLITE SYMPOSIUM**
Topic: **THE BISPHOSPHONATE ODYSSEY. A JOURNEY IN PROGRESS**
Coordinator: **Gr. Skarantavos**
- Bone turnover and bisphosponates
  F. Papadopoulou
- Similarities and differences among bisphosphonates
  Gr. Russell

12.30 - 14.00 **SATELLITE SYMPOSIUM**
Topic: **ALENDRONATE: THE GOLD STANDARD IN OSTEOPOROSIS TREATMENT – PAST, PRESENT AND FUTURE**
Coordinator: **A. Avramidis**
- Antifracture efficacy and mechanisms of alendronate in osteoporosis treatment
  S. Papapoulos
- Vitamin D Inadequace: The silent epidemic
  S. Delaroudis
- Alendronate and vitamin D (fosavance): The new standard of care
  D. Hosking

14.00 – 15.30 **Lunch Break**

15.30 – 17.00 **H.S.S.B.M. General Assembly**

Presiding: **P. Simeonidis, Th. Karachalios**

17.00 - 17.30 Lecture: The teleology of fracture healing
G. Lyritis

17.30 - 18.00 Lecture: Could basic reseach contribute in clinical practice?
El. Paschalis

18.00 - 18.30 **Coffee Break**

18.30 - 20.00 **SATELLITE SYMPOSIUM**
Topic: **COMPLETE CONFRONTATION OF OSTEOPOROSIS**
Coordinator: **G. Kapetanos**
- Different MOA between antiresorptives and anabolic agents: Clinical implications for stratification of treatments
  J. Stepan
- Effectiveness of raloxifene in prevention and treatment of osteoporosis: Rapidity and duration of activity
  K. Mavroudis
- Teriparatide: The evolution in osteoporosis management
  G. Trovas

20.00 - 21.30 **SATELLITE SYMPOSIUM**
Topic: **OSTEOPOROSIS. ENDING UP THE CIRCLE**
Coordinator: **A. Avramidis**
- 1st one third; The disease
  E. Kataxaki
- 2nd one third; The fracture
  Th. Karachalios
- 3rd one third; Up-to-date
  P. Papapetrou

22.30 **Gala Dinner**

Sunday 9 April 2006

09.00 - 10.30 **ROUND TABLE**
Topic: **IMMUNOLOGY MECHANISMS AND BONE**
Coordinator: **Gr. Skarantavos**
- From bone metabolism physiology to bone immunology
  I. Vassilakos
- Autoimmunity and bone metabolism.
  I. Papadopoulos
- Biological factors and bone metabolism.
  E. Kaskani

10.30 - 11.00 **Coffee Break**

Presiding: **Th. Papapolychroniou, P. Katsimbri**

11.00 - 11.30 Lecture: Kyphoplasty, Vertebroplasty
G. Kapetanos

11.30 - 12.00 Lecture: Uncoupling of bone formation and bone absorption: a new approach on osteoporosis treatment
D. Karras

Presiding: **Gr. Skarantavos, G. Trovas**

12.00 - 14.00 **ORAL PRESENTATIONS**

14.00 **Conclusions – End of Congress**

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ - ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ

Νόσος του PAGET. Σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση

Αθ. Καρπώνης

Η νόσος του PAGET των οστών είναι μία χρόνια, επιδεινούμενη, εντοπισμένη τοπικά διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από αυξημένη παραγωγή οστού σε ένα ή περισσότερα σημεία του σκελετού. Σπανίως εμφανίζεται σε άτομα κάτω των 40 ετών και ο επιπολασμός της αυξάνει σημαντικά σε άτομα προϊούσης ηλικίας, ιδιαίτερα άνω των 55 ετών. Αποτελεί μία διαταραχή του σκελετού, όπου εστιακές βλάβες αυξημένης οστικής απορρόφησης αντικαθίστανται τελικά με νέο, αγγειοβριθές, αλλά αποδιοργανωμένο και ανώριμο οστούν, με έντονη ίνωση, αυξημένη τάση παραμόρφωσης και ελαττωμένη μηχανική αντοχή που οδηγεί σε κατάγματα.

Επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η νόσος παρουσιάζει εθνικές και γεωγραφικές διαφορές στη συχνότητα με την οποία απαντάται στο γενικό πληθυσμό (συχνότερη σε Αγγλοσαξωνικούς πληθυσμούς – σπανίζει σε Ασία, Ινδία και Σκανδιναβία). Υπάρχουν σαφείς ενδείξεις για ύπαρξη ισχυρού γενετικού υπόβαθρου και επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων σ' ότι αφορά την αιτιολογία της νόσου. Με την παθογένεια της νόσου σχετίζονται ορισμένες ιογενείς λοιμώξεις και ειδικότερα λοιμώξεις που οι υπεύθυνοι ιοί ανήκουν στην οικογένεια των παραμυξοϊών με πιθανότερους υπαίτιους τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό, τον ιό της ιλαράς και τον ιό της μόρβας των σκυλιών. Σήμερα θεωρείται ότι η νόσος προκαλείται από μία υποκλινική ιογενή λοίμωξη των οστεοκλαστών σε ένα γενετικά προδιατεθειμένο άτομο.

Τα συμπτώματα και οι κλινικές επιπλοκές της νόσου, οι οποίες επηρρεάζουν την ποιότητα ζωής, επέρχονται σε πιο προχωρημένα στάδια της νόσου και αυτές είναι:

Πόνοι στα οστά και τις αρθρώσεις, σκελετικές παραμορφώσεις, αυξημένη θερμοκρασία δέρματος πάνω από τα προσβεβλημένα επιμήκη οστά, απώλεια ακοής, οστεοαρθρίτιδα, κατάγματα, νευρολογικές επιπλοκές, νεοπλασματικοί σχηματισμοί σε πατζετικό οστό.

Η διάγνωσή της βασίζεται σε ακτινογραφικά, βιοχημικά και αντικειμενικά ευρήματα. Σπάνια χρειάζεται βιοψία. Βοηθούν ακόμη η αξονική τομογραφία, η μαγνητική τομογραφία και το σπινθηρογράφημα όταν τα ευρήματα από τις απλές ακτινογραφίες είναι αμφίβολα. Η μέτρηση των βιοχημικών δεικτών της παραγωγής του οστού υποβοηθούν τη διάγνωση και χρησιμεύουν στην παρακολούθηση της δραστηριότητας της νόσου, της εξέλιξής της και της απόκρισής της στη θεραπεία. Περιλαμβάνουν πρωτίστως δείκτες της παραγωγής οστού (ολική αλκαλική φωσφατάση και οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης) και δευτερευόντως δείκτες της οστικής απορρόφησης (β-C-τελοπεπτίδιο ορού, α-C-τελοπεπτίδιο ούρων και υδροξυπρολίνη και δεοξυπυριδολίνη ούρων).

Η θεραπεία της νόσου έχει τροποποιηθεί δραματικά την τελευταία 25ετία. Τότε κυριαρχούσαν η ενέσιμη καλσιτονίνη, τα πρώτα διφωσφονικά και η κύρια θεραπευτική επιλογή ήταν η χειρουργική επέμβαση. Σήμερα στη θεραπεία σημαίνουσα θέση έχουν οι αντιαπορροφητικοί παράγοντες (διφωσφονικά). Η θεραπεία στοχεύει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων, την κανονικοποίηση των βιοχημικών δεικτών, την επιβράδυνση ή διακοπή της εξέλιξης της νόσου και φυσικά την πρόληψη μακροπρόθεσμης νοσηρότητας. Ενδείξεις θεραπείας είναι α) ενεργός νόσος με πόνους ή νευρολογικά συμπτώματα, β) υπερασβεστιαιμία με αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης ορού, γ) επιδείνωση κι επιπλοκές της νόσου όπως κάταγμα ή απώλεια ακοής και δ) επιλεκτική χειρουργική επέμβαση σε πατζετικό οστούν. Χρησιμοποιούνται σήμερα για τη θεραπεία της νόσου οι κάτωθι αντιαπορροφητικοί παράγοντες:

Καλσιτονίνη σολωμού	100 IU/ ημ. η 200mlp.nose.	6-18 μήνες
Ετιδρονάτη	400 mg/ημέρα p.os.	6 μήνες
Αλενδρονάτη	40 mg/ημέρα p.os.	6 μήνες
Τιλουδρονάτη	400 mg/ημέρα p.os.	3 μήνες
Ρισεδρονάτη	30 mg/ημέρα p.os.	2 μήνες
Παμιδρονάτη	30 mg/ημέρα IV	4 ώρες επί 3 ημέρες
Ζολεδρονικό οξύ (Aclasta)	5 mg εφάπαξ έγχυση IV	15 λεπτά σε 1 ημέρα

Το ζολεδρονικό οξύ,ένα νέο διφωσφονικό, περιέχει δύο άτομα αζώτου εντός μίας δομής ετεροκυκλικού δακτυλίου ιμιδαζόλης, γεγονός που αυξάνει τις αντιαπορροφητικές του επιδράσεις σε σύγκριση με τα διφωσφονικά που δεν περιέχουν άζωτο ή περιέχουν ένα άτομο αζώτου. Η μοναδική δομή του ζολεδρονικού οξέος, η ισχυρή πρόσδεσή του στο επιμεταλλωμένο οστούν, η δραστική επίδρασή του στην αναστολή της συνθάσης FPP και η ισχυρή αντιαπορροφητική του δράση έχουν σημαντικές κλινικές επιπτώσεις στη θεραπεία της νόσου του Paget. Οι επιπτώσεις αυτές περιλαμβάνουν έντονη αναστολή της οστεοκλαστικής λειτουργίας, εξαιρετικό αντιαπορροφητικό αποτελέσμα σε χαμηλές δόσεις, παρατεταμένη αποτελεσματικότητα λόγω της ισχυρής πρόσδεσης και της υψηλής δραστικότητας και μεγάλες πιθανότητες ότι η παρατεταμένη αποτελεσματικότητα θα επιτρέψει τη χορήγηση μίας μόνο δόσης ή τη μη συχνή χορήγησή του. Όπως έδειξαν οι μελέτες HORIZON-TOP, το Aclasta επιδεικνύει διατηρούμενη ανώτερη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τη ρισεδρονάτη . Είναι πιο αποτε-

λεσματικό σε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με απόκριση στη θεραπεία, προκαλεί γρηγορότερη απόκριση στη θεραπεία και έχει τη δυνατότητα να επιτυγχάνει μακρόχρονη ύφεση. Η εφάπαξ χορήγησή του με μία 15λεπτη έγχυση παρέχει ένα βολικό σχήμα δοσολογίας και αυξάνει τις πιθανότητες συμμόρφωσης του ασθενούς σε αυτό. Επιπροσθέτως, οι μελέτες HORIZON-TOP έδειξαν ότι το Aclasta βελτιώνει την ποιότητα ζωής όπως μετρήθηκε με το ερωτηματολόγιο SF-36 σε ασθενείς με νόσο του Paget, ενώ καταδεικνύουν την ασφάλεια και τον υψηλό βαθμό ανεκτικότητάς του.Το Aclasta φαίνεται λοιπον ότι έχει πληρέστερο έλεγχο της δραστηριότητας της νόσου από ότι ήταν εφικτό στο παρελθόν και προβάλλει σαν μία πολλά υποσχόμενη νέα θεραπευτική αγωγή για τη νόσο του Paget χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες στα οστά και τη νεφρική λειτουργία.

BMP's και οστικός μεταβολισμός

Ι.Χ. Κουλούρης

Οι οστικές μορφογενετικές πρωτεΐνες (BMPs) είναι διαλυτές γλυκοπρωτεΐνες της θεμέλιας ουσίας (soluble bone matrix glycoproteins) και ανήκουν στην οικογένεια των αυξητικών παραγόντων, συγκεκριμένα στους transforming growth factors(TGF-β). Επίδραση εκτός των οστών έχουν και σε άλλους ιστούς. Στον Πίνακα 1 συνοψίζονται οι BMPs που έχουν αναγνωριστεί μέχρι τώρα (είναι περίπου 20 μέλη από την οικογένεια των TGF-β)και σχετίζονται με τα οστά,καθώς και ο τρόπος δράσης τους.

BMPs	Τρόπος δράσης
BMP-2	Οστεοεπαγωγή in vivo & in vitro
BMP-3	Αδιευκρίνιστο, πιθανή οστεοεπαγωγή
BMP-4	Οστεοεπαγωγή in vitro, αυξάνει την σύνθεση της fibronectin και την fibrinogenesis
BMP-5	Έναρξη σχηματισμού εμβρυϊκού σκελετού
BMP-6	Οστεοεπαγωγή in vivo & in vitro
BMP-7 (OP-1)	Οστεοεπαγωγή in vivo & in vitro
BMP-8	Αδιευκρίνιστο
BMP-9	Οστεοεπαγωγή in vivo & in vitro
BMP-10	Αδιευκρίνιστο
BMP-11	Αδιευκρίνιστο
BMP-12	Αναστολή μυοβλαστικής διαφοροποίησης/ επίδραση στους τένοντες
BMP-13	Αναστολή μυοβλαστικής διαφοροποίησης/ επίδραση στους τένοντες
BMP-14	Αναστολή μυοβλαστικής διαφοροποίησης/ επίδραση στους τένοντες
BMP-15	Αδιευκρίνιστο

Η δραστηριότητα των BMPs, οι οποίοι σχετίζονται με τα οστά αναγνωρίσθηκε για πρώτη φορά από τον Marshall Urist το 1965, (Bone formation by autoinduction: Science 1965, 15:893-899).Το ενδιαφέρον για τις BMPs ξεκίνησε με την παρατήρηση ότι η απομεταλλωμένη θεμέλια ουσία (DBM) μπορούσε να προκαλέσει ορθοτοπικά όσο και έκτοπα σχηματισμό οστού σε υποδόριους και ενδομυικούς θυλάκους στα πειραματόζωα.Ο ιστολογικός και βιοχημικός έλεγχος έδειξε ότι εμφύτευση DBM προκάλεσε σχηματισμό χόνδρου από 5 έως 10 ημέρες. Ο χόνδρος άρχισε να επιμεταλλώνεται από την 7 έως 14 ημέρα και ακολούθως αντικαθίστατο από οστούν. Αυτή η αλληλουχία των κυτταρικών γεγονότων μετά από εμφύτευση DBM μιμείται την εμβρυϊκή οστική ανάπτυξη και την οστική επούλωση του κατάγματος. Ωστόσο, η δραστηριότητά τους ως πρωτεΐνες παρέμενε άγνωστη για την οστική επαγωγή, έως τη στιγμή που ο Wozney JM et al. το 1988, (Nonel regulators of bone formation:molecular clones and activities: Science 242, 1528-1535) απομόνωσε κεκαθαρμένες BMPs ή οστεογενετικές πρωτεΐνες (osteogenetic proteins).Οι BMPs ανήκουν στη μεγάλη οικογένεια των TGF-β, που αποτελείται από 40 και περισσότερους πεπτιδικούς αυξητικούς παράγοντες. Παίζουν σημαντικό ρόλο κατά την εμβρυογένεση όπως και στις φυσιολογικές διεργασίες του οστού όπως: ανακατασκευή, πώρωση και οστική επούλωση (J Clin Periodontol 1997; 24(6):355-365). Ο μηχανισμός δράσης τους έγκειται στην προαγωγή της οστεοβλαστικής διαφοροποίησης ή αναστολής της μυογόνου διαφοροποίησης των πρόδρομων οστεοβλαστικών κυττάρων (μεσεγχυματικών κυττάρων). Για το λόγο αυτό φαντάζει απίθανο να ευθύνονται οι BMPs για την παραγωγή αδιαφοροποίητου νεοπλασματικού ιστού (Expert Opin Drug Saf 2005; 4(1):75-89) μολονότι έχουν ανιχνευτεί σε διάφορους οστικούς ή μη όγκους (J Orthop Sci 2004; 9(3):334-340). Έχει παρατηρηθεί ότι οι BMPs εκφράζονται σε καλοήθεις και σε κακοήθεις παθολογικές καταστάσεις όπως στην οστεοποιό μυοσίτιδα, στο οστεοσάρκωμα, στην προδευτική ινώδη δυσπλασία (fibrous dysplasia ossificans progressiva) (Bone 1999; 24(6):541-547) καθώς και στο κακόηθες ινώδες ιστιοκύττωμα (MFH). Τα μέλη της οικογένειας των TGF-β συντίθεται σε μεγάλα πρόδρομα μόρια και η ώριμη πλέον πρωτεΐνη απελευθερώνεται από την προπεπτιδική περιοχή με πρωτεολυτική διάσπαση. Έχουν αναγνωριστεί περισσότερες από 20 BMPs, οι οποίες χωρίζονται σε υποομάδες, ανάλογα με τις ομοιότητες που παρουσιάζουν στην ακολουθία των αμινοξέων τους. Μελέτες in vitro υποστηρίζουν τη θεωρία, που αποδείχθηκε in vivo, ότι τα πολυδύναμα κύτταρα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην επαγωγή της οστεοποίησης. Έτσι, τα πολυδύναμα κύτταρα από έμβρυα ζώων ή από μυελό των οστών ανθρώπων ή ζώων, έδειξε ότι αποκρίνονται στην επίδραση των BMPs. Η επίδραση των BMPs εξαρτάται από το στάδιο διαφοροποίησης των πολυδύναμων κυττάρων. Πολ-

λές μελέτες έδειξαν ότι οι BMPs δε διεγείρουν τους ώριμους οστεοβλάστες, ένω οι μυοβλάστες διατηρούν την ικανότητα να μεταβάλλουν την ουδό διαφοροποίησής τους και να εκφράζουν οστεοβλαστικές παραμέτρους. Η χορήγηση BMP-2 σε ώριμους ινοβλάστες δεν προάγει την έκφραση των οστεογόνων παραμέτρων. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η δράση των BMPs ασκείται σε ανώριμα και πολυδύναμα κύτταρα και όχι σε ώριμα διαφοροποιημένα κύτταρα. Η αναγνώριση των υποδοχέων των BMPs, των ενδοκυττάριων μηχανισμών μετάδοσης του σήματος, μετά από τη σύνδεση του προσδενόμενου μορίου BMP γίνεται ως εξής: Οι BMPs ενεργοποιούνται διαμέσου συμπλεγμάτων δύο διαφορετικών κινασών, της σερίνης και της θρεονίνης-κινάσης, για τους υποδοχείς του τύπου I (BMPR-1A και BMPR-1B) και του τύπου II. Μετά την πρόσδεση ο υποδοχέας τύπου II φωσφορυλιώνει τους υποδοχείς τύπου I. Ακολούθως, ο ενεργοποιημένος υποδοχέας τύπου I φωσφορυλιώνει ένα μέλος της οικογένειας των ενδοκυττάριων πρωτεϊνών τους Smad. Οι Smad είναι λειτουργικοί μεταγωγείς του σήματος όλης της οικογένειας TGF-β και των BMPs. Οι Smad (1,5,8) σχηματίζουν ετερομερή συμπλέγματα, τα οποία ρυθμίζουν την μοριακή μεταγραφή και την άμεση απάντηση από τον πυρήνα (λειτουργικοί επαγωγείς). Υπάρχουν όμως και οι Smad (6,7), οι οποίοι αναστέλουν τα σήματα των TGF-β και BMPs (Hager–Theodoris AL et al: J Imunol 2002; 169,5496-5504). Οι τοπικοί και συστηματικοί παράγοντες επηρεάζουν την οστεοεπαγωγική ικανότητα των BMPs. Παρατηρήθηκε ότι η 1-25$(OH)_2D_3$ ασκεί συνεργική δράση με την BMP-3, η β-οιστραδιόλη αυξάνει τη δράση της BMP-2 στην κυτταρική σειρά MC3T3 (Xue-Bin Wu et al.: J Clin Invest 2005 May 2:115(5),1390).

Η εξωγενής χορήγηση των BMPs επιτυγχάνεται με σκευάσματα υπό μορφή κλωνοποιημένης ανθρώπινης ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης (recombinant). Παρ'όλα αυτά δεν υπάρχουν ανάλογα σκευάσματα για όλα τα BPMs, ωστόσο τα διατιθέμενα σκευάσματα δεν είναι όλα βιολογικά ενεργά (JMNI 2005; 5(4):363-366), συνεπώς η βιβλιογραφία στερείται αξιόπιστων πληροφοριών για ορισμένα BMPs. Πειραματικές μελέτες έδειξαν ότι η εξωγενής χορήγηση των BMPs, διαπερνούν το φραγμό του πλακούντα και ανιχνεύονται στα αναπτυσσόμενα έμβρυα (Expert Opin Drug Saf 2005; 4(1):75-89). Σε εξωγενή χορήγηση των BMPs το νεοσχηματισθέν οστούν ακολουθεί την ουδό τόσο της ενδοχόνδρινης, όσο και της ενδομεμβρανώδους οστεοποίησης. Επίσης, ανακατασκευάζεται φυσιολογικά και έχει αποδειχτεί ότι συμπεριφέρεται ως φυσιολογικό οστούν τόσο μορφολογικά, όσο και μηχανικά (Nippon Yakurigaku Zasshi 2000; 116(4):232-240). Ο ξενιστής – μεταφορέας (carrier), ο οποίος χρησιμοποιείται για τη μεταφορά των rhBMP στο σημείο δράσης τους παραμένει ακόμη μία αμφιλεγόμενη παράμετρος. Έχουν εκφραστεί για το μέσον αυτό διάφορες απόψεις, οι οποίες υποδεικνύουν τη χρήση του poly-lactic acid, της μη επιμεταλλωμένης θεμέλιας ουσίας, του υδροξυαπατίτη και του hydroxyapatite-tricalcium phosphate (Bone 1999; 24(6):541-547). Η δράση αυτών των μεταφορέων επηρεάζεται αρνητικά από διάφορους παράγοντες όπως επιμολύνσεις, φλεγμονώδεις αντιδράσεις, ανοσολογικές αντιδράσεις καθώς και τη διατήρηση παροχής σταθερών επιπέδων rhBMP (Bone 1999; 24(6):541-547). Αυτοί οι ασταθείς παράγοντες οδήγησαν τους ερευνητές στο να διερευνήσουν για άλλα μέσα μεταφοράς των rhBMP, όπως τη χρήση διαφόρων ιών (adenoviral vectors, retroviral vectors) σε ex vivo πειράματα (Bone 1999; 24(6):541-547). Όμως η χρήση των ιών αυτών δημιούργησε άλλα προβλήματα όπως ανοσολογικές αντιδράσεις, ανεπιθύμητη παρατεταμένη δράση αυτών και μη ελεγχόμενη σηπτική φλεγμονή (Bone 2002; 31(2):340-347). Έτσι δοκιμάστηκε σε in vivo μελέτες εμφύτευση των rhBMP, με τη χρήση ωοθηκικών κυττάρων Κινέζικου Κρικητού (Chinese Hamster) ή πλασμιδίων (plasmid DNA) με ή χωρίς ηλεκτροεπαγωγή (electroporation) (Bone 2002; 31(2):340-347).

Συνοπτικά, οι οστικές μορφογενετικές πρωτεΐνες που δρουν έντονα οστεοεπαγωγικά είναι οι BMP-2, 6 και 9 και σε μικρότερο βαθμό οι BMP-4 και 7. Έχει βρεθεί ότι η εξωγενής χορήγηση ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης της BMP-2 (rhBMP-2) πλην της έκτοπης οστεοποίησης είναι ικανή να αναπληρώσει κενά ή βλάβες μέχρι 2,5 εκ. σε γνάθους σκύλων (J Periodontol 1995; 66(6):506-510). Η rhBMP-2 αναπλάθει το οστούν ακόμη και σε ακτινοθεραπευμένες περιοχές (Biol Pharm Bull 2006; 29(1):119-124).

Παρατηρείται ανεξήγητη διαφοροποίηση στον τρόπο δράσεώς της BMP-4 μεταξύ in vitro και in vivo μελέτες. Συγκεκριμένα, σε αντίθεση με τα in vitro πειράματα, δεν ανιχνεύτηκε οστεοποίηση όπως στα in vivo πειράματα (JMNI 2005; 5(4):363-366).

Άλλη μία σημαντική οστική μορφογενετική πρωτεΐνη που σχετίζεται με τα οστά, αλλά και με τα νεφρά είναι η BMP-7 (OP-1). Εξωγενής χορήγηση rhBMP-7 οδήγησε στην υποχώρηση της νεφρικής ίνωσης και τη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας, επίσης παρατηρήθηκε βελτίωση της νεφρικής οστεοδυστροφίας καθώς και των αγγειακών ασβεστώσεων (J Clin Investigation 2006; 116(1):70-79).

Τελευταίες in vivo μελέτες δείχνουν ότι η οικογένεια των TGF-β με παρουσία σε αφθονία των BMP-2 και 7, ρυθμίζουν τόσο άμεσα, όσο και έμμεσα τη σύνθεση των μυϊκών πρωτεϊνών (muscle protein) στην πρώιμη βρεφική ηλικία (neonatal) (Pediatr Res 2006; 59(2):175-179).

Οι BMP-3 και 12 έχουν μικρότερη οστεοεπαγωγική ικανότητα (JMNI 2005; 5(4):363-366). Οι BMPs-12, 13 και 14, προάγουν την επούλωση των τενόντων και βελτιώνουν την ισχύ τους (Am J Orthop 2005; 34(9):451-454). Συμπερασματικά, οι εφαρμογές των BMPs in vitro και in vivo έδειξαν ότι προάγουν την οστική επούλωση, την πώρωση Ψ/Α, την αναπλήρωση οστικών κενών μετά από ογκολογικές επεμβάσεις (σκελετού, γνάθου, σπονδυλική στήλη), στην περιφερειακή αρθρόδεση, στην προαγωγή της οστικής παραγωγής στις ολικές αρθροπλαστικές (Bone 1999; 24(6):541-547), σε δισκοπάθειες (Acta Orthop Belg 2005; 71(2):133-148 και Spine 2005; 30(24):2709-2716), στην επούλωση τενόντων (Am J Orthop 2005; 34(9):451-454). Εκτενέστερα διεγείρουν την παραγωγή εξωκυττάριων ουσιών της θεμέλιας ουσίας (όπως φιμπρονεκτίνης, κολλαγόνου, οστεονεκτίνης, οστεοποντίνης) ενεργοποιώντας τους υποδοχείς, απορροφώντας την προκολλαγονάση και τον ενεργοποιητή του πλασμινογόνου που έχει αναβολικό αποτέλεσμα. Η επίδραση αυτή παί-

ζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της οστικής εναλλαγής, σύζευξης και απορρόφησης, αλλά με το ισοζύγιο να συγκλίνει υπέρ της κατασκευής, σε φυσιολογικό φλοιώδες και σπογγώδες οστούν. Αυτό έγγειται στην έντονη διαφοροποίηση των αρχέγονων κυττάρων σε ώριμους οστεοβλάστες και οστεοκύτταρα (Xue Bin Wu et al.: J Clin Invest 2005 May, 115(5):1390). Οπωσδήποτε όμως χρειάζονται πολλά χρόνια έρευνας στα BMPs μέχρι να γίνει εφικτή η χρήση τους ως αγωγή στην οστεοπόρωση.

Θυρεοειδής και οστά

Σοφία Μαλακτάρη-Σκαραντάβου

Οι θυρεοειδικές ορμόνες κατέχουν κεντρικό ρόλο στη φυσιολογική διαμόρφωση και διατήρηση του σκελετού. Γνωστό το χαμηλό ανάστημα στα υποθυρεοειδικά παιδιά και η επιτάχυνση στην οστική ηλικία για την υπερθυροξιναιμία.

Στους ενήλικες η θυρεοτοξίκωση οδηγεί σε επιτάχυνση του κύκλου του ανασχηματισμού των οστών. Υπάρχει μείωση στη διάρκεια ζωής της βασικής μονάδας από 200 ημέρες σε 113. Η μείωση αυτή οδηγεί τελικά σε αυξημένη οστική απορρόφηση και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Στα επιμέρους στοιχεία της βασικής μονάδας η διάρκεια οστικής απορρόφησης παραμένει σταθερή, αυτό που μειώνεται είναι η οστική ανακατασκευή.

Οι θυρεοειδικές ορμόνες έχουν άμεσες επιδράσεις στη λειτουργία τόσο των οστεοβλαστών, όσο και των οστεοκλαστών προκαλώντας αύξηση της σύνθεσης και της ασβεστοποίησης του οστεοειδούς, αλλά και αυξημένη απορρόφηση του οστού αντίστοιχα.

Οι οστεοβλάστες εκφράζουν υποδοχείς θυρεοειδικών ορμονών, κυρίως την Tra1 ισομορφή, επίσης εκφράζουν το ένζυμο αποιωδινάση 2 (D2) που μετατρέπει την T4 σε T3 προ της συνδέσεως με τους υποδοχείς (pre-receptor level).Η T3 προκαλεί αύξηση της έκφρασης πρωτεϊνών που συμβάλουν στη δημιουργία του οστεοειδούς και τέτοια είναι η αλκαλική φωσφατάση, η κολλαγεννάση 3, η ζελατινάση Β, πρωτεΐνες της θεμέλιας ουσίας όπως η οστεοκαλσίνη και το κολλαγόνο τύπου 1, υποδοχείς ορμονών όπως της παραθορμόνης (PTH/PTHrP), τον ινοβλαστικό αυξητικό παράγοντα (FGFR1), αυξητικούς παράγοντες (όπως ο IGF1) και κυτοκίνες όπως η ιντερλευκίνη 6 (IL-6).

Τα παραπάνω έχουν σαν αποτέλεσμα την αύξηση του σχηματισμού του πολλαπλασιασμού και της απόπτωσης των οστεοβλαστών. Στους οστεοκλάστες επικρατούν TRβ2 υποδοχείς. Δεν έχει τεκμηριωθεί η τροποποίηση της μεταγραφής συγκεκριμένων γονιδίων. Η T3 στους οστεοκλάστες φαίνεται να έχει έμμεση δράση μέσω των οστεοβλαστών και αυτή αφορά την αύξηση του σχηματισμού, της διαφοροποίησης και της δραστηριότητάς τους.

Έχει δειχθεί ότι η T3 επιδρά στο σύστημα RANKL/RANK/OPG αυξάνοντας την έκφραση του RANKL στα κύτταρα της οστεοβλαστικής σειράς. Αυξάνει την έκκριση IL-6 και της προσταγλανδίνης Ε2 (PGE2). Η T3 αναστέλλει την ανάπτυξη, αλλά προάγει τη διαφοροποίηση των χονδροκυττάρων τα οποία εκφράζουν κυρίως TRβ1 υποδοχείς, αλλά και τη μη λειτουργική TRa2 ισομορφή. Οι θυρεοειδικές ορμόνες σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις προάγουν την αύξηση των οστών μέσω διέγερσης της αυξητικής ορμόνης και του IGF1.

Ο υπερθυρεοειδισμός αποτελεί αιτία δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης.

Η αυξημένη οστική απορρόφηση οδηγεί σε ήπια αύξηση των επιπέδων Ca στο αίμα που αναστέλλουν την έκκριση της PTH. Ως επακόλουθο αναστέλλεται η ενεργοποίηση της βιταμίνης D στο νεφρό και τα ανωτέρω οδηγούν τόσο σε μειωμένη απορρόφηση Ca στο έντερο, όσο και σε αυξημένη αποβολή του από τους νεφρούς. Η υπερασβεστιαιμία είναι ηπίου βαθμού λόγω αντιροπιστικής αποβολής ασβεστίου από τους νεφρούς. Η ανταλλάξιμη δεξαμενή του Ca παρουσιάζει μεγάλη αύξηση, το ίδιο και η οστεοκαλσίνη. Η SAP αυξάνει ελαφρά χωρίς επηρεασμό των κλασμάτων αυτής. Σημαντική αύξηση παρουσιάζουν τα κλάσματα αποδόμησης του κολλαγόνου στα ούρα (υδροξυπρολίνη, τελοπεπτίδια , πυριδινολίνη) όπως και η καλσιτονίνη.

Η οστική απώλεια εξαρτάται από τη διάρκεια του υπερθυρεοειδισμού, την ηλικία, τη δίαιτα κ.τ.λ. Μετά τη θεραπεία φαίνεται ότι είναι αναστρέψιμες οι βλάβες, ωστόσο στις ηλικιωμένες ασθενείς η επαναφορά δεν είναι επαρκής. Στον υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό τα επίπεδα της TSH αποκτούν μεγάλη σημασία από τη στιγμή που απομονώθηκαν υποδοχείς της TSH (TSH-R) στα οστά. Η TSH αναστέλλει το σχηματισμό οστεοκλαστών με μείωση JMK/C-Jnm και NFKappa-β σηματοδοσίας σε απάντηση του RANKL και TNFa. Η TSH αναστέλλει τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών και την έκφραση του κολλαγόνου τύπου-1 με Runx-2 και osterix ανεξάρτητη δράση, υποβαθμίζοντας το σήμα Wnt (LRP-5) και VEGF. Η χρόνια υποκλινική θυρεοτοξίκωση σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες οδηγεί σε σπονδυλικά κατάγματα. Όσον αφορά στα ισχία, ενώ υπάρχει μείωση της οστικής πυκνότητας, φαίνεται να μη συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος.

Οι δοκίδες του σπογγώδους οστού λεπταίνουν και εμφανίζουν αύξηση της διάτρησης των πλακών με αποτέλεσμα τη μείωση της αντοχής στα φορτία. Η διόρθωση των μεταβολών γίνεται με τη διόρθωση του υπερθυρεοειδισμού, ωστόσο, και επειδή στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αυτό είναι δύσκολο, υπάρχουν μελέτες με χορήγηση διφωσφονικών. Τέλος, πολλές μελέτες που έγιναν σε σχέση με τη θεραπεία αναστολής της TSH σε θυρεοειδεκτομηθέντες ασθενείς με καρκίνο θυρεοειδούς, φαίνεται ότι η διατήρηση της TSH σε επίπεδα μεταξύ 0.1 και 0.5 οδηγεί σε σαφή βελτίωση της οστικής μάζας.

Η προστασία του μυοσκελετικού συστήματος στην κύηση και στη γαλουχία

Δ.Ι. Χατζηδάκης

Η ομοιστασία του ασβεστίου στην κύηση και στη γαλουχία

Εισαγωγικά

Η κύηση και η γαλουχία αποτελούν καταστάσεις στην αναπαραγωγική ζωή της γυναίκας με χαρακτηριστικές μεταβολές στον οστικό μεταβολισμό. Η κλινική σημασία τους αν δεν υπάρξει η κατάλληλη πρόληψη είναι η πρόκληση οστεοπενίας/οστεοπόρωσης. Η οστεοπόρωση στη διάρκεια της κύησης πιθανόν αποτελεί παράγοντα κινδύνου για μελλοντικά παθολογικά κατάγματα. Οι μέσες απαιτήσεις του εμβρύου σε ασβέστιο κατά τη διάρκεια της κύησης είναι περίπου 30 g από τα οποία τα 25 αφορούν στο τρίτο τρίμηνο.

Βιοχημικές μεταβολές

Το ολικό ασβέστιο στο αίμα συνήθως μειώνεται λόγω παράλληλης μείωσης της λευκωματίνης ως συνέπειας της αιμοαραίωσης, αλλά το ιοντισμένο κλάσμα παραμένει σταθερό. Ως προς τη διακίνηση του ασβεστίου, παρατηρείται αύξηση της εντερικής απορρόφησης στο διπλάσιο κατά τη διάρκεια της κύησης.Η αύξηση αυτή της κλασματικής απορρόφησης εξυπηρετεί την αποθήκευση ασβεστίου στο σκελετό της μητέρας. Παράλληλα όμως υφίσταται προοδευτική αύξηση της νεφρικής απέκκρισης του ασβεστίου κατά 50% σε σύγκριση με εκείνη της μη εγκύου γυναίκας. Τις μεταβολές στην απορρόφηση του ασβεστίου ακολουθούν αντίστοιχες της $1,25(OH)_2D_3$ ήδη από το α' τρίμηνο. Η παραθορμόνη εμφανίζει μετρίου βαθμού μείωση μεταξύ 2ου και 3ου τριμήνου, ενώ το σχετιζόμενο με την παραθορμόνη πεπτίδιο (PTH-rp) παραμένει αυξημένο σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Στην εγκυμοσύνη παρατηρούνται μεταβολές και μη κλασικών ασβεστιοτρόπων ορμονών. Το πλακουντιακό γαλακτογόνο που ασκεί όμοια δράση με την αυξητική ορμόνη, οδώνει την οστική σύνθεση, ενώ αυξάνει το ρυθμό τόσο της οστικής εναλλαγής, όσο και της απορρόφησης του ασβεστίου. Η τελευταία ενισχύεται επίσης από τα οιστρογόνα και την προλακτίνη, τα επίπεδα των οποίων αυξάνουν κατά το 2ο και 3ο τρίμηνο της κύησης.

Ως προς τους οστικούς βιοχημικούς δείκτες, η αλκαλική φωσφατάση εμφανίζει μέτρια αύξηση κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο και μεγαλύτερη στο τρίτο. Οι δείκτες της οστικής απορρόφησης όπως η πυριδινολίνη και τα καρβοξυ- και αμινοτελικά πεπτίδια των διασταυρούμενων δεσμών του κολλαγόνου τύπου Ι αυξάνονται επίσης προοδευτικά με κορύφωση των τιμών στο τρίτο τρίμηνο.

Κατά τη γαλουχία μετακινούνται καθημερινά απο το σκελετό 300-400 mg ασβεστίου. Η μετακίνηση αυτή προκαλείται από την υπερέκκριση του PTH-rp, η οποία συνδυάζεται με ταυτόχρονη έλλειψη οιστρογόνων, ενώ ούτε η παραθορμόνη, ούτε η $1,25(OH)_2D_3$ φαίνεται να έχουν ρόλο. Τα επίπεδα της πρώτης μειώνονται κατά το ήμισυ περίπου, ενώ της δεύτερης επανέρχονται στα φυσιολογικά όρια μετά την αύξηση που είχαν εμφανίσει στη διάρκεια της κύησης. Επίσης, οι τιμές της καλσιτονίνης επανέρχονται στα φυσιολογικά 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Τα επίπεδα του ιοντισμένου ασβεστίου και του φωσφόρου αυξάνουν στην κυκλοφορία. Σε αντίθεση με την εγκυμοσύνη, ο ρυθμός της εντερικής απορρόφησης του ασβεστίου δε μεταβάλλεται κατά τη γαλουχία, αλλά ο ρυθμός της νεφρικής του αποβολής μειώνεται πιθανώς ως αποτέλεσμα αύξησης της επαναρρόφησης.

Οστεοπόρωση στην κύηση και στη γαλουχία

Οι μελέτες της οστικής μάζας, εκτός της υπερηχομετρίας, αφορούν σε μετρήσεις και με φωτονική απορροφησιομετρία, αλλά είτε πριν την κύηση, είτε μετά μικρό διάστημα (4 εβδομάδων) από τον τοκετό. Κατά την κύηση παρατηρείται ανακατανομή της οστικής μάζας με μείωσή της σε περιοχές του σπογγώδους και αύξησή της σε περιοχές όπου υπερτερεί το φλοιώδες οστούν.

Η κύηση μπορεί να μειώσει την οστική μάζα σε επίπεδα οστεοπενίας/οστεοπόρωσης, ενώ σπάνια έχουν περιγραφεί οστεοπορωτικά κατάγματα (σπονδύλων, αλλά ακόμη και ισχίου) στο τέλος της κύησης ή κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Η επικρατέστερη εξήγηση είναι ότι πριν από την κύηση υπήρχε ήδη οστεοπενία, η οποία επιτάθηκε με τις απώλειες ασβεστίου από το σκελετό στη διάρκειά της. Επιπλέον, η χαμηλή οστική μάζα σε συνδυασμό με την αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση λόγω της ύπαρξης του εμβρύου να ευθύνεται για τα παθολογικά κατάγματα των σπονδύλων και τη σκολίωση. Το ενδεχόμενο της οστεοπόρωσης στην κύηση πρέπει να εξετάζεται στην περίπτωση της έντονης οσφυαλγίας, ιδιαίτερα όταν αυτή συνυπάρχει με άλγος στο ισχίο. Ως προς το ερώτημα της αύξησης του κινδύνου κατάγματος στην μετά την /τις κυήσεις και γαλουχίες εποχή, με το σκεπτικό των αυξημένων απαιτήσεων σε ασβέστιο που αυτές είχαν προκαλέσει, δεν έχει τεκμηριωθεί. Ενδιαφέρουσα είναι η διαπίστωση ότι μεταξύ γυναικών με όμοιες τιμές οστικής μάζας, αυτές που είχαν προηγηθείσες κυήσεις εμφάνισαν μειωμένο κίνδυνο παθολογικών καταγμάτων σε σύγκριση με πρωτοτόκες. Πιθανώς η εγκυμοσύνη να βελτιώνει την αρχιτεκτονική του άνω άκρου του μηριαίου με αύξηση της εξωτερικής διαμέτρου και της φλοιώδους μοίρας του.

Το προσομοιάζον προς την παραθορμόνη πεπτίδιο (PTH-rp) φαίνεται να συμμετέχει, αφού βρέθηκε αυξημένο σε συνδυασμό με υπερασβεστιαιμία σε θηλάζουσες γυναίκες που είχαν εμφανίσει παθολογικά κατάγματα σπονδύλων και μείωση της οστικής μάζας αρκετούς μήνες μετά τον τοκετό. Ήδη τα επίπεδα του προαναφερόμενου πεπτιδίου καθώς και του ασβεστίου αίματος, είχαν ευρεθεί αυξημένα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα μη εγκύων όμοιας ηλικίας, γεγονός που υποδηλώνει συμμετοχή του PTH-rp στις μεταβολές της ομοιοστασίας του ασβεστίου σε έγκυες γυναίκες.

Οι συστάσεις για την πρόληψη της οστεοπενίας κατά τη διάρκεια και τη μετέπειτα φάση της εγκυμοσύνης περιλαμβάνουν την πρόσληψη 1300 mg ασβεστίου την ημέρα για τις εγκύους κάτω των

18 ετών και 1000 mg για εκείνες μεταξύ 19 και 50 ετών. Θεραπευτικά χορηγείται καλσιτονίνη σολομού σε δόσεις 200-400 Δ.Μ. ημερησίως για τουλάχιστον 3 μήνες συνεχώς και λόγω της αναλγητικής της δράσης που αναδεικνύεται αποτελεσματικότερα στη ρινική χορήγηση με εκνέφωμα. Σε ορισμένες περιπτώσεις έχουν χορηγηθεί τα διφωσφονικά με ικανοποιητική ανταπόκριση.

Επαναπροσδιορισμός επιπέδων βιταμίνης D και παραθορμόνης

Π.Ν. Συγκελλάκης

Τα θεωρούμενα ως κατώτερα φυσιολογικά όρια της 25(OH)βιταμίνης D στον ορό (10-15 ng/ml) φαίνεται ότι, στην πραγματικότητα, είναι υπερβολικά χαμηλά. Τούτο οφείλεται στο γεγονός ότι ο καθορισμός των ορίων αυτών έγινε σε ομάδες υγιών ενηλίκων που -όπως αποδείχθηκε τελευταία- παρουσιάζουν, σε σημαντικό ποσοστό, ένδεια βιταμίνης D.

Η ένδεια αυτή της βιταμίνης D στον υγιή ενήλικα πληθυσμό των ανεπτυγμένων χωρών δεν είχε γίνει αρχικά αντιληπτή, αφού κλινικά είναι ασυμπτωματική. Όμως, όσο αυξανόταν ο αριθμός των υγιών ενηλίκων στους οποίους γινόταν μετρήσεις της βιταμίνης D, τόσο μεγάλωνε το ποσοστό εκείνων με σοβαρή έλλειψη (ανεπάρκεια) βιταμίνης D (τιμές 25(OH)βιταμίνης D <10 ng/ml). Επόμενο λοιπόν και λογικό ήταν να υποτεθεί πως και ο μικρότερος βαθμός έλλειψης βιταμίνης D (ένδεια), θα παρουσίαζε ακόμα μεγαλύτερη επίπτωση.

Τούτο αποτέλεσε και το έναυσμα για την αναζήτηση ενός τρόπου διαπίστωσης της ένδειας της βιταμίνης D. Από τις σχετικές προσπάθειες που έγιναν, η επιπέδωση (plateau) της γραμμής συσχετίσεως μεταξύ ακέραιας παραθορμόνης (intact PTH) και της 25(OH)βιταμίνης D από το όριο των 31,2 ng/ml (για την 25(OH)βιταμίνη D) που παρατήρησαν στη μελέτη τους οι Chapuy και συνεργάτες το 1997, θεωρήθηκε ως το κατώτερο φυσιολογικό για το μεταβολίτη αυτό της βιταμίνης D πλην όμως, το εύρημα αυτό της επιπέδωσης δεν επιβεβαιώθηκε από τους μεταγενέστερους ερευνητές. Ακόμα, η παρατήρηση των Heaney και συνεργατών το 2003, ότι η εντερική απορρόφηση του ασβεστίου φτάνει στο μέγιστο με επίπεδα 25(OH)βιταμίνης D στον ορό ≥ των 32,4 ng/ml –άρα και το όριο αυτό θα πρέπει να θεωρηθεί ως το κατώτερο φυσιολογικό– έχει θεωρητική μάλλον σημασία.

Περαιτέρω, επειδή ως ένδεια βιταμίνης D ορίζεται το επίπεδο εκείνο της συγκεντρώσεώς της στον ορό κάτω του οποίου η παραθορμόνη (PTH) αρχίζει ν' αυξάνει, είναι προφανές πως μόνο η εφαρμογή δοκιμασίας φορτίσεως με βιταμίνη D, στην οποία εκτιμώνται ταυτόχρονα οι μεταβολές των επιπέδων των μεταβολιτών της βιταμίνης D [25(OH)βιταμίνη D και 1-25$(OH)_2$βιταμίνη D] και της PTH, αποτελεί την αντικειμενικά αξιόπιστη μέθοδο για τον καθορισμό των κατωτάτων φυσιολογικών ορίων της βιταμίνης D.

Δοκιμασία φορτίσεως με βιταμίνη D (8.000 I.U. χοληκαλσιφερόλης+1 gr ασβεστίου ημερησίως per os επί 8 εβδομάδες) σε υγιείς έλληνες ενήλικες, έδειξε ότι τα κατώτατα φυσιολογικά όρια ήταν για μεν την 25(OH)βιταμίνη D τα 20 ng/ml, για δε την 1-25$(OH)_2$βιταμίνη D –για την οποία μέχρι σήμερα δεν αναφέρονται φυσιολογικά όρια– τα 24 pg/ml. Οριστικοποίηση των ορίων αυτών αναμένεται με την αύξηση του αριθμού των μελετηθέντων ατόμων και την επιβεβαίωση των ευρημάτων αυτών από άλλους ανεξάρτητους ερευνητές. Αναμφίβολα και με βάση τα ως άνω ευρήματα, τα σήμερα χρησιμοποιούμενα κατώτερα φυσιολογικά όρια για την 25(OH)βιταμίνη D θα πρέπει να αυξηθούν στο διπλάσιο, περίπου, των μέχρι τώρα χρησιμοποιούμενων τιμών.

Η μεταβολή αυτή συνεπάγεται και αναθεώρηση των παραδεδεγμένων και χρησιμοποιούμενων ανωτάτων φυσιολογικών τιμών για την PTH (intact PTH: 60-65 pg/ml), ιδιαίτερα επειδή σταθερά παρατηρείται η ύπαρξη αρνητικής γραμμικής συσχετίσεως μεταξύ 25(OH)βιταμίνης D και PTH. Σε μελέτη μας που περιελάμβανε 615 υγιείς έλληνες, στατιστικές αναλύσεις πολλαπλών συσχετίσεων μεταξύ των τιμών της intact PTH αφενός και αφετέρου των μεταβολιτών της βιταμίνης D [25(OH)βιταμίνη D και 1-25(OH)βιταμίνη D] και του ασβεστίου του ορού έδειξαν πως, για τις κατώτερες τιμές των μεταβολιτών της βιταμίνης D και ασβεστίου, τα αναμενόμενα επίπεδα της intact PTH ανευρίσκονται στα επίπεδα των 50-55 pg/ml. Η μελέτη αυτή δείχνει πως η αναθεώρηση των κατωτάτων φυσιολογικών ορίων για τους μεταβολίτες της βιταμίνης D συνεπάγεται και αντίστοιχη αναθεώρηση των ανωτάτων φυσιολογικών ορίων για την PTH προς τα κάτω, περίπου κατά 10 pg/ml, δηλαδή, τα ανώτατα φυσιολογικά όρια για την intact PTH δεν μπορεί να υπερβαίνουν τα 55 pg/ml.

Η αναθεώρηση των κατωτάτων φυσιολογικών ορίων για τη βιταμίνη D προς τα άνω, αποκτά και ιδιαίτερο πρακτικό ενδιαφέρον, αφού θα επιτρέψει την ανακάλυψη ατόμων με ένδεια βιταμίνης D, οι οποίοι με τα υφιστάμενα φυσιολογικά όρια διαφεύγουν τη διάγνωση. Σημειώνεται εν προκειμένω ότι το ποσοστό ατόμων με ένδεια –ή και ανεπάρκεια– βιταμίνης D είναι –απρόσμενα– ιδιαίτερα υψηλό στη χώρα μας. Σε μελέτη μας επί 615 υγιών ελλήνων ενηλίκων, κατά την περίοδο με τις χαμηλότερες τιμές βιταμίνης D («τέλος χειμώνα», μήνες Μάρτιος – Μάϊος), τιμές κάτω των κατωτάτων φυσιολογικών ορίων διαπιστώθηκαν στο 71% για την 25(OH)βιταμίνη D και στο 33% για την 1-25$(OH)_2$βιταμίνη D. Τα αντίστοιχα ποσοστά κατά την περίοδο με τις υψηλότερες τιμές βιταμίνης D [«τέλος του καλοκαιριού», μήνες Ιούλιος – Οκτώβριος για την 25(OH)βιταμίνη D και Ιούνιος – Σεπτέμβριος για την 1-25(OH)2βιταμίνη D] ήταν 29% και 19%. Ακόμα, οι ηλικιωμένοι (>60 ετών), αλλά –«παραδόξως»– και οι νέοι (<29 ετών) σε σύγκριση με τις λοιπές ηλικιακές ομάδες παρουσιάζουν στο «τέλος του χειμώνα» το μεγαλύτερο

ποσοστό παθολογικά ελαττωμένων τιμών και των 2 μεταβολιτών της βιταμίνης D.

Τα ευρήματα αυτά καθιστούν επιτακτική την αναζήτηση, αναγνώριση και αντιμετώπιση των ατόμων με έλλειψη βιταμίνης D, κατάσταση που είναι ιδιαίτερα συχνή στο «τέλος του χειμώνα». Η αντιμετώπιση του συχνού –όπως διαπιστώνεται– προβλήματος της ελλείψεως της βιταμίνης D, αναμένεται ότι θα εξασφαλίσει την –κατά το δυνατόν– κανονική ανάπτυξη του σκελετού (κορυφαία οστική πυκνότητα) και θα περιορίσει την εμφάνιση και το μέγεθος της οστεοπενίας και οστεοπορώσεως. Επιπλέον, η αναθεώρηση των ανωτάτων φυσιολογικών ορίων PTH προς τα κάτω θα αποβεί ιδιαίτερα χρήσιμη στην αποκάλυψη ατόμων με λανθάνοντα ή συγκεκαλυμμένο πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, που, σήμερα, διαφεύγουν τη διάγνωση σε σημαντικό ποσοστό.

Πώρωση καταγμάτων. Επηρεάζεται ή όχι από τη φαρμακευτική αγωγή;

Γ.Δ. Αντύπας

Πρωταρχικό μέλημα στην αντιμετώπιση των καταγμάτων, αποτελεί η πώρωση του κατάγματος και η αποφυγή ψευδαρθρώσεως. Η χειρουργική θεραπεία με σταθερή, αλλά όχι άκαμπτη οστεοσύνθεση μπορεί να μας οδηγήσει στο αποτέλεσμα αυτό. Στο αποτέλεσμα αυτό μπορούν να μας οδηγήσουν και διάφοροι παράγοντες, πρωτεΐνες όπως οι αυξητικοί παράγοντες (AGF) και οι μορφογεννητικές πρωτείνες (BMPs).

Προσπάθειες για την ανάπτυξη φαρμάκων για τη διέγερση σχηματισμού οστού απέβησαν άκαρπες.

Το οστούν είναι ένα δυναμικός βιολογικός ιστός με ενεργά κύτταρα ενσωματωμένα σε ένα άκαμπτο σκελετό. Η δυναμική της πώρωσης του οστού επηρεάζεται από βιοχημικούς, βιομηχανικούς, κυτταρικούς, ορμονικούς και παθολογικούς παράγοντες. Η συνεχής εναπόθεση, απορρόφηση και ανακατασκευή διευκολύνει τη διαδικασία της πώρωσης. Τα συστατικά του οστού αποτελούνται από οστεογεννητικά πρόδρομα κύτταρα, οστεοβλάστες, οστεοκλάστες, οστεοκύτταρα και αιμοποιητικά στοιχεία του μυελού.

Οι οστεοβλάστες είναι ώριμα, μεταβολικά ενεργά οστεοπαραγωγικά μονοπύρηνα κύτταρα. Παράγουν κολλαγόνο, το οποίο επιμεταλλώνεται προσδίδοντας σκληρότητα και στο οστούν. Εναποθέτουν φωσφορικά άλατα ασβεστίου και πρωτεΐνες. Εγκλωβίζονται στο νέο οστούν και μετατρέπονται σε οστεοκύτταρα.

Τα οστεοκύτταρα θεωρούνται οστεβλάστες εγκλωβισμένοι στη θεμέλιο ουσία. Ενώνονται μεταξύ τους με δίκτυο canaliculi (συγκύτια). Εμπλέκονται στον έλεγχο της εξωκυττάριας συγκέντρωσης του Ca & P και στην προσαρμογή της ανακατασκευής του οστού με αλληλεπίδραση τύπου cell-to-cell σε απάντηση του τοπικού περιβάλλοντος.

Οι οστεοκλάστες είναι πολυπύρηνα, οστεοαπορροφητικά κύτταρα ελεγχόμενα από ορμονικούς και κυτταρικούς μηχανισμούς. Ενεργούν κατά ομάδες, τους «cutting cones», οι οποίοι προσκολλώνται στις απογυμνωμένες οστικές επιφάνειες, απελευθερώνοντας υδρολυτικά ένζυμα, αποδομώντας την ανόργανη και οργανική ουσία του οστού. Η διαδικασία αυτή οδηγεί στη δημιουργία αβαθών διαβρωτικών οπών στην επιφάνεια του οστού (Howship lacunae). Υπάρχουν 3 τύποι οστού:

Το άωρο οστούν (woven bone), το φλοιώδες οστούν και το σπογγώδες οστούν. Το άωρο οστούν (woven bone) εμφανίζεται στην εμβρυϊκή ζωή, κατά τη διάρκεια της πώρωσης (callus formation), στον υπερπαραθυρεοειδισμό και στη νόσο Paget. Αποτελείται από δέσμες κολλαγόνου τυχαία παρατεταγμένες και ακανόνιστα σχηματισμένα αγγειακά κενά επενδεδυμένα με οστεοβλάστες.

Το φλοιώδες οστούν σχηματίζει τις έξω πλάκες των πλατειών οστών και τις διαφύσεις των μακρών οστών. Τη βασική του δομή αποτελούν οι οστεόνες (Haversian system). Η μηχανική του σκληρότητα εξαρτάται από τον αριθμό των οστεόνων. Το σπογγώδες οστούν το οποίο ευρίσκεται μεταξύ των στρωμάτων του φλοιώδους και αποτελείται από ένα δίκτυο κυψελιδωτών διάκενων πλήρων αιμοποιητικών στοιχείων και οστικών δοκίδων. Οι δοκίδες είναι κυρίως καθέτως προσανατολισμένες, ώστε να παρέχουν δομική υποστήριξη. Υφίσταται συνεχή ανακατασκευή. Το οστούν αποτελείται από οργανικά στοιχεία, δηλαδή, κολλαγόνο κατά 30-35% και ανόργανα στοιχεία, 20% νερό, 65-70% φωσφορικό και ανθρακικό ασβέστιο, Mg, F, Na.

Οστεοειδές είναι απομεταλλωμένη οργανική ουσία που εκκρίνεται από τους οστεβλάστες. Αποτελείται από 90% κολλαγόνο τύπου Ι, 10% θεμέλια ουσία και μη κολλαγονούχους πρωτεΐνες, γλυκοπρωτεΐνες, πρωτεογλυκάνες, πεπτίδια, υδατάνθρακες και λιπίδια. Η επιμετάλλωσή του από ανόργανα άλατα παρέχει σκληρότητα και ακαμψία στο οστούν. Ο οστικός μεταβολισμός ευρίσκεται υπό τη σταθερή ρύθμιση ορμονικών (PTH, βιταμίνη D, καλσιτονίνη) και τοπικών παραγόντων.

Η PTH αυξάνει τη ροή του ασβεστίου προς τη δεξαμενή ασβεστίου (εναλλαγή) και διατηρεί τα επίπεδα του εξωκυττάριου ασβεστίου σε ένα σταθερό επίπεδο. Διεγείρει την οστεοκλαστική οστική απορρόφηση, διεγείρει την οστική παραγωγή που βρίσκεται σε σύζευξη με την οστική απορρόφηση.

Αυξάνει τη νεφρική επαναρρόφηση του Ca και διεγείρει τη νεφρική παραγωγή 1,25(OH)2 D και την αύξηση της απορρόφησης του Ca από το έντερο. Οι οστεοβλάστες είναι τα μόνα οστικά κύτταρα που διαθέτουν υποδοχείς για την PTH.

Η βιταμίνη D διεγείρει τις εντερικές και νεφρικές πρωτεΐνες που συνδέονται με το ασβέστιο και διευκολύνει τη μεταφορά του ασβεστίου. Είναι ενεργός ορμόνη που παράγεται στους νεφρούς, υπό τον έλεγχο της PTH, ή από το δέρμα (UV skin-production of vitamin D) ή προσλαμβάνεται με την τροφή. Υποδοχείς της βιταμίνης D ανευρίσκονται στα οστά, νεφρούς, έντερο. Προάγει την εντερική απορρόφηση του Ca και του P. Εί-

ναι απαραίτητη στην επιμετάλλωση του οστού. Σε μεγάλες δόσεις διεγείρει την οστική απορρόφηση.

Η καλσιτονίνη εκκρίνεται από τα παραθυλακιώδη κύτταρα του θυρεοειδούς επί οξείας αύξησης των επιπέδων του ασβεστίου του ορού. Εμποδίζει τη μεταβολική δράση των ασβέστιο-εξαρτώμενων κυττάρων. Δρα σαν φυσικός ανταγωνιστής της παραθορμόνης και σε υποδοχείς επί των οστεοκλαστών.

Η καλσιτονίνη επίσης αναστέλλει τη δράση των οστεοκλαστών, καθυστερεί την απορρόφηση του Ca από το έντερο και αυξάνει την έκκριση Ca ούρων.

Η διαδικασία πώρωσης των οστών αποκαθιστά τις φυσικές και μηχανικές ιδιότητες των οστών μετά από το κάταγμα με την επίδραση συστηματικών και τοπικών παραγόντων και ολοκληρώνεται σε τρία στάδια: Το στάδιο της φλεγμονής, το στάδιο αποκατάστασης και το στάδιο ανακατασκευής.

Το στάδιο της φλεγμονής αρχίζει με την ανάπτυξη αιματώματος όπου τα φλεγμονώδη κύτταρα (μακροφάγα, μονοκύτταρα, λεμφοκύτταρα και πολυμορφοπύρηνα) και ινοβλάστες διεισδύουν στο οστούν με την παρέμβαση των προσταγλανδινών. Ακολουθεί η δημιουργία κοκκιώδους ιστού και η διείσδυση νεόπλαστων αγγείων (αγγειογένεση) και συνεχίζεται με τη μετανάστευση MSCs.

Η χρήση (ΜΣΑΦ) ή κυτταροτοξικών φαρμάκων κατά την 1η εβδομάδα αλλοιώνει τη φλεγμονώδη απάντηση και εμποδίζει την πώρωση του κατάγματος. Το στάδιο αποκατάστασης ξεκινά με την επίστρωση των ινοβλαστών, ακολουθείται με την συνέχιση της αγγειογένεσης, την έκκριση και επιμετάλλωση οστεοειδούς, δηλαδή με τη δημιουργία μαλακού πώρου (soft callus), ο οποίος παραμένει αδύναμος για 4-6/52. Κατά τη διάρκεια του σταδίου αποκατάστασης ολοκληρώνεται με την οστεοποίηση του πώρου, με την οποία γεφυρώνονται τα κατεαγότα τμήματα.

Κατά τη διάρκεια αυτού του σταδίου η χρήση νικοτίνης μπορεί να διακόψει την αγγειογένεση.

Αυξημένο ποσοστό ψευδαρθρώσεων παρατηρείται σε βαρείς καπνιστές.

Το στάδιο ανακατασκευής είναι το στάδιο κατά το οποίο γίνεται η αποκατάσταση του σχήματος της δομής και της μηχανικής ισχύος του οστού. Διαρκεί από μήνες έως έτη.

Επηρεάζεται θετικά από μηχανικά stress και κάθετα φορτία. Ικανοποιητική ισχύ αποκτά το οστούν μετά από 3-6 μήνες, ενώ η πιο κρίσιμη περίοδος είναι η 1-2η εβδομάδα όπου επισυμβαίνουν το στάδιο της φλεγμονής και της αγγειογένεσης.

Η επίδραση των αντιοστεοκλαστικών και των αναβολικών φαρμάκων (καλσιτονίνη, οιστρογόνα, SERMs, διφωσφονικά, PTH) στην πώρωση των καταγμάτων αποτελεί πεδίο αντικρουόμενων μελετών, οι περισσότερες των οποίων έχουν διενεργηθεί σε ζώα. Σημαντικό ρόλο στην επίδραση των ανωτέρω φαρμάκων στην πώρωση των καταγμάτων παίζει η σταθεροποίηση του κατάγματος.

Η δράση τους είναι διάφορος και ανάλογη με το είδος και την ηλικία του πειραματόζωου, το χρόνο χορήγησης και τη δοσολογία του φαρμάκου καθώς και τον τρόπο χορήγησής του.Τα ανωτέρω φάρμακα επιδρούν σε διάφορα στάδια της πώρωσης.

Τα οιστρογόνα και η ραλοξιφαίνη έχουν παρόμοια αποτελέσματα με το εικονικό φάρμακο, προκαλώντας ήπια καταστολή στην οστική εναλλαγή και ασήμαντη επίδραση στην πρόοδο της πώρωσης.

Η ενδορρινική χορήγηση καλσιτονίνης θα μπορούσε να είναι χρήσιμη στους ασθενείς με κάταγμα, αλλά η κλινική σημασία της επίδρασης θα πρέπει να επιβεβαιωθεί με μελέτες με περισσότερους συμμετέχοντες, μεγαλύτερη περίοδο χορήγησης, μεγαλύτερο χρόνο παρακολούθησης και πιθανά με μεγαλύτερη δόση χορήγησης. Η καλσιτονίνη επίσης αυξάνει την επιμετάλλωση του οστού.

Για τα διφωσφονικά βιομηχανικές έρευνες έδειξαν αύξηση της σκληρότητας του οστού και της αντοχής του σε φορτία, αλλά δεν παρατηρήθηκε αλλαγή της αντοχής σε φορτία των κατεαγότων μηριαίων σε ομάδες που ελάμβαναν μεγάλες δόσεις.

Η παραθορμόνη μπορεί να επιδρά θετικά όχι μόνο στην πώρωση των καταγμάτων, αλλά και στην καλύτερη πρόσφυση των υλικών οστεοσύνθεσης. Σε πειραματικές μελέτες σε ποντίκια, η διακεκομμένη χορήγηση PTH (1-34) σε δόση 60 μg/kg/d ενισχύει τη ροπή στρέψης του οστού και τη δύναμη αποκοχλίωσης των βιδών οστεοσύνθεσης μετά από 4 εβδομάδες χορήγησης.

Χαμηλές δόσεις PTH (1-34) (10 μg/kg) χορηγούμενες σε ποντίκια επιτάχυνε τη δημιουργία πώρου, επιταχύνοντας τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των πρόδρομων κυττάρων, αυξάνοντας την παραγωγή πρωτεϊνών της θεμέλιας ουσίας και ενδυναμώνοντας την οστεοκλαστογένεση στη φάση της αναπαραγωγής.

Τέλος, οι περισσότερες των μελετών καταλήγουν ότι θα πρέπει να διεξαχθούν περισσότερες μελέτες σε ανθρώπους, με μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων.

Οστεοπόρωση στους ασθενείς με καρκίνο

Καλλιόπη Παζαΐτου-Παναγιώτου

Η πρόοδος που σημειώθηκε τα τελευταία χρόνια στη θεραπεία ασθενών με καρκίνο οδήγησε σε σημαντικές αλλαγές στην επιβίωσή τους. Όμως πολλοί από τους καρκινοπαθείς βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για οστική βλάβη, κυρίως λόγω των ενδοκρινικών ανωμαλιών που προκύπτουν από τις θεραπευτικές μεθόδους που ακολουθούν. Αλλά και ο καρκίνος, ως νόσος, μπορεί να προκαλέσει οστική απώλεια.

Η οστεοπόρωση στους καρκινοπαθείς είναι ένα ιδιαιτέρως σοβαρό και αυξανόμενο πρόβλημα, δύσκολο στην αντιμετώπισή του. Έχει μελετηθεί κυρίως σε ασθενείς με κακοήθη αιματολογικά νοσήματα, καρκίνο του μαστού και καρκίνο του προστάτη. Η καταστροφή της οστικής μάζας στους καρκινοπαθείς μπορεί να γίνει εμφανής ταχύτατα μετά τη θεραπεία ή μετά πάροδο πολλών ετών, όπως συμβαίνει κυρίως σε παιδιά με κακοήθειες. Τα κατάγματα, συ-

νήθως, προκαλούνται με ελάχιστο τραυματισμό, μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα ζωής τους και εντοπίζονται συνήθως στον αυχένα του μηριαίου, την κερκίδα και τους σπονδύλους.

Επίδραση του καρκίνου ως νόσου στην οστική απώλεια

Διάφοροι καρκίνοι, αλλά κυρίως ο καρκίνος του μαστού, αυξάνουν τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών. Η ενεργοποίηση των οστεοκλαστών οφείλεται σε μία σειρά ουσιών, που εκκρίνονται από τα καρκινικά κύτταρα και κυρίως στο σχετιζόμενο με την παραθορμόνη πεπτίδιο (PTHrP). Η ενεργοποίηση των οστεοκλαστών έχει ως τελικό αποτέλεσμα την απορρόφηση του οστού. Καθώς το οστούν απορροφάται απελευθερώνονται από αυτό διάφοροι παράγοντες όπως η ιντερλευκίνη-1(IL-1), η ιντερλευκίνη-6(IL-6), ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNF), η προσταγλανδίνη Ε και κυρίως ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας β (TGFβ), καθένας από τους οποίους, δρώντας μόνος του ή σε συνδυασμό με το PTHrP, αντιπροσωπεύει ένα δυνατό ερέθισμα, που αυξάνει την οστική απορρόφηση με τελικό αποτέλεσμα τη μείωση της οστικής πυκνότητας στους καρκινοπαθείς, πριν την έναρξη οποιασδήποτε αντινεοπλασματικής αγωγής και πριν ακόμα εμφανισθούν οστικές μεταστάσεις.

Επίδραση της αντικαρκινικής θεραπείας στην οστική απώλεια

α) Άμεση: Διάφορα χημειοθεραπευτικά όπως μεθοτρεξάτη και ιφωσφαμίδη, που χρησιμοποιούνται στην ογκολογία, περιέχουν παράγοντες που δυνητικά ασκούν αρνητική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό με μηχανισμό ανεξάρτητο από τα στεροειδή του φύλου. Η μεθοτρεξάτη χρησιμοποιείται στη θεραπεία διαφόρων νεοπλασιών όπως καρκίνο του στομάχου, της ουροδόχου κύστεως, σάρκωμα Ewing, οστεοσάρκωμα, μη Hodgkin λεμφώματα, χοριοκαρκινώματα και λευχαιμίες. Σε υψηλές δόσεις η μεθοτρεξάτη ασκεί αρνητική επίδραση στην οστική μάζα οφειλόμενη σε αύξηση της οστικής απορρόφησης και αναστολή σχηματισμού του οστού, που φαίνεται ότι οφείλεται στη μείωση της στρατολόγησης των οστεοβλαστών από τα πρόδρομα μεσεγχυματικά κύτταρα.

Τα γλυκοκορτικοειδή χρησιμοποιούνται ευρέως στην αντιμετώπιση του καρκίνου μαζί με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες σε αιματολογικά, κυρίως, νοσήματα, αλλά και σε συμπαγείς όγκους. Υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών για μεγάλο χρονικό διάστημα οδηγούν σε ταχεία και σοβαρή απώλεια οστικής μάζας με δύο μηχανισμούς: α) δοσοεξαρτώμενη αναστολή σχηματισμού του οστού και β) αύξηση της οστικής απορρόφησης, άμεση ή έμμεση.

β)΄Εμμεση: Πολλές φορές για την αντιμετώπιση του καρκίνου απαιτείται φαρμακευτική (GnRH ανάλογα) ή χειρουργική εκτομή των γονάδων, που οδηγεί τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε ωοθηκική ανεπάρκεια, πρώιμη εμμηνόπαυση, υπογοναδισμό και ταχεία οστική απώλεια. Όμως και η αντινεοπλασματική αγωγή από μόνη της καθώς και η εξωτερική ακτινοβολία μπορεί να οδηγήσει σε πρωτοπαθή ωοθηκική ανεπάρκεια και υπογοναδισμό. Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, στις οποίες χορηγήθηκαν κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη, φλουοράκιλη, δοξορουμπικίνη και κυκλοφωσφαμίδη παρουσίασαν ωοθηκική ανεπάρκεια σε ποσοστό 63% ως 96% κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου της χημειοθεραπείας τους.

Σε μία προοπτική μελέτη προεμμηνοπαυσιακών γυναικών με καρκίνο του μαστού προσδιορίσθηκε αρχικά η οστική πυκνότητα με την έναρξη της χημειοθεραπείας καθώς, επίσης, μετά από 6 και 12 μήνες. Στις γυναίκες που παρουσίασαν ωοθηκική ανεπάρκεια διαπιστώθηκε σημαντική οστική απώλεια στη σπονδυλική στήλη και την κεφαλή του μηριαίου στους 6 μήνες (-4.0 και -2.6% αντίστοιχα) που αυξήθηκε περισσότερο στους 12 μήνες (-3.7 και -2.0% αντίστοιχα). Ανάλογα αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και σε άλλες προοπτικές μελέτες.

Μεγάλη διάρκεια θεραπείας στέρησης των ανδρογόνων (GnRH ανάλογα ή χειρουργική εκτομή των όρχεων) αυξάνει τον κίνδυνο οστικών επιπλοκών και αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για οστεοπενία, οστεοπόρωση και μη παθολογικά κατάγματα στους άνδρες. Από 59 άνδρες, που υποβλήθηκαν σε αμφοτερόπλευρη ορχεκτομή για Ca προστάτου, 13.6% παρουσίασαν οστεοπορωτικά κατάγματα της σπονδυλικής στήλης ή του μηριαίου σε σύγκριση με 1% μόνο των ανδρών που δεν υποβλήθηκε σε ορχεκτομή.

Πρόληψη - Αντιμετώπιση

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας ενδείκνυται σε ασθενείς που θα υποβληθούν σε θεραπεία με μεθοτρεξάτη ή ιφωσφαμίδη για μεγάλο χρονικό διάστημα ή θα αναπτύξουν υπογοναδισμό. Επιπλέον η μέτρηση της οστικής πυκνότητας ενδείκνυται στους ασθενείς με νεοπλασίες που από μόνες τους προκαλούν οστική βλάβη όπως, για παράδειγμα, η οξεία λεμφογενής λευχαιμία. Η καλύτερη χρονική στιγμή για την εκτίμηση της οστικής πυκνότητας διαφέρει από νόσο σε νόσο και από ασθενή σε ασθενή, αλλά γενικά καλό είναι να γίνεται εκτίμησή της πριν από την έναρξη της θεραπείας καθώς, επίσης, στο τέλος της. Άν μετά τη θεραπεία διαπιστωθεί οστεοπενία πρέπει να ληφθούν προληπτικά μέτρα όπως, επίσης, να προγραμματισθεί επανεκτίμηση της οστικής πυκνότητας για να αποκλεισθεί προϊούσα οστική απώλεια. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε οποιαδήποτε αντινεοπλασματική θεραπεία εμφάνιση οστικού πόνου ή παθολογικών καταγμάτων ή θερμές περιοχές στο σπινθηρογράφημα των οστών είναι πιθανό να οφείλονται σε οστικές μεταστάσεις ή σε κατάγματα που μπορούν να αποδοθούν σε μεταθεραπευτική οστεοπόρωση.

Η αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης δεν είναι εύκολη υπόθεση. Όταν η διάγνωση τεκμηριωθεί, η βασική θεραπεία με συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D πρέπει να δοθεί σε όλους τους ασθενείς στους οποίους δεν υπάρχει αντένδειξη, όπως για παράδειγμα υπερασβεστιαιμία. Τα οιστρογόνα, θεραπεία αποτελεσματική στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης αποτελούν αντένδειξη σε ασθενείς με ιστορικό καρκίνου του μαστού, μπορούν, όμως, να χρησιμοποιηθούν σε μη ορμονοεξαρτώμενους καρκίνους όπως λέμφωμα Hodgkin και μη ορμονοεξαρτώμενους όγκους της ωοθήκης. Τα διφωσφονικά, πρωτίστως ενδείκνυνται σε ασθενείς με ορμονοεξαρτώμενους όγκους όπως ο καρκίνος του μαστού και του προστάτη, στους ο-

ποίους η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης αντενδείκνυται. Η χορήγηση τεριπαρατίδης αντενδείκνυται για τη θεραπεία οστεοπόρωσης των καρκινοπαθών, κυρίως εκείνων που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστικών μεταστάσεων ή υπερασβεστιαίας, διότι η χορήγησή της έχει συνδεθεί με οστεοσάρκωμα στα πειραματόζωα.

Αλλαγή στον τρόπο ζωής με διακοπή καπνίσματος, ελάχιστη κατανάλωση αλκοόλ και συχνή άσκηση αποτελούν απαραίτητα συμπληρώματα της αγωγής. Η ευαισθητοποίηση και η γνώση του προβλήματος, από όσους ασχολούνται με τη θεραπεία του καρκίνου, για την οστική βλάβη από τη νόσο ή τις θεραπείες της θεωρείται απαραίτητη.

Διφωσφονικά. Συνεχής ή διακεκομμένη χορήγηση;

Σ. Ασλανίδης

Η κυκλοφορία της ετιδρονάτης το 1990 σηματοδότησε την έναρξη της εποχής της χρήσης των διφωσφονικών (ΔΦ). Τα τελευταία σήμερα αποτελούν τον κύριο θεραπευτικό παράγοντα για όλες τις κατηγορίες οστεοπόρωσης, καθώς έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν την οστική πυκνότητα και ελαττώνουν αποτελεσματικά τον κίνδυνο κατάγματος. Παρόλο δε που τα ΔΦ δεν είναι τα μοναδικά φάρμακα που αναστέλλουν την οστική απορρόφηση,ο ρόλος τους στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης είναι σημαντικός.

Τα ΔΦ χρησιμοποιούνται με από το στόμα χορήγηση, η χρήση τους όμως μπορεί να είναι προβληματική είτε λόγω ανάγκης καθημερινής λήψης ή λόγω χρήσης περίπλοκων κυκλικών σχημάτων. Υπάρχουν αρκετά μειονεκτήματα στη χρήση τους όπως α) η μικρή απορροφητικότητα των ΔΦ από το γαστρεντερικό, που επιβάλλει τη χορήγηση μεγάλων δόσεων, οι οποίες μπορεί να προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες, β) η πλήρης αναστολή απορρόφησής τους με τη λήψη τροφής που επιβάλλει λήψη μακριά από γεύματα, γεγονός που αποτελεί πρόβλημα, ιδίως σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλές αγωγές (τα τελευταία βέβαια χρόνια, η εβδομαδιαία χορήγηση φαίνεται να έχει συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια με την ημερήσια χορήγηση), γ) η ανάγκη να παραμένουν οι ασθενείς σε όρθια ή καθιστή θέση, γεγονός που αποκλείει τη χορήγησή τους σε κατακεκλιμένους ασθενείς και δ) η μικρή αρχική επίδρασή τους στο οστούν, καθώς μικρή ποσότητα απορροφάται και κατά συνέπεια η ανεπάρκεια της θεραπείας με ΔΦ σε ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη οστεοπόρωση και πολλαπλά-αλλεπάλληλα σπονδυλικά κατάγματα. Έτσι, η συμμόρφωση των ασθενών, όπως και σε άλλες ασυμπτωματικές χρόνιες καταστάσεις, είναι χαμηλή. Σε διάφορες μελέτες αποτυπώνεται τόσο η χαμηλή συμμόρφωση, όσο και η προτίμηση σε απλούστερες μορφές ή αραιότερη χορήγηση καθώς και η επιθυμία των ασθενών να λαμβάνονται υπόψιν οι προτιμήσεις τους ως προς τη θεραπευτική επιλογή. Ετσι, οι θεραπευτικές επιλογές για την οστεοπόρωση πρέπει στο μέλλον να εξαρτώνται όχι μόνο από την αποτελεσματικότητα και την ανοχή του φαρμάκου, αλλά και την ευχέρεια λήψης.

Η τρέχουσα πρακτική χορήγησης των ΔΦ είναι τα ημερήσια και τα εβδομαδιαία δοσολογικά σχήματα. Οι περιορισμοί στη χρήση τους που προαναφέρθηκαν όμως έχουν οδηγήσει σε ανάπτυξη αγωγής με απλούστερα θεραπευτικά σχήματα που έχουν σαν χαρακτηριστικό μεγαλύτερο μεσοδιάστημα μεταξύ των χορηγήσεων. Μεσοδιαστήματα λοιπόν μεγαλύτερα της εβδομάδας μεταξύ των χορηγήσεων (διακεκομμένη χορήγηση) μπορεί να βελτιώσουν τη συμμόρφωση και υπάρχουν μελέτες που αξιολόγησαν θεραπευτικά σχήματα όπως μηνιαία χορήγηση από το στόμα και ενδοφλέβια χορήγηση ανά 3 ή ενδοφλέβια έγχυση ανά 12 μήνες.

Όλα τα ΔΦ αναστέλλουν τους οστεοκλάστες και η συνακόλουθη αναστολή οστικής απορρόφησης οδηγεί σε αύξηση της οστικής μάζας: έτσι εμφανίζουν παρόμοια κλινική αποτελεσματικότητα τόσο στην καθημερινή, όσο και στην εβδομαδιαία χορήγηση. Οι περίπλοκες όμως διαφορές της χημικής τους δομής μπορεί να επηρεάζουν τη δραστικότητά τους σε χορηγήσεις με μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα, καθώς ο μηχανισμός που επιτρέπει την επίτευξη της διακεκομμένης χορήγησης ΔΦ με μεσοδιαστήματα >1 εβδομάδας δεν είναι απόλυτα κατανοητός. Στα μεσοδιαστήματα των δόσεων τα ΔΦ καταπλακώνονται από νεοσχηματιζόμενο οστούν και απομονώνονται από την επιφάνεια όπου επιτελείται η οστική ανακατασκευή. Καθώς η διαδικασία αυτή είναι συνεχής, τα ΔΦ μπορεί να επανεκλυθούν στην επιφάνεια. Η μακρά παραμονή τους στα οστά και η υπολειπόμενη δράση ΔΦ όπως η αλενδρονάτη μπορεί να ερμηνευθούν μερικώς με την έννοια της «αποθήκευσης και ανακύκλωσης των ΔΦ». Οι τρέχουσες ενδείξεις υποδηλώνουν ότι η συνολική αθροιστική δόση σε δεδομένη χρονική περίοδο παρά το σχήμα χορήγησης προσδιορίζει την αποτελεσματικότητα των ΔΦ στη διακεκομμένη χορήγηση, η ανάγκη όμως να καθοριστεί το χρονικό όριο κατά το οποίο η ανώτατη δόση παραμένει δραστική παραμένει. Η δραστικότητα ενός ΔΦ, το ποσόν δηλαδή που χρειάζεται για να υπάρξει κλινικά σημαντική επίδραση, είναι πολύ αποφασιστικός παράγοντας για να καθορισθεί κατά πόσο μπορούν να επιτευχθούν οι μεγάλεις δόσεις που απαιτούνται για τη διακεκομμένη χορήγηση. Για λιγότερο ισχυρά ΔΦ π.χ. η απαιτούμενη αύξηση της δόσης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Τέλος, εκτός από τη δραστικότητα και την ανοχή, τα χαρακτηριστικά σύνδεσης κάθε μεμονωμένου ΔΦ στο οστούν μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στη διάρκεια δράσης τους.

Η ανάπτυξη τόσο πρώιμων θεραπευτικών κυκλικών σχημάτων με μη αμινικά ΔΦ, όπως ετιδρονάτη, κλοδρονάτη, όσο και η - πιο πρόσφατη - ανάπτυξη διακεκομμένων θεραπευτικών σχημάτων με παρατεινόμενα μεσοδιαστήματα μεταξύ χορηγήσεων

αμινικών ΔΦ όπως η αλενδρονάτη, η ριζεδρονάτη, η ιμπανδρονάτη, η παμιδρονάτη και η ζολεδρονάτη έχει οδηγήσει σε πολλές αξιόλογες μελέτες εκτίμησης της επίδρασής τους τόσο στην οστική πυκνότητα, όσο και στη μείωση των καταγμάτων. Από τις περισσότερες μελέτες φαίνεται ότι η διακεκομμένη χορήγηση ΔΦ είναι και αποτελεσματική και καλά ανεκτή, παραμένει ωστόσο αδιευκρίνιστος ο βαθμός στον οποίο θα επηρεάσει την τρέχουσα αντιοστεοπορωτική αγωγή. Είναι βέβαιο ότι σχήματα αραιότερα της εβδομάδος θα είναι χρήσιμα όπου υπάρχει χαμηλή συμμόρφωση στην αγωγή. Επίσης, η επιλογή ενδοφλέβιας ή από του στόματος χορήγησης θα εξαρτηθεί από τις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενούς. Τα δεδομένα συνηγορούν στο ότι διάφορα κυκλικά ή διακεκομμένα σχήματα από το στόμα ή διακεκομμένα ενδοφλέβια σχήματα επιτυγχάνουν σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας και βελτίωση των δεικτών οστικής ανακατασκευής, ωστόσο υπάρχουν λιγότερα στοιχεία για την αντικαταγματική δράση. Η ιμπανδρονάτη είναι το ΔΦ που έχει μελετηθεί πιο εκτεταμένα σε διακεκομμένη χορήγηση και έχει αποδειχθεί αντικαταγματική δράση σε σπονδυλικά κατάγματα σε χρήγηση από το στόμα με μεσοδιαστήματα >2 μήνες, ενώ έχει αναφερθεί και μείωση των βιοχημικών δεικτών.

Νέα στοιχεία από πολυκεντρικές μελέτες, συγκριτικές μεταξύ δόσεων συνεχούς-διακεκομμένης χορήγησης από το στόμα, αλλά και ενδοφλεβίων εγχύσεων ακόμη και με ετήσια συχνότητα χορήγησης, ανακοινώνονται συνεχώς. Τόσο οι συνεχιζόμενες, όσο και οι σχεδιαζόμενες μελέτες θα διευκρινίσουν παραπέρα τη σημασία, αλλά και τη θέση της διακεκομμένης χορήγησης στο θεραπευτικό αλγόριθμο της οστεοπόρωσης.

Αντιμετώπιση οστεοπενικών γυναικών

Ν. Τσακαλάκος

Είναι γνωστό ότι η προοδευτική μετεμμηνοπαυσιακή οστική απώλεια που οδηγεί στην **οστεοπόρωση** έχει τεράστιο κοινωνικοοικονομικό κόστος με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Προσβάλλει περίπου 8 εκατομμύρια γυναικών ≥50 ετών στις ΗΠΑ και περισσότερο από 200 εκατομμύρια γυναικών παγκοσμίως (το 1/3 των γυναικών ηλικίας 60-70 και τα 2/3 αυτών ηλικίας ≥80 ετών). Είναι πιο συχνή από το έμφραγμα μυοκαρδίου, το εγκεφαλικό επεισόδιο και τον καρκίνο μαστού. Εκτιμήσεις αναφέρουν ότι τα κατάγματα ισχίου στον κόσμο θα αυξηθούν από 1.66 εκατομμύρια σε 6.26 εκατομμύρια το έτος 2050, με ιδιαίτερα μεγάλη αύξηση στην Ασία. Παρόλα αυτά η οστεοπόρωση παραμένει μία υποδιαγνωσμένη και υποθεραπευμένη νόσος, πιθανώς γιατί είναι ασυμπτωματική πριν συμβεί το πρώτο κάταγμα. Αλλά ακόμη και αν υπάρχουν σπονδυλικά κατάγματα, τα 2/3 από αυτά δε γίνονται κλινικά αντιληπτά.

Η **οστεοπενία**, που χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική μάζα και προηγείται της οστεοπόρωσης, είναι πολύ πιο συχνή από αυτήν και προσβάλλει περίπου 22 εκατομμύρια γυναικών στις ΗΠΑ (ποσοστό 50% του γυναικείου πληθυσμού ≥50 ετών έχει οστεοπενία, 18% οστεοπόρωση και 32% φυσιολογική οστική πυκνότητα). Επιπλέον, αρκετές πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι μέχρι και το 50% των καταγμάτων ευθραυστότητας συμβαίνουν σε γυναίκες με οστεοπενία (T-score μεταξύ -1.0 και -2.49 σύμφωνα με το ορισμό του ΠΟΥ), καθώς και ότι το 1/3 αυτών που χρειάζονται θεραπεία δε γίνονται αντιληπτές εάν χρησιμοποιηθεί μόνο η μέτρηση BMD για διάγνωση και χρειάζεται να ληφθούν υπόψη και άλλες παράμετροι κινδύνου κατάγματος για να εντοπιστούν. Το πρόβλημα αυτό έχει ιδιαίτερα αρνητικές επιπτώσεις, γιατί η οστεοπενία που προκαλείται από την ταχεία οστική απώλεια τα πρώτα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση ή μετά τη διακοπή της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ), μπορεί σήμερα να προληφθεί με κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.

Τίθεται λοιπόν έντονα το **ερώτημα** εάν η οστεοπενία θα πρέπει να διαγιγνώσκεται και να θεραπεύεται έγκαιρα πριν προχωρήσει σε οστεοπόρωση.

Επιδημιολογικά δεδομένα αναφέρουν ότι ο αριθμός των γυναικών με οστεοπενία και οστεοπόρωση θα αυξηθεί σημαντικά στα επόμενα 20 χρόνια. Επίσης, έχει ήδη αυξηθεί -ή πρόκειται να αυξηθεί- σημαντικά ο αριθμός των γυναικών που διέκοψαν ή θα διακόψουν τη ΘΟΥ, με αποτέλεσμα αύξηση του ρυθμού οστικής απώλειας και κίνδυνο εμφάνισης οστεοπενίας. Επομένως υπάρχει σαφής κίνδυνος αύξησης του ρυθμού καταγμάτων, με όλα τα αρνητικά αποτελέσματα που περιγράφηκαν παραπάνω. Υπάρχει λοιπόν σήμερα επαρκής τεκμηρίωση ότι η απάντηση στο παραπάνω ερώτημα είναι **ναι**: η οστεοπενία χρειάζεται θεραπευτική αντιμετώπιση με στόχο την πρόληψη του πρώτου κατάγματος. Για το σκοπό αυτό διαθέτουμε σήμερα, εκτός από γενικά προληπτικά μέτρα (άσκηση, ικανοποιητική λήψη ασβεστίου, βιταμίνης D) και αρκετά φάρμακα με ταχεία έναρξη αντικαταγματικής δράσης.

Το επόμενο **ερώτημα** είναι λοιπόν ποια ασθενής πρέπει να ελεγχθεί και πότε πρέπει να αρχίσει η θεραπεία.

Υποψήφιες για έγκαιρη εκτίμηση και παρέμβαση είναι οι γυναίκες αμέσως μετά την εμμηνόπαυση με αυξημένο κίνδυνο για ταχεία οστική απώλεια και γυναίκες που πρόκειται να διακόψουν τη ΘΟΥ. Για τη βελτίωση της εντόπισης ασθενών αυξημένου κινδύνου προτείνεται ο συνδυασμός μέτρησης BMD και ισχυρών παραγόντων κινδύνου (όπως ηλικία, ιστορικό κατάγματος μητέρας, προηγούμενο κάταγμα ευθραυστότητας, βιοχημικοί οστικοί δείκτες, πτώσεις). Προτείνονται επίσης διάφορα μοντέλα υπολογισμού του 10 ετούς κινδύνου κατάγματος. Πολύ πρόσφατη δημοσίευση δεδομένων της μελέτης OFELY από την ομάδα του Pierre Delmas στη Lyon, έδειξε ότι σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπενία, η χαμηλή BMD (-2.5 <T-score ≤-2.0),

τα αυξημένα επίπεδα δεικτών οστικής εναλλαγής και το ιστορικό προηγουμένου κατάγματος προέβλεψαν τον κίνδυνο για σπονδυλικά και μη-σπονδυλικά κατάγματα μέχρι και 10 χρόνια αργότερα. Και καταλήγουν ότι ο προσδιορισμός τους μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην αναγνώριση των γυναικών εκείνων υψηλού κινδύνου για κάταγμα, οι οποίες δε θα μπορούσαν να εντοπιστούν μόνο με τη μέτρηση BMD και κατά συνέπεια θα ωφελούντο από μία θεραπευτική παρέμβαση. Μία λογική επίσης στρατηγική για εντόπιση και θεραπεία γυναικών με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος(ιδιαίτερα αυτών που έχουν οστεοπενία) είναι η εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών για θεραπευτική παρέμβαση, οι οποίες συνδυάζουν τη μέτρηση BMD (T-score -1.5) με την παρουσία ισχυρών παραγόντων κινδύνου για κάταγμα (NOF, AACE, OSC).

Είναι σαφές ότι χρειάζονται δεδομένα από περισσότερες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπενία. Τέτοια δεδομένα θα βοηθήσουν στον καλλίτερο καθορισμό του προφίλ των γυναικών με σημαντικό κίνδυνο κατάγματος ώστε αυτές να ωφεληθούν από έγκαιρη έναρξη θεραπευτικής αγωγής.

Τελεολογία της πώρωσης των καταγμάτων

Γ.Π. Λυρίτης

Κάταγμα είναι η λύση της συνέχειας του οστού, που συνοδεύεται συνήθως από παραμόρφωση και διαταραχή της αιμάτωσής του. Όταν συμβεί ένα κάταγμα, κυρίως των μακρών αυλοειδών οστών, έχουμε απώλεια της λειτουργικότητας του άκρου. Η πώρωση των καταγμάτων είναι το βιολογικό και μηχανικό φαινόμενο που αποκαθιστά την συνέχεια, την αρχιτεκτονική και την αντοχή των οστών. Επιπλέον η διαδικασία αυτή έχει σαν αποτέλεσμα την αποκατάσταση της λειτουργικότητας του άκρου ή του τμήματος του σκελετού που υπέστη την κάκωση.

Η φύση έχει προβλέψει για την αποτελεσματικότητα των μηχανισμών της πώρωσης. Για παράδειγμα, βλέπουμε ζώα που έχουν υποστεί κατάγματα των άκρων τους, που παρά τη λειτουργική μειονεκτικότητα στην οποία βρίσκονται, επιβιώνουν. Το ερώτημα που τίθεται λοιπόν είναι γιατί ο σύγχρονος άνθρωπος επεμβαίνει θεραπευτικά στον μηχανισμό της πώρωσης. Η επέμβαση αυτή γίνεται για να μετριαστεί το άλγος, για να πωρωθεί το κάταγμα σε καλή θέση (τα κατάγματα που δεν αντιμετωπίζονται θεραπευτικά συνήθως πωρώνονται σε βράχυνση και σε πλημμελείς θέσεις) και για να επιταχυνθεί η επάνοδος της λειτουργικότητας.

Τα κατάγματα προκαλούνται από άμεση η έμμεση εφαρμογή φορτίων. Η ενέργεια που απορροφάται από τα οστά κατά τη διάρκεια εφαρμογής των φορτίων αποδίδεται μετά το κάταγμα στα κατεαγότα οστικά άκρα και τα παρακείμενα μαλακά μόρια με συνέπεια απαγγείωση του οστού και νέκρωση μυϊκών μαζών. Αυτό έχει σαν συνέπεια τη διαταραχή της αιματωσης στην περιοχή του κατάγματος. Γίνεται αντιληπτό ότι όσο μεγαλύτερη είναι η απορροφημένη ενέργεια (κατάγματα υψηλής ενέργειας), τόσο μεγαλύτερη είναι η διαταραχή της αιμάτωσης. Επιπλέον, η πρόκληση κατάγματος σε ένα οστούν προκαλεί συνθήκες μηχανικής αστάθειας, η οποία είναι μεγαλύτερη στα κατάγματα υψηλής ενέργειας. Η πώρωση, ιστολογικά, αποτελεί μία πρόσκαιρη υποστροφή σε αναπτυξιακές βιολογικές λειτουργίες που έχει σαν τελικό αποτέλεσμα την αποκατάσταση της αιμάτωσης και της μηχανικής σταθερότητας στην περιοχή του κατάγματος.

Το είδος και η αποτελεσματικότητα του φαινομένου της πώρωσης εξαρτάται από τη διαταραχή του βιολογικού παράγοντα (αιμάτωση) από την κινητικότητα (μηχανική σταθερότητα) στην περιοχή του κατάγματος, από το είδος του οστού που υπέστη το κάταγμα και από τη θεραπευτική μέθοδο που εφαρμόζεται. Μεγάλη σημασία για τη σταθερότητα του κατάγματος, την εξέλιξη και την ολοκλήρωση της πώρωσης έχουν επίσης τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του πώρου. Παρότι ο απλός ακτινολογικός έλεγχος δεν αποτελεί αξιόπιστο μέτρο, η μέγιστη διάμετρος της εγκάρσιας διατομής και η ακεραιότητα της δοκιδικής σύστασης του πώρου είναι ενδεικτικές της αντοχής και ωρίμανσής του.

Είναι λοιπόν αξιοσήμαντο το γεγονός ότι η φύση έχει προικίσει τα οστά με μία ιδιαίτερα πολύπλοκη και βιολογικά αποτελεσματική διαδικασία, η οποία κάτω από τις κατάλληλες συνθήκες έχει τη δυνατότητα πλήρους αποκατάστασης του οργάνου οστούν στην πριν την κάκωση κατάστασή του. Σπάνια συμβαίνει στη φυσιολογία τέτοιο βιολογικό παράδειγμα (εκτός ίσως της αναγεννητικής ικανότητας του ηπατικού ιστού) και αποτελεί εύλογο ερώτημα γιατί έχει προικισθεί το οστούν με αυτήν την προνομιακή ιδιαιτερότητα. Η απάντηση είναι απλοϊκή, αλλά και πολύ χρήσιμη στην ανάπτυξη της σωστής θεραπευτικής μεθοδολογίας από τον αρμόδιο παθολόγο ή χειρουργό του μυοσκελετικού συστήματος. Για την κατανόηση της τοποθέτησής μας αυτής παραθέτουμε τα ακόλουθα επιχειρήματα.

1. Η φύση στην περίπτωση αντιμετώπισης μίας έκτακτης βιολογικής βλαπτικής δράσης χρησιμοποιεί εναλλακτικά δύο μηχανισμούς. Ο πρώτος είναι η επιβίωση μετά την επίδραση του βλαπτικού παράγοντα και ο δεύτερος η προσαρμογή στην υποβαθμισμένη μετά την επίδραση του βλαπτικού παράγοντα λειτουργικότητα.

2. Στους μηχανισμούς της επιβίωσης αναφερόμαστε σε μία μεγάλη σειρά βιολογικών διαδικασιών που έχουν σχέση με την άμεση επιβίωση του ζώου ή του είδους, π.χ. η στέρηση υγρών οδηγεί στην άμεση συμπύκνωση των ούρων και φυσικά στην εξοικονόμηση απωλειών υγρών. Η απότομη αύξηση της εξωτερικής θερμοκρασίας οδηγεί σε αύξηση της περιφερικής αιμάτωσης και της απώλειας θερμοκρασίας με τον ιδρώτα. Η απώλεια της βιολογικής διαδικασίας επιβίωσης οδηγεί κατά κανόνα στο

γρήγορο θάνατο του ζώου ή στην εξαφάνιση του είδους.

3. Η **πώρωση του κατάγματος είναι μία βιολογική διαδικασία επιβίωσης!** Ελάχιστα ζώα επιβιώνουν στη φύση μετά από κάταγμα. Το σπονδυλωτό ζώο που θα υποστεί κάταγμα είναι μέσα στη φύση καταδικασμένο σε θάνατο, εφόσον δεν μπορέσει μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα να αποκαταστήσει την κινητικότητά του. Εάν είναι χορτοφάγο θα γίνει εύκολη λεία των σαρκοφάγων ζώων. Αντίθετα, αν είναι σαρκοφάγο γρήγορα θα πεθάνει από ασιτία, αφού δε θα μπορέσει να κυνηγήσει.

4. Οι προβλεπόμενες διαδικασίες στη φύση μετά από κάταγμα προβλέπουν στην άμεση μετρίαση του άλγους με τη φυσική ναρθηκοποίησή του από τη βράχυνση του οστού, τον μυϊκό σπασμό και το αιμάτωμα. Με τον τρόπο αυτό επιτρέπεται μία στοιχειώδης επιβίωση του ζώου για 5-15 ημέρες (ανάλογα από το κάταγμα), μέχρι να δημιουργηθεί ο δευτερογενής εξωτερικός πώρος.

5. Στον σημερινό άνθρωπο η ουσιαστική προσφορά από τη φύση επιβίωσης μετά το κάταγμα θεωρείται σαν μειονεκτική εξέλιξη, αφού οδηγεί σε παραμόρφωση, αναπηρία και απώλεια χρόνου μέχρι την πλήρη αποκατάσταση του κατάγματος. Η ανθρώπινη λοιπόν παρέμβαση οδηγεί ενίοτε σε αντιβιολογικές μεθόδους θεραπείας, προσαρμοσμένες βέβαια στις ανάγκες του αλλά με κίνδυνο αποτυχίας αφού απομακρύνονται από τη σκοπιμότητα που η φύση έχει θέσει.

Κυφοπλαστική - Σπονδυλοπλαστική

Γ.Α. Καπετάνος

Οι άμεσες και απώτερες συνέπειες των οστεοπορωτικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης είναι πολλές, σημαντικές και επαρκώς τεκμηριωμένες απ' τη βιβλιογραφία.

Ο επίμονος χρόνιος πόνος, η κυφωτική παραμόρφωση, η μειωμένη δραστηριότητα και πνευμονική λειτουργία και οι ψυχολογικές διαταραχές είναι μερικές από αυτές. Παράλληλα, οι ολοένα αυξανόμενες απαιτήσεις των ασθενών για καλύτερη ποιότητα ζωής οδήγησαν και έφεραν στο προσκήνιο την τελευταία δεκαετία δύο νέες τεχνικές, που σαφώς δίνουν καλύτερη ποιότητα ζωής, αίροντας τον πόνο και βελτιώνοντας την κυφωτική παραμόρφωση και τις συνέπειές των.

Η σπονδυλοπλαστική (vertebroplasty) πρώτα, άρχισε να χρησιμοποιείται στις αρχές της δεκαετίας του '90 για τη σταθεροποίηση σπονδύλων με πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς νεοπλασματικές βλάβες και στη συνέχεια επεκτάθηκε στα οστεοπορωτικά κατάγματα. Χρησιμοποιείται χαμηλής γλοιότητας πολυμεθυλμεθακρυλικό τσιμέντο (PMMA) το οποίο ενίεται με ελεγχόμενη πίεση δια μέσου καναλιού του αυχένα μέσα στο σώμα του σπονδύλου όπου και διαχέεται δημιουργώντας μόλις πήξει μία εσωτερική ναρθήκωση – στήριξη του σπονδύλου. Ανακουφίζεται ο πόνος άμεσα και προλαμβάνεται η περαιτέρω καθίζηση του σπονδύλου. Υπάρχει πάντα ο κίνδυνος διαφυγής του τσιμέντου και βλαπτικής εξώθερμης επίδρασής του στον πέριξ ευαίσθητο νευρικό ιστό. Γι' αυτό επίσης χρησιμοποιήθηκαν αντί του τσιμέντου άλλα υλικά (π.χ. Norian) και οστεοπαραγωγικές βιολογικές ουσίες που, είτε δεν απέδωσαν τα αναμενόμενα, είτε είναι πολύ νωρίς για να έχουμε αξιολογήσιμα αποτελέσματα.

Η κυφοπλαστική (kyphoplasty) είναι μία νεότερη τεχνική με τουλάχιστον δύο πολύ σημαντικά πλεονεκτήματα: τη βελτίωση του ύψους του σπονδυλικού σώματος και της κυφώσεως και την ελαχιστοποίηση των κινδύνων της εξώθερμης αντίδρασης του τσιμέντου. Η τεχνική είναι ανάλογη με τη σπονδυλοπλαστική και απαιτείται εμπειρία στη χρήση διαυχενικών βιδών. Εισβιβάζεται πρώτα ειδικό ανθεκτικό μπαλόνι που αφού μπει στη σωστή θέση του σπονδυλικού σώματος, φουσκώνει με ελεγχόμενη πίεση και δημιουργεί μία «στεγανή» κοιλότητα μέσα στο σώμα παρεκτοπίζοντας και ανατάσσοντας σε κάποιο βαθμό το κάταγμα. Στη δημιουργηθείσα κοιλότητα εγχέεται στη συνέχεια με ασφάλεια το τσιμέντο που σταθεροποιεί το κάταγμα, ανακουφίζει απ' τον πόνο και βελτιώνει σε κάποιο βαθμό και την κυφωτική παραμόρφωση. Είναι έξυπνη και ασφαλής μέθοδος στα χέρια των χειρουργών της σπονδυλικής στήλης με τη σχετική εμπειρία.

Οι πρώτες μεγάλες σειρές που έρχονται τώρα στη δημοσιότητα δείχνουν πολύ καλά αποτελέσματα (80-90% μείωση του πόνου) και βελτίωση του ύψους του σπονδύλου έως και 50% της δημιουργηθείσης καθίζησης.

Οι επιπλοκές ιδιαίτερα στην κυφοπλαστική είναι ελάχιστες με συχνότερη εκείνη της διαφυγής του τσιμέντου. Παρ' όλο που οι πραγματοποιηθείσες κυφοπλαστικές διεθνώς εκτιμάται ότι έχουν περάσει τους 100.000 σπονδύλους, οι δημοσιευμένες μέχρι σήμερα μελέτες αναφέρονται συνολικά σε 2.500 σπονδύλους με κυφοπλαστική και 3.500 με σπονδυλοπλαστική.

Στη δική μας σειρά τόσο η σπονδυλοπλαστική, όσο και κυρίως πρόσφατα η κυφοπλαστική γίνονται με τοπική αναισθησία. Είναι ασφαλέστερη με τη συνεργασία του αρρώστου και ο ασθενής παραμένει στο Νοσοκομείο για μία μόνο ημέρα.

Ασφαλώς απαιτείται αυστηρή τήρηση των ενδείξεων και των αρχών της τεχνικής, εξειδίκευση στην τεχνική και πίστωση χρόνου για μακροχρόνιες, προοπτικές συγκριτικές μελέτες.

Αποσύζευξη της οστικής σύνθεσης κι οστικής απορρόφησης. Μία νέα θεραπευτική προσέγγιση της οστεοπόρωσης

Δ. Καρράς

Τα τελευταία 2-3 χρόνια σημειώθηκε μία σημαντική εξέλιξη στη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Εμφανίσθηκε μία καινούρια κατηγορία αντι-οστεοπορωτικών φαρμάκων. Είναι η ομάδα των οστεοαναβολικών, στην οποία ανήκει και το ρενελικό στρόντιο. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούμε στη θεραπεία της οστεοπόρωσης(ΟΠ) τα διακρίνουμε σήμερα σε δύο μεγάλες κατηγορίες: Τα αντιοστεοκλαστικά, στα οποία ανήκουν τα περισσότερα από τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα (καλσιτονίνη, SERMS, διφωσφονικά), τα οποία δρουν κατασταλτικά κατ' εξοχήν στους οστεοκλάστες(ΟΚ), αλλά και στους οστεοβλάστες(ΟΒ), και τους αναβολικούς παράγοντες, στα οποία ανήκει, προς το παρόν τουλάχιστον, μόνον η παραθορμόνη ή τεριπαρατίδη(1-34 hPTH), που δρα διεγερτικά κατ' εξοχήν στους οστεοβλάστες, αλλά ηπιότερα δρα διεγερτικά και στους ΟΚ. Έχουμε και το ρανελικό στρόντιο, που πρόσφατα τέθηκε στη διάθεσή μας, το οποίο χαρακτηρίζεται σαν διφασικό αναβολικό κι αυτό γιατί δρα διεγερτικά στους οστεοβλάστες και κατασταλτικά στους οστεοκλάστες. Η διαφορά του από την παραθορμόνη είναι ότι αυτό δρα, όπως και η PTH, διεγερτικά στους ΟΒ, προάγοντας την οστεοσύνθεση, αλλά ταυτόχρονα δρα και στους ΟΚ καταστέλλοντας την οστική απορρόφηση. Δρα δηλ. και στις δύο φάσεις της οστικής εναλλαγής. Γι' αυτό ο Γάλλος Meunier το αποκάλεσε «Διφασικό οστεοαναβολικό».

Πράγματι λοιπόν, το στρόντιο αυξάνει τη στρατολόγηση, τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των προ-ΟΒ σε ώριμους ΟΒ, αυξάνει τη δραστηριότητά τους, με αποτέλεσμα να αυξάνει η παραγωγή νέου οστεοειδούς. Παράλληλα όμως δρα κατασταλτικά και στους ΟΚ, όπως και τα αντιοστεοκλαστικά, μειώνει τη στρατολόγηση, διαφοροποίηση και δραστηριότητά τους κι αυξάνει την απόπτωσή τους, με αποτέλεσμα το θεραπευτικό αναβολικό παράθυρο να είναι μεγαλύτερο.

Πριν δοκιμασθεί το ρανελικό στρόντιο στους ανθρώπους , όπως γίνεται και με όλα τα φάρμακα, μελετήθηκε πειραματικά σε οστεοκαλλιέργειες και σε πειραματόζωα. Ας δούμε τι έδειξαν αυτές οι μελέτες:

Σε καλλιέργειες ανθρωπίνων μονοκυττάρων παρουσία του ισχυρού παράγοντα οστεοκλαστογένεσης, του RANKL και του αυξητικού παράγοντα M-CSF, η προσθήκη στροντίου μείωσε και τον αριθμό και τη δραστηριότητα των ΟΚ. Μελέτες σε καλλιέργειες οστικών κυττάρων έδειξαν ότι αναστέλλει την οστεοκλαστική δραστηριότητα, μειώνοντας και την επιφάνεια οστικής απορρόφησης και το βάθος του οστεοαπορροφητικού βοθρίου. Αποτέλεσμα των δράσεων αυτών του στροντίου πάνω στους ΟΚ είναι η αναστολή της αυξημένης οστικής απορρόφησης που παρατηρείται σε ωοθηκεκτομηθέντα ποντίκια. Σε οστεοκαλλιέργειες το στρόντιο απέδειξε ότι δρα και στους ΟΒ. Αυξήθηκε η στρατολόγηση κι η διαφοροποίηση των προ-ΟΒ σε ώριμους ΟΒ. Η αύξηση της δραστηριότητας των ΟΒ φαίνεται από τη σημαντική αύξηση στη σύνθεση του κολλαγόνου, που παρατηρείται στις οστεοκαλλιέργειες.

Μετά τις προκλινικές μελέτες το ρανελικό στρόντιο δοκιμάσθηκε σε 3 μελέτες φάσης II/III και σε ανθρώπους. Η πρώτη, η μελέτη STRATOS (Strontium Administration for Treatment of Osteoporosis) έγινε σε 353 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες κι είχε σκοπό να βρεθεί η σωστή δοσολογία κι αυτή ήταν τα 2 gr/ημερησίως και να μελετηθεί η φαρμακοκινητική του. Η μελέτη SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) αποσκοπούσε στην επιβεβαίωση της αντικαταγματικής του δράσης στα οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα, ενώ η τρίτη μελέτη, η μελέτη TROPOS (TReatment Of Peripheral Osteoporosis), ερεύνησε τη δράση του πάνω στα εξωσπονδυλικά οστεοπορωτικά κατάγματα. Και οι δύο αντικαταγματικές μελέτες ήταν πολυεθνικές-πολυκεντρικές, διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες με placebo μελέτες και περιελάμβαναν 1649 γυναίκες η SOTI και 5.091 η TROPOS. Όλες οι γυναίκες ασθενείς ελάμβαναν 2 γραμμάρια ρανελικού στροντίου σε μία ημερήσια λήψη το βράδυ πριν την κατάκλιση παράλληλα με ασβέστιο και βιταμίνη-D. Οι μελέτες σχεδιάσθηκαν για 5 χρόνια κι η κύρια στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε στα 3 χρόνια. Οι γυναίκες της μελέτης SOTI ήταν μετεμμηνοπαυσικές άνω των 50 ετών με ένα τουλάχιστον σπονδυλικό κάταγμα και BMD $<$ 0,840gr/cm^2. Οι γυναίκες της μελέτης TROPOS ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, άνω των 74 ετών ή ηλικίας $>$70 ετών και με παράγοντα(ες) κινδύνου. Η μέση ηλικία τους ήταν 76,7 έτη και η μέση τιμή του T-score ήταν 3,1, ενώ το 7% αυτών είχαν ήδη υποστεί ένα κάταγμα του ισχίου.

Στο τέλος των τριών ετών των δύο αυτών μελετών, (τις συμπλήρωσαν το 83% των αρρώστων), τα σπονδυλικά κατάγματα μειώθηκαν κατά 49% τον πρώτο χρόνο και κατά 41% τον τρίτο χρόνο της μελέτης. Τα κατάγματα του ισχίου μειώθηκαν κατά 36%, ενώ η BMD αυξήθηκε κατά 14,4% στην ΟΜΣΣ και κατά 8,3% στο ισχίο. Εδώ θα πρέπει να σημειωθεί ότι ένα ποσοστό περίπου 40% της σημειωθείσης αύξησης είναι πλασματική, γιατί οφείλεται στο γεγονός ότι το ατομικό βάρος του στροντίου είναι μεγαλύτερο του αντιστοίχου του ασβεστίου. Στις γυναίκες που δεν είχαν προηγούμενο σπονδυλικό κάταγμα (2.605 συνολικά στις δύο μελέτες) το στρόντιο μείωσε τον κίνδυνο του πρώτου σπονδυλικού κατάγματος κατά 48%. Πολύ περισσότερο, κατά 52% τον 1ο χρόνο και κατά 38% τον 3ο χρόνο, μειώθηκαν τα κλινικώς εμφανή σπονδυλικά κατάγματα. Το στρόντιο αποδείχθηκε δραστικό και στα πιο ηλικιωμένα άτομα. Στις άνω των 80 ετών (895 γυναίκες) τα σπονδυλικά κατάγματα στα 3 χρόνια μειώθηκαν κατά 92% και τα εξωσπονδυλικά κατά 31%. Τέλος, στα άτομα με οστεοπενία και χωρίς προηγούμενο κάταγμα παρατηρήθηκε μείωση του πρώτου σπονδυλικού κατάγματος κατά 72%.

Όσον αφορά τέλος την ανοχή και ασφάλεια της θεραπείας φαίνεται ότι το στρόντιο είναι πολύ καλά ανεκτό και χωρίς ουσιώδεις παρενέργειες, ιδιαίτερα αυτές από το γαστρεντερικό που χαρακτηρίζουν τα διφωσφονικά. Ανεπιθύμητες ενέργειες πα-

ρατηρήθηκε στα 0,4% μέχρι και 7,2% των ασθενών που πήραν το στρόντιο και στο 0,7% μέχρι και 6,5% των μαρτύρων με πιο συχνές τη ναυτία και τη διάρροια. Η συμμόρφωση των αρρώστων κι η παραμονή τους στη θεραπεία ήταν πολύ καλή. Περάτωσαν τις μελέτες το 83% των γυναικών που έλαβαν το στρόντιο και το 85% αυτών που πήραν μόνον ασβέστιο και βιταμίνη-D.

Τα παραπάνω δεδομένα, βάσει των οποίων το ρανελικό στρόντιο έλαβε άδεια κυκλοφορίας του τον Σεπτέμβριο του 2004, υπόσχονται ότι το στρόντιο θα βρεί τη θέση του στη θεραπευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

Στρογγυλες Τραπεζες

Διαγνωση Οστεοπορωσης

DEXA: Νέες κατευθυντήριες οδηγίες

Γ. Λατσός

Η δυσχερής αξιολόγηση των επαναληπτικών μετρήσεων BMD, λόγω των μικρών αλλαγών, καθιστά απαραίτητη τη γνώση της"Μικρότερης Σημαντικής Αλλαγής" (Least Significant Change). Τα λάθη, που αναφύονται οφείλονται στην αδυναμία και αστοχία της ερμηνείας των μετρήσεων. Επιβάλλεται λοιπόν κάθε τεχνικός να χρησιμοποιεί μία μέθοδο και να υπολογίζει την LSC σύμφωνα με τη συσκευή του.

Η οστεοπόρωση (πάθηση του μυοσκελετικού συστήματος) χαρακτηρίζεται από απώλεια οστικής μάζας, καταστροφή της μικρο-αρχιτεκτονικής υφής, μείωση της οστικής αντοχής, αύξηση της ευθραυστότητας και εμφάνιση καταγμάτων μικρής βίας.

Τα κριτήρια ΠΟΥ, στηρίζονται στη μέτρηση της σταθερής απόκλισης (SD) και του T-score. Φυσιολογική είναι η BMD, όταν το T-score είναι <1, οστεοπενία: <-1 έως -2.49 T-score, οστεοπόρωση: <-2.5 T-score, εγκατ. οστεοπόρωση: <-2.5 T-score με κατάγματα.

Ο συνδιασμός παραγόντων κινδύνου και χαμηλής BMD, συνδέεται με την υψηλή πρόγνωση κατάγματος και εντοπίζει τους ασθενείς που χρειάζονται θεραπεία.

Απαραίτητη θεωρείται η μέτρηση των οστικών αλάτων (πυκνομετρία) που υπολογίζει την οστική πυκνότητα, τις μηχανικές ιδιότητες και την υφή του οστού, επιβεβαιώνει τη διάγνωση σε συνδυασμό με τους παράγοντες κινδύνου και αποτελεί βάση δεδομένων για μελλοντικές μετρήσεις. Συνήθως γίνεται στη ΣΣ και ισχίο (κεντρική πυκνομετρία), ή στην πτέρνα, αντιβράχιο, δάκτυλα (περιφερική).

Η DXA (Dual x-Ray Absorptiometry) θεωρείται gold standard. Πολλοί τη θεωρούν "αναξιόπιστη" διότι αδυνατεί να διαχωρίσει το φλοιό από το σπογγώδες οστούν. Πλεονεκτήματά της είναι η μικρή ακτινοβολία, η ταχύτητα της εξέτασης, ο υψηλός δείκτης ακριβείας, η μεγάλη πρόγνωση του κινδύνου κατάγματος, το χαμηλό κόστος και η σταθερή βαθμονόμηση.

Εξέλιξή της είναι η pDXA (peripheral Dual x-Ray Absorptiometry), που διαθέτει μικρότερη συσκευή DXA, εξετάζει την άκρα χείρα, καρπό και πτέρνα και χρειάζεται μεγαλύτερο χρόνο σάρωσης.

Μέτρηση DXA δε χρειάζεται όταν σε ακτινογραφήματα υπάρχει εικόνα σπονδυλικού κατάγματος, επειδή το σπονδυλικό κάταγμα σημαίνει βαρεία οστεοπόρωση. Θα χρειασθεί μόνο για βάση δεδομένων σε μελλοντικές μετρήσεις.

Επανάληψη DXA γίνεται (α) σε Μ/Ε γυναίκες χωρίς θεραπεία, κάθε 2 χρόνια (β) σε ασθενείς μετά από θεραπεία, κάθε χρόνο (γ) σε ασθενείς που ακόμα βρίσκονται σε θεραπεία, κάθε 2-3 χρόνια και σε ασθενείς, υπό κορτικοθεραπεία, σε μικρότερα διαστήματα (6 μήνες).

Όλα αυτά ισχύουν με τις οδηγίες του 2003, που μέχρι τότε οι οδηγίες για DXA ήταν: Ένας γιατρός - Ένα μηχάνημα - Ένας χειριστής.

Από το 2005 όμως, ισχύουν οι νέες οδηγίες του ISCD. Αφού καθορίστηκε ως **πρότυπο βάσης δεδομένων** για T-scores και Z-scores, άτομο (άνδρας ή φυναίκα) λευκής φυλής, μέχρι 29 ετών, θεωρήθηκε ότι η Κεντρική DXA, αποτελεί τη βάση δεδομένων μέτρησης της BMD. Δεν πρέπει να αξιολογείται άλλη θέση του ισχίου. Το αντιβράχιο μετράται όταν η μέτρηση ισχίου και ΣΣ δεν είναι εφικτή, σε ΥΠΘ και υπέρμετρη παχυσαρκία. Οι μετρήσεις σπονδυλικής στήλης και του ισχίου πρέπει να εκτελούνται σε ΟΛΟΥΣ τους ασθενείς.

Η **εξέταση της σπονδυλικής στήλης** είναι δυνατή είτε σε AP, είτε σε πλαγία θέση. Στην AP αξιολογούνται όλοι οι σπόνδυλοι (Ο1-Ο4). Στην ανάλυση εξαιρούνται όσοι σπόνδυλοι παρουσιάζουν αλλοιώσεις ή artifacts. Σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες αξιολογούνται και οι τέσσερις σπόνδυλοι και αν τούτο δεν είναι δυνατό τότε οι τρεις και εν ανάγκη οι δύο. Κατά το ICSD, από τη μέτρηση εξαιρούνται οι ανατομικά ανώμαλοι σπόνδυλοι και οι σπόνδυλοι στους οποίους υπάρχει διαφορά >1.0 T-score από τους γειτονικούς. Ταξινόμηση με ένα μόνο σπόνδυλο δεν είναι αποδεκτή. Αν μετά τις εξαιρέσεις μείνει ένας σπόνδυλος τότε η διάγνωση της οστεοπόρωσης θα βασισθεί σε άλλη σκελετική θέση. Η πλάγια DXA δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για διάγνωση.

Η **μέτρηση BMD** ισχίου αποτελεί μέτρηση εκλογής, Παλαιότερα εθεωρείτο ως πλέον αξιόπιστη η DXA στο αριστερό ισχίο. Σήμερα είναι παραδεκτό ότι η DXA είναι αποδεκτή σε οποιοδήποτε ισχίο ή ακόμα και στα δύο. Οι νέες οδηγίες προτείνουν να εξετάζονται και το ολικό ισχίο και ο μηριαίος αυχένας (total hip ή femoral neck), αλλά να λαμβάνεται υπ' όψιν το ROI με τη χαμηλότερη τιμή.

Η **μέτρηση του αντιβραχίου** περιλαμβάνει μόνο το κάτω 33%, χωρίς να περιλαμβάνεται ο καρπός ή άλλες περιοχές.

Η **περιφερική μέτρηση** θεωρείται αρκετή για τον υπολογισμό κινδύνου κατάγματος. Θεωρητικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέχρις ότου αναπτυχθούν συσκευές και τεχνικές, που να βασίζονται σε βάσεις δεδομένων. Δε χρησιμοποιείται όμως για μετρήση επανελέγχου. Έχει βέβαια τη θέση της, αλλά δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με τα κριτήρια του ΠΟΥ για διάγνωση της οστεοπόρωσης/οστεοπενίας.

Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες πάνω από 50

χρ. προτιμάται κυρίως το T-score. Ενώ στις προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες <50 χρ. χρειάζεται μόνο για διάγνωση της β/παθούς οστεοπόρωσης (π.χ. κορτικοθεραπεία, υπογοναδισμός, ΥΠΘ).

Οδηγίες ISCD για διάγνωση με DXA. Νέες οδηγίες

Στις **υγιείς προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες κάτω των 50 ετών** η διάγνωση να μη βασίζεται μόνο στα πυκνομετρικά κριτήρια και να μη χρησιμοποιείται η ταξινόμηση κατά ΠΟΥ. Θεωρείται πλέον ότι στην ηλικία αυτή πρέπει να χρησιμοποιείται το Z-score και όχι το T-score.

Όμοια είναι η αξιολόγηση BMD και στα **παιδιά** κάτω των 20 ετών (άρρενα & θήλεα). Εδώ μεγαλύτερη ακρίβεια προσφέρουν η μέτρηση στη ΣΣ και η ολοκλήρου του σώματος. Κι εδώ το πόρισμα θα αναγράφει ως ενδεικτική τιμή το Z-score και όχι το T-score. Τονίζεται ότι για τα παιδιά, η διάγνωση της οστεοπόρωσης δεν πρέπει να βασίζεται μόνο σε κριτήρια DXA, αλλά και σε κλινικά διότι δεν υπάρχουν δεδομένα σύνδεσης της BMD με το μέγεθος του οστού, το στάδιο της εφηβείας, τη σκελετική ωρίμανση και τη σύσταση σώματος.

Στις νέες οδηγίες προτείνεται και **ενιαία ονοματολογία**. Π.χ. ο όρος DEXA θα γράφεται στο εξής ως **DXA**. Τα T score, t-score, t score θα γράφονται ως **T-score** και τα ως Z score, z-score και z score, ως **Z-score**. Για την "Οστεοπενία" προτείνονται οι όροι "χαμηλή οστική μάζα" ή "χαμηλή οστική πυκνότητα".

Ο **κίνδυνος κατάγματος** θα υπολογίζεται με βάση τα αποτελέσματα της DXA και θα χρησιμοποιούνται όλες οι μέθοδοι και οι πολλαπλές θέσεις μέτρησης, αρκεί να έχουν αξιολογηθεί επαρκώς.

Η καλύτερη έκφραση της μέτρηση BMD της σπονδυλικής στήλης για προσδιορισμό σπονδυλικού κατάγματος προτείνεται να είναι η **«εκτίμηση σπονδυλικού κατάγματος»** (Vertebral Fracture Assessment - VFA). Ενδείξεις για τη μέτρηση αυτή αποτελούν: η ύπαρξη βράχυνσης σώματος >2 cm, το ιστορικό βράχυνσης >4 cm από εφηβείας, το ιστορικό κατάγματος μετά το 50ο έτος, η μακροχρόνια λήψη κορτιζόνης και το ιστορικό με ευρήματα σπονδυλικού κατάγματος, που δεν έχει αποδειχθεί με παλαιότερο ακτινογραφικό έλεγχο.

Πρόσφατα, για την εκτίμηση της βαρύτητας των σπονδυλικών καταγμάτων προτάθηκε από τον H. Genant μία semi-quantitative μέθοδος, με την οποία υπολογίζεται η καθίζηση του σπονδύλου με οπτικό υπολογισμό και με βάση τις μορφομετρικές αλλαγές των σπονδύλων.

Πόρισμα DXA

Οι **ελάχιστες αναφορές** θα περιλαμβάνουν αναφορά στις προηγούμενες εξετάσεις, συσκευή, τεχνική και ROI και σύσταση για επόμενη μέτρηση.

Προαιρετική είναι η αναγραφή της σύστασης για περαιτέρω εξετάσεις, για φαρμακευτική ή μη αγωγή και άλλες ειδικές συστάσεις και έρευνα αιτίων β/παθούς οστεοπόρωσης.

Δε γίνονται αναφορές στην οστική απώλεια, όταν ΔΕΝ είναι γνωστή η προηγούμενη BMD, ο χαρακτηρισμός της πυκνότητας, ο χαρακτηρισμός της οστεοπόρωσης ως "ελαφρά", "μέτρια" ή "εγκατεστημένη", διαγνωστικά στοιχεία άλλων ROI (π.χ. οστεοπενία στο ισχίο, οστεοπόρωση στη σπονδυλική στήλη).

Δεν αναφέρονται αποτελέσματα άλλων σκελετικών θέσεων, που δε μπορούν να αξιολογηθούν τεχνικά καθώς και οι όχι τόσο σημαντικές μεταβολές της BMD.

Στο πόρισμα της Εκτίμησης Σπονδυλικού Κατάγματος (VFA) περιλαμβάνεται το όνομα του ασθενούς και του ιατρού, οι ενδείξεις, τεχνικά στοιχεία, συγκριτικά στοιχεία και κλινική σημασία των μεταβολών (αν υπάρχουν), προαιρετικά στοιχεία κινδύνου κατάγματος και σύσταση για περαιτέρω εξετάσεις.

Η αξιολόγηση συσκευών, τεχνικών πυκνομετρίας και μετρήσεων, έγιναν με βάση τη **βαθμονόμηση αποδείξεων** (Grades of evidence) που ισχύουν. Επομένως, οι συστάσεις που απευθύνονται σε όσους ασχολούνται με την πυκνομετρία και παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα, θα ακολουθούν την ίδια διαδικασία.

1.	Άτομα 65 χρ.: 1-2 παράγοντες κινδύνου+κεντρική DXA	A
2.	Η κεντρική DXA (total hip/spine): ακριβέστερη μέθοδος	A
3.	1-2 χρ. μετά την έναρξη της θεραπείας: μέτρηση με κεντρική DXA (total hip – spine)	A
4.	T-score: χρήσιμο εργαλείο διάγνωσης	A
5.	QUS: ΝΑΙ για διάγνωση - ΟΧΙ για επανεξέταση	C
6.	Μ/Ε ΧΩΡΙΣ ενδείξεις για θεραπεία DXA κάθε 2 χρόνια	D
7.	Μ/Ε ΣΕ θεραπεία (για λόγους συμμόρφωσης): κάθε χρόνο	D
8.	Άτομα με πολύ χαμηλή BMD ΄Υποπτοι β/παθούς οστεοπόρωσης	D
9.	Ασθενείς, που θα χρειαστούν θεραπεία. Μέτρηση σε όλα τα άτομα	D
10.	Βράχυνση σώματος >2 cm/χρ. ή >4 εκατ. από νεανική ηλικία: α/φ ΘΟΜ. ΣΣ	D

Βιοχημικοί οστικοί δείκτες

Αικατερίνη Σφυρόερα

Ο οστίτης ιστός αποτελεί ένα ιδιαίτερα πολύπλοκο ιστό του οποίου τα κύρια συστατικά είναι περίπου 70% ανόργανα στοιχεία (κυρίως κρύσταλλοι υδροξυαπατίτη), 5-8% νερό και 22-25% οργανικά στοιχεία (ίνες του κολλαγόνου κυρίως τύπου Ι και πρωτεογλυκάνες). Σε όλη τη διάρκεια της ζωής του ανθρώπου ο οστίτης ιστός παρουσιάζει μία συνεχή ανανέωση μέσω της λειτουργίας της ανακατασκευής των οστών, εξασφαλίζοντας κατ' αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή μηχανική αντοχή των οστών.

Η ανανέωση αυτή συνίσταται στην αποδόμηση του παλαιού οστίτη ιστού από τους οστεοκλάστες και την αντικατάστασή του με νέο ιστό από τους οστεοβλάστες.

Φυσιολογικά, οι δύο παραπάνω φάσεις διατηρούνται σε μία

ισορροπία, η οποία διαταράσσεται κατά την εμμηνόπαυση, τη γεροντική ηλικία και στις μεταβολικές παθήσεις των οστών.

Κατά τη διάρκεια της οστικής ανακατασκευής ελευθερώνονται στο αίμα ή στα ούρα διάφορες βιοχημικές ουσίες οι οποίες ονομάζονται οστικοί βιοχημικοί δείκτες που μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες: α) ένζυμα ή πρωτεΐνες που παράγονται από τους οστεοβλάστες ή τους οστεοκλάστες, β) ουσίες που παράγονται κατά την παραγωγή ή αποδόμηση του κολλαγόνου τύπου Ι.

Ανάλογα δε από ποια φάση της οστικής ανακατασκευής παράγονται μπορούν να παρέχουν πληροφορίες για την οστική παραγωγή (Δείκτες οστικής παραγωγής), η οποία επιτελείται από τους οστεοβλάστες και για την οστική απορρόφηση (Δείκτες οστικής απορρόφησης), η οποία επιτελείται από τους οστεοκλάστες.

Στην κλινική πράξη η μέτρηση των βιοχημικών οστικών δεικτών παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τις μεταβολές του οστικού μεταβολισμού, χωρίς όμως κανένας δείκτης από μόνος του να μπορεί να καθορίσει τη διάγνωση της οστικής νόσου.

Δείκτες οστικής παραγωγής

Αλκαλική φωσφατάση (ALP): είναι ένα ένζυμο σημαντικό για την παραγωγή του οστεοειδούς και την επιμετάλλωση του οστού. Η ολική αλκαλική φωσφατάση προέρχεται από διάφορες πηγές όπως ήπαρ, έντερο, οστά, σπλήνα, νεφρά και πλακούντα. Στους ενήλικες με φυσιολογική λειτουργία ήπατος περίπου το 50% προέρχεται από το ήπαρ και 50% από τα οστά. Σήμερα ενδείκνυται ο προσδιορισμός του σκελετικού ισοενζύμου της ALP, το οποίο αποτελεί ειδικό δείκτη του οστικού σχηματισμού.

Οστεοκαλσίνη: είναι μία μικρή μη κολλαγονική πρωτεΐνη, η οποία αποτελεί το 15% των μη κολλαγονικών πρωτεϊνών της οστικής θεμέλιας ουσίας.

Η οστεοκαλσίνη είναι ένας ειδικός δείκτης της οστεοβλαστικής δραστηριότητας και τα επίπεδα της σχετίζονται με το ρυθμό της οστικής παραγωγής.

Πεπτίδια του προκολλαγόνου τύπου Ι (PICP και PINP): κατά τη διαδικασία της σύνθεσης του κολλαγόνου τύπου Ι απελευθερώνονται τα αμινικά και καρβοξυλικά άκρα του προκολλαγόνου. Τα επίπεδα στον ορό των δύο αυτών πεπτιδίων (PICP και PINP) αντανακλούν το ρυθμό οστικής σύνθεσης.

Δείκτες οστικής απορρόφησης

Υδροξυπρολίνη: αποτελεί το 12-14% των ολικών αμινοξέων του κολλαγόνου, αλλά μόνο το 10% αυτής ελευθερώνεται κατά την οστική απορρόφηση, η οποία ανιχνεύεται στα ούρα ελεύθερη ή συνδεδεμένη με πεπτίδια.

Πυριδινολίνη(PYR) – Δεοξυπιριδινολίνη(DPD): κατά την οστική απορρρόφηση οι διασταυρούμενοι σταθεροποιητικοί δεσμοί (cross laps) των αλυσίδων του κολλαγόνου διασπώνται και ανιχνεύονται στα ούρα είτε σε ελεύθερη μορφή (περίπου 40%), είτε συνδεδεμένα με πεπτίδια (περίπου 60%). Η PYR εκτός από τα οστά υπάρχει στο χόνδρο, στα αγγεία και στους τένοντες, ενώ η DPD ανευρίσκεται μόνο στα οστά και την οδοντίνη. Ως εκ τούτου η μέτρησή της στα ούρα θεωρείται πιο ειδική.

Διασταυρούμενα Ν- τελοπεπτίδια(NTX και CTX): τα τελευταία χρόνια αναπτύχθηκαν ανοσοαντιδράσεις που περιέχουν μονοκλωνικά αντισώματα για την ειδική μέτρηση των αμινο και καρβοξυτελικών συνδεδεμένων πυριδινολίων (NTX και CTX). Τα NTX και CTX αποτελούν ευαίσθητους δείκτες της μετεμμηνοπαυσιακής οστικής απορρόφησης, διότι μεταβάλλονται ήδη από την αρχόμενη περι-εμμηνοπαυσιακή περίοδο και η μέτρησή τους δεν επηρεάζεται από προϊόντα εξωσκελετικής προέλευσης.

Όξινος φωσφατάση ανθεκτική στο τρυγικό άλας(TRACP): η TRACP αποτελείται από δύο ισοένζυμα 5a και 5b εκ των οποίων μόνο το TRACP-5b έχει βρεθεί να αντιστοιχεί στους οστεοκλάστες. Ανιχνεύεται στον ορό σε περιπτώσεις υψηλού ρυθμού ανακατασκευής, όμως η αξιοπιστία και η επαναληψιμότητα της μεθόδου δεν είναι σταθερή και απαιτείται περαιτέρω έρευνα.

Ασβέστιο ούρων 24/ώρου: ο προσδιορισμός του ασβεστίου των ούρων 24/ώρου είναι μία σημαντική παράμετρος για τη μελέτη της διακύμανσης του ασβεστίου στον οργανισμό. Η εκτίμηση της οστικής απορρόφησης μετρώντας το ασβέστιο ούρων είναι δύσκολη διότι: πρώτον απαιτείται σημαντική αύξηση της οστικής απορρόφησης για να φανούν μεταβολές και δεύτερον οι τιμές του ασβεστίου των ούρων αντανακλούν την ποσότητα του απελευθερωμένου από τα οστά ασβεστίου, την ποσότητα από την εντερική απορρόφηση και τη νεφρική διήθηση.

Τα επίπεδα των βιοχημικών δεικτών εμφανίζουν διακύμανση που μπορεί να οφείλεται σε αναλυτικούς και προαναλυτικούς παράγοντες.

Ως εκ τούτου κατά την κλινική εκτίμηση των βιοχημικών οστικών δεικτών πρέπει να ληφθούν υπόψη η αναλυτική και η προαναλυτική μεταβλητότητα των δεικτών.

Στην προαναλυτική μεταβλητότητα περιλαμβάνονται: α) οι ελεγχόμενοι παράγοντες, ήτοι 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, η άσκηση ,ο εμμηνορρυσιακός κύκλος και β) οι μη ελεγχόμενοι παράγοντες, ήτοι η ηλικία, η νεφρική λειτουργία, το φύλο, η φυλή, πρόσφατο κάταγμα (στους πρώτους 4 μήνες οι δείκτες οστικής απορρόφησης και παραγωγής αυξάνονται από 20-50% και παραμένουν αυξημένοι από 6 μήνες έως και 1 χρόνο), η εγκυμοσύνη, η γαλουχία, τα φάρμακα και διάφορα νοσήματα.

Για να περιορισθεί η μεταβλητότητα των βιοχημικών οστικών δεικτών πρέπει να γίνει προσπάθεια να μειωθεί τουλάχιστον η επίδραση των ελεγχομένων παραγόντων. Η συλλογή δείγματος των ούρων πρέπει να γίνεται σε ορισμένη ώρα της ημέρας (π.χ. η 2η πρωινή ούρηση) η λήψη αίματος από τις 8-10 π.μ. σε κατάσταση νηστείας, η μείωση της διακύμανσης από ημέρα σε ημέρα με τη λήψη δύο βασικών δειγμάτων σε διάστημα 3-5 ημερών και τη χρήση μέσης τιμής.

Στα μεταβολικά νοσήματα όπως η οστεοπόρωση, ο ρυθμός οστικής ανακατασκευής αυξάνει με συνέπεια την αύξηση της συγκέντρωσης των βιοχημικών οστικών δεικτών στο αίμα ή στα ούρα, το οποίο είναι ένδειξη πρόσφατης οστικής απώλειας.

Μέχρι σήμερα στην κλινική πράξη μετρώντας μόνο τους ο-

στικούς δείκτες δεν είναι δυνατή η εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος. Όμως είναι γνωστό από πολλές μεγάλες μελέτες ότι στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή οστική πυκνότητα και υψηλό ρυθμό ανακατασκευής ο κίνδυνος κατάγματος του ισχίου είναι διπλάσιος συγκριτικά με τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έχουν μόνο χαμηλή οστική πυκνότητα.

Η πιο γνωστή εφαρμογή των οστικών δεικτών είναι η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αγωγής. Τα αποτελέσματα πολλών μελετών με αντιοστεοκλαστική αγωγή συνηγορούν στο ότι η μείωση των βιοχημικών οστικών δεικτών απορρόφησης και παραγωγής που παρατηρείται σε μικρό χρονικό διάστημα (από 3 έως 6 μήνες)σχετίζεται με τη γρήγορη μείωση του κινδύνου κατάγματος από 40 έως 50%, χωρίς να υπάρχουν σημαντικές μεταβολές στη μέτρηση της οστικής πυκνότητας.

Παρ' ότι ακόμη και σήμερα υπάρχουν αρκετά ερωτηματικά που πρέπει να απαντηθούν όσον αφορά στη χρησιμότητα των βιοχημικών οστικών δεικτών, στην κλινική πράξη η μέτρηση των βιοχημικών οστικών δεικτών τα τελευταία χρόνια διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εντόπιση ατόμων με ταχεία οστική απώλεια, στην πρόβλεψη του κινδύνου κατάγματος μαζί με την οστική πυκνότητα, στην επιλογή της σωστής θεραπευτικής αγωγής, στην παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας σε σύντομο χρονικό διάστημα, αλλά και στη βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών στη θεραπεία.

Προδιορισμός κινδύνου κατάγματος

Κ. Φαινέκος

Η εκτίμηση του σχετικού κινδύνου (πηλίκον αναλογιών κατάγματος στην ομάδα κινδύνου σε σχέση με ομάδα μαρτύρων) εκδήλωσης οστεοπορωτικού κατάγματος επιτυγχάνεται με διατμηματικές, αλλά κυρίως με προοπτικές μελέτες .Το οστεοπορωτικό κάταγμα στη μεν σπονδυλική στήλη εκδηλώνεται μορφομετρικά με χαρακτηριστική παραμόρφωση των σπονδύλων, ενώ στην περιφέρεια με διακοπή της συνέχειας του οστού συνήθως μετά από πτώση.

Η εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος βασίζεται στον εντοπισμό των παραγόντων κινδύνου κλινικών ή εργαστηριακών. Τούτο επιτυγχάνεται: 1. με την κλινική αξιολόγηση του ασθενούς (κλινική εξέταση, ανθρωπομετρικά στοιχεία, ατομικό, γυναικολογικό και κληρονομικό αναμνηστικό, ιστορικό λήψης φαρμάκων), 2. με δοκιμασίες που αποσκοπούν στην αξιολόγηση της κινητικότητας, αντίληψης και αισθητηρίων λειτουργιών, 3. με τη μέτρηση δεικτών οστικής εναλλαγής και 4. με τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας.

Οι παράγοντες κινδύνου αναφέρονται: 1. σε συγκεκριμένο σημείο κατάγματος (ισχίο, σπονδυλική στήλη, κερκίδα κ.λπ.), 2. σε ορισμένη ηλικιακή ομάδα 3. σε ορισμένους πληθυσμούς η εθνότητες.

Σαν κύριοι παράγοντες οστεοπορωτικών καταγμάτων θεωρούνται η ηλικία, η κληρονομικότητα, η χαμηλή οστική πυκνότητα, το μικρό βάρος σώματος, προϋπάρχον κάταγμα και η θεραπεία με κορτικοειδή.

Δευτερεύοντες παράγοντες κινδύνου θεωρούνται το κάπνισμα, η ηλικία εμμηναρχής, η κατανάλωση αλκοόλ, η χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, η κατάθλιψη, ενδοκρινοπάθειες (υπερθυρεοειδισμός, υπερπαραθυρεοειδισμός, νόσος Cushing, υπογοναδισμός), η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας κ.α.

Τα αποτελέσματα των μελετών για την τεκμηρίωση των παραγόντων κινδύνου για κάταγμα είναι συχνά αντικρουόμενα. Τούτο οφείλεται σε ηλικιακές, φυλετικές και ανθρωπομετρικές διαφορές των ομάδων της μελέτης, σε διαφορετικό σχεδιασμό ή διάρκεια της μελέτης, κυρίως όμως στην αλληλοεπίδραση συνυπαρχόντων παραγόντων κινδύνου η σχετική βαρύτητα των οποίων δε μπορεί να υπολογισθεί.

Θα πρέπει να τονισθεί ότι στους εγγενείς και περιβαλλοντολογικούς παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να προστεθεί και ο κίνδυνος των πτώσεων που αποτελεί και την κυρία αιτία κατάγματος τόσο στη μετεμμηνοπαυσιακή, όσο και στη γεροντική οστεοπόρωση.

Ο σκοπός της αξιολόγησης του κινδύνου κατάγματος είναι αφού προηγηθεί, με βάση τους κλινικά διαγνωσμένους παράγοντες κινδύνου, εντοπισμός των ατόμων υψηλού κινδύνου να ακολουθεί επιβεβαίωση με μέτρηση της οστικής πυκνότητας έτσι ώστε τελικά να σχεδιάζεται θεραπευτική παρέμβαση με στόχο την πρόληψη.

Ανοσολογικοι Μηχανισμοι Και Οστα

Από τη φυσιολογία του οστικού μεταβολισμού στην οστεοανοσολογία

Ι. Βασιλάκος

Η οστική ομοιοστασία διατηρείται με την ισορροπία της οστικής παραγωγής και της οστικής απορρόφησης, από τη δράση των οστεοβλαστών και οστεοκλαστών αντίστοιχα. Η διαταραχή του οστικού μεταβολισμού από ορμονικές μεταβολές ή χρόνια φλεγμονή οδηγεί σε απώλεια οστικής μάζας. Η έρευνα τα τελευταία χρόνια έχει εστιαστεί στην ανεύρεση των ρυθμιστικών μηχανισμών που είναι υπεύθυνοι για τη διαφοροποίηση και διέγερση των οστεοκλαστών, με σκοπό την πρόληψη της αυξημένης οστικής απώλειας.

Αυτή η προσπάθεια οδήγησε στην ανακάλυψη του συστήματος RANK/RANKL/OPG που ρυθμίζει τα στάδια της οστεοκλαστογένεσης. Ο RANKL(receptor activator of nuclear factor κB ligand) αποτελεί τον κυριότερο παράγοντα διαφοροποίησης και διέγερσης των οστεοκλαστών και αυτή η δράση του φυσιολογικά αντισταθμίζεται από την OPG. Πολλές μελέτες καταδεικνύουν ότι η οστική νόσος σχετίζεται κυρίως με μεταβολές αυτού του συστήματος.

Τα οιστρογόνα διεγείρουν την παραγωγή της OPG σε οστεοβλάστες, in vitro, μέσω του οιστρογονικού υποδοχέα ER-α, ενώ σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες βρέθηκε ότι τα επίπεδα του RANKL είναι υψηλότερα από ότι σε προεμμηνοπαυσιακές ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ελάμβαναν θεραπεία με HRT. Τα κορτικοειδή αυξάνουν την παραγωγή του RANKL και ελαττώνουν την παραγωγή της OPG από τους οστεοβλάστες, ενώ μειώνουν και τα επίπεδα της OPG στον ορό in vivo, αυξάνοντας την αναλογία RANKL/OPG. Η αύξηση της PTH συνοδεύεται από αύξηση της παραγωγής του RANKL και ελάττωση της παραγωγής της OPG, εύρημα συμβατό με την οστεοκλαστική της δράση.

Έχει καταδειχθεί ότι το σύστημα RANK/RANKL/OPG είναι απαραίτητο για τη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών στη φλεγμονώδη αρθρίτιδα και τα διεγερμένα Τ κύτταρα αυξάνουν την παραγωγή του RANKL, προάγοντας την οστεοκλαστογένεση και την τοπική και τη συστηματική οστική απώλεια. Η έκφραση του συστήματος RANK/RANKL/OPG από τα δενδριτικά κύτταρα και τα Τ λεμφοκύτταρα, κατέδειξε τη στενή σχέση του ανοσολογικού συστήματος και των οστών και οδήγησε στην αναζήτηση των παραγόντων και του τρόπου με τον οποίο επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό, κατά τη διάρκεια των ανοσολογικών αποκρίσεων.

Ο μυελός των οστών αποτελεί την αρχική θέση ανάπτυξης των λεμφοκυττάρων, αλλά πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι τα τελικού σταδίου και τα μνημονικά λεμφοκύτταρα βρίσκονται στο μυελό των οστών. Και αν η σημασία του μυελού ως δευτερεύοντος λεμφικού οργάνου χρειάζεται περαιτέρω διερεύνησης, μπορεί να υπάρχει δυνητική επίδραση στην άμυνα του ξενιστή έναντι των λοιμώξεων στα οστά, όπου οι οστεοβλάστες μπορεί να διευκολύνουν τις ανοσολογικές αποκρίσεις με την παραγωγή ανοσορυθμιστικών μορίων.

Επίσης, υπάρχει παράλληλη ανάπτυξη ανοσολογικού συστήματος και οστών. Αν και, οντογενετικά, η σκελετική ανάπτυξη προηγείται ανεξάρτητα από την ανάπτυξη του ανοσολογικού συστήματος, ανατομικά υπάρχει μία χαλαρή διαμερισματοποίηση του μυελού των οστών, με αποτέλεσμα τα κύτταρα του ανοσολογικού συστήματος και τα κύτταρα που ρυθμίζουν τον οστικό μεταβολισμό να αλληλεπιδρούν και να επηρεάζουν το ένα το άλλο. Οι οστεοκλάστες προέρχονται από το πολυδύναμο κύτταρο της σειράς των μονοπύρηνων μακροφάγων, από το οποίο προέρχονται τα μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα και, in vitro μελέτες έδειξαν ότι, μπορεί να υπάρχει ένας μηχανισμός αναπτυξιακής εκτροπής μεταξύ δενδριτικών κυττάρων και οστεοκλαστών. Η παρουσία κοινών προγονικών κυττάρων μεταξύ ανοσολογικού συστήματος και οστών, αλλά και η παραγωγή του RANKL και των υποδοχέων του όχι μόνο από τα οστικά κύτταρα και τα κύτταρα του ανοσολογικού συστήματος, αλλά και από άλλους ιστούς όπως από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα κύτταρα των λείων μυικών ινών, ίσως σημαίνει ότι οι οστεοκλάστες αυτοπεριορίζονται ανατομικά χρησιμοποιώντας ένα μηχανισμό συνδιέγερσης, ανάλογο με την εκπομπή συνδιεγερτικού σήματος από τα Τ κύτταρα.

Όλες αυτές οι μελέτες για την αποσαφήνιση του τρόπου αλληλεπίδρασης των δύο συστημάτων συγκλίνουν υπό τον όρο οστεοανοσολογία και οι προσπάθειες των ερευνητών, για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών μέσων, άρχισαν να υλοποιούνται, όπως έδειξε η πρόσφατη δημοσίευση για το Denosumab.

Αυτοανοσία και οστικός μεταβολισμός

Ι.Α. Παπαδόπουλος

Τα χρόνια αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα αποτελούν μία ετερογενή ομάδα φλεγμονωδών νοσημάτων στα οποία παρατηρείται περιοχική, αλλά και διάχυτη απώλεια οστικής μάζας λόγω διαταραχής του οστικού μεταβολισμού. Ως εκ τούτου αποτελούν χρήσιμα μοντέλα για την κατανόηση των συνεπειών (τοπικών και συστηματικών) της φλεγμονής στα οστά.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) αποτελεί το πρότυπο των νοσημάτων στα οποία η διήθηση του αρθρικού υμένα από φλεγμονώδη κύτταρα (λεμφοκύτταρα, δενδριτικά κύτταρα, μακροφάγα, πλασματοκύτταρα) συνοδεύεται από τη δημιουργία υμενι-

κής υπερπλασίας (πάννου), την παραγωγή αυξημένων τιμών προφλεγμονωδών κυτοκινών (IL-1, IL-6, IL-17, TNF-α) και μεταλλοπρωτεϊνασών με επακόλουθο την καταστροφή των εξωκυττάριων στοιχείων οστού και χόνδρου.

Τρεις μορφές οστικής απώλειας έχουν περιγραφεί στη ΡΑ: οστικές διαβρώσεις στα όρια πάννου και οστού, περιαρθρική οστική απώλεια και γενικευμένη οστεοπενία.

Είναι από καιρό δεδομένο ότι το κύτταρο του οστεοκλάστη είναι άμεσα εμπλεκόμενο στην οστική βλάβη της ΡΑ. Πολυπύρηνα γιγαντοκύτταρα(στο μικροσκόπιο θετικά στην όξινη φωσφατάση) και με φαινοτυπικά χαρακτηριστικά οστεοκλαστών (έκφραση TRAP, cathepsin K, υποδοχέα καλσιτονίνης) ανιχνεύτηκαν στα όρια πάννου-οστού. Πολλά μοντέλα φλεγμονώδους αρθρίτιδας σε ποντίκια δείχνουν ότι ο οστεοκλάστης συνδέεται με τις οστικές διαβρώσεις της νόσου. Αυτό αποδεικνύει η μη εμφάνιση διαβρώσεων μετά από γονιδιακή διαγραφή του παράγοντα διαφοροποίησης και ωρίμανσης των οστεοκλαστών RANK (receptor activator of nuclear factor κB ligand) ή του υπεύθυνου για την οστεοκλαστογένεση μεταγραφικού παράγοντα c-fos, ενώ παρόμοια εικόνα διαπιστώνεται μετά από χορήγηση του διφωσφονικού ζολενδρονικού οξέος).

Πολλοί είναι οι δραστικοί μεσολαβητές της οστεοκλαστογένεσης και της δημιουργίας οστικών διαβρώσεων στη ΡΑ. Εκτός από τη φυσιολογική παραγωγή RANKL από τους οστεοβλάστες στα πλαίσια της λειτουργίας του συστήματος RANKL/RANK στο μικροπεριβάλλον της οστικής ανακατασκευής, φαίνεται πως και άλλοι τύποι κυττάρων στον αρθρικό υμένα όπως ενεργοποιημένα Τ λεμφοκύτταρα και ινοβλάστες, μέσω του δικτύου των κυτοκινών αποτελούν πηγή παραγωγής RANKL κυρίως στα σημεία των οστικών διαβρώσεων. Αυτό επιβεβαιώνεται από την ανεύρεση αυξημένης αναλογίας RANKL: OPG (οστεοπροτεγερίνης) σε υμενικούς ιστούς ασθενών με ΡΑ, όσο και από την ανεύρεση υψηλών τίτλων RANKL σε ασθενείς με ενεργό ΡΑ τόσο στη φλεγμαίνουσα άρθρωση, όσο και στον ορό σε σχέση με ασθενείς με τη νόσο σε ύφεση. Η σπουδαιότητα του συστήματος RANKL/RANK στην οστεοκλαστογένεση και την οστική διάβρωση στη ΡΑ καταδεικνύεται και από μελέτες χορήγησης του ανταγωνιστή του RANKL OPG σε πειραματικά μοντέλα αρθρίτιδας, που είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού των οστεοκλαστών, των αρθρικών διαβρώσεων και της συστηματικής απώλειας οστού παρά την εμμονή της αρθρικής φλεγμονής.

Η προφλεγμονώδης κυτοκίνη TNF-α παράγεται από ενεργοποιημένα μακροφάγα και υμενοκύτταρα στη φλεγμαίνουσα άρθρωση. Εκτός του ρόλου της στην ιστική φλεγμονή προκαλεί επίσης οστεοκλαστογένεση: άμεσα μέσω της δράσης της στην ωρίμανση των πρόδρομων οστεοκλαστών και έμμεσα μέσω παραγωγής και έκφρασης RANKL και colony stimulating factor 1 (CSF-1) από τα στρωματικά κύτταρα του μυελού, τα Τ λεμφοκύτταρα και τους ινοβλάστες.

Η IL-1, επίσης, παρουσία CSF-1 προάγει την ένωση μονοπύρηνων οστεοκλαστών σε ώριμους οστεοκλάστες. Η IL-17 προκαλεί έκφραση RANKL από τους ινοβλάστες και μείωση OPG από τους στρωματικούς οστεοβλάστες. Η gp 130 οικογένεια των κυτοκινών που περιλαμβάνει τις IL-6 και IL-11, τον leukemia inhibitory factor (LIF) και την ογκοστατίνη Μ (OSM) αποτελεί επίσης ομάδα μεσολαβητών που με διάφορους μηχανισμούς οδηγεί σε αυξημένη οστεοκλαστογένεση. Ενδείξεις για συμμετοχή στην οστική διάβρωση μέσω ενεργοποίησης των οστεοκλαστών υπάρχουν και για την IL-7 (μέσω ενεργοποίησης των Τ λεμφοκυττάρων), την IL-18, των PTHrP πεπτιδίων (με δράση ανάλογη της PTH), των προσταγλανδινών και της οστεοποντίνης (Eta-1).

Πέραν του ρόλου της φλεγμονής στη μέσω των οστεοκλαστών οστική απώλεια, λίγα είναι γνωστά για την επίδρασή της στους οστεοβλάστες και στους μηχανισμούς του οστικού σχηματισμού. Η εμφανής μείωση του οστικού σχηματισμού στην περιοχή των διαβρώσεων υποδηλώνει ότι η φλεγμονώδης διεργασία επηρεάζει τη διαφοροποίηση, λειτουργία και επιβίωση των οστεοβλαστών στα σημεία αυτά.

Η περιαρθρική οστική απώλεια είναι συνήθης και εμφανίζεται πρώιμα στη ΡΑ συχνά πριν από τις οστικές διαβρώσεις. Συνδέεται με αυξημένο βαθμό οστικού σχηματισμού που όμως δεν αντισταθμίζει την οστεοκλαστική οστική απορρόφηση. Πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες αποτελούν η παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, η υπεραγγείωση της φλεγμαίνουσας άρθρωσης και η ακινητοποίησή της.

Η γενικευμένη οστεοπόρωση στη ΡΑ είναι γνωστό ότι συνδέεται με πολλούς παράγοντες όπως η ηλικία, ο δείκτης οστικής μάζας (BMI), η κατάσταση εμμηνόπαυσης, η ελλιπής κινητικότητα, η ενεργότητα και διάρκεια της νόσου και η χορηγούμενη θεραπεία (στεροειδή). Παλαιότερες μελέτες με ιστομορφολογική ανάλυση οστικών βιοψιών ασθενών με ΡΑ απέδιδαν την οστική απώλεια σε μειωμένο οστικό σχηματισμό παρά σε αυξημένη οστική απορρόφηση. Νεώτερες μελέτες βασισμένες στην εκτίμηση των οστικών βιολογικών δεικτών αποδίδουν τη γενικευμένη οστική απώλεια της ΡΑ στην αυξημένη οστική απορρόφηση καθιστώντας τις θεραπευτικές στρατηγικές παρέμβασης στη διαφοροποίηση και λειτουργικότητα των οστεοκλαστών κομβικό σημείο στην πρόληψη της συστηματικής και τοπικής απώλειας οστικής μάζας στη ΡΑ.

Στις οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες παρατηρούνται παρόμοια με τη ΡΑ ευρήματα στην ιστική παθολογία του αρθρικού υμένα, ενώ χαρακτηριστική είναι η ενθεσοπάθεια (φλεγμονή στα σημεία ένωσης τενόντων και συνδέσμων στα οστά). Όπως και στη ΡΑ, η Τ κυτταρική δράση, οι κυτοκίνες (TNF-α), το σύστημα RANKL/RANK/OPG και η προκαλούμενη οστεοκλαστική δραστηριότητα ενοχοποιείται για τις εστιακές αρθρικές διαβρώσεις. Πέραν αυτού η ανεύρεση mRNA για τον αυξητικό παράγοντα TGF-β2 (σε ιστοπαθολογικές αναλύσεις αρθρικών υμένων) καθώς και οστικών μορφογεννητικών πρωτεϊνών BMP-2 και BMP-6 (σε ινοβλάστες και μακροφάγα υμενικών ιστών και φλεγμαινόντων ενθέσεων) δημιουργούν την υποψία ότι αυτοί ευθύνονται για την οστική νεοπαραγωγή (συνδεσμόφυτα, δακτυλίτιδα, αγκύλωση) που συνοδεύει αυτά τα νοσήματα.

Στον συστηματικό ερυθηματώδη λύκο συχνά συναντάται περιαρθρική αφαλάτωση, τενοντοπάθεια, οστεοπόρωση και οστεονέκρωση. Η δράση της συστηματικής φλεγμονής, η ακινητοποίηση και τα φάρμακα συσχετίζονται με τα ευρήματα αυτά. Σε

περιφερικά μονοπύρηνα κύτταρα βρέθηκε αυξημένη έκφραση γονιδίων INF-α και διαπιστώθηκε ότι οι αυξημένες τιμές σχετίζονται με υψηλή ενεργότητα της νόσου. Πάραυτα η συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα των κυτοκινών και στις οστικές διαταραχές της νόσου είναι ασαφής.

Συμπερασματικά, πολλές από τις κυτοκίνες και τους παράγοντες που εκφράζονται στην αυτοάνοση φλεγμονώδη απάντηση των ρευματικών νοσημάτων επηρεάζουν την οστεοκλαστική διαφοροποίηση, λειτουργία και επιβίωση in vivo και in vitro. Ο πλήρης ρόλος πολλών από τους παράγοντες αυτούς μένει να αποσαφηνιστεί. Η γνώση των παθοφυσιολογικών γεγονότων του επηρεασμού του οστικού μεταβολισμού στα αυτοάνοσα νοσήματα ίσως προσφέρει στο μέλλον νέες θεραπευτικές στρατηγικές στην πρόληψη και αντιμετώπιση της οστικής απώλειας σε αυτά.

Βιολογικοί παράγοντες και οστικός μεταβολισμός

Ευαγγελία Κασκάνη

Τα χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα [ΡΑ], η αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτιδα [ΑΣ] και η ψωριασική αρθρίτιδα [ΨΑ], χαρακτηρίζονται από οστική απώλεια με την μορφή διαβρώσεων, παραarθρικής, αλλά και γενικευμένης οστεοπόρωσης. Η τελευταία παρατηρείται επίσης και σε μη ρευματικές φλεγμονώδεις παθήσεις, όπως η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτις. Ο μηχανισμός που συνδέει τη φλεγμονή με την οστική απώλεια έχει μελετηθεί εκτεταμένα τα τελευταία χρόνια σε τοπικό επίπεδο στην αρθρίτιδα της ΡΑ. Ινοβλάστες, μονοκύτταρα, μαστοκύτταρα και ενεργοποιημένα Τ-λεμφοκύτταρα του φλεγμονώδη αρθρικού υμένα παράγουν μεσολαβητές φλεγμονής κυτοκίνες, προσταγλανδίνες (PGE2) και μεταλλοπρωτεάσες(MMPs). Επίδραση κυτοκινών κυρίως (TNF, IL-1, IL-6, IL-17) έχει σαν αποτέλεσμα την προαγωγή της οστεοκλαστογένεσης μέσω της δράσης στον τελικό καθοριστή ισορροπίας του οστικού μεταβολισμού, σύστημα οστεοπροτεγερίνης (OPG)/RANKL/RANK.

Αναστολή των TNF και IL-1 με αντίστοιχους θεραπευτικούς παράγοντες προκαλεί υποχώρηση της φλεγμονής και αναστολή των διαβρώσεων σε πειραματικές και κλινικές μελέτες με αποτέλεσμα την καταξίωση των φαρμάκων αυτών στην αγωγή της ανθεκτικής σε συμβατικές θεραπείες ΡΑ. Από τους βιολογικούς παράγοντες οι αντι-TNF έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητά τους και χρησιμοποιούνται και σε άλλες φλεγμονώδεις παθήσεις (ΑΣ, ΨΑ, νόσο Crohn και ελκώδη κολίτιδα). Οι αντι- TNFα παράγοντες που χρησιμοποιούνται σήμερα σε ενέσιμη μορφή αφορούν ανασυνδυασμένο διαλυτό υποδοχέα (etanercept) ή αντίσωμα (infliximab, adalimumab), ενώ για την αναστολή της IL-1 χρησιμοποιείται ανασυνδυασμένος ανθρώπειος ανταγωνιστής του υποδοχέα της (anakinra).

Τα χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα χαρακτηρίζονται όπως προαναφέρθηκε και από γενικευμένη οστεοπόρωση. Για τη διάχυτη απώλεια οστικής μάζας έχει ενοχοποιηθεί πέραν της φλεγμονής η καχεξία, η ανεπάρκεια βιταμινής D και K, η μειωμένη κινητικότητα, η χρήση κορτικοστεροειδών και ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Σύμφωνα όμως με πρόσφατα δεδομένα, η ενεργοποίηση των οστεοκλαστών από υψηλά επίπεδα κυτοκινών στην κυκλοφορία, ειδικότερα TNFα, IL-1 και IL-6 και τη διαταραχή της ισσοροπίας στο σύστημα OPG/RANKL/RANK, αποτελεί τη βασική αιτία και της γενικευμένης οστεοπόρωσης στους ασθενείς με τα νοσήματα αυτά. Με το σκεπτικό αυτό έχει αρχίσει να διερευνάται η επίδραση της χορήγησης αναστολέων των κυτοκινών στο γενικευμένο οστικό μεταβολισμό των ασθενών με φλεγμονώδη νοσήματα. Μέχρι στιγμής ενδιαφέροντα αποτελέσματα έχουν προκύψει από πειραματικές μελέτες, ενώ ενθαρρυντικά πρώτα στοιχεία από μικρές κλινικές μελέτες δείχνουν ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον προς την κατεύθυνση αυτήν που δεν αποτελούσε έως τώρα στόχο των θεραπειών αυτών, καθώς προείχαν οι πιο κρίσιμες εκδηλώσεις.

Πειραματικές μελέτες

Από τους πρώτους οι Ammann P, Rizzoli R και συν το 1997 διαπίστωσαν ότι χορήγηση αντι-TNF παράγοντα προκάλεσε οστική παραγωγή σε διαγονιδιακά ποντίκια με ανεπάρκεια οιστρογόνων. Οι σημαντικότερες στο θέμα αυτό πειραματικές μελέτες προέρχονται από την ομάδα των Redlich, Κόλλια, Smolen και συν, οι οποίοι έχουν μελετήσει ιδιαίτερα τη δράση κυρίως του αναστολέα του TNF παράγοντα (infliximab) σε TNF διαγονιδιακά ποντίκια με εγκατεστημένη διαβρωτική αρθρίτιδα. Σύμφωνα με μελέτη τους (American Journal of Pathology, February 2004), χορήγηση infliximab ανέστειλε την εξέλιξη των οστικών διαβρώσεων, μείωσε τα επίπεδα δεοξυπυριδολίνης και αύξησε τα επίπεδα οστεοκαλσίνης στον ορό, ενώ συγχορήγηση infliximab με OPG ή/και παραθορμόνης είχε σαν αποτέλεσμα την πλήρη υποχώρηση των διαβρώσεων με παρουσία οστεοβλαστών και παραγωγή οστεοειδούς καθώς επίσης και την αύξηση της οστικής πυκνότητας.

Κλινικές μελέτες

Α) Ρευματοειδής Αρθρίτις

Πρόσφατα οι U. Lange και συν (2005) σε 26 ασθενείς με ΡΑ χωρίς οστεοπόρωση διαπίστωσαν αύξηση BMD στο ισχίο (*11,6*%) και στην (ΟΜΣΣ 2.7%), αύξηση οστεοκαλσίνης και μείωση cross-laps ορού. Άλλοι ερευνητές (Marotte H και συν 2005, Vis M και συν 2005) έχουν παρατηρήσει διατήρηση της οστικής μάζας σε ασθενείς με ΡΑ μετά ένα έτος αγωγής με infliximab και σε σχέση με ασθενείς που ελάμβαναν μεθοτρεξάτη.

Όσον αφορά στην επίδραση των βιολογικών παραγόντων στους δείκτες οστικού μεταβολισμού οι Herman και συν (2003) βρήκαν

στατιστικά σημαντική μείωση του δείκτη οστικής απώλειας (Cross-Laps) στον ορό 12 ασθενών με ΡΑ μία και 15 ημέρες μετά από μία μοναδική έγχυση 10mg/kgr* infliximab σε σχέση με τα επίπεδα πριν την έγχυση, ενώ τα επίπεδα της οστεοκαλσίνης παρέμειναν σταθερά στο συγκεκριμένο διάστημα, γεγονός που αποδόθηκε από τους συγγραφείς ίσως σε πιο καθυστερημένη απάντηση της οστικής παραγωγής. Μείωση των επιπέδων CTx και RANKL στον ορό 72 ασθενών μετά από ένα έτος αγωγής με infliximab ανακοινώθηκε πρόσφατα από τους Vis και συν (2005), ενώ και σε αυτήν τη μελέτη τα επίπεδα οστεοκαλσίνης, αλλά και OPG παρέμειναν σταθερά, με ευνοϊκό αποτέλεσμα στο λόγο RANK/OPG. Ταχεία μείωση του CTx και βραδύτερη του ICTP (δείκτη αποδόμησης κολλαγόνου τύπου Ι μέσω μεταλλοπρωτεϊνασών [MMPs] υπεύθυνου κυρίως για τις υποχόνδριες οστικές διαβρώσεις) παρατηρήθηκε, με επίσης διατήρηση σταθερών επιπέδων των δεικτών οστικής παραγωγής (PINP) και DEXA, από τους Thomas, Garnero και συν (2005) σε 48 ασθενείς με ΡΑ μετά ένα έτος αγωγής με infliximab.

Β) Ψωριασική Αρθρίτις

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης IMPACT (πολυκεντρική, διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης 3), που ανακοινώθηκε πρόσφατα (2004) σε σύνολο 200 ασθενών για την εκτίμηση του infliximab στην ΨΑ προέκυψε μείωση των επιπέδων οστεοκαλσίνης και CTx στους ασθενείς με αντι- TNF σε σχέση με την ομάδα placebo.

Γ) Αγκυλωτική Σπονδυλαρθρίτης

Η μείωση της οστικής πυκνότητας παρατηρείται από τα πρώιμα στάδια της νόσου και σχετίζεται με τη φλεγμονώδη δραστηριότητα. Αύξηση της οστικής πυκνότητας ΟΜΣΣ και ισχίου παρατηρήθηκε σε 10 ασθενείς με ΑΣ σε 0 και 24 εβδομάδες μετά από αγωγή υποδορίως με etanercept (Marzo-Ortega και συν, Ann Rheum Dis 2003).

Σημαντική αύξηση της οστικής μάζας με παράλληλη αύξηση του σωματικού βάρους που οφειλόταν σε αύξηση της μυϊκής μάζας, αύξηση του PINP και του αναβολικού, αντίστοιχα, παράγοντα IGF-1 και μείωση του CTx παρατηρήθηκαν σε 19 ασθενείς μετά αντι-TNF αγωγή (17 με infliximab, 2 με etanercept) για ένα έτος, σχετίζοντας την αναστολή της κυτοκίνης με τη μείωση της καταστολής αναβολικών παραγόντων που είχε σαν συνέπεια τον καταβολισμό των μυϊκών πρωτεϊνών και την καχεξία των ασθενών (Briot, Garnero και συν, 2005).

Συμπερασματικά, οι βιολογικοί παράγοντες φαίνεται να επιδρούν ευνοϊκά σε όλες τις εκφράσεις της διαταραχής του οστικού μεταβολισμού που χαρακτηρίζει τα φλεγμονώδη νοσήματα και επιβαρύνει την τελική έκβαση της νόσου. Μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών είναι αναγκαίες για την αξιόπιστη εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των παραγόντων αυτών σε μία περισσότερο ολοκληρωμένη αντιμετώπιση των εκδηλώσεων της φλεγμονής στο μυοσκελετικό σύστημα.

ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ

ΑΛΕΝΔΡΟΝΑΤΗ: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΚΛΟΓΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΠΑΡΕΛΘΟΝ, ΠΑΡΟΝ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝ

Ανεπάρκεια βιταμίνης D: Η σιωπηλή επιδημία

Σ. Δελαρούδης

Η βιταμίνη D αποτελεί σημαντικότατο παράγοντα για την ομοιοστασία ασβεστίου, τη σκελετική υγεία και τις στρατηγικές πρόληψης και αντιμετώπισης της οστεοπόρωσης. Παρ' όλα αυτά, σε παγκόσμια κλίμακα, η ανεπάρκεια της βιταμίνης D συνιστά μείζον ζήτημα δημόσιας υγείας, κυρίως στους ηλικιωμένους και οστεοπορωτικούς ασθενείς.

Η βιταμίνη D κατά το παρελθόν θεωρήθηκε λανθασμένα ως βιταμίνη (δηλ. απαραίτητη για τη ζωή ουσία, που δεν παράγεται στο σώμα), με βάση τις πρώιμες παρατηρήσεις πως το μουρουνέλαιο προστατεύει από ραχίτιδα τα παιδιά. Στην πραγματικότητα, πρόκειται για ουσία κυρίως ενδογενούς προέλευσης. Η βιταμίνη D μεταβολίζεται στον ανθρώπινο οργανισμό σε μία στεροειδική ορμόνη (D-ορμόνη), που κυκλοφορεί στο αίμα συνδεδεμένη με μία δεσμευτική σφαιρίνη και δρα μέσω πυρηνικού υποδοχέα (VDR), ρυθμίζοντας έτσι την έκφραση διαφόρων γονιδίων. Η δράση δεν περιορίζεται μόνο στα οστά και το έντερο, αλλά αφορά στη λειτουργία των κυττάρων σχεδόν κάθε συστήματος. Η βιταμίνη D απαρτίζεται από δύο παρόμοια μόρια, την εργοκαλσιφερόλη (βιταμίνη D_2, αποκλειστικά φυτικής προέλευσης) και τη χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D_3, ισχυρότερη της D_2), που διαφέρουν κατά το ότι η βιταμίνη D_2 έχει ένα διπλό δεσμό μεταξύ C_{22} και C_{23} και μία μεθυλική ομάδα στη θέση C_{24}. Η βιταμίνη D της διατροφής απορροφάται στο λεπτό έντερο μέσω του εντερικού λεμφικού συστήματος, παρουσία χολικών οξέων. Το πλείστον όμως της βιταμίνης D (80%) συντίθεται στο δέρμα μέσω μετατροπής της προβιταμίνης D_3 (7-δεϋδροχοληστερόλη) σε βιταμίνη D_3 από τη δράση της υπεριώδους ακτινοβολίας B (UVB) του ηλιακού φωτός και της θερμότητας. Μετά την εντερική της απορρόφηση ή τη δερματική της σύνθεση η βιταμίνη D υδροξυλιώνεται στο ήπαρ στη θέση C_{25}, με τη δράση της 25-υδροξυλάσης, σε 25-υδροξυβιταμίνη D [25(OH)D ή καλσιδιόλη], η οποία μπορεί να σωρεύεται σε ορισμένους ιστούς (ήπαρ, λιπώδης ιστός). Τα επίπεδα της 25(OH)D στο αίμα αντανακλούν αυτές τις αποθήκες και από το 1997 αποτελούν τον πλέον αξιόπιστο δείκτη επάρκειας βιταμίνης D. Ακολούθως, μέρος της κυκλοφορούσας 25(OH)D μετατρέπεται στους νεφρούς στην ενεργό μορφή της βιταμίνης D, την 1,25-διυδροξυβιταμίνη D [$1,25(OH)_2D$ ή καλσιτριόλη], έπειτα από υδροξυλίωση στη θέση C_1 με τη δράση της 1α-υδροξυλάσης. Η παραγωγή της $1,25(OH)_2D$ ρυθμίζεται από την PTH και τα επίπεδα του φωσφόρου.

Η $1,25(OH)_2D$, ουσιαστικά πλέον ως D-ορμόνη, ασκεί πολλές και σημαντικές δράσεις στο επίπεδο του εντερικού επιθηλίου, των οστεοβλαστών, των μυϊκών κυττάρων, των παραθυρεοειδών αδένων και άλλων κυττάρων του οργανισμού. Ειδικότερα, στο πλαίσιο της ομοιοστασίας του ασβεστίου και του οστικού μεταβολισμού, η βιταμίνη D προάγει τόσο την εντερική απορρόφηση ασβεστίου και φωσφόρου, όσο και τη φυσιολογική επιμετάλλωση των οστών. Επί ανεπάρκειας βιταμίνης D διαταράσσεται η απορρόφηση ασβεστίου, γεγονός που ακολουθείται από αντιρροπιστική υπερέκκριση παραθορμόνης (δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός), που διεγείρει τη νεφρική παραγωγή $1,25(OH)_2D$. Αυτά τα δύο γεγονότα τελικά οδηγούν σε αυξημένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου και φωσφόρου, αυξημένο ρυθμό οστικής εναλλαγής, αυξημένη οστική απορρόφηση (δηλ. κινητοποίηση ασβεστίου και φωσφόρου από τα οστά) και επιταχυνόμενη οστική απώλεια.

Πλέον των ανωτέρω, πλήθος επιδημιολογικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων δεικνύουν και άμεση επίδραση της βιταμίνης D στη μυϊκή ισχύ. Υποδοχείς της $1,25(OH)_2D$ έχουν αναγνωριστεί σε σκελετικούς μύες, ενώ σε ασθενείς με οστεομαλακία υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της αναστρέψιμης μυοπάθειας και των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D. Επίσης έχει αναφερθεί συσχέτιση (χωρίς ωστόσο, μέχρι τώρα, να αποδειχθεί συγκεκριμένη παθοφυσιολογική σχέση) των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D αίματος και της ηλικιοεξαρτώμενης μυϊκής αδυναμίας, του μυοσκελετικού άλγους, της αστάθειας σώματος, του αυξημένου κινδύνου πτώσεων και των καταγμάτων

έπειτα από πτώσεις.

Επί του παρόντος δεν υπάρχει ομοφωνία για τα ιδανικά επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα και γενικά για τον ορισμό της επάρκειας. Έχει προταθεί, πως για τη μέγιστη απορρόφηση ασβεστίου και την καλύτερη σκελετική υγεία απαιτούνται επίπεδα 25(OH)D >30 ng/mL (75 nmol/L). Επίσης, είναι γνωστή η αρνητική, μη γραμμική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων 25(OH)D και παραθορμόνης μέχρις ενός ορίου όμως: αύξηση της 25(OH)D πέραν του συγκεκριμένου ορίου δεν προκαλεί περαιτέρω ελάττωση της PTH. Η συγκέντρωση της 25(OH)D που αντιστοιχεί στη συγκεκριμένη καμπή της PTH ερμηνεύεται ως ενδεικτική της βέλτιστης ομοιοστασίας ασβεστίου και προτείνεται ως ουδός επάρκειας βιταμίνης D. Αυτός ο ουδός σε διάφορες μελέτες βρέθηκε να κυμαίνεται από 8-44 ng/mL, εύρος που δικαιολογείται εν μέρει από τη διαφορετική διατροφική πρόσληψη ασβεστίου (τα επίπεδα του οποίου ρυθμίζουν την έκκριση της PTH) και εν μέρει από τις διαφορετικές εργαστηριακές μεθόδους προσδιορισμού των 25(OH)D και PTH. Φαίνεται, πως συγκέντρωση 25(OH)D >30-40 ng/mL ελαχιστοποιεί την PTH, εξασφαλίζει τη μέγιστη απορρόφηση ασβεστίου και δεν προκαλεί οστική νόσο. Σε χαμηλότερα επίπεδα καλσιδιόλης οι κλινικές συνέπειες καθίστανται προοδευτικά σοβαρές: τιμές 25(OH)D <20 ng/mL έχουν συσχετισθεί με ελαττωμένη οστική πυκνότητα, μείωση της εντερικής απορρόφησης ασβεστίου και επιδείνωση της λειτουργίας των κάτω άκρων, ενώ σε τιμές <8 ng/mL παρατηρείται οστεομαλακία. Συνεπώς, η ανεπάρκεια βιταμίνης D αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για οστεοπόρωση και κατάγματα.

Οι πηγές της βιταμίνης D είναι περιορισμένες και περιλαμβάνουν τη διατροφή και τη δερματική σύνθεση μετά από έκθεση σε υπεριώδες φως. Οι φυσικές διατροφικές πηγές της βιταμίνης D είναι σπάνιες και περιλαμβάνουν λιπαρά ψάρια και ιχθυέλαια (σολωμός, βακαλάος, σκουμπρί κ.λπ.) και αυγά. Ενισχυμένα με βιταμίνη D διατροφικά, κυρίως γαλακτοκομικά, προϊόντα (εμπλουτισμός μη καθολικώς διαδεδομένος εκτός ΗΠΑ) καθώς και πολυβιταμινούχα σκευάσματα αποτελούν άλλες δύο πηγές. Η δερματική σύνθεση βιταμίνης D, που συνιστά την κύρια πηγή βιταμίνης D για τον οργανισμό, δυσχεραίνεται από παράγοντες που περιορίζουν τη διείσδυση και την ένταση του υπεριώδους φωτός, όπως η χρήση αντιηλιακών σκευασμάτων, η ενδυμασία, το σκουρόχρωμο δέρμα, η εποχή του χρόνου και το γεωγραφικό πλάτος του τόπου κατοικίας. Στο βόρειο ημισφαίριο και σε μεγάλο γεωγραφικό πλάτος το ηλιακό φως δεν επάγει επαρκώς τη δερματική σύνθεση βιταμίνης D κατά τους χειμερινούς μήνες. Παρά ταύτα, η σχέση μεταξύ χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D και γεωγραφικού πλάτους δεν είναι απόλυτη, όπως φάνηκε από μεγάλες μελέτες, που έδειξαν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D σε νοτιοευρωπαίους και γενικά μεσογειακούς λαούς, παρά σε βορειοευρωπαίους. Προφανώς, κάποιοι παράγοντες αμβλύνουν τη σημασία του γεωγραφικού πλάτους (λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D, χρώμα δέρματος, ρυθμός μεταβολισμού, διαιτητικές συνήθειες κ.λπ.).

Πολλαπλοί παράγοντες συμβάλουν στην ανεπάρκεια βιταμίνης D σε ηλικιωμένα άτομα που κινδυνεύουν για οστεοπόρωση. Σε αυτούς περιλαμβάνονται διατροφικές συνήθειες (περιορισμένη λήψη τροφών πλουσίων σε βιταμίνη D ή ενισχυμένων με βιταμίνη D), μειωμένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου και βιταμίνης D, ελαττωμένη ενδογενής σύνθεση βιταμίνης D (λόγω ελάχιστης έκθεσης στον ήλιο και μειωμένης δυνατότητας μετατροπής της 7-δεϋδροχοληστερόλης σε προ-βιταμίνη D από το γηράσκον δέρμα), ελαττωμένη νεφρική μετατροπή της 25(OH)D σε 1,25$(OH)_2$D σε ηλικιωμένους με οστεοπόρωση καθώς επίσης η ανεπάρκεια οιστρογόνων στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Τέλος, πιθανολογείται και συμμετοχή γενετικού στοιχείου (π.χ. στους λαούς της Μεσογείου).

Επιδημιολογικές μελέτες απέδειξαν, σχεδόν σε παγκόσμιο επίπεδο, υψηλή συχνότητα ανεπάρκειας βιταμίνης D, κυρίως μεταξύ οστεοπορωτικών ασθενών και ηλικιωμένων. Το πρόβλημα αφορά όχι μόνο σε ιδρυματοποιημένα άτομα (π.χ. γηροκομεία), αλλά και σε υγιείς, περιπατητικούς, ηλικιωμένους, που διαμένουν ανεξάρτητα στην κοινότητα. Στις περισσότερες μελέτες ηλικιωμένων ατόμων ο επιπολασμός των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D είναι μεγαλύτερος του 30%, ανεξάρτητα εποχής, φύλου, φυλής και γεωγραφικού πλάτους. Πλέον του 50% των οστεοπορωτικών ασθενών, όπως βρέθηκε από μελέτες παρατήρησης έχουν επίπεδα βιταμίνης 25(OH)D<30 ng/mL, ενώ αξιόλογο ποσοστό ατόμων βρίσκεται στα όρια υποκλινικής οστεομαλακίας. Η συντριπτική πλειονότητα των ασθενών με ιστορικό κατάγματος ή πτώσεων έχει χαμηλά επίπεδα 25(OH)D.

Παρά το ότι η δερματική σύνθεση βιταμίνης D, θεωρητικώς, θα επαρκούσε για την κάλυψη των αναγκών του οργανισμού, στην πράξη, η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D αποτελεί το φθηνότερο και αποτελεσματικότερο τρόπο βελτίωσης του status της βιταμίνης D. Βιβλιογραφικά, φαίνεται να είναι απαραίτητη η χορήγηση σκευασμάτων βιταμίνης D για εξασφάλιση επαρκών επιπέδων 25(OH)D. Όπως φάνηκε από πολλές μελέτες σε ηλικιωμένα άτομα με χαμηλά επίπεδα 25(OH)D, η χορήγηση βιταμίνης D και ασβεστίου αυξάνει τα επίπεδα της 25(OH)D, ελαττώνει ελαφρώς τη συγκέντρωση της παραθορμόνης, αυξάνει την BMD και βελτιώνει τους δείκτες του οστικού μεταβολισμού. Δεδομένα και από άλλες πληθυσμιακές ομάδες με ανεπάρκεια βιταμίνης D έδειξαν ευεργετικές δράσεις της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμίνης D στην οστική εναλλαγή, στην οστική απώλεια και στα επίπεδα της 1,25$(OH)_2$D. Η αντικαταγματική δράση της βιταμίνης D δεν οφείλεται μόνο στις σκελετικές δράσεις της, αλλά και στην ενίσχυση της μυϊκής δύναμης και της ισορροπίας σώματος, που ελαττώνουν τελικά τον κίνδυνο πτώσεων. Υπενθυμίζεται πάντως, πως η βιταμίνη D δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση δύο παθολογικών καταστάσεων ανεπάρκειας βιταμίνης D: της αντίστασης των ιστών στόχων στη δράση της βιταμίνης D και της αδυναμίας μεταβολισμού της βιταμίνης D στους νεφρούς.

Η ιδανική πρόσληψη βιταμίνης D δεν μπορεί να προσδιοριστεί απόλυτα. Για την εκτίμηση των αναγκών έχουν χρησιμοποιηθεί πολλά και διαφορετικά κριτήρια. Φαίνεται πως τα επίπεδα της 25(OH)D αποτελούν τον πλέον αποδεκτό δείκτη, χω-

ρίς ωστόσο να υπάρχει ομοφωνία για τα όρια επάρκειας. Οι περισσότεροι επιστημονικοί φορείς συνιστούν ημερήσια πρόσληψη 400 IU (10 μg) βιταμίνης D, ανεξαρτήτως ηλικίας ή έκθεσης στον ήλιο [στις ΗΠΑ πάνω των 70 ετών: 600 IU (15 μg)], δόσεις που απέχουν πάρα πολύ από τα επίπεδα τοξικότητας [πλέον των 10000 IU (250 μg) ημερησίως]. Σχεδόν όλες οι περιπτώσεις τοξίκωσης από βιταμίνη D συνδυάζονται με επίπεδα 25(OH)D >88 ng/mL (τα οποία απαιτούν ημερήσια πρόσληψη μεγαλύτερη των 40000 IU). Λόγω του μεγάλου χρόνου ημιζωής της, η βιταμίνη D μπορεί να χορηγείται με ασφάλεια και σε μεγαλύτερες δόσεις αλλά σε αραιότερα χρονικά διαστήματα.

Εντούτοις, παρά τις συστάσεις και την πληροφόρηση για τη σημασία της βιταμίνης D, σχετικώς λίγοι ασθενείς με οστεοπόρωση λαμβάνουν συμπληρώματα βιταμίνης D. Ένας λόγος είναι ότι η συμμόρφωση στην προτεινόμενη αγωγή ελαττώνεται, όσο αυξάνει ο αριθμός των φαρμάκων που λαμβάνει κάποιος καθημερινά, όπως συμβαίνει συχνά με τους ηλικιωμένους. Επίσης η κατανάλωση ενισχυμένου με βιταμίνη D γάλακτος στους ηλικιωμένους δεν είναι διαδεδομένη, λόγω δυσανεξίας στη λακτόζη.

Αρκετή ερευνητική προσπάθεια έχει καταβληθεί στη διευκρίνιση του σχετικού ρόλου της διατροφικής πρόσληψης ασβεστίου και των επιπέδων βιταμίνης D στην ομοιοστασία ασβεστίου, όπως αυτή καθορίζεται από τα επίπεδα PTH. Πρόσφατα δείχθηκε πως η επάρκεια βιταμίνης D μπορεί να εξασφαλίσει ιδανική συγκέντρωση PTH, ακόμη και με χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου, ενώ αντίθετα η υψηλή πρόσληψη ασβεστίου δεν είναι αρκετή για διατήρηση ιδανικής συγκέντρωσης PTH, όταν υπάρχει ανεπάρκεια βιταμίνης D. Δηλ. η επάρκεια της βιταμίνης D φαίνεται να είναι σημαντικότερη από την υψηλή πρόσληψη ασβεστίου.

Συμπερασματικά, η βιταμίνη D διαδραματίζει βασικότατο ρόλο στη διατήρηση της οστικής υγείας, καθώς είναι απαραίτητη για την εξασφάλιση επαρκούς απορρόφησης ασβεστίου από το γαστρεντερικό σωλήνα. Τα υπάρχοντα δεδομένα συνηγορούν υπέρ της εκτίμησης πως η ανεπάρκεια βιταμίνης D αποτελεί συχνότατο πρόβλημα, ιδίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και ηλικιωμένους, με αρκετές επιπτώσεις στον οστικό μεταβολισμό. Στις περισσότερες των περιπτώσεων φαίνεται πως η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D είναι αναγκαία αλλά και αποτελεσματική για την κάλυψη των αναγκών. Κρίνεται, τέλος, απαραίτητη η ευρύτερη ενημέρωση και ευαισθητοποίηση τόσο των ιατρών όσο και του γενικού πληθυσμού για τη σημασία της βιταμίνης D.

Alendronate and vitamin D (fosavance): The new standard of care

D. Hosking

Calcium – PTH - Vitamin D homeostasis

Vitamin D is essential for us to be able to absorb calcium from the intestine normally. If there is deficiency of vitamin D then the level of calcium in the blood falls and this is recognised by the parathyroid gland which drives the kidney to activate vitamin D from diet and sunlight more effectively. This restores calcium absorption, but the penalty we pay is an elevated level of parathyroid hormone. The consequence of this elevated hormone level is that the surface of the bone which is undergoing remodelling increases. In young people this does not matter because they are in zero calcium balance. That is that the amount of bone they remove is exactly balanced by the amount of bone they form. However in elderly people who are in negative bone balance (in that they remove slightly more bone than they form) the development of secondary hyperparathyroidism is bad because it amplifies their rate of bone loss with the consequence that the skeleton becomes thinner. This adverse effect of parathyroid hormone can easily be offset by giving small safe amounts of vitamin D supplements.

Prevalence of vitamin D inadequacy

Very few people eat enough vitamin D to maintain adequate levels and most of us obtain our vitamin D from the effects of sunlight on the skin where we synthesise vitamin D from a cholesterol precursor. It was previously thought that this was likely to be a problem only of colder climates and that people in sunny areas of the world would easily be able to make adequate vitamin D. Recent studies show that this is not so. In the northern latitudes there is insufficient sunlight due to cloud cover or the low level of the sun for most people to synthesise adequate vitamin D in their skin. In these areas around half of the elderly are unable to synthesise adequate vitamin D. In contrast in hot climates where there is abundant sunshine many people find it uncomfortable to go out in the heat or are concerned about the risk of skin cancer and so for different reasons they also are prone to inadequate levels of sunlight generated vitamin D. A recent survey showed that around half the patients in the Pacific rim, Latin America, Asia and Europe had inadequate levels of Vitamin D (defined as a serum 25 Hydroxy-vitamin D of <30 ng/ml). In the Middle East the prevalence of vitamin D inadequacy was 80% because of the avoidance of hot sunshine.

Inadequate vitamin D status is important since in a recent survey 97% of adults hospitalised for fractures had low levels. There is also evidence that low levels of vitamin D impair lower limb function and predispose to falls. Both the risk of falls and the risk of fractures can be offset by giving vitamin D supplements.

Alendronate in the treatment of osteoporosis

Alendronate (Fosamax) is one of the most effective treatments for osteoporosis and it's use has been supported by large well conducted clinical trials with fracture end points. In the fracture intervention trial alendronate was shown to reduce painful vertebral fractures by 45% and multiple vertebral fractures by 87%. It also reduced wrist fractures by 30%, all clinical fractures by 36% and hip fractures by 54%. This effect is achieved within the first year of treatment and the effectiveness of alendronate in all types of fractures was supported by a recent meta analysis of multiple trials. Not all current treatments reduce the risk of non-vertebral fractures and it seems to depend on the ability of the drug to inhibit bone resorption. The more powerful the inhibitory affect, the better the action on fractures. Alendronate has been compared to other antiresorptive drugs such as risedronate (another bisphosphonate) and raloxifene (a SERM) and has been shown to be more potent in terms of the gain in bone mineral density and the reduction in bone resorption. The other useful characteristic of bisphosphonates is that they are deposited in the bone and have a long-term effect on the skeleton and studies with alendronate extend out to ten years showing that fracture risk is reduced over this period.

Fosavance

Since so many people are obtaining inadequate levels of vitamin D, it would be ideal to combine vitamin D supplementation with alendronate in patients who have osteoporosis. In order to achieve this aim it needs to be shown that adding vitamin D to alendronate does not impair the availability of either drug. Recent studies have shown that when vitamin D is added to Fosamax it has no effect on the absorption of Fosamax while adding vitamin D to alendronate has no effect on the plasma concentration of vitamin D. This is very reassuring and confirms that adding vitamin D to Fosamax offers the convenience of a single tablet without impairing the effect of either drug. In a recent fifteen week study conducted in the winter when the influence of sunlight on vitamin D production is lowest it was shown that giving a tablet containing alendronate and vitamin D prevented the development of vitamin D inadequacy in 99% of the population. This study opens the way to the introduction of Fosavance (alendronate 70 mg plus vitamin D 2800 units) once weekly into the routine treatment of osteoporosis.

Ολοκληρωμενη Αντιμετωπιση Της Οστεοπορωσης

Διαφορετικοί μηχανισμοί δράσης μεταξύ των αντιαπορροφητικών και των αναβολικών παραγόντων: Κλινική σημασία για την κατηγοριοποίηση των θεραπειών

J. Stepan

Η έλλειψη οιστρογόνων έχει ως αποτέλεσμα μία σειρά επιβλαβών επιδράσεων στα οστά, οι οποίες περιλαμβάνουν όχι μόνο την αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα και τη διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής των οστών, αλλά επίσης την καταστολή της επιβίωσης των οστεοκυττάρων και την πλημμελή απόκριση των οστεοβλαστών στα μηχανικά ερεθίσματα. Οι πρώτες επιδράσεις προλαμβάνονται από όλες τις θεραπείες έναντι της οστικής απορρόφησης, αν και μέσω διαφορετικών μηχανισμών. Οι τελευταίες επιδράσεις μπορούν να προληφθούν μόνο με τη χρήση παραγόντων που επηρεάζουν θετικά τη δραστηριότητα των οστεοβλαστών.

Η ραλοξιφαίνη, ένας εκλεκτικός ρυθμιστής των υποδοχέων των οιστρογόνων και αγωνιστής των οιστρογόνων στα οστά, μειώνει την οστική απορρόφηση δρώντας στα κύτταρα οστικής ανακατασκευής μέσω του υποδοχέα των οιστρογόνων στους οστεοβλάστες. Η τελική κοινή οδός ενέχει την αναστολή της απελευθέρωσης κυτοκινών από τους οστεοβλάστες. Η ραλοξιφαίνη καθιστά δυνατό το διαχωρισμό των προστατευτικών επιδράσεων στα οστά από τις επιδράσεις στους αναπαραγωγικούς ιστούς, παρέχοντας έτσι πλεονεκτήματα έναντι των οιστρογόνων. Η ιστική εκλεκτικότητα της ραλοξιφαίνης αντανακλά την ποικιλία των τύπων των υποδοχέων οιστρογόνων και των συν-ρυθμιστών, τις διαφορές των κυτταρικών τύπων ως προς την έκφρασή τους και την ποικιλία των γονιδίων-στόχων των υποδοχέων των οιστρογόνων σε διαφορετικούς ιστούς. Τα οιστρογόνα και η ραλοξιφαίνη καταστέλλουν την οστική ανακατασκευή σε προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα, διατηρώντας τη λειτουργία των οστεοβλαστών και των οστεοκυττάρων, καθώς και την ελαστικότητα του οστού. Ο επαρκής σχηματισμός νέου οστού, ο οποίος επιτυγχάνεται μέ-

σω της θεραπείας, καθιστά δυνατή τη διατήρηση της σκληρότητας των οστών και εγγυάται τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της θεραπείας έναντι των καταγμάτων. Η θεραπεία με ραλοξιφαίνη σχετίζεται επίσης με μία ευνοϊκή ή ουδέτερη επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα και με μειωμένη επίπτωση του καρκίνου του μαστού.

Τα αμινοδιφωσφονικά αναστέλλουν τη φαρνεσυλ-διφωσφορική συνθετάση, γεγονός το οποίο έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της λειτουργίας των οστεοκλαστών. Η ισχύς των αμινοδιφωσφονικών καθορίζεται από τις πλευρικές αλυσίδες τους. Στο κυτταρικό επίπεδο, τα αμινοδιφωσφονικά αναστέλλουν τη στρατολόγηση των οστεοκλαστών, αναστέλλουν την προσκόλληση των οστεοκλαστών στην επιμεταλλωμένη θεμέλιο ουσία, μειώνουν τη διάρκεια ζωής των οστεοκλαστών μέσω ενεργοποίησης των προ-αποπτωτικών κασπασών και αναστέλλουν άμεσα την οστεοκλαστική δραστηριότητα μέσω τροποποιήσεων του κυτταρικού σκελετού, συμπεριλαμβανομένων της μορφολογίας του κυττάρου, της μετάδοσης σήματος από την ιντεγκρίνη και της διάρρηξης της πτυχωτής επιφάνειας και της διαταραχής της κυκλοφορίας των ενδοσωμάτων. Συνεπώς, τα αμινοδιφωσφονικά μειώνουν την οστική ανακατασκευή μέσω μείωσης της οστεοκλαστικής δραστηριότητας και μέσω επαγωγής της απόπτωσης των οστεοκλαστών. Αυτό παρέχει περισσότερο χρόνο για την ολοκλήρωση της δευτερογενούς επιμετάλλωσης στην υπάρχουσα οστική μάζα. Αυξανόμενη ισχύς των αμινοδιφωσφονικών παρατείνει αναλογικά τη δευτερογενή επιμετάλλωση και αυξάνει την BMD, βελτιώνοντας έτσι τη σκληρότητα των οστών και τη μηχανική αντίσταση των οστών στις δυνάμεις πιέσεως.

Ωστόσο, οι συνέπειες της μακροχρόνιας καταστολής του σχηματισμού των οστών απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση. Υπάρχει ένας αυξανόμενος όγκος δεδομένων, που υποδηλώνουν ότι η υπερκαταστολή της οστικής ανακατασκευής οδηγεί σε διαταραγμένη ομοιόσταση του ασβεστίου, μειωμένη ελαστικότητα των οστών και συσσώρευση μικροβλαβών, καθώς και ότι μπορεί να προκαλέσει αδυναμική νόσο των οστών. Για τους ασθενείς με υπερκαταστολή του σχηματισμού των οστών, είναι ευεργετική η αλλαγή της θεραπείας σε ραλοξιφαίνη.

Οι αναβολικοί παράγοντες, όπως η διαλείπουσα χορήγηση τεριπαρατίδης, είναι σε θέση να επάγουν θετικό οστικό ισοζύγιο (αυξημένο οστικό σχηματισμό έναντι της οστικής απορρόφησης), και συνεπώς μπορούν να οικοδομήσουν μηχανικά ισχυρό νέο οστούν σε ασθενείς με οστεοπόρωση. Παρομοίως, η τεριπαρατίδη είναι επαρκής για την αύξηση της δραστηριότητας των οστεοβλαστών στην οστεοπόρωση σε ηλικιωμένα άτομα και στην επαγόμενη από γλυκοκορτικοστεροειδή οστεοπόρωση. Συνεπώς, οι αναβολικές φαρμακευτικές αγωγές αυξάνουν την BMD και την οστική αντοχή και μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο καταγμάτων.

Τα προαναφερθέντα φάρμακα πληρούν σε διαφορετικό βαθμό τις απαιτήσεις για μία επιτυχημένη μακροχρόνια θεραπεία κατά της οστεοπόρωσης. Διαφέρουν ως προς το μηχανισμό της δράσης τους, την αποτελεσματικότητά τους (μείωση του κινδύνου καταγμάτων), το βαθμό βελτίωσης της οστικής ποιότητας (σχέση μεταξύ της σκληρότητας των οστών και της ελαστικότητας των οστών) και ως προς την επιδιόρθωση των μικροβλαβών των οστών, τις ευεργετικές επιδράσεις στους ιστούς εκτός των οστών και τον αποδεκτό κίνδυνο μακροχρόνιων παρενεργειών. Όλα αυτά τα κριτήρια αποτελούν προαπαιτούμενο για τη μακροχρόνια συμμόρφωση στη θεραπεία. Αυτά τα κριτήρια θα πρέπει να εξετάζονται πριν την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, λαμβάνοντας υπ' όψιν την ηλικία τους, τον εξατομικευμένο κίνδυνο καταγμάτων εντός των επόμενων 5-10 ετών και άλλες ιατρικές παθήσεις.

Αποτελεσματικότητα της ραλοξιφαίνης στην οστεοπενία και στην οστεοπόρωση: Ταχύτητα και διάρκεια δράσης

Κ. Μαυρουδής

Οι επιλεκτικοί τροποποιητές των υποδοχέων των οιστρογόνων, SERMs, αποτελούν σημαντική πρόοδο της θεραπευτικής στην κλινική πράξη. Οι προσπάθειες σχεδιασμού ενός φαρμάκου, που να έχει οιστρογονική δράση στα οστά και το καρδιαγγειακό, αλλά αντιοιστρογονική στη μήτρα και το μαστό φαίνεται ότι βρήκαν εφαρμογή στη ραλοξιφαίνη. Η ραλοξιφαίνη στερείται του οιστρογονικού δακτυλίου, αλλά η τριτοταγής δομή της, της επιτρέπει να δεσμεύεται από τους υποδοχείς των οιστρογόνων. Εκτός της ραλοξιφαίνης, όπως είναι γνωστό, κυκλοφορούν και άλλοι επιλεκτικοί τροποποιητές των υποδοχέων των οιστρογόνων, η ταμοξιφαίνη και η τορεμιφαίνη.

Η ραλοξιφαίνη στη δόση των 60 mg/μέρα είναι αποτελεσματική στην πρόληψη και στη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Πρέπει να συνδυάζεται με 1000 mg ή περισσότερο στοιχειακού ασβεστίου και 400 μονάδες βιταμίνης D, όπως και τα άλλα αντιοστεοαπορροφητικά σκευάσματα. Σε μεγάλες διπλές τυφλές μελέτες η χορήγηση ραλοξιφαίνης συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (placebo) σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε γυναίκες με οστεοπόρωση, όσον αφορά στην επίδραση στην οστική μάζα και στη συχνότητα των καταγμάτων.

Στην πολυκεντρική μελέτη MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) σε 7.705 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση 30-80 ετών, η χορήγηση ραλοξιφαίνης 60 και 120 mg/μέρα ελάττωσε τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγ-

μάτων κατά 55% και 30% σε γυναίκες χωρίς και με προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα αντίστοιχα κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών ετών της θεραπείας. Το ευεργετικό αποτέλεσμα διατηρήθηκε και κατά τον τέταρτο χρόνο της θεραπείας, με μείωση των καταγμάτων κατά 50% και 38% αντίστοιχα, σε γυναίκες χωρίς ή με προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα. Η δράση της ραλοξιφαίνης στα οστά εμφανίσθηκε από το 1° μόλις τρίμηνο με σημαντική μείωση των κλινικών σπονδυλικών καταγμάτων κατά 80% για τις δύο δόσεις της ραλοξιφαίνης και κατά 90% στους 6 μήνες για τη δόση των 60 mg. Η επίδραση του φαρμάκου στα μη σπονδυλικά κατάγματα ήταν στατιστικά σημαντική σε μία υποομάδα γυναικών με σοβαρά προϋπάρχοντα σπονδυλικά κατάγματα (βαθμού SQ3 κατά Genant). Η οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και του αυχένα του μηριαίου αυξήθηκαν κατά 2,6% και 2,1% στις ομάδες που πήραν ραλοξιφαίνη σε σύγκριση με την ομάδα placebo, ενώ παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα και στα 8 έτη των μελετών (MORE & CORE). Η μέτρια αυτή αύξηση της οστικής πυκνότητας με τη ραλοξιφαίνη δεν εξηγεί τη σημαντική μείωση των καταγμάτων. Το παράδοξο αυτό φαινόμενο ερμηνεύεται από τους Riggs και Melton, οι οποίοι προτείνουν ότι η αντικαταγματική δράση της ραλοξιφαίνης στα σπογγώδη οστά οφείλεται στην επαναφορά του οστικού μεταβολισμού στα φυσιολογικά προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα και διατηρείται η μικροαρχιτεκτονική των οστών. Υποστηρίζουν επίσης ότι είναι αρκετή μία μικρή μείωση της δραστηριότητας των οστεοκλαστών για να φθάσουν τον ουδό της μη διάβρωσης των οστικών δοκίδων και να ελαττωθεί έτσι η πιθανότητα κατάγματος. Η ερμηνεία αυτή συμβαδίζει με τη νέα θεώρηση της οστεοπόρωσης, που εστιάζεται στα κατάγματα και την ποιότητα των οστών. Εξάλλου, ιστομορφομετρικές μελέτες, που έγιναν μετά από χορήγηση ραλοξιφαίνης 60 ή/και 120 mg την ημέρα για 2 έτη σε 59 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, έδειξαν ότι το φάρμακο διατηρεί φυσιολογική την ποιότητα του οστού.

Η δράση της ραλοξιφαίνης στους καρδιαγγειακούς δείκτες αρχικά μελετήθηκε σε 390 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και στη συνέχεια επιβεβαιώθηκε σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών. Τα αποτέλεσματα έδειξαν ότι η ραλοξιφαίνη ελαττώνει σημαντικά τους προδιαθετικούς παράγοντες κινδύνου και φαίνεται ότι έτσι έχει ευεργετική επίδραση. Συγκεκριμένα ελαττώνει την LDL χοληστερόλη, την Lp(a) (λιποπρωτεΐνη α), την ομοκυστεΐνη και το ινοδωγόνο πλάσματος, ενώ δεν μεταβάλονται η HDL, τα τριγλυκερίδια, η CRP και ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου. Επιπλέον, σε μετανάλυση της μελέτης MORE δεν παρατηρήθηκε μεν στατιστικά σημαντική ελάττωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης, αλλά σε μία υποομάδα 1.035 γυναικών υψηλού κινδύνου, όπως με προϋπάρχον έμφραγμα του μυοκαρδίου, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα κλπ η ραλοξιφαίνη ελάττωσε στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο καρδιαγγειακού επεισοδίου κατά 40%. Εξετάζοντας μόνο τα εγκεφαλικά επισόδια σε αυτή την ομάδα γυναικών, διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση ραλοξιφαίνης είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωσή τους κατά 62%. Η προοπτική μελέτη RUTH (Raloxifene Use for the Heart) έχει ολοκληρωθεί και αναμένονται τα αποτελέσματα για τη δράση της ραλοξιφαίνης σε 10.101 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες υψηλού κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο.

Η δράση της ραλοξιφαίνης στο μαστό τεκμηριώθηκε με δύο μεγάλες πολυκεντρικές διεθνείς μελέτες, τη MORE και τη συνέχειά της την CORE. Στα τέσσερα χρόνια της μελέτης MORE 5.129 γυναίκες πήραν ραλοξιφαίνη σε σύγκριση με τις 2.576 της ομάδας placebo. Στη μελέτη CORE, 3.510 γυναίκες από τη μελέτη MORE λάμβαναν 60mg/την ημέρα ραλοξιφαίνη και 1.703 γυναίκες λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι δύο μελέτες είχαν συνολική διάρκεια 8 ετών και έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση του κινδύνου διηθητικού καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που λάμβαναν ραλοξιφαίνη κατά 66%. Τα δεδομένα αυτά, επίσης, απέδειξαν ότι η ραλοξιφαίνη μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης οιστρογονοεξαρτώμενου διηθητικού καρκίνου του μαστού – του συχνότερου τύπου στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες – κατά 76%, ανεξαρτήτως αν είχε χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή όχι.

Δεν υπήρχε διαφορά στο πάχος του ενδομητρίου, στη μαστοδυνία και στην κολπική αιμόρροια, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Εξάλλου, σύμφωνα με μία πληθυσμιακή case-control μελέτη για τον καρκίνο του ενδομητρίου, που ανακοινώθηκε πρόσφατα (μελέτη WISE), ο κίνδυνος καρκίνου του ενδομητρίου σε γυναίκες, που ελάμβαναν ραλοξιφαίνη μειώθηκε κατά 50% (συγκριτικά με γυναίκες, που δεν ελάμβαναν καμία αγωγή). Το πλεονέκτημα αυτό υπήρχε ακόμα και σε γυναίκες, που έπαιρναν ραλοξιφαίνη για λιγότερο από τρία χρόνια. Τα δεδομένα υποδεικνύουν μία πιθανή προστατευτική επίδραση της ραλοξιφαίνης στο ενδομήτριο, παρέχοντας περαιτέρω πλεονεκτήματα στο φάρμακο σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου.

Τα δεδομένα ασφαλείας για τη ραλοξιφαίνη προήλθαν από την 4ετή μελέτη MORE και επιβεβαιώθηκαν στη συνέχεια και από τη μελέτη CORE (συνολική διάρκεια 8 έτη). Η συχνότερη παρενέργεια που διαπιστώθηκε ήταν οι εξάψεις σε ποσοστό 24,3%, σε σύγκριση με 18,2% στην ομάδα ελέγχου στις μελέτες πρόληψης της οστεοπόρωσης, στατιστικά σημαντική διαφορά. Στις κλινικές μελέτες για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης, με μέση ηλικία ασθενών τα 66 έτη το ποσοστό ήταν 10,6 % στην ομάδα-EVISTA και 7,1 % στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Οι εξάψεις λοιπόν είναι συχνότερες στις άμεσα μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και μάλιστα εμφανίζονται συνήθως τους πρώτους 6 μήνες από την έναρξη της αγωγής, ενώ στη συνέχεια παρέρχονται.

Στις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται οι μυικές κράμπες και ο κίνδυνος εμφάνισης θρομβοεμβολικού επεισοδίου, που είναι πολύ μικρός.

Τεριπαρατίδη: Η εξέλιξη στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης

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. Είναι μία πολυπεπτιδική ορμόνη αποτελούμενη από 84 αμινοξέα, που εκκρίνεται από τα παραθυρεοειδικά κύτταρα ανάλογα με τα επίπεδα του ελεύθερου ασβεστίου στο αίμα. Η αυτόνομος και συνεχής έκκρισηPTH από αδένωμα ή καρκίνωμα ή διάχυτη υπερπλασία των παραθυρεοειδών αδένων έχει καταβολική δράση στα οστά. Διεγείροντας τους οστεοκλάστες απορροφάται ασβέστιο από τα οστά με αποτέλεσμα υπερασβεστιαιμία, υπερασβεστιουρία, ελάττωση της οστικής μάζας και της αντοχής των οστών, κυρίως των μακρών, και αύξηση του κινδύνου καταγμάτων.

Η τεριπαρατίδη, ανασυνδυασμένη ανθρώπινη PTH 1-34, όταν χορηγείται μία φορά την ημέρα αντί καταβολικής έχει αναβολική δράση, με άμεση δράση στους οστεοβλάστες, αυξάνοντας τον αριθμό και κυρίως τη δραστικότητά τους.

Η τεριπαρατίδη έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της εγκατεστημένης (σοβαρής) οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η τεριπαρατίδη είναι ο πρώτος και μοναδικός εκπρόσωπος μίας νέας κατηγορίας φαρμάκων, που ονομάζονται οστεοπαραγωγικά ή αναβολικά και έχει την ικανότητα να αντιστρέφει την πορεία της οστεοπόρωσης, με την παραγωγή νέου οστού, σε αντίθεση με τις διαθέσιμες αντιοστεοαπορροφητικές θεραπείες, που απλώς επιβραδύνουν ή σταματούν την απώλεια οστού. Ο μηχανισμός με τον οποίο το οστούν ανανεώνεται διαρκώς ονομάζεται οστική ανακατασκευή. Η τεριπαρατίδη, αυξάνει την οστική ανακατασκευή, δηλαδή αυξάνει και την παραγωγή, αλλά και την απορρόφηση του οστού με τέτοιο τρόπο, ώστε πάντα να υπάρχει θετικό ισοζύγιο οστού. Το αποτέλεσμα είναι να σχηματίζεται περισσότερο νέο οστούν και ταχύτερα από ό,τι καταστρέφεται το παλαιό οστούν. Δρώντας με αυτό τον καινούριο μηχανισμό, η τεριπαρατίδη αυξάνει την αντοχή των οστών, αποκαθιστά την αρχιτεκτονική και μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο καταγμάτων.

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 περιοδικά διαστήματα. Η μέση διάρκεια της μελέτης ήταν 19 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 μόνον 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.

Ο κίνδυνος μη σπονδυλικών καταγμάτων μειώθηκε κατά 53% στην ομάδα της τεριπαρατίδης, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Μετά την ολοκλήρωση της αγωγής διάρκειας 18 μηνών (μέση διάρκεια αγωγής), η οστική πυκνότητα (BMD) είχε αυξηθεί στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στο ολικό ισχίο, κατά 9% και 4%, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (placebo) ($p<0.001$).

Η τεριπαρατίδη εκτός από την αύξηση της οστικής μάζας βελτιώνει τη γεωμετρία (αύξηση της διαμέτρου και πάχυνση του φλοιώδους οστού) και αρχιτεκτονική του οστού (αύξηση του όγκου και της συνεκτικότητας στο σπογγώδες οστούν), με αποτέλεσμα να αυξάνει την αντοχή του οστού, η οποία είναι ανεξάρτητη από την οστική πυκνότητα. Ειδικότερα, η δράση της τεριπαρατίδης στη γεωμετρία των μακρών οστών είναι πολυπλοκότερη. Αυξάνει βασικά την περιοστική εναπόθεση νέου οστού και το πάχος του φλοιού. Έτσι αυξάνεται η διάμετρος των μακρών οστών, που είναι η σημαντικότερη παράμετρος για την αντοχή τους, ακόμη και αν η οστική πυκνότητα παραμείνει αμετάβλητη.

Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η αντικαταγματική δράση της τεριπαρατίδης στα σπονδυλικά και μη σπονδυλικά κατάγματα διαρκεί για 32 μήνες, μετά την ολοκλήρωση της 18μηνης αγωγής. Η διατήρηση της αντικαταγματικής δράσης της τεριπαρατίδης, στις ασθενείς, που έχουν ολοκληρώσει την αγωγή, συγκριτικά με τις ασθενείς, που ελάμβαναν placebo κατά τη διάρκεια του 18μήνου, πιθανώς οφείλεται στις σημαντικές βελτιώσεις, που προκαλεί η τεριπαρατίδη στη γεωμετρία και αρχιτεκτονική του οστού.

Ο αριθμός των ασθενών που εγκατέλειψε τη μελέτη ήταν ο ίδιος στην ομάδα ελέγχου και στην ομάδα που έπαιρνε 20 μg. Η ζάλη (9,4% στην ομάδα της τεριπαρατίδης 20 μg έναντι 7,5% στην ομάδα ελέγχου), οι μυϊκές κράμπες (3,1% στην ομάδα της τεριπαρατίδης 20 μg έναντι 1,1% στην ομάδα ελέγχου), καθώς και η επιβεβαιωμένη υπερασβεστιαιμία, η οποία διαπιστώθηκε μετά από επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ασβεστίου στον ορό 16 ώρες μετά τη χορήγηση της τεριπαρατίδης (3% των ασθενών στην ομάδα της τεριπαρατίδης 20 μg έναντι 0,2% στην ομάδα ελέγχου), ήταν οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ασθενείς με εγκατεστημένη οστεοπόρωση (T score<-2.5 SD και με ένα ή περισσότερα κατάγματα) μπορούν να λάβουν αγωγή με τεριπαρατίδη για 18 μήνες. Για τη διατήρηση της οστικής πυκνότητας μετά την ολοκλήρωση της 18μηνης αγωγής συνιστάται αντιοστεοκλαστική αγωγή.

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Η επίδραση της βραχυχρόνιας χορήγησης της πρεδνιζολόνης, της ινδομεθακίνης, της μελοξικάμης και της ροφεκοξίμπης στην πώρωση των καταγμάτων. Πειραματική εργασία σε λευκούς κονίκλους New Zealand

Λ.Α. Μπουρσινός, Θ. Καραχάλιος, Λ.Α. Πουλτσίδης, Λούμπνα Χάλντι, Κ.Ν. Μαλίζος
Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

Σκοπός: Η χρήση των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων στην αντιμετώπιση του μετακαταγματικού άλγους και φλεγμονής είναι καθημερινή κλινική πρακτική και έχει οδηγήσει στην ελάττωση της ανάγκης χρήσης οπιοειδών. Από τη σύγχρονη και παλαιότερη βιβλιογραφία, υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι τα κλασσικά αντιφλεγμονώδη επηρεάζουν αρνητικά την εξέλιξη της πώρωσης και την ποιότητα του παραγόμενου πώρου. Σκοπός της παρούσας πειραματικής εργασίας είναι η συγκριτική μελέτη της επίδρασης της βραχυχρόνιας χορήγησης παραδοσιακών ΜΣΑΦ και εκλεκτικών COX-2 αναστολέων στην πώρωση.

Υλικό και Μέθοδος: Χρησιμοποιήθηκε το πειραματικό μοντέλο οστεοτομίας της μεσότητας της διάφυσης της δεξιάς ωλένης σε 40 λευκούς κονίκλους New Zealand. Τα πειραματόζωα χωρίστηκαν σε 5 ομάδες: ομάδα ελέγχου, πρεδνιζολόνης (2,5 mg/kg im), ινδομεθακίνης (2 mg/kg per os), μελοξικάμης (0,3 mg/kg im) και ροφεκοξίμπης (0,5 mg/kg per os). Σε όλες τις ομάδες χορηγήθηκαν συνολικά 5 δόσεις φαρμάκων, μία δόση την ημέρα του χειρουργείου και κατόπιν, από μία δόση τις επόμενες 4 μετεγχειρητικές ημέρες. Η πώρωση παρακολουθήθηκε ακτινολογικώς σε εβδομαδιαία βάση, τα πειραματόζωα θυσιάστηκαν στις 6 εβδομάδες μετεγχειρητικά και λαμβάνονταν η χειρουργημένη δεξιά ωλένη καθώς και η αριστερή ακέραια ωλένη που χρησιμοποιήθηκε ως μάρτυρας. Τα οστικά δοκίμια υποβάλλονταν σε εμβιομηχανικές δοκιμασίες (παραμόρφωση 3 σημείων) και ιστομορφομετρική εξέταση.

Αποτελέσματα: Από τα αποτελέσματά μας προέκυψε σαφής καθυστέρηση της πώρωσης στις ομάδες της πρεδνιζολόνης και της ινδομεθακίνης, τόσο εμβιομηχανικά όσο και ιστολογικά. Το φορτίο θραύσης πώρου ήταν 51% μικρότερο στην ομάδα της πρεδνιζολόνης και 37% μικρότερο στην ομάδα της ινδομεθακίνης συγκρινόμενο με την ομάδα ελέγχου ($p \leq 0,05$). Οι αντίστοιχες τιμές για την ακαμψία του οστού ήταν 48% και 37% μικρότερες αντίστοιχα, ενώ για την ενέργεια θραύσης πώρου 36% και 29% αντίστοιχα ($p \leq 0,05$). Στην ομάδα της μελοξικάμης παρατήθηκε επίσης μία ήπια καθυστέρηση της πώρωσης και οι αντίστοιχες τιμές για το φορτίο θραύσης, την ακαμψία και την ενέργεια θραύσης ήταν 21%, 16% και 18% μικρότερες της ομάδας ελέγχου ($p \leq 0,05$). Παρά ταύτα, σε 6 από τις 13 ιστομορφομετρικές παραμέτρους δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά από την ομάδα ελέγχου ($p > 0,05$). Η ηπιότερη καθυστέρηση της πώρωσης παρατηρήθηκε στην ομάδα της ροφεκοξίμπης, στην οποία οι τιμές της ακαμψίας οστού (3% μικρότερη) και ενέργειας θραύσης (22% μεγαλύτερη) καθώς και 7 από τις 13 ιστομορφομετρικές παραμέτρους δεν είχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με την ομάδα ελέγχου ($p > 0,05$).

Συμπεράσματα: Από τα αποτελέσματά μας προέκυψε ότι όσο εκλεκτικότερος αναστολέας της COX-2 είναι ένα αντιφλεγμονώδες, τόσο λιγότερο επηρεάζει αρνητικά τις διεργασίες της πώρωσης. Όταν χρειάζεται να χορηγηθούν ΜΣΑΦ μετά από κάταγμα, προτείνεται η βραχυχρόνια χορήγηση ενός εκλεκτικού COX-2 αναστολέα.

Επίπτωση οστεοπορωτικών καταγμάτων Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση και ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση στην αντιοστεοπορωτική αγωγή (Αποτελέσματα 12 μηνών)

Α. Γκίνης[1], Ε. Χαραλαμπίδου[1], Ν. Θαλασσινός[2] και η Ελληνική Ομάδα Ερευνητών Μελέτης OSSO
[1] Ιατρικό τμήμα Κλινικής Έρευνας, Φαρμασέρβ-ΛΙΛΛΥ, ΕΛΛΑΣ
[2] Επ. Καθηγ., Δ/ντής Τμημ. Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, ΓΝΑ «Ευαγγελισμός»

Σκοπός: Να εκτιμηθεί η επίπτωση των οστεοπορωτικών καταγμάτων και των σχετιζομένων παραγόντων κινδύνου, Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση και ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση στην αντιοστεοπορωτική αγωγή, οι οποίες εντάχθηκαν στη μελέτη OSSO μετά από 12μηνη περίοδο παρακολούθησης.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Η μελέτη OSSO είναι μία 12μηνη ευρωπαϊκή, προοπτική μελέτη παρατήρησης. Στην Ελλάδα 240 από τις 263 (91,3%) ενταγμένες ασθενείς ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Οι ασθενείς κατετάγησαν σε 2 ομάδες σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια: α) Ασθενείς που υπέστησαν νέο κλινικό ή ακτινογραφικό κάταγμα ευθραυστότητας (σπονδυλικό ή μη σπονδυλικό), παρά την τουλάχιστον 12μηνη αγωγή με αναστολείς οστικής απορρόφησης (ΑΟΑ) προ του κατάγματος (ομάδα Α) β) Ασθενείς που διέκοψαν την αγωγή με ΑΟΑ λόγω μη συμμόρφωσης ή /και παρενεργειών (ομάδα Β). Μετά την εφαρμογή της διόρθωσης του Bonferroni, τιμές $p<0.003$ θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές αποδίδοντας ένα συνολικό επίπεδο σημαντικότητας της τάξεως του 0.10. Για τα σχετικά αποτελέσματα αναφέρονται οι μέσες τιμές [σταθερή απόκλιση].

Αποτελέσματα: Στην ομάδα Α κατετάγησαν 143 (54,4%) και ολοκλήρωσαν τη μελέτη 126 ασθενείς με μέση ηλικία 71.4 έτη και BMI 27.4 kg/m^2. Το T-score ήταν -3.1 τόσο στην Ο.Μ.Σ.Σ. όσο και στον αυχένα του μηριαίου (Α.Μ.). Στην ομάδα Β κατετάγησαν 120 (45.6%) και ολοκλήρωσαν τη μελέτη 114 ασθενείς με μέση ηλικία 64.7 έτη ,BMI 26.4 kg/m^2 και T-score -3.1 στην Ο.Μ.Σ.Σ. και -2.6 στον Α.Μ. Εγκατεστημένη οστεοπόρωση είχαν το 63% της ομάδας Α και 42% από την ομάδα Β. Άνω των $^3/_4$ των ασθενών ελάμβαναν αντιοστεοπορωτική αγωγή κατά την ένταξή τους στη μελέτη. Μετά από μία μέση παρακολούθηση 358 ημερών [μέση (SD):341.6 (76) ημέρες], 19 γυναίκες (7,3%) (ομάδα Α: 12(8,57%); ομάδα Β: 7(8.53%)) υπέστησαν 22 κατάγματα, συμπεριλαμβανομένων 10 στη σπονδυλική στήλη, 5 στον καρπό, 2 στο ισχίο, 2 στο στέρνο/πλευρές, 1 στο βραχιόνιο και 2 στην λεκάνη. 16 ασθενείς υπέστησαν 1 κάταγμα (6.15%) και 3 ασθενείς από 2(1.15%). Σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου οι δύο ομάδες ήταν παρόμοιες σε ότι αφορούσε την ηλικία εμμηνόπαυσης (46.5 έτη), τον αριθμό των τέκνων (2), τα προβλήματα ακοής (19.8%) και όρασης (49.0%) καθώς επίσης παρόμοιες ήταν και οι λίγες ώρες άσκησης την εβδομάδα. Στατιστικώς σημαντικές διαφορές εντοπίζονται ανάμεσα στις ομάδες Α και Β αναφορικά με τα έτη μετά την εμμηνόπαυση (μ.ο.25 vs. 17.9), το ποσοστό των γυναικών που είχαν πτώσεις το προηγούμενο έτος (51.1 vs. 31.7), την προηγούμενη (25.9% vs. 11.7% με $p=0.004$ το οποίο δεν είναι στατιστικώς σημαντικό εφαρμόζοντας τη διόρθωση Bonferroni) και τωρινή (18.9% vs. 7.5%) χρήση γλυκοκορτικοειδών.

Συμπεράσματα: Η συχνότητα εμφάνισης ενός νέου κατάγματος σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση και ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση στην αντιοστεοπορωτική αγωγή είναι πολύ υψηλή (7.3%) μέσα σε 1 μόλις έτος παρακολούθησης. Πρώιμη αναγνώριση και έγκαιρη παρέμβαση θα πρέπει να εφαρμοστεί σε αυτόν τον πληθυσμό των ασθενών τόσο στους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης κατάγματος όσο και στη νόσο.

Εκτίμηση ποσοτικών και ποιοτικών παραμέτρων του οστού με τη μέθοδο της περιφερικής ποσοτικής τομογραφίας (pQCT) στο αντιβράχιο γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση μετά από κυκλική χορήγηση 200IU ενδορρινικής καλσιτονίνης σολομού και χαμηλών δόσεων 1α(OH) βιταμίνης D3. Ανοικτή διπλή τυχαιοποιημένη μελέτη

Ευαγγελία Κασκάνη, Γ. Τροβάς, Π. Ράπτου, Α. Γαλανός, Χρ. Κοσμίδης, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Μελετήσαμε την επίδραση κυκλικής χορήγησης 200IU ενδορρινικής καλσιτονίνης σολομού και χαμηλών δόσεων 1α(OH)βιταμίνης D3, σε ποσοτικές παραμέτρους και εμβιομηχανικές ιδιότητες του οστού με τη μέθοδο της περιφερικής ποσοτικής τομογραφίας (pQCT) σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν 102 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι οποίες χωρίστηκαν τυχαία σε 2 ομάδες για συνολικό διάστημα 1 έτους. Οι γυναίκες στην ομάδα 1(n=57, μέση ηλικία 59, 57 έτη), ελάμβαναν μήνα παρά μήνα 200IU καλσιτονίνης σολομού ενδορρινικά (Miacalcic nasal 200, Novartis, Basle, Switzerland) και συνεχώς 500mg στοιχειακού ασβεστίου και 0,25μg 1α(OH)βιταμίνης D3. Οι γυναίκες στην ομάδα 2 (n=45, μέση ηλικία 58,95 έτη), ελάμβαναν συνεχώς 500mg στοιχειακού ασβεστίου και 0,25μg 1α(OH)βιταμίνης D3. Με τη μέθοδο pQCT (Stratec 2000) προσδιορίστηκαν στο αντιβράχιο στους 0, 6 και 12 μήνες α) η επιφάνεια (CSA), πυκνότητα (BMD) και ποσότητα (BMI) του σπογγώδους (trab), φλοιώδους (crt), υποφλοιώδους(sub) και του συνόλου του οστού (tot), β) η εσωτερική και εξωτερική περίμετρος του φλοιού (endo και peri αντίστοιχα) και γ) η ποιοτική παράμετρος της αντοχής του οστού σε φόρτιση στρέψης (SSIP).Οι προσδιορισμοί έγιναν σε δύο χαρακτηριστικές τομές 4% και 20% αντίστοιχα του μήκους της ωλένης εγγύτερα της πηχεοκαρπικής. Στην τελευταία το-

μή απουσιάζει το σπογγώδες οστούν. Η στατιστική ανάλυση έγινε χρησιμοποιώντας το τ-τεστ για ανεξάρτητα δείγματα ή το Mann-Whitney τεστ για τις συγκρίσεις ανάμεσα στις ομάδες και το τ-τεστ για κατά ζεύγη ή το Wilcoxon τεστ για τις διαχρονικές συγκρίσεις ως προς το baseline.

Αποτελέσματα: Η ομάδα των ασθενών που δεν ελάμβαναν καλσιτονίνη παρουσίασε στους 12 μήνες μείωση της πυκνότητας και της περιεκτικότητας του σπογγώδους οστού στην περιοχή 4% και της πυκνότητας και περιεκτικότητας του υποφλοιώδους οστού στην περιοχή 20% του αντιβραχίου, τόσο σε σχέση με τις αρχικές τιμές όσο και σε σχέση με τους ασθενείς που ελάμβαναν καλσιτονίνη, οι οποίοι διατήρησαν την οστική μάζα. Σημαντική μείωση στους 12 μήνες σε σχέση με τις αρχικές τιμές ($p<0,05$) αλλά όχι στατιστικά σημαντική σε σύγκριση με την ομάδα της καλσιτονίνης παρατηρήθηκε στην ομάδα που δεν ελάμβανε καλσιτονίνη στις παραμέτρους περιεκτικότητας, πυκνότητας του φλοιώδους οστού και αντοχής σε φόρτιση στρέψης (SSIP) στην περιοχή 20% (Πίνακας).

Συμπέρασμα: Η κυκλική χορήγηση ενδορρινικής καλσιτονίνης 200IU και χαμηλών δόσεων 1ᵅ(OH)βιταμίνης D3, φαίνεται να επιδρά ευνοικά σε ποσοτικές και ποιοτικές παραμέτρους του οστού.

Περιοχή Μέτρηση	Μεταβλητές	Ομάδα 1	Ομάδα2	p-value
		Μ.Π.Μ±ΜΤΣ	Μ.Π.Μ±ΜΤΣ	
4%	Πυκνότητα σπογγώδους	0,33±0,94	-4,88±1,66	**0,05**
	Περιεκτικότητα σπογγώδους	1,50±2,10	-5,07±2,16	**0,048**
20%	Πυκνότητα φλοιώδους	-1,65±0,39	-2,10±0,42	N.S
	Περιεκτικότητα φλοιώδους	-2,74±1,42	-3,73±0,85	N.
	Πυκνότητα υποφλοιώδους	-1,24±1,32	-8,10±2,10	**0,044**
	Περιεκτικότητα υποφλοιώδους	-0,77±0,92	-4,14±1,20	**0,038**
	Φόρτιση στρέψης (SSIP)	-0,74±0,45	-2,41±0,87	N.S

Μ.Π.Μ: μέση ετήσια ποσοστιαία μεταβολή από το baseline ΜΤΣ: μέσο τυπικό σφάλμα

Υπάρχει ή όχι ανεπάρκεια βιταμίνης D σε μητέρες και τα νεογνά τους στην Ελλάδα;

Άννα Χάλλα[1], Αγαθή Ντουρντούφη[2], Β. Χολέβας[1], Ιωάννα Βλάχου[3], Στυλιανή Ανδρονίκου[2]
[1] Εργαστήριο Υγείας του Παιδιού
[2] Νεογνολογική Κλινική, Τομέας Υγείας του Παιδιού, Ιατρική Σχολή Παν/μίου Ιωαννίνων
[3] Βιοχημικό Εργαστήριο Παν/κού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

Σκοπός: Η επάρκεια του ανθρώπινου οργανισμού σε βιταμίνη D υπό ιδανικές συνθήκες εξαρτάται κατά το μεγαλύτερο βαθμό από την επίδραση της ηλιοφάνειας στο δέρμα, όπου πραγματοποιείται η ενεργοποίηση της προβιταμίνης και λιγότερο από την πρόσληψη με τις τροφές. Σκοπός της εργασίας ήταν να διερευνήσει αν υπάρχει ή όχι ανεπάρκεια βιταμίνης D στις μητέρες και στα νεογνά και βρέφη τους που θήλαζαν αποκλειστικά μέχρι τον 6ο μήνα ζωής.

Υλικό και Μέθοδος: Οι μητέρες (N=35) και τα νεογνά τους που γεννήθηκαν τους μήνες Ιούνιο-Νοέμβριο αποτέλεσαν τη θερινή ομάδα μελέτης και τους υπόλοιπους μήνες τη χειμερινή (N-31). Στον ορό προσδιορίστηκαν οι συγκεντρώσεις της 25OHD, iPTH, Ca, Pi, ALP και OC σε μητέρες και νεογνά την 1η εβδομάδα μετά τον τοκετό και τον 1ο, 3ο και 6ο μήνα ζωής στα βρέφη.

Αποτελέσματα: Οι συγκεντρώσεις της 25OHD στις μητέρες το χειμώνα ήταν 10,8±1,0 ng/ml και το καλοκαίρι 12,9±1.3 pg/ml. Αντίστοιχα της iPTH ήταν 15,2±3,5 pg/ml και 24,8±4,8 pg/ml. Ανεξάρτητα από εποχή, μία στις 3 μητέρες είχαν επίπεδα 25OHD<10 ng/ml. Τα νεογνά του χειμώνα είχαν μέσες τιμές 25OHD 6,7±0,7 και του καλοκαιριού 10,1±0,9 ng/ml, $p<0,01$. Σχεδόν όλα τα νεογνά που γεννήθηκαν το χειμώνα και τα μισά του καλοκαιριού είχαν 25OHD<10 ng/ml. Τα επίπεδα iPTH αντίστοιχα ήταν 64,9±13,4 και 33,9±4,4 pg/ml, $p<0,01$.

Μέχρι την ηλικία των έξι μηνών, στα βρέφη που είχαν γεννηθεί το χειμώνα παρατηρήθηκε σταθερή αύξηση τιμών της 25OHD (19,4±2,8 ng/ml, $p<0,0001$) αλλά και της iPTH που στον 6ο μήνα μειώθηκε (26,8±3,5 pg/ml, $p=0,10$). Στη θερινή ομάδα οι τιμές της 25OHD παρέμειναν στα ίδια επίπεδα, αλλά της iPTH αυξήθηκαν σημαντικά μέχρι το 3ο μήνα (59,4±21,8 pg/ml, $p<0,05$). Όμως το 21% και 30% από τις δύο ομάδες αντίστοιχα, παρέμεινε με χαμηλά επίπεδα 25OHD τον 6ο μήνα ζωής.

Συμπέρασμα: Στην Ελλάδα, όπου σπάνια εμπλουτίζονται τρόφιμα με βιταμίνη D ή και όταν αυτό γίνεται είναι με ελάχιστες ποσότητες, παρατηρείται ανεπάρκεια αυτής της βιταμίνης σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου όπως μητέρες και τα βρέφη τους που θηλάζουν αποκλειστικά.

Η συμμετρία των μηχανικών ιδιοτήτων των συνδέσμων και των τενόντων. Πειραματική μελέτη σε επίμυες

Χ.Κ. Γιαννακόπουλος, Ισμήνη Δοντά, Γ. Τροβάς, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα

Σκοπός: Ο έσω πλάγιος (ΕΠΣ) και ο πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος (ΠΧΣ) του γόνατος των επιμύων χρησιμοποιούνται συχνά στη βιοϊατρική έρευνα για τη μελέτη της διαδικασίας επούλωσης μετά από τραυματισμό. Επιπλέον, η διατομή του ΠΧΣ οδηγεί σε αρθρίτιδα του γόνατος. Συχνά ο ετερόπλευρος σύνδεσμος χρησιμοποιείται ως μάρτυρας για λόγους σύγκρισης. Μελετήθηκε η παρουσία συμμετρίας στις εμβιομηχανικές ιδιότητες του ΕΠΣ και του ΠΧΣ.

Υλικό και Μέθοδος: Αμφοτερόπλευρα παρασκευάσματα του Μηριαίου-ΕΠΣ- Κνήμης και Μηριαίου-ΠΧΣ-Κνήμης ελήφθησαν από τα οπίσθια άκρα 60 επίμυων Wistar και υποβλήθηκαν διαδοχικά σε δοκιμασία ελκυσμού υπό τις ίδιες συνθήκες φόρτισης. Μετρήθηκαν το φορτίο θραύσης του συνδέσμου, η ακαμψία και η απορρόφηση ενέργειας, ενώ καταγράφηκε και ο τρόπος αποτυχίας του συνδέσμου.

Αποτελέσματα: Όλες οι μετρούμενες παράμετροι δε διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο γονάτων του ιδίου ζώου, αν και παρατηρήθηκε σημαντική μεταβλητότητα μεταξύ των διαφόρων ζώων. Ο συνηθέστερος μηχανισμός αποτυχίας των συνδέσμων ήταν η ρήξη στη μεσότητά τους.

Συμπέρασμα: Στο γόνατο των επίμυων παρουσιάζεται συμμετρία στις εμβιομηχανικές ιδιότητες του ΕΠΣ και του ΠΣΧ. Όταν μελετάται η επούλωση των συνδέσμων είναι αναγκαία η αύξηση του μεγέθους δείγματος προκειμένου να μειωθεί η επίδραση της βιολογικής μεταβλητότητας. Η χρήση του ετερόπλευρου συνδέσμου ως μάρτυρα είναι θεμιτή. Προϋπόθεση είναι η πραγματοποίηση των δοκιμασιών υπό τις ίδιες συνθήκες φόρτισης.

Ταχεία βελτίωση παραμέτρων ινσουλινοαντίστασης μετά από χειρουργική αντιμετώπιση πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού

Δ. Χατζηεμμανουήλ, Φ. Παπαδοπούλου, Θ. Τζώτζας, Θ. Κωνσταντινίδης, Α. Γωγάκος, Η. Ευθυμίου, Γ.Ε. Κρασσάς
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Νοσοκομείο Παναγία, Θεσσαλονίκη

Αναφέρεται ότι ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (Α' ΥΠΠΘ) συνδέεται με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα. Μεμονωμένες εργασίες έδειξαν αυξημένη επίπτωση μεταβολικών παραγόντων αγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με Α' ΥΠΠΘ.

Σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμηθούν οι μεταβολές διαφόρων παραμέτρων σχετιζομένων με ινσουλινοαντίσταση (ΙΝΣΗ) πριν και 2 μήνες μετά την επιτυχή χειρουργική αντιμετώπιση ασθενών με Α' ΥΠΠΘ.

Υλικό και Μέθοδοι: 40 ασθενείς (35Γ, 5Α) ηλικίας 56,4±15,4 ετών (εύρος 17-77) μελετήθηκαν πριν (0') και 7,5 εβδ. (εύρος 3-10) μετά (1') από εγχείρηση για Α' ΥΠΠΘ. Σε όλους τους ασθενείς εκτιμήθηκαν: Βιοχημικές παράμετροι (ουρία, κρεατινίνη), δείκτες μεταβολισμού ασβεστίου [ιοντισμένο ασβέστιο Ca, P, αλκ. φωσφατάση (ΑΛΦ), PTH ορού και Ca ούρων 24ώρου], ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά [βάρος σώματος (ΒΣ), ύψος (Υ), δείκτης μάζας σώματος ΔΜΣ, περίμετρος μέσης (ΠΜ) και περίμετρος μέσης/ισχίων (ΠΜΙ)] και λιπίδια και μεταβολικές παράμετροι σχετιζόμενες με ΙΝΣΗ [ολ. χοληστερίνη (ΧΟΛ), τριγλυκερίδια (ΤΓΛ), HDL, LDL, γλυκόζη, ινσουλίνη, καμπύλη σακχάρου και ινσουλίνης, ουρικό οξύ, τρανσαμινάσες, γGT, συστολική (ΣΑΠ) και διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ)]. Επίσης, διενεργήθηκε δοκιμασία φόρτισης γλυκόζης και μετρήθηκαν γλυκόζη και ινσουλίνη ορού. Υπολογίσθηκε ο δείκτης ινσουλ/σης HOMA και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη για τη γλυκόζη (AUCΣ) και ινσουλίνη (AUCI).

Αποτελέσματα: Όπως αναμενόνταν, σε όλους τους ασθενείς μειώθηκαν σημαντικά οι δείκτες μεταβολισμού ασβεστίου: Ca_0: 1,54±0,2 mmol/lt, Ca_1: 1.19±0.1 ($p<0,001$), $PTH_0=210$, 0±220 g/ml, $PTH_1=673\pm44,6$($p<0,001$), Ca_0 ούρων: 252,5±126,3 mg/24, Ca_1 ούρων: 155,3±163,9 ($p<0,05$). Όσον αφορά τα συστατικά ΙΝΣΗ διαπιστώθηκαν οι εξής μεταβολές: $ΣΑΠ_0$: 134,6±15,4 mmHg, $ΣΑΠ_1$: 125,1±12,0 ($p<0,001$), $ΔΑΠ_0$: 82,1±9,0 mmHg, $ΔΑΠ_1$: 78,3±5,7 ($p<0,05$), $ΤΓΛ_0$: 192,9±107,8 mgHI, $ΤΓΛ_1$: 167,3±77,0 ($p<0,05$), AUC_{I0}: 9426±7171 μUI/ml/h, AUC_{I1}: 5383±2054 ($p<0.05$). Δε διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των μεταβολών των δεικτών μεταβολισμού ασβεστίου και των μεταβολών των παραμέτρων ΙΝΣΗ.

Συμπεράσματα: Ασθενείς με επιτυχή αντιμετώπιση του Α' ΥΠΠΘ παρουσιάζουν σημαντική και ταχεία βελτίωση ορισμένων παραμέτρων ινσουλινοαντίστασης όπως της ΣΑΠ, της ΔΑΠ, των τριγλυκεριδίων και της AUC-I.Απαιτούνται μακροχρόνιες μελέτες για να επιβεβαιωθεί η διατήρηση του ευεργετικού αυτού αποτελέσματος.

Μεταβολές οστικής αντοχής και αναλογίας οστικής-μυϊκής μάζας, σε γυναίκες με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και υπερπαραθυρεοειδική οστική νόσο. Μελέτη με περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (pQCT)

Αλεξία Μπαλανίκα[1], Γ. Σκαραντάβος[2], Χ. Μπαλτάς[3], Κ. Συργιάννης[1], Δ. Βλαχάκος[4]
[1] Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν».
[2] Τμήμα Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
[3] Κέντρο Ακτινοδιαγνωστικών Απεικονίσεων, Π.Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
[4] Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

Σκοπός: Η εκτίμηση των μεταβολών της αναλογίας μυϊκής και οστικής μάζας και η επίδραση στην οστική αντοχή, σε ηλικιωμένες γυναίκες με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και υπερπαραθυρεοειδική οστική νόσο, με τη μέθοδο pQCT.

Υλικό και Μέθοδος: Σε διάστημα 6 μηνών, 10 αιμοκαθαιρόμενες γυναίκες με υπερπαραθυρεοειδική οστική νόσο (PTH >600pg/ml), ηλικίας 70-75 ετών εξετάστηκαν με τη μέθοδο pQCT (μέτρηση στην κνήμη, τομές στο 4%, 14%, 38% και 66% του συνολικού μήκους της). Η μελέτη της αναλογίας οστικής και μυϊκής μάζας, καθώς και η μεταβολή της οστικής αντοχής έγινε με τις ακόλουθες παραμέτρους: εμβαδόν μυϊκής επιφάνειας (M-CSA), εμβαδόν επιφάνειας λιπώδους επιφάνειας (F-CSA), δείκτης οστικής-μυϊκής επιφάνειας (BA/MA), εμβαδόν οστικής επιφάνειας (B-CSA) και του δείκτη οστικής αντοχής (SSI). Έγινε σύγκριση με φυσιολογικό πληθυσμό αναφοράς (18 υγιείς γυναίκες, ιδίας ηλικίας και λοιπών σωματομετρικών χαρακτηριστικών).

Αποτελέσματα: Για την εκτίμηση των ποσοτικών μεταβολών χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test. Παρατηρήθηκε σημαντική ελάττωση στις τιμές του δείκτη SSI και B-CSA στις αιμοκαθαιρόμενες γυναίκες σε σχέση με τις υγιείς ($p<0,01$). Παρατηρήθηκε μόλις στατιστικά σημαντική αύξηση στο εμβαδόν επιφάνειας λίπους/F-CSA ($p<0,06$), ενώ δεν ελέγχεται στατιστικά αξιόλογη διαφορά εμβαδού μυϊκής επιφάνειας/M-CSA στους ασθενείς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p<0,4$). Η στατιστικά σημαντική μείωση της αναλογίας οστικής-μυϊκής επιφάνειας (BA/MA) στις αιμοκαθαιρόμενες ασθενείς είναι ενδεικτική της διαταραχής στην αλληλεπίδραση οστίτη ιστού και μυϊκής μάζας στην ομάδα των ασθενών.

Συμπέρασμα: Η μέθοδος pQCT σε ηλικιωμένες γυναίκες με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και υπερπαραθυρεοειδική οστική νόσο ανέδειξε αυξημένη οστική ευθραυστότητα (χαμηλό B-CSA και δείκτη SSI) και διαταραχή της αλληλεπίδρασης οστικής-μυϊκής επιφάνειας (BA/MA ratio), με επακόλουθο την αύξηση του κινδύνου κατάγματος.

Μεταβολή της οστικής πυκνότητας μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση μετά 18μηνη αγωγή με τεριπαρατίδη

Α. Αναστασιλάκης[1], Σ. Πολύζος[1], Ζ. Ευσταθιάδου[1], Π. Βερναδάκης[1], Π. Πουλάκος[1], Κ. Τσολακίδου[1], Γ. Κουκούλης[2], Μ. Κήτα[1], Α. Αβραμίδης[1]
[1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[2] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Θεσσαλίας, Λάρισα

Εισαγωγή: Η τεριπαρατίδη (ανθρώπινη ανασυνδυασμένη PTH 1-34 – TPTD) είναι ο μόνος διαθέσιμος οστεοαναβολικός παράγοντας για τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Ενδείκνυται σε ασθενείς με εγκατεστημένη οστεοπόρωση και η μέγιστη εγκεκριμμένη διάρκεια αγωγής είναι 18 μήνες.

Σκοπός: Να διερευνηθεί η επίδραση της PTH 1-34 στην οστική πυκνότητα οστεοπορωτικών γυναικών μετά 12 και 18 μήνες αγωγής.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 23 γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση ηλικίας 66.5±7.6 ετών, εμμηνοπαυσιακής ηλικίας 45.4±4.7 ετών, που έλαβαν αγωγή με τεριπαρατίδη 20μg ημερησίως για 18 μήνες. Η οστική πυκνότητα των γυναικών αυτών προσδιορίστηκε στη σπονδυλική στήλη (ΟΜΣΣ) και το ισχίο με τη μέθοδο DEXA πριν την έναρξη της αγωγής, μετά 12 μήνες και μετά 18 μήνες θεραπείας. Στα ίδια χρονικά στιγμιότυπα προσδιορίστηκαν τα επίπεδα ασβεστίου (Ca) και αλκαλικής φωσφατάσης ορού (ΑΦ).

Αποτελέσματα: Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) των ασθενών ήταν 28.6±4.5 kg/m^2 και παρέμεινε αμετάβλητος κατά τη διάρκεια της αγωγής. Το Ca ορού αυξήθηκε σημαντικά στους 12 μήνες ($p=0.012$) και παρέμεινε αυξημένο στους 18μήνες αγωγής (Ca_0 9.3±4.7 – Ca_{12} 9.7±5.2 – Ca_{18} 9.6±4.7 mg/dl). Ανάλογη μεταβολή εμφάνισε και η ΑΦ ($p<0.001$) ($ΑΦ_0$ 59.6±11.6 – $ΑΦ_{12}$ 96.2±31.8 – $ΑΦ_{18}$ 93.0±34.1 IU/ml). Η οστική πυκνότητα αυξήθηκε σημαντικά στην ΟΜΣΣ στους 12

μήνες (BMD_0: 0.761±0.15 – T-$score_0$: -3.1±1.0 vs BMD_{12}: 0.801±0.14 – T-$score_{12}$: -2.8±1.0) (p<0.001), ενώ στους 18μήνες παρατηρήθηκε περαιτέρω αύξηση, αλλά μη στατιστικά σημαντική (BMD_{18}: 0.820±0.17 – T-$score_{18}$: -2.7±1.0) (p=0.22). Στον αυχένα του μηριαίου αντίθετα, η οστική μάζα δεν μεταβλήθηκε στους 12 μήνες (neckBMD_0: 0.710±0.09 – T-$score_0$: -2.3±0.9 vs neckBMD_{12}: 0.710±0.10 – T-$score_{12}$: -2.3±0.9), ενώ αυξήθηκε σημαντικά κατά το τρίτο 6μηνο της αγωγής (neckBMD_{18}: 0.734±0.11 – T-$score_{18}$: -2.0±1.2) (p=0.042).

Συμπεράσματα: Τα δεδομένα μας συνηγορούν ότι η τεριπαρατίδη αυξάνει πρώιμα την οστική πυκνότητα στην σπονδυλική στήλη, ενώ η αύξηση στο ισχίο γίνεται εμφανής όψιμα, στους 18 μήνες αγωγής.

Αξιολόγηση των αλλαγών στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση, οι οποίες λαμβάνουν ραλοξιφαίνη ή αλενδρονάτη (ημερησίως)

Α. Γκίνης[1], Α. Σαριδάκη[1], Δ. Φωτεινοπούλου[1], H. Petto[2], Γ.Ε. Χριστοδουλάκος[3] και η Ελληνική Ομάδα της Μελέτης Παρατήρησης CHOOSE

[1] Ιατρικό Τμήμα, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε., Αθήνα, Ελλάδα

[2] Eli Lilly & Company, Regional Operations, Statistics, Βιέννη, Αυστρία

[3] Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, «Αρεταίειο» Νοσοκομείο, Αθήνα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Δεδομένου ότι το άθροισμα των φυσικών και κοινωνικών δραστηριοτήτων καθώς και των νοητικών λειτουργιών προσδιορίζει τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, η ύπαρξη της οστεοπόρωσης με ή χωρίς κάταγμα μπορεί να την επηρεάσει αρνητικά.

Σκοπός: Να εκτιμηθούν οι αλλαγές στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL) μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση που λαμβάνουν διαφορετικές αντιοστεοκλαστικές αγωγές στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Η μελέτη είναι μία 12μηνη, προοπτική, πολυκεντρική, πανευρωπαϊκή, μη παρεμβατική μελέτη παρατήρησης. Στην Ελλάδα συμμετείχαν 44 ερευνητικά κέντρα. Κατά την αρχική επίσκεψη συλλέχθηκαν δημογραφικά στοιχεία και δεδομένα που αφορούσαν στο ατομικό ιστορικό, τους παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση, προηγούμενη λήψη αντιοστεοκλαστικών φαρμάκων και συνοδά νοσήματα. Δεδομένα που αφορούν στη διακοπή της χορηγούμενης αντιοστεοκλαστικής αγωγής, τα αίτια της διακοπής αυτής, καθώς και την ικανοποίηση από τη ληφθείσα θεραπευτική αγωγή συλλέχθηκαν στους 6 (επίσκεψη 2) και στους 12 επόμενους μήνες (επίσκεψη 3). Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής εκτιμήθηκε κατά την αρχική επίσκεψη και μετά από 12 μήνες μέσω ενός γενικότερου ερωτηματολογίου υγείας, του EQ-5D (EuroQol) και μίας Οπτικής Αναλογικής Κλίμακας (VAS), στην οποία σημειώνεται η εκτίμηση του ασθενούς για την κατάσταση της υγείας του.

Αποτελέσματα: Δεδομένα συλλέχθηκαν από 946 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση. Από αυτές, 720 (76.11%) ασθενείς έλαβαν ραλοξιφαίνη (ΡΑΛ) και 226 (23.89%) αλενδρονάτη ημερησίως (ΑΛΔ/ημ). Σε ότι αφορά στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών, όπως αυτή εκτιμήθηκε κατά την αρχική επίσκεψη μέσω του VAS και του EQ-5D, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Στην επίσκεψη 3 η βαθμολογία τόσο του EQ5D (0,77 vs. 0,72, p<0.008) και του VAS (76,98 vs. 71,35 p<0.0001) ήταν υψηλότερες για την ΡΑΛ από ότι με την ΑΛΔ/ημ. Στατιστικά σημαντική αύξηση παρατηρήθηκε από την αρχική έως την τρίτη επίσκεψη τόσο στην ομάδα της ΡΑΛ όσο και στην ομάδα της ΑΛΔ/ημ. αναφορικά με τη βαθμολογία του EQ5D (0,11 και 0,08 αντίστοιχα) και του VAS (10,1 και 4,62 αντίστοιχα). Παρατηρήθηκε επίσης ότι η ικανοποίηση από τη χορηγούμενη αγωγή των ασθενών που ελάμβαναν ΡΑΛ ήταν σημαντικά υψηλότερη σχετικά με εκείνη των ασθενών που ελάμβαναν ΑΛΔ/ημ. (p<0.0001 και p<0.0001 αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής καταδεικνύουν μία βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση, μετά τη χορήγηση της ΡΑΛ ή της ΑΛΔ/ημ. Καλύτερη συμμόρφωση και μεγαλύτερη βελτίωση στη βαθμολογία τόσο του EQ5D όσο και του VAS παρατηρήθηκε με τη χορήγηση της ΡΑΛ έναντι της ΑΛΔ/ημ.

Αξιολόγηση της επίδρασης της οξείας και χρόνιας αστάθειας του γόνατος μετά από ρήξη του ΠΧΣ στην πτέρνα. Μελέτη με τη χρήση πυκνομετρίας με υπερήχους

Χ.Κ. Γιαννακόπουλος, Ε. Αντωνογιαννάκης, Σ. Σπύρου, Η. Ματαράγκας, Γ. Σταματάκης, Γ. Τροβάς, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα
Β' Ορθοπαιδική Κλινική 401 ΓΣΝΑ, Αθήνα

Σκοπός: Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της οξείας και της χρόνιας ετερόπλευρης αστάθειας του γόνατος εξαιτίας ρήξης του προσθίου χιαστού συνδέσμου (ΠΧΣ) στην πυκνότητα και στην οστική δομή της πτέρνας χρησιμοποιώντας ποσοτική πυκνομετρία με υπερήχους.

Υλικό και Μέθοδος: Σε μία ομάδα 25 αρρένων ασθενών μετρήθηκε η ταχύτητα διάδοσης του ήχου (speed of sound, SOS) και η απορρόφηση της υπερηχητικής δέσμης (the broadband ultrasound attenuation, BUA) και στις δύο πτέρνες. Σε 15 περιπτώσεις η αστάθεια ήταν χρόνια και σε 10 περιπτώσεις οξεία. Η επίδραση στη λειτουργικότητα του γόνατος εκτιμήθηκε σύμφωνα με τις κλίμακες Lysholm, Tegner και IKDC.

Αποτελέσματα: Σε χρόνιες ρήξεις η παράμετρος SOS στο τραυματισμένο και στο φυσιολογικό άκρο ήταν 1534, 208±39,411 m/sec και 1563,126±12,284 m/sec αντίστοιχα, ενώ η παράμετρος BUA ήταν 51,407±3,665 dD/mHZ και 58,13±4,55 dD/mHZ αντίστοιχα. Η διαφορά μεταξύ των παραμέτρων που εξετάστηκαν μεταξύ του φυσιολογικού και του πάσχοντος άκρου ήταν στατιστικά λίαν σημαντική. Δε διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της λειτουργικής απόδοσης, του επιπέδου δραστηριότητας και του χρόνου από τον τραυματισμό και των μετρηθέντων παραμέτρων. Σε οξείες ρήξεις η διαφορά μεταξύ των παραμέτρων που μετρήθηκαν δεν ήταν σημαντική.

Συμπέρασμα: Τα ευρήματα αυτής της μελέτης υποστηρίζουν την αντίληψη ότι ένας σοβαρός συνδεσμικός τραυματισμός είναι δυνατό να επηρεάσει σημαντικά την οστική πυκνότητα στο προσβεβλημένο άκρο, ιδίως σε χρόνιους τραυματισμούς, ενισχύοντας τη λειτουργική αλληλεπίδραση μεταξύ του μυϊκού, του νευρικού και του οστίτη ιστού.

Πρόβλεψη των παραμέτρων της DEXA ΟΜΣΣ και ισχίου μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών από τις παραμέτρους του υπερηχογραφήματος πτέρνας

Σ. Πολύζος[1], Ε. Αποστόλοβα[1], Λ. Βέντζη[1], Α. Παναγιώτου[1], Π. Πουλάκος[1], Κ. Τσολακίδου[1], Θ. Καρακόζογλου[2], Ε. Καζαντζίδου[2], Ζ. Ευσταθιάδου[1], Μ. Κήτα[1], Α. Αβραμίδης[1]
[1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[2] Ακτινολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η χρήση της DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) και ισχίου αποτελεί μέθοδο σχετικά αποδεκτή για την ανίχνευση και παρακολούθηση ασθενών με οστεοπόρωση. Τα τελευταία χρόνια έχει αρχίσει να χρησιμοποιείται και το υπερηχογράφημα πτέρνας (US), το οποίο είναι μέθοδος χωρίς ακτινοβόληση του ασθενούς και χαμηλότερου κόστους, αλλά ο ρόλος του και η ακρίβειά του δεν έχουν μελετηθεί με μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες.

Σκοπός: Να διερευνηθεί η συσχέτιση των παραμέτρων της DEXA ΟΜΣΣ και ισχίου με τις αντίστοιχες παραμέτρους του US και να υπολογιστεί η πρόγνωση των πρώτων από τις δεύτερες.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 143 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση ηλικίας 65.6±7.7 ετών, που στα πλαίσια τακτικής παρακολούθησης από τα Ε.Ι. της Ενδοκρινολογικής Κλινικής υποβλήθηκαν σε μέτρηση οστικής πυκνότητας με DEXA ΟΜΣΣ (σπόνδυλοι O_2-O_4) ή και ισχίου (αυχένας μηριαίου, τροχαντήρας και θάλαμοι) μόνο από το ακτινολογικό εργαστήριο του ίδιου νοσοκομείου (Chronos DMS v.1.7.6). Οι ίδιες ασθενείς υποβλήθηκαν στον ίδιο χρόνο και σε μέτρηση με US (DTU-one v.2.02). Οι υπολογιζόμενοι παράμετροι των δύο μεθόδων [AMP (Amplitude) των BUA (εξασθένιση υπερήχων ευρείας ζώνης, σε dB/MHz) και SOS (ταχύτητα του ήχου, σε m/sec) από το US και BMD (Bone Mineral Density, σε g/cm^2) από τη DEXA, καθώς και τα αντίστοιχα T-scores (Ts)] συσχετίστηκαν μεταξύ τους.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα των συσχετίσεων αποδίδονται στον πίνακα.

Τα αποτελέσματα αυτά των συσχετίσεων μας επιτρέπουν να εφαρμόσουμε γραμμική παλινδρόμηση, ώστε να μπορεί να γίνει πρόβλεψη των BMD και Ts (ΟΜΣΣ και ισχίου) από τα AMP και Ts (των BUA και SOS). Ενδεικτικά αναφέρονται το BMD

του τροχαντήρα (BMDT) ως συνάρτηση του AMP του BUA (AMPB) και το BMD του αυχένα του μηριαίου (BMDN) ως συνάρτηση του AMP του SOS (AMPS): BMDT=AMPB/163.4+0.377 και BMDN=AMPS/361.5-3.475.

Συμπεράσματα: Τα δεδομένα μας συνηγορούν ότι μεταξύ των δύο συγκεκριμένων μηχανημάτων υπάρχει σημαντική συσχέτιση που μας επιτρέπει να προβλέψουμε με μικρή πιθανότητα λάθους τις παραμέτρους σε όλες τις περιγραφείσες θέσεις της DEXA από τις παραμέτρους του US. Παρόλα αυτά η γενίκευση του συμπεράσματος αυτού μεταξύ άλλων μηχανημάτων DEXA και US ή μη μετεμμηνοπαυσιακών ασθενών απαιτεί περαιτέρω επιδημιολογικές μελέτες.

Συσχέτιση παραμέτρων DEXA και US (συντελεστής r του pearson και p η σημαντικότητά του)

ΠΤΕΡΝΑ									
		BUA				SOS			
		AMP		T-score		AMP		T-score	
		r	*p*	r	*p*	r	*p*	r	*p*
ΟΜΣΣ	BMD	0,182	0,031			0,18	0,032		
	T-score			0,244	0,004			0,23	0,007
ΑΥΧΕΝΑΣ ΜΗΡΙΑΙΟΥ	BMD	0,343	<0,001			0,245	0,005		
	T-score			0,284	0,001			0,286	0,001
ΤΡΟΧΑΝΤΗΡΑΣ	BMD	0,482	<0,001			0,375	<0,001		
	T-score			0,46	<0,001			0,415	<0,001
ΘΑΛΑΜΟΙ	BMD	0,419	<0,001			0,347	<0,001		
	T-score			0,403	<0,001			0,422	<0,001

Αξιολόγηση της ευαισθητοποίησης των Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στον έλεγχο της οστικής πυκνότητας

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

Η ευαισθητοποίηση των γυναικών όσον αφορά στον έλεγχο της οστικής πυκνότητας (ΟΠ) μετά την εμμηνόπαυση έχει σημαντική αξία δεδομένου του γνωστού κοινωνικοοικονομικού κόστους της οστεοπόρωσης. Η ευαισθητοποίηση αυτή είναι ευθύνη του κλινικού ιατρού, ειδικά ως προς τις γυναίκες με παρουσία παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης οστεοπόρωσης, όπως είναι η πρόωρη αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή.

Σκοπός: Η ανίχνευση του μετεμμηνοπαυσιακού χρονικού διαστήματος (ΜΧΔ) προσέλευσης γυναικών με φυσιολογική ή χειρουργική εμμηνόπαυση για την πρώτη μέτρηση ΟΠ.

Υλικό και Μέθοδος: Στο εργαστήριο οστικής πυκνομετρίας της κλινικής μας έχουν μέχρι σήμερα εκτιμηθεί 2399 υγιείς γυναίκες με φυσιολογική εμμηνόπαυση (ΦΕΜ, ηλικία 62,1±7,8 έτη, ΜΧΔ 11,6±5,9 έτη, δείκτη μάζας σώματος 27±3,8 kg/m2), 382 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή σε ηλικία μικρότερη των 45 ετών (ΠΧΕΜ, 51,9±8,5, 12±6,8, 27,1±3,4 αντίστοιχα) και 328 γυναίκες με αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή σε ηλικία άνω των 45 ετών (ΟΧΕΜ, 55,4±6,4, 7,3±4,2, 26,7±3,9 αντίστοιχα). Οι ανωτέρω γυναίκες δεν είχαν λάβει ποτέ κάποια αγωγή με γνωστή επίδραση στον οστικό μεταβολισμό. Στις γυναίκες κάτω των 65 ετών έγινε μέτρηση της ΟΠ με DXA των Ο2-Ο4 σπονδύλων και του αυχένα μηριαίου (ΑΜ), ενώ στις άνω των 65 μόνο του ΑΜ.

Αποτελέσματα: Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο ΜΧΔ μεταξύ των ΦΕΜ και ΠΧΕΜ αν και λόγω ηλικίας εμμηνόπαυσης οι ΠΧΕΜ προσήλθαν σε σημαντικά μικρότερη ηλικία (p<0,001). Αντίθετα, στις ΟΧΕΜ το ΜΧΔ ήταν σημαντικά μικρότερο των άλλων δύο ομάδων (p<0,001). Μόνο το 31,4% των ΠΧΕΜ εμφανίστηκε για μέτρηση ΟΠ την πρώτη 5ετία μετά την εμμηνόπαυση. Το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 47,6% για τις ΟΧΕΜ και 30% για τις ΦΕΜ. Οι προσαρμοσμένες στην ηλικία τιμές ΟΠ (Z-scores) ήταν σημαντικά μικρότερες στις ΠΧΕΜ σε σχέση με τις ΟΧΕΜ ή ΦΕΜ και στις 2 θέσεις. Στις ΟΧΕΜ τα Z-scores των σπονδύλων, αλλά όχι του ΑΜ, ήταν σημαντικά μικρότερα αυτών των ΦΕΜ (p<0,01). Τα ποσοστά οστεοπόρωσης και οστεοπενίας (T-scores, κριτήρια ΠΟΥ) δε

διέφεραν σημαντικά μεταξύ των 3 ομάδων.

Συμπεράσματα: Οι περισσότερες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες προσέρχονται για την πρώτη μέτρηση οστικής πυκνότητας μία δεκαετία περίπου μετά την εμμηνόπαυση. Δυστυχώς αυτό ισχύει και για γυναίκες που υποβλήθηκαν σε αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή σε ηλικία μικρότερη των 45 ετών, οι οποίες ήδη σε σχετικά μικρή ηλικία εμφανίζουν μειωμένη οστική πυκνότητα. Αντίθετα, οι γυναίκες με χειρουργική εμμηνόπαυση σε ηλικία άνω των 45 ετών φαίνονται να ευαισθητοποιούνται νωρίτερα.

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (POSTERS)

Παράγοντες που σχετίζονται με την απάντηση του σκελετού οστεοπορωτικών ασθενών στην αγωγή με τεριπαρατίδη

Α. Αναστασιλάκης[1], Σ. Πολύζος[1], Ζ. Ευσταθιάδου[1], Α. Παναγιώτου[1], Λ. Βέντζη[1], Π. Βερναδάκης[1], Γ. Κουκούλης[2], Μ. Κήτα[1], Α. Αβραμίδης[1]
[1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[2] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Θεσσαλίας, Λάρισα
[3] Τμήμα οστεοπυκνομετρίας, Βιοιατρική

Εισαγωγή: Η τεριπαρατίδη (ανθρώπινη ανασυνδυασμένη PTH 1-34 – TPTD) θεωρείται ως ο πιο αποτελεσματικός από τους παράγοντες που χορηγούνται για θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, καθώς επιτυγχάνει τη μεγαλύτερη αύξηση της οστικής πυκνότητας και τη μεγαλύτερη ελάττωση των καταγμάτων. Ωστόσο έχουν παρατηρηθεί διακυμάνσεις στην απάντηση των ασθενών σ' αυτή την αγωγή.

Σκοπός: Να διερευνηθούν οι παράγοντες που μπορεί να σχετίζονται με την απάντηση του σκελετού οστεοπορωτικών γυναικών στην TPTD.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 23 γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση ηλικίας 66.5±7.6 ετών, εμμηνοπαυσιακής ηλικίας 45.4±4.7 ετών, που έλαβαν αγωγή με TPTD 20μg ημερησίως για 18 μήνες. Η οστική πυκνότητα (BMD) των γυναικών αυτών προσδιορίστηκε στη σπονδυλική στήλη (ΟΜΣΣ) και το ισχίο με τη μέθοδο DEXA πριν την έναρξη της αγωγής, μετά 12 μήνες και μετά 18 μήνες θεραπείας. Στα ίδια χρονικά στιγμιότυπα προσδιορίστηκαν τα επίπεδα ασβεστίου (Ca) και αλκαλικής φωσφατάσης ορού (ΑΦ). Επίσης εκτιμήθηκε η πρωτογενής αστοχία της TPTD (BMD αμετάβλητη ή μειωμένη σε ΟΜΣΣ και ισχίο μετά 18 μήνες αγωγής) καθώς και η μεταβολή της οστικής πυκνότητας σε συνάρτηση με την προηγούμενη αγωγή των ασθενών.

Αποτελέσματα: Η μεταβολή της οστικής πυκνότητας στην ΟΜΣΣ μετά 12 μήνες αγωγής κυμαινόταν από -3% ως +12%, ενώ στο ισχίο από -9% ως +13%. Η αύξηση της ΑΦ δε συσχετιζόταν με το βαθμό αύξησης της BMD σε καμία φάση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Όσον αφορά στην αύξηση του Ca ορού, βρέθηκε σημαντική αρνητική συσχέτιση με τη μεταβολή της BMD του αυχένα του μηριαίου μετά 18 μήνες θεραπείας ($r=-0.853$, $p<0.001$), αλλά όχι και της ΟΜΣΣ. Μεταξύ οστικής μάζας στην ΟΜΣΣ και του αυχένα του μηριαίου κατά τους πρώτους 12 μήνες αγωγής υπήρξε σημαντική θετική συσχέτιση ($r=0.599$, $p=0.018$) ενώ κατά το διάστημα 12-18 μηνών υπήρξε σημαντική αρνητική συσχέτιση ($r=-0.552$, $p=0.033$). Οι ασθενείς που πριν την TPTD έπαιρναν αγωγή με καλσιτονίνη εμφάνισαν σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση της BMD στην ΟΜΣΣ κατά το πρώτο έτος αγωγής συγκριτικά μ' αυτούς που ελάμβαναν διφωσφονικά ($p=0.013$). Η πρωτογενής αστοχία του φαρμάκου σε ΟΜΣΣ και αυχένα μηριαίου ταυτόχρονα ήταν 8,7% (2/23 ασθενείς).

Συμπεράσματα: Τα δεδομένα μας συνηγορούν ότι υπάρχουν σημαντικές αποκλίσεις στην μεταβολή της οστικής πυκνότητας μετά τη θεραπεία με TPTD. Η αύξηση του BMD σε ΟΜΣΣ και αυχένα μηριαίου δε σχετίζεται με τη μεταβολή των επιπέδων της ΑΦ, αλλά ενδεχόμενα επηρεάζεται από την προηγούμενη αντιοστεοπορωτική αγωγή. Η αύξηση της οστικής πυκνότητας σε μία από τις δύο θέσεις (ΟΜΣΣ – ισχίο) συνδυάζεται με αύξηση και στην άλλη θέση κατά το πρώτο έτος θεραπείας, ενώ στη συνέχεια η αύξηση στη μία θέση συνδυάζεται με μείωση στην άλλη. Η αύξηση της BMD στο ισχίο έπεται της αύξησης στην ΟΜΣΣ κατά τη διάρκεια της αγωγής με TPTD γι' αυτό και η αξιολόγησή της τουλάχιστον ως προς το ισχίο θα πρέπει να γίνεται στο τέλος της 18μηνης θεραπείας.

Απουσία συμμετρίας στις πυκνομετρικές ιδιότητες της κερκίδας. Μελέτη ενός φυσιολογικού πληθυσμού

Χ.Κ. Γιαννακόπουλος, Ε. Αντωνογιαννάκης, Σ. Πηλιούσης, Β. Σδράκας, Η. Ματαράγκας, Σ. Σπύρου, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα
Β' Ορθοπαιδική Κλινική 401 ΓΣΝΑ, Αθήνα

Σκοπός: Η οστική πυκνότητα στο περιφερικό άκρο της κερκίδας μελετήθηκε σε ένα φυσιολογικό πληθυσμό αρρένων και θηλέων με τη χρήση της συσκευής DTX. Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να ελέγξει την παρουσία συμμετρίας στις πυκνομετρικές ιδιότητες της κερκίδας μετρώντας αντίστοιχα και τα δύο άκρα των εθελοντών.

Υλικό και Μέθοδος: Μετρήθηκαν σε ένα υγιή πληθυσμό 152 αρρένων και 46 θηλέων ηλικίας 19-32 ετών η περιεκτικότητα σε ανόργανα άλατα (BMC) και η οστική πυκνότητα (BMD) σε δύο θέσεις της περιφερικής μετάφυσης της κερκίδας (distal,D, ultradistal, UD), τόσο στο επικρατούν (E), όσο και στο μη επικρατούν (ME) άκρο. Συνολικά η σύγκριση των δύο άκρων έγινε χρησιμοποιώντας 3 μετρήσεις στο κάθε άκρο (E-D-BMC, E-D-BMD, E-UD-BMD στο επικρατούν και ME-D-BMC, ME-D-BMD, ME-UD-BMD στο μη επικρατούν).

Αποτελέσματα: Στο σύνολο των μετρήσεων η E-D-BMC ήταν 4,04749±0,79577 gr, η ME-UD-BMC 3,97291±0,74444 gr, η E-D-BMD 0,53553±5,8191e-02 g/cm^2, η ME-D-BMD 0,53253±5,6051e-02 g/cm^2 και η E-UD- BMD 0,47889±7,4629e-02 και η ME–UD- BMD 0,47193±7,6357e-02.

Συμπέρασμα: Οι διαφορές μεταξύ επικρατούντος και μη επικρατούντος άκρου ήταν σημαντικές όσον αφορά στην περιεκτικότητα σε ανόργανα άλατα μόνο στο περιφερικό άκρο της κερκίδας, χωρίς όμως να επηρεάζεται η οστική πυκνότητα στην ίδια θέση. Αυτό το εύρημα οφείλεται πιθανά σε αυξημένη επιφάνεια σάρωσης στην κερκίδα του επικρατούντος άκρου. Επομένως, η παρουσία συμμετρίας σε όλες τις πυκνομετρικές παραμέτρους δε θα πρέπει να θεωρείται δεδομένη, αλλά θα πρέπει να αποκλείεται ή να επιβεβαιώνεται προηγουμένως.

Οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα με/χωρίς νευρολογικές διαταραχές αντιμετωπισθέντα με εσωτερική σταθεροποίηση

Ν. Γκανταΐφης, Η. Παπαδόπουλος, Ι. Ιωαννίδης, Α. Τζουτζόπουλος, Γ. Σάπκας
Κλινική Σπονδυλικής Στήλης, Νοσοκομείο METROPOLITAN
Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Εισαγωγή: Τα συμπιεστικά οστεοπορωτικά κατάγματα της σπονδυλικής στήλης με συμπίεση της πρόσθιας κολώνας είναι μία συνήθης κλινική οντότητα και στην πλειοψηφία τους αντιμετωπίζονται συντηρητικά. Ωστόσο, τα οστεοπορωτικά εκρηκτικά σπονδυλικά κατάγματα που αφορούν στην πρόσθια και την μεσαία κολώνα, οδηγούν σε οπίσθια παρεκτόπιση εντός του σπονδυλικού σωλήνα οστικού τμήματος με επακόλουθο τη στένωση του σπονδυλικού σωλήνα και εμφάνιση νευρολογικών διαταραχών.

Σκοπός: Η αναδρομική μελέτη των αποτελεσμάτων της χειρουργικής αντιμετώπισης των οστεοπορωτικών εκρηκτικών σπονδυλικών καταγμάτων με/χωρίς νευρολογικές διαταραχές.

Υλικό και Μέθοδος: Η μελέτη αφορά 17 ασθενείς,12 γυναίκες και 5 άνδρες, με μέσο όρο ηλικίας 72 έτη, που αντιμετωπίσθηκαν χειρουργικά στο διάστημα 1997-2005, με οπίσθια αποσυμπίεση και σπονδυλοδεσία με τη χρήση διαυχενικών βιδών. Εξετάσαμε τις μετεγχειρητικές ακτινογραφίες, τα λειτουργικά αποτελέσματα (VAS, SF-36) και τις επιπλοκές. Ο μέσος όρος παρακολούθησης ήταν 20 μήνες. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν μετεγχειρητικά αντιοστεοπορωτική αγωγή, ενώ εφαρμόσθηκε κηδεμόνας Θ/ΟΜΣΣ για 3-6 μήνες.

Αποτελέσματα: Βελτίωση της νευρολογικής εικόνας είχαν 10/17 ασθενείς με προϋπάρχουσες νευρολογικές διαταραχές. Ο πόνος σύμφωνα με την οπτική αναλογική κλίμακα(VAS) παρουσίασε σημαντική ύφεση σε όλους τους ασθενείς, ενώ ταυτόχρονα επετεύχθει πρώιμη και ασφαλής κινητοποίηση. Επιπλοκές παρουσιάστηκαν σε 3 ασθενείς οφειλόμενες κυρίως στη βαρεία οστεοπόρωση.

Συμπεράσματα: Η χειρουργική αντιμετώπιση των ασθενών με οστεοπορωτικά εκρηκτικά σπονδυλικά κατάγματα με τη μέθοδο της οπίσθιας αποσυμπίεσης και σταθεροποίησης με την εφαρμογή διαυχενικών βιδών επιτρέπει τη γρήγορη κινητοποίησή τους και την σημαντική βελτίωση της νευρολογικής τους εικόνας.

Οστεομαλακία μηριαίου. Αντιμετώπιση με ενδομυελική ήλωση

Μ. Ιωσηφίδης, Α. Φυλάκτου, Σ. Τράιος, Π. Σαρρηγιαννίδης, Κ. Αντωνίου, Α. Τσαρούχας, Γ. Γιάντσης
Ορθοπαιδικό Τμήμα, Γ.Ν. Νάουσας

Η οστεομαλακία στα μακρά οστά του κάτω άκρου μπορεί να δημιουργήσει σοβαρά λειτουργικά προβλήματα. Πέρα από την κλασσική θεραπεία με Ca και βιταμίνη D χρειάζεται πολλές φορές και χειρουργική παρέμβαση. Παρουσιάζεται η περίπτωση

ενός ασθενούς με οστεομαλακία που εκτός από τη συντηρητική θεραπεία χρειάσθηκε να γίνει και ενδομυελική ήλωση.

Ασθενής 56 χρόνων αγρότης, με ιατρικό ιστορικό χωρίς παθολογικά προβλήματα, παρουσιάσθηκε με πόνο στα ισχία και στην έσω επιφάνεια του μηριαίου άμφω. Ο ακτινολογικός έλεγχος έδειξε μία τυπική εικόνα ψευδοκατάγματος (ζώνες Looser) στο (δε) μηριαίο με αρχόμενη ραιβότητα. Στο σπινθηρογράφημα οστών διαπιστώθηκε αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου και στο άλλο μηριαίο, αλλά και στις πλευρές και στη σπονδυλική στήλη. Ο αιματολογικός έλεγχος ήταν κατά φύση, εκτός από την τιμή του P που ήταν μειωμένη. Μετά από 6μηνη θεραπεία με Ca και βιταμίνη D, οι πόνοι υποχώρησαν εντελώς από το (αρ) μηριαίο αλλά εξακολουθούσε να πονά στο (δε). Για την αποφυγή επιδείνωσης της ραιβότητας του (δε) μηριαίου, αλλά και για να σταθεροποιηθεί η περιοχή του ψευδοκατάγματος και έτσι να ενισχυθεί η αποτιτάνωση του οστεοειδούς, έγινε ενδομυελική ήλωση του μηριαίου. Ο ασθενής μετεγχειρητικά επέστρεψε στις προ την επέμβαση ασχολίες του, ενώ το (δε) μηριαίο του είναι ανώδυνο.

Παρά το γεγονός ότι η ενδομυελική ήλωση δεν αναφέρεται στη γνωστή σε μας βιβλιογραφία για τη θεραπεία της οστεομαλακίας, στη συγκεκριμένη περίπτωση βοήθησε αποφασιστικά στη θεραπεία του ασθενούς.

Μετρήσεις κινητικών παραμέτρων σε προ- και μετά- εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Μία προκαταρκτική μελέτη

Ι. Διονυσιώτης, Γ. Τροβάς, Α. Γαλανός, Αικατερίνη Κατσαλήρα, Ευαγγελία Παπακίτσου, Σ. Τουρνής, Ιωάννα Πασπάτη, Β. Σαμδάνης, Δ. Οικονομόπουλος, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Παν/μιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ

Εισαγωγή: Η θεραπεία της οστεοπόρωσης με επικέντρωση μόνο στα οστά αγνοεί τη μυϊκή λειτουργικότητα και την ισορροπία στοιχεία που συνδέονται άμεσα με την πάθηση , την πρόληψη των πτώσεων και των καταγμάτων. Η μελέτη της μυϊκών δυνατοτήτων πρέπει να περιλαμβάνει τα στοιχεία της δύναμης, αλλά και της ταχύτητας. Οι πτώσεις είναι αποτέλεσμα της μη ελεγχόμενης προς το έδαφος κίνησης κατά τη φορά της βαρύτητας σε ένα χαμηλότερο επίπεδο.

Υλικό και Μέθοδος: Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο ιατρείο οστεοπόρωσης του Ερευνητικού Εργαστηρίου του Μυοσκελετικού Συστήματος του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Νοσοκομείο ΚΑΤ. Το υλικό αποτέλεσαν 12 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που είχαν οστεοπόρωση και λάμβαναν αντιοστεοπορωτική φαρμακευτική αγωγή με μέσο όρο ηλικίας (μ.ο.η.): 65±9,6 έτη (ομάδα Α) και 6 προεμμηνοπαυσιακές υγιείς με μ.ο.η.: 35±7,6 έτη (ομάδα Β). Για τη μέτρηση των αντικειμενικών παραμέτρων της κίνησης χρησιμοποιήθηκε το σύστημα μηχανογραφίας σε πλατφόρμα Leonardo (Novotec, Pforzheim,-Germany) το οποίο μετρά δυνάμεις και υπολογίζει μέσω της επιτάχυνσης την κατακόρυφη ταχύτητα μετακίνησης του κέντρου βάρους (F/m=γ, γ x t=v). Επίσης, χρησιμοποιώντας τη δύναμη και την ταχύτητα μετρά την ισχύ των κατακόρυφων κινήσεων. Αφού εξηγήθηκε η διαδικασία και η τεχνική στις συμμετέχουσες, πραγματοποίησαν άλματα πάνω στην πλατφόρμα με τα χέρια ελεύθερα (μετρήθηκε το καλύτερο άλμα από 3 καταγραφές). Το βάρος καταγράφηκε πάνω στην πλατφόρμα πριν την πραγματοποίηση του άλματος.

Αποτελέσματα: Στον πίνακα απεικονίζονται τα αποτελέσματα που αφορούν στις ανθρωπομετρικές και κινητικές παραμέτρους των γυναικών των 2 ομάδων.

Μετρήσιμες Παράμετροι	ΟΜΑΔΑ Α	ΟΜΑΔΑ Β	p value
ΒΑΡΟΣ Kg	65,1±11,14	64,65±8	**<0,001**
ΥΨΟΣ cm	160±6	170±3	**0,001**
BMI Kg/m^2	25,47±4,75	22,3±2,35	**0,001**
ΤΑΧΥΤΗΤΑ m/sec	1,02±0,3	1,7±0,4	**0,001**
ΙΣΧΥΣ N/m^2	0,94±0,41	1,83±0,4	**0,0001**
ΙΣΧΥΣ/ΒΑΡΟΣ N×Kg/m^2	14,34±5,6	29±7,67	**0,0001**

Συμπέρασμα: Στην ομάδα Α όλες οι κινητικές παράμετροι παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική μείωση σε σχέση με την ομάδα Β. Όταν η μυϊκή λειτουργία περιορίζεται ,μειώνεται ανάλογα η ισορροπία και μεγαλώνει ο κίνδυνος πτώσης. Ο έλεγχος ισορροπίας κατά τις πλάγιες μετατοπίσεις και η ικανότητα πραγματοποίησης μικρού άλματος είναι ουσιώδης ,γιατί αυτός είναι ο συνήθης μηχανισμός πτώσεων στις μεγαλύτερες ηλικίες. Μέσω της αλματικής μηχανογραφίας υπάρχει η δυνατότητα να μελετηθεί η επίδραση οποιασδήποτε θεραπευτικής παρέμβασης στη μυϊκή λειτουργία και να διαπιστωθούν αδυναμίες του εξεταζομένου, ώστε να προληφθούν οι πτώσεις και τα κατάγματα.

Μετεγχειρητική θνητότητα και ποιότητα ζωής μετά από επέμβαση για κατάγματα ισχίου

Π. Σαρρηγιαννίδης, Μ. Ιωσηφίδης, Σ. Τράιος, Κ. Αντωνίου, Α. Τσαρούχας, Γ. Γιάντσης
Ορθοπαιδικό Τμήμα, Γ.Ν. Νάουσας

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης του χρόνου της χειρουργικής επέμβασης των καταγμάτων ισχίου στη μετεγχειρητική θνητότητα και την ποιότητα ζωής.

Την περίοδο 2000-2003 αντιμετωπίσαμε χειρουργικά 365 ασθενείς (108 άνδρες και 256 γυναίκες – μ.ο. ηλικίας 76 έτη) με κατάγματα της περιτροχαντηρίου περιοχής και του αυχένος του μηριαίου. Οι παραπάνω ασθενείς ταξινομήθηκαν με κριτήριο το χρόνο της χειρουργικής αποκατάστασης σε 3 κατηγορίες: 1) επέμβαση στο 24ωρο (115 ασθενείς), 2) επέμβαση στο 2ο 24ωρο (96 ασθενείς) και 3) επέμβαση μετά τις 48 ώρες (154 ασθενείς). Η πλειοψηφία των καταγμάτων αντιμετωπίστηκε με εσωτερική οστεοσύνθεση (ήλωση –ολισθαίνων ήλος επί πλάκας) και ημιαθροπλαστική ισχίου. Έγινε στατιστική επεξεργασία της ηλικίας τους, του τύπου κατάγματος, της μεθόδου χειρουργικής αντιμετώπισης, του χρόνου νοσηλείας, της μετεγχειρητικής ικανότητας βάδισης, των μετεγχειρητικών επιπλοκών καθώς και της θνητότητας στο 6μηνο, 12μηνο και μετά τον 1ο χρόνο μετεγχειρητικά.

Η μέση διάρκεια νοσηλείας τους υπολογίστηκε στις 1η ομάδα 13, 2η 14 και 3η 16 ημέρες. Παρουσιάστηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά από τη μελέτη της θνητότητας μεταξύ των 2 πρώτων ομάδων και της 3ης ομάδας ($p<0,001$), με ουσιαστική αύξηση της θνητότητας μετά τον 1ο p.o. χρόνο στην 3η ομάδα. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην ικανότητα και ποιότητα βάδισης μεταξύ των ομάδων. Οι δε μετεγχειρητικές επιπλοκές δεν είχαν διαφορετική κατανομή στις 3 ομάδες.

Παρόλο που ο χρόνος του κατάγματος δεν είναι απόλυτα προσδιορισμένος πολλές φορές, όπως προκύπτει από τη διεθνή βιβλιογραφία και τα συμπεράσματα της δικής μας μελέτης, οι ασθενείς με κατάγματα ισχίου είναι προτιμότερο να χειρουργούνται κατά το πρώτο 48ωρο.

Αξιολόγηση των αλλαγών στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL) Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση και ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση στην αντιοστεοπορωτική αγωγή. (Αποτελέσματα 12 μηνών)

Α. Γκίνης[1], Ε. Χαραλαμπίδου[1], Ν. Θαλασσινός[2] και η Ελληνική Ομάδα Ερευνητών Μελέτης OSSO
[1] Ιατρικό τμήμα Κλινικής Έρευνας, Φαρμασέρβ-ΛΙΛΛΥ, ΕΛΛΑΣ
[2] Επ. Καθηγ., Δ/ντής Τμημ. Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, ΓΝΑ «Ευαγγελισμός»

Σκοπός: Η μελέτη OSSO είναι 12μηνη προοπτική, πανευρωπαϊκή μελέτη παρατήρησης, μη παρεμβατική, που σκοπό έχει την εκτίμηση αλλαγών στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL) μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση, και ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση στην αντιοστεοπορωτική φαρμακευτική αγωγή.

Μέθοδοι: Οι ασθενείς της μελέτης κατετάγησαν σε 2 ομάδες σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια: α) Ασθενείς που υπέστησαν νέο κλινικό ή ακτινογραφικό κάταγμα ευθραυστότητας (σπονδυλικό ή μη σπονδυλικό), παρά την τουλάχιστον 12μηνη αγωγή με αναστολείς οστικής απορρόφησης (ΑΟΑ) προ του κατάγματος (ομάδα Α) β) Ασθενείς που διέκοψαν την αγωγή με ΑΟΑ λόγω μή συμμόρφωσης ή /και παρενεργειών (ομάδα Β). Η HRQoL εκτιμήθηκε κατά την αρχική επίσκεψη (Τ0), μετά την παρέλευση 6 μηνών (Τ1) και στην τελική επίσκεψη (Τ2) μετά από 12 μήνες, χρησιμοποιώντας ένα ειδικό για την οστεοπόρωση ερωτηματολόγιο σχετικά με την ποιότητα ζωής (Qualeffo) καθώς και με ένα γενικότερο ερωτηματολόγιο υγείας το EQ-5D (EuroQol). Στην Ελλάδα, συλλέχθηκαν δεδομένα συνολικά από 263 ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής από τις οποίες 240 (91,3%) ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Για τα σχετικά αποτελέσματα αναφέρονται οι μέσες τιμές [σταθερή απόκλιση].

Αποτελέσματα: Στην ομάδα Α κατετάγησαν 143 (54,4%) και ολοκλήρωσαν τη μελέτη 126 ασθενείς με μέση ηλικία 71.4 έτη. Στην ομάδα Β κατετάγησαν 120 (45.6%) και ολοκλήρωσαν τη μελέτη 114 ασθενείς με μέση ηλικία 64.7 έτη . Μετά από μια μέση παρακολούθηση 358 ημερών [μέση (SD):341.6 (76) ημέρες], η βαθμολογία σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο Qualeffo, παρουσίασε μείωση (καλύτερη ποιότητα ζωής) και στις δύο ομάδες σε όλες τις παραμέτρους. Αναλυτικότερα, η βαθμολογία για την παράμετρο του πόνου στην ομάδα Α, από μία μέση τιμή (SD) 49.3 (26) στην αρχική επίσκεψη, μειώθηκε σε 34.1 (20.9), ενώ στην ομάδα Β από 39.9 (26.3) μειώθηκε σε 31.1 (22.5)· για την καθημερινή δραστηριότητα στην ομάδα Α από 46.3 (21.6) μειώθηκε σε 38.9 (22.2), ενώ στην ομάδα Β από 27.4 (21.2) σε 22.8 (16.5)· για την κοινωνική δραστηριότητα στην ομάδα Α από 72.2 (22.7) σε 66.5 (22.2), ενώ στην ομάδα Β από 47.6 (25.7) σε 44.6 (24.3)· για τη γενική αντίληψη υγείας στην ομάδα Α από 73.1 (19.0) σε 65.5 (21.1) και στην ομάδα Β από 58.4 (21.0) σε 54.7 (21.1) και τέλος για τη νοητική λειτουργία στην

ομάδα Α από 51.4 (18.4) σε 48.2 (16.3) και για την ομάδα Β από 41.9 (17.8) σε 41.4 (17.3). Αναφορικά με την αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής όπως αυτή εκτιμήθηκε με τη χρήση του δείκτη υγείας (Health State Value-HSV), που προκύπτει από το ερωτηματολόγιο EQ-5D, βελτίωση παρατηρήθηκε και στις δυο ομάδες: ομάδα Α από 0.44 (0.34) σε 0.57 (0.35) και ομάδα Β από 0.57 (0.28) σε 0.68 (0.24).

Συμπέρασμα: Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση κατάγματος και ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση στην αντιοστεοπορωτική αγωγή παρουσίασαν ως ομάδα σαφώς μειωμένη HRQoL κατά την ένταξή τους στη μελέτη όπως αυτή εκτιμήθηκε με το EuroQoL και το Qualeffo που όμως βελτιώθηκε μετά από 1 σχεδόν έτος παρακολούθησης.

Η επίδραση της τραυματικής βλάβης του νωτιαίου μυελού στα οστά, τους μύς και τον λιπώδη ιστό

Ι. Διονυσιώτης[1], Ο. Λάζουρα[3], Γ. Τροβάς[1], Α. Γαλανός[1], Π. Παπαγγελόπουλος[1], Π. Παπαδάκη[3], Κ. Πετροπούλου[2], Γ.Π. Λυρίτης[1]

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

[2] Β' Κλινική Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης Αναπήρων, Ίλιον, Αθήνα

[3] Ακτινοδιαγνωστικό τμήμα, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης Αναπήρων, Ίλιον, Αθήνα

Εισαγωγή: Ασθενείς με βλάβη νωτιαίου μυελού έχουν απώλεια μυϊκής και οστικής μάζας, αλλά αυξημένο λίπος στο σώμα τους. Υπάρχει ανάγκη ποσοτικής εκτίμησης αυτών των αλλαγών στη σύσταση του σώματος γιατί συνοδεύονται με σκελετικό και καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Υλικό και Μέθοδος: Στη μελέτη συμμετείχαν 64 άντρες (μ.ο.32, 3 έτη) από τους οποίους 31 είχαν πλήρη παραπληγία (ASIA A) συνεπεία τραυματικής βλάβης του νωτιαίου μυελού από τουλάχιστον 1,5 έτους (Θ4-Θ12 νευρολογικό επίπεδο βλάβης) σε σύγκριση με 33 υγιείς της ίδιας ηλικίας ,ύψους και βάρους άντρες που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Κανείς από τους συμμετέχοντες δεν έπαιρνε φαρμακευτική αγωγή που να επηρεάζει τον οστικό μεταβολισμό. Όλοι εξετάσθηκαν με τη μέθοδο του ολόσωμου DEXA (Norland) που εκτιμά την τοπική και συνολική οστική μάζα (BMC), τη μυϊκή μάζα (Lean)και το λιπώδη ιστό (Fat).Στις μετρήσεις εξαιρέθηκε η μέτρηση της κεφαλής.

Αποτελέσματα: Στον πίνακα απεικονίζονται τα αποτελέσματα των παραμέτρων που εξετάσθηκαν στους παραπληγικούς και στην ομάδα ελέγχου.

Συμπεράσματα: Από τα αποτελέσματα είναι σαφής η στατιστικά σημαντική μείωση των εξεταζομένων παραμέτρων που αφορούν στην οστική μάζα των παραπληγικών ανδρών ,πλην των άνω άκρων καθώς επίσης η αύξηση του λιπώδους ιστού και η μείωση της μυϊκής μάζας με αποτέλεσμα την αλλαγή στη σύσταση του σώματος. Η χρησιμοποίηση του ολόσωμου DEXA παρέχει στον κλινικό ιατρό ένα χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο για την εκτίμηση των αλλαγών της σύστασης του σώματος που οφείλονται στην παραπληγία.

Ολόσωμο DEXA	Παράμετρος	Ομάδα Ελέγχου	Παραπληγικοί	p-value
		Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση	Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση	
ΑΝΩ ΑΚΡΑ	BMC, g	449,88±57,3	465,15±65,71	N.S
	Lean, g	6570,21±1498,81	6082,03±1615,13	N.S
	Fat, g	2025,32±874,04	2316,87±1500,12	N.S
ΚΑΤΩ ΑΚΡΑ	BMC, g	1213,84±149,37	886,26±178,81	**<0,0005**
	Lean, g	19692,73±3242	11094,3±2174,64	**<0,0005**
	Fat, g	6909,91±2497	8203,3±3433,02	**0,05**
ΚΟΡΜΟΣ	BMC, g	1115±138,5	1182±233,6	N.S
	Lean, g	26478,7±3888	22003,6±3892,99	**<0,0005**
	Fat, g	9775,32±4040,5	11885,83±5750,5	N.S
ΚΟΙΛΙΑ	BMC, g	480,46±71,91	356,12±70,5	**<0,0005**
	Lean, g	11295±1876	8862,63±1546,15	**<0,0005**
	Fat, g	4691,2±2219,24	5019,38±2657,57	N.S
Ολική σύσταση σώματος	BMC, g	3322,7±302,84	3016,74±368,38	**0,001**
	Lean, g	56655±8781,05	42211,2±6509,2	**<0,0005**
	Fat, g	19015,8±6553,84	23071,8±9485	**0,05**

Επιδημιολογική μελέτη οστεοπόρωσης στον ορεινό Μυλοπόταμο

Ε. Ραπτάκης, Θ. Μάνος, Β. Κοτσιπετσίδης, Κ. Σκουταρίδης, Άννα Ζαχαριουδάκη
Ρέθυμνο Κρήτης

Εισαγωγή: Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν το σχηματισμό της κορυφαίας οστικής πυκνότητας όπως ύψος, βάρος, δείκτης σωματικής μάζας, πολύτοκία, έκθεση στον ήλιο, διατροφή κ.λπ. Η μέτρηση της πτέρνας με υπερήχους είναι μία φτηνή, αξιόπιστη μέθοδος για τον έλεγχο της οστεοπόρωσης.

Σκοπός: Είναι η επιδημιολογική καταγραφή των μετεμηνοπαυσιακών γυναικών, οι οποίες πάσχουν από οστεοπόρωση στα ορεινά χωριά του Δήμου Κουλούκωνα (ορεινός Μυλοπόταμος).

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν 206 γυναίκες (το 96% του συνόλου των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών), 50-89 ετών. Οι 25 γυναίκες είχαν γνωστή οστεοπόρωση λόγω άλλης παθολογίας, οι οποίες αποκλίσθηκαν από τη μελέτη αυτή. Από τις 181 οι 176 ήταν έγγαμες και πολύτεκνες με μ.ο. παιδιών 5. Άλλα χαρακτηριστικά, ύψος μ.ο. 163,4 cm, βάρος μ.ο. 74,5 kg, ηλικία πρώτης περιόδου 12,4 έτη, ηλικία εμμηνόπαυσης μ.ο. 49,3 έτη, ηλικία πρώτου τοκετού μ.ο. 19,2 έτη. Ο έλεγχος της οστεοπόρωσης έγινε με τη μέθοδο των υπερήχων στην πτέρνα. T-score>-1.0 αρνητικό, T-score<=-1.8 θετικό.

Αποτελέσματα:

	Οστεοπόρωση	Οστεοπενία	Φυσιολογικό
Ποσοστό (%)	11,6	13,4	85

Συμπέρασμα: Ο έλεγχος της οστεοπόρωσης με υπερήχους είναι μία απλή, εύκολη και χαμηλού κόστους εξέταση για μεγάλο μη μετακινήσιμο πληθυσμό. Οι γυναίκες στα ορεινά αυτά χωριά φαίνεται να έχουν ποσοστό οστεοπόρωσης πολύ μικρότερο σε σχέση με αυτό του ΕΙΡΕ (28,4%), που μπορεί να αποδοθεί κύρια στη βαριά σωματική εργασία, τη διατροφή και στην πολύωρη έκθεση στον ήλιο. Όμως θα ήταν ενδιαφέρουσα η παρακολούθηση αυτών των πληθυσμών στην πορεία του χρόνου.

Εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής (Health-Related Quality of Life – HRQoL) σε γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση που έλαβαν αγωγή με τεριπαρατίδη (PTH 1-34)

Α. Αναστασιλάκης[1], Γ.Δ. Γιαγλής[1], Α. Κούρτης[1], Ε. Αποστόλοβα[1], Σ. Πολύζος[1], Γ. Κουκούλης[2], Μ. Κήτα[1], Α. Αβραμίδης[1]
[1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[2] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Θεσσαλίας, Λάρισα

Εισαγωγή: Η οστεοπόρωση σχετίζεται με άλγος, μειωμένη φυσική δραστηριότητα, ακινητοποίηση, κοινωνική απομόνωση και κατάθλιψη, ιδίως όταν επιπλέκεται με κάταγμα. Όλοι αυτοί οι παράγοντες μειώνουν την ποιότητα ζωής των οστεοπορωτικών ασθενών (HRQoL). Η τεριπαρατίδη (PTH 1-34) είναι ο μόνος διαθέσιμος οστεοαναβολικός παράγοντας για τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.

Σκοπός: Να εκτιμηθεί η επίδραση της PTH 1-34 στην ποιότητα ζωής γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Δέκα γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση (ηλικίας 68.7±6.9 ετών – ηλικίας εμμηνόπαυσης 45.4±4.2 ετών) συμμετείχαν σ' αυτή την προοπτική μελέτη. Η ποιότητα ζωής (HRQoL) εκτιμήθηκε με χρησιμοποίηση του SF-36, ενός γενικού HRQoL ερωτηματολογίου, που αποτελείται από 36 ερωτήσεις που σχηματίζουν 2 βασικές κλίμακες και 8 υποκλίμακες αξιολόγησης της υγείας και ευεξίας (well-being). Οι 2 βασικές κλίμακες είναι: η Σύνθετη Σωματική Κλίμακα (Physical Component Scale – PCS) και η Σύνθετη Διανοητική Κλίμακα (Mental Component Scale – MCS). Καθεμιά απ' αυτές αποτελείται από 4 υποκλίμακες: Σωματική Λειτουργικότητα (Physical Functioning – PF), Σωματική Επίδραση στο Ρόλο (Role Physical – RP), Σωματικός Πόνος (Bodily Pain – BP), Γενική Αντίληψη Υγείας (General Health Perceptions – GH) για την PCS – Ζωτικότητα (Vitality – VT), Κοινωνική Λειτουργικότητα (Social Functioning – SF), Συναισθηματική Επίδραση στο Ρόλο (Role Emotional – RE), Ψυχική Υγεία (Mental Health – MH) για την MCS. Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε η IQOLA 1.1 έκδοση του ερωτηματολογίου, ως η μόνη επίσημα προσαρμοσμένη στην ελληνική γλώσσα. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο πριν και έξι μήνες μετά την έναρξη της αγωγής.

Αποτελέσματα: Τα αρχικά σκορ των ασθενών βρισκόταν κάτω από τον εθνικό μέσο όρο, καταδεικνύοντας την επίδραση της νόσου. Μετά την έναρξη της τεριπαρατίδης τόσο η PCS όσο και η MCS εμφάνισαν μία ελαφρά, αλλά μη στατιστικά σημαντική βελτίωση (44.4±11.1 vs. 45.8±9.5, p=ΜΣ και 37.4±13.3 vs. 39.5±8.4, p=ΜΣ αντίστοιχα). Η εκτίμηση των 8 υποκλιμάκων αποκάλυψε μία ανάλογη τάση χωρίς ωστόσο

στατιστική σημαντικότητα σε καμία υποκλίμακα: PF 41.9±10.1 vs 42.9±9.6, RP 43.2±13.3 vs. 44.9±12.3, BP 41.5±17.5 vs. 42.4±11.3, GH 38.4±11.8 vs. 43.3±7.8, VT 44.8±11.3 vs. 45.8±6.0, SF 42.4±15.8 vs. 41.8±9.2, RE 41.1±15.2 vs. 41.2±11.4, MH 31.1±12.9 vs. 36.5±5.5.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματά μας συνηγορούν ότι η τερι-παρατίδη προκαλεί μία ήπια, αλλά μη στατιστικά σημαντική βελτίωση τόσο στο σωματικό όσο και στο ψυχικό σκέλος της ποιότητας ζωής των οστεοπορωτικών ασθενών. Πιθανώς απαιτείται μεγαλύτερος αριθμός ασθενών και μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας προκειμένου να επιτευχθεί στατιστικά σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Οστική υπερηχομετρία σε γυναίκες αγροτικής περιοχής βορειοανατολικής Αττικής

Β. Κεφαλάς[1], Αικατερίνη Μπουρμπούλα[2], Ν. Μπακέα[2], Μ. Σχέττου[2], Κ. Αβδελιώτη[3]
[1] Ακτινολογικό Τμήμα Κέντρου Υγείας Καπανδριτίου
[2] Τμήμα Μαιών Κέντρου Υγείας Καπανδριτίου
[3] Μικροβιολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Έλενας Βενιζέλου

Σκοπός: Προσδιορισμός των χαρακτηριστικών του δείγματος (τι ποσοστό πάσχει από οστεοπενία, πόσες γυναίκες δηλώνουν κληρονομικότητα, διατροφικές συνήθειες).

Υλικό και Μέθοδος: Το υλικό αποτέλεσαν 241 γυναίκες, ηλικίας 40 εώς 70 ετών, κάτοικοι αγροτικών περιοχών της βορειοανατολικής Αττικής, που εξετάσθηκαν με τη μέθοδο των υπερήχων.

Αποτελέσματα:

• Επί συνόλου εξετασθέντων 241 γυναικών, ευρέθησαν 113 με οστεοπενία, δηλαδή ποσοστό 46.8%.

• 91 γυναίκες ευρίσκοντο σε εμμηνόπαυση (80.5%), ενώ 22 ήτο ορμονικά ενεργείς (19.5%).

• Επίσης, εξετάζεται η συσχέτιση και αλληλεξάρτηση μεταξύ της πάθησης και της κληρονομικότητας καθώς και των διατροφικών συνηθειών των ατόμων του δείγματος. Καθορίζεται ποιός από τους παράγοντες επηρεάζει περισσότερο την εκδήλωση ή μη της οστεοπενίας.

• Ενδεικτικά αναφέρεται ότι από τις παθούσες, 27 δήλωσαν κληρονομικότητα (ποσοστό 23.9%).

• 22 άτομα δήλωσαν ότι η διατροφή τους ήταν πτωχή σε ασβέστιο και βιταμίνη D (ποσοστό 19.5%).

• Από τις 38 γυναίκες που ελάμβαναν θεραπεία, μόνο οι 13 έφθασαν σε φυσιολογικά επίπεδα.

Συμπέρασμα: Το ποσοστό των γυναικών στη μετεμμηνοπαυσιακή ηλικία που πάσχει από οστεοπενία είναι πολύ υψηλό: 46.8%! Γεγονός που συνιστά αναγκαίο τον προληπτικό έλεγχο και την τακτική παρακολούθηση της οστικής μάζας. Η υπερηχομετρία είναι ένας ικανός, οικονομικός και γρήγορος έλεγχος για κέντρα πρωτοβάθμιας φροντίδας, ως προς το σκοπό αυτό.

Ιδιοπαθής παροδική οστεοπόρωση του ισχίου

Ν. Κορδαλής[1], Α.Β. Κορομπίλιας[1], Δ. Παφύλας[1], Π.Ν. Σουκάκος[2]
[1] Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
[2] Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Σκοπός: Η παροδική οστεοπόρωση αρχικά περιγράφηκε σαν μία επώδυνη κατάσταση που προσβάλλει τα ισχία εγκύων γυναικών στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης. Εν τούτοις, φαίνεται να είναι πλέον συχνή σε νέους και μέσης ηλικίας άνδρες. Σε αυτή τη μελέτη παρουσιάζουμε την εμπειρία μας στη διάγνωση και την αντιμετώπιση της παροδικής οστεοπόρωσης του ισχίου.

Υλικό και Μέθοδος: Παρουσιάζονται 28 ασθενείς (23 ήταν άνδρες και 5 γυναίκες) με επίμονο πόνο στο ισχίο, περιορισμένο εύρος κίνησης, χωρίς ιστορικό τραυματισμού και φυσιολογικά εργαστηριακά ευρήματα. Μέση ηλικία ήταν 43 έτη (21- 69 ετών). Στην πλειονότητα των ασθενών οι απλές α/ες έδειξαν εκσεσημασμένη οστεοπόρωση στην άρθρωση του ισχίου, χωρίς ευρήματα χόνδρινης βλάβης ή στένωση του μεσάρθριου διαστήματος. Σπινθηρογράφημα οστών και MRI έγινε πρώιμα σε όλους σχεδόν τους ασθενείς. Η διάγνωση τέθηκε εξ αποκλεισμού και επιβεβαιώθηκε από τη φυσική πορεία της νόσου.

Αποτελέσματα: Ολοι οι ασθενείς αντιμετωπίσθηκαν με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και αποφόρτιση του σκέλους. Η φυσική πορεία της νόσου δεν άλλαξε ουσιαστικά με τη χρήση των φαρμάκων και η μέση διάρκειά της ήταν 14.5 μήνες (εύρος 6 με 24 μήνες).

Συμπεράσματα: Η παροδική οστεοπόρωση του ισχίου αποτελεί ένα αυτοπεριοριζόμενο σύνδρομο άγνωστης αιτιολογίας και παθογένειας, που παρουσιάζεται με παροδικά στοιχεία ε-

στιακής οστεοπόρωσης στις α/ες ασθενών με μη ειδικό πόνο του ισχίου. Η μαγνητική τομογραφία είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στην πρώιμη ανίχνευση των βλαβών και χρήσιμη στον αποκλεισμό άλλων παθήσεων του μυελού.

Σύγκριση αποτελεσμάτων κηδεμόνα και κυφοπλαστικής στα οστεοπορωτικά κατάγματα Σ.Σ.

Ι.Η. Βλάχος
Β' Ορθοπαιδική Κλινική «Ερρίκος Ντυνάν»

Στους ηλικιωμένους με οστεοπορωτικά κατάγματα της σπονδυλικής στήλης το κύριο μέλημα είναι η αντιμετώπιση του πόνου.

Μέχρι τελευταία η προσπάθεια ήταν η στήριξη της Σ.Σ. με κηδεμόνα (Taylor, Nirrop, 3 σημείων).

Μετά την ανάπτυξη της σπονδυλοπλαστικής και της κυφοπλαστικής, η αντιμετώπιση του πόνου με στήριξη της Σ.Σ. μέσω κηδεμόνα δέχεται αμφισβήτηση.

Συγκρίθηκαν δύο (2) ομάδες ηλικιακά ανάλογες για διάστημα δύο ετών που αντιμετωπίσθηκαν για κάταγμα Σ.Σ. με τις δύο ως άνω μεθόδους.

Η σύγκριση έγινε με τη χρήση του Pain Disability test.

Το υπό έλεγχο δείγμα ήταν 35 ασθενείς με χρήση κηδεμόνα και 15 με κυφοπλαστική.

Από τη σύγκριση των αποτελεσμάτων φαίνεται ότι η ομάδα της συντηρητικής θεραπείας έχει συμπτώματα καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με κηδεμόνα (εξακολουθεί να παραπονείται) για πόνο και εμφανίζει μεγαλύτερη κύφωση.

Στο δείγμα της κυφοπλαστικής οι ασθενείς είχαν επιδείνωση των συμπτωμάτων για τρεις εβδομάδες, αλλά μετά σημαντική μέχρι πλήρη ύφεση του πόνου, ενώ δεν εμποδίζονταν στην καθημερινότητά τους από τη χρήση ενός ογκώδους κηδεμόνα.

Η σκελετική έλξη ως προδιαθεσικός παράγοντας νέκρωσης της επίφυσης του μηριαίου οστού. Πειραματική επιβεβαίωση μίας νέας θεωρίας

Χ.Κ. Γιαννακόπουλος, Α. Κανελλόπουλος, Π. Γεωργούλιας
Παιδοορθοπαιδική Κλινική, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Αθήνα
Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

Σκοπός: Η νέκρωση της μηριαίας επίφυσης είναι πολυπαραγοντική νόσος με σημαντικό κλινικό αντίκτυπο. Η έλξη στο μηριαίο οστούν είναι πιθανό ότι μειώνει την αγγείωση της μηριαίας επίφύσης. Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της επιμήκους σκελετικής έλξης δια του μηριαίου οστού στην αγγείωση της μηριαίας κεφαλής.

Υλικό και Μέθοδος: Χρησιμοποιήθηκαν 8 κόνικλοι ηλικίας μικρότερης των 8 εβδομάδων οι οποίοι δεν παρουσίαζαν σύγκλειση της μηριαίας επίφυσης. Πραγματοποιήθηκε εγκάρσια οστεοτομία στη διάφυση του μηριαίου, η οποία και σταθεροποιήθηκε με εξωτερική οστεοσύνθεση μεταξύ της σύστοιχης ημιπυέλου και του περιφερικού άκρου του μηριαίου. Η οστεοτομία διατέθηκε για 2 εκ. και η διάταση διατηρήθηκε για 6 ώρες. Η μία ομάδα κονίκλων υποβλήθηκε σε ευθανασία μετά από 1 και η άλλη μετά από 4 εβδομάδες. Η παρουσία οστεονέκρωσης διερευνήθηκε με τη χρήση σπινθηρογραφήματος οστών 3 φάσεων και με παθολογοανατομική εξέταση των μηριαίων κεφαλών. Η παρουσία νεοαγγείωσης διερευνήθηκε με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων.

Αποτελέσματα: Το σπινθηρογράφημα των οστών κατέδειξε αυξημένη συγκέντρωση ιδίως κατά την 4η εβδομάδα, ενώ η ιστολογική εξέταση έδειξε σημεία νέκρωσης ήδη από την 1η εβδομάδα. Οι ετερόπλευρες μηριαίες κεφαλές ήταν φυσιολογικές.

Συμπέρασμα: Η έλξη δια των μαλακών μορίων του μηρού μπορεί να προκαλέσει σημαντική ισχαιμία στη μηριαία επίφυση και να οδηγήσει σε οστεονέκρωση.

Επιδημιολογική ανάλυση μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπόρωσης στην περιοχή ευθύνης του Κέντρου Υγείας Φιλιππιάδας

Γ. Μαντζουράνης[1], Ν. Κορδαλής[2], Ζαφειρώ Τσαντούλα[1], Σοφία Παπαχρήστου[1], Ν. Γεωργακόπουλος[2]
[1] Κέντρο Υγείας Φιλιππιάδας
[2] Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σκοπός: Η οστεοπόρωση και τα οστεοπορωτικά κατάγματα αντιπροσωπεύουν ένα τεράστιο επιδημιολογικό πρόβλημα, καθώς σχετίζονται με την αύξηση του μέσου όρου ηλικίας. Σκοπός μας ήταν η μελέτη της συχνότητας της μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπόρωσης, του επιδημιολογικού προφίλ και της θεραπευτικής αγωγής των ασθενών.

Υλικό και Μέθοδος: Ομάδα μελέτης αποτέλεσε τυχαίο δείγμα 116 γυναικών, που συμπλήρωσαν ανώνυμο ερωτηματολόγιο. Η ταξινόμηση βασίστηκε σε μετρήσεις DEXA και μελετήθηκε η ηλικία, οι παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση και η θεραπευτική αγωγή.

Αποτελέσματα: Από τις 116 γυναίκες το 93,9% ήταν σε εμμηνόπαυση, με μ.ο. ηλικίας 47,08 SD+6,52 έτη. Εικόνα κύφωσης παρουσίαζε το 5,4 %, ενώ οστικά άλγη ανέφερε το 35,13%. BMI <23 mg/ m^2 είχε 4% των ατόμων, οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης 12,93%, 18,1% είχαν εμμηνόπαυση <45 έτη(ολική υστερεκτομή 11,2%), κάπνισμα 11,5%, στο 4% του δείγματος είχε χορηγηθεί αγωγή με κορτικοστεροειδή (>7,5 mg/ημέρα), ενώ μόνο 3 περιπτώσεις είχαν ιστορικό αναίτιου κατάγματος. Σε έλεγχο με DEXA είχαν υποβληθεί 48,3% των γυναικών. 33,1% είχαν οστεοπόρωση και 27,8% οστεοπενία. 46,55% ελάμβανε αγωγή. 16,6% των γυναικών με οστεοπόρωση δεν ελάμβανε αγωγή, ενώ 23,8% με φυσιολογική DEXA ελάμβανε.

Ασβέστιο ελάμβανε το 35,18%, Vit D 24,07%, διφωσφονικά 18,51%, SERMs 3,7%, καλσιτονίνη 14,81%.

Συμπεράσματα: Η οστεοπόρωση αποτελεί μία υποδιαγνωσμένη, αλλά και υποθεραπευμένη ασθένεια. Καθίσταται επιτακτική η ανάπτυξη προγραμμάτων αγωγής υγείας, αλλά και η ευαισθητοποίηση και εκπαίδευση των ιατρών της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας στον άξονα πρόληψη – αγωγή.

Η συμμόρφωση και διάρκεια παραμονής στη θεραπεία, σε ελληνικό πληθυσμό μετεμμηνοπαυσιακών οστεοπορωτικών γυναικών

Δ. Οικονομόπουλος, Σ. Τουρνής, Ι. Διονυσιώτης, Ευαγγελία Παπακίτσου, Β. Σαμδάνης, Α. Γαλανός, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Η θεραπεία για την οστεοπόρωση είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς μειώνει τον κίνδυνο κατάγματος και την πιθανότητα ακινητοποίησης, εξασφαλίζοντας μία καλή ποιότητα ζωής. Η συμμόρφωση στη θεραπεία αποτελεί βασική προϋπόθεση για το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα και την επιτυχία του χορηγούμενου σχήματος.

Σκοπός: Να μελετηθεί αναδρομικά, συμμόρφωση γυναικείου πληθυσμού που ακολουθεί αντιοστεοπορωτική αγωγή για χρονική περίοδο 2 ετών.

Μέθοδοι: Από έναν πληθυσμό 783 κινητοποιημένων γυναικών, ευαισθητοποιημένων πάνω στο θέμα της οστεοπόρωσης, βρέθηκαν 460 οστεοπορωτικά άτομα τα οποία ακολουθούσαν θεραπευτική αγωγή. Από τον πληθυσμό των πασχόντων ζητήθηκε η συμπλήρωση ενός ερωτηματολογίου το οποίο εξέταζε το χρόνο παραμονής τους στη θεραπεία για την οστεοπόρωση. Συλλέχθηκαν στοιχεία σχετικά με τη χρονική περίοδο που ακολουθήθηκε η θεραπεία (6 μήνες, 1 έτος, 2 έτη, περισσότερα από 2 έτη) και με τα πιθανά αίτια διακοπής της θεραπείας.

Αποτελέσματα: Από τον πληθυσμό των 460, 349 (75,9%) γυναίκες ακολούθησαν αγωγή για διάστημα 6 μηνών, 323 (70,3%) για 1 χρόνο, 298 (64,7%) για 2 έτη και 221 (48%) για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 2 ετών. Σχετικά με τις αιτίες πρώιμης διακοπής της αγωγής, 26 (7%) διέκοψαν ακολουθώντας ιατρικές εντολές, 95 (27,2%) διότι αντιμετώπισαν προβλήματα κατά την πρόσληψη της αγωγής, 15 (4,3%) διότι φοβήθηκαν πιθανές μελλοντικές ανεπιθύμητες ενέργειες, 40 (11,5%) διέκοψαν με δική τους ευθύνη, 30 (8,6%) διέκοψαν γιατί δεν έβρισκαν βολικό τον τρόπο πρόσληψης της θεραπευτικής αγωγής, 2 (0,6%) διέκοψαν χωρίς κάποιο συγκεκριμένο λόγο, ενώ 141 (40,4%) δήλωσαν ότι συνέχισαν την αγωγή τους.

Συμπέρασμα: Η συμμόρφωση στην θεραπεία, αν και καλύτερη συγκριτικά με άλλες μελέτες, παραμένει ιδιαίτερα χαμηλή, ενώ φαίνεται να μειώνεται ανάλογα με το χρόνο. Επιπροσθέτως τα προβλήματα που εμφανίζονται μετά την πρόσληψη του φαρμάκου φαίνεται να αποτελούν την κύρια αιτία διακοπής του θεραπευτικού σχήματος.

Έλεγχος λιπιδαιμικού προφίλ σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση

Άννα Ζαχαριουδάκη, Δ. Δρυγιαννάκης, Ειρήνη Ζεινάκη, Β. Λουκάς, Θ. Μάνος, Εμμ. Ραπτάκης
Ρέθυμνο Κρήτης

Σκοπός: Σκοπός είναι να δούμε αν υπάρχει διαφορά στις τιμές HDL, LDL, χοληστερίνη και τριγλυκερίδια στους ασθενείς που λαμβάνουν Ca με τη διατροφή (γάλα, τυριά, γιαούρτι κ.λπ.) και στους ασθενείς που λαμβάνουν ασβέστιο σε σκεύασμα.

Μέθοδος: Μελετήθηκαν 85 μετεμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες Μ.Ο. ηλικίας 56,3 ετών που χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η ομάδα Α περιλάμβανε 45 γυναίκες που χορηγήθηκε διφωσφονικό μία φορά την εβδομάδα και Ca 500 mg με Vit. D 400 IU σε κοινό σκεύασμα κάθε μέρα. Η ομάδα Β περιλάμβανε 40 γυναίκες που χορηγήθηκε διφωσφονικό μία φορά την εβδομάδα, έγινε σύσταση για λήψη τριών μερίδων πλήρους γαλακτοκομικού και δύο ώρες έκθεση στον ήλιο καθημερινά. Υπόλοιπο διαιτολόγιο και στις δύο ομάδες ελεύθερο. Επανέλεγχος κάθε τρεις μήνες. Διάρκεια μελέτης ένα έτος.

Αποτελέσματα: (Πίνακας)

Δύο από την Α και πέντε από τη Β σταμάτησαν την αγωγή. Ένα έτος μετά υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες με αποτέλεσμα να αυξάνει μαζί και ο αθηρωματικός δείκτης $p>0,005$.

Συμπέρασμα: Συμπεραίνουμε ότι υπάρχει κίνδυνος από τη χορήγηση γαλακτοκομικών προϊόντων στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στη θεραπεία για οστεοπόρωση. Θα πρέπει να επιλέγεται η χορήγηση ασβεστίου με φαρμακευτικό σκεύασμα για την αποφυγή του κινδύνου αύξησης του αθηρωματικού δείκτη και συνεπώς των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου.

	ΠΡΙΝ Α	ΠΡΙΝ Β	ΜΕΤΑ Α	ΜΕΤΑ Β
N=85	N=45 ΜΟ	N=40 ΜΟ	N=43	N=35
LDL	110,3	113,2	115,2	169,6
HDL	39,8	40,5	40,2	36,2
Χοληστερίνη	189,6	190,3	190,5	289,6
Τριγλυκερίδια	150,2	149,3	152,3	209,9

Η επίδραση της μη πρόωρης αμφοτερόπλευρης ωοθηκεκτομής στην οστική πυκνότητα

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

Η μη πρόωρη αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή μπορεί να θεωρηθεί δυνητικός παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης οστεοπόρωσης, καθώς η ασθενής στερείται και της υπολειπόμενης ωοθηκικής έκκρισης των υγιών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Η παχυσαρκία θεωρείται προστατευτικός της οστικής μάζας παράγοντας σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Σκοπός: Η μελέτη της επίδρασης της παχυσαρκίας στην οστική πυκνότητα (ΟΠ) γυναικών που υποβλήθηκαν σε αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν 142 γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή [ΧΕΜ, ηλικία 58,4±2,6 (μέση τιμή±τυπική απόκλιση), μετεμμηνοπαυσιακή περίοδος 10,2±2,6 έτη, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) 26,8±3,5 kg/m^2] των οποίων η ΟΠ συγκρίθηκε με αυτή 295 υγιών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (ΦΕΜ, 59,5±2,3, 10,1±2,3 και 26,9±4 αντίστοιχα). Τόσο οι ΧΕΜ όσο και οι ΦΕΜ χωρίστηκαν σε 3 υποομάδες (φυσιολογικού βάρους [(ΦΒ), ΔΜΣ<25], υπέρβαρες [(ΥΒ), 25<ΔΜΣ<30] και παχύσαρκες [(ΠΧ), ΔΜΣ>30)]. Σε όλες τις γυναίκες η ηλικία εμμηνόπαυσης υπερέβαινε τα 45 έτη και είχε παρέλθει χρονικό διάστημα τουλάχιστον 5 ετών από την εμμηνόπαυση. Σε όλες μετρήθηκε η ΟΠ των Ο2-Ο4 σπονδύλων και του αυχένα του μηριαίου (ΑΜ) με τη μέθοδο DXA. Καμία από τις γυναίκες δεν είχε λάβει ποτέ οποιαδήποτε αγωγή με γνωστή επίδραση στον οστικό μεταβολισμό.

Αποτελέσματα: Δε διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων και υποομάδων όσον αφορά στην ηλικία εξέτασης και την ηλικία εμμηνόπαυσης. Οι τιμές ΟΠ των ομάδων ΧΕΜ και ΦΕΜ ήταν σχεδόν παρόμοιες και στις 2 ανατομικές θέσεις (0,850±0,155 με 0,850±0,130 gr/cm^2 σε Ο2-Ο4 και 0,750±0,134 με 0,740±0,110 gr/cm^2 σε ΑΜ αντίστοιχα). Εντός των ομάδων ΧΕΜ και ΦΕΜ διαπιστώθηκε ότι η ΟΠ των ΠΧ ήταν σημαντικά μεγαλύτερη αυτής των ΦΒ και ΥΒ και στις 2 ανατομικές θέσεις ($p<0,01$). Αντίθετα, κατά τη σύγκριση των ΟΠ μεταξύ υποομάδων ΧΕΜ και ΦΕΜ με παρόμοιο ΔΜΣ δε διαπιστώθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά σε οποιαδήποτε ανατομική θέση. Σημαντικά αρνητικές συσχετί-

σεις διαπιστώθηκαν μεταξύ των ΟΠ σχεδόν όλων των υποομάδων και της ηλικίας ή του χρόνου μετά την εμμηνόπαυση. Τόσο στις ΧΕΜ όσο και στις ΦΕΜ διαπιστώθηκε σημαντική θετική συσχέτιση των ΟΠ με το ΔΜΣ ($p<0,05$).

Συμπεράσματα: Η έλλειψη υπολειπόμενης ωοθηκικής έκκρισης σε γυναίκες οι οποίες σε ηλικία άνω των 45 ετών υποβλήθηκαν σε αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή δε φαίνεται να έχει κάποια επίπτωση στην οστική πυκνότητα. Η διαπίστωση αυτή ισχύει ανεξάρτητα από το βαθμό παχυσαρκίας. Ο τελευταίος δεν επηρεάζεται από τον τύπο της εμμηνόπαυσης.

Το πρόβλημα της οστεοπόρωσης και ο βαθμός αντίληψής του από τον γενικό πληθυσμό

Ε. Κενανίδης, Μ. Ποτούπνης, Φ. Σάϊεχ, Γ. Καπετάνος
Ιατρείο Μεταβολικών Νοσημάτων & Οστεοπόρωσης
Γ' Ορθοπαιδική Κλινική ΑΠΘ - Γ.Ν. "ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

Η οστεοπόρωση είναι μία νόσος ευθραυστότητας των οστών και αυξημένου σχετικού κινδύνου εμφάνισης αναίτιων καταγμάτων, η επίπτωση της οποίας αυξάνεται συνεχώς σε παγκόσμιο επίπεδο. Η προληπτική θεραπεία της θεωρείται απολύτως αναγκαία ιδιαίτερα στα άτομα υψηλού κινδύνου, με σκοπό τη μείωση των επιπλοκών της νόσου. Ωστόσο η χρόνια ασυμπτωματική πορεία της νόσου ενδεχομένως δυσκολεύει τους ασθενείς να εκτιμήσουν την αναγκαιότητα της θεραπείας. Έτσι μεγάλος αριθμός ασθενών δε συμμορφώνονται στη θεραπεία της οστεοπόρωσης υποδηλώνοντας πιθανώς μαζί με άλλες αιτίες, την πλημμελή ενημέρωσή τους για τη φύση και τις επιπλοκές της νόσου.

Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η αξιολόγηση των γνώσεων και του βαθμού ενημέρωσης ασθενών με οστεοπόρωση όσον αφορά τη φύση της νόσου, τις επιπλοκές και τη θεραπεία της.

Στη μελέτη συμμετείχαν 300 ασθενείς του Ιατρείου Οστεοπόρωσης, ηλικίας 48 έως 78 ετών, κατά τη διάρκεια των δύο τελευταίων ετών.

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με τη συμπλήρωση ειδικού ερωτηματολογίου κατά τη διάρκεια της πρώτης επίσκεψης στο Ιατρείο της Οστεοπόρωσης. Επίσης, καταγράφηκε το χρονικό διάστημα από την περίοδο της εμμηνόπαυσης έως τη στιγμή της πρώτης επίσκεψης στο θεράποντα ιατρό.

Τα αποτελέσματα της έρευνας ανέδειξαν σε σημαντικό βαθμό την πλημμελή ενημέρωση σημαντικού αριθμού ασθενών και την έλλειψη γνώσεων όσον αφορά την οστεοπόρωση και τις επιπλοκές της, γεγονός που μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι το πρόβλημα της ενημέρωσης στον ευρύτερο πληθυσμό είναι σημαντικό και απαιτείται διαρκής προσπάθεια πολλαπλής ενημέρωσης από μέρους των Επίσημων Επιστημονικών Εταιρειών.

Οστική υπερηχομετρία και μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας

Γ. Μαντζουράνης[1], Ν. Κορδαλής[2], Ζαφειρώ Τσαντούλα[1], Γ. Ματαλιωτάκης[2], Σοφία Παπαχρήστου[1]
[1] Κέντρο Υγείας Φιλιππιάδας
[2] Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σκοπός: Η οστική υπερηχομετρία αποτελεί μία απλή τεχνική, χωρίς ακτινική επιβάρυνση, που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της οστικής μάζας και ισχύος. Η εργασία αποσκοπεί στην εκτίμηση μ/ε οστεοπόρωσης με τη συγκεκριμένη τεχνική.

Υλικό και Μέθοδος: Ομάδα μελέτης αποτέλεσαν 116 γυναίκες, στις οποίες προσδιορίστηκε η οστική πυκνότητα με συσκευή υπερήχων DTU-ONE στην πτέρνα, με τεχνική εμβάπτισης. Αξιολογήθηκαν η ταχύτητα υπερήχων (speed of sound, SOS), η εξασθένηση υπερήχων (broadband ultrasound attenuation, BUA) και ο δείκτης σκληρότητας (stiffness index, SI). Για την επεξεργασία των στοιχείων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 13,0.

Αποτελέσματα: 116 γυναίκες συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, εκ των οποίων 109 μετεμμηνοπαυσιακές. Ο μέσος όρος ηλικίας ήταν 64,75 SD+10,61 έτη. 40 (34,5%) ασθενείς ήταν μέσου κινδύνου ($-1< T>-2,5$) και 18 (15,5%) υψηλού κινδύνου για οστεοπόρωση ($T\leq-2,5$). Οι μέσες τιμές ήταν: BUA 43,99 SD+8,75 dB/Mhz, SOS 1547,36 SD+10,95 m/sec και SI 42,85 SD+8,38. Δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ των παραπάνω δεικτών και των παραγόντων κινδύνου για οστεοπόρωση(κάπνισμα, αγωγή με κορτικοστεροειδή, πρόωρη εμμηνόπαυση, BMI<23 kgr/m^2). Παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική μείωση των δεικτών (BUA r-0,34, $p<0,001$, SOS r-0,26, $p<0,001$, SI r-0,34, $p<0,001$) με την ηλικία. Θετική συσχέτιση υπήρχε μεταξύ BMI και BUA (r 0,24, $p<0,05$) και SI (r 0,25, $p<0,05$).

Συμπεράσματα: Μετρήσεις οστικής υπερηχομετρίας που εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για οστεοπόρωση θα πρέπει να διερευνούνται με τη μέθοδο DEXA . Η οστική υπερηχομετρία είναι μία εύχρηστη και χαμηλού κόστους μέθοδος για τον έλεγχο της οστεοπόρωσης στο γενικό πληθυσμό, στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, ειδικά σε περιοχές που δεν υπάρχει προσβασιμότητα σε μετρήσεις με την πιστοποιημένη (σύμφωνα με την ΠΟΥ) μέθοδο DEXA.

Χορήγηση διφωσφονικών (ΔΦ) σε αιμοκαθαιρομένους ασθενείς για τον έλεγχο σοβαρού δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (ΔΥΠΘ)

Σ. Σπαΐα, Ν. Ασκεπίδης, Π. Χατζημιχαηλίδου, Μ. Παζαρλόγλου, Ε. Βαρυπάτη, Π. Επεπές
Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, 2ο Νοσοκομείο ΙΚΑ-ΕΤΑΜ, Θεσσαλονίκη

Οι πληροφορίες για τη χορήγηση ΔΦ σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια είναι εξαιρετικά περιορισμένες. Δεν έχουν τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η ανοχή τους σ'αυτή την ευαίσθητη και υψηλού κινδύνου ομάδα ασθενών. Ωστόσο υπάρχουν περιπτώσεις που η χορήγησή τους είναι είτε επιβεβλημένη (π.χ. υπερασβεστιαιμία από κακοήθη νοσήματα) είτε επιθυμητή (υπερασβεστιαιμία από ΔΥΠΘ, εξωοστικές επασβεστώσεις κ.λπ.). Στην παρούσα μελέτη αναφέρουμε την εμπειρία μας από τη χρήση ΔΦ σε 15 ΑΜΚ ασθενείς.

Από το Μάρτιο του 2002 ως το Σεπτέμβριο του 2005 χορηγήθηκαν ΔΦ σε 15 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς (8Α, 7Γ) μέσης ηλικίας 68±10 έτη και μέσης διάρκειας υποκατάστασης 17±7 μήνες. Η μέση διάρκεια χορήγησης των ΔΦ ήταν 8 μήνες, ενώ χρησιμοποιήθηκαν κυρίως 2 σκευάσματα (1 ενδοφλέβιο και 1 από του στόματος). Καταγράφηκαν βιοχημικοί και απεικονιστικοί δείκτες οστικού μεταβολισμού, τα λιπίδια του ορού, οι συνθήκες αιμοκάθαρσης, οι παρενέργειες των φαρμάκων.

Η απάντηση στη χορήγηση ΔΦ ήταν διαφορετική σε κάθε ασθενή και σε κάθε σκεύασμα. Τα επίπεδα ιονισμένου Ca μειώθηκαν σημαντικά μετά τη χορήγηση ΔΦ (1,35±0,01#1,27±0,01, p<0,05). Τα επίπεδα παραθορμόνης, P, αλκαλικής φωσφατάσης παρέμειναν αμετάβλητα. Η μείωση των επιπέδων του Ca κατέστησε δυνατή τη χορήγηση βιταμίνης D για την αντιμετώπιση του σοβαρού ΔΥΠΘ. Αποτέλεσμα αυτού ήταν ότι μόνο ένας από τους ασθενείς που πήρε ΔΦ οδηγήθηκε σε παραθυρεοειδεκτομή στο διάστημα παρακολούθησης. Ως παράλληλη δράση των ΔΦ καταγράφηκε η αύξηση των επιπέδων της HDL (44,8±9 # 53±11, p<0,01), ενώ τα επίπεδα τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης παρέμειναν αμετάβλητα. Παρενέργειες παρουσιάστηκαν σε 1 ασθενή (γαστρεντερική δυσανεξία) που αντιμετωπίσθηκε με αλλαγή σκευάσματος.

Συμπεράσματα: Η ανοχή και η ασφάλεια παράλληλα με την κατανόηση του μηχανισμού δράσης των ΔΦ επιτρέπει την ευρύτερη χρήση τους στην ομάδα των αιμοκαθαιρομένων, όπου η χορήγησή τους μπορεί να αποτελέσει αποτελεσματικό εργαλείο. Η υπερασβεστιαιμία ελέγχεται άριστα με την κατάλληλη τιτλοποίηση της δόσης, ενώ είναι δυνατός και ο έλεγχος του ΔΥΠΘ σε δύσκολες περιπτώσεις. Παράλληλα διαπιστώθηκε ευεργετική επίδραση των ΔΦ στα λιπίδια του ορού. Μακροχρόνιες μελέτες θα αναδείξουν τη δράση των ΔΦ σε άλλες καταστάσεις.

Παράγοντες για οστεοπόρωση

Χρυσούλα Γαλανάκη, Γ. Διακουμής, Ιφιγένεια Κώστογλου-Αθανασίου, Π. Αθανασίου, Μαρία Ζαχαρίου, Ε. Χατζηαγγελάκη, Α. Κορδαλής, Χ. Αντωνιάδης, Φ. Καλδρυμίδης
Ρευματολογικό Τμήμα και Α' Παθολογική Κλινική Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας
Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Πειραιά «Μεταξά»

Εισαγωγή: Η μελέτη των παραγόντων κινδύνου που συμβάλλουν στην εμφάνιση οστεοπόρωσης σε πληθυσμό ασθενών που προσέρχονται στα εξωτερικά ιατρεία μεγάλου νοσοκομείου αστικής περιοχής μεσογειακής χώρας παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον.

Σκοπός: Η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου σε ασθενείς που προσήλθαν στα εξωτερικά ιατρεία ρευματολογικής κλινικής της ευρύτερης περιοχής της Αττικής με σκοπό να ελεγχθούν για οστεοπόρωση.

Υλικό και Μέθοδος: Συμπληρώθηκε ερωτηματολόγιο με τους παράγοντες κινδύνου της οστεοπόρωσης (ηλικία άνω των 65 ετών, αναίτια κατάγματα, πρόωρη εμμηνόπαυση, παρατεταμένη αμηνόρροια, χαμηλός δείκτης μάζας σώματος, χορήγηση κορτικοειδών, ιστορικό κατάγματος ισχίου μητέρας). Απάντησαν 74 ασθενείς (6 άνδρες-68 γυναίκες), οι οποίοι είχαν T-score που κυμαινόταν από -0,01 έως -4,16 (μέση τιμή: -2,09).

Αποτελέσματα: Αναίτια κατάγματα στο ιστορικό τους είχαν 11 ασθενείς (5 κατάγματα καρπού, 2 κατάγματα πλευρών, 4 κατάγματα Ο.Μ.Σ.Σ.), ενώ ιστορικό κατάγματος ισχίου της μητέρας τους είχαν 2 άτομα. Πρόωρη εμμηνόπαυση δήλωσαν 18

ασθενείς (από τις οποίες οι 12 είχαν κάνει υστερεκτομή). Σε ηλικία πάνω από τα 65 έτη βρίσκονταν 42 ασθενείς. Χρήση κορτικοειδών (από έξι μήνες και άνω) έκαναν 13 αθενείς. Στο ερώτημα σχετικά με την κατανάλωση γαλακτοκομικών στην παιδική /εφηβική ηλικία, 23 άτομα δήλωσαν μικρή ή καθόλου και μόνο 7 άτομα επαρκή συστηματική κατανάλωση. Η μέση τιμή του T-score όταν υπήρχε ένας παράγοντας κινδύνου ήταν -1,80, όταν υπήρχαν δύο ήταν -2,25, ενώ όταν υπήρχαν τρεις ή περισσότεροι ήταν -2,80.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς που είχαν περισσότερους παράγοντες κινδύνου είχαν και χαμηλότερο T-score. Παρά την προσπάθεια ενημέρωσης του κοινού για την οστεοπόρωση που έχει γίνει πολλοί ασθενείς έχουν αυτόματα κατάγματα στο ιστορικό τους. Εντύπωση προξενεί η ανεπαρκής πρόσληψη γαλακτοκομικών κατά την παιδική ηλικία, εύρημα που μπορεί να συμβαδίζει με τη συγγενή έλλειψη λακτάσης που υπάρχει σε μεσογειακές χώρες. Η έγκαιρη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου είναι πολύ σημαντική για την εντόπιση των ασθενών με οστεοπόρωση, αλλά και την αναστροφή τους όταν αυτό είναι δυνατό.

Η εμβιομηχανική σημασία του περιοστέου σε ανέπαφα μακρά οστά

Χ.Κ. Γιαννακόπουλος, Α.Κ. Κανελλόπουλος, Σ. Σπύρου, Γ. Τροβάς, Ισμήνη Δοντά, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα

Σκοπός: Μελετήσαμε το μηχανικό ρόλο του περιοστέου σε σχέση με τις εμβιομηχανικές ιδιότητες των μακρών οστών των επίμυων.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν οι εμβιομηχανικές ιδιότητες αμφοτέρων των μηριαίων και των κνημών 30 αρρένων, επίμυων Wistar ηλικίας 4 μηνών με τη δοκιμασία κάμψης τριών σημείων. Στο ένα από τα δύο αντίστοιχα οστά το περιόστεο διατηρήθηκε, ενώ στο άλλο το περιόστεο αφαιρέθηκε. Μετρήθηκαν η μέγιστη αντοχή του οστού, η ακαμψία, η απορρόφηση ενέργειας και η μετατόπιση του οστού από την καμπύλη φορτίου-μετατόπισης κάθε οστού.

Αποτελέσματα: Όσον αφορά στο μηριαίο τα οστά που καλύπτονταν από περιόστεο παρουσίαζαν στατιστικά μεγαλύτερη διαφορά σε σχέση με τα απογυμνωμένα οστά σε όλες τις παραμέτρους. Στην κνήμη μόνο η απορρόφηση ενέργειας και η μετατόπιση ήταν σημαντικά μεγαλύτερες στην ομάδα των οστών που καλύπτονταν από περιόστεο. Ο τύπος του κατάγματος του οστού ως αποτέλεσμα της φόρτισης ήταν επίσης διαφορετικός μεταξύ των δύο ομάδων. Τα απογυμνωμένα οστά αποτύγχαναν θεαματικά, ενώ σε αυτά στα οποία το περιόστεο είχε διατηρηθεί τα οστικά άκρα παρέμεναν σε σχετική γειτνίαση, συγκρατούμενα από την περιοστική μεμβράνη.

Συμπέρασμα: Το περιόστεο αυξάνει την εμβιομηχανική επάρκεια των ανέπαφων μακρών οστών σε επίμυες, πιθανά εξαιτίας των ιδιοτήτων και της ινώδους κατασκευής του.

Η ακράτεια ούρων αποτελεί παράγοντα κινδύνου καταγμάτων σε γυναίκες άνω των 60 ετών;

Ι. Διονυσιώτης, Γ. Τροβάς, Α. Γαλανός , Αικατερίνη Κατσαλήρα, Ευαγγελία Παπακίτσου, Σ. Τουρνής, Ιωάννα Πασπάτη, Β. Σαμδάνης, Δ. Οικονομόπουλος, Μαρία Τσεκούρα, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Παν/μιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Σκοπός: Να μελετηθεί η επίδραση της ακράτειας ούρων ως προς τον κίνδυνο καταγμάτων στον Ελληνικό γυναικείο πληθυσμό ηλικίας άνω των 60 ετών.

Υλικό και Μέθοδος: Κατά τη διάρκεια δύο ετών 2004 και 2005, 2000 γυναίκες από 14 δημοτικά διαμερίσματα της Ελλάδος, συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα ελέγχου για την οστεοπόρωση το οποίο οργανώθηκε από το Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης και τον Ελληνικό Σύλλογο Υποστήριξης ασθενών με Οστεοπόρωση. Τα άτομα που ανταποκρίθηκαν στην πρόσκληση πέρασαν από συνέντευξη από ιατρό και συμπληρώθηκε ερωτηματολόγιο που περιείχε και ερωτήσεις σχετικές με την ακράτεια και την ύπαρξη καταγμάτων. Οι γυναίκες ηλικίας άνω των 60 ετών (n=981) χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: η Α ομάδα περιλάμβανε γυναίκες ηλικίας 60 έως 69 ετών και η Β ομάδα γυναίκες ηλικίας 70 έως 89 ετών. Η εκτίμηση της σχέσης ακράτειας ούρων και καταγμάτων πραγματοποιήθηκε με μοντέλο λογισμικής παλινδρόμησης(OR,CI).

Αποτελέσματα: Από τις 500 γυναίκες της ομάδας Α 34% παρουσίαζαν κατάγματα χωρίς ακράτεια, ενώ ποσοστό 25% είχαν υποστεί τουλάχιστον ένα κάταγμα χαμηλής ενέργειας σε τουλάχιστον μία περιοχή του σκελετού και είχαν και ακράτεια (OR:0,8,CI: 0,53-1,19).Στις γυναίκες της ομάδας Β τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 40% και 41% (OR:1,03,CI:0,71-1,5). Δε διαπιστώθηκε στατιστική σημαντικότητα στις ανωτέρω ομάδες γυναικών.

Συμπεράσματα: Η ακράτεια ούρων στην παρούσα μελέτη δεν αποδείχθηκε σημαντικός παράγοντας κινδύνου οστεοπορωτικών καταγμάτων στις ηλικίες άνω των 60 ετών. Η αναγνώριση ατόμων υψηλού καταγματικού κινδύνου στις ηλικιωμένες γυναίκες επεκτείνεται και σε άλλους τομείς (ζάλη, αστάθεια, μυϊκή αδυναμία, φάρμακα, περιβάλλον)και κατ' επέκταση η ομάδα αυτή χρήζει κατάλληλων θεραπευτικών στρατηγικών πρόληψης των καταγμάτων.

Συσχέτιση συμμόρφωσης ασθενών και αποτελεσματικότητας αντιοστεοπορωτικής θεραπείας

Μ. Ποτούπνης, Ε. Κενανίδης, Κ. Παπαβασιλείου, Γ. Καπετάνος
Ιατρείο Μεταβολικών Νοσημάτων & Οστεοπόρωσης
Γ' Ορθοπαιδική Κλινική ΑΠΘ - Γ.Ν. "ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

Η οστεοπόρωση είναι μία χρόνια εξελικτική ως επί το πλείστον ασυμπτωματική νόσος. Το γεγονός αυτό ενδεχομένως δυσκολεύει τους ασθενείς να εκτιμήσουν την αναγκαιότητα της θεραπείας και να αντιληφθούν τα οφέλη της.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ της συμμόρφωσης των ασθενών στη θεραπεία της οστεοπόρωσης και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας.

Στην έρευνα συμμετείχαν 220 ασθενείς του Ιατρείου Οστεοπόρωσης, ηλικίας 48 έως 72 ετών. Όλοι οι ασθενείς βρίσκονταν σε αντιοστεοπορωτική αγωγή για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του ενός έτους.

Η έρευνα σχεδιάστηκε και πραγματοποιήθηκε με τη συμπλήρωση ειδικού ερωτηματολογίου που μοιράστηκε στους ασθενείς, με σκοπό την εκτίμηση της συμμόρφωσής τους στη θεραπεία, όπως αυτή σχηματίστηκε από τις τέσσερις ανεξάρτητες ερωτήσεις, ειδικού τεστ συμμόρφωσης ασθενών σε θεραπεία (Morisky-Green test). Στο ερωτηματολόγιο προστέθηκαν ερωτήσεις που αφορούσαν τη γενικότερη στάση των ασθενών απέναντι στη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο με βάση τη συμμόρφωση που επέδειξαν στη θεραπεία κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους.

Η βαθμολογία των ασθενών στις δύο ομάδες των ερωτήσεων, συσχετίστηκε με τη μεταβολή στην οστική πυκνότητα τόσο στα ισχία όσο και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης με τη χρήση του συντελεστή συσχέτισης r (Pearson Correlation Coefficient).

Ποιοτικός χαρακτηρισμός και ποσοτική πυκνομετρική ανάλυση οστικών ευρημάτων προερχόμενων από την ανασκαφή του σπηλαιοβαράθρου του Καιάδα

Χ.Κ. Γιαννακόπουλος, Παναγιώτα Ράπτου, Β. Ζαφείρη, Θ. Πίτσιος, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα
Μουσείο Φυσικής Ανθρωπολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σκοπός: Η μελέτη αυτή είχε ως σκοπό τη διερεύνηση της οστικής πυκνότητας οστών προερχόμενων από αρχαιολογικές ανασκαφές.

Υλικό κσι Μέθοδος: Εξετάστηκαν μακροσκοπικά 65 οστικά ευρήματα από την ανασκαφή του Καιάδα και καταγράφηκαν όλα τα παθολογικά ευρήματα. Διαπιστώθηκαν σημαντικές μορφολογικές αλλοιώσεις σε 8 οστικά δείγματα, τα οποία και υποβλήθηκαν σε ακτινολογικό έλεγχο. Οι ακτινογραφίες μελετήθηκαν όσον αφορά την πυκνότητα των οστών, τη μορφολογία, τις διαστάσεις, την παρουσία διαφόρων ακτινολογικών ευρημάτων. Ακολούθησε η διαφορική διάγνωση των οστικών αλλοιώσεων. Ορισμένα από τα φυσιολογικά οστά υποβλήθηκαν επίσης σε ποσοτική μέτρηση με τη χρήση περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας και DEXA.

Αποτελέσματα: Τα οστά ανήκαν στη μεγάλη τους πλειοψηφία σε σχετικά νέους ενήλικες, ενώ δεν ανευρέθησαν σκελετικά υπολείμματα νεογνών, βρεφών ή παιδιών. Διαπιστώθηκε η παρουσία παθήσεων όπως είναι η μετακαταγματική παραμόρφωση, η οστεοαρθρίτιδα του ισχίου και η φλεγμονώδης αρθρίτιδα του γόνατος. Οι παθολογικές αλλοιώσεις στα οστά οφείλονταν σε παθήσεις μετατραυματικές, εκφυλιστικές ή φλεγμονώδεις. Στο εξετασθέν υλικό οι διαπιστωθείσες οστικές αλλοιώσεις δε δικαιολογούν την παρουσία σοβαρής εκ γενετής αναπηρίας. Η πυκνομετρική ανάλυση των οστών συγκρίθηκε με αντίστοιχες φυσιολογικές τιμές.

Συμπεράσματα: Η συνδυασμένη ποιοτική και ποσοτική αξιολόγηση οστικών ευρημάτων ανασκαφών μπορεί να συμβάλλει στη διερεύνησή της.

Νόσος Paget σε νεαρό άνδρα

Σ. Ψαρέλης[1], Σ. Γαζή[1], Γ. Τροβάς[1], Α. Σύρου[2], Ε. Μαχαίρα[2], Γ. Λυρίτης[1]
[1] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος νοσοκομείου "ΚΑΤ"
[2] Παθολογοανατομικό Εργαστήριο νοσοκομείου "ΚΑΤ"

Εισαγωγή: Η οστική νόσος του Paget είναι τοπική διαταραχή της οστικής ανακατασκευής και συχνά το μόνο εύρημα είναι η αυξημένη τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP).

Σκοπός: Η περιγραφή της περιπτώσεως ενός νεαρού (27 χρονών) άνδρα ο οποίος παραπέμφθηκε στο εργαστήριό μας για περαιτέρω διερεύνηση επειδή σε τυχαίο εργαστηριακό έλεγχο ανευρέθη αυξημένη αλκαλική φωσφατάση {ALP=264(<128)}.

Ο ασθενής είχε ήδη υποβληθεί σε σπινθηρογράφημα οστών με Tc99 (εκλεκτική καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στον Ο4 σπόνδυλο, στη δεξ. ιερολαγόνιο άρθρωση και την κεφαλή του δεξιού μηριαίου) και αξονική τομογραφία(CT) ΟΜΣΣ που έδειχνε εικόνα καθίζησης του σώματος του Ο4 και παρουσία μικτού μεν, αλλά κατεξοχήν λυτικού χαρακτήρα αλλοιώσεων με συνοδά σκληρυντικά στοιχεία και ελαφρά αδροποίηση της δοκίδωσης. Έγινε πλήρης κλινικοεργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος και οστική βιοψία από τον Ο4 υπό CT.

Εργαστηριακός έλεγχος: Γεν. αίματος,ΤΚΕ, CRP, νεφρική, ηπατική λειτουργία κφ, **Χοληστερόλη=262**, HDL=56, LDL=148,8, VLDL=83, **Τριγλυκερίδια=286**, CEA<0,8, AFP1, 35 CA19-9=0,1, PSA=0,53, Η/Φ λευκωμάτων κφ, Bence-Jones (-), ανοσολογικός έλεγχος (-), Ca=9,7, P=2,5, PTH=23,5, 25(OH) D3=32, LH=4,37, FSH=4,48, PRL=300,5, Testo=4,38, Ca/Cr=0,054, P/Cr=0,62, **ALP=149 (<128), BALP=133(<41,3), CTXορού=0,878(0-0,58), NTXορού=53,9 (5,4-24,2), Pyrilinks-D=7 (2,3-5,4), NTXούρων=81 (20-50).**

Απεικονιστικός έλεγχος: μαγνητική τομογραφία (MRI) ΟΜΣΣ (καθίζηση Ο4 του άνω τμηματος του σώματος με αλλοίωση της οστικής δομής και συμμετοχή των οπίσθιων στοιχείων), DEXA (Lunar Pr) Αρ ισχίου neck=1,003 T=-0,4, Δεξ ισχίο neck=1,000 T=-0,5. U/s άνω- κάτω κοιλίας κφ.

Οστική Βιοψία: Βιοψία οστού από τον Ο4 με αλλοιώσεις τύπου Paget σε ανενεργό φάση. Στον ασθενή τέθηκε η διάγνωση της νόσου του Paget και του χορηγήθηκαν 120 mg παμιδρονάτης iv και συστήθηκε ο ανά τρίμηνο έλεγχος της ALP. Ένα χρόνο μετά επαναλήφθηκε η MRI ΟΜΣΣ (επανελέγχεται ανομοιογενές παθολογικό μαγνητικό σήμα στον μυελό του Ο4 σπονδύλου, με ελαττωμένη όμως την παρουσία του διάχυτου οστικού οιδήματος της προηγούμενης MRI) ενώ η ALP ήταν φυσιολογική.

Άνοδος της ALP{169(<128}, παρατηρήθηκε στο τέλος του 2 χρόνου και έγινε επανέλεγχος {εργαστηριακός κφ, CT ΟΜΣΣ (Επανελέγχεται η σκληρυντική απεικόνιση του Ο4. Φυσιολογική υφή των υπολοίπων σπονδύλων της ΟΜΣΣ. Βαθμός σκλήρυνσης ελέγχεται στο δεξιό λαγόνιο οστούν} και επαναχορήγηση της παμιδρονάτης.

Συμπεράσματα: Η νόσος Paget είναι σπάνια σε ηλικίες κάτω των 40 ετών και πάντα πρέπει να αποκλείονται άλλα νοσήματα πριν τεθεί η διάγνωσή της.

Προτίμηση θεραπευτικού σχήματος σε ασθενείς με ένδειξη για χορήγηση αγωγής με διφωσφονικά

Β. Σαμδάνης, Σ. Τουρνής, Ι. Διονυσιώτης, Ευαγγελία Παπακίτσου, Δ. Οικονομόπουλος, Α. Γαλανός, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Η οστεοπόρωση είναι ένα μεταβολικό νόσημα που χαρακτηρίζεται από αυξημένο καταγματικό κίνδυνο, λόγω της μειωμένης οστικής ισχύος και τα θεραπευτικά σχήματα που χορηγούνται για την αντιμετώπισή της χωρίζονται σε καθημερινά, εβδομαδιαία και μηνιαία.

Σκοπός: Να εξεταστεί η προτίμηση σχήματος σε ασθενείς με ένδειξη για χορήγηση διφωσφονικών.

Μέθοδοι: 349 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες , οι οποίες λάμβαναν θεραπευτική αγωγή για την οστεοπόρωση, για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών, συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο το οποίο αφορούσε:

1) την πιθανότητα να ακολουθήσουν διαφορετικό σχήμα θεραπείας
2) την προτίμησή τους ανάμεσα στο μηνιαίο και εβδομαδιαίο σχήμα χορήγησης διφωσφονικού.

Αποτελέσματα: 284 (81,4%) συμμετέχουσες δήλωσαν ότι θα ήθελαν να αλλάξουν θεραπευτικό σχήμα, ενώ 45 (12,9%) δήλωσαν ότι επιθυμούν να παραμείνουν στο τρέχον σχήμα αγωγής. Σε ότι αφορά το δεύτερο ερώτημα, 286 (81,9%) δήλωσαν με βεβαιότητα ότι θα προτιμούσαν το μηνιαίο σχήμα χορήγησης, 41 (11,7%) ότι πιθανώς να προτιμούσαν το μηνιαίο σχήμα, 1 (0,3%) δε γνώριζε, 4 (1,1%) πιθανώς να μην άλ-

λαζαν σχήμα και 2 (0,6%) δήλωσαν με βεβαιότητα ότι δε θα άλλαζαν το εβδομαδιαίο σχήμα που ακολουθούσαν.

Συμπέρασμα: Το 81,4% του πληθυσμού που συμμετείχε, δήλωσε την πρόθεσή του να αλλάξει σχήμα θεραπείας. Επιπροσθέτως, το μηνιαίο σχήμα θεραπείας με διφωσφονικά φαίνεται να είναι πιο ελκυστικό, καθώς το 93,6% των συμμετεχόντων δήλωσαν, άλλοι πιθανώς και άλλοι με βεβαιότητα, ότι θα προτιμούσαν το μηνιαίο σχήμα.

Επίδραση της θεραπείας με διφωσφονικά στον οστικό μεταβολισμό σε παιδιά με ατελή οστεογένεση. Πρόδρομη μελέτη

Μαρία Παπαφυλακτού[1], Π. Πουλόπουλος[1], Καλλιόπη Μιχαλακάκου[2], Ι. Παπασωτηρίου[2], Κυριακή Προύντζου-Κασσιού[1]
[1] Α' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παίδων "Αγία Σοφία", Αθήνα
[2] Βιοχημικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παίδων "Αγία Σοφία", Αθήνα

Εισαγωγή: Η ατελής οστεογένεση (ΑΟ) αποτελεί γενετικά καθοριζόμενη νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένη ευθραυστότητα των οστών, ελαττωμένη οστική μάζα και άλλες εξωσκελετικές εκδηλώσεις. Η πρώτη προσπάθεια ταξινόμησης έγινε από τους Sillence και συν.(1979) σε τέσσερις κλινικές κατηγορίες (τύποι I, II, III, IV). Στη συνέχεια, οι Glorieux και συν. (2002) περιέγραψαν τρεις επιπρόσθετες κλινικές κατηγορίες (τύποι V, VI, VII). Στις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών με ΑΟ, υπάρχει μετάλλαξη σε ένα από τα δύο γονίδια που κωδικοποιούν τις α αλυσίδες του κολλαγόνου τύπου Ι (COL1A1 και COL1A2). Η θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών αυτών περιλαμβάνει τη φυσιοθεραπεία, την ορθοπεδική-χειρουργική υποστήριξη και τη φαρμακευτική αγωγή με διφωσφονικά.

Σκοπός: Η διερεύνηση της πιθανής θετικής επίδρασης της θεραπείας με διφωσφονικά στον οστικό μεταβολισμό και στη συχνότητα των καταγμάτων σε ασθενείς με ΑΟ.

Υλικό: Θα συμπεριληφθούν 10 ασθενείς με ΑΟ ηλικίας 10 μηνών ως 14 ετών, οι οποίοι θα κατατάσσονται σε δύο ομάδες: Α) Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν από του στόματος αγωγή με αλεδρονάτη. Β) Ασθενείς οι οποίοι θα λαμβάνουν με κυκλική ενδοφλέβια χορήγηση παμιδρονάτη ή ζολεδρονικό οξύ, τουλάχιστον για ένα χρόνο, σύμφωνα με τα εξής: i) δύο ή περισσότερα κατάγματα το χρόνο (και σπονδυλικά κατάγματα) τα τελευταία δύο χρόνια, ή ii) σκελετικές παραμορφώσεις που χρειάζονται χειρουργική επέμβαση, ή iii) χρόνιο άλγος και ακινητοποίηση.

Μέθοδοι: Θα καταγραφούν τα σωματομετρικά στοιχεία, ο αριθμός των καταγμάτων και οι παρενέργειες των διφωσφονικών. Ο εργαστηριακός έλεγχος θα περιλαμβάνει μέτρηση των δεικτών οστικής παραγωγής και απορρόφησης, κάθε έξι μήνες (ομάδα Α) ή σε κάθε κύκλο θεραπευτικού σχήματος (ομάδα Β). Θα διενεργούνται ακτινογραφία οσφυικής μοίρας σπονδυλικής στήλης και μέτρηση οστικής μάζας με τη μέθοδο διπλής απορροφησιομέτρησης με ακτίνες Χ (DEXA), πριν την έναρξη της θεραπείας και μετά από 12 μήνες.

Αποτελέσματα: Στη μελέτη μέχρι τώρα συμμετέχουν επτά ασθενείς, από τους οποίους τέσσερις λαμβάνουν από του στόματος αγωγή (Μ.Ο ηλικίας 11 έτη) και τρεις λαμβάνουν ενδοφλέβια αγωγή (Μ.Ο ηλικίας 4 έτη). Από τα μέχρι τώρα στοιχεία έχουν διαπιστωθεί τα εξής: 1. Κανένας από τους ασθενείς παρουσίασε αλλεργικές αντιδράσεις, νεφροτοξικότητα, ηπατοτοξικότητα και φαίνεται ότι το φάρμακο (per os ή i.v) είναι καλά ανεκτό από όλους τους συμμετέχοντες. 2. Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν ενδοφλέβια αγωγή παρουσίασαν κατά την πρώτη έγχυση αντίδραση «δίκην γρίπης» και υποχώρηση του χρόνιου άλγους μετά την πρώτη έγχυση. Οι δύο δεν παρουσίασαν κάταγμα ένα χρόνο μετά την έναρξη της αγωγής, ενώ ένας ασθενής παρουσίασε ένα κάταγμα μετά από πτώση. 3. Κανένας από τους ασθενείς που λαμβάνει αγωγή από του στόματος παρουσίασε αντίδραση «δίκην γρίπης» και όλοι παρουσίασαν υποχώρηση του χρόνιου άλγους μετά από ένα χρόνο αγωγής. Ο ένας παρουσίασε ένα κάταγμα, ενώ οι τρεις δεν παρουσίασαν κάταγμα ένα χρόνο μετά την εισαγωγή στη μελέτη. 4. Τα αποτελέσματα από τον εργαστηριακό και τον απεικονιστικό έλεγχο αναμένονται μετά την ολοκλήρωση της μελέτης.

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών που επισκέφθηκαν εξωτερικά ιατρεία ρευματολογικής κλινικής για οστεοπόρωση

Χρυσούλα Γαλανάκη, Γ. Διακουμής, Π. Αθανασίου, Ιφιγένεια Κώστογλου-Αθανασίου, Ν. Μυτακίδης, Αθανασία Τερτίπη, Α. Κορδαλής, Χ. Αντωνιάδης, Φ. Καλδρυμίδης
Ρευματολογικό Τμήμα και Α' Παθολογική Κλινική Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας
Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Πειραιά «Μεταξά»

Εισαγωγή: Η οστεοπόρωση είναι ένα μεταβολικό νόσημα που χαρακτηρίζεται από την ελάττωση της οστικής μάζας και την αλλοίωση της αρχιτεκτονικής του οστού. Έχει σημαντικό ψυχικό κόστος για τον ασθενή, αλλά και τεράστιες κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις. Έχει γίνει προσπάθεια για την ενημέρωση των ιατρών, αλλά και του κοινού για το νόσημα, αλλά τα αποτελέσματα της προσπάθειας αυτής δεν έχουν μελετηθεί.

Σκοπός: Σκοπός μας ήταν να μελετήσουμε τα χαρακτηριστικά των ασθενών που προσήλθαν για πρώτη φορά στα εξωτερικά ιατρεία ρευματολογικής κλινικής με σκοπό να ελεγχθούν για οστεοπόρωση.

Υλικό και Μέθοδος: Συμπληρώθηκε ειδικό ερωτηματολόγιο. Οι ασθενείς ρωτήθηκαν για την ηλικία και το φύλο τους, για το ποιος τους παρέπεμψε να κάνουν έλεγχο οστεοπόρωσης και για το μορφωτικό τους επίπεδο. Σε όλους έγινε μέτρηση οστικής πυκνότητας.

Αποτελέσματα: Απάντησαν 74 ασθενείς, (6 άνδρες και 68 γυναίκες), ηλικίας από 42 έως 78 ετών (μέσος όρος ηλικίας: 62 έτη). Στο ερώτημα ποιος τους παρέπεμψε για να κάνουν έλεγχο για οστεοπόρωση, 36 άτομα απάντησαν κάποιος άλλος ιατρός, 22 άτομα παρακινήθηκαν από συγγενείς ή φίλους, ενώ 16 άτομα από τα μέσα μαζικής ενημέρωσης (τύπος, τηλεόραση). Οι ιατροί που παρέπεμψαν τους ασθενείς ήταν παθολόγοι, ενδοκρινολόγοι και ορθοπαιδικοί.

Το μορφωτικό τους επίπεδο ήταν: 4 δήλωσαν αγράμματοι, 24 είχαν παρακολουθήσει τάξεις ή ήσαν απόφοιτοι δημοτικού σχολείου, 34 είχαν τελειώσει γυμνάσιο/λύκειο, ενώ 12 είχαν ανώτερη/ανώτατη εκπαίδευση. Η μέτρηση οστικής πυκνότητας (T-score με DEXA στον αυχένα μηριαίου ή στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης) κυμάνθηκε από -0,01 έως -4,16 (μέση τιμή T-score: -2,09).

Συμπεράσματα: Οι γυναίκες υπερτερούσαν αριθμητικά των ανδρών. Όσο πιο χαμηλό ήταν το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών τόσο πιο αργά -ηλικιακά- έκαναν έλεγχο για οστεοπόρωση. Η τεράστια προσπάθεια που έχει γίνει στη χώρα μας για την ενημέρωση του κοινού και των ιατρών σχετικά με τη νόσο φαίνεται να έχει αποδώσει κάποιους καρπούς καθώς αρκετοί ασθενείς παρακινήθηκαν για να κάνουν τον πρώτο έλεγχο. Ωστόσο, υπάρχει ανάγκη μεγαλύτερης ευαισθητοποίησης για το πρόβλημα της οστεοπόρωσης -τόσο των ιατρών της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας όσο και του κόσμου- διότι από τα στοιχεία μας προκύπτει ότι τη στιγμή της πρώτης επίσκεψης στον ειδικό ιατρό υπάρχει ήδη σημαντική απώλεια οστικής μάζας.

Γάλα daily

+40% ασβέστιο & βιταμίνη D

Για την καλύτερη προστασία των οστών

Το ασβέστιο είναι ένα από τα σημαντικότερα ανόργανα στοιχεία για τον ανθρώπινο οργανισμό.
Το 99% του ασβεστίου απαντάται στα οστά. Το ασβέστιο των οστών αποτελεί ένα είδος "αποθεματικού", δηλαδή εκεί ο οργανισμός αποθηκεύει ασβέστιο όταν αυτό βρίσκεται σε πλεόνασμα, αλλά και παίρνει ασβέστιο όταν παρατηρηθεί έλλειψη ασβεστίου στον οργανισμό.
Το γάλα **daily + 40% ασβέστιο** είναι απαραίτητο για τη δημιουργία, την ανάπτυξη και τη διατήρηση γερών οστών, καθώς είναι εμπλουτισμένο:

- με φυσικό ασβέστιο, δηλαδή ασβέστιο που υπάρχει στο γάλα και στα γαλακτοκομικά προϊόντα
- με 33% περισσότερες πρωτεΐνες (σε ποσοστό 4,5%), μια συγκέντρωση που αυξάνει την απορρόφηση του ασβεστίου χωρίς να οδηγεί σε αυξημένη αποβολή του από τα ούρα
- με βιταμίνη D η οποία αυξάνει την απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο.

Ο εμπλουτισμός του σε ασβέστιο, το κάνει ιδανικό προϊόν για:

- μικρά παιδιά (προσχολικής ηλικίας) και παιδιά σχολικής ηλικίας (6-18 ετών), έτσι ώστε να έχουν άριστη οστική μάζα ως ενήλικες
- ενήλικες και υπερήλικες για την αποφυγή ή αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης
- γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού, όπου οι ημερήσιες ανάγκες σε ασβέστιο είναι ιδιαίτερα αυξημένες.

"Ζω στο σώμα μου
γι' αυτό το στηρίζω"

ΔΕΛΤΑ

Μία είναι η ΔΕΛΤΑ

από τη σειρά **daily** της ΔΕΛΤΑ

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών

- **ΑΒΡΑΜΙΔΗΣ ΑΒΡΑΑΜ**
  Αμ. Επικ. Καθηγητής Α.Π.Θ., Δ/ντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη
- **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
- **ΑΣΛΑΝΙΔΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ**
  Ρευματολόγος, Αναπλ. Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσ/μείο «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη
- **ΒΑΣΙΛΑΚΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Ρευματολόγος, Επιμελητής Ε.Σ.Υ., Ρευματολογική Κλινική «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Επιμελητής Ε.Σ.Υ., Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα
- **ΓΙΩΒΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Α.Π.Θ., Ενδοκρινολογική Κλινική Νοσ/μείου «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΔΕΛΑΡΟΥΔΗΣ ΣΙΔΕΡΗΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Δ/ντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος 424 Στρατιωτικού Νοσ/μείου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη
- **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
- **ΚΑΠΛΑΝΟΓΛΟΥ ΘΕΟΦΑΝΗ**
  Ρευματολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Τμήματος Μεταβολισμού Οστών Α' Ορθοπαιδική Πανεπιστημιακή Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΚΑΡΡΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, Δ/ντής Ρευματολογικής Κλινικής «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΣ ΘΕΟΦΙΛΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα
- **ΚΑΡΠΩΝΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **ΚΑΣΚΑΝΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
  Ρευματολόγος, Αθήνα
- **ΚΑΤΑΞΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
  Ρευματολόγος, Ρευματολογική Κλινική, Κέντρο Οστεοπόρωσης 3ου Νοσοκομείου Βραχείας Νοσηλείας Ι.Κ.Α, Αθήνα
- **ΚΑΤΣΙΜΠΡΗ ΠΕΛΑΓΙΑ**
  Ρευματολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Τμήματος Μεταβολισμού Οστών Α' Ορθοπαιδική Πανεπιστημιακή Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΚΟΥΛΟΥΡΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Ορθοπαιδικός, Αθήνα
- **ΚΡΑΣΣΑΣ ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Αμ. Επικ. Καθηγητής Α.Π.Θ., Δ/ντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσ/μείου «ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΚΥΡΚΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Γ' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική Νοσοκομείου «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη
- **ΛΑΤΣΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **ΛΥΡΙΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Δ/ντής Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά
- **ΜΑΛΑΚΤΑΡΗ-ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΥ ΣΟΦΙΑ**
  Ενδοκρινολόγος, Αναπλ. Δ/ντρια Ε.Σ.Υ., Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Νοσοκομείο «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Αθήνα
- **ΜΑΥΡΟΥΔΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Δ/ντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος Γενικού Νοσοκομείου «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα
- **ΠΑΖΑΪΤΟΥ-ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ ΚΑΛΛΙΟΠΗ**
  Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Α' Ε.Σ.Υ., Τμήμα Ενδοκρινολογίας – Ενδοκρινικής Ογκολογίας, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ», Θεσσαλονίκη
- **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
- **ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Ρευματολόγος, Επιμελητής Β' Ε.Σ.Υ., Ρευματολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας, Καβάλα
- **ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΤΗΛΕΜΑΧΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Δ/ντής Ορθοπαιδικής Κλινικής Γεν. Νοσοκομείου Ξάνθης, Ξάνθη
- **ΠΑΠΑΠΕΤΡΟΥ ΠΕΤΡΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Αμ. Επικ. Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

- **ΠΑΠΑΠΟΛΥΧΡΟΝΙΟΥ ΘΕΟΔΩΡΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Δ/ντής Ορθοπαιδικής Κλινικής «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΠΑΠΑΠΟΥΛΟΣ ΣΩΚΡΑΤΗΣ**
  Professor of Endocrinology, Director of Bone and Mineral Research, Departmentof Endocrinology and Metabolic Diseases, University of Leiden Medical Center, Leiden, The Netherlands
- **ΠΑΣΧΑΛΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ**
  Senior Scientist, Ludwig Boltzmann Institute of Osteology, Hanusch Kh, Vienna, Austria
- **ΠΟΤΟΥΠΝΗΣ ΜΙΧΑΛΗΣ**
  Λέκτορας Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Γ' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική Νοσοκομείο «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη
- **ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, Αναπλ. Δ/ντής, Υπεύθυνος Μονάδας Μεταβολισμού Οστών Α' Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΣΥΓΚΕΛΛΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
  Αμ. Επικ. Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Δ/ντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας, Περιφερειακό Αντικαρκινικό – Ογκολογικό Νοσοκομείο «ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ», Αθήνα
- **ΣΥΜΕΩΝΙΔΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
  Ακαδημαϊκός, Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη
- **ΣΦΥΡΟΕΡΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ**
  Ρευματολόγος, 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
- **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
- **HOSKING DAVID**
  Professor, FRCP, MD.,Consultant Physician, Dundee House, Nottingham City Hospital, Nottingham, United Kingdom
- **RUSSELL GRAHAM**
  MD., PhD., Norman Collisson Professor of Musculoskeletal Scinces, and Director of the Botnar Research Centre, Oxford University, United Kingdom
- **SCHIMMER RALPH**
  Orthopaedic Surgeon, Associate Professor of Surgery, Zurich Medical School Switzerland, International Medicacl Leader, Roche, Switzerland
- **STEPAN JAN**
  M.D., Dr. Sc., Professor of Biochemistry and Medicine, Charles University Faculty of Medicine, 3rd Department of Internal Medicine Prague, Czech Republic

PROTELOS®

Strontium ranelate

ΝΕΟ

SERVIER

www.servier.com
Les Laboratoires Servier France
Τοπικός αντιπρόσωπος για την Ελλάδα
ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε.
Λεωφ. Συγγρού 181, 171 21 Νέα Σμύρνη, τηλ.: 210 9391000

05 PRO PRESS (21/29) (3)

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.

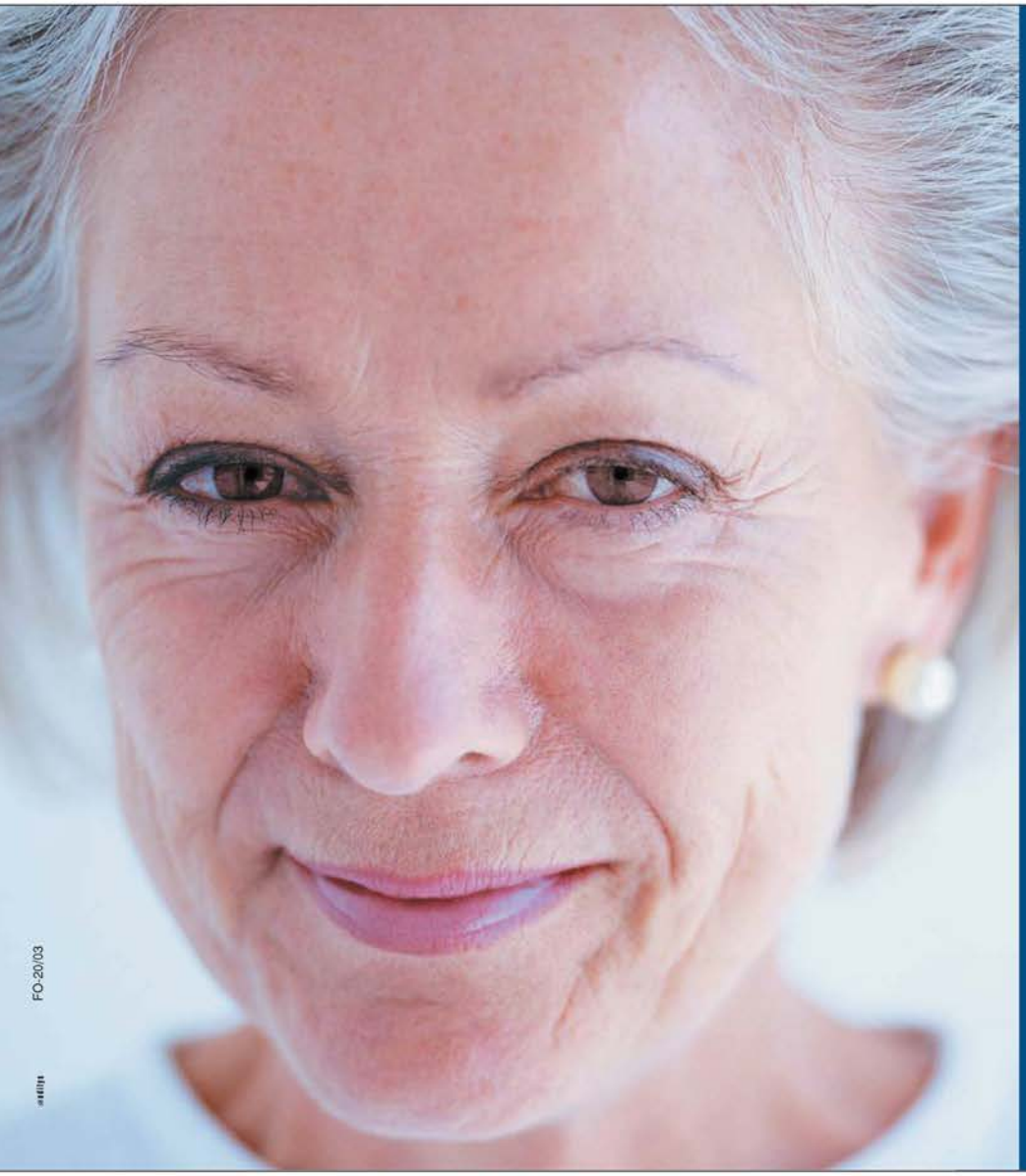
Τα άρθρα που υποβάλλονται θα θεωρούνται για δημοσίευση με την προϋπόθεση ότι τα αποτελέσματα ή το ίδιο το κείμενο δεν έχουν δημοσιευθεί και δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό. Ό,τι δημοσιεύεται στο «ΟΣΤΟΥΝ» δεν μπορεί να αναδημοσιευθεί χωρίς τη γραπτή έγκριση του Διευθυντή Σύνταξης.

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

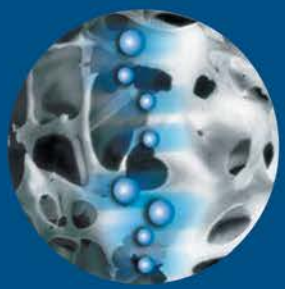
ΤΟ ΜΟΝΑΔΙΚΟ ΟΣΤΕΟΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ



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