ΟΣΤΟΥΝ

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

Τόμος 19
Τεύχος 1
Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2008

Κωδικός 4099

ISSN 1106-109X

ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ ΤΕΛΟΣ
Ταχ. Γραφείο ΚΕΜΠΑ
Αριθμός Αδείας 341

ΕΛΤΑ Hellenic Post

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

PROTELOS®

Strontium ranelate

SERVIER

www.servier.com
Les Laboratoires Servier France
Υπεύθυνος κυκλοφορίας
ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε.
Λ. Συγγρού 181, 171 21 Ν. Σμύρνη, τηλ.: 210 9391000

07 PRO PRESS (21/28) (1)

Απολαύστε τη ζωή

με όλες σας τις...

...αρθρώσεις

Εικόνα

ReCosine®

Glucosamine Sulfate **1500mg**

PHARMANEL
PHARMACEUTICALS S.A.

Έδρα: Λεωφ. Μαραθώνος 106, 153 44, Γέρακας,
Τηλ: 210 6048560, Fax: 210 6613013
Υπ/μα Θεσσαλονίκης: Ανδριανουπόλεως 14, 551 33 Καλαμαριά,
Τηλ.: 2310 801836, Fax: 2310 425948
E-mail: info@pharmanel.gr
www.pharmanel.gr

Για συνταγογραφικές πληροφορίες παρακαλούμε απευθυνθείτε στα τηλέφωνα της εταιρείας.

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
Ανδρέας Μαυρογένης

ΜΕΛΗ ΕΚΔΟΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

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

ISSN 1106 109X

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

EDITOR IN CHIEF
George Lyritis

ASSOCIATE EDITOR
P. Papagelopoulos

ASSISTANT EDITOR
A. Mavrogenis

EDITORIAL BOARD

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

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

DTP: Υλονομη, Τηλ 210 2846530, Παραγωγη: Press Line, Τηλ 210 5225479

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΕΜΜΟ 2007–2008

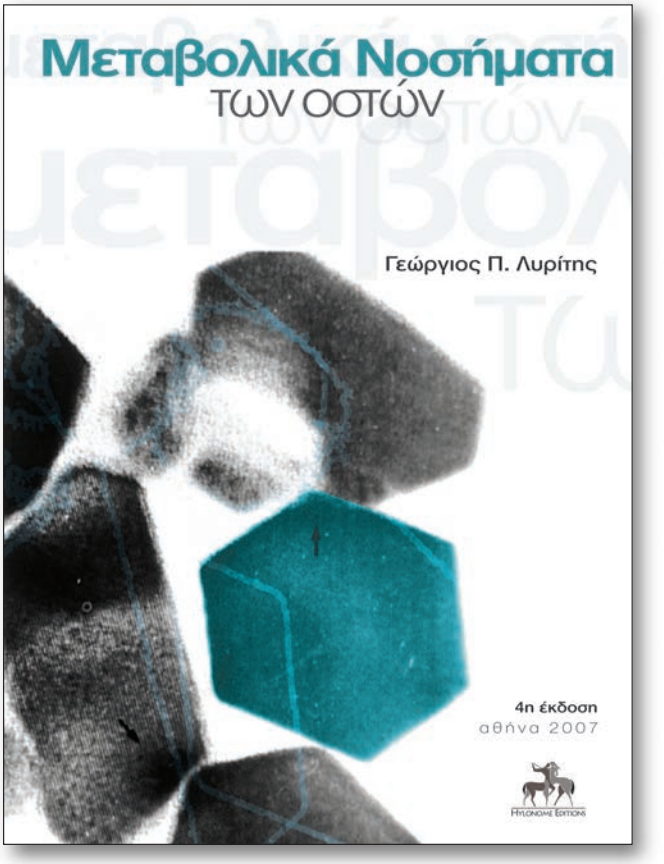
Προεδρος
Γεώργιος Τροβάς

Αντιπροεδρος
Θεόφιλος Καραχάλιος

Γενικη Γραμματεας
Φωτεινή Παπαδοπούλου

Ταμιας
Ευαγγελία Κασκάνη

Μελη
Γεώργιος Αντύπας
Νικόλαος Γεωργακόπουλος
Ευαγγελία Καταξάκη



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**

ΔΙΑΘΕΤΕΤΑΙ 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

Κυκλοφορεί Νέα Μορφή

One-Alpha®

alfacalcidol

Τώρα!

Νέα Μορφή
0,5μg

Η νέα πρακτική μορφή
του One-Alpha® έχει ως σκοπό να
διευκολύνει τη μακροχρόνια
αγωγή της Οστεοπόρωσης

Κυκλοφορεί και στις μορφές:

• 0.25 μg • 1 μg • Drops

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες μπορείτε
να επικοινωνήσετε στην τηλεφωνική γραμμή 210 68 34 322

© LEO copyright One-Alpha® AND LEO® ARE REGISTERED TRADEMARKS OWNED BY LEO GROUP

LEO Pharma Hellas Ltd.
Βασιλέως Γεωργίου 30 & Μικράς Ασίας, 152 33 - Χαλάνδρι, Τηλ. 210 68 34 322, fax. 210 68 34 342
Γραφείο Βορείου Ελλάδος: Υμηττού 5, 544 53 - Θεσσαλονίκη, Τηλ. 2310 989221, Fax. 2310 989236, http://www.leo.gr

LEO®

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 19, Τεύχος 1, Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2008

Γράμμα από τον εκδότη 9

Βιοαπορροφήσιμα υλικά τελευταίας γενεάς στην Ορθοπαιδική
Π. Καραμπίνας και συν 10

Η χρήση βιοαπορροφήσιμων υλικών σε παιδιά και έφηβους
Α.Φ. Μαυρογένης και συν 17

Νόσος Paget της Σπονδυλικής Στήλης
Σ. Γαλανάκος, Α.Φ. Μαυρογένης 23

Κατάγματα-εξαρθήματα του αγκώνα.
Ανατομία και θεραπευτική αντιμετώπιση
Ο.Δ. Σαββίδου και συν 29

Προσεχείς Επιστημονικές Εκδηλώσεις 36

Οδηγίες προς τους συγγραφείς 40

Letter from the editor 9

Last generation biodegradable implants in Orthopaedics
P. Karabinas et al 10

Applications with biodegradable implants in children and adolescents
A.F. Mavrogenis et al 17

Paget's disease of the Spine
S. Galanakos, A.F. Mavrogenis 23

Elbow Fracture-Dislocations.
Anatomy and management
O.D. Savvidou et al 29

Scientific Meetings 36

Instructions to authors 40

ONCE A WEEK

Osaston® 70mg

Alendronate Sodium

Σταθερή αξία!

Σταθερή αξία!

FARAN LABORATORIES s.a.

ΓΙΑ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ
ΣΤΟ ΤΗΛ. ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ: 210 62 69 200 • www.faran.gr

Γραμμα απο τον Εκδοτη

Αγαπητοί κ. Συνάδελφοι,

Στο παρόν τεύχος του ΟΣΤΟΥΝ, εκλεκτοί συνάδελφοι αναφέρονται με εξαίρετα άρθρα στις ιδιότητες, την εμβιομηχανική και τις κλινικές εφαρμογές των βιοαπορροφήσιμων ή βιοαποδομήσιμων υλικών στην Ορθοπαιδική χειρουργική, τη νόσο Paget των οστών, και την εμβιομηχανική, το μηχανισμό και την αντιμετώπιση των καταγμάτων-εξαρθρημάτων του αγκώνα.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συγγραφείς για την ποιότητα των άρθρων τους, και να προσκαλέσω κυρίως τους νέους συναδέλφους στην υποβολή εργασιών με θέμα την έρευνα και τις παθήσεις του Μυοσκελετικού Συστήματος.

Παναγιώτης Ι. Παπαγγελόπουλος,
Επίκουρος Καθηγητής Ορθοπαιδικής,
Ιατρικής Σχολής,
Εθνικού και Καποδιστριακού Παν/μίου Αθηνών

Βιοαπορροφήσιμα υλικά τελευταίας γενεάς στην Ορθοπαιδική

Π. ΚΑΡΑΜΠΙΝΑΣ[1], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[1], Σ. ΓΑΛΑΝΑΚΟΣ[2], Α.Δ. ΚΑΝΕΛΛΟΠΟΥΛΟΣ[1], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1], Π.Ν. ΣΟΥΚΑΚΟΣ[1]

[1] Α' Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών,
[2] Δ' Ορθοπαιδική Κλινική, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Αθήνα, Ελλάδα

Περίληψη

Πολλοί είναι αυτοί που συμφωνούν στο ότι τα βιοαπορροφήσιμα πλεονεκτούν έναντι των κλασσικών μεταλλικών εμφυτευμάτων. Τα υλικά αυτά, διατηρούν για ικανό χρονικό διάστημα την αντοχή τους, επιτρέπουν την πώρωση του κατάγματος, αποδομώνται και απορροφώνται από τον οργανισμό σταδιακά και χωρίς επιπλοκές, δεν είναι απαραίτητη η αφαίρεσή τους, είναι ασφαλή και βιοσυμβατά και δεν προκαλούν αλλεργικές ή ανοσολογικές αντιδράσεις. Επιπλέον, είναι ελαστικά και επιτρέπουν μικροκινήσεις που ευνοούν την πώρωση του κατάγματος, και επιτρέπουν άριστη, χωρίς παράσιτα μετεγχειρητική απεικόνιση. Τα νεότερης γενεάς βιοαπορροφήσιμα πολυμερή χαρακτηρίζονται από προβλέψιμη και αποδεκτή αποδόμηση, η οποία τα καθιστά πλεονεκτικά συγκριτικά με τα βιοαπορροφήσιμα υλικά πρώτης γενιάς.

Λέξεις κλειδιά: Βιοαπορροφήσιμα Υλικά, PLA, PGA, PDS

Last generation biodegradable implants in Orthopaedics

P. KARABINAS[1], A.F. MAVROGENIS[1], S. GALANAKOS[2], A.D. KANELLOPOULOS[1], P.J. PAPAGELOPOULOS[1], P.N. SOUCACOS[1]

[1] First Department of Orthopaedics, Athens University Medical School,
[2] Fourth Department of Orthopaedics, KAT Hospital, Athens, Greece

Summary

There are many authors in orthopedic field considering the biodegradable materials in favor over the metallic. These materials maintain their stretch for appropriate time permitting callus formation and progressive absorb without complications. It is not necessary their remove, are safe and biocompatible and do not stimulate allergic or any immune reactions. Also the biodegradable materials are elastic permitting micromument favoring the callus formation and the post operation radiological evaluation with no interferences. The last generation biodegradable materials are characterized by predictable and acceptable decomposition time. The entire above are in favoring of last generation biodegradable materials in orthopedic.

Keywords: Biodegradable Implants; PLA, PGA, PDS

Εισαγωγή

Τα μεταλλικά υλικά είναι τα πιο διαδεδομένα υλικά οστεοσύνθεσης καταγμάτων. Αν και έχουν δείξει άριστα κλινικά αποτελέσματα, ωστόσο δεν είναι άμοιρα προβλημάτων και επιπλοκών. Τα τελευταία χρόνια τα βιοαπορροφήσιμα υλικά είναι μια ενδιαφέρουσα και ελκυστική επιλογή, με τις νεότερες γενεές να μην παρουσιάζουν τις επιπλοκές εκείνων των προηγούμενων γενεών [1].

Η κύρια αιτία προτίμησης αυτών των υλικών απο τον χειρουργό αλλά και από τον ασθενή είναι ότι προσφέρουν αντοχή ενώ συγχρόνως αποδομώνται σταδιακά μεταφέροντας φορτία στο οστούν προάγοντας την πώρωση. Παράλληλα, με τον τρόπο αυτό δεν υπάρχει ανάγκη αφαίρεσης όπως γίνεται με τα μεταλλικά υλικά, μειώνοντας κατά αυτόν τον τρόπο το χρόνο και το κόστος θεραπείας και αποθεραπείας.

Το τιτάνιο είναι σήμερα το πιο διαδεδομένο υλικό εσωτερικής οστεοσύνθεσης των καταγμάτων. Άλλα μέταλλα είναι το ανοξείδωτο ατσάλι και το χρωμο-κοβάλτιο. Ενώ τα υλικά αυτά διαθέτουν μεγάλη αντοχή φόρτισης και επιτρέπουν την έναρξη της διαδικασίας της πώρωσης και επούλωσης του κατάγματος, έχουν και αρνητικές επιδράσεις. Τα μεταλλικά υλικά οστεοσύνθεσης έχουν δυναμικά τη δυνατότητα αποφόρτισης της καταγματικής περιοχής [8,26-27,45-46]. Αυτό σημαίνει οτι το οστό αποφορτίζεται πλήρως στην καταγματική περιοχή και χάνεται το ερέθισμα που είναι απαραίτητο για την πώρωση, με

αποτέλεσμα την ατροφία, την μηχανική εξασθένηση και, δυνητικά, τον αυξημένο κίνδυνο ψευδάρθρωσης.

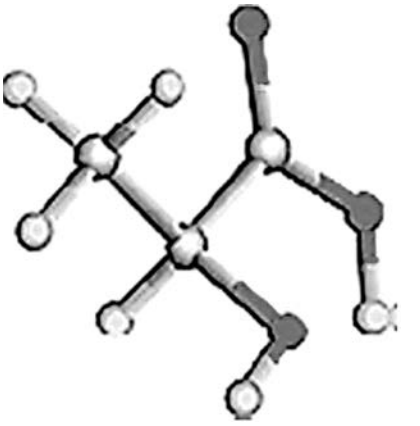
Άλλα μειονεκτήματα των μεταλλικών υλικών οστεοσύνθεσης (πλάκες, κοχλίες, βελόνες και άλλα), μετά την εμφύτευση είναι η συσσώρευση μεταλλικών ρινισμάτων στους γύρω ιστούς [23-25,38,40], οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας [21,24,28], ο περιορισμός της ανάπτυξης του οστού σε νεαρή ηλικία [12], ο πόνος [2,41], διάβρωση [1], η μετανάστευση-μετατόπιση των υλικών [15,17,18,20,21,42], και τα παράσιτα στις απεικονιστικές και ακτινολογικές αλλοιώσεις [9,43]. Η αφαίρεση των υλικών είναι απαραίτητη όταν επέλθει η πώρωση του κατάγματος ή όταν εμφανισθεί μια εκ των προαναφερθέντων επιπλοκών.

Επιλογή των ασθενών

Από τη σύγχρονη βιβλιογραφία προκύπτει ότι το 91% των ασθενών που συμμετείχαν σε ερωτηματολόγιο με θέμα τα υλικά οστεοσύνθεσης, αναφέρουν ότι η επέμβαση αφαίρεσης των μεταλλικών υλικών είναι ένα από τα μεγαλύτερα μειονεκτήματα τους [31]. Μια δεύτερη επέμβαση αυξάνει κατά πολύ το χρόνο αποθεραπείας και αποκατάστασης, με επακόλουθα στην καθημερινότητα και τη ζωή των ασθενών. Επίσης, πολλοί ασθενείς αναφέρουν αίσθημα καύσου όταν χρησιμοποιούνται μεταλλικά υλικά [32], ενώ είναι άβολη και ανεπιθύμητη η αίσθηση των υλικών κάτω από το δέρμα. Πολλές φορές γίνονται αντιληπτά αυτά τα υλικά από ανιχνευτές μετάλλων κατά τον έλεγχο από συστήματα ασφαλείας. Επιπλέον, ποσοστό 95% των ασθενών δηλώνουν ότι θα προτιμούσαν τα κατάγματα τους να είχαν ακινητοποιηθεί με βιοαπορροφήσιμα υλικά και εκτιμούν τη διαθεσιμότητα των υλικών αυτών [31].

Εξ ορισμού, βιοαπορροφήσιμα είναι τα υλικά που έχουν την ικανότητα να αποδομώνται βιολογικά με το πέρασμα του χρόνου. Υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός απο πολυμερή βιοαπορροφήσιμα υλικά τα οποιά χρησιμοποιούνται στον τομέα της χειρουργικής τα τελευταία 35 χρόνια, και πρωτοεμφανήστηκαν για χρήση σε χειρουργικά ράμματα [Dexon-Polyglycolide (PGA), Vicryl-PGA/Polylactide (PLA) 90:10, PDS-Polydioxanone (PDS), και Maxon-PGA/Tri-Methylene Carbonate (TMC)].

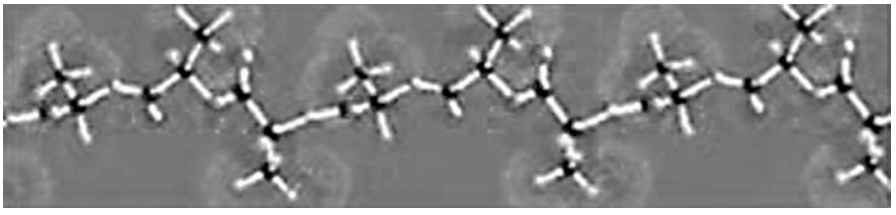
Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, η χρήση των βιοαπορροφήσιμων πολυμερών επεκτάθηκε σε υλικά εσωτερικής οστεοσύνθεσης καταγμάτων. Σήμερα, υπάρχουν τουλάχιστον 20 χρόνια εμπειρίας με χρήση βιοαπορροφήσιμων βελονών, κοχλιών, πλακών, μεμβρανών, αγκύρων, και πολλών άλλων. Μερικά από τα πρώτα βιοαπορροφήσιμα υλικά παρουσίασαν προβλήματα και επιπλοκές διότι ήταν σχηματισμένα απο έναν μονο τύπο πολυμερούς. Κάποια είχαν γρήγορο ρυθμό αποδόμησης, προκαλώντας ιστικές αντιδράσεις, ενώ άλλα είχαν πολύ βραδύ ρυθμό χωρίς να παρουσιάζουν πλεονεκτήματα έναντι των μετάλλων [4].



Εικ. 1. Μονομερές L λακτικού οξέος.

Τα πιο κοινά βιοαπορροφήσιμα πολυμερή που χρησιμοποιήθηκαν παλιότερα στην ορθοπαιδική ήταν κατασκευασμένα απο L-lactide, D-lactide και Glycolide. Στη βιβλιογραφία η ορολογία μπορεί να διαφοροποιείται, για παράδειγμα το μονομερές L-lactide μπορεί επίσης να αναφέρεται σαν L-lactic acid και το πολυμερές του ως poly-L-lactic acid (PLLA ή LPLA). Το τριμεθυλενοκαρβονικό (tri-methylene-carbonate, TMC) είναι μία χημική ένωση η οποία προστίθεται στο μόριο και βελτιώνει τις ιδιότητες του σύμπλοκου πολυμερούς (Εικόνα 1). Τα μονομερή αυτά μπορούν να σχηματίσουν αλυσίδες που ονομάζονται πολυμερή. Για παράδειγμα το μονομερές L λακτικού οξέος σχηματίζει το poly-L-λακτικό οξύ (PLLA) (Εικόνα 2). Τα πολυμερή τα οποία αποτελούνται από έναν μόνο τύπο μονομερούς ονομάζονται ομοπολυμερή, ενώ εκείνα τα οποία αποτελούνται από δύο ή περισσότερους τύπους μονομερούς ονομάζονται συμπολυμερή.

Στην εξέλιξη και κατασκευή της τρίτης γενεάς βιοαπορροφήσιμων υλικών, διάφορες εταιρείες συνέβαλαν στην τελειοποίηση των πολυμερών με τέτοιο τρόπο ωστε να καταφέρει να παράγει υλικά με κατάλληλη αντοχή, ελαστικότητα και ικανοποιητικό ρυθμό απορρόφησης για κάθε πιθανή χρήση κατα την οστεοσύνθεση καταγμάτων. Τα υλικά αυτά είναι ασφαλή και βιοσυμβατά [7,30,37], και εμφανίζουν διαφορετικό βαθμό αντίστασης, αντοχής και αποδόμησης για να ανταποκρίνονται στις κλινικές ανάγκες, με σημαντική αντοχή σε στροφικές δυνάμεις και σε δυνάμεις συμπιέσεως. Για τις πλάκες, διάφοροι συνδιασμοί πολυμερών μπορούν να χρησημοποιηθούν



Εικ. 2. Πολυμερές L λακτικού οξέος.

Εικ. 3. Οι φάσεις αποδόμησης των βιοαπορροφήσιμων πολυμερών.

για να δώσουν ιδανική ελαστικότητα και αντοχή σε δυνάμεις διατάσεως. Η συμμετοχή του τριμεθυλενοκαρβονικού (TMC) αυξάνει τη σκληρότητα και συμβάλλει στην εύκολη χρήση του υλικού.

Αποικοδόμηση των πολυμερών

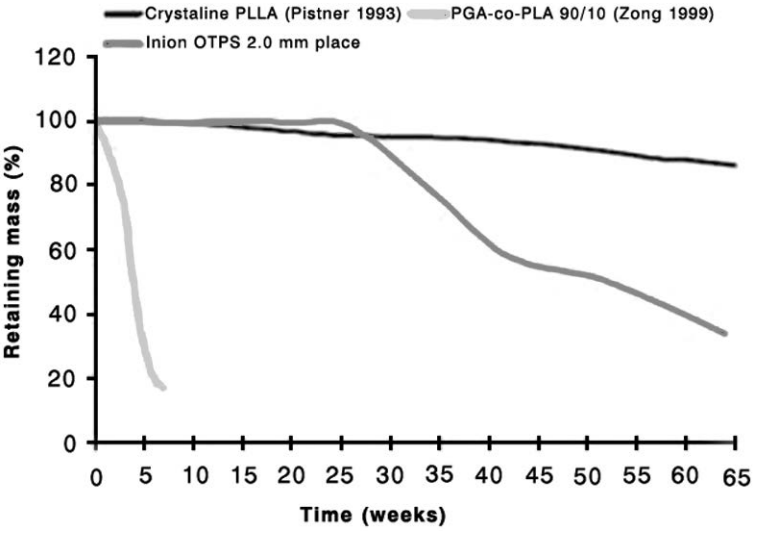
Παράγοντες που επηρεάζουν την αποδόμηση των βιοαπορροφήσιμων πολυμερών έχουν σχέση με τη μικροκατασκευή, τη μοριακή κατασκευή, τη σχέση των συμπολυμερών μονάδων, τις συνθήκες επεξεργασίας, το σχήμα του υλικού και τη θέση της οστεοσύνθεσης. Η μικροκατασκευή των πολυμερών αφορά τη μορφή τους που μπορεί να είναι άμορφη ή κρυσταλλική. Στην άμορφη μορφή, η αλυσίδα των πολυμερών είναι χωρίς προσανατολισμό, δεν έχουν ισχυρούς δεσμούς μεταξύ τους και σχηματίζουν ομάδες αλυσίδων οι οποίες είναι ασταθείς. Η κρυσταλλική κατασκευή χαρακτηρίζεται από αλυσίδες που βρίσκονται σε παραλληλία και σε στενή επαφή η μία με την άλλη.

Τα ομοπολυμερή σχηματίζουν ομοιόμορφα οργανωμένες στο χώρο αλυσίδες και αποκτούν κατά αυτόν τον τρόπο κρυσταλική μορφή. Τα συμπολυμερή σχηματίζουν λιγότερο οργανωμένες κατασκευές οι οποίες καταλήγουν άμορφες. Πρέπει ωστόσο να αναφερθεί, ότι ακόμα και τα ομοπολυμερή δεν έχουν ποτέ απόλυτα κρυσταλλική μορφή. Τα πολυμερή που διαθέτουν συνχρόνως άμορφες και κρυσταλλικές περιοχές είναι καλύτερα να χαρακτηρίζονται ως ημικρυσταλλικά.

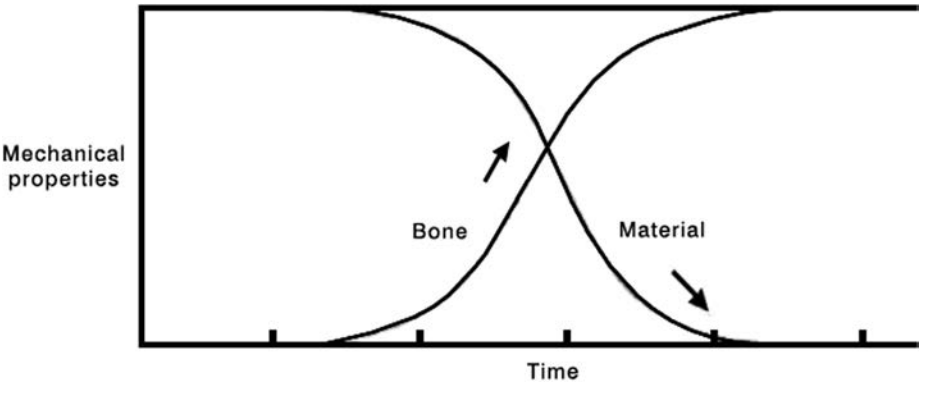
Τα κρυσταλλικά πολυμερή λόγω της οργανωμένης δομής τους αποσυντίθενται και απορροφούνται σε μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από αυτό που απαιτείται για τα άμορφα πολυμερή. Στα ημικρυσταλλικά, η διάσπαση της αλυσίδας ξεκινάει απο τις άμορφες περιοχές και καταλήγει στις κρυσταλλικές παρατείνοντας έτσι το χρόνο αποδόμησης.

Κατά την πρώτη φάση της αποσύνθεσης, νερό διεισδύει στο υλικό, σπάζοντας τους χημικούς δεσμούς και μετατρέποντας τη μεγάλη αλυσίδα του πολυμερούς σε μικρότερα τμήματα (υδρόλυση). Στη δεύτερη φάση, τα τμήματα αυτά αποσυντίθενται σε φυσικές όξινες μορφές μονομερών όπως το γαλακτικό οξύ, οι οποίες αποτελούν φυσιολογικά προϊόντα και ενσωματώνονται πλήρως στον κυτταρικό μεταβολισμό του ανθρώπου. Αυτές εισέρχονται στον κύκλο του Crebs και μεταβολίζονται σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό, και περνούν στην τρίτη φάση του μεταβολισμού τους (Εικόνα 3).

Τα πολυμερή PLLA και PGA παρουσιάζουν μοναδική συμπεριφορά αποδόμησης [11]. Το PGA είναι υδρόφιλο και αποδομείται πολύ γρήγορα [4], χάνοντας την ισχύ του σε 1 μήνα και τη μάζα του σε 6-12 μήνες. Κατά τη διάρκεια της φάσης ταχείας αποδό-



Εικ. 4. Ο ρυθμός απώλειας μάζας σε ταχεία αποδόμηση του συμπολυμερούς PGA-co-PLA 90/10 και αργή αποδόμηση της κρυσταλικής μορφής PLLA σε σχέση με την πλάκα Inion OTPS™ 2.0 mm.



Εικ. 5. Οι μηχανικές ιδιότητες μειώνονται σταδιακά κατά την αποδόμηση.

μησης, απελευθερώνονται μεγάλες ποσότητες μονομερών Glycolide. Το PLLA έχει πολύ μικρότερο ρυθμό αποδόμησης και βιολογικής απορρόφησης [4]. Το ομοπολυμερές L-lactide είναι υψηλά κρυσταλλικό λόγω της ομοιομορφίας των μονομερών του και έχει αναφερθεί ότι χρειάζονται περισσότερο απο 5 χρόνια για την απορρόφησή του [5].

Τα βιοαπορροφήσιμα υλικά προκαλούν μια άσηπτη ιστική αντίδραση, η οποία δεν είναι κλινικά έκδηλη, αλλά είναι αναγνωρίσιμη ιστοπαθολογικά. Φαίνεται πως είναι επακόλουθο φαινόμενο της αποδόμησης και απορρόφησης των υλικών [37]. Αυτό ειναι αποδεχτό και θεωρείται φυσιολογικό εφόσον δεν επιφέρει κλινικές επιπτώσεις στον ασθενή. Η συχνότητα αυτών των αντιδράσεων στα υλικά από PGA έχει αναφερθεί σε ποσοστό 2.0 έως 46.7% [7,34].

Σημαντική ιστική αντίδραση μπορεί να παρατηρηθεί στην περίπτωση που ο ρυθμός αποδόμησης είναι μεγαλύτερος απο την αντοχή των ιστών [7] όπως συμβαίνει με το PGA [3]. Τοπική εναπόθεση μονομερών στους ιστούς προκαλεί πτώση του pH [4], η οποία οδηγεί σε αύξηση της ωσμωτικής πίεσης, και

στη συνέχεια σε προσωρινή αύξηση του κενού χώρου του υλικού ή τοπική συγκέντρωση υγρών. Ο ασθενής παρατηρεί αυτή την αντίδραση σαν μια διόγκωση, οίδημα της περιοχής και άλγος τοπικά [7] που αντιμετωπίζεται με χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Αντιθέτως, από μελέτες σε PLA πολυμερή τα οποία εμφανίζουν βραδύτερη αποδόμηση, προκύπτει ότι η συχνότητα σημαντικής ιστικής αντίδρασης είναι μικρότερη από 1% [7].

Το ιδανικό βιοαπορροφήσιμο υλικό θα πρέπει να παρέχει μεγάλη αντοχή σε δυνάμεις φόρτισης, να αποδομείται σε χρονικό διάστημα προβλέψιμο, και να είναι ιδανικό για την πώρωση του κατάγματος χωρίς να προκαλεί ιστικές αντιδράσεις [33]. Τα βιοπολυμερή της Inion OPTIMA™ αποτελούνται από L-Lactide το οποίο προσφέρει αντοχή στο υλικό, είναι υδρόφοβο και αποσυντίθεται βραδέως, D-Lactide το οποίο προσφέρει κρυσταλικότητα και ελαστικότητα στο συμπολυμερές, Glycolide, το οποίο είναι υδρόφιλο και αποσυντίθεται ταχέως, και τριμεθυλοκαρβονικό (TMC), το οποίο εξασφαλίζει ελασατικότητα και σκληρότητα. Συγκρίνοντας την αποδόμηση των PLLA και PGA της Inion OPTIMA™, το PLLA αποσυντίθεται αργά και κρυσταλλικά τμήματα παραμένουν ελεύθερα, ενώ το PGA αποσυντίθεται πολύ ταχύτερα και πλήρως [4]. Τα βιοπολυμερή Inion OPTIMA™ χαρακτηρίζονται από ομοιόμορφη αποδόμηση και χαμηλό κίνδυνο επιπλοκών (~0.1%) συγκριτικά με άλλα βιοϋλικά [7]. Η αντοχή τους μειώνεται στο 70% στις 9-14 εβδομάδες μετά την τοποθέτηση (6-9 εβδομάδες στα παιδιά), και αποδομούνται πλήρως μετά απο 2-4 χρόνια. Ο ρυθμός αποδόμησης των βιοπολυμερών Inion OPTIMA™ είναι τέτοιος ώστε σταδιακά μεταφέρονται φορτία στην περιοχή του κατάγματος προάγοντας την πώρωση (δυναμοποίηση), ενώ συγχρόνως αποσυντίθεται το υλικό με ρυθμό που να ακολουθεί την πώρωση του κατάγματος (Εικόνες 4 και 5).

Τα βιοαπορροφήσιμα υλικά κερδίζουν συνεχώς έδαφος στην ορθοπαιδική και την χειρουργική γενικότερα, και είναι αποδεκτά σε μεγάλο βαθμό από τους ασθενείς. Τα νεότερα βιοπολυμερή σχετίζονται με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και καλύτερα αποτελέσματα συγκριτικά με εκείνα της προηγούμενης γενεάς.

Correspondence
P. Karabinas,
Kirinias 2, 15669 Papagos,
Athens, Greece
E-mail: karapana@yahoo.com

Αλληλογραφία:
Π. Καραμπίνας,
Κυρήνειας 2,
15669 Παπάγος, Αθήνα
E-mail: karapana@yahoo.com

Βιβλιογραφία

1. Agins HJ, Alcock NW, Bansal M, Salvati EA, Wilson PD Jr, Pellicci PM, Bullough PG (1988). Metallic wear in failed titanium-alloy total hip replacements. A histological and quantitative analysis. J Bone Joint Surg Am 70(3):347-356.
2. Alpert B, Seligson D (1996). Removal of asymptomatic bone plates used for orthognathic surgery and facial fractures. Journal Oral Maxillofacial Surgery 54(5):618-621.
3. Ambrose CG, Clanton TO (2004). Bioabsorbable implants: Review of clinical experience in orthopedic surgery. Annals of Biomedical Engineering 32:171-177.
4. Andriano KP, Pohjonen T, Tormala P (1994). Processing and characterization of absorbable polylactide polymers for use in surgical implants. J Appl Biomater 5(2):133-140.
5. Bergsma JE, de Bruijn WC, Rozema FR, Bos RRM, Boering G (1995). Late Degradation Tissue Response to Poly(L-Lactide) Bone Plates and Screws. Biomaterials 16:25-31.
6. Bessho K, Carnes DL, Cavin R, Ong JL (2002). Experimental studies on bone induction using low-molecular-weight poly (DL-lactide-co-glycolide) as a carrier for recombinant human bone morphogenetic protein-2. J Biomed Mater Res 61(1):61-65.
7. Böstman O, Pihlajamäki H (2000). Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: a review. Biomaterials 21:2615-2621.
8. Brodke DS, Gollogly S, Alexander Mohr R, Nguyen BK, Dailey AT, Bachus AK (2001). Dynamic cervical plates: biomechanical evaluation of load sharing and stiffness. Spine 26(12):1324-1329.
9. Castillo MH, Button TM, Doerr R, Homs MI, Pruett CW, Pearce JI (1988). Effects of radiotherapy on mandibular reconstruction plates. Am J Surg 156(4):261-263.
10. Wildemann B, Sander A, Schwabe P, Lucke M, Stöckle U, Raschke M, Haas NP, Schmidmaier G (2005). Short term in vivo biocompatibility testing of biodegradable poly (D,L-lactide)-growth factor coating for orthopaedic implants. Biomaterials

26(18):4035-4040.
11. Wu HC, Shen FW, Hong X, Chang WV, Winet H (2003). Monitoring the degradation process of biopolymers by ultrasonic longitudinal wave pulse-echo technique. Biomaterials 24(22):3871-3876.
12. Yaremchuk MJ, Fiala TG, Barker F, Ragland R (1994). The effects of rigid fixation on craniofacial growth of rhesus monkeys. Plast Reconstr Surg 93(1):1-10; discussion 11-15.
13. Yu JC, Bartlett SP, Goldberg DS, Gannon F, Hunter J, Habecker P, Whitaker LA (1996). An experimental study of the effects of craniofacial growth on the long-term positional stability of microfixation. J Craniofac Surg 7:64-68.
14. Zong X, Wang Z, Hsiao BS, Chu B, Zhou JJ, Jamiolkowski DD, Muse E, Dormier E (1999). Structure and Morphology Changes in Absorbable Poly(glycolide) and Poly(glycolide-co-lactide) during in Vitro Degradation. Macromolecules 32(24):8107-8114.
15. Cohen SR, Holmes RE, Amis P, Fitchner H, Shusterman EM (2001). Tacks: a new technique for craniofacial fixation. J Craniofac Surg 12(6):596-602.
16. El-Amin SF, Attawia M, Lu HH, Shah AK, Chang R, Hickok NJ, Tuan RS, Laurencin CT (2002). Integrin expression by human osteoblasts cultured on degradable polymeric materials applicable for tissue engineered bone. J Orthop Res 20(1):20-28.
17. Fearon JA, Munro IR, Bruce DA (1995). Observations on the use of rigid fixation for craniofacial deformities in infants and young children. Plast Reconstr Surg 95(4):634-637; discussion 638.
18. Goldberg DS, Bartlett S, Yu JC, Hunter JV, Whitaker LA (1995). Critical review of microfixation in pediatric cranio-facial surgery. J Craniofac Surg 6:301-307; discussion 308.
19. Gourville JT (2005). Holding fast. Harv Bus Rev 83(6):35-38,40,42.
20. Honig JF, Merten HA, Luhr HG (1995). Passive and active intracranial translocation of osteosynthesis plates in adolescent minipigs. J Craniofac Surg 6:292-298; discussion 299-300.
21. Hunt JA. Williams DF (1994). Ungersbock A. Perrin S. The Effect of Titanium Debris on Soft-Tissue Response. Journal of Materials Science: Materials in Medicine 5:381-383.
22. Inion data on file. White paper. Enhancing Biocompatibility: Second Generation Biodegradable Implants (2005).
23. Jorgenson DS, Mayer MH, Ellenbogen RG, Centeno JA, Johnson FB, Mullick FG, Manson PN (1997). Detection of titanium in human tissues after craniofacial surgery. Plast Reconstr Surg 99:976-979; discussion 980-1.
24. Katou F, Andoh N, Motegi K, Nagura HJ (1996). Immuno-inflammatory responses in the tissue adjacent to titanium miniplates used in the treatment of mandibular fractures. Craniomaxillofac Surg 24(3):155-162.
25. Kim YK, Yeo HH, Lim SC (1997). Tissue response to titanium plates: a transmitted electron microscopic study. J Oral Maxillofac Surg 55(4):322-326.
26. Kennady MC, Tucker MR, Lester GE, Buckley MJ (1989). Histomorphometric evaluation of stress shielding in mandibular continuity defects treated with rigid fixation plates and bone grafts. Int J Oral Maxillofac Surg 18(3):170-174.
27. Kennady MC, Tucker MR, Lester GE, Buckley MJ (1989). Stress shielding effect of rigid internal fixation plates on mandibular bone grafts. A photon absorption densitometry and quantitative computerized tomographic evaluation. Int J Oral Maxillofac Surg 18(5):307-310.
28. Lalor PA, Revell PA, Gray AB, et al (1991). Sensitivity to titanium. A Cause of Implant Failure? Journal Bone Joint Surgery 73B:25.
29. Liu JG, Ma WH, Xu XX (2002). [Orthopaedic applications for biodegradable and absorbable internal fixation of fractures] Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi 16(3):209-211.
30. Middleton JC, Tipton AJ (2000). Synthetic biodegradable polymers as orthopaedic devices. Biomaterials 21:2335-2346.
31. Mittal R, Morley J, Dinopoulos H, Drakoulakis EG, Vermani E, Giannoudis PV (2005). Use of bio-resorbable implants for stabilisation of distal radius fractures: the United Kingdom patients' perspective Injury. Int J Care Injured 36:333-338.
32. Orringer JS, Barcelona V, Buchman SR (1998). Reasons for removal of rigid internal fixation devices in craniofacial surgery. J Craniofac Surg 9:40-44.
33. Peltoniemi H. Biocompatibility and fixation properties of absorbable miniplates and screws in growing calvarium. An experimental study in sheep. Helsinki (2000).
34. Pietrzak WS, Sarver DR, Verstynen ML (1997). Bioabsorbable Polymer Science for the Practicing Surgeon. The Journal of Craniofacial Surgery 8(2):87-91.
35. Pistner H, Bendix DR, Mühling J, Reuther JF (1993). Poly(L-lactide): a long-term degradation study in vivo. Part III Analytical characterization. Biomaterials 14(4):291-298.
36. Raschke MJ, Schmidmaier G (2004). [Biological coating of implants in trauma and orthopedic surgery] Unfallchirurg 107(8):653-663.

37. Rokkanen PU, Böstman O, Hirvensalo E, Mäkelä EA, Partio EK, Pätiälä H, Vainionpää S, Vihtonen K, Törmälä P (2000). Bioabsorbable fixation in orthopaedic surgery and traumatology. Biomaterials 21:2607-2613.
38. Rosenberg A, Gratz KW, Sailer HF (1993). Should titanium miniplates be removed after bone healing is complete? Int J Oral Maxillofac Surg 22:185-188.
39. Saito N, Murakami N, Takahashi J, Horiuchi H, Ota H, Kato H, Okada T, Nozaki K, Takaoka K (2005). Synthetic biodegradable polymers as drug delivery systems for bone morphogenetic proteins. Adv Drug Deliv Rev 57(7):1037-1048.
40. Schliephake H, Reiss G, Urban R, Neukam FW, Guckel S (1993). Metal release from titanium fixtures during placement in the mandible: an experimental study. Int J Oral Maxillofac Implants 8(5):502-511.
41. Schmidt BL, Perrott DH, Mahan D, Kearns G (1998). The removal of plates and screws after Le Fort I osteotomy. J Oral Maxillofacial Surgery 56(2):184-188.
42. Stendel R, Krischek B, Pietila TA (2001). Biodegradable implants in neurosurgery. Acta Neurochir (Wien) 143(3):237-243.
43. Sullivan PK, Smith JF, Rozzelle, AA (1994). Cranio-orbital reconstruction: safety and image quality of metallic implants on CT and MRI scanning. Plast Reconstr Surg 94:589-596.
44. Toro C, Robiony M, Zerman N, Politi M (2005). Resorbable plates in maxillary fixation. A 5-year experience. Minerva Stomatol 54(4):199-206.
45. Uhthoff HK, Finnegan M (1983). The effects of metal plates on post-traumatic remodelling and bone mass. J Bone Joint Surg Br 65(1):66-71.
46. Uhthoff HK, Boisvert D, Finnegan M (1994). Cortical porosis under plates. Reaction to unloading or to necrosis? J Bone Joint Surg Am 76(10):1507-1512.

ΟΣΤΟΥΝ (2008) 19 (1): 17-22 Πρωτότυπο Άρθρο

Η χρήση βιοαπορροφήσιμων υλικών σε παιδιά και έφηβους

Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ, Γ.Ν. ΝΟΜΙΚΟΣ, Α.Δ. ΚΑΝΕΛΛΟΠΟΥΛΟΣ, Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ, Π.Ν. ΣΟΥΚΑΚΟΣ
Α' Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Περίληψη

Ο σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση της χρήσης βιοαπορροφήσιμων υλικών για την οστεοσύνθεση καταγμάτων και την αποκατάσταση συγγενών διαμαρτιών της διάπλασης, και οστικών ελλειμμάτων μετά από αφαίρεση όγκων και μείζονες κακώσεις με ανοικτά κατάγματα των οστών και σημαντικά ελλείμματα των μαλακών ιστών σε παιδιά και έφηβους. Χρησιμοποιήσαμε κοχλίες, πλάκες και βελόνες από σύμπλοκα βιοαπορροφήσιμα υλικά L- και D-L- στερεοϊσομερούς λακτικού οξέος και τριμεθυλενο-καρβονικού. Τοπικές ή συστηματικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις, αντιδράσεις ξένου σώματος ή λοιμώξεις δεν παρατηρήθηκαν σε κανέναν από τους ασθενείς σε μέσο χρόνο παρακολούθησης 13 μήνες. Στις περιπτώσεις των ασθενών που μαζί με τα βιοαπορροφήσιμα υλικά τοποθετήθηκαν και μεταλλικά υλικά (βελόνες kirschner) για οστεοσύνθεση καταγμάτων του κάτω άκρου του αντιβραχίου, διαπιστώθηκε πλήρης πώρωση του κατάγματος χωρίς επιπλοκές. Τα βιοαπορροφήσιμα συμπολυμερή PLLA και PDLLA μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα για την αποκατάσταση οστικών βλαβών και την οστεοσύνθεση καταγμάτων σε παιδιά και έφηβους.

Λέξεις κλειδιά: Βιοαπορροφήσιμα υλικά, PLLA, PDLLA, Παιδιά, Όγκοι, Τραύμα

Applications with biodegradable implants in children and adolescents

A.F. MAVROGENIS, G.N. NOMIKOS, A.D. KANELLOPOULOS, P.J. PAPAGELOPOULOS, P.N. SOUCACOS
First Department of Orthopaedics, Athens University Medical School, Athens, Greece

Summary

The aim of this study was to evaluate the suitability of biodegradable implants for fixation of fractures and reconstructive operations such as for congenital malformations, large reconstruction after tumor excision, and major trauma with bone and soft tissue defects in children and adolescents. We have used screws, plates and pins made of a biocopolymer of L- and D-L- stereoisomers of lactic acid polymers and trimethylenecarbonate. At a mean follow-up of 13 months, local or systemic inflammatory tissue reactions, foreign-body reactions, or infections were not observed in any of the patients. In the patients in whom the implants have been applied supplementary to metallic implants (kirschner wires) for fracture fixation, all fractures showed complete union without implant-related complications. Biodegradable copolymers of PLLA and PDLLA can be used safely and effectively for reconstruction and fixation of bone in children and adolescents.

Keywords: Biodegradable Implants, PLLA, PDLLA, Children, Tumors, Trauma

Εισαγωγή

Τα μεταλλικά υλικά είναι τα πλέον δημοφιλή και ευρέως αποδεκτά υλικά για την οστεοσύνθεση καταγμάτων στα παιδιά και τους ενήλικες. Ωστόσο, παρά το ότι χαρακτηρίζονται από άριστα αποτελέσματα, δεν είναι άμοιρα επιπλοκών. Αυτές περιλαμβάνουν το φαινόμενο υποκλοπής φορτίων, την πτωχή μετεγχειρητική απεικόνιση λόγω παρεμβολής των υλικών και παρασίτων, τη μετανάστευση και αποτυχία, και τη μετάλλωση των ιστών. Οι επιπλοκές αυτές μπορεί συχνά να οδηγήσουν σε ανάγκη αναθεώρησης της οστεοσύνθεσης πριν ή μετά την πώρωση του οστού [1].

Λόγω του δυνητικού κινδύνου εμφάνισης τέτοιων επιπλοκών σχεδιάστηκαν υλικά οστεοσύνθεσης τα οποία ονομάστηκαν "βιοαπορροφήσιμα ή βιοαποδομήσιμα" ώστε να ξεπεραστούν τα μειονεκτήματα των μεταλλικών υλικών [2,3]. Η ιδιαιτερότητα των βιοαπορροφήσιμων υλικών είναι παρέχουν πρώιμη και μεσοπρόθεσμη μηχανική σταθερότητα ενώ σταδιακά απο-

δομούνται και μεταφέρουν φορτία στα οστά προάγοντας την πώρωση. Παράλληλα, δεν υπάρχει ανάγκη αφαίρεσης των υλικών αυτών γεγονός το οποίο τα καθιστά ιδιαίτερα πλεονεκτικά σε παιδιά και εφήβους [2,3].

Υλικό και Μέθοδος

Χρησιμοποιήσαμε κοχλίες, πλάκες και βελόνες από βιο-συμπολυμερή L- και D-L- λακτικού οξέος και τριμεθυλενο-καρβονικού (trimethylenecarbonate, TMC) (Inion OTPS™, Tampere, Finland) για την οστεοσύνθεση καταγμάτων, την αντιμετώπιση συγγενών διαμαρτιών της διάπλασης, την αποκατάσταση μετά από χειρουργική αφαίρεση όγκων, και την οστεοσύνθεση ανοικτών καταγμάτων με σημαντικά ελλείμματα μαλακών ιστών σε παιδιά και έφηβους ηλικίας 2.5 έως 15 ετών.

Το τριμεθυλενο-καρβονικό παρέχει ελαστικότητα και αντοχή στο συμπολυμερές. Το TMC-PLLA-PDLLA σύμπλοκο συμπολυμερές αποδομείται με υδρόλυση, και μέσω βιοχημικών οδών αποδίδει διοξείδιο του άνθρακα και νερό τα οποία απελευθερώνονται και απεκκρίνονται. Το μοριακό βάρος του υλικού σταδιακά μειώνεται και στη συνέχεια μειώνεται η αντοχή του και τελικά η μάζα του. Η αποδόμηση του συγκεκριμένου υλικού ξεκινά στις 35 εβδομάδες, ενώ η χρονική διάρκεια πλήρους αποδόμησης κυμαίνεται από 2 έως 4 χρόνια. Το συμπολυμερές TMC-PLLA-PDLLA είναι πλήρως ή στο μεγαλύτερο ποσοστό άμορφο, κάτι που θεωρείται ιδανικό για τα βιοαπορροφήσιμα υλικά. Τα άμορφα εμφυτεύματα χαρακτηρίζονται από τυχαία δομή ως προς την αλληλουχία των αλυσίδων που τα αποτελούν. Η ιδιότητα αυτή τα καθιστά ικανά για πλήρη και εύκολη διάσπαση μέσω υδρόλυσης. Αντιθέτως, τα κρυσταλλικά πολυμερή χαρακτηρίζονται από ομοιογενή εσωτερική δομή και λόγω αυτού διασπώνται με βραδύτερο ρυθμό, γεγονός το οποίο πιθανώς να σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο και επίπτωση ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε τοπική (μασχαλιαίος νευρικός αποκλεισμός), ή γενική αναισθησία. Η χειρουργική θεραπεία ήταν ανάλογη της διάγνωσης για τον κάθε ασθενή (Πίνακας 1). Υπό άσηπτες συνθήκες τα βιοαπορροφήσιμα υλικά τοποθετήθηκαν σύμφωνα με τις οδηγίες των κατασκευαστών.

Αποτελέσματα

Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης των ασθενών ήταν 13 μήνες (εύρος, 3 έως 18 μήνες). Όλοι οι ασθενείς συμπεριλήφθησαν στην μετεγχειρητική κλινική και ακτινολογική παρακολούθηση.

Συνολικά τοποθετήθηκαν 52 βιοαπορροφήσιμα υλικά. Έξι κοχλίες υπέστησαν θραύση κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης τους. Το γεγονός αυτό πιθανότατα οφείλεται σε κακή τεχνική (ανεπαρκής τρυπανισμός και χρήση σπειροτόμου) πριν την τοποθέτηση του κοχλία. Σε όλες τις περιπτώσεις, οι σπασμένοι κοχλίες αφαιρέθηκαν εύκολα με λαβίδα και τοποθετήθηκαν νέες στην ίδια θέση. Τρεις κοχλίες χρειάστηκε να αντικατασταθούν λόγω φθοράς στην κεφαλή τους, στη θέση συναρμογής με το κατσαβίδι.

Εικ. 1. Άρρεν 13 ετών με παράλυση του βραχιονίου πλέγματος και παραμόρφωση της αριστερής κερκίδας (ασθενής 5). Έγινε στροφική διορθωτική οστεοτομία της κερκίδας και σταθεροποίηση με βιοαπορροφήσιμη πλάκα 8 οπών με κοχλίες.

Κατά την τελευταία επανεξέταση, τοπική ή συστηματική φλεγμονώδης ιστική αντίδραση, αντίδραση ξένου σώματος, λοίμωξη, ψευδάρθρωση ή επανακάταγμα δεν παρατηρήθηκε σε κανέναν από τους ασθενείς (Εικόνα 1). Στους ασθενείς στους οποίους μαζί με τα βιοαπορροφήσιμα υλικά τοποθετήθηκαν και μεταλλικά υλικά (βελόνες kirschner) για την οστεοσύνθεση καταγμάτων διαπιστώθηκε πλήρης πώρωση αυτών χωρίς επιπλοκές. Στους ασθενείς αυτούς, τα μεταλλικά υλικά αφαιρέθηκαν 4 εβδομάδες μετεγχειρητικά. Η εκτέλεση μαγνητικής τομογραφίας ήταν δυνατή χωρίς αλλοίωση των εικόνων από παράσιτα από τα παρεμβαλλόμενα υλικά στον ασθενή με χονδροβλάστωμα στο άνω άκρο της κνήμης. Στην περίπτωση αυτή, ο απεικονιστικός έλεγχος με μαγνητική τομογραφία στους 6 μήνες δεν ανέδειξε υποτροπή του όγκου ή φλεγμονώδη αντίδραση πέριξ του βιοαπορροφήσιμου κοχλία. Επιπλέον, η στήριξη του μοσχεύματος και η οστεοσύνθεση των κνημιαίων κονδύλων ήταν ικανοποιητική.

Ασθενείς	Ηλικία (έτη), φύλο	Διάγνωση	Θεραπεία/χειρουργείο-υλικό οστεοσύνθεσης (TMC-PLLA-PDLLA)	Παρακολούθηση (μήνες)	Επιπλοκές/σχόλια
1	2.5, Θ	Μακροδακτυλία του δείκτη και μέσου δακτύλου του αριστερού χεριού	Απολίπωση, οστεοτομία του μέσου δακτύλου, σταθεροποίηση με βιοαπορροφήσιμη βελόνη	14	Καμία/ευθυγράμμιση, επανάληψη της απολίπωσης στους 6 μήνες
2	5, Θ	Συγγενής ωλένια στρεβλοχειρία και απλασία του αντίχειρα)	Οστεοτομία της αριστερής ωλένης και σταθεροποίηση με βιοαπορροφήσιμη πλάκα 6 οπών με κοχλίες	12	Καμία/ευθυγράμμιση, πλήρης πώρωση
3	7, Θ	Σύνδρομο αμνιακής ταινίας περίσφιξης, σύνδρομο Volkmann, εξάρθρημα της κεφαλής της κερκίδας, στροφική παραμόρφωση της περιφερικής επίφυσης της κερκίδας	Οστεοτομία του περιφερικού άκρου της κερκίδας	3	Καμία
4	12, Α	Χονδροβλάστωμα του άνω άκρου της δεξιάς κνήμης	Αφαίρεση του όγκου, αποκατάσταση με φλοιώδες λαγόνιο αυτομόσχευμα σταθεροποίηση με βιοαπορροφήσιμο κοχλία 4.5 x 90-mm	12	Καμία/σταθερότητα των κνημιαίων κονδύλων, MRI χωρίς υποτροπή του όγκου ή άσηπτη φλεγμονώδης ιστική αντίδραση πέριξ του κοχλία
5	13, Α	Παράλυση βραχιονίου πλέγματος, παραμόρφωση της αριστερής κερκίδας	Οστεοτομία της κερκίδας και σταθεροποίηση με βιοαπορροφήσιμη πλάκα 8 οπών με κοχλίες	16	Καμία/ευθυγράμμιση
6	13, Α	Κάταγμα του περιφερικού άκρου της κερκίδας και ωλένης (δεξιά)	Ωλένη: ORIF με βιοαπορροφήσιμη πλάκα 4 οπών με κοχλίες Κερκίδα: κλειστή ανάταξη και σταθεροποίηση με 2 βελόνες kirschner Γύψος για 6 εβδομάδες	16	Καμία/πλήρης πώρωση
7	13, Α	Κάταγμα του περιφερικού άκρου της κερκίδας και ωλένης (δεξιά)	Ωλένη: ORIF με βιοαπορροφήσιμη πλάκα 6 οπών με κοχλίες Κερκίδα: κλειστή ανάταξη και σταθεροποίηση με 2 βελόνες kirschner Γύψος για 6 εβδομάδες	14	Καμία/πλήρης πώρωση
8	14, Α	Κάταγμα του περιφερικού άκρου της κερκίδας και ωλένης (αριστερά)	Ωλένη: ORIF με βιοαπορροφήσιμη πλάκα 6 οπών με κοχλίες Κερκίδα: κλειστή ανάταξη και σταθεροποίηση με 2 βελόνες kirschner Γύψος για 6 εβδομάδες	18	Καμία/πλήρης πώρωση
9	15, Α	Ατύχημα από βεγγαλικά, απογαντισμός, ακρωτηριασμός αντίχειρα και δείκτη, ανοικτό κάταγμα του 3ου μετακαρπίου (αριστερό χέρι)	Χειρουργικός καθαρισμός, οστεοσύνθεση του μετακαρπίου με βιοαπορροφήσιμη πλάκα 4 οπών με κοχλίες, αποκατάσταση του δερματικού ελλείμματος με δερμοπεριτονιακό κρημνό βασιζόμενο στις διατιτρώσες της περιφερικής κερκιδικής αρτηρίας	12	Καμία/μικρή απώλεια της ανάταξης, προγραμματισμός για επέμβαση αντιχειροποίησης

TMC-PLLA-PDLLA= trimethylenecarbonate-poly-L-lactic-poly-D-L-lactic acid; ORIF= open reduction and internal fixation.

Πίν. 1. Στοιχεία των ασθενών στους οποίους χρησιμοποιήθηκαν βιοαπορροφήσιμα πολυμερή.

Εικ. 2. (Α) Άρρεν 15 ετών με απογαντισμό, ακρωτηριασμό του αντίχειρα και του δείκτη, ανοικτό κάταγμα του τρίτου μετακαρπίου της αριστερής άκρας χειρός μετά από ατύχημα με βεγγαλικά (ασθενής 9). Έγινε χειρουργικός καθαρισμός, οστεοσύνθεση του μετακαρπίου με βιοαπορροφήσιμη πλάκα 4 οπών με κοχλίες, και αποκατάσταση του δερματικού ελλείμματος με δερμοπεριτονιακό κρημνό βασιζόμενο στις διατιτρώσες της περιφερικής κερκιδικής αρτηρίας. (Β) Στους 12 μήνες μετεγχειρητικά, διαπιστώνεται επούλωση των μαλακών ιστών και πώρωση του κατάγματος με μικρή απώλεια της ανάταξης. Ο ασθενής προγραμματίζεται για επέμβαση αντιχειροποίησης.

Πώρωση του κατάγματος παρατηρήθηκε στον ασθενή με σημαντικό έλλειμμα οστών και μαλακών ιστών μετά από έκρηξη πυροτεχνημάτων. Επιπλοκές σχετικές με τα υλικά ή τον βασιζόμενο σε διατιτρώσες της περιφερικής κερκιδικής αρτηρίας δερμοπεριτονιακό κρημνό δεν παρατηρήθηκαν (Εικόνα 2).

Συζήτηση

Η τεχνολογία των βιοαπορροφήσιμων υλικών περιγράφηκε αρχικά από τους Kulkarni και συν. στα μέσα του 1960 για χρήση ως απορροφήσιμα ράμματα [4]. Το κύριο, πλεονέκτημα των βιοαπορροφήσιμων υλικών στις παθήσεις του μυοσκελετικού συστήματος είναι η αρχική και μεσοπρόθεσμη σταθερότητα. Η βαθμιαία αποδόμηση του εμφυτεύματος περιορίζει το φαινόμενο υποκλοπής φορτίων, ενώ συγχρόνως προάγει τη σταδιακή μεταφορά φορτίων (δυναμοποίηση) και την πώρωση του οστού [3,11]. Επιπλέον, η χρήση των υλικών αυτών δεν απαιτεί μια μελλοντική επέμβαση αφαίρεσης, κάτι το οποίο είναι ιδιαίτερο πλεονέκτημα στα παιδιά, ενώ επιπλέον, επιτρέπει άριστη, χωρίς παράσιτα μετεγχειρητική απεικόνιση [1,3,10].

Η χρήση των βιοαπορροφήσιμων υλικών στην ορθοπαιδική χειρουργική παίδων έχει δείξει καλά αποτελέσματα, ιδίως στην αντιμετώπιση των καταγμάτων της κάτω επίφυσης του βραχιονίου οστού [12,13]. Σε μία πειραματική μελέτη, διαπιστώθηκε πως η παρουσία ενός βιοαπορροφήσιμου υλικού δεν φαίνεται να επηρεάζει το συζευκτικό χόνδρο περισσότερο από την ύπαρξη μιας κενής οπής δια αυτού [10].

Σοβαρή επιπλοκή των βιοαπορροφήσιμων υλικών αποτελεί η ανάπτυξη άσηπτης φλεγμονώδους ιστικής αντίδρασης από τα προϊόντα αποδόμησης των υλικών [13-15]. Οι Böstman και Pihlajamäki [16], σε μία μελέτη 2.528 ασθενών στους οποίους τοποθετήθηκαν βιοαπορροφήσιμα σύρματα, ράβδοι και κοχλίες από PGA και PLA ομοιοπολυμερή και συμπολυμερή ανέφεραν κλινικά σημαντική τοπική φλεγμονώδη άσηπτη ιστική αντίδραση σε ποσοστό 4.3% των ασθενών (108 ασθενείς). Η αντίδραση αυτή, στο μεγαλύτερο ποσοστό παρουσιάστηκε στην ομάδα των ασθενών στους οποίους χρησιμοποιήθηκαν βιοπολυμερή PGA (ιδίως ομοιομερή PGA, 5.3% έναντι 0.1% στην ομάδα που χρησιμοποιήθηκαν βιοπολυμερή PLA) [16]. Σπανιότερα, μπορεί να παρατηρηθεί ο σχηματισμός άσηπτου συριγγίου (ποσοστό περίπου 0.07%), οστεόλυση, υμενίτιδα, και υπερτροφικού ινώδους ιστού [15,17,18]. Στη δική μας σειρά, δεν παρατηρήθηκαν τέτοιου είδους αντιδράσεις και επιπλοκές.

Σε μία μελέτη των Rokkanen και συν. [19] σε περισσότερες από 2.500 περιπτώσεις οστεοσύνθεσης καταγμάτων με βιοαπορροφήσιμα υλικά, η επίπτωση

λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος ήταν 3.6%, μη ειδικής αντίδρασης ξένου σώματος 2.3%, και αποτυχίας των υλικών οστεοσύνθεσης 3.7%. Άλλοι συγγραφείς, στις δικές τους σειρές αναφέρουν ότι τα βιοαπορροφήσιμα υλικά συγκριτικά με αντίστοιχα μεταλλικά παρουσίασαν μικρότερο ποσοστό λοιμώξεων [20]. Στην παρούσα σειρά, παρά τον μικρό αριθμό των ασθενών, λοίμωξη δεν παρατηρήθηκε σε κανένα ασθενή, τουλάχιστον μέχρι το χρόνο της παρούσης μελέτης.

Συμπέρασμα

Η παρούσα εργασία δείχνει ότι τα βιοαπορροφήσιμα υλικά είναι ιδιαίτερα χρήσιμα σε παιδιά και έφηβους με συγγενείς διαμαρτίες της διάπλασης, όγκους του μυοσκελετικού συστήματος, και σημαντικές κακώσεις με ελλείμματα των οστών και των μαλακών ιστών, με πολύ καλά αποτελέσματα και αποδεκτές επιπλοκές. Στα μικρότερα παιδιά με διαμαρτίες της διάπλασης, τα βιοαπορροφήσιμα υλικά αποδείχθηκαν σταθερά και ανθεκτικά για τη στήριξη της διορθωτικής οστεοτομίας. Η μετεγχειρητική απεικονιστική ογκολογική παρακολούθηση του ασθενούς με χονδροβλάστωμα του άνω άκρου της κνήμης είναι δυνατή λόγω της άριστης, χωρίς παράσιτα, μετεγχειρητικής απεικόνισης. Στον ασθενή με μείζον τραύμα της άκρας χειρός (ανοικτά κατάγματα, έλλειμμα ιστών και δέρματος), η αποκατάσταση με βιοαπορροφήσιμη πλάκα και κοχλίες έδειξε καλά αποτελέσματα, έστω με μικρή απώλεια της ανάταξης, χωρίς επιπλοκές. Στους ασθενείς με κατάγματα των οστών του αντιβραχίου, τα βιοαπορροφήσιμα υλικά χρησιμοποιήθηκαν επικουρικά όταν η κλειστή ανάταξη του κατάγματος της ωλένης δεν ήταν δυνατή μετά την κλειστή ανάταξη και διαδερμική οστεοσύνθεση του κατάγματος της κερκίδας. Για τις περιπτώσεις θραύσης των υλικών κατά την τοποθέτηση, θα πρέπει να γίνεται ικανός τρυπανισμός του οστού με τη φρέζα και χρήση του σπειροτόμου. Η συναρμογή του κατσαβιδιού στην κεφαλή του κοχλία θα πρέπει να γίνεται με προσοχή για την αποφυγή φθοράς και καταστροφής των αυλακώσεων στην κεφαλή του κοχλία.

Η πρόοδος στην τεχνολογία των βιοπολυμερών, επέτρεψαν την παραγωγή βιοαπορροφήσιμων στερεοϊσομερών και σύμπλοκων συμπολυμερών με μηχανικές ιδιότητες παρόμοιες με εκείνες των μεταλλικών υλικών, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα σε παιδιά και έφηβους. Στα πλεονεκτήματα περιλαμβάνονται η αρχική και μεσοπρόθεσμη σταθερότητα, η σταδιακή αποδόμηση με σταδιακή μεταφορά φορτίων στα οστά (δυναμοποίηση), η μη ανάγκη αφαίρεσης, και η ακτινοδιαπερατότητα που επιτρέπει άριστη μετεγχειρητική απεικόνιση. Οι επιπλοκές έχουν περιοριστεί με τη χρήση των νεότερης γενεάς στερεοϊσομερών και βιοσυμπολυμερών. Ωστόσο, περαιτέρω μακροπρόθεσμες κλινικές μελέτες απαιτούνται για να καθοριστούν επακριβώς οι κλινικές ενδείξεις των βιοαπορροφήσιμων πολυμερών, ώστε, πιθανώ, στο μέλλον τα βιοαπορροφήσιμα υλικά να αντικαταστήσουν πλήρως τα μεταλλικά υλικά στην Ορθοπαιδική και τη χειρουργική γενικότερα.

Correspondence
A.F. Mavrogenis,
Ventouri 41, 15562 Holargos,
Athens, Greece
E-mail: andreasfmavrogenis@yahoo.gr

Αλληλογραφία:
Α.Φ. Μαυρογένης,
Βεντούρη 41,
15562 Χολαργός, Αθήνα
E-mail: andreasfmavrogenis@yahoo.gr

Βιβλιογραφία

1. Ciccone WJ II, Motz C, Bentley C, Tasto JP (2001). Bioabsorbable Implants in Orthopaedics: New Developments and Clinical Applications. J Am Acad Orthop Surg 9:280-288.
2. Papagelopoulos PJ, Giannarakos DG, Lyritis GP (1993). Suitability of biodegradable polydioxanone materials for the internal fixation of fractures. Orthop Rev 22(5):585-593.
3. Raghoebar GM, Liem RS, Bos RR, van der Wal JE, Vissink A (2006). Resorbable screws for fixation of autologous bone grafts. Clin Oral Implants Res 17(3):288-293.
4. Kulkarni RK, Pani KC, Neuman C, Leonard F (1966). Polylactic acid for surgical implants. Arch Surg 93(5):839-843.
5. Böstman OM (1991). Current concepts review. Absorbable implants for fracture fixation. J Bone Joint Surg 73A:148-153.
6. Cordewener FW, Schmitz JP (2000). The future of biodegradable osteosyntheses. Tissue Eng 6(4):413-424.
7. Vaccaro AR, Singh K, Haid R, Kitchel S, Wuisman P, Taylor W, Branch C, Garfin S (2003). The use of bioabsorbable implants in the spine. Spine

J 3(3):227-37.
8. Hollinger JO, Battistone GC (1986). Biodegradable bone repair materials. Synthetic polymers and ceramics. Clin Orthop Relat Res 207:290-305.
9. Böstman OM, Pihlajamäki H (2000). Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: a review. Biomaterials 21:2615-21.
10. Mäkelä EA, Vainionpää S, Vihtonen K, et al (1989). The effect of a penetrating biodegradable implant on the growth plate: An experimental study on growing rabbits with special reference to polydioxanone. Clin Orthop Relat Res 241:300-308.
11. Claes LE (1992). Mechanical characterization of biodegradable implants. Clin Mater 10:41-46.
12. Mäkelä EA, Böstman OM, Kekomäki M, et al (1992). Biodegradable fixation of distal humeral physeal fractures. Clin Orthop Relat Res 283:237-243.
13. Böstman OM, Mäkelä EA, Södergärd J, Hirvensalo E, Törmälä P, Rokkanen P (1993). Absorbable polyglycolide pins in internal fixation of fractures in children. J Pediatr Orthop 13:242-245.
14. Böstman OM, Hirvensalo E, Mäkinen J, Rokkanen P (1990). Foreign-body reactions to fracture fixation implants of biodegradable synthetic polymers. J Bone Joint Surg 72B:592-596.
15. Bergsma JE, de Bruijn WC, Rozema FR, Bos R-RM, Boering G (1995). Late degradation tissue response to poly (L-lactide) bone plates and screws. Biomaterials 16:25-31.
16. Böstman OM, Pihlajamaki HK (2000). Adverse tissue reactions to bioabsorbable fixation devices. Clin Orthop Relat Res 371:216-227.
17. Böstman OM (1991). Osteolytic changes accompanying degradation of absorbable fracture fixation implants. J Bone Joint Surg 73B:679-682.
18. Böstman OM (1992). Intense granulomatous inflammatory lesions associated with absorbable internal fixation devices made of polyglycolide in ankle fractures. Clin Orthop Relat Res 278:193-198.
19. Rokkanen P, Böstman OM, Vainionpää S, et al (1996). Absorbable devices in the fixation of fractures. J Trauma 40(Suppl.3):S123-S127.
20. Sinisaari L, Pätiälä H, Böstman OM, et al (1995). Wound infections associated with absorbable or metallic devices used in the fixation of fractures, arthrodeses, and osteotomies. Eur J Orthop Surg Traumatol 5:41-43.
21. Bucholz RW, Henry S, Henley MB (1994). Fixation with bioabsorbable screws for the treatment of fractures of the ankle. J Bone Joint Surg 76A:319-324.

Νόσος Paget της Σπονδυλικής Στήλης

Σ. ΓΑΛΑΝΑΚΟΣ[1], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[2], Π. ΚΑΡΑΜΠΙΝΑΣ[2], Π. ΛΙΑΝΤΗΣ[2], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[2]
[1] Δ' Ορθοπαιδική Κλινική, Νοσοκομείο ΚΑΤ
[2] Α' Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Περίληψη

Η νόσος Paget αποτελεί μια χρόνια ενεργό μεταβολική πάθηση των οστών που χαρακτηρίζεται από διαταραχή της οστικής κατασκευής και αναδιαμόρφωσης λόγω παθολογικά αυξημένης οστεοβλαστικής και οστεοκλαστικής δραστηριότητας. Η σπονδυλική στήλη αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη εντόπιση της νόσου. Εκδηλώσεις της νόσου μπορεί να εμφανιστούν στις αρθρικές επιφάνειες, στο νωτιαίο μυελό καθώς δυνητικά και σε όλα τα στοιχεία των δομών στη σπονδυλική στήλη. Οι αλλοιώσεις που προκαλεί η νόσος αποτελούν την αιτία πολλών κλινικών συνδρόμων όπως οσφυαλγία, σπονδυλική στένωση και νευρική δυσλειτουργία. Αρκετές επιπλοκές μπορεί να προκύψουν ως αποτέλεσμα των παραπάνω κλινικών εκδηλώσεων. Η αναγνώριση των απεικονιστικών εκδηλώσεων της πάθησης καθώς και των πιθανών επιπλοκών που προκαλούν τα κλινικά συμπτώματα επιτρέπει την ακριβή αξιολόγηση των ασθενών πριν από την κατάλληλη αντιμετώπιση τους.

Λέξεις κλειδιά: Νόσος Paget, Σπόνδυλος, Σπονδυλική Στένωση

Paget's disease of the Spine

S. GALANAKOS[1], A.F. MAVROGENIS[2], P. KARABINAS[2], P. LIANTIS[2], P.J. PAPAGELOPOULOS[2]
[1] Fourth Department of Orthopaedics, KAT Hospital, Athens, Greece
[2] First Department of Orthopaedics, Athens University Medical School, Athens, Greece

Summary

Paget's disease (PD) is a chronic metabolically active bone disease, characterized by a disturbance in bone modelling and remodelling due to an increase in osteoblastic and osteoclastic activity. The vertebra is the second most commonly affected site. Advanced imaging of osseous, articular and bone marrow manifestations of PD in all the vertebral components are presented. Pagetic changes often result in clinical symptoms including back pain, spinal stenosis and neural dysfunction. Various pathological complications due to PD involvement result in these clinical symptoms. Recognition of the imaging manifestations of spinal PD and the potential complications that cause the clinical symptoms enables accurate assessment of patients prior to appropriate management.

Keywords: Paget's disease, Vertebra, Spinal stenosis

Εισαγωγή

Η νόσος Paget ή παραμορφωτική οστεΐτιδα αποτελεί μία από τις συχνότερες μεταβολικές νόσους, δεύτερη σε συχνότητα μετά την οστεοπόρωση, η οποία χαρακτηρίζεται από διαταραχή του οστικού σχηματισμού και αναδιαμόρφωση του οστίτη ιστού λόγω αυξημένης δραστηριότητας τόσο των οστεοβλαστών όσο και των οστεοκλαστών. Η συχνότητα της είναι αυξημένη στο Ηνωμένο Βασίλειο ενώ είναι μικρότερη στις περιοχές της Μέσης και Άπω Ανατολής, της Ινδίας και της Αφρικής. Η συνολική επίπτωση στον πληθυσμό είναι 3-3.7%, και αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας [1,2], έτσι ώστε σε ασθενείς άνω των 90 ετών ανέρχεται σε ποσοστό 10% [3]. Όσον αφορά στην ακριβή αιτιολογία της νόσου, αυτή παραμένει άγνωστη [4-12].

Η επιδημιολογία της νόσου φαίνεται να χαρακτηρίζεται από σημαντικές διαφοροποιήσεις στην κλινική της παρουσία. Πρώτο στοιχείο αποτελεί το γεγονός ότι η συνολική επίπτωσή της στο γενικό πληθυσμό μειώνεται βαθμιαία [13-15]. Δεύτερο, υπάρχει μια γενική μείωση της βαρύτητας των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου, όπως προκύπτει από τη συνεχή καταμέτρηση της τιμής της αλκαλικής φωσφατάσης των ασθενών [16,17]. Τρίτο, διαπιστώνεται τάση αύξησης στην ηλικία εμφάνισης, περίπου 4 χρόνια ανά δεκαετία [15] και τέταρτο, φαίνεται να αυξάνει η επίπτωση των ασθενών με μονοοστική σπονδυλική μορφή της νόσου [15].

Η σπονδυλική στήλη αποτελεί τη δεύτερη σε συχνότητα (53%) [6] εντόπιση μετά την πύελο (70%) [18,19]. Η νόσος εμφανίζεται με πολυοστική μορφή σε ποσοστό 66% και η σπονδυλική συμμετοχή ανέρχεται σε ποσοστό 35-50% [7,8].

Παθογενετικοί μηχανισμοί

Στη νόσο Paget η απώλεια ομοιοστατικού ελέγχου του οστικού μεταβολισμού οδηγεί σε αύξηση της οστεοβλαστικής και οστεοκλαστικής δραστηριότητας που αποτελεί το παθοφυσιολογικό υπόβαθρο των 3 κύριων φάσεων της νόσου. Η πρώτη αποτελεί τη λυτική φάση (lytic phase), όπου χαρακτηρίζεται από έντονη οστεοκλαστική δραστηριότητα, η τελική φάση είναι η οστεοβλαστική (osteoblastic phase) όπου παρατηρείται σχηματισμός νέου οστού, ενώ τέλος η μικτή φάση (mixed phase) αποτελεί ενδιάμεσο στάδιο που συνυπάρχει τόσο η οστεοκλαστική όσο και η οστεοβλαστική δραστηριότητα [20,21].

Στα οστά με χαμηλό δείκτη σπογγώδους με φλοιώδες οστό (δείκτης σπογγώδους/φλοιώδους), όπως στο κρανίο, μηρό και βραχιόνιο, η πρώιμη λυτική φάση της νόσου, γίνεται ακτινολογικά ορατή με εμφανές διαυγαστικό χείλος στα όρια με το φυσιολογικό οστό. Στα οστά με υψηλό δείκτη σπογγώδους/φλοιώδους, όπως οι σπόνδυλοι, το ιερό οστούν και η πύελος, η λυτική φάση της νόσου συνήθως δεν είναι ευκρινώς ακτινολογικά ορατή [22]. Οι σπόνδυλοι προσβάλλονται σε όλη τους την έκταση με αποτέλεσμα η χαρακτηριστική διαυγαστική γραμμή που εμφανίζεται σε άλλα οστά, σε αυτούς να μην απεικονίζεται επαρκώς [23].

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί που ευθύνονται στη νόσο Paget αφορούν στην περιοχή του περιοστέου και του ενδοστέου καθώς εξελίσσεται το δυναμικό της αναδιαμόρφωσης του οστού [2,21]. Η παθολογικά αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα στην περιοχή του περιοστέου και ενδοστέου δημιουργεί νέα εναπόθεση οστού. Η παθολογικά αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα στο ενδόστεο προκαλεί οστική απορρόφηση. Οι διάφοροι συνδυασμοί αυτών των μηχανισμών προκαλούν τέσσερα διαφορετικά μοντέλα οστικής αναδιαμόρφωσης στην επιφάνεια περιοστέου/ενδοστέου οδηγώντας σε διόγκωση της περιοχής του οστού. Έτσι μπορεί να προκύψει περιοστική και ενδοοστική εναπόθεση, περιοστική εναπόθεση και ενδοοστική απορρόφηση, περιοστική εναπόθεση με φυσιολογικό ενδόστεο και τοπική περιοστική εναπόθεση με εμφάνιση δίκην «ηφαιστειογενούς λίθου ή ελαφρόπετρας».

Ίδιοι μηχανισμοί παρουσιάζονται και στα οστά της σπονδυλικής στήλης σε επίπεδο περιοστέου ή/και ενδοστέου. Επίσης, δεν αναπτύσσονται ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλο και χαρακτηριστικό είναι πως μπορεί να παρουσιαστούν σε διάφορα επίπεδα της σπονδυλικής στήλης. Συνήθως φαίνεται ότι ένας μηχανισμός υπερτερεί στον προσβεβλημένο σπόνδυλο. Ο συνήθης τύπος είναι η περιοστική εναπόθεση και η ενδοοστική απορρόφηση. Η οστική εναπόθεση στην επιφάνεια του περιοστέου οδηγεί σε αύξηση του μεγέθους του σπονδυλικού σώματος, ενώ η απορρόφηση του ενδοστέου οδηγεί σε αύξηση της μυελικής κοιλότητας. Ο δεύτερος σε συχνότητα μηχανισμός που αναπτύσσεται στη σπονδυλική στήλη είναι η περιοστική/ενδοστική εναπόθεση και η περιοστική εναπόθεση με φυσιολογικό ενδόστεο. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ενώ αυξάνεται σε μέγεθος το σπονδυλικό σώμα, η μυελική κοιλότητα μειώνεται ή παραμένει φυσιολογική. Ο λιγότερο συχνός μηχανισμός είναι η τοπική περιοστική εναπόθεση με εικόνα «ηφαιστειογενούς λίθου ή ελαφρόπετρας». Όσον αφορά στην περιοχή των σπονδυλικών τόξων, οι μηχανισμοί που λαμβάνουν χώρα είναι ο συνδυασμός της περιοστικής και της ενδοοστικής εναπόθεσης ή της περιοστικής εναπόθεσης με την ενδοοστική απορρόφηση. Το αποτέλεσμα και στις δύο περιπτώσεις είναι η μείωση του εύρους του μυελικού σωλήνα οδηγώντας σε σπονδυλική στένωση.

Εικ. 1. Απλή ακτινογραφία αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης με νόσο Paget. Διαπιστώνεται προσβολή όλων των σπονδύλων εκτός του A_6 χωρίς όμως να υπάρχει αύξηση του μεγέθους των σωμάτων.

Παθολογική Ανατομική

Η νόσος Paget της σπονδυλικής στήλης μπορεί να προσβάλλει ένα ή περισσότερα επίπεδα. Η πιο συχνή εντόπιση είναι η οσφυϊκή μοίρα και συγκεκριμένα οι O_4

Εικ. 2. Απλή πλάγια ακτινογραφία οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης με πάχυνση και υπερτροφία του σπογγώδους τμήματος παράλληλα στις επιφυσιακές πλάκες.

Εικ. 3. «Σημείο του κάδρου» (picture frame sign). Η περιφέρεια του σπονδύλου απεικονίζεται με αυξημένη πυκνότητα ενώ το κεντρικό τμήμα χαρακτηρίζεται από σχετική διαύγαση.

και O_5 σπόνδυλοι σε ποσοστό 58% [24], και ακολουθεί η θωρακική (45%) και η αυχενική μοίρα (14%) (Εικόνα 1) [8,19]. Η προσβολή της ατλαντοαξονικής διάρθρωσης είναι πολύ σπάνια [8,25,26]. Συνήθως η νόσος προσβάλλει τόσο το σώμα του σπονδύλου όσο και το αντίστοιχο τόξο με διαφορετική βαρύτητα κάθε φορά, ενώ μεμονωμένη εντόπιση στις παραπάνω δομές ανευρίσκεται σε μικρό ποσοστό περιπτώσεων [27].

Τοπογραφική Ανατομική

Οστικές αλλοιώσεις στο σπονδυλικό σώμα

Οι ακτινολογικές αλλοιώσεις στα σπονδυλικά σώματα συνίστανται σε αύξηση των διαστάσεων τους τόσο στο μετωπιαίο όσο και στο οβελιαίο επίπεδο. Παρ' όλα αυτά το ύψος των σωμάτων παραμένει αμετάβλητο. Οι μεταβολές αυτές είναι ευκρινέστερες στην αξονική τομογραφία.

Συνήθως, η πρωϊμότερη ακτινολογικά φάση είναι η μικτή (mixed phase), όπου διαπιστώνεται πάχυνση και υπερτροφία του σπογγώδους τμήματος παράλληλα στις επιφυσιακές πλάκες [28] με ταυτόχρονη πάχυνση και του φλοιώδους οστού (Εικόνα 2).

Ο συνδυασμός πάχυνσης και υπερτροφίας του σπογγώδους τμήματος με ταυτόχρονη εναπόθεση/απορρόφηση οστού στις επιφάνειες του περιοστέου και του ενδοστέου στην πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια του σπονδυλικού σώματος δίνει το χαρακτηριστικό απεικονιστικό «σημείο του κάδρου» [28]. Η περιφέρεια του σπονδύλου απεικονίζεται με αυξημένη πυκνότητα ενώ το κεντρικό τμήμα χαρακτηρίζεται από σχετική διαύγαση [28, 29] (Εικόνα 3), εικόνα που διαφαίνεται καλύτερα στις πλάγιες λήψεις και την ανασύσταση του οβελιαίου άξονα στην αξονική τομογραφία.

Η πρόοδος της οστεοβλαστικής φάσης οδηγεί σε απεικόνιση σπονδύλου «δίκην ελεφαντοστού» λόγω αυξημένης πυκνότητας σε σχέση με το φυσιολογικό. Δεν παρατηρούνται αλλαγές στην πυκνότητα ή τις διαστάσεις των σωμάτων γειτονικών σπονδύλων [29]. Η διαφορική διάγνωση σε αυτές τις περιπτώσεις περιλαμβάνει τη μεταστατική νόσο, το οστεοσάρκωμα και το λέμφωμα Hodgkin [23,28]. Η λυτική φάση μπορεί να οδηγήσει σε εκσεσημασμένη οστεοπενία αποδίδοντας την εικόνα «σπονδύλου φάντασμα» [30,31].

Η υπερτροφία του σπογγώδους και η πάχυνση του φλοιώδους δίνει χαμηλό σήμα στις Τ1 και Τ2 ακολουθίες της μαγνητικής τομογραφίας.

Οστικές αλλοιώσεις των οπισθίων δομών

Η προσβολή των οπισθίων στοιχείων συχνά είναι δύσκολο να αποκαλυφθεί με τις απλές ακτινογραφίες. Η καλύτερη μέθοδος απεικόνισης σε αυτές τις

περιπτώσεις είναι η αξονική τομογραφία με δυνατότητα ανασύστασης. Όταν επικρατεί περιοστική και ενδοοστική εναπόθεση απεικονίζεται στην αξονική τομογραφία σκληρυντική περιοχή του φλοιού [5,8]. Στην περίπτωση όμως της περιοστικής εναπόθεσης και της ενδοοστικής απορρόφησης, διαπιστώνεται αύξηση του νωτιαίου σωλήνα και ταυτόχρονα απεικονίζεται μέσα σε αυτόν λεπτή σκληρυντική γραμμή λόγω περιοστικής εναπόθεσης.

Ειδικά για την απεικόνιση των οπισθίων στοιχείων και για την ακριβή διάγνωση της πάθησης μπορεί να απαιτηθεί η διενέργεια και άλλων απεικονιστικών εξετάσεων όπως μαγνητική τομογραφία, σπινθηρογράφημα των οστών και τομογραφία με εκπομπή ποζιτρονίων [18F-fluoride positron emission tomography (PET)] [32,33].

Εξωσκελετικές εκδηλώσεις

Η νόσος μπορεί να προσβάλλει τον αρθρικό χόνδρο, τους συνδέσμους και το μεσοσπονδύλιο δίσκο [21,34]. Οι αρθρικές επιφάνειες απεικονίζονται σκληρυντικές, οι πρόσθιοι ή οπίσθιοι επιμήκεις σύνδεσμοι οστεοποιούνται και διαπιστώνεται σκλήρυνση των επιφυσιακών πλακών [35].

Αλλοιώσεις του μυελού

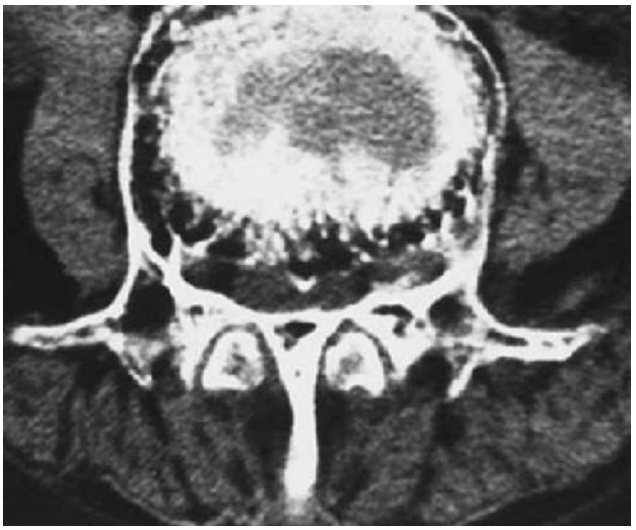
Ο μυελός των οστών προσβάλλεται δευτεροπαθώς. Στη μαγνητική τομογραφία διαπιστώνεται χαμηλό σήμα στις Τ1 ακολουθίες και μετρίως αυξημένο στις Τ2 [36].

Επιπλοκές

Δυνητικά η νόσος Paget σχετίζεται με επιπλοκές όπως οσφυαλγία, σπονδυλική στένωση και νευρολογική σημειολογία. Ο πόνος είναι το συχνότερο σύμπτωμα αν και αυτό δε σημαίνει πως όλοι οι ασθενείς είναι συμπτωματικοί. Η συχνότητα εμφάνισης του κυμαίνεται από 11% έως 54% [37]. Στην αιτιολογία του πόνου συγκαταλέγονται τα κατάγματα, η αρθρίτιδα των αρθρικών αποφύσεων των σπονδύλων, η σπονδυλόλυση/σπονδυλολίσθηση, η αγγειακή συμφόρηση και σπανιότερα η κακοήθης εξαλλαγή [21].

Η συχνότητα της σπονδυλικής στένωσης ανέρχεται σε ποσοστό 33% [5] και μπορεί να εκδηλώνεται με οσφυαλγία ή/και νευρολογική σημειολογία. Οι συμπτωματικοί ασθενείς ανέρχονται σε ποσοστό από 26% έως 33% [38]. Στην αξονική τομογραφία, η σπονδυλική στένωση χαρακτηρίζεται από εκσεσημασμένη στένωση του μυελικού σωλήνα παρά τη διεύρυνση της διαυχενικής απόστασης (Εικόνα 4).

Τα νευρολογικά ελλείμματα συνήθως οφείλονται στη σπονδυλική στένωση σε ποσοστό 33% [20,39]



Εικ. 4. Στεφανιαία λήψη αξονικής τομογραφίας όπου διαφαίνεται εκσεσημασμένη μείωση του μυελικού σωλήνα παρά τη διεύρυνση της διαυχενικής απόστασης.

και είναι συχνότερα στη θωρακική εντόπιση της νόσου σε σχέση με την οσφυϊκή. Άλλα αίτια νευρολογικής σημειολογίας είναι η οστεοποίηση των συνδέσμων, η κακοήθης εξαλλαγή και το «σύνδρομο αρτηριακής υποκλοπής». Το τελευταίο προκαλεί μείωση της αιματικής παροχής στο νωτιαίο μυελό λόγω της αντίστοιχης αύξησης της στα προσβεβλημένα οστά [40].

Τα κατάγματα αποτελούν τη συχνότερη επιπλοκή της σπονδυλικής νόσου Paget και εκδηλώνονται συνήθως με αιφνίδια έναρξη του πόνου. Συμβαίνουν συχνότερα στην οσφυϊκή μοίρα και σπανιότερα στο ιερό οστούν, στον κόκκυγα και στην οδοντοειδή απόφυση [41,42].

Η κακοήθης εξαλλαγή της νόσου στη σπονδυλική στήλη είναι εξαιρετικά σπάνια (0.7%) [8,20,43] και αποτελεί το 7% του συνόλου των σαρκωματωδών εξαλλαγών της νόσου Paget [44]. Η πλειονότητα των νεοπλασμάτων είναι οστεοσαρκώματα και μελέτες αναφέρουν σαν υπεύθυνα δύο γονιδιακές θέσεις του χρωμοσώματος 18q [5,45,46]. Η διάγνωση της εξαλλαγής στις απλές ακτινογραφίες είναι δύσκολη λόγω της συνύπαρξης του παθολογικού παζετικού οστού. Στην αξονική τομογραφία απεικονίζεται λυτική βλάβη, ενώ στη μαγνητική τομογραφία ανευρίσκεται μάζα με ανώμαλα χείλη και χαμηλό σήμα στις Τ1 ακολουθίες και ανομοιογενές υψηλό σήμα στις Τ2 ακολουθίες [8].

Συμπεράσματα

Η σπονδυλική στήλη αποτελεί τη δεύτερη σε σειρά συχνότητας εντόπιση της νόσου Paget μετά την πύελο. Η αναγνώριση της νόσου στη σπονδυλική στήλη μέσω των απεικονιστικών μεθόδων, δίνει τη δυνατότητα κατάλληλης αντιμετώπισης των ασθενών αυτών λόγω των επικείμενων επιπλοκών. Εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της νόσου και την αξιολόγηση των επιπλοκών είναι η μαγνητική τομογραφία.

Correspondence
P.J. Papagelopoulos,
4 Christobasili str.
N. Psychikon, Athens, Greece
E-mail: pjp@hol.gr

Αλληλογραφία:
Π.Ι. Παπαγγελόπουλος
Χρηστοβασίλη 4,
Νέο Ψυχικό, Αθήνα
E-mail: pjp@hol.gr

Βιβλιογραφία

1. Collins DH (1956). Paget's disease of bone; incidence and subclinical forms. Lancet 271(6933): 51-57.
2. Maldague B, Malghem J (1987). Dynamic radiologic patterns of Paget's disease of bone. Clin Orthop Relat Res 217:126-151.
3. Schmorl G (1932). Über Osteitis deformans Paget. Virchows Arch Pathol Anat Physiol 238:694-751.
4. Basle MF, Rebel A, Fournier JG, Russell WC, Malkani K (1987). On the trail of paramyxoviruses in Paget's disease of bone. Clin Orthop Relat Res 217:9-15.
5. Hadjipavlou AG, Gaitanis LN, Katonis PG, Lander P (2001). Paget's disease of the spine and its management. Eur Spine J 10(5):370-384.
6. Langston AL, Ralston SH (2004). Management of Paget's disease of bone. Rheumatology (Oxford) 43(8):955-959.
7. Mirra JM, Brien EW, Tehranzadeh J (1995). Paget's disease of bone: review with emphasis on radiologic features. Part I. Skeletal Radiol 24(3):163-171.
8. Saifuddin A, Hassan A (2003). Paget's disease of the spine: unusualfeatures and complications. Clin Radiol 58(2):102-111.
9. Haslam SI, Van Hul W, Morales-Piga A, et al (1998). Paget's disease of bone: evidence for a susceptibility locus on chromosome 18q and for genetic heterogeneity. J Bone Miner Res 13(6):911-917.
10. Hocking L, Slee F, Haslam SI, et al (2000). Familial Paget's disease of bone: patterns of inheritance and frequency of linkage to chromosome 18q. Bone 26(6):577-580.
11. Lopez-Abente G, Morales-Piga A, Elena-Ibanez A, Rey-Rey JS, Corres-Gonzalez J (1997). Cattle, pets, and Paget's disease of bone. Epidemiology 8(3):247-251.
12. Rasmussen H, Bordier P (1973). The cellular basis of metabolic bone disease. N Engl J Med 289(1):25-32.
13. Cooper C, Schafheutle K, Dennison E, Kellingray S, Guyer P, Barker D (1999). The epidemiology of Paget's disease in Britain: is the prevalence decreasing? J Bone Miner Res 14(2):192-197.
14. Van Staa TP, Selby P, Leufkens HG, Lyles K, Sprafka JM, Cooper C (2002). Incidence and natural history of Paget's disease of bone in England and Wales. J Bone Miner Res 17(3):465-471.
15. Cundy T (2006). Is Paget's disease of bone disappearing? Skeletal Radiol 35(6):350-351.
16. Cundy T, McAnulty K, Wattie D, Gamble G, Rutland M, Ibbertson HK (1997). Evidence for secular change in Paget's disease. Bone 20(1):69-71.
17. Cundy HR, Gamble G, Wattie D, Rutland M, Cundy T (2004). Paget's disease of bone in New Zealand: continued decline in disease severity. Calcif Tissue Int 75(5):358-364.
18. Altman RD, Brown M, Gargano F (1987). Low back pain in Paget's disease of bone. Clin Orthop Relat Res 217:152-161.
19. Meunier PJ, Salson C, Mathieu L, et al (1987). Skeletal distribution and biochemical parameters of Paget's disease. Clin Orthop Relat Res 217:37-44.
20. Hadjipavlou A, Lander P, Srolovitz H (1986). Pagetic arthritis. Pathophysiology and management. Clin Orthop Relat Res 208:15-19.
21. Lander P, Hadjipavlou A (1991). Intradiscal invasion of Paget's disease of the spine. Spine 16(1):46-51.
22. Vande Berg BC, Malghem J, Lecouvet FE, Maldague B (2001). Magnetic resonance appearance of uncomplicated Paget's disease of bone. Semin Musculoskelet Radiol 5(1):69-77.
23. Epstein BS (1976). The spine: a radiologic text and atlas, 4th edn. Lea & Febiger, Philadelphia.
24. Guyer PB, Shepherd DF (1980). Paget's disease

of the lumbar spine. Br J Radiol 53(628):286-288.
25. Brown HP, LaRocca H, Wickstrom JK (1971). Paget's disease of the atlas and axis. J Bone Joint Surg Am 53(7):1441-1444.
26. Hepple S, Getty JM, Douglas DL (1998). Paget's disease and odontoid peg fracture: a case report. Injury 29(4):323-325.
27. Zlatkin MB, Lander PH, Hadjipavlou AG, Levine JS (1986). Paget disease of the spine: CT with clinical correlation. Radiology 160(1):155-159.
28. Graham TS (2005). The ivory vertebra sign. Radiology 235(2):614-615.
29. Harris DJ, Fornasier VL (1978). An ivory vertebra: monostotic Paget's disease of bone. Clin Orthop Relat Res 136:173-175.
30. Sprecher S, Steinberg R, Lichtenstein D, Witt KM, Barginear M (2002). Magnetic resonance imaging presentation of lytic Paget's disease of the cervical spine. J Bone Miner Res 17(11):1929-1930.
31. Steinbach LS, Johnston JO (1993). Case report 777. Osteolytic Paget's disease of the fifth lumbar vertebra. Skeletal Radiol 22(3):203-205.
32. Rotes-Sala D, Monfort J, Solano A, Miralles E, Vila J, Carbonell J (2004). The clover and heart signs in vertebral scintigraphic images are highly specific of Paget's disease of bone. Bone 34(4):605-608.
33. Cook GJ, Blake GM, Marsden PK, Cronin B, Fogelman I (2002). Quantification of skeletal kinetic indices in Paget's disease using dynamic 18F-fluoride positron emission tomography. J Bone Miner Res 17(5):854-859.
34. Clarke PR, Williams HI (1975). Ossification in extradural fat in Paget's disease of the spine. Br J Surg 62(7):571-572.
35. Relea A, Garcia-Urbon MV, Arboleya L, Zamora T (1999). Extramedullary hematopoiesis related to Paget's disease. Eur Radiol 9(2):205-207.
36. Hayes CW, Jensen ME, Conway WF (1989). Non-neoplastic lesions of vertebral bodies: findings in magnetic resonance imaging. Radiographics 9(5):883-903.
37. Altman RD (1980). Musculoskeletal manifestations of Paget's disease of bone. Arthritis Rheum 23(10):1121-1127.
38. Hartman JT, DohnDF (1966). Paget's disease of the spine with cord or nerveroot compression. J Bone Joint Surg Am 48(6):1079-1084.
39. Nicholson DA, Roberts T, Sanville PR (1991). Spinal cord compression in Paget's disease due to extradural pagetic ossification. Br J Radiol 64(765):864-866.
40. Herzberg L, Bayliss E (1980). Spinal-cord syndrome due to non-compressive Paget's disease of bone: a spinal-artery steal phenomenon reversible with calcitonin. Lancet 2(8184):13-15.
41. Boutin RD, Spitz DJ, Newman JS, Lenchik L, Steinbach LS (1998). Complications in Paget disease at MR imaging. Radiology 209(3):641-651.
42. Davis DP, Bruffey JD, Rosen P (1999). Coccygeal fracture and Paget's disease presenting as acute cauda equina syndrome. J Emerg Med 17(2):251-254.
43. Hadjipavlou A, Shaffer N, Lander P, Srolovitz H (1988). Pagetic spinal stenosis with extradural pagetoid ossification. A case report. Spine 13(1):128-130.
44. Schajowicz F, Santini Araujo E, Berenstein M (1983). Sarcoma complicating Paget's disease of bone. A clinicopathological study of 62 cases. J Bone Joint Surg Br 65(3):299-307.
45. Cody JD, Singer FR, Roodman GD, et al (1997). Genetic linkage of Paget disease of the bone to chromosome 18q. Am J Hum Genet 61(5):1117-1122.
46. Nellissery MJ, Padalecki SS, Brkanac Z, et al (1998). Evidence for a novel osteosarcoma tumor-suppressor gene in the chromosome 18 region genetically linked with Paget disease of bone. Am J Hum Genet 63(3):817-824.

Κατάγματα-εξαρθήματα του αγκώνα. Ανατομία και θεραπευτική αντιμετώπιση

Ο.Δ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ, Σ.Μ. ΒΟΓΙΑΚΗ, Σ.Α. ΨΑΡΑΚΗΣ, Κ. ΓΑΤΟΣ, Κ.Ε. ΔΡΕΤΑΚΗΣ, Θ.Β. ΓΡΙΒΑΣ
Ορθοπαιδική Κλινική, Θριάσιο Γενικό Νοσοκομείο, Ελευσίνα

Περίληψη

Τα κατάγματα-εξαρθρήματα του αγκώνα είναι σύνθετες κακώσεις. Τέσσερεις τύποι καταγμάτων-εξαρθρημάτων έχουν αναγνωρισθεί. Οι δύο πρώτοι τύποι είναι αληθή εξαρθρήματα, ενώ οι άλλοι δύο δεν είναι αληθή εξαρθρήματα, αλλά λόγω του σοβαρού βαθμού κάκωσης και της διαταραχής της άρθρωσης υπάγονται στην ταξινόμηση των καταγμάτων-εξαρθρημάτων. Οι επιπλοκές μπορεί να είναι πρώιμες όπως αστάθεια και δυσκαμψία ή απώτερες όπως αρθρίτιδα. Τρεις ανατομικές οντότητες προσδίδουν σταθερότητα και διευκολύνουν τη λειτουργία του αγκώνα: οι αρθρικές επιφάνειες των οστών, το θυλακοσυνδεσμικό σύμπλεγμα και οι μυοτενοντώδεις μονάδες. Κατά τη διάρκεια ενός εξαρθρήματος του αγκώνα, ο αγκώνας παρουσιάζει προοδευτική αυξανόμενη αστάθεια από οπίσθιο-έξω υπεξάρθρημα σε αληθές εξάρθρημα. Τα κατάγματα-εξαρθρήματα του αγκώνα απαιτούν χειρουργική θεραπεία.

Λέξεις κλειδιά: Κάταγμα-Εξάρθρημα Αγκώνα, Θυλακοσυνδεσμικό Σύμπλεγμα, Αντιμετώπιση

Elbow Fracture-Dislocations. Anatomy and management

O.D. SAVVIDOU, S.M. VOYAKI, S.A. PSARAKIS, K. GATOS, K.E. DRETAKIS, T.B. GRIVAS
Department of Orthopaedics, Thriasio General Hospital, Elefsis

Summary

Fracture-dislocations of elbow are complex injuries. Elbow is surrounded by soft tissue and musculotendinous units. Four patterns of fracture-dislocations have been identified. Two that are true dislocations and two that are not, but because of the severity of the injury and the ulnohumeral disruption, warrant inclusion as elbow fracture-dislocations. Complications may be early such as instability and stiffness or late such as arthrosis. Three anatomical components provide stability and facilitate elbow function: the osseous articulation, the capsuloligamentous complex, and the musculotendinous units. During a dislocation of the elbow, a progressive instability is shown, from posterolateral subluxation to a true dislocation. Elbow fracture-dislocations require operative treatment.

Keywords: Fracture-Dislocation Elbow, Capsuloligament Complex, Treatment

Τα εξαρθρήματα του αγκώνα χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: τα απλά εξαρθρήματα και τα κατάγματα-εξαρθρήματα. Τα δεύτερα είναι σύνθετες κακώσεις με βλάβες των μαλακών μορίων και των οστών. Σε απλά εξαρθρήματα η κλειστή ανάταξη και πρώιμη κινητοποίηση έχει καλά αποτελέσματα [2]. Αντιθέτως, τα κατάγματα-εξαρθρήματα συχνά απαιτούν χειρουργική θεραπεία και σχετίζονται με σοβαρές επιπλοκές όπως αστάθεια και δυσκαμψία. Οι επιπλοκές μπορεί να αποφευχθούν με την επίτευξη πολύ καλής και σταθερής αποκατάστασης των οστών και των μαλακών μορίων και την πρώιμη κινητοποίηση της άρθρωσης. Στο άρθρο αυτό γίνεται μια ανασκόπηση του τύπου των καταγμάτων–εξαρθρημάτων του αγκώνα, της ανατομίας της περιοχής (οστά, θυλακοσυνδεσμικό σύμπλεγμα, μυοτενοντώδεις μονάδες), του μηχανισμού της κάκωσης και του τρόπου αντιμετώπισης αυτών των κακώσεων καθώς και των επιπλοκών τους.

Τύποι καταγμάτων-εξαρθρημάτων του αγκώνα

Τέσσερεις τύποι καταγμάτων-εξαρθρημάτων έχουν περιγραφεί: 1) οπίσθιο εξάρθρημα του αγκώνα με κάταγμα της κεφαλής της κερκίδας, 2) οπίσθιο εξάρθρημα του αγκώνα με κάταγμα της κεφαλής της κερκίδας και της κορωνοειδούς απόφυσης «η τρομερή τριάδα», 3) πρόσθιο εξάρθρημα του αγκώνα με κάταγμα του ωλεκράνου και 4) οπίσθιο εξάρθρημα του αγκώνα με κάταγμα του εγγύς τμήματος της ωλένης (οπίσθιο κάταγμα Monteggia) [1]. Οι τύποι 1 και 2 είναι αληθή εξαρθρήματα, ενώ οι κακώσεις τύπου 3 και 4 δεν είναι αληθή εξαρθρήματα, αλλά οδηγούν σε σημαντική διαταραχή της

άρθρωσης, έτσι ώστε η αντιμετώπιση και η έκβαση τους να επιτρέπουν την ένταξη τους στα κατάγματα-εξαρθρήματα του αγκώνα.

Οι επιπλοκές μετά από κατάγματα-εξαρθρήματα του αγκώνα μπορεί να χωριστούν σε πρώιμες και όψιμες. Οι πρώιμες επιπλοκές περιλαμβάνουν την αστάθεια, τη δυσκαμψία και την έκτοπη οστεοποίηση, ενώ στις όψιμες επιπλοκές ανήκουν: η πώρωση σε πλημμελή θέση, η ψευδάρθρωση, η κερκιδοωλενική συνοστέωση και η αρθρίτιδα.

Ανατομία

Ο αγκώνας είναι μια υψηλής επαλληλίας διάρθρωση με εγγενή σταθερότητα, στην οποία συναντάται μια εξαιρετική ισορροπία μεταξύ των λειτουργικών απαιτήσεων του χεριού και της απαιτούμενης σταθερότητας για το χειρισμό αντικειμένων, τη μεταφορά βάρους και ρήψης. Οι κινήσεις στην άρθρωση του αγκώνα αδρά είναι: κάμψη-έκταση και πρηνισμός-υπτιασμός (στροφικές κινήσεις του χεριού στον καρπό). Τρία ανατομικά στοιχεία δίδουν σταθερότητα και διευκολύνουν τη λειτουργία του αγκώνα: 1) οι αρθρικές επιφάνειες των οστών, 2) το θυλακοσυνδεσμικό σύμπλεγμα και 3) οι μυοτενοντώδεις ομάδες.

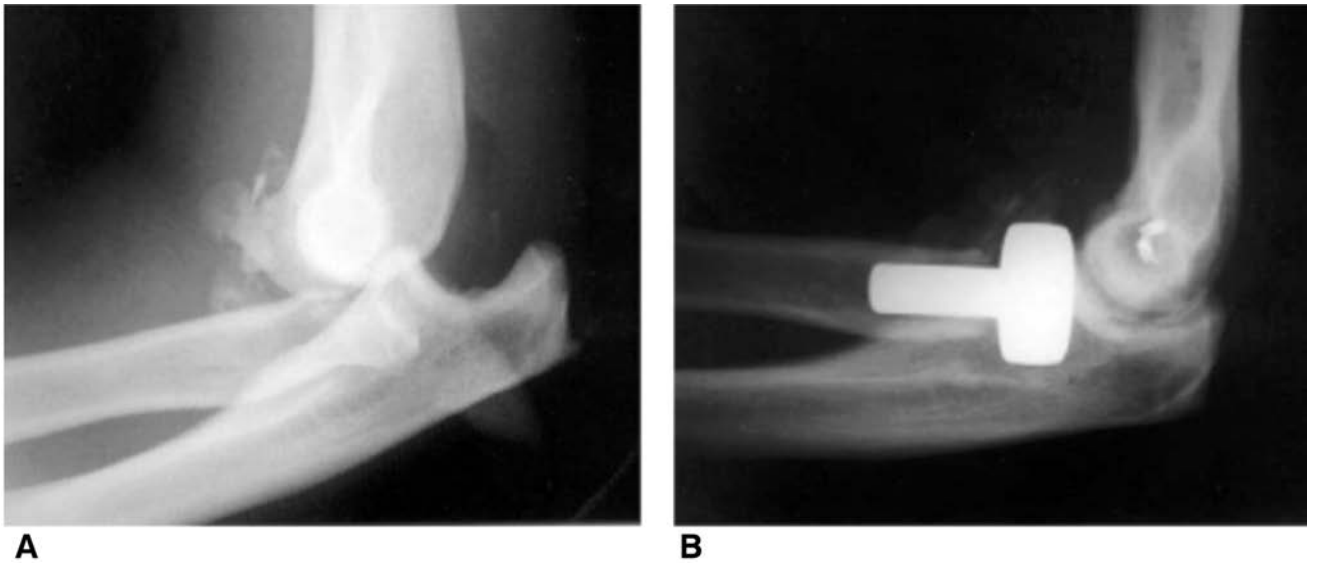
Το περιφερικό τμήμα του βραχιονίου έχει πρόσθια κλίση περίπου 30° με δύο αρθρικές επιφάνειες τον κόνδυλο και την τροχιλία. Ο κόνδυλος αρθρώνεται με τη κεφαλή της κερκίδας προσδίδοντας στροφική κίνηση, ενώ η τροχιλία η οποία καλύπτεται από αρθρικό χόνδρο σε ένα τόξο περίπου 300° και αρθρώνεται με την εγγύς ωλένη, προσδίδει κάμψη και έκταση. Η άρθρωση από μόνη της είναι ο πιο ισχυρός σταθεροποιητικός παράγοντας [3]. Η πρόσθια γωνίωση επιτρέπει ακόμα μεγαλύτερη κάμψη. Το ωλέκρανο και το κορωνοειδές βοθρίο στο περιφερικό τμήμα του βραχιονίου επιτρέπουν επιπλέον κίνηση δεδομένου ότι αυξάνουν τη σταθερότητα με το 'κλείδωμα' των αντιστοίχων αποφύσεων. Η σταθερότητα της άρθρωσης αυξάνεται και από το δίκην 'καρουλιού' σχήμα της τροχιλίας η οποία αρθρώνεται με την τροχιλιακή εντομή του ωλέκρανου και προς τα εμπρός με την κορωνοειδή απόφυση. Κατάγματα της κορωνοειδούς με μεγάλη οστική συμμετοχή επιφέρουν αστάθεια και απώλεια της ακεραιότητας του έσω πλαγίου συνδέσμου, ο οποίος προσφύεται στο επιπολής φύμα στη βάση της κορωνοειδούς απόφυσης [4]. Συνεπώς η ίδια η ανατομία της άρθρωσης προσδίδει σημαντική σταθερότητα στο προσθιοπίσθιο και πλαγιοπλάγιο επίπεδο κίνησης του αγκώνα καθώς και στροφική σταθερότητα.

Η κεφαλή της κερκίδας συνεισφέρει στη σταθερότητα του αγκώνα, ενώ βοηθά στη στροφική κίνηση του χεριού και στη μεταφορά δυνάμεων. Το 60% και πλέον ενός φορτίου μεταφέρεται από το χέρι στο βραχιόνιο μέσω της βραχιονοκερκιδικής άρθρωσης [5]. Επιπλέον, η βραχιονοκερκιδική άρθρωση συνεισφέρει στην αντίσταση σε δυνάμεις βλαισότητας. Σε αγκώνες που έχει αφαιρεθεί η κεφαλή της κερκίδας έχει παρατηρηθεί μείωση περίπου 30% της αντίστασης της άρθρωσης σε βλαισά φορτία [6]. Αυτή η σταθερότητα σε δυνάμεις βλαισότητας είναι πολύ σημαντική όταν ο έσω πλάγιος σύνδεσμος έχει υποστεί βλάβη [7]. Η κεφαλή της κερκίδας μπορεί να αφαιρεθεί όταν υπάρχει μεγάλη συντριβή, αλλά σε περίπτωση συνοδού κάκωσης της μεσόστεου μεμβράνης του αντιβραχίου ή του έσω πλάγιου συνδέσμου του αγκώνα, η αφαίρεσή της μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικού βαθμού αστάθεια.

Το θυλακοσυνδεσμικό σύμπλεγμα αποτελείται αρθρικό θύλακο, τον έσω και έξω πλάγιο σύνδεσμο. Ό έσω πλάγιος σύνδεσμος ο οποίος εκφύεται από τον έσω επικόνδυλο και προσφύεται στην ωλένη, στη βάση της κορωνοειδούς απόφυσης, έχει τρεις δεσμίδες: την πρόσθια, την οπίσθια και την εγκάρσια. Η οπίσθια και η εγκάρσια δεσμίδα είναι λεπτές παχύνσεις του έσω αρθρικού θυλάκου, ενώ η πρόσθια δεσμίδα είναι εύκολα αναγνωρίσιμη. Μελέτες πάνω στην αντίσταση του αγκώνα σε δυνάμεις βλαισότητας απέδειξαν ότι η πρόσθια δεσμίδα του έσω πλάγιου συνδέσμου προσφέρει το 33 -50% της αντίστασης και εξαρτάται από το βαθμό κάμψης του αγκώνα [6-8]. Η ανεπάρκεια του έσω πλάγιου συνδέσμου εμφανίζεται με διάφορες μορφές από: τη ρήξη έως τη χρόνια εξασθένηση-διάταση όπως συμβαίνει σε αθλήματα με ρήψη ακοντίου και σε κατάγματα της κορωνοειδούς απόφυσης ή του έσω επικονδύλου.

Ο έξω πλάγιος σύνδεσμος εκφύεται από τον έξω επικόνδυλο και προσφύεται στο δακτυλιοειδή σύνδεσμο. Αποτελείται από τον κερκιδικό πλάγιο, το δακτυλιοειδή, τον επικουρικό και τον έξω ωλένιο πλάγιο σύνδεσμο. Το σύμπλεγμα του έξω πλαγίου συνδέσμου προσδίδει στον αγκώνα σταθερότητα σε δυνάμεις ραιβότητας και οπισθοπλάγιας στροφής. Διάταση στο σύμπλεγμα του έξω πλάγιου συνδέσμου και των υπερκείμενων μυοτενοντωδών ομάδων διατηρεί τη σχέση της κεφαλής της κερκίδας με τον κόνδυλο [9,10]. Σε ανεπάρκεια του έξω πλάγιου συνδέσμου και κυρίως του έξω ωλένιου πλάγιου συνδέσμου, οφείλονται τα υποτροπιάζοντα εξαρθρήματα ή η οπίσθιο-έξω αστάθεια του αγκώνα χωρίς συνοδό κάταγμα.

Οι μυοτενοντώδεις ομάδες του αγκώνα προσδίδουν δυναμική σταθερότητα στην άρθρωση. Η μυϊκή σύσπαση βοηθάει στη διατήρηση της ωλενιοβραχιόνιας άρθρωσης. Σε μια πτωματική μελέτη ε-



Εικ. 1. Πλάγια ακτινογραφία οπίσθιου κατάγματος-εξαρθρήματος του αγκώνα με συντριπτικό κάταγμα της κεφαλής της κερκίδας. Τύπος 1. Τοποθετήθηκε μεταλλική κεφαλή κερκίδας και έγινε αποκατάσταση του έξω πλάγιου συνδέσμου με οστικές άγκυρες.

δείχθη ότι σε αγκώνες χωρίς το σύμπλεγμα του έσω πλαγίου συνδέσμου, η προσομοίωση της φυσιολογικής μυϊκής δράσης μπορεί να αποκαταστήσει μερικώς τη φυσιολογική κινηματική της άρθρωσης [7].

Μηχανισμός κάκωσης

Σε απλά εξαρθρήματα του αγκώνα η σχέση των οστών διαταράσσεται μέσω της κάκωσης των μαλακών μορίων. Η κάκωση ξεκινάει από έξω και επεκτείνεται προς τα έσω εμπλέκοντας και το πρόσθιο και το οπίσθιο σύμπλεγμα μαλακών μορίων. Η πορεία της κάκωσης ακολουθεί μια διαδρομή τριών σταδίων [11]: 1) Αρχικά το σύμπλεγμα του έξω πλαγίου συνδέσμου υφίσταται μερική ή πλήρη ρήξη (οπίσθιο-έξω υπεξάρθρημα), 2) ακολουθεί η ρήξη των προσθίων και οπισθίων μαλακών μορίων (οπίσθιο-έξω εξάρθρημα) και τέλος 3) ρήξη του συμπλέγματος του έσω πλάγιου συνδέσμου (αληθές εξάρθρημα). Σε κάθε στάδιο της κάκωσης των μαλακών μορίων ο αγκώνας παρουσιάζει προοδευτική αστάθεια από οπίσθιο-έξω υπεξάρθρημα σε αληθές εξάρθρημα. Όσο η πρόσθια δεσμίδα του έσω πλαγίου συνδέσμου μένει ακέραια, η άρθρωση μπορεί να αναταχθεί και να έχει σταθερότητα, παρόλο που μπορεί να συνυπάρχει σοβαρή κάκωση των μαλακών μορίων. Αντίθετα σε κατάγματα-εξαρθρήματα του αγκώνα με συνδεσμικές και οστικές βλάβες δεν υπάρχουν ελπίδες για σταθερότητα μετά από απλή ανάταξη.

Αντιμετώπιση

Τα κατάγματα-εξαρθρήματα του αγκώνα συνήθως απαιτούν χειρουργική θεραπεία. Τα βήματα αντιμετώπισης περιλαμβάνουν: ανάταξη του εξαρθρήματος, οστεοσύνθεση του κατάγματος ή αρθροπλαστική της κεφαλής της κερκίδας και αποκατάσταση των πλαγίων συνδέσμων.

Σε οπίσθιο εξάρθρημα με κάταγμα της κεφαλής της κερκίδας (τύπος 1) πρέπει αρχικά να εξετάζεται λεπτομερώς η πιθανότητα συνοδού κατάγματος της κορωνοειδούς, το οποίο μπορεί να φαίνεται σαν ένα μικρό οστικό τεμάχιο μέσα στα μαλακά μόρια και να εγκλωβίζεται μέσα στη τροχιλιακή αύλακα. Σε απουσία κατάγματος της κορωνοειδούς η θεραπεία μπορεί να είναι χειρουργική ή συντηρητική. Έχει αναφερθεί επιτυχής συντηρητική θεραπεία μετά από κλειστή ανάταξη εξαρθρημάτων του αγκώνα με συνοδό κάταγμα της κεφαλής της κερκίδας [12]. Η συντηρητική θεραπεία περιλαμβάνει σταδιακή αύξηση του εύρους της κίνησης μετά από μικρή περίοδο ακινητοποίησης, και αφορά κατάγματα της κεφαλής της κερκίδας με ελάχιστη παρεκτόπιση και χωρίς παρεμπόδιση της στροφικής κίνησης του αντιβραχίου. Όσο αυξάνει η σοβαρότητα των κακώσεων της κεφαλής της κερκίδας συνιστάται οστεοσύνθεση προς αποφυγή περιορισμού της στροφής του αντιβραχίου ή πώρωσης σε πλημμελή θέση. Παλαιότερα η συνήθης τεχνική σε παρεκτοπισμένα ή συντριπτικά κα-

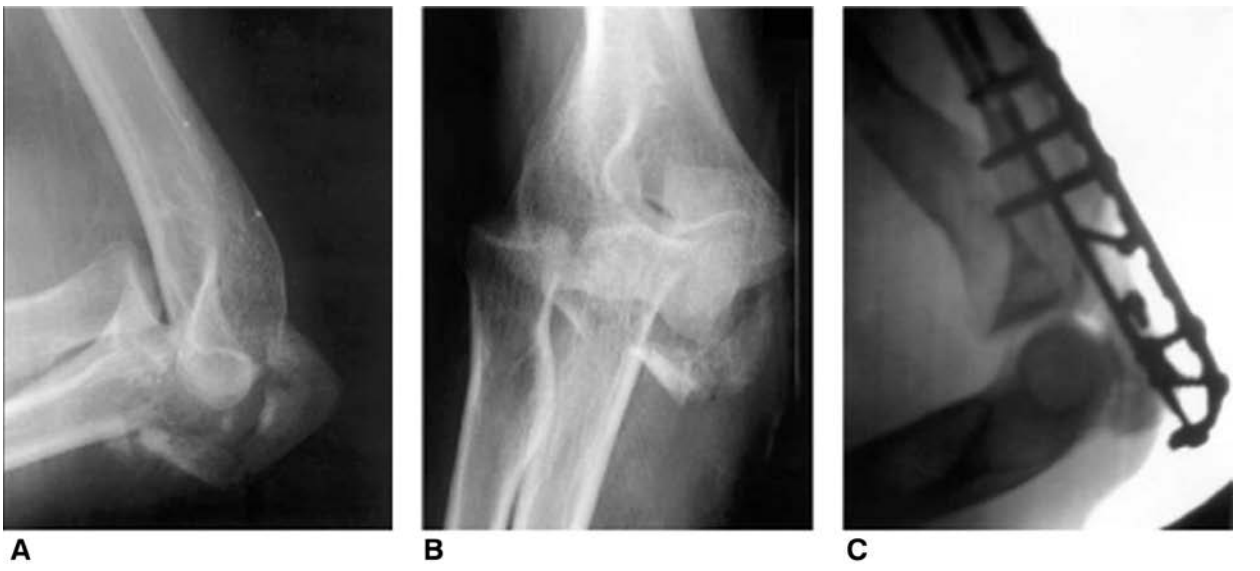
Εικ. 2. Οπίσθιο εξάρθρημα με συνοδό κάταγμα της κεφαλής της κερκίδας και της κορωνοειδούς απόφυσης. Τύπος 2.

τάγματα της κεφαλής της κερκίδας ήταν η αφαίρεση της κεφαλής της κερκίδας. Πρόσφατες μελέτες προτείνουν την αποκατάσταση ή αντικατάσταση της κεφαλής της κερκίδας όταν υπάρχει υπόνοια συνδεσμικής βλάβης, όπως σε περίπτωση εξαρθρημάτων του αγκώνα, για την αποφυγή αστάθειας [6,7]. Για μικρά παρεκτοπισμένα κατάγματα της κεφαλής της κερκίδας η συνήθης τακτική είναι η εσωτερική οστεοσύνθεση του κατάγματος. Σε περιπτώσεις συντριπτικών καταγμάτων προτιμότερη είναι η αντικατάσταση της κεφαλής της κερκίδας. Η κεφαλή της κερκίδας προσεγγίζεται με έξω προσπέλαση, γίνεται εκτίμηση του συμπλέγματος του έξω πλαγίου συνδέσμου και επανακαθήλωσή του στον έξω επικόνδυλο, μέσω οστικών ραμμάτων ή αγκυρών (Εικόνα 1). Ακολουθεί εκτίμηση του έσω πλάγιου συνδέσμου, ο οποίος αν έχει υποστεί κάκωση, αυτή αποκαθίσταται. Μπορεί να γίνει και απελευθέρωση του ωλένιου νεύρου μέσω της ίδιας προσπέλασης.

Σε οπίσθιο εξάρθρημα με συνοδό κάταγμα της κεφαλής της κερκίδας και της κορωνοειδούς απόφυσης (τύπος 2) (Εικόνα 2) η χειρουργική θεραπεία καθίσταται πιο απαραίτητη. Ορισμένοι συγγραφείς θεωρούν ότι πρέπει να γίνει οστεοσύνθεση όλων των καταγμάτων της κορωνοειδούς απόφυσης ανεξάρτητα του μεγέθους αυτών, γιατί αυτή η κάκωση προσδίδει αστάθεια με πτωχά απώτερα αποτελέσματα [1]. Για τη κορωνοειδή απόφυση υπάρχουν πολλές προσπελάσεις και τρόποι οστεοσύνθεσης [13]. Η μέση οπίσθια προσπέλαση διευκολύνει τη πρόσβαση και προς τα έσω και προς τα έξω. Το κάταγμα της κορωνοειδούς απόφυσης προσεγγίζεται πρώτα από την έσω πλευρά. Το ωλένιο νεύρο αναγνωρίζεται και απελευθερώνεται. Η πρόσθια κεφαλή του ωλένιου καμπτήρα του καρπού αποκολλάται από την ωλένη ενώ προστατεύεται το ωλένιο νεύρο και αποκαλύπτεται η κορωνοειδής απόφυση. Η οστεοσύνθεση του κατάγματος της κορωνοειδούς μπορεί να πραγματοποιηθεί με ένα διοστικό ράμμα, ή με μία βίδα από πίσω προς τα εμπρός. Ακολουθεί η οστεοσύνθεση ή αντικατάσταση της κεφαλής της κερκίδας και η αποκατάσταση του έξω πλάγιου συνδέσμου. Η σταθερότητα του αγκώνα ελέγχεται σε όλο το εύρος κίνησης. Εάν υπάρχει αστάθεια στη μεσότητα του εύρους κίνησης μπορεί να εφαρμοσθεί αρθρωτή εξωτερική οστεοσύνθεση.

Σε πρόσθιο εξάρθρημα με κάταγμα του ωλέκρανου (τύπος 3) ο αγκώνας εξαρθρώνεται προσθίως με κάταγμα δια του ωλεκράνου, ενώ περιφερικά η σχέση κερκίδας και ωλένης διατηρείται. Αυτός ο τύπος μπορεί λανθασμένα να θεωρηθεί ως ένα πρόσθιο κάταγμα Monteggia (κάταγμα του εγγύς τμήματος της διάφυσης της ωλένης με εξάρθρημα της κεφαλής της κερκίδας) αλλά στον τύπο 3 έχουμε πρόσθιο εξάρθρημα με διατήρηση της σχέσης κερκίδας και της ωλένης, κάτι που δε συμβαίνει σε κάταγμα Montegia [14]. Αν και αυτή η κάκωση δεν είναι αληθές εξάρθρημα η σταθερότητα της ωλενιοβραχιόνιας άρθρωσης διαταράσσεται σε τέτοιο βαθμό ώστε θα πρέπει να αντιμετωπισθεί σαν ένα κάταγμα–εξάρθρημα του αγκώνα. Τα κατάγματα του εγγύς τμήματος της ωλένης είναι συχνά σύνθετα και μερικές φορές συνδυάζονται με μεγάλα κατάγματα της κορωνοειδούς απόφυσης. Αντίθετα, τα θυλακοσυνδεσμικά στοιχεία μπορεί να παραμείνουν ανέπαφα επειδή το εξάρθρημα συμβαίνει κυρίως με απώλεια της οστικής ακεραιότητας και όχι μιας συνδεσμικής ανεπάρκειας. Μέσω μέσης οπίσθιας προσπέλασης η κορωνοειδής απόφυση αποκαλύπτεται απευθείας δια του κατάγματος του ωλεκράνου και οστεοσυντίθεται με βίδες. Το ωλέκρανο ανατάσσεται και ακολουθεί η οστεοσύνθεση της ωλένης (συχνά παρατηρείται μεγάλη συντριβή) με πλάκα και βίδες που εφαρμόζει στη ραχιαία επιφάνειά της (Εικόνα 3). Αν και η κάκωση θεωρείται πολύ βαριά, 15 στους 17 ασθενείς από τη σειρά του Ring και συν. που αντιμετωπίσθηκαν ως ανωτέρω είχαν καλά ως εξαίρετα αποτελέσματα [14].

Το οπίσθιο εξάρθρημα με κάταγμα του εγγύς τμήματος της ωλένης (τύπος 4) μπορεί να θεωρηθεί ότι ανήκει στα οπίσθια κατάγματα Monteggia (Εικόνα 4) [14,15]. Αυτός ο τύπος αναφέρεται σε κάταγμα του εγγύς τμήματος της ωλένης που συχνά είναι δια του ωλεκράνου με οπίσθια γωνίωση του κατάγματος και οπίσθιο εξάρθρημα της κεφαλής της κερκίδας. Και αυτή η κάκωση δεν είναι αληθές εξάρθρημα, αλλά η



Εικ. 3. Πλάγια και προσθοπίσθια ακτινογραφία πρόσθιου εξαρθρήματος με κάταγμα δια του ωλέκρανου. Τύπος 3. Οστεοσύνθεση του ωλέκρανου με πλάκα-βίδες στη ραχιαία επιφάνεια της ωλένης. Ο έξω πλάγιος σύνδεσμος ήταν ακέραιος και δε χρειάστηκε να αποκατασταθεί.

Εικ. 4. Το οπίσθιο εξάρθρημα με κάταγμα του εγγύς τμήματος της ωλένης μπορεί να θεωρηθεί ότι ανήκει στα οπίσθια κατάγματα Monteggia. Τύπος 4.

σταθερότητα της ωλενιοβραχιόνιας άρθρωσης έχει διαταραχθεί σε τέτοιο βαθμό έτσι ώστε να συμπεριλαμβάνεται στη ταξινόμηση των καταγμάτων-εξαρθρημάτων. Επιπρόσθετα του κατάγματος του εγγύς τμήματος της ωλένης και ενός πιθανού κατάγματος της κορωνοειδούς, η κεφαλή της κερκίδας εξαρθρώνεται προς τα πίσω και συχνά συνυπάρχει κάταγμα αυτής. Ο έξω πλάγιος σύνδεσμος έχει υποστεί συχνά κάκωση που προδιαθέτει σε οπίσθια-έξω στροφική αστάθεια. Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμε-

νη προσπέλαση για την αντιμετώπιση αυτών των κακώσεων είναι η οπίσθια μέση. Η κορωνοειδής απόφυση διαφαίνεται μέσω του κατάγματος του εγγύς τμήματος της ωλένης και οστεοσυντίθεται με βίδες. Η κεφαλή της κερκίδας οστεοσυντίθεται ή αντικαθίσταται και κατόπιν ανατάσσεται. Ο έξω πλάγιος σύνδεσμος αποκαθίσταται και τέλος, η ωλένη οστεοσυντίθεται με πλάκα και βίδες. Σε μια μελέτη, από τις 11 περιπτώσεις κακώσεων τύπου οπισθίου Monteggia οι 6 είχαν καλά ή άριστα αποτελέσματα [15]. Τα χειρότερα αποτελέσματα σχετίζονταν με ανεπαρκή ανάταξη της ωλένης και της κορωνοειδούς απόφυσης και με υπολειπόμενο οπίσθιο υπεξάρθρημα της βραχιονοκερκιδικής άρθρωσης.

Αποκατάσταση

Στόχος της χειρουργικής αντιμετώπισης είναι η αποκατάσταση της σταθερότητας του αγκώνα. Εάν αυτό επιτευχθεί, τότε η πρώιμη κινητοποίηση μπορεί να αρχίσει μετά από μία βραχεία περίοδο (λιγότερο από 2 εβδομάδες) ακινητοποίησης. Όταν η οστεοσύνθεση δεν είναι επαρκής και η σταθερότητα είναι επισφαλής, τότε η περίοδος ακινητοποίησης αυξάνεται, ή είναι προτιμότερο η κίνηση να αρχίσει με τη προστασία μιας αρθρωτής εξωτερικής οστεοσύνθεσης του αγκώνα.

Επιπλοκές

Οι επιπλοκές των καταγμάτων-εξαρθρημάτων του αγκώνα χωρίζονται σε πρώιμες όπως αστάθεια, δυσκαμψία και απώτερες όπως αρθρίτιδα και έκτοπη οστεοποίηση. Η αστάθεια διεγχειρητικά πρέπει να ελέγχεται υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο. Εάν υπάρχει αστάθεια μετά την οστεοσύνθεση και την αποκατάσταση των συνδέσμων τότε πρέπει να εφαρμόζεται αρθρωτή εξωτερική οστεοσύνθεση του αγκώνα. Αντιθέτως, περιπτώσεις χρόνιας αστάθειας μπορεί να είναι αποτέλεσμα κακής πώρωσης, ψευδάρθρωσης, οστικών ελλειμμάτων, ή ανεπαρκούς αποκατάστασης των μαλακών μορίων.

Δυσκαμψία και απώλεια της κίνησης είναι ένα συχνό εύρημα μετά από κάκωση του αγκώνα συμπεριλαμβανομένων και των απλών και των συνθέτων εξαρθρημάτων. Ακινητοποίηση για περισσότερο από δύο εβδομάδες έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης δυσκαμψίας [2]. Παρατεταμένη ακινητοποίηση μπορεί να δικαιολογηθεί μόνο μετά από κατάγματα-εξαρθρήματα του αγκώνα στα οποία η αποκατάσταση των οστών και του θυλακοσυνδεσμικού συμπλέγματος δεν ήταν επαρκής. Σε αυτή την περίπτωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια αρθρωτή εξωτερική οστεοσύνθεση του αγκώνα. Μετά τη πώρωση του κατάγματος η δυσκαμψία αντιμετωπίζεται με στατική προοδευτική ναρθηκοποίηση. Η χειρουργική απελευθέρωση του αρθρικού θυλάκου του αγκώνα, θεωρώντας όταν υπάρχει ανατομική ανάταξη της άρθρωσης, μπορεί να δώσει καλά αποτελέσματα [16].

Όσον αφορά την έκτοπη οστεοποίηση οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της είναι: μεγάλου βαθμού τραυματισμός, εγκαύματα, και κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις [17]. Η σχέση μεταξύ χειρουργικής αντιμετώπισης των καταγμάτων- εξαρθρημάτων του αγκώνα και του κινδύνου παρουσίασης έκτοπου οστεοποίησης παραμένει αμφισβητούμενη. Παλαιότερα η πρώιμη χειρουργική αντιμετώπιση εθεωρείτο ότι αυξάνει αυτόν τον κίνδυνο. Πιο πρόσφατα έχει αποδειχθεί ότι ο χρόνος του χειρουργείου και ο κίνδυνος εμφάνισης έκτοπου οστεοποίησης δεν συσχετίζονται [18]. Στη βιβλιογραφία η χρήση ακτινοβολίας και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να είναι αποτελεσματική [19], χωρίς να στερούνται επιπλοκών όπως η αναστολή της επούλωσης του δέρματος και η αύξηση της νοσηρότητας του ασθενούς. Η αφαίρεση της έκτοπης οστεοποίησης μπορεί να είναι ευεργετική όσον αφορά την επαναφορά του εύρους κίνησης, αλλά ο χρόνος της επέμβασης βιβλιογραφικά είναι αμφιλεγόμενος. Η πρώιμη αφαίρεση αποκλείει τον κίνδυνο σχηματισμού συμφύσεων στον αγκώνα και εκφύλισης της άρθρωσης, αλλά υπάρχει κίνδυνος επανεμφάνισης και επιδείνωσης της έκτοπης οστεοποίησης. Σε περιπτώσεις μεμονωμένης κάκωσης του αγκώνα χωρίς κρανιοεγκεφαλική κάκωση η αφαίρεση της έκτοπης οστεοποίησης μπορεί να είναι επιτυχής χωρίς υποτροπή, όταν το έκτοπο οστούν έχει μια καλά καθορισμένη δοκιδωτή μορφή στις απλές ακτινογραφίες [20,21].

Τέλος, η μετατραυματική αρθρίτιδα συμβαίνει σαν αποτέλεσμα σοβαρού βαθμού κάκωσης της αρθρικής επιφάνειας και υπολειπόμενης αστάθειας. Η θεραπεία των ασθενών με συμπτωματική αρθρίτιδα που αντιστέκεται στη συντηρητική θεραπεία καθορίζεται με βάση την ηλικία. Η ολική αρθροπλαστική του αγκώνα είναι αποτελεσματική σε ηλικιωμένους ασθενείς με μικρές απαιτήσεις. Σε νεώτερους ασθενείς ο καθαρισμός της άρθρωσης (debridement) και η παρεμβαλλόμενη αρθροπλαστική μαλακών μορίων (fascial interpositional arthroplasty) ίσως έχει καλύτερα λειτουργικά αποτελέσματα [22].

Correspondence
Olga D. Savvidou,
Riga Fereou 4,
15342, Agia Paraskevi, Attiki
E-mail: olgasavvidou@gmail.com

Αλληλογραφία:
Ολγα Δ. Σαββίδου,
Ρήγα Φεραίου 4,
15342, Αγία Παρασκευή, Αττική
E-mail: olgasavvidou@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Ring D, Jupiter JB (1998). Fracture-dislocation of the elbow. J Bone Joint Surg 80A:566.
2. Mehlhoff TL, Noble PC, Bennett JB, Tullos HS (1988). Simple dislocation of the elbow in the adult results after closed treatment. J Bone Joint Surg 70A:244.
3. Morrey BF (2000). The Elbow and its Disorders 3rd ed. WB Saunders. Philadelphia.
4. Cage DJ, Abrams RA, Callahan JJ, Botte MJ (1995). Soft tissue attachments of the ulnar coronoid process: an anatomic study with radiographic correlation. Clin Orthop Rel Res 320:154.
5. Halls AA, Travill A (1964). Transmission of pressures across the elbow joint. Anat Rec 150:234.
6. Hotchkiss RN, Weiland AJ (1987). Valgus stability of the elbow. J Ortho Res 5:372.
7. Morrey BF, Tanaka S, An KN (1991). Valgus stability of the elbow: a definition of primary and secondary constraints. Clin Ortop Rel Res 265:187.
8. Sojbejerg JO, Ovesen J, Gundforf CE (1987). Experimental elbow instability after transaction of the medial collateral ligament. Clin Orthop Rel Res 218:186.
9. O'Driscoll SW, Bell DF, Morrey BF, Morrey BF (1991). Posterolateral rotatory instability of the elbow. J Bone Joint Surg 73A:440.
10. Cohen MS, Hastings H (1997). Rotatory instability of the elbow: the anatomy and role of the lateral stabilizers. J Bone Joint Surg 79A:225.
11. O'Driscoll SW, Jupiter JB, Cohen MS, et al (2003). Difficult elbow fractures: pearls and pitfalls. Instr Course Lect 52:113.
12. Broberg MA, Morrey BF (1987). Results of treatment of fracture-dislocations of the elbow. Clin Orthop Rel Res 216:109.
13. Ring D(2006). Fractures of the coronoid process of the ulna . J Hand Surg 31A:1679.
14. Ring D, Jupiter JB, Sanders RW, et al (1997). Transolecranon fracture-dislocation of the elbow. J Orthop Trauma 11:545.
15. Jupiter JB, Leibovic SJ, Ribbans W, Wilk RM (1991). The posterior Monteggia lesion. J Orthop Trauma 5:395.
16. Husband JB, Hastings H (1990). The lateral approach for operative release of post-traumatic contracture of the elbow. J Bone Joint Surg 72A:1353.
17. Garland DF (1991). A clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification. Clin Orthop Rel Res 263:13.
18. Noblin JD, Geissler WB, Bass D (1995). The incidence of heterotopic ossification with elbow injuries. Orthop Trans 19:162.
19. Kjaersgaard-Andersen P, Ritter MA (1991). Prevention of formation of heterotopic bone after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg 73A:942.
20. Jupiter JB, Ring D (1998). Operative treatment of post-traumatic proximal radioulnar synostosis. J Bone Joint Surg 80A:248.
21. McAuliffe JA, Wolfson AH (1997). Early excision of heterotopic ossification about the elbow followed by radiation therapy. J Bone Joint Surg 79A:749.
22. Morrey BF (1990). Post traumatic contracture of the elbow: operative treatment, including distraction arthroplasty. J Bone Joint Surg 72A:601.

Προσεχείς Επιστημονικές Εκδηλώσεις

20-24 Μαΐου 2008
34ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο
Διοργάνωση: Ιατρική Εταιρεία Αθηνών
Ξενοδοχείο Hilton, Αθήνα
Πληροφορίες: Ιατρική Εταιρεία Αθηνών
Μαιάνδρου 23, 115 28 Αθήνα
Τηλ.: 210 7211845
Fax: 210 7215082
www.mednet.gr

6-8 Ιουνίου 2008
16ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών
Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Κω
KICC - Kos International Convention Centre, Κως
Διοργάνωση: ΕΕΜΜΟ
Οργάνωση-Γραμματεία Συνεδρίου:
PCO-CONVIN S.A.
Κ. Βάρναλη 29, 15233 Χαλάνδρι
Τηλ.: 210 6833600
Fax: 210 6847700
E-mail: congress@pco-convin.gr
Web site: www.pco-convin.gr

21-26 September, 2008
3rd International Conference on Tissue Engineering
Aldemar Paradise Village, Rhodes, Greece
Abstract Submission deadline:
July 15, 2008
For information contact:
3rdTissueEngineering@aegeanconferences.org
Web site: www.aegeanconferences.org

3-7 December, 2008
IOF World Congress on Osteoporosis
Queen Sirikit National Convention Center, Bangkok, Thailand
Abstracts submission deadline:
2 June, 2008
Contact IOF Congress Secretariat:
IOF, 73, cours Albert Thomas, 69447 Lyon cedex 03, France
Tel.: +33 472 9141 77
Fax: +33 472 3690 52
E-mail: info@iofbonehealth.org
Web site: www.iofbonehealth.org

16ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών

ΕΕΜΜΟ

6–8 Ιουνίου 2008

Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Κω
KICC - Kos International Convention Centre
Κως

Υπό την Αιγίδα:
Υπουργείου Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

IOF International Osteoporosis Foundation

Διοργάνωση

ΕΕΜΜΟ
Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών
Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι, Αττική
Τηλ./Fax: 210 6128606, E-mail: eemmo@otenet.gr
Web site: www.eemmo.gr

Οργάνωση - Γραμματεία Συνεδρίου
Έκθεση - Χορηγίες - Τουριστικές Υπηρεσίες

PCO CONVIN S.A.

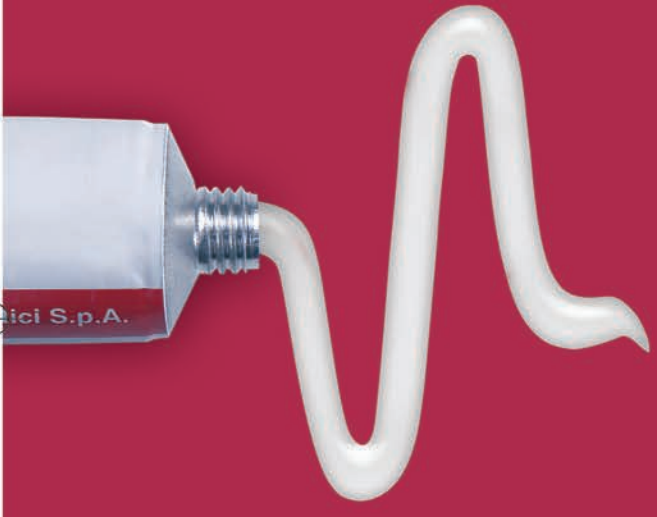
PCO-CONVIN S.A.
Κώστα Βάρναλη 29, 152 33 Χαλάνδρι, Αττική
Τηλ. Κέντρο: 210 6833600, Fax: 210 6847700
E-mail: congress@pco-convin.gr
Web site: www.pco-convin.gr

Εικόνα

ΝΕΑ ΜΟΡΦΗ

Sinartrol®

cinnoxicam cream



και ο πόνος εξ ...αλοίφεται!

ΓΙΑ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΑ ΤΗΛΕΦΩΝΑ ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

PHARMANEL pharmaceuticals S.A.

ΕΔΡΑ: ΛΕΩΦ. ΜΑΡΑΘΩΝΟΣ 106, 153 44 ΓΕΡΑΚΑΣ ΑΤΤΙΚΗΣ • ΤΗΛ: 210 6048560, FAX: 210 6613013
ΥΠ/ΜΑ ΘΕΣ/ΝΙΚΗΣ: ΑΝΔΡΙΑΝΟΥΠΟΛΕΩΣ 14, 55 133 - ΚΑΛΑΜΑΡΙΑ ΘΕΣ/ΝΙΚΗΣ • ΤΗΛ: 2310 801836, FAX: 2310 425948
E-MAIL: info@pharmanel.gr WEB ADDRESS: http://www.pharmanel.gr

REVENSE

Το όφελος του ασθενή σας δικαιώνει την επιλογή σας

NYCOMED

Μ. ΠΙΤΣΙΛΙΔΗΣ Α.Ε. Preo 1/3 /2008

Ο *Νέος* αναβολικός παράγοντας (PTH) στη θεραπεία της οστεοπόρωσης

Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες υψηλού κινδύνου για κάταγμα

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ Το Preotact περιέχει παραθορμόνη που παράγεται με χρήση στελέχους Escherichia coli τροποποιημένου με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.Το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται σε δίχωρο φυαίγγιο. Ο πρώτος χώρος περιέχει 1,61 mg παραθορμόνης. Κάθε δόση 71,4 μικρολίτρων περιέχει 100 μικρογραμμάρια παραθορμόνης. Κάθε φυσίγγιο περιέχει 14 δόσεις.Ο δεύτερος χώρος περιέχει στείρο διαλύτη για ανασύσταση. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.Λευκή έως υπόλευκη κόνις και διαυγής, άχρωμος διαλύτης. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η συνιστώμενη δόση είναι 100 μικρογραμμάρια παραθορμόνης χορηγούμενα άπαξ ημερησίως ως υποδόρια ένεση στην κοιλιά. **Αντενδείξεις** Το Preotact αντενδείκνυται σε ασθενείς: με υπερευαισθησία στην παραθορμόνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα, που έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία του σκελετού,με προϋπάρχουσα υπερασβεστιαιμία και άλλες διαταραχές του μεταβολισμού φωσφόρου- ασβεστίου, με μεταβολικές νόσους των οστών άλλες από την πρωτοπαθή οστεοπόρωση (περιλαμβανομένων του υπερπαραθυρεοειδισμού και της οστικής νόσου του Paget),με ανεξήγητες αυξήσεις του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης, με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία,με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Ασθενείς που ξεκινούν τη θεραπεία με το Preotact πρέπει να παρακολουθούνται στους μήνες 1, 3 και 6 για αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό ή/και στα ούρα. Παρακολούθηση πέραν των 6 μηνών δε συνιστάται για ασθενείς των οποίων το ολικό ασβέστιο στον ορό είναι εντός των φυσιολογικών ορίων στους 6 μήνες.Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Preotact παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό. Οι συγκεντρώσεις του ασβεστίου στον ορό φθάνουν ένα μέγιστο μεταξύ 6 και 8 ωρών μετά τη χορήγηση και φυσιολογικά επανέρχονται στις αρχικές τιμές σε 20 έως 24 ώρες μετά κάθε χορήγηση παραθορμόνης. Επομένως εάν οποιαδήποτε δείγματα αίματος λαμβάνονται από έναν ασθενή για την παρακολούθηση των επιπέδων ασβεστίου, αυτό πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 20 ώρες μετά την πιο πρόσφατη ένεση.Αντιμετώπιση του αυξημένου ασβεστίου στον ορό Ασθενείς με επίμονα αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό (πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό επίπεδο) πρέπει να αξιολογούνται για υποκείμενη νόσο (π.χ. υπερπαραθυρεοειδισμό). Εάν δε βρεθεί υποκείμενη κατάσταση, οι εξής διαδικασίες αντιμετώπισης πρέπει να ακολουθούνται:Η χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D πρέπει να διακοπεί.Η συχνότητα χορήγησης του Preotact πρέπει να μεταβληθεί σε 100 μικρογραμμάρια μέρα παρά μέρα.Εάν τα αυξημένα επίπεδα συνεχίζονται, η θεραπεία με το Preotact πρέπει να διακοπεί και η ασθενής να παρακολουθείται μέχρι οι μη φυσιολογικές τιμές να επανέλθουν στο φυσιολογικό. Ασθενείς με προϋπάρχουσα υπερασβεστιαιμία ή/και υπερασβεστιουρία.Το Preotact έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπερασβεστιαιμία ή/και υπερασβεστιουρία. Σε αυτές τις ασθενείς, η θεραπεία με το Preotact ήταν περισσότερο πιθανό να επιδεινώσει την υποκείμενη υπερασβεστιαιμία ή/και υπερασβεστιουρία τους.Το Preotact δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ενεργό ουρολιθίαση. Το Preotact πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργό ή προηγούμενη ουρολιθίαση.Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς που λαμβάνουν καρδιακούς γλυκοσίδες. Μελέτες σε αρουραίους δείχνουν αυξημένη επίπτωση οστεοσαρκώματος με μακροχρόνια χορήγηση Preotact. Η εμφάνιση οστεοσαρκώματος παρατηρήθηκε μόνο σε δόσεις που οδηγούσαν σε συστηματικές εκθέσεις ≥ αυτής που είναι 27 φορές υψηλότερη από την παρατηρούμενη σε ανθρώπους με τη δόση των 100 μικρογραμμαρίων. Μέχρι περαιτέρω κλινικά δεδομένα να είναι διαθέσιμα, ο συνιστώμενος χρόνος θεραπείας των 24 μηνών δεν πρέπει να υπερβαίνεται.Το Preotact περιέχει μετακρεσόλη που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση. **Ανεπιθύμητες ενέργειες** Τα πιο κάτω στοιχεία ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε δύο μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο που περιλάμβαναν 2642 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση από τις οποίες 1341 έλαβαν παραθορμόνη. Περίπου το 71,4 % των ασθενών που έλαβαν παραθορμόνη ανέφεραν τουλάχιστον μια ανεπιθύμητη ενέργεια.Η υπερασβεστιαιμία ή/και η υπερασβεστιουρία αντιπροσωπεύουν τις γνωστές φαρμακοδυναμικές δράσεις της παραθορμόνης στο γαστρεντερικό σωλήνα, στους νεφρούς και στα οστά. Η υπερασβεστιαιμία αναφέρθηκε στο 25,3 % των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Preotact και η υπερασβεστιουρία αναφέρθηκε στο 39,3 % των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Preotact. Η υπερασβεστιαιμία ήταν παροδική και αναφέρθηκε πιο συχνά στους πρώτους 3 μήνες της θεραπείας. Ελεγχόταν κατά τη διάρκεια του κλινικού προγράμματος με παρακολούθηση των εργαστηριακών τιμών και τη χρήση προκαθορισμένου αλγορίθμου ελέγχου.Η μόνη άλλη πολύ συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ναυτία. Το Preotact αυξάνει τις συγκεντρώσεις ουρικού οξέος στον ορό. Για όλα τα άτομα που έλαβαν 100 μικρογραμμάρια παραθορμόνης, αύξηση του ουρικού οξέος του αίματος αναφέρθηκε για 8 άτομα (0,6 %) και υπερουριχαιμία αναφέρθηκε για 5 άτομα (0,4 %). Αν και ουρική αρθρίτιδα, αρθραλγία και νεφρολιθίαση αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες, δεν έχει πλήρως επιβεβαιωθεί η συσχέτιση με τις αυξήσεις στα επίπεδα ουρικού οξέος εξαιτίας της χορήγησης του Preotact. Αντισώματα στην παραθορμόνη Σε μια μεγάλη κλινική μελέτη φάσης III, αντισώματα στην παραθορμόνη ανιχνεύθηκαν στο 3 % των γυναικών που έλαμβαναν Preotact σε σύγκριση με το 0,2 % των γυναικών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σε αυτές τις γυναίκες με θετικό τίτλο, δεν υπήρξε ένδειξη αντιδράσεων υπερευαισθησίας, αλλεργικών αντιδράσεων, επιδράσεων στην ανταπόκριση της οστικής πυκνότητας ή επιδράσεων στο ασβέστιο του ορού. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Nycomed Danmark ApS Langebjerg 1 DK-4000 Roskilde, Δανία. **Λ.Τ.** 536,21 €

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρία.

NYCOMED

NYCOMED HELLAS S.A.
Λ. Κηφισίας 196, Χαλάνδρι, 152 31 Αθήνα, Τηλ.: 210 67 29 570, Fax: 210 67 29 571
Λ. Καραμανλή 60, 546 42 Θεσ/νίκη, Τηλ.: 2310 87 04 80, Fax: 2310 87 04 79

Preotact

Παράγει οστούν, εμπιστοσύνη και ελπίδα

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.

Calcioral-D3®

Μ. ΠΙΤΣΙΛΙΔΗΣ Α.Ε. CalD 1/4/2007

Take Calcium D_3 Seriously

NYCOMED

NYCOMED HELLAS S.A.
Λ. Κηφισίας 196, Χαλάνδρι, 152 31 • Τηλ.: 210 67 29 570, Fax: 210 67 29 571
Λ. Καραμανλή 60, Θεσ/νίκη 546 42 • Τηλ.: 2310 87 04 80

We improve healthcare

EVISTA®
raloxifene HCl

Στοχεύει
Διατηρεί
Προστατεύει

1 δισκίο μία φορά την ημέρα
για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης

ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ EVISTA

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Ελλειψοειδούς σχήματος, λευκά δισκία, με εντυπωμένο τον κωδικό 4165 στη μία επιφάνεια. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:** Θεραπευτικές ενδείξεις: Το EVISTA ενδείκνυται για τη θεραπεία και την πρόληψη της οστεοπόρωσης σε μεταμηνοπαυσιακές γυναίκες. Σημαντική μείωση στον κίνδυνο εμφάνισης σπονδυλικών, αλλά όχι ισχιακών, καταγμάτων έχει αποδειχθεί. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Η συνιστώμενη δοσολογία είναι ένα δισκίο ημερησίως από του στόματος, το οποίο μπορεί να λαμβάνεται οποιαδήποτε ώρα της ημέρας ανεξάρτητα από τα γεύματα. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας στις ηλικιωμένες γυναίκες. Λόγω της φύσης της εξέλιξης της νόσου αυτής, το EVISTA προορίζεται για μακροχρόνια χορήγηση. Γενικά, συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D συνιστάται να λαμβάνονται από γυναίκες με διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας στα ανωτέρω. **Αντενδείξεις:** Δεν πρέπει να λαμβάνεται από γυναίκες που μπορούν να τεκνοποιήσουν. Ενεργό ή προηγούμενο ιστορικό φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (VTE), συμπεριλαμβανομένων των εν τω βάθει φλεβικών θρομβώσεων, πνευμονικής εμβολής και θρόμβωσης των αμφιβληστροειδικών φλεβών. Υπερευαισθησία στη ραλοξιφαίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα του δισκίου. Ηπατική ανεπάρκεια συμπεριλαμβανομένης της χολόστασης. Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Ανεξήγητη αιμορραγία από τη μήτρα. Το EVISTA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σημεία ή συμπτώματα καρκίνου ενδομητρίου, καθώς η ασφάλεια σ΄ αυτή την ομάδα των ασθενών δεν έχει επαρκώς μελετηθεί. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση: Η ασφάλεια χορήγησης EVISTA σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, δεν έχει επαρκώς μελετηθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη ταυτόχρονη χορήγηση EVISTA και φαρμάκων για τη θεραπεία του πρώιμου ή προχωρημένου καρκίνου του μαστού. Επομένως, το EVISTA θα πρέπει να χορηγείται, για την πρόληψη και τη θεραπεία της οστεοπόρωσης, μόνο μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας του καρκίνου του μαστού, περιλαμβανομένης και της επικουρικής θεραπείας. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Συγκριτικά με ασθενείς οι οποίες έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo), η συχνότητα εμφάνισης της αγγειοδιαστολής (εξάψεις) παρουσιάστηκε ελάχιστα αυξημένη στις ασθενείς οι οποίες έλαβαν EVISTA (στις κλινικές μελέτες της πρόληψης της οστεοπόρωσης, 2 έως 8 έτη μετά την εμμηνόπαυση: ποσοστό 24,3 % στην ομάδα-EVISTA και 18,2 % στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (placebo), ενώ στις κλινικές μελέτες για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης, με μέση ηλικία ασθενών ~66 έτη: ποσοστό 10,6 % στην ομάδα-EVISTA και 7,1 % στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (placebo)). Η ανεπιθύμητη αυτή ενέργεια ήταν περισσότερο συχνή κατά τους αρχικούς 6 μήνες της θεραπείας και σπάνια παρατηρήθηκε de novo μετά τη χρονική αυτή περίοδο. Σε όλες τις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) κλινικές μελέτες φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια, συμπεριλαμβανομένων των εν τω βάθει φλεβικών θρομβώσεων, πνευμονικής εμβολής και θρόμβωσης των αμφιβληστροειδικών φλεβών, εμφανίσθηκαν με συχνότητα περίπου 0.8 % ή 3.22 περιπτώσεις ανά 1.000 ασθενείς-έτη. Σχετικός κίνδυνος του 1.60 (CI 0.95, 2.71) παρατηρήθηκε στις ασθενείς οι οποίες ελάμβαναν EVISTA συγκριτικά με εικονικό φάρμακο (placebo). Ο κίνδυνος εμφάνισης θρομβοεμβολικού επεισοδίου ήταν μεγαλύτερος κατά τους πρώτους τέσσερις μήνες της θεραπείας. Επιπολής φλεβική θρομβοφλεβίτις αναφέρθηκε με συχνότητα λιγότερο από 1 %. Άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια η οποία έχει εμφανισθεί ήταν κράμπες κάτω άκρων (5,5 % για την ομάδα -EVISTA και 1,9 % για την ομάδα εικονικού φαρμάκου στον πληθυσμό των ασθενών κατά τη μελέτη της πρόληψης, και 9.2 % για την ομάδα -EVISTA και 6,0 % για την ομάδα εικονικού φαρμάκου στον πληθυσμό των ασθενών κατά τη μελέτη της θεραπείας). **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:** Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Φαρμακο-θεραπευτική ομάδα: Εκλεκτικός Ρυθμιστής των Οιστρογονικών Υποδοχέων (SERM). ATC κωδικός: G03X C01. α)Επιδράσεις στο Σκελετό: Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, το EVISTA μειώνει την συχνότητα των σπονδυλικών καταγμάτων, διατηρεί την οστική μάζα και αυξάνει την οστική πυκνότητα (BMD). Σε μελέτη συγκριτική του EVISTA με τα οιστρογόνα, οστό από ασθενείς στους οποίους είχαν χορηγηθεί τα φαρμακευτικά αυτά προϊόντα ήταν ιστολογικά φυσιολογικό, χωρίς ενδείξεις διαταραχών οστεοποίησης, οστικής σπογγοποίησης ή μυελικής ίνωσης. Η ραλοξιφαίνη μειώνει την οστική απορρόφηση. β)Επιδράσεις στο μεταβολισμό των λιπιδίων και κίνδυνοι καρδιαγγειακού συστήματος: Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η δόση των 60 mg/ημερησίως EVISTA ελάττωσε σημαντικά την ολική χοληστερόλη (3-6 %), και τη LDL- χοληστερόλη (4-10 %). γ)Επιδράσεις στο ενδομήτριο: Σε κλινικές μελέτες, το EVISTA δεν διέγειρε το μετεμμηνοπαυσιακό ενδομήτριο. Συγκριτικά με εικονικό φάρμακο (placebo), η ραλοξιφαίνη δεν σχετιζόταν με μικροαπώλειες αίματος ή αιμορραγίες ή υπερπλασία του ενδομητρίου. Σε λιγότερες γυναίκες οι οποίες έλαβαν EVISTA συγκριτικά με γυναίκες οι οποίες έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo) απαιτήθηκε χειρουργική επέμβαση για πρόπτωση μήτρας. Τα δεδομένα ασφάλειας χορήγησης ραλοξιφαίνης για 3 έτη, έδειξαν ότι η θεραπεία με ραλοξιφαίνη δεν αυξάνει τη χαλάρωση του πυελικού εδάφους και την πυελική χειρουργική επέμβαση. δ)Επιδράσεις στο μαστικό ιστό: Το EVISTA δεν διεγείρει τον μαστικό ιστό. Μετά από 4 χρόνια στη μελέτη θεραπείας της οστεοπόρωσης (όπου περιελάμβανε 7.705 ασθενείς), η αγωγή με EVISTA μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνων μαστού συνολικά σε ποσοστό 62% (RR 0,38, CI 0,21, 0,69), τον κίνδυνο εμφάνισης διηθητικού καρκίνου μαστού σε ποσοστό 71% (RR 0,29, CI 0,13, 0,58) και τον κίνδυνο εμφάνισης διηθητικού καρκίνου μαστού με ενεργοποιημένους οιστρογονικούς υποδοχείς σε ποσοστό 79% (RR 0,21, CI 0,07, 0,50). ε)Επιδράσεις στην λειτουργία συνείδησης: Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα στην λειτουργία συνείδησης. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5 NL-3991 RA Houten, Ολλανδία. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/98/073/001-004 - EVISTA - Υδροχλωρική ραλοξιφαίνη. Χορηγείται με απλή ιατρική συνταγή. Ταμπλέτες των 60mg σε κουτί των 28. Λ.Τ.: 37.66 €. **Ποσοστό επιχορήγησης από τα ταμεία:** 75%-90% ανάλογα με τη διάγνωση.

1 EVI - 3/06

Lilly
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

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

FORSTEO®
teriparatide
ΝΕΟ ΟΣΤΟΥΝ, ΝΕΑ ΔΥΝΑΜΗ

Για γυναίκες και άνδρες χωρίς κάταγμα

Η αναστολή της απώλειας οστού συνήθως δεν είναι αρκετή

Το FORSTEO παράγει νέο οστούν και αποκαθιστά την οστική αντοχή

04 FOR-01/08

ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Ενέσιμο διάλυμα σε μία έτοιμη προγεμισμένη πένα. Άχρωμο, καθαρό (διαυγές) διάλυμα. ***Θεραπευτικές ενδείξεις:*** Ενδείκνυται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκεςκαι σε άνδρες με αυξημένο κίνδυνο για κάταγμα. ***Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:*** Η συνιστώμενη δόση του FORSTEO είναι 20 micrograms άπαξ ημερησίως, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση στους μηρούς ή στην κοιλιά. 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. **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. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 21 Αυγούστου 2007. **ΠΟΣΟΣΤΟ ΕΠΙΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΠΟ ΤΑ ΤΑΜΕΙΑ 90%.** Χορηγείται με απλή ιατρική συνταγή. Προγεμισμένη πένα των 3ml/ 750μg σε συσκευασία της μίας πένας. Λ.Τ.: 549.10 €

Για πλήρη Π.Χ.Π. απευθυνθείτε στην Εταιρεία

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

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
www.lilly.gr

Νέα ένδειξη

στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

Aclasta®

zoledronic acid 5 mg solution for infusion

ΙΣΧΥΡΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΑΠΟ ΤΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΜΕ ΜΟΝΟ ΜΙΑ ΕΝΕΣΗ ΤΟ ΧΡΟΝΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Aclasta 5 mg διάλυμα για έγχυση **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φιάλη με 100 ml διαλύματος περιέχει 5 mg zoledronic acid άνυδρο, που αντιστοιχεί σε 5,330 mg zoledronic acid μονοϋδρικό. Ένα ml διαλύματος περιέχει 0,05 mg zoledronic acid άνυδρο, που αντιστοιχεί σε 0,0533 mg zoledronic acid μονοϋδρικό. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Διάλυμα για έγχυση. Διαυγές και άχρωμο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** • Θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να υποστούν κάταγμα. • Θεραπεία της οστικής νόσου του Paget. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** • Για τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, η συνιστώμενη δόση είναι μία ενδοφλέβια έγχυση 5 mg Aclasta χορηγούμενη μια φορά ετησίως. • Για τη θεραπεία της νόσου του Paget, το Aclasta πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία της νόσου του Paget των οστών. Η συνιστώμενη δόση είναι μία ενδοφλέβια έγχυση 5 mg Aclasta. Επαναλήψη της θεραπείας για τη νόσο του Paget: δεν υπάρχουν διαθέσιμα συγκεκριμένα δεδομένα σχετικά με την επανάληψη της θεραπείας. Μετά από εφάπαξ θεραπεία με Aclasta για νόσο του Paget, παρατηρείται παρατεταμένο διάστημα ύφεσης της νόσου σε ασθενείς με αντοπόκριση (βλ. παράγραφο 5.1). Το Aclasta (5 mg σε 100 ml έτοιμου προς έγχυση διαλύματος) χορηγείται μέσω ανοικτής γραμμής έγχυσης και υπό σταθερό ρυθμό έγχυσης. Ο χρόνος έγχυσης δεν πρέπει να είναι μικρότερος από 15 λεπτά. Για πληροφορίες σχετικά με την έγχυση του Aclasta, βλ. παράγραφο. 6.6. • Οι ασθενείς πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι πριν τη χορήγηση του Aclasta. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τους ηλικιωμένους και για τους ασθενείς που λαμβάνουν διουρητική θεραπεία. • Συνιστάται η επαρκής πρόληψη ασβεστίου και βιταμίνης D σε συνδυασμό με τη χορήγηση του Aclasta. Επιπρόσθετα, σε ασθενείς με νόσο του Paget, συνιστάται έντονα η διασφάλιση της πρόληψης επαρκών συμπληρωματικών ποσοτήτων ασβεστίου, η οποία ανταποκρίνεται σε διάστημα τουλάχιστον 10 ημέρες μετά τη χορήγηση του Aclasta (βλ. παράγραφο 4.4). • Η επίπτωση συμπτωμάτων που παρουσιάζονται μετά τη χορήγηση της δόσης τα οποία εμφανίζονται εντός των πρώτων τριών ημερών μετά τη χορήγηση του Aclasta μπορεί να μειωθεί μέσω της χορήγησης παρακεταμόλης ή ιβουπροφαίνης σε συντομο διάστημα μετά τη χορήγηση του Aclasta. • Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4): Η χρήση του Aclasta σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <40 ml/min δε συνιστάται εξαιτίας της περιορισμένης κλινικής εμπειρίας σε αυτό τον πληθυσμό. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης στους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης ≥ 40 ml/min. • Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία: Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2). • Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών): Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης καθώς η βιοδιαθεσιμότητα, η κατανομή και η απέκριση ήταν παρόμοιες σε ηλικιωμένους ασθενείς και νεότερα άτομα. • Παιδιά και έφηβοι: Το Aclasta δεν δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. **4.3 Αντενδείξεις:** • Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποια από τα έκδοχα ή σε οποιαδήποτε διφωσφονικά. • Το Aclasta αντενδείκνυται σε ασθενείς με υποασβεστιαιμία (βλ. παράγραφο 4.4). • Το Aclasta αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης και σε θηλάζουσες γυναίκες (βλ. παράγραφο 4.6). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** • Η δόση των 5 mg zoledronic acid θα πρέπει να χορηγείται σε διάστημα τουλάχιστον 15 λεπτών. • Το Aclasta δε συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 40 ml/min) εξαιτίας περιορισμένης κλινικής εμπειρίας σε αυτό τον πληθυσμό. Πριν από τη λήψη του Aclasta, πρέπει να μετρώνται τα επίπεδα της κρεατινίνης ορού των ασθενών. Οι ασθενείς πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι πριν τη χορήγηση του Aclasta. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τους ηλικιωμένους και τους ασθενείς που λαμβάνουν διουρητική θεραπεία. Συνιστάται προσοχή όταν το Aclasta χορηγείται σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τη νεφρική λειτουργία (π.χ. αμινογλυκοσίδες ή διουρητικά που μπορεί να προκαλέσουν αφυδάτωση), βλ. παράγραφο 4.5. • Προϋπάρχουσα υποασβεστιαιμία πρέπει να υποβάλλεται σε θεραπεία με επαρκή πρόληψη ασβεστίου και βιταμίνες D πριν την έναρξη θεραπείας με Aclasta (βλ. παράγραφο 4.3). Άλλες διαταραχές στο μεταβολισμό των μεταλλων πρέπει επίσης να αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά (π.χ. μειωμένη παραθυρεοειδική εφεδρεία, εντερική δυσαπορρόφηση ασβεστίου). Οι ιατροί πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο κλινικής παρακολούθησης των συγκεκριμένων ασθενών. • Ο αυξημένος οστικός μεταβολισμός είναι ένα από τα χαρακτηριστικά της οστικής νόσου του Paget. Λόγω της ταχείας έναρξης της δράσης του zoledronic acid στον οστικό μεταβολισμό, μπορεί να εκδηλωθεί παροδική υποασβεστιαιμία, μερικές φορές συμπτωματική, η οποία συνήθως μεγιστοποιείται κατά τη διάρκεια των 10 πρώτων ημερών μετά την έγχυση του Aclasta (βλ. παράγραφο 4.8). • Συνιστάται η επαρκής πρόληψη ασβεστίου και βιταμίνης D σε συνδυασμό με τη χορήγηση του Aclasta. Επιπρόσθετα, σε ασθενείς με νόσο του Paget, συνιστάται έντονα η διασφάλιση της πρόληψης επαρκών συμπληρωματικών ποσοτήτων ασβεστίου, η οποία αντιστοιχεί σε τουλάχιστον 500 mg στοιχειακού ασβεστίου δύο φορές την ημέρα για τουλάχιστον 10 ημέρες μετά τη χορήγηση του Aclasta (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα συμπτώματα της υποασβεστιαιμίας και να υποβάλλονται σε επαρκή κλινική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της περιόδου κινδύνου. Συνιστάται η μέτρηση του ασβεστίου ορού στους ασθενείς με νόσο του Paget πριν από την έγχυση του Aclasta. • Έντονος πόνος στα οστά, τις αρθρώσεις ή/και τους μυες που περιστασιακά επιφέρει ανικανότητα έχει αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά, περιλαμβανομένου του Aclasta. • Το Aclasta περιέχει την ίδια δραστική ουσία με το Zometa (zoledronic acid), ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για ογκολογικές ενδείξεις, και όταν ο ασθενής λαμβάνει θεραπεία με Zometa δεν πρέπει να λαμβάνει Aclasta. • Οστεονέκρωση της γνάθου: Έχει αναφερθεί οστεονέκρωση της γνάθου κυρίως σε ασθενείς με καρκίνο που ελάμβαναν θεραπευτικά ακόμα που περιελάμβαναν διφωσφονικά, συμπεριλαμβανομένου του zoledronic acid. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς ελάμβαναν επίσης χημειοθεραπεία και κορτικοστεροειδή. Η πλειονότητα των αναφερθέντων περιπτώσεων έχει συσχετισθεί με επεμβάσεις στα δόντια όπως εξαγωγή δοντιού. Πολλοί είχαν σημεία τοπικής λοίμωξης συμπεριλαμβανομένης της οστεομυελίτιδος. Οδοντιατρικός έλεγχος με κατάλληλη προληπτική οδοντιατρική παρέμβαση θα πρέπει να εξετασθεί πριν τη θεραπεία με διφωσφονικά σε ασθενείς με συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου (π.χ. καρκίνος, χημειοθεραπεία, κορτικοστεροειδή, κακή στοματική υγιεινή). Όταν αυτοί οι ασθενείς είναι σε αγωγή θα πρέπει, εάν είναι δυνατόν, να αποφεύγουν τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις. Για τους ασθενείς που αναπτύσσουν οστεονέκρωση της γνάθου ενώ είναι σε θεραπεία με διφωσφονικά, η χειρουργική επέμβαση στα δόντια μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση. Στους ασθενείς στους οποίους απαιτούνται οδοντιατρικές επεμβάσεις δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα που να υποδηλώνουν ότι η διακοπή των διφωσφονικών μειώνει τον κίνδυνο οστεονέκρωσης της γνάθου. Η κλινική κρίση του θεράποντα ιατρού θα πρέπει να καθοδηγεί το σχέδιο χειρισμού κάθε ασθενή με βάση την ατομική εκτίμηση κινδύνου/ωφέλειας. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** • Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων με το zoledronic acid. • Το zoledronic acid δε μεταβολίζεται συστηματικά και δεν επηρεάζει το ένζυμα του ανθρώπινου κυτοχρώματος P450 in vitro (βλ. παράγραφο 5.2). Το zoledronic acid δε συνδέεται σε υψηλό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (περίπου 43 55% σύνδεση), επομένως δεν είναι πιθανή η εμφάνιση αλληλεπιδράσεων που σχετίζονται στον εκτοπισμό φαρμάκων που συνδέονται σε υψηλό βαθμό με τις πρωτεΐνες. • Το zoledronic acid αποβάλλεται με νεφρική απέκκριση. Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή όταν το Aclasta χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να έχουν σημαντική επίπτωση στη νεφρική λειτουργία (π.χ. αμινογλυκοσίδες και διουρητικά που μπορεί να προκαλέσουν αφυδάτωση). **4.6 Κύηση και γαλουχία:** Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του zoledronic acid σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα με το zoledronic acid κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα περιλαμβανομένων δυσπλασιών (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Δεν είναι γνωστό εάν το zoledronic acid απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το Aclasta αντενδείκνυται κατά την εγκυμοσύνη και τη γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:** Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** • Το συνολικό ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν συμπτώματα μετά τη χορήγηση της δόσης ήταν 44,7%, 16,7% και 10,2% μετά την πρώτη, δεύτερη και τρίτη έγχυση αντίστοιχα. Η επίπτωση των συμπτωμάτων ξεχωριστά μετά την πρώτη έγχυση ήταν: πυρετός (17,1%), μυαλγία (7,8%), συμπτώματα παρόμοια με αυτά της γρίπης (6,7%), αρθραλγία (4,8%) και κεφαλαλγία (5,1%). Η συχνότητα εμφάνισης αυτών των συμπτωμάτων ελαττώθηκε σημαντικά με τις επόμενες δόσεις του Aclasta. Η πλειονότητα αυτών των συμπτωμάτων εμφανίζονται εντός των πρώτων τριών ημερών μετά τη χορήγηση του Aclasta. Τα συμπτώματα αυτά ήταν στην πλειονότητά τους ήπιας προς μέτριας βαρύτητας και υποχώρησαν σε διάστημα τριών ημερών από την έναρξη του συμβάματος. • Η επίπτωση των συμπτωμάτων μετά τη δόση που εμφανίζονται εντός των πρώτων τριών ημερών μετά τη χορήγηση του Aclasta μπορεί να μειωθεί μέσω της χορήγησης παρακεταμόλης ή ιβουπροφαίνης σε συντομο διάστημα μετά τη χορήγηση του Aclasta (βλ. παράγραφο 4.2). • Η συνολική επίπτωση καλπικής μαρμαρυγής ήταν 2,5%(96 από 3.862) και 1,9% (75 από 3.852) σε ασθενείς που ελάμβαναν Aclasta και εικονικό φάρμακο αντίστοιχα. Το ποσοστό των ασβεράων ανεπιθύμητων ενεργειων με καλπική μαρμαρυγή, ήταν αυξημένο σε ασθενείς που ελάμβαναν Aclasta (1,3%) (51 από 3.862) σε συγκριση με τους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο (0,6%) (22 από 3.852). Ο μηχανισμός πίσω από την αύξηση της επίπτωσης της καλπικής μαρμαρυγής είναι άγνωστος. • Πολύ συνηθες (≥1/10), συνηθες (≥1/100, <1/10), όχι συνηθες (≥1/1.000, <1/100), σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000) ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου παρατίθενται στον Πίνακα 1. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. • **Ενέργειες της κατηγορίας:** Νεφρική δυσλειτουργία: Το zoledronic acid έχει συνδεθεί με νεφρική δυσλειτουργία που εκδηλώνεται ως επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (δηλαδή, αυξημένη κρεατινίνη ορού) και σε σπάνιες περιπτώσεις με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Νεφρική δυσλειτουργία έχει παρατηρηθεί μετά τη χορήγηση του zoledronic acid, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική κατασταλή ή πρόσθετους παράγοντες κινδύνου (π.χ. ογκολογικοί ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, συγχορηγούμενη νεφροτοξική φαρμακευτική αγωγή, σοβαρή αφυδάτωση, κ.λπ.), η πλειονότητα των οποίων έλαβε δόση 4 mg κάθε 3 4 εβδομάδες, αλλά έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά από μία χορήγηση. Σε μια μεγάλη κλινική μελέτη, η μεταβολή των επιπέδων κάθαρσης της κρεατινίνης (που μετρήθηκαν επτοίως πριν από τη χορήγηση) και η επίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας και δυσλειτουργίας ήταν παρόμοια για την ομάδα θεραπείας με Aclasta και την ομάδα θεραπείας με εικονικό φάρμακο στο διάστημα των τριών ετών. Παροδική αύξηση της κρεατινίνης ορού παρατηρήθηκε εντός 10 ημερών στο 1,8% των ασθενών που έλαβαν Aclasta έναντι 0,8% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. • Υποασβεστιαιμία: Σε μια μεγάλη κλινική μελέτη, περίπου το 0,2% των ασθενών παρουσίασαν αξιοσημείωτες μειώσεις των επιπέδων ασβεστίου στον ορό (κομπλότερο από 1,87 mmol/l) μετά από χορήγηση του Aclasta. Δεν παρατηρήθηκαν συμπτωματικά περιστατικά υποασβεστιαιμίας. • Σε μελέτες για τη νόσο του Paget, συμπτωματική υποασβεστιαιμία παρατηρήθηκε στο 1% περίπου των ασθενών, και υποχώρησε σε όλους. • Με βάση την εργαστηριακή αξιολόγηση, παρουσιάστηκαν παροδικά, ασυμπτωματικά επίπεδα ασβεστίου κατώτερα του κανονικού εύρους αναφοράς (λιγότερο από 2,10 mmol/l) στο 2,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Aclasta σε μια μεγάλη κλινική μελέτη σε συγκριση με το 21% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Aclasta στις μελέτες για τη νόσο του Paget. Η συχνότητα της υποασβεστιαιμίας ήταν πολύ χαμηλότερη μετά τις επόμενες εγχύσεις. • Όλοι οι ασθενείς έλαβαν επαρκείς ποσότητες συμπληρωμάτων βιταμίνης D και ασβεστίου στη μελέτη για την μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση και στις μελέτες για τη νόσο Paget (βλ. επίσης παράγραφο 4.2). • Τοπικές αντιδράσεις: Σε μια μεγάλη κλινική μελέτη, μετά τη χορήγηση zoledronic acid αναφέρθηκαν (0,7%) τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης όπως ερυθρότητα, οίδημα ή/και πόνος. • Οστεονέκρωση της γνάθου: Σποραδικά έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οστεονέκρωσης (κυρίως της γνάθου) κυρίως σε ασθενείς με καρκίνο που έλαβαν αγωγή με διφωσφονικά, περιλαμβανομένου του zoledronic acid. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς παρουσίασαν σημεία τοπικων λοιμώξεων συμπεριλαμβανομένης της οστεομυελίτιδας και η πλειονότητα των αναφορών αυτών αφορά σε καρκινοπαθείς μετά από εξαγωγές δοντιών ή άλλες οδοντιατρικές επεμβάσεις. Η οστεονέκρωση της γνάθου έχει πολυάριθμους καλά τεκμηριωμένους παράγοντες κινδύνου που περιλαμβάνουν διάγνωση καρκίνου, συνοδούς θεραπείες (π.χ. χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, κορτικοστεροειδή) και συνοδούς νοσηρές καταστάσεις (π.χ. αναιμία, διαταραχές στην πήξη του αίματος, λοιμώξεις, προϋπάρχοντα οδοντικά νοσήματα). Αν και η συσχέτιση δεν έχει καθοριοθεί, είναι φρόνιμο να αποφευχθεί η χειρουργική παρέμβαση στα δόντια διότι μπορεί έτσι η ανάρρωση να επιμηκυνθεί (βλ. παράγραφο 4.4). Σε μια μεγάλη κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 7.736 ασθενείς, οστεονέκρωση της γνάθου αναφέρθηκε σε μία ασθενή που έλαβε Aclasta και σε μία ασθενή που έλαβε εικονικό φάρμακο. Και στις δυο περιπτώσεις υπήρξε υποκώρηση. **4.9 Υπερδοσολογία:** Δεν υπάρχει εμπειρία σχέσης δηλητηρίασης με το Aclasta. Ασθενείς που έλαβαν μεγαλύτερες δόσεις από τις συνιστώμενες πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας που οδηγεί σε κλινικά σημαντική υποασβεστιαιμία, αναστροφή μπορεί να επιτευχθεί με χορήγηση συμπληρωματικού ασβεστίου από το στόμα και/ή ενδοφλέβια έγχυση γλυκονικού ασβεστίου.

Α.Τ.: € 633,14

OCT / 2007 / ACL / AD / 4

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες, παρακαλούμε απευθυνθείτε στη Novartis (Hellas) A.E.B.E.

NOVARTIS

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τ.Θ. 52001
144 10 Μεταμόρφωση,
Τηλ.: 210 281 1712
www.novartis.gr

Γραφείο Θεσσαλονίκης
Βασ. Όλγας 216,
551 33 Καλαμαριά
Τηλ.: 2310 424 039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: 210 282 8812

Βοηθείστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή:
Συμπληρώστε την
"ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"
Αναφέρατε:
Όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Νέα φάρμακα [N]
Τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Γνωστα φάρμακα

ΔΙΑΦΗΜΙΣΗ