ΟΣΤΟΥΝ

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

16ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.)

International Osteoporosis Foundation (I.O.F.)
Υπουργείου Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

Τόμος 19
Τεύχος 2
Απρίλιος-Μάιος-Ιούνιος 2008

Κωδικός 4099

ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ ΤΕΛΟΣ
Ταχ. Γραφείο ΚΕΜΠΑ
Αριθμός Αδείας 341

ΕΛΤΑ Hellenic Post

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

ISSN 1106-109X

PROTELOS®

Strontium ranelate

SERVIER

www.servier.com
Les Laboratoires Servier France
Υπεύθυνος κυκλοφορίας
ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε.
Εθνικής Αντιστάσεως 72 & Αγαμέμνονος, 15231 Χαλάνδρι
τηλ.: 210 9391000

07 PRO PRESS (21128) (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.

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 2, Απρίλιος-Μάιος-Ιούνιος 2008

Διοικητικό Συμβούλιο Οργανωτική Επιτροπή Επιστημονική Επιτροπή	52	Executive Committee Organizing Committee Scientific Committee	52
Χαιρετισμός του Προέδρου	56	President's Welcome Address	56
Ελληνικό Πρόγραμμα	57	Hellenic Programme	57
Αγγλικό Πρόγραμμα	62	English Programme	62
Διαλέξεις	66	Lectures	66
Δορυφορικά Συμπόσια	70	Satellite Symposiums	70
Ελεύθερες Ανακοινώσεις	81	Oral Presentations	81
Αναρτημένες Ανακοινώσεις	92	Posters	92
Στρογγύλες Τράπεζες	101	Round Tables	101
Ευρετήριο Ομιλητών	105	Speakers' Index	105
Οδηγίες προς τους Συγγραφείς	108	Instructions to Authors	108

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

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΚΔΟΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΟΣΤΟΥΝ

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

Η Εκδοτική Επιτροπή

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

Διοικητικο Συμβουλιο (2007-2008) της Ελληνικης Εταιρειας Μελετης Μεταβολισμου των Οστων

Προεδρος	: **Γ. Τροβάς**
Αντιπροεδρος	: **Θ. Καραχάλιος**
Γεν. Γραμματεας	: **Φ. Παπαδοπούλου**
Ταμιας	: **Ε. Κασκάνη**
Μελη	: **Γ. Αντύπας**
	Ν. Γεωργακόπουλος
	Ε. Καταξάκη

Executive Committee (2007-2008) of the Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism

President	: **G. Trovas**
Vice President	: **Th. Karachalios**
Secretary Gen.	: **F. Papadopoulou**
Treasurer	: **E. Kaskani**
Members	: **G. Antypas**
	N. Georgakopoulos
	E. Kataxaki

Οργανωτικη Επιτροπη 16ου ΕΕΜΜΟ

Το Δ.Σ. και οι:

Χ. Γιαννακόπουλος
Γ. Δήμου
Ι. Καμπανής
Α. Καρπώνης
Χ. Κοσμίδης
Α. Λαγουδάκης
Α. Μαυρογένης
Χ. Μπερμπερίδης
Ε. Παπακίτσου
Δ. Πατρίκος
Μ. Ποτούπνης
Π. Ράπτου
Α. Σαρπάκης
Α. Σφυρόερα
Θ. Τεμεκονίδης
Λ. Χάλντη

Organizing Committee 16th HSSBM

The E.C. and the:

C. Yiannakopoulos
G. Dimou
I. Kampanis
A. Karponis
C. Kosmidis
A. Lagoudakis
A. Mavrogenis
C. Berberidis
E. Papakitsou
D. Patrikos
M. Potoupnis
P. Raptou
A. Sarpakis
A. Sfiroera
T. Temekonidis
L. Khaldi

Επιστημονικη Επιτροπη

Α. Αβραμίδης
Μ. Αναπλιώτου
Γ. Βαϊόπουλος
Α. Γεωργιάδης
Ι. Γιώβος
Ι. Δοντά
Α. Ηλιόπουλος
Φ. Καλδρυμίδης
Γ. Καπετάνος
Δ. Καρράς
Ε. Καταξάκη
Ι. Κουλούρης
Μ. Κουτσιλιέρης
Γ. Κρασσάς
Γ. Κρεατσάς
Γ. Λατσός
Γ.Π. Λυρίτης
Κ. Μαυρουδής
Α. Παπαβασιλείου
Φ. Παπαδοπούλου
Ν. Παπαϊωάννου
Π. Παπαπέτρου
Θ. Παπαπολυχρονίου
Σ. Παπαπούλος
Α. Πατσαλίδης
Γ. Σάπκας
Α. Σαριδάκη
Κ. Σέκερης
Γ. Σκαραντάβος
Γ. Τόλης
Γ. Τροβάς
Ν. Τσακαλάκος
Δ. Χατζηδάκης

Scientific Commitee

A. Avramidis
M. Anapliotou
G. Vaiopoulos
A. Georgiadis
I. Giovos
I. Donta
A. Iliopoulos
F. Kaldrimidis
G. Kapetanos
D. Karras
E. Kataxaki
I. Koulouris
M. Koutsilieris
G. Krassas
G. Kreatsas
G. Latsos
G.P. Lyritis
K. Mavroudis
A. Papavassiliou
F. Papadopoulou
N. Papaioannou
P. Papapetrou
T. Papapolychroniou
S. Papapoulos
A. Patsalidis
G. Sapkas
A. Saridaki
K. Sekeris
G. Skarantavos
G. Tolis
G. Trovas
N. Tsakalakos
D. Hadjidakis

Ξενοι Προσκεκλημενοι Ομιλητες		Invited Speakers	
S. Adami	**Ιταλία**	**S. Adami**	**Italy**
S. Ferrari	**Ελβετία**	**S. Ferrari**	**Switzerland**
M. Holick	**Η.Π.Α.**	**M. Holick**	**USA**
H. Resch	**Αυστρία**	**H. Resch**	**Austria**
Σ. Μανώλαγας	**Η.Π.Α.**	**S. Manolagas**	**USA**
Σ. Παπαπούλος	**Ολλανδία**	**S. Papapoulos**	**The Netherlands**

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.) εκφράζει τις θερμές ευχαριστίες του στους κριτές των **εργασιών του 16ου Πανελληνίου Συνεδρίου** και των **ερευνητικών πρωτοκόλλων** για το έτος **2008**.

Α. Ηλιόπουλος
Φ. Καλδρυμίδης
Φ. Παπαδοπούλου
Ν. Παπαϊωάννου
Θ. Παπαπολυχρονίου
Γ. Σάπκας
Ν. Τσακαλάκος

Το Συνέδριο μοριοδοτείται από τον **Π.Ι.Σ.** και την **U.E.M.S.**, στο πλαίσιο της Συνεχιζόμενης Ιατρικής Επιμόρφωσης

Η Οργανωτική και Επιστημονική Επιτροπή του **16ου Πανελλήνιου Συνεδρίου της Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.**, ευχαριστεί θερμά τους Χορηγούς και Εκθέτες, όπως εμφανίζονται παρακάτω, για την υποστήριξη του επιστημονικού και κοινωνικού προγράμματος του συνεδρίου.

Μέγιστος Χορηγός

SERVIER

Χρυσοί Χορηγοί

gsk GlaxoSmithKline

Roche

FARAN LABORATORIES s.a.

Lilly ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

NOVARTIS

NYCOMED

ROTTAPHARM

Όμιλος sanofi aventis Προτεραιότητα στην υγεία

Αργυρός Χορηγός

LEO

Χορηγοί - Εκθέτες

BioMed Βιοιατρική Όμιλος Εταιρειών Υγείας

Bristol-Myers Squibb

FARMANIC CHEMIPHARMA

PHARMANEL PHARMACEUTICALS S.A.

Roche Diagnostics

BIANEE

BIANEE MSD

ΔΕΛΤΑ daily

ONCE A WEEK

Osaston® 70mg

Alendronate Sodium

Σταθερή αξία!

FARAN LABORATORIES s.a.

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

Χαιρετισμός Προέδρου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

Αγαπητές και Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Εκ μέρους του Διοικητικού Συμβουλίου της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών, της Οργανωτικής και Επιστημονικής Επιτροπής, με μεγάλη χαρά σας προσκαλώ στο 16ο Συνέδριό της, που θα διεξαχθεί από **06 έως 08 Ιουνίου 2008** στο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο του ξενοδοχείου **«Kipriotis Village Resort»**, στο νησί της **Κω**.

Συνεχίζοντας τη μέχρι τώρα καλή συνεργασία μας, το Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης θα συμμετέχει στο επιστημονικό πρόγραμμα του συνεδρίου διοργανώνοντας 2 στρογγύλες τράπεζες που θα αφορούν ενδιαφέροντα θέματα μεταβολισμού των οστών.

Το Πανελλήνιο Συνέδριο αποτελεί την κορυφαία εκδήλωση της Εταιρείας μας και στόχος του είναι η όσο το δυνατόν καλύτερη ενημέρωση των μελών μας στα θέματα του μεταβολισμού των οστών.

Έτσι λοιπόν με επιστημονικές ανακοινώσεις, στρογγύλες τράπεζες, δορυφορικά συμπόσια και διαλέξεις, επιστήμονες με μεγάλη κλινική και ερευνητική εμπειρία θα προσπαθήσουν να μας μεταδώσουν την εμπειρία τους και να μας βοηθήσουν στην κατανόηση της παθογένειας της οστεοπόρωσης και των άλλων μεταβολικών νοσημάτων των οστών, νοσήματα για τα οποία τα τελευταία χρόνια υπάρχουν δραματικές εξελίξεις.

Το ιστορικό και πανέμορφο νησί της Κω πιστεύουμε ότι θα συμβάλλει σημαντικά στην επιτυχία του Συνεδρίου μας.

Σας καλούμε λοιπόν να συμμετέχετε ενεργά στης εργασίες του **16ου Συνεδρίου της Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.** Η παρουσία όλων σας θα αποτελέσει ιδιαίτερη χαρά και τιμή για μας.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Τροβάς Γεώργιος
Πρόεδρος 16ου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 6 Ιουνίου 2008

08.00 - 14.00
16.30 - 19.30 **Εγγραφές**

08.30 - 09.00 **Γενική Συνέλευση Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.**
(Εάν δεν υπάρξει απαρτία, θα επαναληφθεί το Σάββατο, 07 Ιουνίου, ώρα 15.30)

Προεδρείο: **Γ. Αντύπας - Ν. Γεωργακόπουλος**

09.00 - 10.00 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**
Θέμα: **ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**

1. Οι μεταβολές της DEXA δε συσχετίζονται με τις μεταβολές του υπερηχογραφήματος πτέρνας μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών μετά αντιοστεοπορωτική θεραπεία
   Σ.Α. Πολύζος, Λουίζα Βέντζη, Ύβο Ντέλεφ, Ελίτσα Αποστόλοβα, Π. Πουλάκος, Ι. Λίτσας, Κωνσταντίνα Τσολακίδου, Μ. Σαπρανίδης, Αθ. Παναγιώτου, Ζωή Ευσταθιάδου, Μαρίνα Κήτα, Γ. Αναστασίου, Ειρήνη Καζαντζίδου, Α. Αβραμίδης
2. Επιδημιολογική μελέτη συσχέτισης οστικής πυκνότητας ΟΜΣΣ με οστική πυκνότητα ισχίου σε υγιή άρρενα πληθυσμό
   Π. Κόκκορης, Π. Μάκρας, Κλειώ Χαντζιάρα, Κωνσταντίνα Μαρμαρά, Γ. Τολούμης
3. Αξιολόγηση του επιπολασμού (prevalence) και των προγνωστικών παραγόντων της οστεοπόρωσης, εκτιμώμενης με την μέθοδο του ποσοτικού υπερήχου στον ελληνικό γυναικείο πληθυσμό
   Ευαγγελία Παπακίτσου, Α. Γαλανός, Αικατερίνη Κατσαλήρα, Ι. Διονυσιώτης, Αμαλία Τσαγκάρη, Χ. Ζαφείρης, Μέμη Τσεκούρα, Μαργαρίτα Ιωαννίτου, Γ.Π. Λυρίτης
4. Επίδραση της αμφοτερόπλευρης ωοθηκεκτομής στη σχέση παχυσαρκίας και οστικής πυκνότητας
   Α. Μυλωνάκης, Ι. Ανδρουλάκης, Μελπομένη Πέππα, Μ. Πατέρας, Α. Παπαευσταθίου, Θ. Οικονομόπουλος, Σ.Α. Ράπτης, Δ. Χατζηδάκης

10.00 - 11.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ** ΕΛΙΟΣ
Θέμα: **ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ STRESS ΚΑΙ ΟΣΤΑ**
Συντονιστές: **Μ. Κουτσιλιέρης - Γ. Λατσός**

Εισηγήσεις:
- Μοριακοί μηχανισμοί απόκρισης στο οξειδωτικό stress
  Αθ. Παπαβασιλείου
- Οξειδωτικό stress και διατροφή στη μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα
  Γ. Μοσχώνης

11.00 - 11.30 **Διάλειμμα - Καφές**

11.30 - 12.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ** ΕΛΙΟΣ
Θέμα: **ΟΙ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΗΣ ΕΝΤΟΝΗΣ ΑΘΛΗΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΣΤΑ ΟΣΤΑ ΚΑΙ ΣΤΙΣ ΑΡΘΡΩΣΕΙΣ**
Συντονιστές: **Ν. Ευσταθόπουλος - Χρ. Κοσμίδης**

Εισηγήσεις:
- Η επίπτωση της οστεοαρθρίτιδας σε πρώην αθλητές
  Ν. Παπαϊωάννου
- Οστεοπόρωση σε μετεμμηνοπαυσιακές πρώην αθλήτριες
  Ε. Χρονόπουλος

Προεδρείο: **Δ. Χατζηδάκης - Φ. Καλδρυμίδης**

12.30 - 13.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Οστική νόσος στον καρκίνο:
Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί και κλινική αντιμετώπιση
Μ. Κουτσιλιέρης

13.00 - 13.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Αλφακαλσιδόλη. Βελτιώνοντας το θεραπευτικό αποτέλεσμα
Π. Τρόντζας

13.30 - 14.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου - Κοιλιοκάκη και οστικός μεταβολισμός
Δ. Χριστοδούλου

14.00 - 17.00 **Μεσημβρινή διακοπή**

Προεδρείο: **Γ. Καπετάνος - Π. Συγκελλάκης**

17.00 - 17.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Ο ρόλος και η σημασία της βιταμίνης D στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης
M. Holick

17.30 - 18.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Εντόπιση των ατόμων αυξημένου καταγματικού κινδύνου
Σ. Παπαπούλος

18.00 - 19.30 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ** NOVARTIS
Θέμα: **ACLASTA: ΕΝΑ ΒΗΜΑ ΜΠΡΟΣΤΑ**
Συντονιστής: **Γ. Καπετάνος**

Εισηγήσεις:
- Τι πραγματικά διαφοροποιεί το Aclasta
  Φ. Παπαδοπούλου
- Τι πραγματικά προσφέρει το Aclasta
  Αθ. Καρπώνης
- Η ανάγκη θεραπευτικής αντιμετώπισης της μετεμμηνοπαυσικής οστεοπόρωσης των ασθενών με κάταγμα ισχίου
  Θ. Καραχάλιος

20.15 - 20.30 **Τελετή Έναρξης - Προσφωνήσεις - Χαιρετισμοί**

20.30 - 20.50 **Αναπαράσταση Όρκου του Ιπποκράτη**

21.00 **Δεξίωση Υποδοχής**

Σάββατο 7 Ιουνίου 2008

08.00 - 14.00
15.30 - 21.00 **Εγγραφές**

Προεδρείο: **Ε. Κασκάνη - Χ. Μπερμπερίδης**

09.00 - 10.15 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**
Θέμα: **ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

1. Εκτίμηση της οστικής αντοχής του πώρου εκ διατάσεως με το δείκτη SSI της περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT)
   Ι. Χαρόπουλος, Κ. Κοκορόγιαννης, Ν. Παπαϊωάννου, Παναγιώτα Ράπτου, Γ.Π. Λυρίτης
2. Πρωτεϊνοθερμιδικός υποσιτισμός σε ασθενείς με κάταγμα του ισχίου: Μελέτη ασθενών-μαρτύρων σε Ελληνικό πληθυσμό
   Αμαλία Τσαγκάρη, Ευαγγελία Παπακίτσου, Κ. Σκαγιάς, Παναγιώτα Γιαννίκου, Α. Μωράκης, Α. Γαλανός, Γ.Π. Λυρίτης
3. Εκτίμηση ποσοτικών, ποιοτικών μεταβολών και παραγόντων που επηρεάζουν την οστική πυκνότητα της κνήμης παραπληγικών ανδρών
   Ι. Διονυσιώτης, Γ. Τροβάς, Ιωάννα Πασπάτη, Κωνσταντίνα Πετροπούλου, Π. Παπαγγελλόπουλος, Γ.Π. Λυρίτης, Ν. Παπαϊωάννου
4. Παρατεταμένη ύφεση της νόσου Paget μετά θεραπεία με ζολενδρονικό οξύ
   Σ.Α. Πολύζος, Ζωή Ευσταθιάδου, Μαρίνα Κήτα, Ε. Μωραλίδης, Γ. Άρσος, Κ. Καρακατσάνης, Γ. Γρόλλιος, Α. Αβραμίδης
5. Το στρόντιο στην μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
   Φωτεινή Μαλανδρίνου, Αικατερίνη Ψαρρού, Αλεξάνδρα Δανέλλη, Π.Συγκελλάκης.

10.15 - 10.30
- Επιχορηγήσεις ερευνητικών πρωτοκόλλων έτους 2008
- Απονομή βραβείων «Αλέξανδρος Κάλος»

10.30 - 11.00 **Διάλειμμα - Καφές**

11.00 - 12.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **Η ΣΦΑΙΡΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**
Συντονιστής: **Γ. Τροβάς**

Εισηγήσεις:
- Ανδρική οστεοπόρωση: Ένα αδιάγνωστο νόσημα
  Α. Ηλιόπουλος
- Νέες προοπτικές από τις μελέτες παρατήρησης στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
  S. Ferrari

Προεδρείο: **Κ. Φαινέκος**

12.00 - 12.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**: Οστά και λιπώδης ιστός
S. Ferrari

12.30 - 14.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **ΟΣΤΙΚΗ ΑΝΤΟΧΗ - ΤΟ ΚΛΕΙΔΙ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**
Συντονιστής: **Φ. Καλδρυμίδης**

Εισηγήσεις:
- Παράγοντες οστικής αντοχής στην πρόληψη καταγμάτων. Σύγχρονη κλινική θεώρηση
  Γ. Χριστοφάκης
- Διφωσφονικά: Ομοιότητες - Διαφορές. Επίπτωση στην αποτελεσματικότητα
  Ε. Μετάνια
- Μείωση καταγμάτων με ιβανδρονάτη: Νεότερα δεδομένα
  Κ. Μαυρουδής

14.00 - 15.30 **Μεσημβρινή διακοπή**

15.30 - 17.30 **Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.**

Προεδρείο: **Γ.Π. Λυρίτης - Γ. Κρασσάς**

17.30 - 18.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Ο ρόλος των οστεοκυττάρων στην οστική αντοχή
Σ. Μανώλαγας

18.00 - 19.30 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**
Συντονιστής: **Γ. Τροβάς**

Εισηγήσεις:
- Αποτελεσματικότητα της ραλοξιφαίνης στην οστεοπενία και στην οστεοπόρωση: Ταχύτητα και διάρκεια δράσης
  Κ. Μαυρουδής
- Τεριπαρατίδη: για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου για κάταγμα
  H. Resch
- Δράση και αποτελεσματικότητα της τεριπαρατίδης: Δεδομένα 4 ετών από την κλινική πράξη
  Αικατερίνη Σφυρόερα

19.30 - 21.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **ΣΤΟΧΕΥΟΝΤΑΣ ΣΤΟΥΣ ΟΣΤΕΟΒΛΑΣΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**
Συντονιστής: **Γ.Π. Λυρίτης**

Εισηγήσεις:
- Η επίδραση του ρανελικού στροντίου στους οστεοβλάστες και οστεοκλάστες: Νεότερα δεδομένα
  Ευαγγελία Καταξάκη
- Ο ρόλος του ρανελικού στροντίου στην αντοχή και ποιότητα του οστού
  Δ. Καρράς
- Αντικαταγματική δράση του ρανελικού στροντίου
  Μ. Ποτούπνης

21.30 **Επίσημο Δείπνο**

Κυριακή 8 Ιουνίου 2008

08.00 - 12.15 **Εγγραφές**

Προεδρείο: **Γ. Βαϊόπουλος - Γ. Τόλης**

09.00 - 09.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Πάσχουν από οστεοπόρωση οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο;
Α. Γεράκης

09.30 - 10.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Φάρμακα και οστικός μεταβολισμός
Αικ. Σαριδάκη

10.00 - 10.30 **Διάλειμμα - Καφές**

Προεδρείο: **Ν. Τσακαλάκος**

10.30 - 11.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Μελλοντικές θεραπείες στην οστεοπόρωση: Αναστολείς του συνδέτη Rankl και Cathepsin K
S. Adami

Προεδρείο: **Θ. Παπαπολυχρονίου - Αθ. Καρπώνης**

11.00 - 12.15 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**
ΘΕΜΑ: **ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D - ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

1. Ετήσια διακύμανση σε φυσιολογικά άτομα των τιμών βιταμίνης D και των παραμέτρων του οστικού μεταβολισμού και συσχέτισή τους με την υπεριώδη ακτινοβολία
   Α. Σαλταμαύρος, Α. Τσεκούρας, Π. Μυλωνάς, Ευγενία Λαμπροπούλου, Χρ. Παπαδημητρίου, Δήμητρα Λεμπούση, Μαρία Κυρίκου, Α. Αργυρίου, Ν.Α. Γεωργόπουλος, Κ.Β. Μάρκου
2. Αξιολόγηση 3 διαφορετικών μεθόδων μέτρησης της 25(OH) βιταμίνης D [25(OH)D]
   Φωτεινή Μαλανδρίνου, Π. Συγκελλάκης, Αλεξάνδρα Δανέλλη, Ευαγγελία Κωνσταντέλλου
3. Εποχιακές διακυμάνσεις της βιταμίνης D στη χώρα μας
   Π. Συγκελλάκης, Φωτεινή Μαλανδρίνου, Αλεξάνδρα Δανέλλη, Αικατερίνη Ψαρρού, Δ. Γεωργίου, Ευαγγελία Κωνσταντέλλου
4. Επίδραση ενός έτους αγωγής με ιβαδρονάτη στο βιοχημικό προφίλ και την οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση
   Λουίζα Βέντζη, Α. Αναστασιλάκης, Σ. Πολύζος, Ζωή Ευσταθιάδου, Π. Πουλάκος, Μ. Σαπρανίδης, Ι. Λίτσας, Μαρίνα Κήτα, Α. Αβραμίδης
5. Σχέση μεταξύ εγκυμοσύνης και οστεοπορωτικών καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες
   Χ. Καρκατσέλης, Βικτωρία Καραμήτσιου, Κ. Ηλιόπουλος, Ν. Μπορμπόλη, Ν. Χριστοφορίδης, Α. Παρτσινέβελος, Α. Καπετανγιώργης, Ν. Καμπούρης, Α.Ε. Γεωργιάδης

12.15 **Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου**

16th ANNUAL CONGRESS OF THE HELLENIC SOCIETY FOR THE STUDY OF BONE METABOLISM (HSSBM)

Scientific Programme

Friday 6 June 2008

08.00 - 14.00
16.30 - 19.30 **Registration**

08.30 - 09.00 **General Assembly of H.S.S.B.M.**
(If they will be no quorum, it will be repeated on Saturday, 7th of June, at 15.30)

Chair: **A. Antypas - N. Georgakopoulos**

09.00 - 10.00 **ORAL PRESENTATIONS**
Topic: **DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS**

10.00 - 11.00 **ROUND TABLE** ΕΛΙΟΣ
Topic: **OXIDATIVE STRESS AND BONES**
Moderators: **M. Koutsilieris - G. Latsos**

Lectures:
- Molecular mechanisms of response to oxidative stress
  Ath. Papavassiliou
- Oxidative stress and nutrition of the postmenopausal woman
  G. Moschonis

11.00 - 11.30 **Coffee Break**

11.30 - 12.30 **ROUND TABLE** ΕΛΙΟΣ
Topic: **THE EFFECT OF INTENSE ATHLETIC ACTIVITIES IN BONES AND JOINTS**
Moderators: **N. Efstathopoulos - Chr. Kosmidis**

Lectures:
- The incidence of osteoarthritis in former athletes
  N. Papaioannou
- Osteoporosis in postmenopausal former athletes
  E. Chronopoulos

Chair: **D. Hadjidakis - F. Kaldrimidis**

12.30 - 13.00 **Lecture:** Bone disease in cancer: Pathophysiology and clinical management
M. Koutsilieris

13.00 - 13.30 **Lecture:** Alphacalcidole. Improving therapy effect LEO
P. Trontzas

13.30 - 14.00 **Lecture:** Inflammatory bowel diseases - Celiocele and bone metabolism
D. Christodoulou

14.00 - 17.00 **Lunch Break**

Chair: **G. Kapetanos - P. Sigellakis**

17.00 - 17.30 **Lecture:** The role and the importance of vitamin D for the treatment of osteoporosis
M. Holick

17.30 - 18.00 **Lecture:** Tracing patients of high fracture risk
S. Papapoulos

18.00 - 19.30 **SATELLITE SYMPOSIUM** NOVARTIS
Topic: **ACLASTA: ONE STEP AHEAD**
Moderator: **G. Kapetanos**

Lectures:
- What really differentiates Aclasta
  F. Papadopoulou
- What really Aclasta offers
  Ath. Karponis
- The need of therapeutic management of postmenopausal osteoporosis of women with hip fracture
  Th. Karachalios

20.15 - 20.30 **Opening Ceremony - Welcome address**

20.30 - 20.50 **Revival of Hippocratic oath**

21.00 **Welcome Reception**

Saturday 7 June 2008

08.00 - 14.00
15.30 - 21.00 **Registration**

Chair: **E. Kaskani - X. Berberidis**

09.00 - 10.15 **ORAL PRESENTATIONS**
Topic: **DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF OSTEOPOROSIS AND OTHER METABOLIC BONE DISEASES**

10.15 - 10.30
- Donation Announcement of Researching Protocol for the year 2008
- «Alexandros Kalos» awards

10.30 - 11.00 **Coffee Break**

11.00 - 12.00 **SATELLITE SYMPOSIUM** sanofi aventis
Topic: **GLOBAL MANAGEMENT OF OSTEOPOROSIS**
Moderator: **G. Trovas**

Lectures:
- Male osteoporosis: an undiagnosed disease
  A. Iliopoulos

- New perspectives from observational studies in postmenopausal osteoporosis
  S. Ferrari

Chair: **K. Fainekos**

12.00 - 12.30 **Lecture:** Bone and fat
S. Ferrari

12.30 - 14.00 **SATELLITE SYMPOSIUM** GlaxoSmithKline Roche
Topic: **BONE TOLERANCE – THE KEY IN OSTEOPOROSIS TREATMENT**
Moderator: **F. Kaldrimidis**

Lectures:
- Factors of bone tolerance for prevention of fractures. Current clinical considerations
  G. Christofakis
- Bisphosphonates: similarities and differences. Effect on treatment
  E. Metania
- Reduce of fractures with ibadronate: new data
  K. Mavroudis

14.00 - 15.30 **Lunch - Free time**

15.30 - 17.30 **General Assembly of the Members of H.S.S.B.M.**

Chair: **G.P. Lyritis - G. Krassas**

17.30 - 18.00 **Lecture:** The role of osteocytes for bone strength
S. Manolagas

18.00 - 19.30 **SATELLITE SYMPOSIUM** Lilly ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Topic: **GLOBAL MANAGEMENT OF OSTEOPOROSIS**
Moderator: **G. Trovas**

Lectures:
- The effect of raloxifen in osteopenia and osteoporosis: Rate and duration of action
  K. Mavroudis
- Teriparatide for the management of osteoporosis in high risk patients for fractures
  H. Resch
- Action and effect of teriparatide: 4 year data from clinical practice
  A. Sfyroera

19.30 - 21.00 **SATELLITE SYMPOSIUM** SERVIER
Topic: **TARGETING OSTEOBLASTS FOR THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS**
Moderator: **G.P. Lyritis**

Lectures:
- The effect of ranelic strontium on osteoblasts and osteoclasts: new data
  E. Kataxaki
- The role of ranelic strontium in bone tolerance and quality
  D. Karras
- Anti-fracture effect of ranelic strontium
  M. Potoupnis

21.30 **Gala Dinner**

Sunday 8 June 2008

08.00 - 12.15	**Registration**
	Chair: **G. Vaiopoulos - G. Tolis**
09.00 - 09.30	**Lecture:** Do patients with chronic renal disease suffer from osteoporosis? **A. Gerakis**
09.30 - 10.00	**Lecture:** Drugs and bone metabolism **A. Saridaki**
10.00 - 10.30	**Coffee Break**
	Chair: **N. Tsakalakos**
10.30 - 11.00	**Lecture:** Emerging pharmacologic therapies for osteoporosis: Rankl ligand inhibition - Cathepsin K inhibitors **S. Adami**
	Chair: **Th. Papapolychroniou - Ath. Karponis**
11.00 - 12.15	**ORAL PRESENTATIONS** Topic: **METABOLISM OF VITAMIN D - TREATMENT**
12.15	**Conclusions - End of Meeting**

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Οστική νόσος στον καρκίνο: Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί και κλινική αντιμετώπιση

Μ. Κουτσιλιέρης

Ο καρκίνος του προστάτη αδένα χαρακτηρίζεται από ισχυρή προδιάθεση για οστικές μετάστάσεις. Όταν τα καρκινικά προστατικά κύτταρα έχουν ενοφθαλμιστεί στα οστά, η μοναδική δυνατή θεραπεία είναι συνήθως παρηγορητική. Στην παρούσα εργασία, ανασκοπούμε τους πολυπαραγοντικούς μηχανισμούς και τις περίπλοκες κυτταρικές διεργασίες οι οποίες λαμβάνουν χώρα στο μικροπεριβάλλον των οστικών μεταστάσεων. Έμφαση δίνεται στην ανίχνευση και θεραπεία του μικρομεταστατικού σταδίου του προστατικού καρκίνου, και στις σύγχρονες προσπάθειες μας να εντοπίσουμε τους παράγοντες επιβίωσης οι οποίοι έχουν σχέση με το μικροπεριβάλλον της μετάστασης χρησιμοποιώντας έναν παράγοντα αντι-επιβίωσης ο οποίος μπορεί αν αυξήσει την αποτελεσματικότητα των αντικαρκινικών θεραπειών όπως η ορμονική θεραπεία με ανδρογόνα και η χημειοθεραπεία σε προχωρημένο καρκίνο του προστάτη αδένα.

Αλφακαλσιδόλη: Βελτιώνοντας το θεραπευτικό αποτέλεσμα

Π. Τρόντζας

Ως γνωστό, η έλλειψη της βιταμίνης D συμμετέχει στην παθογένεια της οστεοπόρωσης λόγω της ελάττωσης της απορρόφησης του ασβεστίου από το έντερο και του επακόλουθου δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, της διέγερσης των οστεοκλαστών αλλά και της μείωσης της δράσης των οστεοβλαστών και τέλος λόγω της ελάττωσης της μυϊκής ισχύος. Όλα τα παραπάνω έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της οστικής απώλειας και τη μείωση της οστικής ανοχής, αλλά και την αύξηση της συχνότητας των πτώσεων των ηλικιωμένων και τελικά περισσότερα οστεοπορωτικά κατάγματα. Επομένως η χορήγηση επαρκών δόσεων βιταμίνης D αποτελεί απαραίτητο συμπλήρωμα οποιουδήποτε θεραπευτικού σχήματος για την πρόληψη ή τη θεραπεία όλων των τύπων της οστεοπόρωσης.

Όμως η στρατηγική αυτή δίνει αποτελέσματα μόνο στα άτομα με έλλειψη της βιταμίνης D (επίπεδα 25OHD$_3$ στο αίμα <30 ngr/ml). Αντίθετα η χορήγηση των αναλόγων της ορμόνης D (καλσιστριόλη ή αλφακαλσιδόλη) δρα ως αντιοστεοπορωτικό φάρμακο σε όλους τους ασθενείς (είτε με επάρκεια είτε με ανεπάρκεια της βιταμίνης D). Αλλά η καλσιτριόλη παρουσιάζει σοβαρό κίνδυνο πρόκλησης υπερασβετιαιμίας ή/και υπερασβετιουρίας λόγω των απότομα μεγάλων συγκεντρώσεων της 1,25$(OH)_2D_3$ την οποία προκαλεί. Αντίθετα η αλφακαλσιδόλη, η οποία είναι προφάρμακο της καλσιτριόλης (1α-OH D$_3$) που δεν χρειάζεται την υδροξυλίωση στο νεφρό, είναι ασφαλέστερη και καταλληλότερη για καθημερινή χορήγηση (0,5 μg για πρόληψη και 1 μg για θεραπεία).

Η αλφακαλσιδόλη έχει αποδειχθεί σε κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες ότι προλαμβάνει την απώλεια της οστικής μάζας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ενώ μειώνει τη συχνότητα των σπονδυλικών και των μη σπονδυλικών καταγμάτων τόσο στη μετεμμηνοπαυσιακή όσο και στη γεροντική οστεοπόρωση. Ακόμα έχει αποδείξει την προληπτική αντιοστεοπορωτική της δράση στους ασθενείς που αρχίζουν να λαμβάνουν κορτιζόνη καθώς και την αντικαταγματική της δράση στους ασθενείς με εγκατεστημένη κορτιζονογενή οστεοπόρωση. Επιπλέον, η αλφακαλσιδόλη έχει αποδειχθεί δραστική έναντι του εικονικού φαρμάκου ως προς την πρόληψη των πτώσεων των ηλικιωμένων, λόγω της ευεργετικής της δράσης στη λειτουργία των μυών ασκούμενη μέσω υποδοχέων στους μυς και τα νεύρα (VDRs).

Η αλφακαλσιδόλη έχει φανεί σε πολλά μικρά trials ότι χορηγούμενη ταυτόχρονα με άλλα αντιοστεοπορωτικά φάρμακα (όπως η καλσιτονίνη, τα οιστρογόνα, η ραλοξιφαίνη, η ριζεδρονάτη και η αλενδρονάτη) βελτιώνει το τελικό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Πρόσφατα όμως δημοσιεύθηκε η μελέτη AAC (Ringe et al. Rheumatol Int 2007;27:425-34) διάρκειας 2 ετών, στην οποία αποδεικνύεται η συνεργική δράση της χορήγησης καθημερινά αλφακαλσιδόλης (1 μg) μαζί με ασβέστιο (500 mg) και εβδομαδιαία αλενδρονάτης (70 mg) σε 90 ασθενείς (άνδρες και γυναίκες) με εγκατεστημένη οστεοπόρωση. Ο συνδυασμός αυτός φάνηκε ότι ήταν υπέρτερος τόσο της χορήγησης μόνο αλφακαλσιδόλης με ασβέστιο όσο και της χορήγησης εβδομαδιαίας αλενδρονάτης με καθημερινό συμπλήρωμα ασβεστίου και απλής βιταμίνης D (1000 IU). Ο συνδυασμός αλφακαλσιδόλης και αλενδρονάτης προκάλεσε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες αυξήσεις στην οστική μάζα της ΟΜΣΣ και του ισχίου, μείωσε τη συχνότητα των νέων σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων, ελάττωσε τη συχνότητα των πτώσεων και μείωσε τα ποσοστά ασθενών με ραχιαλγία. Από την άλλη πλευρά αποδείχθηκε ιδιαίτερα ασφαλής αφού δεν παρουσιάσθηκε κανένα περιστατικό υπερασβεστιαιμίας και μόνον ένα περιστατικό υπερασβεστιουρίας. Από πειραματικά μοντέλα εξάλλου είναι γνωστό

ότι η υπερασβεστιουρική δράση της αλφακαλσιδόλης αντιρροπείται μερικά από την υπασβεστιαιμική δράση των διφωσφονικών όταν συγχορηγούνται.

Το συμπέρασμα είναι ότι η χορήγηση της αλφακαλσιδόλης είναι χρήσιμη όχι μόνο για την αναπλήρωση των αναγκών σε όσους έχουν έλλειψη βιταμίνης D (κάτι που επιτυγχάνεται και με τη χορήγηση απλών συμπληρωμάτων βιταμίνης D), αλλά και ως δραστικό αντιοστεοπορωτικό φάρμακο με πλειοτροπική δράση σε όλες τις μορφές οστεοπόρωσης. Στα άτομα με σοβαρή οστεοπόρωση και αυξημένο κίνδυνο πτώσεων και καταγμάτων η αλφακαλσιδόλη δρα συνεργικά με τα διφωσφονικά και μπορεί να θεωρηθεί ως συνδυαστική θεραπεία εκλογής.

Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου - Κοιλιοκάκη και οστικός μεταβολισμός

Δ. Χριστοδούλου

Η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος Crohn αποτελούν τις χρόνιες ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου (ΙΦΝΕ), των οποίων η παθογένεση και η φυσική πορεία παραμένουν αινιγματικές, παρά τις έρευνες δεκαετιών. Όπως έχει γίνει γνωστό τα τελευταία χρόνια, οι ασθενείς με ΙΦΝΕ βρίσκονται σε κίνδυνο για ελάττωση της οστικής πυκνότητας και ως εκ τούτου υποβάλλονται περιοδικά σε ελέγχους με φωτοπυκνομετρία οστού. Ο επιπολασμός της ελαττωμένης οστικής πυκνότητας στους ασθενείς με ΙΦΝΕ κυμαίνεται μεταξύ 15% και 77%. Παράγοντες που σχετίζονται με τη διαταραχή του οστικού μεταβολισμού στις ΙΦΝΕ αποτελούν η θεραπεία με κορτικοειδή, η έλλειψη ασβεστίου και βιταμίνης D, η έλλειψη των ορμονών του φύλου, η υποθρεψία, το κάπνισμα, η χρήση αλκοόλ, η αυξημένη παρουσία φλεγμονωδών κυτταροκινών και η ελάττωση της φυσικής δραστηριότητας. Τα διαθέσιμα δεδομένα παρουσιάζουν όμως μεγάλη ποικιλομορφία λόγω της ευρείας προέλευσης αυτών και της απουσίας ενός σταθερού συστήματος ανάλυσης αυτών. Ορισμένοι συγγραφείς έχουν αναπτύξει ειδικό λογισμικό και αλγορίθμους αποφάσεων για τον καθορισμό των παραγόντων που επιδρούν αρνητικά στην οστική πυκνότητα σε ασθενείς με ΙΦΝΕ.

Πρόοδος έχει σημειωθεί στην παθογένεση της οστεοπόρωσης στις ΙΦΝΕ. Η γνώση του υποδοχέα για τον ενεργοποιημένο παράγοντα του πυρηνικού παράγοντα kappaB (RANK), του συνδέσμου του RANKL και της οστεοπροτεγερίνης (OPG) που δρα ως παραπλανητικός υποδοχέας, έχει αυξήσει την κατανόηση για την οστεοπόρωση αλλά και την ανοσοβιολογία του Τ-λεμφοκυττάρου. Πρόσφατες κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ΙΦΝΕ έδειξαν ότι η οστεοπροτεγερίνη ορού μπορεί να είναι αυξημένη και ότι ο φλεγμαίνων εντερικός ιστός εκκρίνει αυξημένες ποσότητες οστεοπροτεγερίνης. Θεωρείται ότι η οστεοπροτεγερίνη αυξάνεται ως αντισταθμιστική απάντηση στη χαμηλή οστική πυκνότητα, καθώς τα επίπεδά της έχουν συσχετιστεί αντιστρόφως ανάλογα με την οστική πυκνότητα. Επιπλέον, σε πειραματικά μοντέλα ΙΦΝΕ, η εξωγενής οστεοπροτεγερίνη βελτίωσε την οστεοπενία και την εντεροκολίτιδα, δείχνοντας ότι μπορεί να έχει αξία και τη θεραπεία των ΙΦΝΕ στον άνθρωπο.

Η μεταβολική οστική νόσος είναι συνηθισμένη στη νόσο Crohn. Οστεοπενία με Τ σκορ μεταξύ -1 και -2,49 και οστεοπόρωση με Τ σκορ μικρότερο από -2,5 παρατηρείται σε 30-60% των ασθενών. Η νοσηρότητα σαν αποτέλεσμα ευπάθειας σε κατάγματα περιλαμβάνει τα προκαλούντα σοβαρή αναπηρία συμπιεστικά κατάγματα των σπονδύλων, που μπορεί να συμβούν ακόμη και σε παιδιά με νόσο Crohn. Αν και η χρήση των γλυκοκορτικοειδών αποτελεί τον κύριο αιτιολογικό παράγοντα οστεοπενίας σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, χαμηλή οστική πυκνότητα στη νόσο Crohn παρατηρείται ακόμη και τη στιγμή της διάγνωσης. Εκτός από τη δυσαπορρόφηση ασβεστίου και βιταμίνης D, στην οστεοπόρωση της νόσου Crohn συμβάλλουν σημαντικά προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες όπως ο TNF-a, η ιντερλευκίνη 1 και η ιντερλευκίνη 6 που επιδρούν στους οστεοκλάστες με τρόπο γενετικά καθορισμένο σε ορισμένες περιπτώσεις.

Η οστεοπενία είναι η πιο συχνή επιπλοκή της κοιλιοκάκης, μιας πάθησης που εκδηλώνεται με δυσαπορρόφηση και οφείλεται σε δυσανεξία της γλουτένης που περιέχεται στα δημητριακά. Πάνω από 70% των ασθενών με αθεράπευτη κοιλιοκάκη έχουν οστεοπενία, ενώ οστεοπόρωση παρουσιάζεται σε πάνω από 25% των ασθενών. Η οστεοπενία εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της ελαττωμένης απορρόφησης του ασβεστίου λόγω της προσβολής του λεπτού εντέρου (με βλάβη του μηχανισμού μεταφοράς ασβεστίου), δυσαπορρόφησης της λιποδιαλυτής βιταμίνης D και σύνδεσης του ενδαυλικού ασβεστίου και μαγνησίου με δυσαπορρόφητα λιπαρά οξέα (σχηματίζοντας αδιάλυτους σάπωνες, που απεκκρίνονται στη συνέχεια στα κόπρανα). Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιαστούν με οστικά άλγη, ιδιαίτερα στην οσφυική μοίρα, στις θωρακικές πλευρές και στην πύελο. Η έλλειψη ασβεστίου και μαγνησίου μπορεί να προκαλέσει παραισθησίες, μυικές κράμπες ή και αληθή τετανία. Με την παρατεινόμενη δυσαπορρόφηση ασβεστίου οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, που οδηγεί σε κινητοποίηση του ασβεστίου από τα οστά, επιδεινώνοντας την οστεοπενία. Η οστεοπενία είναι λιγότερο συχνή σε ασθενείς με σιωπηλή κοιλιοκάκη, όπου έχει αναφερθεί επιπολασμός μεταξύ 30-40%. Η οστική νόσος είναι συχνότερη σε ενήλικες με συμπτωματική νόσο. Εντούτοις, σοβαρή οστεοπενία έχει αναφερθεί και ως στο ένα τρίτο των ασυμπτωματικών ενηλίκων που διαγνώστηκαν με κοιλιοκάκη κατά την παιδική ηλικία και επανήλθαν σε ελεύθερη δίαιτα κατά την ενήλικη ζωή. Ο κίνδυνος καταγμάτων στην κοιλιοκάκη, φαίνεται ότι είναι συνολικά μικρός, ιδιαίτερα στη σιωπηλή νόσο, αλλά δεν θα πρέπει να υποτιμάται.

Πάσχουν από οστεοπόρωση οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο;

Α. Γεράκης

Εισαγωγή: Μέχρι τις αρχές της προηγούμενης δεκαετίας, όλα τα οστικά προβλήματα των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) αποδίδονταν στη νεφρική οστεοδυστροφία. Τα τελευταία χρόνια, έγινε φανερό ότι και οι ασθενείς με ΧΝΝ παρουσιάζουν οστεοπόρωση και κατάγματα και μάλιστα πόλύ συχνότερα σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό.

Από την άλλη μεριά, η ευρεία εξάπλωση της μέτρησης της οστικής πυκνότητας (ΟΠ) με DEXA οδήγησε στην ολοένα και συχνότερη ανακάλυψη «οστεοπόρωσης» σε ασθενείς με ΧΝΝ. Το γεγονός αυτό είχε ως αποτέλεσμα να χορηγούνται ειδικά αντι-οστεοπορωτικά φάρμακα τα οποία μπορεί να είναι επικίνδυνα, εάν αγνοηθεί η υποκείμενη οστική νόσος και η σοβαρότητα της ΧΝΝ.

Ορισμός-Διάγνωση: Η οστεοπενία και η οστεοπόρωση ορίζονται, και στους ασθενείς με ΧΝΝ, σύμφωνα με την μέτρηση της ΟΠ με την μέθοδο DEXA, με βάση τα κριτήρια της WHO. Όμως, υπάρχουν ορισμένα βασικά προβλήματα. Πρώτον, τα κριτήρια της WHO δεν έχουν εξετασθεί επαρκώς σε ασθενείς με ΧΝΝ, δεύτερον οι μετρήσεις με DEXA δεν είναι διαφωτιστικές για τον καταγματικό κίνδυνο,τρίτον η ακρίβεια των μετρήσεων στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης στην προσθιο-οπίσθια προβολή μειώνεται από τις συχνές ασβεστώσεις των μεγάλων αγγείων και τέταρτον η μέθοδος DEXA δεν διακρίνει το σπογγώδες από το φλοιώδες οστούν που επηρεάζονται με διαφορετικό τρόπο στους ασθενείς με ΧΝΝ.

Η μέτρηση του όγκου του οστού ιστομορφομετρικά με την οστική βιοψία και η σύγκρισή του με τις τιμές ατόμων γενικού πληθυσμού ιδίου φύλου και ανάλογης ηλικίας αποτελεί το χρυσό πρότυπο (gold standard) για τον ορισμό της μείωσης της οστικής μάζας, κάτι που δεν είναι, όμως, πρακτικά εφαρμόσιμο.

Ένας άλλος σημαντικός περορισμός είναι ότι η ποιότητα του οστού που αποτελεί σημαντική παράμετρο καταγματικού κινδύνου στον γενικό πληθυσμό είναι ιδιαίτερα και σταθερά διαταραγμένη στους ασθενείς με ΧΝΝ (μειωμένη μετάλλωση, αρχιτεκτονική υφαντού οστούν, ίνωση).

Ούτε οι βιοχημικοί οστικοί δείκτες (PTH, αλκαλική φωσφατάση, κ.ά.) συσχετίζονται με τον καταγματικό κίνδυνο.

Κλινικά στοιχεία: Η οστική πυκνότητα,σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες, διατηρείται μέχρι την μείωση της νεφρικής λειουργίας <60 ml/min, ίσως λόγω της προστατευτικής υπερλειτουργίας των παραθυρεοειδών αδένων. Με την εξέλιξη,όμως, της νεφρικής ανεπάρκειας μειώνεται η ΟΠ, γιατί η οστική απορρόφηση αυξάνεται σε σύγκριση με την οστική παραγωγή. Πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν οστική νόσο υψηλού ρυθμού οστικής εναλλαγής με σταθερά υψηλές τιμές PTH.

Τα κατάγματα του ισχίου είναι 4,4 φορές συχνότερα σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Ο κίνδυνος κυμαίνεται από εκαντονταπλάσιος σε άνδρες ασθενείς κάτω των 45 ετών υπό αιμοκάθαρση έως 1,7 φορές σε γυναίκες πάνω από 85 ετών. Επιπλέον, η νοσηρότητα και η θνητότητα που συνδέεται με τα κατάγματα είναι πολλαπλάσια.

Η οστική πυκνότητα δεν σχετίζεται με τον ιστολογικό τύπο της νεφρικής οστεοδυστροφίας. Ασθενείς με οστεοπόρωση μπορεί να έχουν οστική νόσο που εκτείνεται από την περιοχή του σοβαρού δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοεισμού που χαρακτηρίζεται από ταχεία οστική εναλλαγή και κυτταροπλήθεια, έως την περιοχή της αδυναμικής οστικής νόσου, στην οποία σπανίζουν τα οστικά κύτταρα και ο οστικός μεταβολισμός είναι σχεδόν ανύπαρκτος (σβησμένο οστούν).

Οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν πολλούς λόγους ανάπτυξης οστεοπόρωσης. Η χρόνια ακινητοποίηση, η οξέωση, η πρώϊμη αμμηνόρροια και εμμηνόπαυση, η ανοωρηξία, ο υπογοναδισμός, η υποθαλαμική υποφυσιακή δυσλειτουργία και η αύξηση της προλακτίνης είναι συχνές καταστάσεις. Επίσης, συχνή είναι η χορήγηση φαρμάκων, όπως των στεροειδών, των ανοσοκατασταλτικών,των αντιεπιληπτικών και των ορμονών του θυρεοειδούς. Εξάλλου, ο διαβήτης, οποίος συνδέεται με ειδικές οστικές αλλοιώσεις και οστεοπόρωση, αποτελεί ένα από τα κύρια αίτια ΧΝΝ.

Θεραπεία: Τα δεδομένα είναι λίγα και δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες με ομάδα ελέγχου. Τα συμπεράσματα που έχουν εξαχθεί προέρχονται κυρίως από αναδρομική επανεξέταση υποπληθυσμών άλλων μεγάλων μελετών (MORE και FIT) . Οι μελέτες αυτές είχαν συμπεριλάβει ασθενείς με μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min, παρά το γεγονός ότι ως κριτήριο εισόδου ήταν κρεατινίνη <1,6 ή 2,0 mg/dl.

Αρχικά, είχε προταθεί η χορήγηση οιστρογόνων σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ασθενείς υπό αιμοκάθαρση. Η προτοπή αυτή πρέπει να επανεξετασθεί μετά τα αποτελέσματα νεώτερων μελετών χορήγησης οιστρογόνων στο γενικό πληθυσμό που διαπιστώνουν αύξηση του κινδύνου σε καρδιαγγειακά και θρομβοεμβολικά επεισόδια, στα οποία ούτως ή άλλως οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν αυξημένη επίπτωση.

Η χορήγηση ραλοξιφένης αυξάνει την οστική πυκνότητα μόνο των οσφυϊκών σπονδύλων, μετά από ένα χρόνο σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη 50 μεταεμμηνοπαυσιακών γυναικών σε χρόνια αιμοκάθαρση. Επίσης σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου II και III μειώνει και τα σποδνυλικά κατάγματα (μελέτη MORE διάρκειας 3 ετών).

Η ρισεδρονάτη μελετήθηκε σε ασθενείς με ΧΝΝ για 2-3 χρόνια και αποδείχθηκε αποτελεσματική και ασφαλής, αλλά ο χρόνος της μελέτης για τους ασθενείς αυτούς κρίνεται λίγος. Τα διφωσφονικά, λόγω της μακροχρόνιας παραμονής τους στα οστά, αλλά και λόγω του γεγονότος ότι απομακρύνονται από τους νεφρούς μπορεί να πρακαλέσουν αδυναμική οστική νόσο. Η χρήση τους θεωρείται επικίνδυνη και μόνο εφόσον αποδεδειγμένα ο ασθενής πάσχει από οστική νόσο ταχείας οστικής εναλλαγής, μπορεί να χρησιμοποιηθούν.

Η καλσιτονίνη είναι πιθανώς είναι ασφαλής, αλλά λιγότερο αποτελεσματική.

Η χορήγηση βιταμίνη D σε δόσεις 800IU την ημέρα σε ασθενείς με ένδεια 25(OH) βιταμίνης D3 (>30 ng/ml), αποτελεί το πρώτο βήμα όχι μόνο για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, αλλά και για την πρόληψη της νεφρικής οστεοδυστροφίας.

Τέλος ,η τεριπαρατίδη έχει δοκιμασθεί με επιτυχία σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ασθενείς με ΧΝΝ.

Επίλογος: Η σημασία της οστεοπόρωσης είναι πολύ μεγάλη στους ασθενείς με ΧΝΝ, αλλά πρέπει να σημειωθεί ότι πολλά παραμένουν αδιευκρίνιστα, παρά την εντατική ερευνητική προσπάθεια των τελευταίων ετών. Απαιτείται, μεταξύ άλλων, να:

1. γίνει κλινική διάκριση από την νεφρική οστεοδυστροφία,
2. ορισθεί η προσφορότερη μέθοδος μέτρησης της ΟΠ,
3. διευκρινισθεί η σχέση της ΟΠ με την επίπτωση των καταγμάτων,
4. γίνουν προοπτικές μελέτες για την θεραπεία της οστεοπόρωσης ειδικά στους ασθενείς με ΧΝΝ και μάλιστα σε συγκεκριμένες υποομάδες, όπως τα παιδιά και οι διαβητικοί ασθενείς.

Φάρμακα και οστικός μεταβολισμός

Αικατερίνη Σαριδάκη

Εκτός των γλυκοκορτικοειδών, που αποτελούν κατηγορία φαρμάκων ευρείας χρήσεως, με αποδεδειγμένη αρνητική επίπτωση στην ποιότητα και την μάζα του οστού, μετά χρόνια χρήση, και άλλες κατηγορίες φαρμάκων επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό θετικά ή αρνητικά.

Κατ' αρχήν τα φάρμακα, διαιρούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες, ανάλογα με το τελικό αποτέλεσμα στο οστούν. Εκείνα που έχουν: 1) ευεργετική επίδραση και 2) αρνητικό ισοζύγιο οστού.

1) Τα φάρμακα που έχουν **ευεργετική επίδραση στο οστούν** είναι τα θειαζιδικά διουρητικά, οι στατίνες, , τα Νιτρικά, και οι β-αναστολείς, αν και κανένα από αυτά δεν έχουν ρόλο στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.
2) Στη συνέχεια τα φάρμακα που προκαλούν αρνητικό ισοζύγιο οστού, τα οποία αποτελούν και την πλέον συζητούμενη κατηγορία, προκειμένου να τεθούν ή μη σε σύγχρονη προφυλακτική αγωγή διαιρούντα ανάλογα με τον μηχανισμό μείωσης του οστικού όγκου μέσω α) μείωσης της οστικής ανακατασκευής, β) αύξησης της οστικής απορρόφησης, με υποκατηγορία β1) σε εκείνα που δρουν μέσω μείωσης των οιστρογόνων γ) σε εκείνα που προκαλούν αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου, δ) σε εκείνα που αυξάνουν τον κίνδυνο πτώσης, και ε) σε ουσίες των οποίων η ακόμα και η χρήση προδιαθέτει σε συμπεριφορά μειωμένης πρόσληψης ασβεστίου.

Στην κατηγορία 2, ανάλογα με τον μηχανισμό απώλειας κατατάσσονται οι παρακάτω ομάδες φαρμάκων:

Α. Μέσω μείωσης της οστικής ανακατασκευής: **τα αντιπηκτικά: οι ηπαρίνες μικρού και μεγάλου μοριακού βάρους** και τα από του στόματος **κουμαρινικά παράγωγα** του τύπου της ουαρφαρίνης και της nicoumaline το γνωστό στην Ελλάδα sintrom, τα **ανοσοκατασταλτικά** με κύριο εκπρόσωπο την κυκλοσπορίνη, η **Βιταμίνη Α**, και η **θυροξίνη** (levothyroxin).

Β. Μέσω αύξησης της οστικής απορρόφησης: η **κυκλοσπορίνη,** η **Βιταμίνη Α**, και η **θυροξίνη**.

Μια ολόκληρη υποκατηγορία που ανήκει εδώ είναι τα φάρμακα που δρουν μέσω μείωσης των οιστρογόνων όπως η **medroxyprogesterone acetate** (MPA) όταν χορηγείται σαν αντισυλληπτικό σε μεγάλες δόσεις, τα μακράς δράσεως ανάλογα του LHRH (long acting analogs) Leuproline, οι αναστολείς της αρωματασης με τον νεώτερο εκπρόσωπο της ομάδας το exemestane, οι οποίοι χορηγούνται σαν επικουρική αντι-ορμονική θεραπεία στον καρκίνο του μαστού και του προστάτη , διάφορα χημειοθεραπευτικά (Methotrexate, Isofosfamide, Imanitib) μέσω βλάβης των ωοθηκών και πιθανώς της υπόφυσης, καθώς και μέσω υποφωσφαταιμίας. Τέλος, η οξεική κυπροτερόνη, cyproterone acetate η οποία αναστέλλει τα ανδρογόνα, τα οποία επίσης έχουν ρόλο στον οστικό μεταβολισμό.

Γ. Μέσω αρνητικού ισοζυγίου ασβεστίου, λόγω αύξησης της απέκκρισης του στα ούρα, μείωσης σχετικής η απόλυτης στον ορό και με ή χωρίς δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό: τα **διουρητικά της αγκύλης** (π.χ., φουροσεμίδη), τα **αντιεπιληπτικά** μέσω μειωμένης απορρόφησης της Βιταμίνης D, και οι **αναστολείς της αντλίας πρωτονίων**, οι οποίοι προκαλούν PH αλκαλικό, το οποίο δεν ευνοεί την απορρόφηση ασβεστίου.

Δ. Τα **αντικαταθλιπτικά** φάρμακα έχουνε αρνητική επίπτωση στην οστική μάζα, και θεωρούνται έχοντα σχέση με κατάγματα, λόγω του ότι αυξάνουν τον κίνδυνο πτώσης ιδίως στους ηλικιωμένους με τάση αστάθειας.

Ο γιατρός της κάθε ειδικότητας, θα πρέπει να προβληματίζεται όταν χορηγεί τις παραπάνω κατηγορίες φαρμάκων, ιδίως εάν πρόκειται για χρόνια χορήγηση, και να είναι ενημερωμένος για την πιθανή ανάγκη κάλυψης του ασθενούς συγχρόνως με την αγωγή για την κύρια πάθηση και με προφυλακτική θεραπεία για να μην επιπλακεί και με οστική νόσο.

Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για την διερεύνηση των φαρμάκων που προάγουν τον οστικό όγκο, σαν παράγοντες που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν θεραπευτικά στην οστεοπόρωση.

Δορυφορικα Συμποσια

sanofi aventis

Η Σφαιρικη Αντιμετωπιση Της Οστεοπορωσης

Ανδρική οστεοπόρωση: Ένα αδιάγνωστο νόσημα

Α. Ηλιόπουλος

Η ανδρική οστεοπόρωση είναι ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας, το οποίο είναι υποεκτιμημένο και πλημμελώς διαγνωσμένο και μελετημένο. Στην κοινή αντίληψη ασθενών και ιατρών η οστεοπόρωση είναι καταχωρημένη σαν νόσος των γυναικών, παραγνωρίζοντας το γεγονός ότι από οστεοπόρωση πάσχει το 7% του ανδρικού πληθυσμού ηλικίας πάνω από 50 έτη. Το ένα τρίτο των οστεοπορωτικών καταγμάτων του ισχίου επέρχεται σε άνδρες, στους οποίους η θνητότητα των καταγμάτων είναι υψηλότερη από τις γυναίκες αντίστοιχης ηλικίας και υπερβαίνει ίσως το 50% για άτομα άνω των 85 ετών. Λόγω της γήρανσης του πληθυσμού, η επίπτωση της οστεοπόρωσης στον ανδρικό πληθυσμό αναμένεται να αυξηθεί κατά 50% εντός 15 ετών και τα κατάγματα του ισχίου να διπλασιασθούν ή τριπλασιασθούν μέχρι το 2040.

Παρά της αναγνωρισμένες αδυναμίες της η εξέταση DEXA αποτελεί το gold standard για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης και στους άνδρες, με το καθιερωμένο από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας όριο του -2.5 στο T-score. Η μελέτη Rotterdam κατέγραψε διπλασιασμό της επίπτωσης των καταγμάτων των σπονδύλων και του ισχίου για κάθε SD μείωσης της BMD. Επιπλέον, φαρμακευτική θεραπεία των ανδρών με χαμηλή BMD στην εξέταση DEXA μειώνει τον κίνδυνο μελλοντικών καταγμάτων. Εναλλακτικά η διάγνωση μπορεί να τεθεί μόνο από την επίπτωση κατάγματος χαμηλής ενέργειας, όπως από ύψος όρθιου ατόμου ή χαμηλότερο.

Η ανδρική οστεοπόρωση είναι μία ετερογενής κλινική οντότητα: ενώ οι περισσότεροι άνδρες παρουσιάζουν την αναμενόμενη με την πάροδο της ηλικίας οστική απώλεια, κάποιοι παρουσιάζουν οστεοπόρωση σε σχετικά μικρή ηλικία, συχνά χωρίς σαφή αίτια (ιδιοπαθής οστεοπόρωση). Σε μία υψηλής ποιότητας μετα-ανάλυση έχουν αναγνωρισθεί σαν παράγοντες κινδύνου της ανδρικής οστεοπόρωσης η ηλικία άνω των 70 ετών, το χαμηλό βάρος (BMI<20-25), η απώλεια βάρους, η ελλιπής φυσική δραστηριότητα σε καθημερινή βάση, η χρήση κορτικοειδών και προηγούμενο οστεοπορωτικό κάταγμα. Κυριότερος ορμονικός παράγων της ανδρικής οστεοπόρωσης είναι η χαμηλή τεστοστερόνη ορού, που οφείλεται είτε σε πρωτοπαθή υπογοναδισμό, είτε σε θεραπείες στέρησης ανδρογόνων στο πλαίσιο της αντιμετώπισης του καρκίνου του προστάτη.

Η θεραπεία της ανδρικής οστεοπόρωσης απαιτεί μη φαρμακευτική όσο και φαρμακευτική προσέγγιση. Η μη φαρμακευτική περιλαμβάνει σύσταση για σωματική άσκηση και αποφυγή βλαπτικών συνηθειών, όπως κάπνισμα και κατάχρηση αλκοόλ, καθώς και χορήγηση επαρκών ποσοτήτων ασβεστίου και βιταμίνης D. Η φαρμακευτική αγωγή συνίσταται συνήθως στη χορήγηση διφωσφονικών ή παραθορμόνης, τα οποία φαίνονται εξίσου αποτελεσματικά στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Από τα διφωσφονικά τόσο η αλενδρονάτη όσο και η ριζεδρονάτη έδειξαν θετική δράση τόσο στην BMD, όσο και στη μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων. Παρότι δεν έχουν γίνει μελέτες σε άνδρες με μεγάλο αριθμό ασθενών όπως στις γυναίκες, η χορήγηση ριζεδρονάτης έδειξε σημαντική αποτελεσματικότητα στη μείωση των καταγμάτων του ισχίου, σε ομάδα ανδρών μετά εγκεφαλικό επεισόδιο. Η χρήση καλσιτονίνης και θειαζιδικών διουρητικών στην ανδρική οστεοπόρωση έχει καταρχήν θετική συνηγορία, χωρίς όμως δεδομένα καταγμάτων, ενώ η χορήγηση τεστοστερόνης περιορίζεται μόνο σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα και πάλι σε εξατομικευμένη προσέγγιση. Με την έννοια αυτή φαίνεται σήμερα ασφαλέστερη η χρήση των διφωσφονικών, αφού η ευεργετική δράση τους είναι ανεξάρτητη από τα επίπεδα των ορμονών του φύλου.

Το σημαντικότερο πρόβλημα στην ανδρική οστεοπόρωση σήμερα φαίνεται ότι είναι η άγνοια του ζητήματος. Στις 200 τελευταίες μετρήσεις οστικής πυκνότητας που έγιναν σε αναγνωρισμένο εργαστήριο στην Αθήνα, μόνο οι έξι ήταν σε άνδρες (3% του συνόλου). Αυξημένη επαγρύπνηση για το πρόβλημα της ανδρικής οστεοπόρωσης μεταξύ των ιατρών είναι απαραίτητη για την πρόληψη των καταγμάτων, ιδίως σε ηλικιωμένους άνδρες.

Οστικη Αντοχη - Το Κλειδι Στη Θεραπεια Της Οστεοπορωσης

Παράγοντες οστικής αντοχής στην πρόληψη των καταγμάτων. Σύγχρονη κλινική θεώρηση

Γ. Χριστοφάκης

Ξεκινώντας με τον παλαιό ορισμό της οστεοπόρωσης θα λέγαμε ότι πρόκειται για μία συστηματική νόσο του σκελετού που χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική πυκνότητα και εκφύλιση της μικροαρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού, με αποτέλεσμα την αύξηση της ευθραστότητας τους και την επιρρέπεια τους στα κατάγματα.

Σε αντίθεση με τον σύγχρονο ορισμό όπου χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική αντοχή εκθέτοντας ένα άτομο σε κίνδυνο για κάταγμα.

Η οστική αντοχή αντιπροσωπευέται από την οστική πυκνότητα και την ποιότητα. Η μειωμένη οστική πυκνότητα είναι προγνωστική αυξημένου κινδύνου για κατάγματα. Η αύξηση της οστικής πυκνότητας με θεραπείες κατά την οστική απορρόφηση διαφέρει σημαντικά, αλλά η μείωση του κινδύνου καταγμάτων είναι ή ίδια.

Η σχέση της οστικής αντοχής με τον ρυθμό οστικής εναλλαγής είναι:

– Σε αυξημένη οστική αντοχή έχουμε αύξηση των μικρορωγμών διατρήσεις απώλεια συνεκτικότητας.
– Σε μείωση της οστικής αντοχής συσσώρευση μικροβλαβών,αύξηση ευθραστότητας λόγω υπερβολικής επιμετάλλωσης.

Ο κίνδυνος καταγμάτων μειώνεται σε 6-12 μήνες πρίν επιτευχθεί η μέγιστη ανταπόκριση της οστικής πυκνότητας. Η θεραπεία μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καταγμάτων μεταβάλλοντας λίγο ή και καθόλου την οστική πυκνότητα.

Στην μέτρηση με D.X.A. ορισμένες επιδράσεις των αντιοστεοκλαστικών θεραπειών αντικατοπτρίζονται όπως η αύξηση του βαθμού επιμετάλλωσης, άλλες όμως όχι όπως η πρόληψη περαιτέρων βλαβών στην μικροαχιτεκτονική.

Αυτά που δεν αντικατοπτρίζονται σε μέτρηση με D.X.A. είναι:

– Συνεκτικότητα οστικών δοκίδων και αριθμός.
– Ποιότητα κολλαγόνου.
– Μικροσκοπικές βλάβες.
– Διάταξη οστού.

Ενώ αυτά που αντικατοπτρίζονται είναι:

– Το μέγεθος των οστών.
– Η μάζα της οστικής δοκίδας και το πάχος του φλοιού.
– Η ποσότητα της επιμετάλλωσης του οστού.

Εύλογο είναι το ερώτημα τι είναι αυτό που μπορεί να αυξήσει την οστική πυκνότητα. Η αυξημένη επιμετάλλωση του οστού, η αύξηση του οστίτη ιστού, καθώς και το μέγεθος των οστών.

Λέγοντας οστική αντοχή αναφερόμαστε στην ποιότητα και ποσότητα του οστού, συγκεκριμένα η ποιότητα του οστού εξαρτάται από το ρυθμό οστικής εναλλαγής ,τη συσσώρευση μικροβλαβών, την αρχιτεκτονική, το βαθμό επιμετάλλωσης ,τη θεμέλια ουσία κολλαγόνου - μετάλλων, και την απόπτωση οστικών κυττάρων.

Οι παράμετροι οστικής αντοχής είναι η ποσότητα: μάζα, πυκνότητα, μέγεθος, και η ποιότητα: μάκρο-μίκρο αρχιτεκτονική, οστική εναλλαγή ιδιότητες υλικού.

Οι μηχανικές επιδράσεις στον οστικό μεταβολισμό είναι ότι τα οστά υφιστάμενα συνεχείς κυκλικές καταπονήσεις υφίστανται μικροφθορές, κίνητρο λοιπόν για την ανακατασκευή του οστού είναι ή μηχανική καταπόνιση.

Σημαντική είναι η αναφορά στις επιδράσεις της οστικής ανακατασκευής στο δομικό ρόλο των δοκίδων. Ο κίνδυνος διάτρησης των δοκίδων αυξάνεται με την αύξηση του ρυθμού ανακατασκευής του οστού ,με την προδιάθεση αραίωσης των δοκίδων.

Ο υψηλός ρυθμός οστικής ανακατασκευής προκαλεί την ανάπτυξη σημείων πίεσης και διατρήσεις, οι οστεοκλάστες εναποθέτονται στο οστό δημιουργώντας διατρήσεις σε σημεία αυξημένου φορτίου με συνέπεια το κάταγμα.

Ο κίνδυνος καταγμάτων αυξάνεται με την αύξηση του ρυθμού οστικής ανακατασκευής, καθώς και με τη μείωση του πάχους του φλοιού του.

Λέγοντας οστική ανακατασκευή εννοούμε την διαδικασία ανανέωσης των μικρομονάδων των οστών με διαδοχική ενεργοποίηση και λειτουργία των οστεοκλαστών - οστεοβλαστών με σκοπό την επιδιόρθωση των μικροφθορών των μικρομονάδων.

Κατά την οστική ανακατασκευή το 10% του οστού ανακατασκευάζεται ανά έτος, η βασική πολυκυτταρική μονάδα αντικατοπτρίζει την μετάπτωση της μικροκατασκευαστικής μονάδας σε φάση ανακατασκευής.

Οι φάσεις της οστικής ανακατασκευής είναι: α) ηρεμίας, ενεργοποίησης (5-7 ημέρες), β) οστικής απορρόφησης (3-4 εβδομάδες), γ) κυτταρικής αναστροφής (5-7 ημέρες) και δ) οστικής παραγωγής (2-3 μήνες).

Η σχέση οστικής ανακατασκεύης και επιμετάλλωσης είναι σύνθετη, σε μείωση της οστικής ανακατασκευής παρατηρείται αύξηση επιμετάλλωσης επιτέποντας την πλήρωση του χώρου ανακατασκευής.

Κατά την διάρκεια της θεραπείας με αναστολείς της οστικής απορρόφησης οι αλλαγές των βιοχημικών δεικτών είναι προγνωστικής αξίας.

Οι επιδράσεις της οστικής ανακατασκευής στην ποιότητα του οστού είναι,σε αυξημένη συσσώρευση των διατρήσεων και αρνητικό ισοζύγιο οστού, ενώ σε μειωμένη αύξηση επιμετάλλωσης και μικροφθορών.

Έτσι λοιπόν, η οστική ανακατασκευή είναι ένας απαραίτητος φυσιολογικός μηχανισμός για την επιδιόρθωση μικροφθορών και την αντικατάσταση του παλαιού οστού από νέο.

Στην ποιότητα του οστού πέρα από την αρχιτεκτονική και το ρυθμό ανακατασκευής ο βαθμός επιμετάλλωσης είναι ένα ακό-

μη σημαντικό σημείο. Η επιμετάλλωση επιδρά στην ευθραστότητα των οστών, σε «υπερ μετάλλωση» οστεοπέτρωση, ενώ σε «υπομετάλλωση» οστεομαλακία.

Η εξέλιξη της μικροβλάβης προλαμβάνεται χάρη στη σκληρότητα των οστικών πυκνοτήτων και χάρη στις διαφορετικές κατευθύνσεις του επιμεταλλωμένου κολλαγόνου που υπάρχει.

Παράγοντες που συμβάλλουν στην αντικαταγματική αποτελεσματικότητα των αντιοστεοκλαστικών παραγόντων είναι: ↓ ρυθμού οστικής εναλλαγής, ↓ αριθμού διατρήσεων, ↓ μικροκαταγμάτων, ↑ οστικής πυκνότητας.

Συμπερασματικά λοιπόν, η ποιότητα του οστού αποτελεί βασικό συστατικό της οστικής αντοχής, η διατήρηση ή η αποκατάσταση απαιτείται για την καλή οστική πυκνότητα, έλλειψη ισορροπίας στον ρυθμό οστικής εναλλαγής επιδρά στον βαθμό της επιμετάλλωσης του οστού, ενώ βέλτιστες ιδιότητες της θεμέλιας ουσίας κολλαγόνου και μετάλλων συμβάλουν ουσιαστικά για την καλή ποιότητα του οστού.

Μείωση καταγμάτων με ιβανδρονάτη: Νεότερα δεδομένα

Κ. Μαυρουδής

Τα διφωσφονικά μειώνουν τον κίνδυνο κατάγματος αυξάνοντας την οστική αντοχή. Δηλαδή για να είναι αποτελεσματικά, όσον αφορά τη θεραπεία της οστεοπόρωσης, πρέπει να μειώνουν την οστική απορρόφηση και εναλλαγή, να αυξάνουν την οστική μάζα και πυκνότητα και να διατηρούν τις δομικές και υλικές ιδιότητες του οστού. Συγχρόνως θα πρέπει να είναι ασφαλή και να λαμβάνονται σωστά από τους ασθενείς για όλο το ενδεικνυόμενο χρονικό διάστημα. Η ιβανδρονάτη είναι ένα από τα ποιο ισχυρά αμινοδιφωσφονικά, με πολύ καλή adherence, όρος που περιλαμβάνει την persistence (παραμονή στη θεραπεία) και compliance (λήψη του φαρμάκου σύμφωνα με τις συνταγογραφούμενες οδηγίες). Οι μελέτες που απέδειξαν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ιβανδρονάτης είναι βασικά η BONE, η MOBILE και η DIVA.

Η μελέτη BONE (oral i**B**andronate **O**steoporosis vertebral fracture trial in **N**orth America and Europe) σχεδιάστηκε για να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα της καθημερινής από του στόματος δόσης 2,5 mg ιβανδρονάτης, καθώς και της διαλείπουσας χορήγησης στην πρόληψη των καταγμάτων. Σημειωτέον ότι είναι το πρώτο φάρμακο κατά της οστεοπόρωσης που χορηγήθηκε διαλειπόντως με εντυπωσιακά αποτελέσματα μέχρι σήμερα. Ο πρώτος στόχος της μελέτης ήταν το ποσοστό των ασθενών με νέα σπονδυλικά κατάγματα μετά από 3 έτη. Μελετήθηκαν και άλλοι παράμετροι, όπως η εμφάνιση μη σπονδυλικών καταγμάτων, η μεταβολή της οστικής πυκνότητας (ΟΠ) στη ΣΣ και σε ολόκληρο το ισχίο, των δεικτών του οστικού μεταβολισμού κλπ. Μετά από 3 έτη θεραπείας, η καθημερινή από του στόματος δόση μείωσε σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης νέων σπονδυλικών καταγμάτων συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (4,7% έναντι 9,6%, αντίστοιχα, $p=0,0003$). Πρόκειται για την υψηλότερη αναφερόμενη μείωση (62%) του κινδύνου εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων που έχει παρατηρηθεί μετά από θεραπεία σε σύγκριση με όλα τα μέχρι σήμερα διαθέσιμα διφωσφονικά.

Μια ημιποσοτική ανάλυση απεκάλυψε ότι μετά από 1, 2 και 3 έτη θεραπείας, ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης νέων καταγμάτων μέτριας και σοβαρής μορφής μειώθηκε κατά 59% ($p<0,02$). Το εύρημα αυτό έχει σημαντικές κλινικές και κοινωνικο-οικονομικές προεκτάσεις, δεδομένου ότι τα σοβαρής μορφής κατάγματα σχετίζονται με σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης κλινικών συμπτωμάτων, όπως οσφυαλγίας και αναπηρίας. Η καθημερινή από του στόματος χορήγηση ιβανδρονάτης ελάττωσε επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης νέων μη σπονδυλικών καταγμάτων κατά 69% σε ασθενείς με T-score στον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού $<-3,0$ κατά την έναρξη της μελέτης ($p=0,013$, post-hoc analysis). Όσον αφορά τα μη-σπονδυλικά κατάγματα, η διαφορά επίπτωσής των μεταξύ των ομάδων που ελάμβαναν το ημερήσιο δοσολογικό σχήμα και το εικονικό φάρμακο δεν ήταν σημαντική στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης, διότι τέτοιου είδους πληθυσμοί είναι χαμηλού κινδύνου για μη-σπονδυλικά κατάγματα. Ειδικά, για τους συμμετέχοντες ασθενείς στη μελέτη BONE παρατηρήθηκε ότι διέτρεχαν συγκριτικά χαμηλότερο κίνδυνο για μη-σπονδυλικά κατάγματα, όπως φάνηκε από το πάρα πολύ χαμηλό ρυθμό εμφάνισης καταγμάτων στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, στο συνολικό πληθυσμό. Η συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν τόσο χαμηλή που ήταν σχεδόν αδύνατο να μειωθεί περαιτέρω. Επιπροσθέτως, συγκριτικά με τους ασθενείς που αξιολογήθηκαν σε άλλες αντικαταγματικές μελέτες, οι ασθενείς της μελέτης BONE είχαν μεγαλύτερη ΟΠ στο ισχίο κατά την έναρξη της μελέτης.

Στη μελέτη BONE, η διαλείπουσα και η καθημερινή από του στόματος χορήγηση οδήγησε σε σημαντική και ουσιαστική αύξηση της ΟΠ στην ΟΜΣΣ. Παρόμοια ευρήματα παρατηρήθηκαν στον αυχένα του μηριαίου οστού και στον τροχαντήρα. Οι αυξήσεις της ΟΠ στην ΣΣ και σε ολόκληρο το ισχίο ήταν ήδη προφανείς στους 6 μήνες και διατηρήθηκαν σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Παρατηρήθηκε επίσης ταχεία και σημαντική μείωση των βιοχημικών δεικτών του οστικού μεταβολισμού 65,3% ($p<0,0001$) για το CTX, 68,3% ($p<0,0001$) για το NTX στα ούρα έναντι του εικονικού φαρμάκου. Στην ιστολογική ανάλυση βιοψιών των οστών μετά από δύο και τρία έτη θεραπείας, παρατηρήθηκαν οστά φυσιολογικής ποιότητας και καμία ένδειξη διαταραχής της εναπόθεσης ασβεστίου.

Η μελέτη MOBILE (**M**onthly **O**ral i**B**andronate **I**n **L**adi**E**s) σχεδιάσθηκε για να βρεθεί η βέλτιστη μηνιαία δόση με συγκρίσημα αποτελέσματα και ασφάλεια με την καθημερινή δόση. Το σκεπτικό της σύνδεσης (Bridging concept) συνίστατο στο να δειχθεί μη κατωτερότητα μιας μηνιαίας δόσης σε σύγκριση με την καθημερινή, όπως άλλωστε αυτό χρησιμοποιήθηκε και στο παρελθόν για τη σύγκριση εβδομαδιαίων και καθημερινώς χορηγουμένων διφωσφονικών.

Στη μελέτη MOBILE (πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλήτυφλή, ελεγχόμενη με την ημερήσια δόση, φάσης III, διάρκειας 2 ετών) συνολικά 1609 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έλαβαν καθημερινό ή διάφορα μηνιαία σχήματα. Τελικά επελέγησαν τα 150 mg ιβανδρονάτης μηνιαίως, το οποίο όχι μόνο δεν ήταν κατώτερο αλλά βρέθηκε στατιστικά σημαντικά ανώτερο του καθημερινού σχήματος και στο πρώτο και στο δεύτερο χρόνο της μελέτης όσον αφορά την αύξηση της ΟΠ καθώς και άλλων παραμέτρων όπως τη μείωση των δεικτών του οστικού μεταβολισμού κ.λπ. Βρέθηκε δε ότι σημαντικά περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνονται με τη μηνιαία χορήγηση ιβανδρονάτης 150 mg το μήνα στα 2 έτη, όσον αφορά την αύξηση της ΟΠ και τη μείωση των δεικτών του οστικού μεταβολισμού. Όσον αφορά την ασφάλεια δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ του καθημερινού σχήματος (2,5 mg) από το εικονικό φάρμακο και του μηνιαίου (150 mg) από το καθημερινό με εξαίρεση τη μικρή αύξηση της επίπτωσης του γριππώδους συνδρόμου, που παρατηρήθηκε με τη μηνιαία από του στόματος χορήγηση, τα συμβάματα αυτά ήταν κυρίως ήπιας μορφής και παροδικά και δεν οδήγησαν σε αυξημένη συχνότητα διακοπής της θεραπείας. Επέκταση δε της MOBILE στα 3 έτη έδειξε ότι η ιβανδρονάτη (BONVIVA 150 mg/μήνα) συνεχίζει να αυξάνει την ΟΠ και στην ΟΜΣΣ και στο ισχίο και κατά το 3ο χρόνο θεραπείας, αποδεικνύοντας έτσι την αποτελεσματικότητά της και να παραμένει εξίσου ασφαλές όπως και στην αρχή της θεραπείας.

Η μελέτη DIVA (**D**osing **I**ntra**V**enous **A**dministration) απέδειξε ότι η ενδοφλέβια χορήγηση ιβανδρονάτης (BONVIVA 3 mg/3μηνο) είναι εξίσου αποτελεσματική και ασφαλής με την ημερήσια δόση, προσθέντας ένα ακόμη όπλο στη θεραπευτική φαρέτρα της οστεοπόρωσης, σε ασθενείς που δεν μπορούν να πάρουν διφωσφονικά per os.

Μήπως η ιβανδρονάτη είναι αποτελεσματική για τα μη-σπονδυλικά κατάγματα πέρα από τις ομάδες υψηλού κινδύνου; Απάντηση στο ερώτημα έδωσαν δύο μετα-αναλύσεις και η μελέτη VIBE. Όπως είναι γνωστό η ιβανδρονάτη είναι ίσως το μοναδικό διφωσφονικό που μελετήθηκε σε πληθώρα δόσεων και οδών χορήγησης. Δύο μετααναλύσεις (καναδική και αμερικάνικη), που διενεργήθηκαν από τους πλέον ειδικούς στο χώρο της οστεοπόρωσης, χρησιμοποιώντας το σκεπτικό της ετήσιας αθροιστικής έκθεσης (ACE) στο φάρμακο κατέληξαν στα εξής συμπεράσματα. Η ιβανδρονάτη σε υψηλότερες δόσεις, συμπεριλαμβανομένων των εν κυκλοφορία 150 mg/μήνα per os και 3 mg/3μηνο IV, ελαττώνουν στατιστικά σημαντικά τα μη-σπονδυλικά κατάγματα σε σύγκριση με την ημερήσια χορήγηση (καναδική) και με την ομάδα ελέγχου (αμερικάνικη). Η δε μελέτη VIBE (e**V**aluation of **IB**andronate **E**fficacy), έδειξε ότι σε γυναίκες, που πρωτοχρησιμοποιούν διφωσφονικά η μηνιαία ιβανδρονάτη είναι εξίσου αποτελεσματική με τα εβδομαδιαία χορηγούμενα, αλενδρονάτη και ριζεδρονάτη, όσον αφορά τα μη σπονδυλικά και τα κατάγματα ισχίου και σαφώς καλύτερη για τα σπονδυλικά κατάγματα.

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Ολοκληρωμενη Αντιμετωπιση Της Οστεοπορωσης

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

Κ. Μαυρουδής

Η μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση είναι μια σκελετική νόσος η οποία χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική αντοχή που οδηγεί στην αύξηση των καταγμάτων ευθραστότητας. Προσβάλλει περίπου το 30% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και πιθανόν ο αριθμός να αυξηθεί περισσότερο με την αύξηση του μέσου όρου ζωής του ανθρώπου.

Οι συχνότερες μακροχρόνιες επιπτώσεις της εμμηνόπαυσης είναι τα οστεοπορωτικά κατάγματα, τα καρδιαγγειακά επεισόδια καθώς και η αύξηση της συχνότητας του καρκίνου μαστού και του ενδομητρίου. Από τα μέχρι σήμερα χορηγούμενα φάρμακα, τα διφωσφονικά και άλλα έχουν σχεδόν αποκλειστική δράση στο σκελετό, ενώ τα οιστρογόνα, από τα πλέον μέχρι σήμερα χρησιμοποιηθέντα φάρμακα για την αντιμετώπιση των άμεσων και μακροχρονίων επιπτώσεων της εμμηνόπαυσης, κατηγορήθηκαν ότι αυξάνουν τα καρδιαγγειακά επεισόδια και τον καρκίνο του μαστού.

Υπάρχει φάρμακο για την οστεοπόρωση αποτελεσματικό (γρήγορη πρόληψη του πρώτου κατάγματος αλλά και των πολλαπλών καταγμάτων), ασφαλές, με καλή συμμόρφωση του ασθενούς (η οποία εξαρτάται από το δοσολογικό σχήμα και την απουσία σοβαρών ανεπιθύμητων παρενεργειών), και με ευεργετικές εξωσκελετικές επιδράσεις;

Βασιζόμενη στη λογική του «ιδανικού φαρμάκου» για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και των άλλων μακροχρόνιων επιπτώσεων της εμμηνόπαυσης δημιουργήθηκε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται εκλεκτικοί ή επιλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (**S**elective **E**strogen **R**eceptor **M**odulator**S**), ο νεότερος εκπρόσωπος των οποίων είναι η ραλοξιφαίνη, η οποία έχει μελετηθεί διεξοδικά και είναι ο μοναδικός μέχρι σήμερα που έχει λάβει έγκριση για την πρόληψη και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.

Η ραλοξιφαίνη είναι μια συνθετική ουσία της οποίας η δράση ασκείται μέσω των οιστρογονικών υποδοχέων. Ειδικότερα ασκεί αγωνιστική δράση στο σκελετό και στο μεταβολισμό των λιπιδίων και ανταγωνιστική στο ενδομήτριο και στο μαστό. Η αποτελεσματικότητα της ραλοξιφαίνης στην μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση (με σπονδυλικό κάταγμα ή T score ≤ 2.5) αποδείχθηκε, τόσο στη διάρκεια των τριών όσο και των τεσσάρων ετών της μελέτης MORE, που είναι πολυκεντρική, διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη, όπου συμμετείχαν 7,705 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ηλικίας <80 ετών (μέση ηλικία 67 έτη) από 180 κέντρα σε 25 χώρες. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν:

α) Μείωση του κινδύνου εμφάνισης νέων σπονδυλικών καταγμάτων στο τέλος της 3ετίας κατά 55% σε γυναίκες χωρίς προϋπάρχον κάταγμα και κατά 30% σε γυναίκες με προϋπάρχον κάταγμα σε σύγκριση με την ομάδα placebo.
β) Αύξηση της οστικής πυκνότητας στο τέλος του 3ου χρόνου 2.1% στον αυχένα του μηριαίου και 2.6% στη σπονδυλική στήλη.
γ) Μείωση των δεικτών οστικής απορρόφησης και οστικής παραγωγής, στους πρώτους τρεις μήνες θεραπείας, οι οποίοι διατηρήθηκαν σταθεροί σε προεμμηνοπαυσικά επίπεδα έως στο τέλος της 3ετίας. Η επίδραση αυτή στον οστικό μεταβολισμό συνοδεύεται και με μείωση της εμφάνισης νέων κλινικών σπονδυλικών καταγμάτων σε 3 μήνες. Σημειώνεται ότι διατηρείται η φυσιολογική δομή (ποιότητα) των οστών.

Πολύ ενδιαφέροντα ήταν τα δεδομένα των τεσσάρων χρόνων θεραπείας με ραλοξιφαίνη στη μελέτη MORE, όπου τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με αυτά των τριών χρόνων θεραπείας. Συγκεκριμένα, μετά 4 χρόνια θεραπείας η ραλοξιφαίνη μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 50% περίπου σε γυναίκες χωρίς προϋπάρχον κάταγμα και κατά 34% σε γυναίκες με προϋπάρχον κάταγμα.

Η post-hoc ανάλυση στη μελέτη MORE έδειξε ότι οι ασθενείς που είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος (ασθενείς με προϋπάρχοντα σπονδυλικά κατάγματα) εμφάνισαν μεγαλύτερη μείωση όχι μόνο των σπονδυλικών αλλά και των μη σπονδυλικών καταγμάτων. Επίσης, αυτή η ανάλυση έδειξε ότι η μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων είναι εμφανής από το πρώτο χρόνο θεραπείας. Συγκεκριμένα, στους 12 μήνες θεραπείας ο κίνδυνος εμφάνισης νέων σπονδυλικών καταγμάτων στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης μειώθηκε κατά 68% συγκριτικά με την ομάδα placebo. Επίσης, σημαντική μείωση του κινδύνου σπονδυλικών καταγμάτων, περίπου 47%, στο τέλος της τριετίας, παρατηρήθηκε στη ομάδα των ασθενών με οστεοπενία (μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με T score >-2.5 στο ολικό ισχίο).

Όσον αφορά το μαστό η δράση της ραλοξιφαίνης βρέθηκε να είναι πολύ ευεργετική, όπως φαίνεται από τις μελέτες MORE και CORE. Η ραλοξιφαίνη φαίνεται ότι μειώνει κατά 66% το διηθητικό καρκίνο μαστού και κατά 76% το διηθητικό καρκίνο μαστού με θετικούς υποδοχείς οιστρογόνων, χωρίς να διεγείρει το ενδομήτριο. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν και από μια άλλη μελέτη, τη RUTH (Raloxifene Use for The Heart Trial) που επιπροσθέτως έδειξε ότι δεν έχει δυσμενείς επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό. Στη head to head μελέτη STAR, που συγκρίθηκε με τη ταμοξιφαίνη σε 19.747 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, 35 ετών και πάνω με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού φάνηκε ότι η ραλοξιφαίνη είναι το ίδιο αποτελεσματική με την ταμοξιφαίνη στην πρόληψη του πρωτογενούς διηθητικού καρκίνου του μαστού.

Σύμφωνα λοιπόν με τα ευρήματα τεκμηριωμένων μελετών η ραλοξιφαίνη είναι αποτελεσματική στην πρόληψη και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης διότι προλαμβάνει την εμφάνιση του πρώτου σπονδυλικού κατάγματος αλλά και των πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες με οστεοπόρωση ή οστεοπενία. Η δράση της είναι ταχεία από τον πρώτο χρόνο και διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια των τεσσάρων χρόνων θεραπείας. Επιπλέον δε, λόγω της ευεργετικής δράσης της στο μαστό, είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου μαστού.

Δράση και αποτελεσματικότητα της τεριπαρατίδης: Δεδομένα 4 ετών από την κλινική πράξη

Αικατερίνη Σφυρόερα

Η ενδογενής παραθορμόνη (PTH) είναι μια πολυπεπτιδική ορμόνη αποτελούμενη από 84 αμινοξέα, της οποίας η κύρια δράση είναι να ρυθμίζει την ομοιοστασία του ασβεστίου στον ορό. Η έκκριση της PTH από τα παραθυρεοειδικά κύτταρα ρυθμίζεται από τα επίπεδα του ελεύθερου ασβεστίου στο αίμα και μπορεί να ασκεί αναβολική ή καταβολική δράση στα οστά. Η αυτόνομος και συνεχής έκκριση PTH από αδένωμα ή διάχυτη υπερπλασία των παραθυρεοειδικών αδένων καθώς και η συνεχής χορήγηση έχει καταβολική δράση στα οστά, διότι διεγείρει την οστεοκλαστογένεση αυξάνοντας την παραγωγή του RANKL και μειώνοντας την παραγωγή της οστεοπρωτογερίνης. Η αύξηση των οστεοκλαστών αυξάνει την οστική απορρόφηση του ασβεστίου από τα οστά με αποτέλεσμα υπερασβετιαιμία, υπερασβεστιουρία, μείωση της οστικής μάζας και αντοχής των οστών, κυρίως των μακρών οστών, οδηγώντας σε αύξηση του κινδύνου κατάγματος.

Η τεριπαρατίδη, ανασυνδιασμένη ανθρώπινη PTH, η οποία αποτελείται από τα πρώτα 34 αμινοτελικά αμινοξέα της PTH (PTH 1-34), τα οποία αποτελούν και το δραστικό τμήμα της παραθορμόνης, όταν χορηγείται μια φορά την ημέρα , αντί καταβολικής δράσης ασκεί αναβολική δράση. Η άπαξ ημερησίως δόση έχει άμεση δράση στους οστεοβλάστες, δια μέσου του υποδοχέα της, ο οποίος είναι συνδεμένος με μια πρωτεΐνη G, διεγείροντας την παραγωγή διαφόρων πρωτεϊνών (cAMP, πρωτεϊνική κινάση) οι οποίες μειώνουν την απόπτωση των οστεοβλαστών και διεγείρουν την διαφοροποίηση των οστικών επενδυματικών κυττάρων και την ωρίμανση των προοστεοβλαστών , αυξάνοντας έτσι των αριθμό και την δραστικότητα των οστεοβλαστών με αποτέλεσμα την αύξηση της οστικής παραγωγής.

Η τεριπαρατίδη είναι ο πρώτος εκπρόσωπος της αναβολικής θεραπείας και έχει την ικανότητα να αντιστρέφει την πορεία της οστεοπόρωσης, διότι αυξάνει την οστική ανακατασκευή δηλαδή αυξάνει και την παραγωγή αλλά και τη απορρόφηση του οστού με τέτοιο τρόπο ώστε να υπάρχει θετικό ισοζύγιο οστού. Το αποτέλεσμα είναι να παράγεται περισσότερο νέο οστού, να αποκαθίσταται η αρχιτεκτονική του οστού και άρα να αυξάνεται η αντοχή των οστών και να μειώνεται σημαντικά ο κίνδυνος καταγμάτων.

Σε τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλή-τυφλή, μελέτη, 1637 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με προϋπάρχονται σπονδυλικά κατάγματα έλαβαν 20 ή 40 μg τεριπαρατίδης ή placebo υποδορίως. Όλες οι γυναίκες πήραν συμπλήρωμα 1000 mg ασβεστίου και 400 IU βιταμίνης D. Ακτινογραφία της ΣΣ διενεργήθηκε στην αρχή και στο τέλος της μελέτης. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε έλεγχο της οστικής μάζας και προσδιορίσθηκαν οι δείκτες του οστικού μεταβολισμού, το Ca, η κρεατινίνη και άλλοι βιοχημικοί δείκτες σε τακτά περιοδικά διαστήματα. Η μέση διάρκεια της μελέτης ήταν 18 μήνες. Η τεριπαρατίδη 20 και 40 μg μείωσε τον κίνδυνο νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 65% και 69% αντίστοιχα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, τον δε κίνδυνο μεσαίας ή σοβαρής βαρύτητας νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 90% και 78%, αντίστοιχα. Νεομφανιζόμενος ή επιδείνωση του ήδη υπάρχοντος πόνου στην πλάτη αναφέρθηκε στο 23% των γυναικών στην ομάδα ελέγχου και μόνο στο 17% και 16% στις ομάδες υπό τεριπαρατίδη, ενώ μεγαλύτερη απώλεια ύψους παρατηρήθηκε στην ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν συμβατά με τα ακτινολογικά ευρήματα της σπονδυλικής στήλης. Ο δε κίνδυνος μη σπονδυλικών καταγμάτων μειώθηκε κατά 53% στην ομάδα της τεριπαρατίδης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.

Μετά την ολοκλήρωση της, μέσης διάρκειας18 μηνών, η οστική πυκνότητα αυξήθηκε στην ΟΜΣΣ και στο ισχίο, κατά 9% και 4%, αντίστοιχα, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ($p<0.001$).

Εκτός από την αύξηση της οστικής πυκνότητας η τεριπαρατίδη έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη γεωμετρία του οστού (αύξηση της διαμέτρου και πάχυνση του φλοιώδους οστού) και την αρχιτεκτονική (αύξηση του όγκου και της συνεκτικότητας του σπογγώδους οστού) με αποτέλεσμα να αυξάνει την αντοχή του οστού. Ειδικότερα, η δράση της τεριπαρατίδης στα μακρά οστά είναι πολυπλοκότερη. Αυξάνει βασικά την υποπεριοστική εναπόθεση νέου οστού και το πάχος του φλοιού, έτσι αυξάνεται η διάμετρος των μακρών οστών, που είναι η σημαντικότερη παράμετρος για την αντοχή τους, ακόμη και αν η οστική πυκνότητα παραμείνει αμετάβλητη.

Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η αντικαταγματική δράση της τεριπαρατίδης στα σπονδυλικά και μη σπονδυλικά κατάγματα

διαρκεί τουλάχιστον για 32 μήνες, μετά την ολοκλήρωση της 18μηνης αγωγής, παρά την οστική απώλεια οστικής μάζας που συμβαίνει μετά τη διακοπή της θεραπείας. Πιθανόν, αυτό να οφείλεται στις σημαντικές βελτιώσεις που προκαλεί η τεριπαρατίδη στη γεωμετρία και στην αρχιτεκτονική του οστού.

Πρόσφατα αποτελέσματα από μια συγκριτική μελέτη της τεριπαρατίδης με την αλενδρονάτη, σε ασθενείς (άνδρες και γυναίκες) με οστεοπόρωση από κορτικοστεροειδή, έδειξαν ότι μετά από 18 μήνες θεραπεία εμφανίστηκαν 10 σπονδυλικά κατάγματα στην ομάδα της αλενδρονάτης και μόνο 1 στην ομάδα της τεριπαρατίδης ($p<0.004$).

Περισσότεροι από 500,000 ασθενείς έχουν λάβει, από το Νοέμβριο του 2002, τεριπαρατίδη παγκοσμίως. Η συνολική ασφάλεια του φαρμάκου εμφανίζεται όπως ακριβώς καταγράφηκε στις κλινικές μελέτες, χωρίς σοβαρές παρενέργειες. Μόνο το 3,8% των ασθενών διακόπτουν τη θεραπεία, λόγω εμφάνισης ανεπιθύμητων παρενεργειών. Οι ποιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες κεφαλαλγίες, κράμπες κάτω άκρων καθώς και υπερασβεστιαιμία, η οποία διαπιστώθηκε μετά από επαναλαμβανόμενες μετρήσεις στον ορό 16 ώρες μετά τη χορήγηση της τεριπαρατίδης (3% των ασθενών στην ομάδα της τεριπαρατίδης 20 μg έναντι 0,2% στην ομάδα ελέγχου).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν τεριπαρατίδη εμφανίζουν καλύτερη συμμόρφωση από τις υπόλοιπες αντιοστεοπορωτικές θεραπείες. Το 87% των ασθενών που λαμβάνουν τεριπαρατίδη συνεχίζουν την αγωγή τους για περισσότερο από 12 μήνες, συγκριτικά με το 22% και 44% της ημερήσιας ή εβδομαδιαίας αντίστοιχα αγωγής με διφωσφονικά.

Ο συνδυασμός τεριπαρατίδης και ενός αντικαταβολικού φαρμάκου δεν συνιστάται, ενώ η τεριπαρατίδη είναι αποτελεσματική και σε ασθενείς που έχει προηγηθεί αγωγή με αντιοστεοκλαστικά φάρμακα η δε αγωγή με τεριπαρατίδη μπορεί να ξεκινήσει αμέσως μετά την διακοπή του αντιοστεοκλαστικού. Μετά την ολοκλήρωση της 18μηνης θεραπείας με τεριπαρατίδη για την διατήρηση της οστικής πυκνότητας συνιστάται η συνέχιση της αγωγής με ένα αντικαταβολικό φάρμακο.

Η τεριπαρατίδη έχει εγκριθεί για χορήγηση έως 18 μήνες, με αρχική ένδειξη στην θεραπεία της εγκατεστημένης οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Σήμερα, έχει εγκριθεί και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση και υψηλό κίνδυνο κατάγματος, στην ανδρική οστεοπόρωση και στην οστεοπόρωση από κορτικοστεροειδή.

Στοχευοντας Στους Οστεοβλαστες Για Την Αντιμετωπιση Της Οστεοπορωσης

Η επίδραση του ρανελικού στροντίου στους οστεοβλάστες και οστεοκλάστες: Νεότερα δεδομένα

Ευαγγελία Καταξάκη

Γνωρίζουμε ότι ο σκελετός του ανθρώπου είναι ένας ζωντανός ιστός, ο οποίος ανανεώνεται συνεχώς δια μέσου της οστικής ανακατασκευής. Η οστική ανακατασκευή επιτυγχάνεται με τη συνεχή διαδικασία οστικής παραγωγής και οστικής άπορρόφησης. Οι κυτταρικοί πληθυσμοί που συμμετέχουν στην διαδικασία αυτή –οστεοκλάστες και οστεοβλάστες– προέρχονται απο διάφορα πρόδρομα κύτταρα τα οποία ευρίσκονται υπο τον έλεγχο συγκεκριμένων ρυθμιστικών μηχανισμών. Χαρακτηριστικό του οστικού μεταβολισμού είναι η σύζευξη μεταξύ οστικής παραγωγής και οστικής απορρόφησης.

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούμε για την θεραπεία της οστεοπόρωσης με βάση τον μηχανισμό δράσης τους στον οστικό μεταβολισμό τα διακρίνουμε σε δυο μεγάλες κατηγορίες: τα αντιοστεοκλαστικά που δρούν αναστέλλοντας κυρίως την οστική απορρόφηση και μειώνοντας παράλληλα σε μικρότερο βαθμό την οστική παραγωγή, και τα αναβολικά τα οποία δρούν κατ' εξοχήν στους οστεοβλάστες, αυξάνοντας την οστική παραγωγή και σε μικρότερο βαθμό την οστική απορρόφηση.

Το ρανελικό στρόντιο αποτελεί μια νέα θεραπευτική επιλογή στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Δρά και στις δύο φάσεις της οστικής ανακατασκευής, μειώνοντας την οστική απορρόφηση και αυξάνοντας την οστική παραγωγή. Το ρανελικό στρόντιο αποτελείται από δύο άτομα σταθερού στροντίου και ένα μόριο ρανελικού οξέος.

In vitro μελέτες σε καλλιέργειες οστικών κυττάρων έδειξαν ότι το ρανελικό στρόντιο έχει δράση επί της οστικής παραγωγής, αυξάνοντας σημαντικά τη διαφοροποίηση των προ-οστεοβλαστών σε οστεοβλάστες. Αυξάνει την οστική σύνθεση, αυξάνοντας την παραγωγή κολλαγόνου και μη κολλαγονικών πρωτεινών σε καλλιέργειες οστικών κυττάρων, διατηρώντας την αναλογία τους ίδια όπως συμβαίνει και στο φυσιολογικά παραγόμενο οστό. Επίσης, η αύξηση του αριθμού και της δραστηριότητα των οστεοβλαστών αποδεικνύεται και απο την δραστηριότητα της αλκαλικής φωσφατάσης. Τέλος, μια άλλη απόδειξη της δράσης του ρανελικού στροντίου στην αύξηση της οστικής σύνθεσης, είναι η αύξηση της επιβίωσης των οστεοβλαστών καθώς και η αύξηση της οστεοβλαστικής επιφάνειας που παρατηρείται μέσω ιστομορφομετρίας. Συμπερασματικά, η δράση του ρανελικού στροντίου στους οστεοβλάστες είναι:

1. Προάγει τη διαφοροποίηση των προ-οστεοβλαστών σε ώριμους οστεοβλάστες.
2. Αυξάνει των αριθμό των οστεοβλαστών.
3. Αυξάνει τη δραστηριότητα των οστεοβλαστών.
4. Αυξάνει την οστική παραγωγή.

Νεότερες μελέτες απέδειξαν ότι το ρανελικό στρόντιο παρεμβαίνει στο σύστημα OPG-RANK-RANKL, τον μηχανισμό δηλαδή που βρίσκεται πίσω από τη σύζευξη οστικής παραγωγής και οστικής απορρόφησης. Έτσι, λοιπόν, αποδείχθηκε ότι το ρανελικό στρόντιο αυξάνει την σύνθεση OPG από τους οστεοβλάστες ενώ ταυτόχρονα αναστέλλει την ενεργοποίηση και επιβίωση των οστεοκλαστών, μειώνοντας επομένως την οστεοκλαστογένεση. Παράλληλα, όμως, το ρανελικό στρόντιο μειώνει και την έκφραση του RANKL στους πρώιμους οστεοβλάστες.

Η δράση του ρανελικού στροντίου στους οστεοκλάστες έχει αποδειχθεί σε in vitro καλλιέργειες ανθρώπινων μονοκυττάρων παρουσία των παραγόντων RANKL και του αυξητικού παράγοντα M-CSF. Σε αυτές τις καλλιέργειες όπου υπό φυσιολογικές συνθήκες παρατηρείται μια έντονη δραστηριότητα οστεοκλαστών, η παρουσία ρανελικού στροντίου οδήγησε σε δοσοεξαρτώμενη μείωση τόσο του αριθμού όσο και της δραστηριότητας των οστεοκλαστών. Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη η δράση του ρανελικού στροντίου στη μείωση της οστικής απορρόφησης αποδεικνύεται και μέσω της αύξησης της απόπτωσης των οστεοκλαστών που προκαλεί, καθώς και της μείωσης της οστεοκλαστικής επιφάνειας.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το ρανελικό στρόντιο, επιδεικνύει άμεση αύξηση οστικής παραγωγής και μείωση οστικής απορρόφησης από τον 3ο κιόλας μήνα της αγωγής, όπως αποδεικνύεται από την αύξηση των δεικτών οστικής παραγωγής και μείωσης των δεικτών οστικής απορρόφησης αντίστοιχα.

Τέλος, νεότερα δεδομένα που προέρχονται από οστικές βιοψίες ασθενών (μία κατά την έναρξη και μία μετά από 12 μήνες στον ίδιο ασθενή), δείχνουν ότι αποτέλεσμα της δράσης του ρανελικού στροντίου στην οστική παραγωγή είναι η αύξηση του όγκου του οστού κατά 30% μετά από 12 μήνες ακόμα και σε ασθενείς που ακολουθούσαν αγωγή με διφωσφονικά για 3 χρόνια.

Επομένως:

Το ρανελικό στρόντιο είναι το μόνο αντιοστεοπορωτικό που αποδεικνύει ότι:

– αυξάνει τον αριθμό και την δραστηριότητα των οστεοβλαστών και ταυτόχρονα
– μειώνει τον αριθμό και την δράση των οστεοκλαστών, ενώ επιταχύνει και την απόπτωσή τους.

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη παραγωγή νέου και ισχυρότερου οστού.

Μέχρι σήμερα η θεραπεία για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης ήταν επικεντρωμένη στη χρήση παραγόντων που δρουν μειώνοντας την οστική απορρόφηση. Μετά από πολλά χρόνια επικέντρωσης στους οστεοκλάστες, έχουμε τώρα στη διάθεσή

μας ένα νέο καινοτόμο φάρμακο, το ρανελικό στρόντιο. Το ρανελικό στρόντιο, φαίνεται ότι ανοίγει νέο κεφάλαιο στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, στοχεύοντας στους οστεοβλάστες για παραγωγή νέου και ισχυρότερου οστού, αλλά παράλληλα δρώντας στους οστεοκλάστες μειώνοντας την οστική απορρόφηση.

Ο ρόλος του ρανελικού στροντίου στην αντοχή και ποιότητα του οστού

Δ. Καρράς

Τα τελευταία 5 χρόνια σημειώθηκε σημαντική εξέλιξη στη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Δύο νέες κατηγορίες αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων τέθηκαν στη διάθεσή μας. Πρόκειται για την **ομάδα των αναβολικών παραγόντων**, στην οποία ανήκει η **Τεριπαρατίδη (1-34 PTH)** και το πλήρες **1-84 μόριο της παραθορμόνης** κι η **Ομάδα των φαρμάκων Διπλής Δράσης**, στην οποία ανήκει, προς το παρόν μόνο το **Ρανελικό Στρόντιο**.

Με βάση τον μηχανισμό δράσης των διαφόρων αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων τα διακρίνουμε σε 3 κατηγορίες. Τα παλιότερα τα **αντιοστεοαπορροφητικά ή αντικαταβολικοί παράγοντες**, όπως λέγονται σήμερα, δρούν αναστέλλοντας κυρίως την οστική απορρόφηση. Παράλληλα, όμως, μειώνουν σε μικρότερο βέβαια βαθμό και την οστική σύνθεση. Αντίθετα, οι **αναβολικοί παράγοντες (τεριπαρατίδη-PTH)** δρουν κατ' εξοχήν προάγοντας την οστική σύνθεση, πλην όμως ταυτόχρονα αυξάνουν και την οστική απορρόφηση, με τελικό θετικό αποτέλεσμα στη φάση της οστεοσύνθεσης.

Η **αλενδρονάτη**, ένας ισχυρός αντικαταβολικός παράγοντας, μειώνει έντονα και πρώϊμα τον δείκτη οστικής απορρόφησης NTX κι ακολουθεί λίγο πιο καθυστερημένα και παράλληλη μείωση και του δείκτη PINP της οστικής σύνθεσης. Δηλαδή μειώνεται ο ρυθμός της οστικής εναλλαγής. Παραμένει ένα μικρό μεταβολικό παράθυρο κατά τους πρώτους μόνον μήνες της θεραπείας. Η αύξηση δε της οστικής πυκνότητας που παρατηρείται, οφείλεται κυρίως στη παράταση της δευτερογενούς φάσης της μεταλλοποίησης του οστεοειδούς. Αντίθετα με τη χορήγηση της **PTH** αυξάνεται πιο πρώϊμα και πιο έντονα ο δείκτης οστικής παραγωγής. Ακολουθεί όμως λίγο αργότερα αύξηση και του δείκτη οστικής απορρόφησης. Πάντοτε, όμως, παραμένει ένα ικανοποιητικό μεταβολικό θεραπευτικό παράθυρο, στο οποίο οφείλεται κι η παρατηρούμενη αύξηση της οστικής πυκνότητας, που είναι αποτέλεσμα κυρίως της αύξησης της οστικής παραγωγής.

Με το **στρόντιο** έχουμε αυτό που λέμε **διφασική δράση**. Παρατηρούμε μία γρήγορη αύξηση του δείκτη της οστικής σύνθεσης κι εν προκειμένω της αλκαλικής φωσφατάσης, η οποία και διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας των 3 ετών. Ταυτόχρονα όμως και παράλληλα, παρατηρούμε και μία σημαντική μείωση του δείκτη της οστικής απορρόφησης CTX του ορού, που επίσης παραμένει σταθερή μέχρι το τέλος της θεραπείας. Έτσι το θεραπευτικό παράθυρο παραμένει ευρύ σ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Ο ρυθμός της οστικής ανακατασκευής αποκαθίσταται σε προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα με τρόπο τελείως φυσιολογικό.

Το **Ρανελικό Στρόντιο** είναι ένα άλας του ρανελικού οξέος, που περιέχει 2 άτομα στροντίου. Σύμφωνα με την EMEA, την επιτροπή που ενέκρινε τη κυκλοφορία του στην Ευρώπη, το Ρανελικό Στρόντιο έχει αυτή τη διπλή δράση: να αυξάνει την οστική σύνθεση και να μειώνει την οστική απορρόφηση.

Δράση του ρανελικού στροντίου στους οστεοβλάστες

Από In Vitro μελέτες σε καλλιέργειες οστικών κυττάρων το στρόντιο απέδειξε ότι δρά στους ΟΒ. Αυξήθηκε τόσο η στρατολόγηση, όσο κι η διαφοροποίηση των προ-ΟΒ σε ώριμους ΟΒ. Μάλιστα αυτή η δράση του είναι δοσοεξαρτωμένη.

Η αύξηση, πλην του αριθμού και της δραστηριότητας των οστεοβλαστών αποδεικνύεται και με την αύξηση της δραστηριότητας της αλκαλικής φωσφατάσης, αύξηση επίσης δοσοεξαρτώμενη.

Τέλος, μια άλλη απόδειξη της δράσης του στροντίου στην οστική σύνθεση είναι κι η αύξηση της παραγωγής τόσο κολλαγόνου, όσο και μη κολλαγονικών πρωτεϊνών, που παρατηρείται σε οστεοκαλλιέργειες παρουσία στροντίου. Η αναλογία κολλαγονικών και μη κολλαγονικών πρωτεϊνών παραμένει η ίδια, όπως και στο φυσιολογικά παραγόμενο νέο οστούν.

Συμπερασματικά λοιπόν θα μπορούσαμε να συνοψίσουμε τη δράση του στροντίου πάνω στους οστεοβλάστες ότι αυτό:

1. Προάγει τη διαφοροποίηση των προοστεοβλαστών σε ώριμους κι ενεργούς οστεοβλάστες.
2. Αυξάνει τον πολλαπλασιασμό και τον αριθμό των οστεοβλαστών.
3. Προάγει τελικά την οστεοβλαστική δραστηριότητα κι αυξάνει την οστική σύνθεση.

Δράση του ρανελικού στροντίου στους οστεοκλάστες

Σε in Vitro σε καλλιέργειες ανθρωπίνων μονοκυττάρων παρουσία του παράγοντα RANKL και του αυξητικού παράγοντα (M-CSF), παρατηρείται μία έντονη οστεοκλαστογένεση (αύξηση και του αριθμού και της δραστηριότητας των ΟΚ). Η προσθήκη του στροντίου σ' αυτές τις καλλιέργειες μείωσε, κατά τρόπο δοσοεξαρτώμενο και τον αριθμό και τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών.

Μελέτες σε καλλιέργειες οστεοκυττάρων έδειξαν ότι αναστέλλει την οστεοκλαστική δραστηριότητα μειώνοντας την επιφάνεια απορρόφησης και το βάθος του βοθρίου της οστικής απορρόφησης. Την αντιοστεοκλαστική του δράση το στρόντιο φαίνεται ότι την ασκεί μέσω της αύξησης της απόπτωσης των ΟΚ που προκαλεί, όπως αποδείχθηκε τελευταίως.

Συμπερασματικά: Η δράση του Ρανελικού Στροντίου στους Οστεοκλάστες:

1. Μειώνει τη διαφοροποίηση και την ωρίμανση των οστεοκλαστών.
2. Μειώνει την οστεοκλαστική τους δραστηριότητα.
3. Αυξάνει την απόπτωση των οστεοκλαστών.

Το ρανελικό στρόντιο στη οστική ανακατασκευή

Σε πειραματόζωα που χορηγήθηκε ρανελικό στρόντιο επιβεβαιώθηκε αυτό που είχε βρεθεί ότι κάνει το στρόντιο σε κυτταροκαλλιέργειες, ότι δηλαδή το στρόντιο δρά και στις δύο φάσεις της οστικής ανακατασκευής.

Αποτέλεσμα των δράσεων του στροντίου πάνω στους ΟΚ είναι η αναστολή της αυξημένης οστικής απορρόφησης, που παρατηρείται σε ωοθηκεκτομηθέντα ποντίκια.

Σε πιθήκους με ιστομορφομετρία παρατηρήθηκε, μετά από θεραπεία 6 μηνών με ρανελικό στρόντιο, αφ' ενός μεν αύξηση (διπλασιασμός) της επιφάνειας του οστεοειδούς, όσο και μείωση κατά 7 φορές σε σχέση με τους μάρτυρες, της οστεοκλαστικής επιφανείας, σαφής απόδειξη ότι το στρόντιο δρα και στα δύο μέτωπα της οστικής ανακατασκευής.

Το ρανελικό στρόντιο προλαμβάνει τη μείωση της οστικής σύνθεσης που προκαλεί η ακινητοποίησης σε αρουραίους και μάλιστα την αυξάνει, όπως φαίνεται από την αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης που προκαλεί, ενώ ταυτόχρονα παρεμποδίζει την αύξηση της οστικής απορρόφησης που επιφέρει η ακινητοποίηση τους, με μόλις 10 ημερών αγωγή. Τέλος το στρόντιο σε αρουραίους προλαμβάνει την οστική απώλεια που προκαλεί η ωοθηκεκτομή τους, χωρίς να μεταβάλει την περιεκτικότητα του οστού σε μέταλλα.

Από όλες, λοιπόν, αυτές τις προκλινικές μελέτες απεδείχθη ότι το ρανελικό στρόντιο δρα και στις δύο φάσεις του οστικού μεταβολισμού. Αυξάνει την οστική σύνθεση προάγοντας τη διαφοροποίηση των προ-οστεοβλαστών σε ώριμους οστεοβλάστες, αυξάνοντας τον αριθμό και τη δραστηριότητα τους. Παράλληλα, όμως, μειώνει και την οστική απορρόφηση, μειώνοντας τον πολλαπλασιασμό, τον αριθμό και την δράση των οστεοκλαστών, των οποίων προάγει την απόπτωση.

Μηχανισμοί δράσης του ρανελικού στροντίου

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης του ρανελικού στροντίου δεν είναι ακόμη πλήρως διευκρινισμένος. Τον τελευταίο χρόνο ή καλύτερα τους τελευταίους μήνες δημοσιεύθηκαν εργασίες με τις οποίες αρχίζει να ξεκαθαρίζει το τοπίο.

Το στρόντιο σε καλλιέργειες οστικών κυττάρων έχει ήδη αποδειχθεί ότι αυξάνει τον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών. Το αποτέλεσμα όμως αυτό αναστέλλεται ή μάλλον μειώνεται σημαντικά όταν απουσιάζουν οι υποδοχείς (αισθητήρες) ασβεστίου από την επιφάνεια των ΟΒ. Αυτό αποτελεί μία ένδειξη ότι το στρόντιο ασκεί την αναβολική του δράση πάνω στους ΟΒ μέσω των υποδοχέων του ασβεστίου των οστεοβλαστών, αλλά πιθανώς και μέσω κι άλλων υποδοχέων, αφού η δράση του δεν μηδενίζεται, απλώς μειώνεται επί απουσίας των υποδοχέων αυτών.

Αυτό φαίνεται πιο καθαρά και σε εργασία που πρόσφατα ανακοινώθηκε στο Μόντρεαλ στο συνέδριο του IOF. Πράγματι, λοιπόν, το στρόντιο ασκεί τη δράση του πάνω στους ΟΒ, ηπιότερη βέβαια και επί απουσίας των υποδοχέων ασβεστίου σ' αυτούς.

Άρα οι υποδοχείς ασβεστίου δεν είναι και τελείως απαραίτητοι για την οστεοαναβολική δράση του στροντίου. Προφανώς, υπάρχουν κι άλλοι υποδοχείς μέσω των οποίων δρα, που μένει να ανευρεθούν. Η προσκόλληση του στροντίου στον υποδοχέα αυτό διεγείρει την οδό της φωσφολιπάσης και μέσω της πρωτεϊνικής-κινάσης C επάγεται ο διπλασιασμός των ΟΒ.

Τελευταίως έχουν δει το φως της δημοσιότητας έρευνες που ρίχνουν περισσότερο φώς σ' αυτό το μοναδικό διπλό τρόπο δράσης του στροντίου επί του οστικού μεταβολισμού. Φαίνεται ότι το στρόντιο επηρεάζει την συνομιλία μεταξύ των οστικών κυττάρων που γίνεται μέσω του διπόλου RANK-PANKL και OPG.

Βρέθηκε, λοιπόν, σε καλλιέργειες αρχέγονων ΟΒ ότι η παρουσία του στροντίου αυξάνει τον πολλαπλασιασμό των ΟΒ, ενώ ταυτόχρονα μειώνει την ικανότητα τους να προάγουν την οστεοκλαστογέννεση, με την αύξηση στη σύνθεση της οστεοπρωτογερίνης, που προκαλεί. Παράλληλα, όμως, με την αύξηση της παραγωγής της οστεοπρωτογερίνης το στρόντιο μειώνει σημαντικά και την έκφραση του RANL στους πρώιμους οστεοβλάστες.

Τέλος, πολύ πρόσφατα διατυπώθηκε η άποψη ότι το ρανελικό στρόντιο δρά και μέσω του συστήματος κυκλοοξυγενάσης-προσταγλανδίνης Ε2 (COX-2/PGE2). Σε πειραματικά μοντέλα παρατηρήθηκε ότι η παρουσία του ρανελικού στροντίου σε οστικές καλλιέργειες ΟΒ από COX-2 Κ. Ο ποντίκια μειώνει κατά 50% τη σύνθεση της αλκαλικής φωσφατάσης, κατά 80% τη σύνθεση της οστεοκαλσίνης και ελαττώνει την έκφραση του mRNA της αλκαλικής φωσφατάσης. Επίσης, παρουσία ρανελικού στροντίου η παραγωγή PGE2 μειώνεται κατά 85% σε καλλιέργειες αρχεγόνων μεσεγχυματικών κυττάρων (MSC) από COX-2 Κ.Ο. ποντίκια.

Δράση του ρανελικού στροντίου στα ποιοτικά χαρακτηριστικά του οστού

Μετά από θεραπεία 3 ετών σε ΜΕ οστεοπορωτικές γυναίκες με 2 gr ρανελικού στροντίου ημερησίως δεν παρατηρήθηκε διαταραχή στην επιμετάλλωση του οστού.

Σε ιστομορφομετρικές μελέτες σε κνήμες ποντικών, που έλαβαν επί 2 χρόνια ρανελικό στρόντιο σε δόσεις αντίστοιχες με αυτές που χορηγούνται στον άνθρωπο, παρατηρήθηκε αύξηση του πάχους του φλοιού του οστού της κνήμης κατά 10% και της περιμέτρου της κατά 5%.

Σε ωοθηκεκτομηθέντες αρουραίους, που έλαβαν Ρανελικό στρόντιο επί ένα έτος, παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική αύξηση της αντοχής του σπονδύλου κατά τη δοκίμασία συμπίεσης

του, σε σχέση με τους μάρτυρες. Το φορτίου πίεσης που ανεχόταν ο σπόνδυλος του πειραματοζώου, που έλαβε ρανελικό στρόντιο, ήταν αυξημένο κατά 20% σε σχέση με τους μάρτυρες κι η δύναμη στη δοκιμασία σύγκαμψης του οστού της κνήμης για να επέλθει η θραύση του αυξήθηκε κατά 15%.

Πρόσφατα, δημοσιεύθηκε η μελέτη των Arlot και συνεργατών που αναφέρεται στα αποτελέσματα 141 οστικών βιοψιών σε 133 γυναίκες που έλαβαν επί 3-5 χρόνια ρανελικό στρόντιο. Στην ιστομορφομετρική μελέτη των βιοψιών αυτών παρατηρήθηκε αύξηση της οστεοβλαστικής επιφανίας κατά 38% σε σχέση με τους μάρτυρες κι αύξηση του ρυθμού εναπόθεσης οστεοειδούς (apposition rate) κατά 9%. Σε τρισδιάστατη μCT σε ζεύγη βιοψιών προ και μετά 3ετή θεραπεία σε 20 μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες σημειώθηκε αύξηση του πάχους των οστεοδοκίδων του σπογγώδους οστού κατά 18%, του αριθμού των δοκίδων του κατά 14%, μείωση της απόστασης μεταξύ των δοκίδων, που σημαίνει βελτίωση της συνεκτικότητας των δοκίδων, κατά 16% και βελτίωση του ειδικού δείκτη δομικής μικροαρχιτεκτονικής αρτιότητας (SMI: Structural Model Index) κατά 22%. Τα παραπάνω ευρήματα συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι το ρανελικό στρόντιο και στον άνθρωπο, όπως και στα πειραματόζωα, εκτός από την αύξηση της οστικής πυκνότητας βελτιώνει την αρχιτεκτονική του οστού και αυξάνει την οστική του αντοχή.

Συμπεράσματα

1. Το ρανελικό στρόντιο παρουσιάζει την μοναδική καινοτομία να αυξάνει την οστική σύνθεση και ταυτόχρονα να μειώνει την οστική απορρόφηση.
2. Είναι το μόνο αντιοστεοπορωτικό που αποδεδειγμένα:
   α. αυξάνει τον αριθμό και τη δραστηριότητα των οστεοβλαστών και ταυτόχρονα
   β. μειώνει τον αριθμό και δραστηριότητα των οστεοκλαστών κι επιταχύνει την απόπτωσή τους και
3. Τελικά μετατοπίζει την ισορροπία του οστικού μεταβολισμού προς τη σύνθεση νέου οστού.
4. Επιτυγχάνει φυσιολογική επιμετάλλωση του νέο-παραχθέντος οστού.
5. Βελτιώνει την ποιότητα και τη γεωμετρία του οστού και τελικά.
6. Αυξάνει την οστική αντοχή.

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Παρασκευή 6 Ιουνίου 2008, 09.00-10.00
Θέμα: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Ο μεταβολές της DEXA δε σχετίζονται με τις μεταβολές του υπερηχογραφήματος πτέρνας μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών μετά αντιοστεοπορωτική θεραπεία

Σ.Α. Πολύζος[1], Λουίζα Βέντζη[1], Ύβο Ντέλεφ[1], Ελίτσα Αποστόλοβα[1], Π. Πουλάκος[1], Ι. Λίτσας[1], Κωνσταντίνα Τσολακίδου[1], Μ. Σαπρανίδης[1], Αθ. Παναγιώτου[1], Ζωή Ευσταθιάδου[1], Μαρίνα Κήτα[1], Γ. Αναστασίου[2], Ειρήνη Καζαντζίδου[2], Α. Αβραμίδης[1]

[1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

[2] Ακτινολογικό Εργαστήριο, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η χρήση του υπερηχογραφήματος πτέρνας (US) για τη διαχρονική παρακολούθηση των ασθενών με οστεοπόρωση και την παρακολούθηση της θεραπείας είναι αμφισβητήσιμη.

Σκοπός: Να συσχετιστούν οι μεταβολές της οστικής πυκνότητας (DEXA ΟΜΣΣ και ισχίου) με τις μεταβολές των παραμέτρων του US σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ένα έτος μετά αντιοστεοπορωτική θεραπεία.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 146 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, 64±10 ετών, ηλικίας εμμηνόπαυσης 47±5, που υποβλήθηκαν σε DEXA ΟΜΣΣ και ισχίου (BMD σε g/cm^2) και σε US πτέρνας (BUA σε dB/MHz και SOS σε m/sec). Η DEXA και το US πτέρνας επαναληφθήκαν στις ίδιες ασθενείς 1 έτος μετά αντιοστεοπορωτική αγωγή (διφωσφονικά, καλσιτονίνη, στρόντιο). Οι παράμετροι της αρχικής μέτρησης (0), της τελικής μέτρησης (1), καθώς και οι ετήσιες μεταβολές (d) των παραμέτρων της DEXA συσχετίστηκαν με αυτές του US (συσχέτιση Pearson).

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα. Τα αποτελέσματα των συσχετίσεων μεταξύ των μεταβολών DEXA και US ήταν παρόμοια ανεξαρτήτως της αγωγής και της βελτίωσης ή επιδείνωσης της DEXA.

Συμπέρασμα: Μεταξύ των δύο μεθόδων φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση σε μία δεδομένη χρονική στιγμή (αρχική είτε επανάληψη), όχι όμως μεταξύ των διαφορών τους, κάτι που δε διευκολύνει τη διαχρονική παρακολούθηση των ασθενών με US.

Συσχέτιση παραμέτρων DEXA και US		
BMD0	**ΠΤΕΡΝΑ**	
	BUA0	**SOS0**
ΟΜΣΣ0	0,31*	0,27*
ΑΥΧΕΝΑΣ ΜΗΡΙΑΙΟΥ0	0,17	0,21#
ΤΡΟΧΑΝΤΗΡΑΣ0	0,34*	0,40*
ΘΑΛΑΜΟΙ0	0,28*	0,35*
BMD1	**BUA1**	**SOS1**
ΟΜΣΣ1	0,35*	0,27*
ΑΥΧΕΝΑΣ ΜΗΡΙΑΙΟΥ1	0,18	0,18
ΤΡΟΧΑΝΤΗΡΑΣ1	0,29*	0,13
ΘΑΛΑΜΟΙ1	0,22#	0,19
dBMD	**dBUA**	**dSOS**
dΟΜΣΣ	0,07	-0,21
dΑΥΧΕΝΑΣ ΜΗΡΙΑΙΟΥ	0,16	-0,22
dΤΡΟΧΑΝΤΗΡΑΣ	0,11	0,06
dΘΑΛΑΜΟΙ	0,23	-0,10

*p<0,01; #p<0,05

Επιδημιολογική μελέτη συσχέτισης οστικής πυκνότητας ΟΜΣΣ με οστική πυκνότητα ισχίου σε υγιή άρρενα πληθυσμό

Π. Κόκκορης, Π. Μάκρας, Κλειώ Χαντζιάρα, Κωνσταντίνα Μαρμαρά, Γ. Τολούμης
Ενδοκρινολογική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

Εισαγωγή: Η οστεοπόρωση είναι μια πάθηση που έχει μελετηθεί εκτενώς στις γυναίκες, φαίνεται όμως ότι δεν επηρεάζει μόνο τις γυναίκες αλλά και τους άνδρες, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν σαφή στοιχεία για την επίπτωσή της στον ανδρικό πληθυσμό.

Σκοπός: Η επίπτωση της οστεοπόρωσης και οστεοπενίας όταν μετρήθηκε στην ΟΜΣΣ και στο ισχίο σε εκτεταμένο δείγμα ανδρικού πληθυσμού, καθώς και η συσχέτιση της οστικής πυκνότητας που μετρήθηκε στην ΟΜΣΣ με την οστική πυκνότητα που μετρήθηκε στο ισχίο.

Υλικό και Μέθοδος: Μετρήθηκε η οστική πυκνότητα, το Z-score και το T-score με μέθοδο DXA τόσο στην ΟΜΣΣ όσο και στο ισχίο σε 1390 υγιείς άνδρες ηλικίας 20-70 ετών (μέση ηλικία 41±13,9 έτη). Κανένας από τους εξετασθέντες δεν είχε γνωστή οστεοπόρωση ή έπαιρνε φάρμακα που να επηρεάζουν την οστική πυκνότητα.

Αποτελέσματα: Η μέση τιμή της οστικής πυκνότητας στην ΟΜΣΣ (Ο2-Ο4) ήταν 1,21±0,16 g/cm^2, ενώ στο ισχίο (αυχένας μηριαίου) ήταν 1,05±0,24 g/cm^2. Από τους 1390 που υποβλήθηκαν σε μέτρηση οστικής πυκνότητας στην ΟΜΣΣ (Ο2-Ο4) οι 1011 (ποσοστό 72,7%) είχαν φυσιολογική οστική πυκνότητα (T-score>-1), οι 331 (ποσοστό 23,8%) είχαν οστεοπενία (T-score μεταξύ -1 και -2,5) και οι 48 (ποσοστό 3,4%) οστεοπόρωση (T-score<-2,5), ενώ όταν μετρήθηκαν στο ισχίο (αυχένας μηριαίου) οι 1058 (76,1%) είχαν φυσιολογική οστική πυκνότητα, οι 308 (22,1%) οστεοπενία και οι 24 (1,7%) οστεοπόρωση. Από τους 1011 εξετασθέντες που είχαν φυσιολογική οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ, όταν μετρήθηκαν στον αυχένα του μηριαίου οι 151 (ποσοστό 14,9%) είχαν ελαττωμένη οστική πυκνότητα (T-score <-1 SD). Αντίστοιχα από τους 1058 εξετασθέντες που είχαν φυσιολογική οστική πυκνότητα στον αυχένα του μηριαίου, όταν μετρήθηκαν στην ΟΜΣΣ οι 196 (ποσοστό 18,4%) είχαν ελαττωμένη οστική πυκνότητα (T-score <-1 SD). Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι αν κάποιος από τους εξετασθέντες είχε ελαττωμένη οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ είχε σχετικό κίνδυνο (RR) 2,8 να έχει ελαττωμένη οστική πυκνότητα και στο ισχίο (95% CI:2,4-3,3, p<0,01). Αντίστοιχα αν υπήρχε ελαττωμένη οστική πυκνότητα στο ισχίο, ο σχετικός κίνδυνος (RR) να υπάρχει ελαττωμένη οστική πυκνότητα και στην ΟΜΣΣ ήταν 3 (95% CI:2,5-3,6, p<0,01). Τέλος υπήρχε πολύ καλή συσχέτιση της οστικής πυκνότητας που μετρήθηκε στο ισχίο με την οστική πυκνότητα που μετρήθηκε στην ΟΜΣΣ (r=0,4, p<0,01).

Συμπέρασμα: Ένα σημαντικό ποσοστό φαινομενικά υγιών ανδρών έχει οστεοπόρωση ή οστεοπενία. Αν κάποιος άνδρας έχει ελαττωμένη οστική πυκνότητα σε ένα από τα δύο μετρούμενα σημεία (ισχίο ή ΟΜΣΣ) έχει σχεδόν τριπλάσιο κίνδυνο να έχει ελαττωμένη οστική πυκνότητα και στο άλλο σημείο.

Αξιολόγηση του επιπολασμού (prevalence) και των προγνωστικών παραγόντων της οστεοπόρωσης, εκτιμώμενης με την μέθοδο του ποσοτικού υπερήχου στον ελληνικό γυναικείο πληθυσμό

Ευαγγελία Παπακίτσου[1], Α. Γαλανός[1], Αικατερίνη Κατσαλήρα[1], Ι. Διονυσιώτης[1], Αμαλία Τσαγκάρη[1], Χ. Ζαφείρης[1], Μέμη Τσεκούρα[2], Μαργαρίτα Ιωαννίτου[1], Γ.Π. Λυρίτης[1]
[1] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος
[2] Ελληνικός Σύλλογος Υποστήριξης Ασθενών με Οστεοπόρωση

Εισαγωγή: Σκοπός της μελέτης ειναι η εκτίμηση του επιπολασμού της οστεοπόρωσης σε Ελληνίδες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και τους παράγοντες κινδύνου που επηρεάζουν αυτήν.

Υλικό και Μέθοδος: Κατά την χρονική περίοδο 2004-2006, εξετάστηκαν 5050 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 39-96 ετών από 38 κέντρα και 9 γεωγραφικά διαμερίσματα της Ελλάδος, μετά από εθελοντική προσέλευση. Η μελέτη σχεδιάστηκε από το Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων του Μυοσκελετικού Συστήματος και υποστηρίχθηκε από το Σύλλογο Υποστήριξης Ασθενών με Οστεοπόρωση. Κατά την εξέταση συμπληρώθηκε ερωτηματολόγιο με παράγοντες κινδύνου για κατάγματα (προηγούμενο κάταγμα, ηλικία, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος), παράγοντες τρόπου ζωής (άσκηση, κάπνισμα), κινητική ικανότητα, φαρμακευτική αγωγή που σχετίζεται με τον οστικό μεταβολισμό και πρόσληψη ασβεστίου. Μετρήθηκε η υπερηχητική οστική αντοχή με το δείκτη stiffness index στην πτέρνα με τη συσκευή Achilles, Lunar, Co. USA. Καθορίσαμε σαν ουδό πλαισίου το T-score ≤-2 ΣΑ για να διαχωρίσουμε τις γυναίκες με οστεοπόρωση ή χωρίς οστεοπόρωση. Μετρήθηκε το σωματικό βάρος και το ύψος.

Αποτελέσματα: Ο επιπολασμός της οστεοπόρωσης,σύμφωνα

με τα αποτελέσματα της έρευνας μας είναι 43.8%. Από το μοντέλο της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμισης παρατηρήσαμε οτι η ηλικία (OR 1.08; 95% CI 1.07-1.09), BMI (OR 0.94; 95% CI 0.93-0.96), έτη αναπαραγωγικής ηλικίας (OR 0.98; 95% CI 0.97-0.99), αντιυπερτασική αγωγή (OR 0.86; 95% CI, 0.75-0.98), ιστορικό προηγούμενων καταγμάτων (OR 1.44; 95% CI 1.25-1.65), αντιοστεοπορωτική αγωγή (OR 1.57; 95% CI, 1.36-1.80) και ικανότητα βάδισης 400 m χωρίς διακοπή (OR 0.76; 95% CI, 0.65-0.88) ήταν στατιστικά σημαντικοί σχετιζόμενοι παράγοντες με την οστεοπόρωση.

Συμπέρασματα: Οι μείζονες παράγοντες κινδύνου για κάταγμα (ατομικό και οικογενειακό ιστορικό κατάγματος, BMI, ηλικία) είναι ισχυροί προδιαθέσικοί για οστεοπόρωση, ενώ τα έτη αναπαραγωγικής ικανότητας και η ικανότητα βάδισης 400 μέτρων είναι προστατευτικοί παράγοντες. Οι πάραγοντες τρόπου ζωής δε συσχετίζονται σημαντικά με την οστεοπόρωση κατά τον υπέρηχο πτέρνας.

Επίδραση της αμφοτερόπλευρης ωοθηκεκτομής στη σχέση παχυσαρκίας και οστικής πυκνότητας

Α. Μυλωνάκης, Ι. Ανδρουλάκης, Μελπομένη Πέππα, Μ. Πατέρας, Α. Παπαευσταθίου, Θ. Οικονομόπουλος, Σ.Α. Ράπτης, Δ. Χατζηδάκης
Ενδοκρινολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική-Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο "Αττικόν" και "Ευγενίδειο" Θεραπευτήριο

Είναι γνωστό ότι η χειρουργική εμμηνόπαυση στερεί από τη γυναίκα την μικρή υπολειπόμενη ωοθηκική ορμονική έκκριση. Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η διερεύνηση της επίδρασης αυτής της έλλειψης στον βαθμό παχυσαρκίας και στην οστική πυκνότητα (ΟΠ) και στην σχέση μεταξύ των πυκνομετρικών και λιπομετρικών παραμέτρων.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν 34 γυναίκες (ΧΕΜ) που υποβλήθηκαν σε αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή για αντιμετώπιση καλοήθους νόσου σε ηλικία άνω των 45 ετών [ηλικία 56,6±4,9 έτη, ηλικία εμμηνόπαυσης 48,3±2,1 έτη, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) 32,8±3,6 kg/m^2, ΜΟ±1ΤΑ] και ως ομάδα ελέγχου 40 γυναίκες με φυσιολογική εμμηνόπαυση (ΦΕΜ), αντιστοιχισμένες ως προς την ηλικία και την ηλικία εμμηνόπαυσης (56,3±5,1, 48,1±1,9 και 29,9±4,4 αντίστοιχα). Όλες οι γυναίκες ήταν υγιείς και καμία δεν είχε ποτέ λάβει κάποια αγωγή με γνωστή επίδραση στον οστικό μεταβολισμό. Η οστική πυκνότητα των Ο1-Ο4 σπονδύλων, του αυχένα του μηριαίου (ΑΜ) και του ολικού ισχίου (ΟΙ) καθώς και η ολόσωμη σωματική σύνθεση προσδιορίστηκαν με τη μέθοδο DXA. Από τις σωματομετρικές παραμέτρους μελετήθηκαν ο ΔΜΣ, η ολόσωμη ΟΠ (ΟΟΠ) και το ποσοστό λίπους στον κορμό (ΠΛΚ, %) και σε όλο το σώμα (ΠΛΣ, %).

Αποτελέσματα: Οι ΧΕΜ είχαν σημαντικά υψηλότερο ΔΜΣ, ΠΛΚ και ΠΛΣ από τις ΦΕΜ ($p<0,01$). Το ίδιο ίσχυε και ως προς το ΠΛΚ και το ΠΛΣ. Η σχέση μεταξύ ΠΛΚ και ΠΛΣ δεν διέφερε μεταξύ των 2 ομάδων. Τόσο οι τιμές ΟΠ των σπονδύλων και του ΑΜ όσο και η ΟΟΠ των ΧΕΜ ήταν σημαντικά υψηλότερες από αυτές των ΦΕΜ ($p<0,05$), ενώ στο ΟΙ δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των. Και στις 2 ομάδες η ηλικία συσχετιζόταν σημαντικά θετικά με τα ΠΛΚ και το ΠΛΣ ($p<0,01$), αλλά όχι με τον ΔΜΣ. Μόνο στις ΦΕΜ διαπιστώθηκε σημαντική θετική συσχέτιση του ΔΜΣ με τις ΟΠ των ΑΜ και ΟΙ ($p<0,05$). Σε καμία ομάδα δεν διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση του ΔΜΣ με την ΟΠ των σπονδύλων και την ΟΟΠ. Μόνο στις ΧΕΜ διαπιστώθηκε σημαντική θετική συσχέτιση των ΟΠ των σπονδύλων και του ΑΜ με το ΠΛΣ ($p<0,05$), αλλά όχι με το ΠΛΚ.

Συμπεράσματα: Η αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή, τουλάχιστον όταν δεν συμβαίνει πρόωρα, φαίνεται να ευνοεί την ανάπτυξη παχυσαρκίας, αλλά δεν επηρεάζει την κατανομή του σωματικού λίπους. Όταν απουσιάζει η υπολειπόμενη ωοθηκική έκκριση, η οστική πυκνότητα φαίνεται να ευνοείται, πιθανότατα λόγω της παχυσαρκίας. Η οστική κατάσταση των γυναικών με ωοθηκεκτομή φαίνεται να σχετίζεται με το συνολικό σωματικό λίπος και όχι με την κεντρική ή μη κατανομή του.

Σάββατο 7 Ιουνίου 2008, 09.00-10.15
Θέμα: ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Εκτίμηση της οστικής αντοχής του πώρου εκ διατάσεως με το δείκτη SSI της περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT)

Ι. Χαρόπουλος[1,2], Κ. Κοκορόγιαννης[2], Ν. Παπαϊωάννου[1], Παναγιώτα Ράπτου[1], Γ.Π. Λυρίτης[1]
[1] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων του Μυοσκελετικού Συστήματος "Θ. Γαροφαλίδης", Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γ.Ν.Α., "ΚΑΤ"
[2] Ε' Ορθοπαιδική κλινική, Γ.Ν.Α., "ΚΑΤ"

Εισαγωγή: Η διατατική οστεογένεση είναι μια καθολικά αποδεκτή μέθοδος για τη θεραπεία κυρίως των ψευδαρθρώσεων των καταγμάτων και των ανισοσκελιών. Παρόλο των αποδεδειγμένα εξαιρετικών αποτελεσμάτων της, δεν στερείται επιπλοκών. Η πιο δυσχερής και ταυτόχρονα δυσεπίλυτη επιπλοκή αποτελεί το κάταγμα στην περιοχή του νέου παραγόμενου οστού αμέσως μετά την αφαίρεση της εξωτερικής οστεοσύνθεσης.

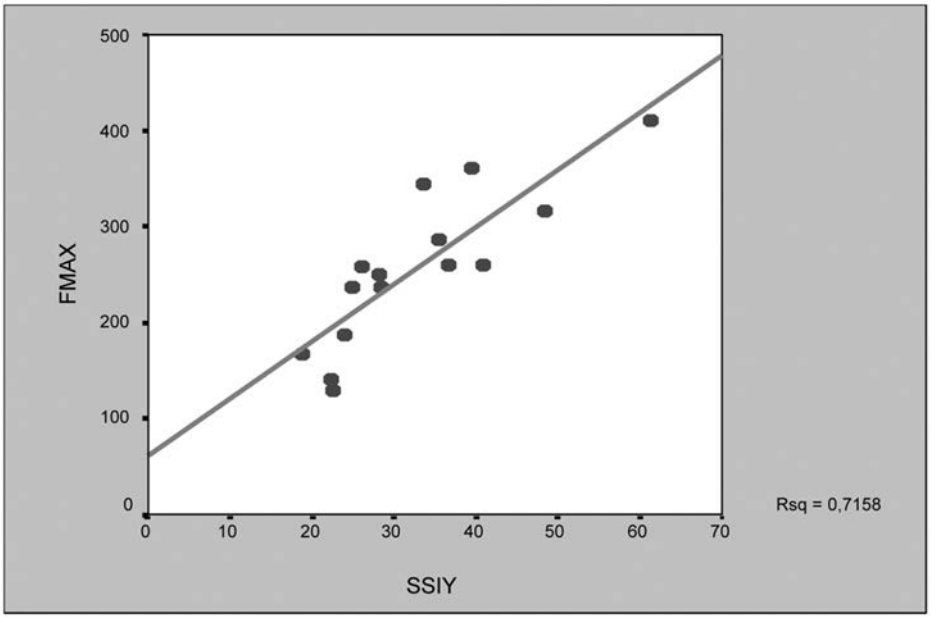
Σκοπός: Η τεκμηρίωση ή όχι της ευαισθησίας μιας μη επεμβατικής μεθόδου για την επιβεβαίωση της ωρίμανσης και για την εκτίμηση της οστικής αντοχής του νεοσχηματιζόμενου οστού εκ διατάσεως με απώτερο στόχο τον περιορισμό εμφάνισης κατάγματος μετά την ολοκλήρωση της διατατικής οστεογένεσης .

Η υπόθεση μας βασίζεται στο γεγονός ότι, η περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (pQCT) μπορεί να εκπληρώνει τις παραπάνω προϋποθέσεις διότι παρέχει τόσο ποσοτικές όσο και ποιοτικές παραμέτρους στην εκτίμηση των οστών, ο συνδυασμός των οποίων είναι σε θέση να προβλέψει τον απόλυτο καταγματικό τους κίνδυνο όπως αυτός αξιολογείται με εμβιομηχανικές επεμβατικές μεθόδους.

Η πιθανή επιβεβαίωση της αξιοπιστίας της μεθόδου θα βοηθήσει και στην αποτελεσματικότερη παρακολούθηση του ασθενή κατά τη διάρκεια εφαρμογής της τεχνικής αφού θα αποτελέσει γνώμονα τροποποιήσεων και οδηγό στο σταδιακό πρόγραμμα φόρτισης του σκέλους.

Σχεδιασμός Μελέτης: Πρόκειται για πειραματικό μοντέλο διατατικής οστεογένεσης στην κνήμη κουνελιών, το οποίο πραγματοπιήθηκε στο Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων του Μυοσκελετικού Συστήματος "Θ. Γαροφαλίδης".

Υλικό και Μέθοδος: Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν 15 άρρενα λευκά κουνέλια Νέας Ζηλανδίας βάρους 3-3,5 Kgr και ηλικίας 3 μηνών. Η δεξιά κνήμη υποβλήθηκε σε τοποθέτηση εξωτερικού διατατήρα (M-100, Orthofix Srl, Verona) και στη συνέχεια σε ανοικτή οστεοτομία .



Εικ. Γραφική απεικόνιση της θετικής γραμμικής συσχέτισης του SSIy με το Fmax.

Η προοδευτική επιμήκυνση της κνήμης άρχισε την 6η μέρα του πειράματος και ολοκληρώθηκε τη 15η (φάση επιμήκυνσης). Η επιμήκυνση που επιτεύχθηκε ήταν 7,5 mm σε κάθε κνήμη. Το εξωτερικό πλαίσιο διατηρήθηκε μέχρι την ωρίμανση του νέου οστού (φάση ουδετεροποίησης). Τα ζώα θυσιάσθηκαν την 55η μέρα και υποβλήθηκαν σε μέτρηση οστικής πυκνότητας στην περιοχή του πώρου με τη μέθοδο της περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT) και στη συνέχεια σε θραύση με τη δοκιμασία κάμψεως τριών σημείων (three-point bending test). Από το λογισμικό των παραπάνω δύο μεθόδων υπολογίσθηκαν ο έμμεσος δείκτης οστικής αντοχής SSI (strength strain index) και ο εμβιομηχανικός δείκτης οστικής αντοχής Fmax (Breaking force at bone failure) ο οποίος ορίζεται ως η μέγιστη δύναμη φόρτισης στο σημείο θραύσεως του πώρου εκ διατάσεως. Με τη βοήθεια του στατιστικού μοντέλου της ανάλυσης της γραμμικής συσχέτισης και του δείκτη συσχετίσεως Pearson μελετήθηκε ο βαθμός συσχέτισης μεταξύ των ανεξάρτητων μεταβλητών polar SSI, SSIx, SSIy όπως αξιολογήθηκαν από το PQCT δεικτών οστικής αντοχής και της εξαρτημένης μεταβλητής Fmax όπως υπολογίσθηκε από τη εμβιομηχανική δοκιμασία κάμψεως τριών σημείων.

Αποτελέσματα: Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των δεικτών της οστικής αντοχής όπως αξιολογήθηκαν από τη μέθοδο της περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT) και του εμβιομηχανικού δείκτη θραύσεως Fmax στην περιοχή του νέου εκ διατάσεως οστού. Όλοι οι δείκτες SSI (SSIpolar, SSIx, SSIy) αντιπροσωπευτικοί των δυνάμεων στρέψης και κάμψης παρουσίασαν σημαντική στατιστική θετική συσχέτιση με το δείκτη θραύσεως Fmax από την εμβιομηχανική δοκιμασία κάμψεως τριών σημείων (Εικόνα). Συγκεκριμένα, η υψηλότερη συσχέτιση, r=0,854, αναδείχθηκε ανάμεσα στο SSI στρέψης (polar) και Fmax, ενώ οι ανάλογες τιμές συσχετίσεως για το SSI κάμψης (bending) ως προς τους άξονες x και y και Fmax ήταν r=0,787 και r=0,846αντίστοιχα (p<0,001). Επιπρόσθετα, η τιμή του r^2 ενός δείκτη που επεξηγεί τη ποσοστιαία μεταβλητότητα του Fmax ήταν και πάλι μεγαλύτερη για το SSI polar, φαίνεται λοιπόν πως το τελευταίο είναι δυνατόν να προβλέψει το 73% της Fmax, ενώ οι ανάλογες τιμές για το SSIx και SSIy ήταν 62% και 72%, αντίστοιχα.

Συμπέρασμα: Ο υψηλός βαθμός συσχετίσεως μεταξύ δεικτών εκτίμησης της οστικής αντοχής με τη μέθοδο της περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT)και του εμβιομηχανικού δείκτη θραύσεως δικαιολογεί τη χρήση του SSI ως καθοριστικού παράγοντα αξιολόγησης της ωρίμανσης του νέου οστού στην τεχνική της διατατικής οστεογένεσης. Παράλληλα, η χρήση του συγκεκριμένου δείκτη θεωρούμε ότι μπορεί να αποτελέσει και ρυθμιστή κατά τη διάρκεια της θεραπείας για τυχόν αναγκαίες τροποποιήσεις της τεχνικής της διατατικής οστεογένεσης αλλά και να έχει εφαρμογή και σε άλλες τεχνικές οστεοσύνθεσης. Τέλος, θεωρούμε ωφέλιμο να γίνουν μελέτες με pQCT σε ασθενείς με διατατική οστεογένεση και να διερευνηθεί εάν σε ανεύρεση χαμηλού SSI, συνιστάται η παράταση της εφαρμογής της εξωτερικής οστεοσύνθεσης μέχρι την καλύτερη ωρίμανση του διατατικού πώρου.

Πρωτεϊνοθερμιδικός υποσιτισμός σε ασθενείς με κάταγμα του ισχίου: Μελέτη ασθενών-μαρτύρων σε Ελληνικό πληθυσμό

Αμαλία Τσαγκάρη[1], Ευαγγελία Παπακίτσου[2], Κ. Σκαγιάς[5], Παναγιώτα Γιαννίκου[3], Α. Μωράκης[4], Α. Γαλανός[2], Γ.Π. Λυρίτης[2]

[1] Διαιτολογικό Ιατρείο, Γ.Ν.Α., "ΚΑΤ"

[2] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων του Μυοσκελετικού Συστήματος "Θ. Γαροφαλίδης", Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γ.Ν.Α., "ΚΑΤ"

[3] ΣΤ' Ορθοπαιδική κλινική, Γ.Ν.Α., "ΚΑΤ"

[4] Α' Ορθοπαιδική κλινική, Γ.Ν.Α., "ΚΑΤ"

[5] Β' Ορθοπαιδική κλινική, Γ.Ν.Α., "ΚΑΤ"

Στόχος της εργασίας είναι η μελέτη του επιπολασμού του πρωτεϊνοθερμιδικού υποσιτισμού σε ασθενείς με κάταγμα του ισχίου, των διατροφικών παραμέτρων που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος, την πιθανή συσχέτιση ανάμεσα στη βιταμίνη D και στον πρωτεϊνοθερμιδικό υποσιτισμό σε ασθενείς με κάταγμα του ισχίου.

Μέθοδος: το τελικό δείγμα περιελάμβανε 214 ασθενείς με κάταγμα του ισχίου από το νοσοκομείο ΚΑΤ στην Αθήνα και 108 άτομα ίδιας ηλικίας και φύλου που ζούσαν στην κοινότητα και ήταν μέλη ΚΑΠΗ. Για την διατροφική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκαν: ανθρωπομετρία (ΔΜΣ, δερματική πτυχή τρικέφαλου, περίμετρος βραχίονα), βιοχημικές μετρήσεις (s-chol, s-alb, s-cr, s-CRP, s-vit D) και το Mini Nutritional Assessment.

Αποτελέσματα: Με κριτήριο υποσιτισμού την παρουσία μίας τουλάχιστον βιοχημικής (s-chol ή s-alb) και μίας τουλάχιστον ανθρωπομετρικής παραμέτρου (ΔΜΣ ή περίμετρο βραχίονα ή δερματική πτυχή) κάτω από τις φυσιολογικές τιμές, στους ασθενείς με κάταγμα του ισχίου 11,9% εμφάνιζαν υποσιτισμό και 88,1% ήταν καλά σιτιζόμενοι. Αντίστοιχα, στους μάρτυρες 0,9% είχαν υποσιτισμό και 99,1% ήταν καλά σιτιζόμενοι. Οι μέσοι όροι του MNA score, της s-chol και της s-alb και των ανθρωπομετρικών παραμέτρων ήταν χαμηλότεροι στους ασθενείς με κάταγμα του ισχίου σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (p<0,0005).

Βασιζόμενοι στο MNA score, στους ασθενείς με κάταγμα του ισχίου, το 19,5% κατηγοριοποιήθηκαν ως υποσιτισμένοι, 54,6% ως σε κίνδυνο υποσιτισμού και 25,9% ως καλά σιτιζόμενοι. Στην πολλαπλή λογιστική παλίνδρομη ανάλυση, βρέθηκε ότι το MNA και η δερματική πτυχή σχετιζόταν ισχυρά με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος ισχίου (OR 0.743, CI:0.65-0.84, p=0.0005 και OR 0.911 CI:0.84-0.98, p=0.0021). Τα επίπεδα 25(OH)Vit σχετίζονται θετικά με τα: s-alb r=0.527 (p<0.0005), s-chol r=0.306 (p<0.0005) και το MNA score r=0.406 (p<0.0005).

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με κάταγμα του ισχίου είναι συχνά υποσιτισμένοι. Οι χαμηλές διατροφικές παράμετροι, MNA score και δερματική πτυχή τρικεφάλου, είναι παράγοντες κινδύνου για κάταγμα του ισχίου. Πιθανόν τα επίπεδα της βιταμίνης D να επηρεάζονται από τον πρωτεϊνοθερμιδικό υποσιτισμό.

Εκτίμηση ποσοτικών, ποιοτικών μεταβολών και παραγόντων που επηρεάζουν την οστική πυκνότητα της κνήμης παραπληγικών ανδρών

Ι. Διονυσιώτης[1,2], Γ. Τροβάς[1], Ιωάννα Πασπάτη[1], Κωνσταντίνα Πετροπούλου[3], Π. Παπαγγελλόπουλος[1], Γ.Π. Λυρίτης[1], Ν. Παπαϊωάννου[1]

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

[2] Τμήμα Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Γενικό Νοσοκομείο Ρόδου, Ρόδος

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

Σκοπός: Να εκτιμηθούν οι ποσοτικές και ποιοτικές μεταβολές στα οστά παραπληγικών ανδρών και οι παράγοντες που επηρεάζουν την οστική απώλεια κατά την παραπληγία.

Υλικό και Μέθοδος: Εξήντα άνδρες συμμετείχαν στη μελέτη από τους οποίους, 30 είχαν πλήρη παραπληγία (ASIA A) συνεπεία τραυματικής βλάβης του νωτιαίου μυελού από τουλάχιστον 1,5 έτους, που χωρίστηκαν σε ομάδα Α {ν=15, Θ4-Θ7 νευρολογικό επίπεδο βλάβης (ΝΕΒ), μέσος όρος ηλικίας (ΜΟΗ): 33 έτη, διάρκεια της παράλυσης (ΔτΠ): 5,9 έτη} και ομάδα Β {ν=15, Θ8-Θ12 ΝΕΒ, ΜΟΗ: 39 έτη και ΔτΠ: 5,6 έτη}, σε σύγκριση με 30 υγιείς που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου, παρόμοιας ηλικίας, ύψους και βάρους. Κανείς από τους συμμετέχοντες δεν έπαιρνε φαρμακευτική αγωγή που να επηρεάζει τον οστικό μεταβολισμό. Όλοι εξετάσθηκαν με περιφερική αξονική τομογραφία οστού (pQCT XCT-3000, Stratec Medizintechnik, Pforzheim, Germany) στην κνήμη του ποδιού. Το κάτω άκρο της κνήμης χρησιμοποιήθηκε ως ανατομικό σημείο (ΑΣ). Ο δείκτης οστικής αντοχής (ΔΟΑΤ) μετρήθηκε στο 14% και στο 38% της απόστασης από το σημείο ΑΣ. Οι οστικές παράμετροι πυκνότητα μάζας οστού (BMD) σπογγώδους, BMD ολική και BMD φλοιώδους, πάχυνση φλοιώδους μετρήθηκαν στο 4% και 38% του μήκους της κνήμης εγγύς του ΑΣ αντίστοιχα ενώ στο 14% μετρήθηκαν το περιόστεο και το ενδοφλοιώδες οστό. Επίσης μελετήθηκε η επίδραση θετικών (ορθοστάτηση, βάδιση με ορθώσεις, φυσικοθεραπεία, σπαστικότητα) και αρνητικών παραγόντων (ηλικία κατά τη βλάβη, διάρκεια της παράλυσης) στις οστικές δομές.

Αποτελέσματα - Συμπεράσματα: Στις ομάδες Α και Β οι οστικές παράμετροι ήταν στατιστικά μειωμένες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, γεγονός που δηλώνει σοβαρή απώλεια οστού μετά τη βλάβη. Στην ομάδα της υψηλής παραπληγίας (Α) παρατηρήθηκε αυξημένη απώλεια σπογγώδους που υποδηλώνει αυξημένη ενδοφλοιώδη κατασκευή σε σχέση με την ομάδα Β (χαμηλή παραπληγία). Η ΔτΠ σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την πάχυνση του φλοιώδους για το σύνολο του πληθυσμού των παραπληγικών αλλά και για την ομάδα υψηλής παραπληγίας. Η συσχέτιση των δεικτών μηχανικής αντοχής με τη ΔτΠ ανέδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του δείκτη ΔΟΑΤ 14% με την διάρκεια της παράλυσης για το σύνολο των ατόμων και για τις ομάδες της χαμηλής και υψηλής παραπληγίας, συσχέτιση που μπορεί να χαρακτηριστεί μέτρια προς υψηλή και βέβαια αρνητική. Σχετικά με την μεταβλητή ΔΟΑΤ 38% υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη ΔτΠ μόνο για την ομάδα της υψηλής παραπληγίας. Παραπληγικοί που χρησιμοποιούσαν ορθοστάτη ή κηδεμόνες για ορθοστάτηση και θεραπευτική βάδιση είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες παραμέτρους γεωμετρίας (πάχυνση φλοιώδους) και μάζας (BMD σπογγώδους, BMD ολική) του οστού της κνήμης, ανεξάρτητα από το λειτουργικό τους επίπεδο με βάση την κατάταξη κατά ASIA. Το αποτέλεσμα αυτό υποδηλώνει πως η ορθοστάτηση και η βάδιση πιθανόν έχουν θετική επίδραση στο φλοιώδες και σπογγώδες οστό στην παραπληγία. Δεν ευρέθησαν άλλες στατιστικά σημαντικές σχέσεις μεταξύ της έντασης της οστικής απώλειας και των προαναφερόμενων θετικών και αρνητικών παραγόντων σημαντικές.

Παρατεταμένη ύφεση της νόσου Paget μετά θεραπεία με ζολεδρονικό οξύ

Σ.Α. Πολύζος[1], Ζωή Ευσταθιάδου[1], Μαρίνα Κήτα[1], Ε. Μωραλίδης[2], Γ. Άρσος[2], Κ. Καρακατσάνης[2], Γ. Γρόλλιος[3], Α. Αβραμίδης[1]

[1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[2] Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής Α.Π.Θ., Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[3] Ακτινολογικό Εργαστήριο, Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Το ζολεδρονικό οξύ πιστεύεται ότι θα αποφέρει παρατεταμένη ύφεση σε ασθενείς με νόσο Paget.

Σκοπός: Η αξιολόγηση της επίδρασης του ζολεδρονικού οξέος σε ασθενείς με νόσο Paget έως 18 μήνες μετά τη χορήγησή του.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν προοπτικά 9 ασθενείς, ηλικίας 63±16 ετών, στους οποίους συνολικά καταγράφηκαν σπινθηρογραφικά 30 οστικές βλάβες. Σ' όλους χορηγήθηκαν εφάπαξ ενδοφλεβίως 5mg ζολεδρονικού οξέος. Έγιναν κλινική εκτίμηση, σειριακές μετρήσεις βιοχημικών παραμέτρων, ποσοτικά σπινθηρογραφήματα οστών και ακτινογραφικός έλεγχος. Στη στατιστική ανάλυση εφαρμόστηκαν General Linear Model (GLM) σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, Tukey's post-hoc ανάλυση και συσχετίσεις κατά Spearman.

Αποτελέσματα: Το οστικό άλγος υφέθηκε από τον πρώτο μήνα σε 5/6 ασθενείς, που εμφάνιζαν αρχικά άλγος. 3 ασθενείς εμφάνισαν αντίδραση τύπου γριππώδους συνδρομής (διάρκειας 1-3 ημερών), κανείς όμως σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια. Τα κυριότερα ευρήματα συνοψίζονται στον Πίνακα.

Η ποσοτική ελάττωση της σπινθηρογραφικής ενεργότητας ήδη από τον 3ο μήνα μετά την αγωγή, τόσο ανά βλάβη όσο και ανά ασθενή, περιγράφεται για πρώτη φορά στη νόσο Paget. Δε διαπιστώθηκε ακτινογραφική βελτίωση στους 12 μήνες, πλην μίας βλάβης στο 2ο αυχενικό σπόνδυλο.

Συμπεράσματα: Το ζολεδρονικό οξύ σε εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με νόσο Paget παρουσιάζει εντυπωσιακά κλινικά, βιοχημικά και σπινθηρογραφικά αποτελέσματα ήδη από τον 3ο μήνα, που διαρκούν τουλάχιστον 18 μήνες. Το ποσοτικό σπινθηρογράφημα θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη, αφού παρέχει πληροφορίες για την ανταπόκριση στη θεραπεία κάθε οστικής βλάβης ξεχωριστά.

	0	Μήνας 3	Μήνας 6	Μήνας 12	Μήνας 18	p (GLM)
ALP(IU/L)	322±211	101±36*	91±30*	93±42*	92±33*	<0.001
Ασβέστιο (mg/dL)	9.7±0.5	9.3±0.4	9.5±0.3	9.5±0.5	9.6±0.5	ns
Φωσφόρος (mg/dL)	3.8±0.8	3.5±0.7	3.5±0.6	3.6±0.7	3.3±0.5	ns
PTH (pg/dL)	66±55	115.5±80*	78±54	72±45#	83±74#	0.028
Σπινθηρογραφικός δείκτης ενεργότητας	14.4±7.6	7.2±1.8*		5.5±2.5*		0.001
Σπινθηρογραφικός λόγος	12.8±7.7	7.0±2.9*		5.8±3.0*		<0.001

*p<0.05 σχετικά με χρόνο 0; #p<0.05 σχετικά με το μήνα 3; ns, not significant.

Το στρόντιο στην μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

Φωτεινή Μαλανδρίνου, Αικατερίνη Ψαρρού, Αλεξάνδρα Δανέλλη, Π. Συγκελλάκης
Τμήμα Ενδοκρινολογίας ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας» Αθήνα

Η επίδραση του ρανελικού στροντίου (SR) στον οστικό μεταβολισμό δεν είναι μέχρι σήμερα επακριβώς γνωστή· επιπλέον ελλείπουν, πρακτικά, δεδομένα ως προς τις μεταβολές της οστικής πυκνότητας στον αυχένα του μηριαίου (περιοχή που δεν επηρεάζεται όπως η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, από την ανάπτυξη οστεοφύτων και πολλών άλλων εκφυλιστικών αλλοιώσεων).

Σε 30 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (εμμηνόπαυση προ 2-22 ετών) ηλικίας 50-82 ετών (μέση ηλικία 61,3 έτη) –τυχαία επιλογή, μέρος ευρύτερης μελέτης– με οστεοπόρωση (12) ή οστεοπενία (18), όπως αυτή εκτιμήθηκε στον αυχένα του δεξιού μηριαίου (T-score -4,15 έως -1,25), χορηγήθηκαν 2 g per os ρανελικού στροντίου καθώς και ασβέστιο και βιταμίνη D_3 ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ατόμου. Τόσο πριν όσο και 1 έτος μετά, μετρήθηκαν –εκτός των άλλων– το ασβέστιο, ο φωσφόρος, η intact PTH, η 25(OH)βιταμίνη D, η αλκαλική φωσφατάση και η οστεοκαλσίνη (δείκτες οστικού αναβολισμού) καθώς και το C-cross laps τελοπεπτίδιο κολλαγόνου I στα ούρα (δείκτες οστικού καταβολισμού), όπως και η οτική πυκνότητα στον αυχένα στου δεξιού μηριαίου με DEXA τεχνική.

Στο τέλος του πρώτου χρόνου θεραπείας με SR το ασβέστιο, ο φωσφόρος, η intact PTH, το C-cross laps τελοπεπτίδιο στο αίμα και το N-τελοπεπτίδιο στα ούρα δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μεταβολή ($p>0,05$). Αντίθετα, λίαν σημαντική ($p<0,001$) αύξηση παρουσίασαν η αλκαλική φωσφατάση (τιμή Δ±se: +38, 78±7,9 iu/L, t=4,9), η οστεοκαλσίνη (τιμή Δ±se: +10, 13±2,07 ng/ml, t=4,9) και η οστική πυκνότητα κατά +8,3%.

Συμπέρασμα: η επί 1 έτος χορήγηση ρανελικού στροντίου, σε ημερήσια δόση 2 g, αυξάνει πολύ σημαντικά τον οστικό αναβολισμό, ενώ ο οστικός καταβολισμός παραμένει πρακτικά αμετάβλητος, με αποτέλεσμα αύξηση της οστικής πυκνότητας στον αυχένα του μηριαίου κατά 8,3% (επί του παρόντος, διεθνώς, δεν είναι δυνατή η διόρθωση για το αποτιθέμενο στρόντιο στην περιοχή αυτή του σκελετού).

Κυριακή 8 Ιουνίου 2008, 11.00-12.15
Θέμα: ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ετήσια διακύμανση σε φυσιολογικά άτομα των τιμών βιταμίνης D και των παραμέτρων του οστικού μεταβολισμού και συσχέτισή τους με την υπεριώδη ακτινοβολία

Α. Σαλταμαύρος[1], Α. Τσεκούρας[2], Π. Μυλωνάς[2], Ευγενία Λαμπροπούλου[2], Χρ. Παπαδημητρίου[3], Δήμητρα Λεμπούση[3], Μαρία Κυρίκου[4], Α. Αργυρίου[5], Ν.Α. Γεωργόπουλος[6], Κ.Β. Μάρκου[2]
[1] Τμήμα Αιμοδοσίας Γ. Νοσοκομείου Πατρών «Άγ. Ανδρέας»
[2] Ενδοκρινολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Πατρών
[3] Κέντρο Αιμοδοσίας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών
[4] Εργαστήριο Βιοχημείας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών
[5] Εργαστήριο Φυσικής της Ατμόσφαιρας, Τμήμα Φυσικής Πανεπιστημίου Πατρών
[6] Τμήμα Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Πατρών

Σκοπός της μελέτης μας είναι ο καθορισμός της ετήσιας διακύμανσης των φυσιολογικών τιμών της βιταμίνης D και των παραμέτρων του οστικού μεταβολισμού στον Ελληνικό πληθυσμό, σε συσχετισμό με την εποχιακή ποσότητα έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία (UVB), δεδομένης της μεγάλης ηλιοφάνειας στη χώρα μας και του ρόλου αυτής στην σύνθεση της βιταμίνης D.

Υλικό και Μέθοδος: Η μελέτη συμπεριέλαβε 244 εθελοντές 128 άνδρες και 116 γυναίκες, ηλικίας 33-75 ετών. Εντός ενός έτους σε κάθε εθελοντή έγιναν 4 αιμοληψίες και ουροληψίες ανά 3 μήνες, στο τελευταίο δεκαήμερο κάθε εποχής. Από αυτούς 32 άτομα (17 γυναίκες και 15 άνδρες) παρέμεναν ίδια και μελετήθηκαν και τις 4 εποχές. Η υπεριώδης ακτινοβολία μετρήθηκε από το Εθνικό Δίκτυο Μέτρησης της Υπεριώδους Ακτινοβολίας (Σταθμός Πατρών) σε 5 στενές φασματικές ζώνες στο UVB (280-315 nm). Προσδιορίσθηκαν στον ορό: η 25-OH-Βιταμίνη D, η Παραθορμόνη (PTH), το β-CrossLaps, το TP1NP, η οστεοκαλσίνη με χημειοφωταύγεια (Elecsys, Roche) και το ασβέστιο, ο φωσφόρος, η αλβουμίνη, το οστικό κλάσμα της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP), τα ολικά λευκώματα καθώς και το ασβέστιο ούρων 24ώρου με συμβατικές βιοχημικές μεθόδους.

Εποχή	UV-B (MJ/m²)	25 OH Vit D (ng/ml)	PTH (pg/ml)	β-CrossLaps (ng/ml)	Οστεοκαλσίνη (ng/ml)	TP1NP (ng/ml)	Ασβέστιο ορού (mg/dl)	Οστικό κλάσμα ALP (IU/L)	Ασβέστιο ούρων 24ώρου (mg/24h)
Χειμώνας	1,46	28,77±4,76	36,80±13,32	0,27±0,16	17,69±7,25	43,30±16,34	9,69±0,38	51,84±13,65	167,56±83,41
Άνοιξη	4,43	31,76±6,80	34,46±12,27	0,33±0,18	19,95±6,63	52,19±22,32	9,61±0,47	51,68±14,71	175,24±75,46
Καλοκαίρι	7,47	42,02±14,74	32,92±13,47	0,29±0,14	17,46±5,48	45,76±18,19	9,71±0,62	42,80±12,47	199,91±75,62
Φθινόπωρο	3,44	30,63±7,29	35,63±13,48	0,26±0,13	16,86±4,43	44,75±12,95	9,75±0,49	51,20±15,14	165,08±77,78
p		<0,0001	n.s.	0,05	<0,05	0,06	n.s.	<0,005	0,06

Πίνακας 1.

Αποτελέσματα: Η στατιστική σημαντικότητα της διακύμανσης της μέσης εποχιακής συγκέντρωσης των παραμέτρων που προσδιορίσθηκαν μελετήθηκε με το repeated-measure model (Πίνακας 1).

Οι παράγοντες των οποίων η διακύμανση εμφάνισε στατιστική σημαντικότητα μελετήθηκαν με συσχέτιση κατά Spearman και στη συνέχεια με Πολλαπλή Γραμμική Παλινδρόμηση (Πίνακας 2).

Συμπεράσματα: Οι τιμές της Βιταμίνης D παρουσιάζουν, ως αναμενόταν, εποχιακή διακύμανση με κορυφαίες τιμές το καλοκαίρι ακολουθώντας τις αντίστοιχες αλλαγές της υπεριώδους ακτινοβολίας και παρέμεναν πάντα εντός των ορίων της ιδανικής κατάστασης (>29 ng/ml). Αντίστοιχα, η PTH ακολουθεί τις αλλαγές της Βιταμίνης D διατηρώντας εξαιρετική ομοιοστασία εντός των ορίων των 20-50 pg/ml. Από τις λοιπές μετρηθείσες παραμέτρους οστικού μεταβολισμού που κινήθηκαν αντίστοιχα, φαίνεται ότι ψηλότερος ρυθμός οστικής ανακύκλωσης παρατηρείται την άνοιξη.

	Κύριος παράγοντας	r^2	p
25 OH Vit D	UV-B	0,327	<0,0001
Οστεοκαλσίνη	β-Crosslaps	0,574	<0,0001
TP1NP	Οστεοκαλσίνη	0,378	<0,001
Οστικό κλάσμα ALP	TP1NP	0,324	<0,005
Ασβέστιο ούρων 24h	25 OH Vit D	0,112	<0,05

Πίνακας 2.

Αξιολόγηση 3 διαφορετικών μεθόδων μέτρησης της 25(OH) βιταμίνης D [25(OH)D]

Φωτεινή Μαλανδρίνου[1], Π. Συγκελλάκης[1], Αλεξάνδρα Δανέλλη[1], Ευαγγελία Κωνσταντέλλου[2]
[1] Τμήμα Ενδοκρινολογίας ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας»
[2] Διαγνωστικό Κέντρο «ΛΑΜΔΑ ΙΑΤΡΙΚΗ», Αθήνα

Οι μέθοδοι προσδιορισμού της 25(OH)D μετρούν κυρίως την $25(OH)D_3$ (από την χοληκαλσιφερόλη-D_3-προϊόν επίδρασης της υπεριώδους ακτινοβολίας στο δέρμα) και σε ποικίλο ποσοστό την $25(OH)D_2$ (από την εργοκαλσιφερόλη-D_2 των τροφών). Το πρόβλημα εκτίμησης της επάρκειας του οργανισμού σε βιταμίνη D, με τις υπάρχουσες μεθόδους μέτρησης της 25(OH)D στον ορό, περιπλέκεται ακόμα περισσότερο επί χορηγήσεως σκευασμάτων της βιταμίνης D (D_3, D_2 ή παραγώγων). Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογηθούν ταυτόχρονα 3 από τις πλέον εν χρήσει μεθόδους μέτρησης της 25(OH)D.

Μελετήθηκαν συνολικά 48 ενήλικες (44 γυναίκες και 4 άνδρες), από τους οποίους 36/42 με οστεοπόρωση (27) και οστεοπενία (15) ελάμβαναν βιταμίνη D_3 (36) ή D_2(2).

Η 25(OH)D μετρήθηκε: με χημειοφωταύγεια και εκλεκτικό αντίσωμα προς την 25(OH)D, που θεωρείται ότι μετρά μόνο την $25(OH)D_3$ (μέθοδος Α), με ενζυμοανοσολογική μέθοδο και πρόβειο αντίσωμα που υποστηρίζεται ότι μετρά το 100% της 25(OH)D3 και το 75% της $25(OH)D_2$ (μέθοδος Β) και με RIA τεχνική και ειδικό αντίσωμα που πιστεύεται ότι μετρά εξ ίσου την $25(OH)D_3$ και την $25(OH)D_2$ (μέθοδος Γ).

Τα επίπεδα της 25(OH)D ($\bar{x} \pm se$ σε ng/ml) βρέθηκαν με τη μέθοδο Α 20,7±1,5, με την Β 30,3±2,0 και με την Γ 27,4±1,6. Δο-

κιμασίες κατά ζεύγη έδειξαν πως οι μετρήσεις με τη μέθοδο Α παρουσίαζαν στατιστικά σημαντικά πάρα πολύ ($p<0,001$) χαμηλές τιμές σε σύγκριση με τις αντίστοιχες των μεθόδων Β ($t=8,25$) ή Γ ($z=5,75$), όπως επίσης και εκείνες της μεθόδου Γ προς τις αντίστοιχες της Β ($t=4,40$).

Συμπεράσματα: Η μέθοδος Α δίνει σημαντικά χαμηλότερες τιμές της 25(OH)D σε σύγκριση με τις δύο άλλες μεθόδους που μετρούν και την $25(OH)_2$ σε ποικίλο ποσοστό. Ακόμα, η μέθοδος Β μετρά την $25(OH)D_2$ σε μεγαλύτερο ποσοστό απ' ότι η μέθοδος Γ. Τα ευρήματα αυτά πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπ' όψιν κατά την εκτίμηση των αποτελεσμάτων των μετρήσεων της 25(OH)D, ιδιαίτερα επί χορηγήσεως σκευασμάτων της βιταμίνης D.

Εποχιακές διακυμάνσεις της βιταμίνης D στη χώρα μας

Π. Συγκελλάκης[1], Φωτεινή Μαλανδρίνου[1], Αλεξάνδρα Δανέλλη[1], Αικατερίνη Ψαρρού[1], Δ. Γεωργίου[2], Ευαγγελία Κωνσταντέλλου[2]
[1] Τμήμα Ενδοκρινολογίας ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας» Αθήνα
[2] Ορμονολογικό Εργαστήριο Γενικού Νοσοκομείου Νίκαιας, Πειραιώς

Τα σχετικά δεδομένα για τη χώρα μας είναι ελάχιστα και εν πολλοίς ασαφή. Για το λόγο αυτό μελετήσαμε συνολικά 615 περιπατητικούς έλληνες ενήλικες (543 γυναίκες και 72 άνδρες ηλικίας 18-85 ετών, με μέση ηλικία 54 ετών) που δεν έπασχαν από νόσους ή παθήσεις ούτε ελάμβαναν φάρμακα που θα μπορούσαν να επηρεάσουν το μεταβολισμό του ασβεστίου ή και της βιταμίνης D ή την παραθορμόνη (PTH). Προσδιορίστηκαν σ' όλους, κατά την διάρκεια ενός ημερολογιακού έτους -εκτός των άλλων- τα επίπεδα των μεταβολιτών της βιταμίνης D [25(OH)D και $1-25(OH)_2D$] με RIA τεχνική και διπλό κλασματικό διαχωρισμό (Kits της εταιρείας Nichols).

Κατά τη διάρκεια του έτους τα χαμηλότερα επίπεδα παρατηρήθηκαν κατά τους μήνες Μάρτιο-Μάϊο τόσο για την 25(OH)D ($\bar{x} \pm se$: $17,1 \pm 1,3$ ng/ml) όσο και για την $1-25(OH)_2D$ ($29,0 \pm 2,2$ pg/ml) «Τέλος Χειμώνα» και τα υψηλότερα για την 25(OH)D ($27,3 \pm 2,0$) κατά τους μήνες Ιούλιο-Οκτώβριο, για δε την $1-25(OH)_2D$ κατά τους μήνες Ιούνιο Σεπτέμβριο «Τέλος Καλοκαιριού» αντίστοιχα. Οι διαφορές των τιμών τόσο της 25(OH)D όσο και της $1-25(OH)_2D$ μεταξύ των περιόδων «Τέλος Χειμώνα» και «Τέλος Καλοκαιριού» ήταν στατιστικά πολύ σημαντικές ($p<0,001$). Όταν οι τιμές ομαδοποιήθηκαν ανάλογα με την ηλικία, στο «Τέλος του Χειμώνα» σημαντικά χαμηλότερες τιμές ($p<0,005$) της 25(OH)D, παρουσίαζαν όχι μόνο οι ηλικιωμένοι (>60 ετών) αλλά απρόσμενα και οι νέοι (<29 ετών).

Συμπεράσματα: Έλληνες ενήλικες αμφοτέρων των φύλων, παρουσιάζουν σημαντικές διακυμάνσεις των μεταβολιτών της βιταμίνης D [25(OH)D και $1-25(OH)_2D$] κατά τη διάρκεια του έτους με σημαντικά χαμηλά επίπεδα στο «Τέλος του Χειμώνα» και αντίστοιχα υψηλά στο «Τέλος του Καλοκαιριού». Ακόμα, στο «Τέλος του Χειμώνα» σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα 25(OH)D εμφανίζει όχι μόνο η ομάδα των ηλικιωμένων αλλά «περιέργως» και των νέων.

Επίδραση ενός έτους αγωγής με ιβανδρονάτη στο βιοχημικό προφίλ και την οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση

Λουίζα Βέντζη, Α. Αναστασιλάκης, Σ. Πολύζος, Ζωή Ευσταθιάδου, Π. Πουλάκος, Μ. Σαπρανίδης, Ι. Λίτσας, Μαρίνα Κήτα, Α. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ.Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η ιβανδρονάτη, το νεότερο από στόματος χορηγούμενο διφωσφονικό, είναι από διετίας περίπου διαθέσιμο στη χώρα μας για την πρόληψη και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.

Σκοπός: Η εκτίμηση της μεταβολής των βιοχημικών παραμέτρων και της οστικής πυκνότητας γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση μετά ένα έτος αγωγή με ιβανδρονάτη.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 61 οστεοπορωτικές γυναίκες ηλικίας $64,4 \pm 8,1$ ετών και ηλικίας εμμηνόπαυσης $45,9 \pm 5,4$ ετών, οι οποίες έλαβαν ιμπανδρονάτη 150mg άπαξ μηνιαίως για χρονικό διάστημα ενός έτους. Προσδιορίστηκε το ασβέστιο (Ca), ο φωσφόρος (P), η αλκαλική φωσφατάση (ΑΦ) ορού καθώς και η οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) με DXA πριν και 12 μήνες μετά την έναρξη της αγωγής. Επιπλέον, καταγράφηκαν οι ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) που ανέφεραν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπεί-

ας τους. Λόγω της κανονικότητας των κατανομών των μετρούμενων παραμέτρων χρησιμοποιήθηκε το t-test (paired samples).

Αποτελέσματα: Το Ca (Ca_0 9,6±0,1 mg/dl vs Ca_{12} 9,5±0,1 mg/dl, $p=0,307$) και ο P (P_0 3,8±0,1 mg/dl vs P_{12} 3,6±0,1 mg/dl, $p=0,057$) δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά. Η ΑΦ μειώθηκε σημαντικά μετά ένα έτος αγωγής ($АФ_0$ 79,4±6,2 IU/l vs $АФ_{12}$ 65,0±4,4 IU/l, $p<0,001$). Η οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ εμφάνισε σημαντική αύξηση (BMD_0 0,783±0,018 g/cm² vs BMD_{12} 0,842±0,019 g/cm², $p<0,001$–N0 70,3±1,4 % vs N_{12} 76,0±1,5%, $p<0,001$). Η αύξηση αυτή ήταν ανεξάρτητη από την ηλικία των ασθενών ή την προηγούμενη αγωγή τους. 8/61 (13%) ασθενείς εμφάνισαν ΑΕ (4 οπισθοστερνικό καύσος, 2 οστικά άλγη, 1 κεφαλαλγία, 1 μυαλγίες).

Συμπεράσματα: Η ιβανδρονάτη, με κριτήρια βιοχημικά και οστεοπυκνομετρικά, αποδεικνύεται αποτελεσματική στην αντιμετώπιση μετεμμηνοπαυσιακών οστεοπορωτικών γυναικών, ανεξάρτητα από την προηγούμενη αγωγή τους. Δεδομένης της καλής ανοχής και της δοσολογικής της ευκολίας αποτελεί μια καλή νέα θεραπευτική επιλογή.

Σχέση μεταξύ εγκυμοσύνης και οστεοπορωτικών καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες

Χ. Καρκατσέλης, Βικτωρία Καραμήτσιου, Κ. Ηλιόπουλος, Ν. Μπορμπόλη, Ν. Χριστοφορίδης, Α. Παρτσινέβελος, Α. Καπετανγιωργης, Ν. Καμπούρης, Α.Ε. Γεωργιάδης
Κέντρο Οστεοπόρωσης, Γυναικολογικό Νοσοκομείο ΛΗΤΩ, Αθήνα

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει μια θετική σχέση μεταξύ εγκυμοσύνης και μείωσης της συχνότητας των καταγμάτων του ισχίου μετά την εμμηνόπαυση, ενώ άλλες έδειξαν ότι δεν υπάρχει κάποια σχέση ή ότι η σχέση αυτή είναι αρνητική. Τα αντικρουόμενα αυτά αποτελέσματα που αναφέρονται στη βιβλιογραφία είναι δυνατόν να οφείλονται στις διαφορετικές ηλικίες των γυναικών που είχαν μελετηθεί ή ακόμη και στην παρουσία ή όχι οστεοπόρωσης. Σε μια προσπάθεια να διευκρινισθούν αυτά τα αντικρουόμενα αποτελέσματα διεξάγαμε μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης σε 160 κέντρα απ' όλη την Ελλάδα. Στη μελέτη αυτή συγκρίναμε την συχνότητα καταγμάτων σε 4616 μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες (ΜΗ=64, +-9,3 έτη) με τον αριθμό των παιδιών που γέννησαν. Οι ασθενείς χωρίσθηκαν σε δύο ομάδες. Η ομάδα Α περιλάμβανε τις γυναίκες με 2 ή λιγότερα παιδιά και η ομάδα Β τις γυναίκες με 3 ή περισσότερα παιδιά. Χρησιμοποιήθηκε περιγραφική στατιστική ανάλυση (Μ.Ο±τυπ. απόκλ. και κατανομές συχνοτήτων) για την ανάλυση των αποτελεσμάτων. Ο έλεγχος χ^2 εφαρμόστηκε για τη σύγκριση μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών. Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα SAS v9.1 και τα επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε στο 5%.

Τα αποτελέσματα μας έδειξαν τα ακόλουθα: 1) Το 16,2% των μετεμμηνοπαυσιακών οστεοπορωτικών γυναικών είχαν ιστορικό κατάγματος και στο 80,3% εξ αυτών ήταν κάταγμα ισχίου. 2) Δεν παρατηρήθηκε κάποια σχέση μεταξύ εγκυμοσύνης γενικά και συχνότητας καταγμάτων (p=0,6887). 3) Η ομάδα Β των μετεμμηνοπαυσιακών οστεοπορωτικών γυναικών παρουσίασε υψηλότερη συχνότητα καταγμάτων από την ομάδα Α σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο (p<0,05).

Μπορεί να συμπεράνει κανείς ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες που έχουν 3 ή περισσότερα παιδιά έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστούν κάταγμα. Φαίνεται ότι η ευεργετική επίδραση στην οστική μάζα των πολλαπλών τοκετών, που έχει περιγραφεί από άλλους, χάνεται μετά την εμμηνόπαυση ιδιαίτερα στις οστεοπορωτικές γυναίκες.

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (POSTERS)

Επίδραση του ρανελικού στροντίου στους δείκτες οστικού μεταβολισμού γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση που πριν θεραπεύονταν με τεριπαρατίδη

Α. Αναστασιλάκης, Σ. Πολύζος, Ζωή Ευσταθιάδου, Σ. Γέρου, Ίρις Μπαλαούρη, Λουίζα Βέντζη, Μαρίνα Κήτα, Α. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσ/νίκης

Εισαγωγή: Το ρανελικό στρόντιο (ΡΣ) είναι ένας από στόματος χορηγούμενος αντιοστεοπορωτικός παράγοντας που θεωρείται ότι προκαλεί αποσύζευξη της οστικής ανακατασκευής, αυξάνοντας τον οστικό σχηματισμό και ελαττώνοντας παράλληλα την οστική απορρόφηση.

Σκοπός. Να εκτιμηθεί η επίδραση του ΡΣ στους δείκτες οστικού μεταβολισμού γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση που πριν θεραπεύονταν με τεριπαρατίδη (PTH 1-34).

Υλικό και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 22 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (μέση ηλικία 65,7±1,7 έτη) με εγκατεστημένη οστεοπόρωση που αμέσως πριν ελάμβαναν αγωγή με PTH 1-34 20 μg ημερησίως για 18 μήνες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε στρόντιο (Ομάδα 1, n=11) ή συμπλήρωμα ασβεστίου (Ομάδα 2, n=11). Προσδιορίστηκαν τα επίπεδα στον ορό του αμινοτελικού προπεπτιδίου του κολλαγόνου τύπου 1 (P1NP), του καβροξυτελικού τελοπεπτιδίου του κολλαγόνου τύπου 1 (CTx) και της αλκαλικής φωσφατάσης (ΑΦ) σε όλες τις γυναίκες πριν (προ-PTH) και 18 μήνες μετά (μετα-PTH) την έναρξη αγωγής με τεριπαρατίδη καθώς και 6 μήνες μετά τη χορήγηση στροντίου ή ασβεστίου στις Ομάδες 1 και 2 αντίστοιχα (μετα-ΡΣ/Ca).

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα του P1NP, CTx και της ΑΦ αυξήθηκαν σημαντικά μετά τη 18μηνη χορήγηση PTH 1-34 και κατόπιν μειώθηκαν σημαντικά και στις 2 Ομάδες (P1NP: προ-PTH 42,0±3,9 vs 38,4±3,3 – μετα-PTH 122,1±29,6 vs 167,1±27,6 – μετα-ΡΣ/Ca 44,7±6,5 vs 84,4±25,7 ng/mL, CTx: προ-PTH 0,310±0,046 vs 0,440±0,098 – μετα-PTH 0,753±0,228 vs 0,884±0,145 – μετα-ΡΣ/Ca 0,446±0,099 vs 00,560±0,100 ng/mL, ALP: προ-PTH 65,1±4,8 vs 60,2±3,2 – μετα-PTH 91,3±7,4 vs 109,0±12,8 – μετα-ΡΣ/Ca 77,9±4,1 vs 76,8±6,8 U/L).

Συμπέρασμα: Το ΡΣ όταν χορηγείται μετά από αγωγή με τεριπαρατίδη δρα κυρίως ως αντιοστεοκλαστικός παράγων. Δεν διαπιστώθηκε επιπρόσθετη της τεριπαρατίδης οστεοαναβολική δράση όσον αφορά τους δείκτες οστικού μεταβολισμού. Για την πλήρη διαλεύκανση της δράσης του στροντίου μετά από τεριπαρατίδη απαιτούνται μεγαλύτερης διάρκειας μελέτες που να αφορούν τόσο μεταβολές της οστικής πυκνότητας όσο και ιστολογικές μεταβολές.

Αξιολόγηση κινητικών παραμέτρων σε γυναίκες με αλματική μηχανογραφία

Ι. Διονυσιώτης[1,2], Γ. Μίχας[1], Σοφία Θωμά[1], Α. Γαλανός[1], Γ.Π. Λυρίτης[1], Ν. Παπαϊωάννου[1]
[1] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά
[2] Τμήμα Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Γενικό Νοσοκομείο Ρόδου, Ρόδος

Σκοπός: Στη μελέτη των μυϊκών δυνατοτήτων, οι κινήσεις πρέπει να περιγράφονται με όρους που να περιλαμβάνουν τα στοιχεία της δύναμης, της ταχύτητας και της επιτάχυνσης. Κάθε κίνηση προκαλείται από τη δράση μιας δύναμης (N) σε κάποιο χρονικό διάστημα και για το λόγο αυτό πρέπει να μετράται ως ισχύς (P). Στη μελέτη αναλύθηκαν παράμετροι του κινητικού συστήματος Ελληνίδων γυναικών.

Υλικό και Μέθοδος: Ενενήντα υγιείς γυναίκες ηλικίας 20-79 ετών έλαβαν μέρος στη μελέτη που χωρίστηκαν σε 6 ομάδες, ανάλογα με την ηλικιακή τους δεκαετία, ως εξής: ομάδα 1 (v=11): 20-29 ετών, ομάδα 2 (v=7): 30-39 ετών, ομάδα 3 (v=14): 40-49 ετών, ομάδα 4 (v=21): 50-59 ετών, ομάδα 5 (v=12): 60-69 ετών, και ομάδα 6 (v=16): 70-79 ετών. Καμιά δεν λάμβανε φαρμακευτική αγωγή ή συμπληρώματα ασβεστίου/βιταμίνης D για οστεοπόρωση. Για τη μέτρηση των αντικειμενικών παραμέτρων της κίνησης χρησιμοποιήθηκε το σύστημα μηχανογραφίας σε πλατφόρμα Leonardo (Novotec, Pforzheim, Germany), το οποίο μετρά δυνάμεις και υπολογίζει μέσω της επιτάχυνσης την κατακόρυφη ταχύτητα μετακίνησης του κέντρου βάρους (F/m=γ, γ x t=v). Επίσης, χρησιμοποιώντας τη δύναμη και την ταχύτητα μετρά την ισχύ των κατακόρυφων κινήσεων. Αφού εξηγήθηκε η διαδικασία και η τεχνική πραγματοποίησαν άλματα (με τα δύο πόδια με προηγηθέν ημικάθισμα) πάνω στην πλατφόρμα με τα χέρια ελεύθερα (μετρήθηκε το καλύτερο άλμα από 3 καταγραφές). Το βάρος καταγράφηκε πάνω στην πλατφόρμα πριν την

πραγματοποίηση του άλματος. Γυναίκες με ταχύτητα κατά την πραγματοποίηση του άλματος <0,04 m/sec δεν ακολουθούσαν σωστά τη μεθοδολογία και εξαιρέθηκαν. Υπολογίστηκε επίσης η τιμή του Helios Fitness Index (HEL.F.I.) που βασίστηκε σε προηγούμενες δημοσιεύσεις του M. Runge από μελέτες σε Γερμανικό πληθυσμό. Μια τιμή του HEL.F.I. της τάξης του 100% αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των υγιών Ελληνίδων γυναικών του υλικού που εξετάστηκε αναφορικά με την παράμετρο Ισχύς (P)/Βάρος (W).

Αποτελέσματα: Τα ανθρωπομετρικά στοιχεία και οι κινητικοί παράμετροι των γυναικών που μελετήθηκαν παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν πως στις γυναίκες μια μειώση των κινητικών παραμέτρων είναι αναμενόμενη κατά τη διάρκεια της γήρανσης. Η αλματική μηχανογραφία αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο που δίνει στον κλινικό γιατρό επιπλέον πληροφορίες αναφορικά με το μυοσκελετικό σύστημα.

Ηλικιακή δεκαετία	**20-29 (v=12)**	**30-39 (v=7)**	**40-49 (v=14)**	**50-59 (v=22)**	**60-69 (v=13)**	**70-79 (v=22)**	**p-value**
Δεδομένα							
Βάρος Kg	58.6±9.7	54.6±10.6	65.03±8.9	66.7±7.74	67.54±12.85	67.59±9.9	0.011
΄Υψος cm	168±0.03	164±0.06	166±0.02	162±0.04	162±0.05	160±0.04	0.0001
ΔΜΣ Kg/m^2	20.81± 3.44	20.19±4.14	23.37±3.23	25.2±2.78	25.65±4.84	26.33±3.89	0.0001
΄Υψος άλματος m	0.33±0.14	0.24±0.08	0.2±0.06	0.18±0.06	0.15±0.04	0.14±0.07	0.001
Ταχύτητα m/sec	2.09±0.51	1.89±0.60	1.51±0.20	1.44±0.30	1.20±0.13	1.10±0.30	0.001
Μέγιστη Δύναμη N	1.31±0.23	1.37±0.36	1.37±0.20	1.29±0.22	1.26±0.31	1.13±0.18	0.85
Ισχύς Watt	2.08±0.51	1.72±0.69	1.57±0.31	1.42±0.32	1.14±0.26	1±0.33	0.0001
Ισχύς/Βάρος N × Kg/m^2	37.18±10.77	32.56±16.22	24.02±4.05	21.56±5.49	17.07±3.61	14.98±5.68	0.0001
HEL.F.I. %	83.18	80.14	67.48	66.07	62	61.69	0.001

Επίπεδα ομοκυστεΐνης πλάσματος ασθενών υπό αιμοκάθαρση με φυσιολογικό οστικό μεταβολισμό

Μ. Ιωάννου[1],Γ. Ρουμελιώτης[1], Ι. Παπαναστασίου[2], Σ. Φλέσουρας[3], Ν. Πεκόπουλος[3], Ε. Γκίκας[3]
[1] Ορθοπαιδικό Τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Κύμης "Γ. Παπανικολάου"
[2] Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Μεταξά
[3] Γενικό Νοσοκομείο Χαλκίδος

Σκοπός: Η συσχέτιση των επιπέδων ομοκυστεΐνης πλάσματος και της οστικής πυκνότητος σε επιλεγμένο πληθυσμό ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και έχουν φυσιολογικά επίπεδα παραθορμόνης.

Μέθοδος και Υλικό: Από πληθυσμό 93 ατόμων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ,επιλέχθησαν 48 (27 άντρες, 21 γυναίκες, μ.ο. ηλικίας 66,1 έτη) με φυσιολογικά επίπεδα παραθορμόνης πλάσματος (100-500 pg/dl). Συσχετήθει η συγκέντρωση ομοκυστείνης πλάσματος με την οστική πυκνότητα που μετρήθει με L1-L4 DEXA.

Αποτελέσματα: Α. Από τους 27 άρρενες: Δώδεκα (44,4%) είχαν φυσιολογικά επίπεδα ομοκυστεΐνης πλάσματος (5,9-16,0) και δύο ασθενείς (16,6%) είχαν T-score<-2,5 SD. Οι υπόλοιποι 15 άρρενες (55,6%) εμφάνισαν αυξημένο επίπεδο Hcy plasma level (>16) και επτά από αυτούς (46,6%) είχαν Tscore<-2,5SD.

Β. Από τις 21 γυναίκες: Δώδεκα γυναίκες(57%) είχαν φυσιολογικά επίπεδα ομοκυστεΐνης πλάσματος και τέσσερις (33,3%) είχαν οστεοπόρωση, ενώ οι υπόλοιπες εννέα γυναίκες (43%) εμφάνισαν αυξημένο επίπεδο Hcy plasma level και τέσσερις απο αυτές (44,4%) Tscore<2,5 SD.

Συμπεράσματα: Σε αυτήν την επιλεγμένη ομάδα ασθενών που υπόκεινται σε αιμοδιάλυση έχοντας φυσιολογικά επίπεδα παραθορμόνης πλάσματος (ήτοι φυσιολογικό οστικό μεταβολισμό) τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης πλάσματος φαίνεται να συσχετίζονται με χαμηλή οστική πυκνότητα.

Θεραπεία υπερτροφικής οστεοαρθροπάθειας με ζολεδρονικό οξύ

Α. Ηλιόπουλος, Α. Σταμούλη-Λέττα, Δ. Κασσάρα, Α. Αντωνίου, Β. Διαούρτα
Ρευματολογικό Τμήμα Νοσοκομείου ΝΙΜΤΣ

Εισαγωγή: Η υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια είναι ένα σχετικά σπάνιο παρανεοπλασματικό σύνδρομο με χαρακτηριστικότερα ευρήματα την πληκτροδακτυλία και την περιοστίτιδα των κάτω άκρων. Η περιοστίτιδα δύναται να προκαλέσει βασανιστικά οξέα ενοχλήματα εκ των κάτω άκρων στους ασθενείς, για τα οποία δεν περιγράφεται κάποια ειδική θεραπεία.

Περιγραφή περίπτωσης: Γυναίκα ηλικίας 57 ετών με ιστορικό στρωματικού όγκου του λεπτού εντέρου προ 8ετίας, καθώς και μετάσταση στο ήπαρ προ 3ετίας που αντιμετωπίσθηκε χειρουργικά, δεν έχει σήμερα ανιχνεύσιμη νόσο. Η ασθενής παρουσίασε 3 μήνες πριν την εισαγωγή της στο νοσοκομείο αίσθημα βάρους και καυσαλγιών στα κάτω άκρα, πλέον έντονο περιφερικότερα της μεσότητας των κνημών, με συνοδό μικρή διόγκωση των ποδοκνημικών αρθρώσεων. Τα συμπτώματα επιτάθηκαν προοδευτικά το τελευταίο 15ημερο και η ασθενής ανέφερε ότι είχε να κοιμηθεί 5 ημέρες πριν την εισαγωγή της παρά την λήψη ΜΣΑΦ και αναλγητικών. Ο ακτινολογικός έλεγχος έδειξε εικόνα μικρής πάχυνσης του περιοστέου των κνημών και το σπινθηρογράφημα οστών αυξημένη πρόσληψη κατά μήκος των κνημών, εικόνα συμβατή με περιοστίτιδα. Αποφασίστηκε η χορήγηση ενδοφλεβίου αγωγής με ζολεδρικό οξύ 5 mg (Aclasta) και η ασθενής από την επομένη μέρα παρουσίασε θεαματική βελτίωση με πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων μετά 3ήμερο. Δύο μήνες από την έγχυση του ζολεδρονικού οξέος παραμένει ελεύθερη συμπτωμάτων από τα κάτω άκρα.

Συμπέρασμα: Η χρήση ενδοφλεβίων διφωσφονικών είναι ευρέως διαδεδομένη στην θεραπεία των οστικών νεοπλασμάτων και μεταστάσεων, δεν έχει όμως ένδειξη στη θεραπεία της υπερτροφικής οστεοαρθροπάθειας. Από την θεαματική βελτίωση, που διαπιστώθηκε στο περιγραφέν περιστατικό, αλλά και από την ανέκδοτη εμπειρία μας, φαίνεται ότι τα ενδοφλέβια διφωσφονικά αποτελούν θεραπεία εκλογής της υπερτροφικής οστεοαρθροπάθειας, τουλάχιστον όσον αφορά την ανακούφιση των συμπτωμάτων των ασθενών.

Προτεινόμενο διαγνωστικό και θεραπευτικό πρωτόκολλο οστεοπόρωσης σε χρόνιους παραπληγικούς

Ι. Διονυσιώτης
Τμήμα Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Γενικό Νοσοκομείο Ρόδου, Ρόδος

Παρά τον αυξημένο αριθμό παραγόντων κινδύνου σε παραπληγικούς δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τις μετρήσεις οστικής πυκνότητας και επιπλέον δεν υφίσταται ουσιαστικά σύστημα κατάταξης ανάλογο αυτού για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Για το λόγο αυτό πιστεύουμε πως θα ήταν πιο δόκιμο να χρησιμοποιείται ο όρος χαμηλή οστική μάζα αντί του όρου οστεοπόρωση ή οστεοπενία και επίσης να λαμβάνεται υπόψη και το Z-score που λαμβάνεται από τη μέτρηση της οστικής πυκνομετρίας. Στη διεθνή βιβλιογραφία όμως χρησιμοποιείται ο όρος οστεοπόρωση και οι ασθενείς κατατάσσονται σύμφωνα με τα κριτήρια κατά WHO για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Με βάση τη βιβλιογραφία αναφορικά με την οστεοπόρωση στην παραπληγία προτείνουμε ένα διαγνωστικό και θεραπευτικό πρωτόκολλο εκτίμησης και αντιμετώπισης της οστεοπόρωσης σε χρόνιους παραπληγικούς ασθενείς.

Η διαγνωστική εκτίμηση για οστεοπόρωση οφείλει να περιλαμβάνει:

- το ιστορικό του ασθενούς (συνοδές παθήσεις-επιπλοκές, χρήση φαρμάκων, αλκοόλ, κάπνισμα και πληροφορίες σχετικά με το επίπεδο της βλάβης, τη διάρκεια της παράλυσης, την κινητοποίηση, τη χρήση βοηθημάτων),
- ανθρωπομετρικές παραμέτρους (ηλικία, δείκτη μάζας σώματος),
- κλινική εξέταση (κλινική εκτίμηση επιπέδου βλάβης και σπαστικότητας),
- απεικονιστικό έλεγχο (μέτρηση οστικής πυκνότητας με DXA στο ισχίο ή/και p QCT στην κνήμη),
- ορμονολογικό έλεγχο, βιοχημικό έλεγχο (δείκτες οστικής εναλλαγής αίματος και ούρων).

Η θεραπεία έχει ως στόχο την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και την πρόληψη των επικείμενων καταγμάτων στα παράλυτα άκρα και δύναται να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

1) Φαρμακευτική θεραπεία με διφωσφονικά p.os που έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με βλάβες της Ν.Μ. και είχαν θετικές επιδράσεις στις οστικές παραμέτρους.
2) Χρησιμοποίηση συμπληρωμάτων ασβεστίου (υπό παρακολούθηση δεικτών νεφρικής λειτουργίας) και βιταμίνης D.
3) Συμβουλευτική αναφορικά με την πάθηση, τις ιδιαιτερότητές της σε αυτή την ομάδα πληθυσμού και την αναγνώριση καταγμάτων σε περιοχές χωρίς αισθητικότητα.
4) Εκπαίδευση στην πρόληψη-αποφυγή των πτώσεων.

5) Πρόγραμμα κινησιοθεραπείας που να εμπεριέχει: α) αποφυγή περιορισμού του εύρους των κινήσεων που θα οδηγήσει σε περαιτέρω περιορισμό της κινητικότητας, β) φόρτιση του αξονικού σκελετού με σκοπό τη μείωση της οστικής απώλειας, γ)επανεκπαίδευση ορθοστάτησης και θεραπευτική βάδιση με ορθώσεις.
6) Διαιτητικές παρεμβάσεις με στόχο τη βελτίωση της διαιτητικής πρόσληψης ασβεστίου και των δεικτών θρέψης.

Η επίδραση της βηταμεθαζόνης στην εμφάνιση των άμεσων ανεπιθύμητων ενεργειών του ζολεδρονικού οξέος σε ασθενείς με οστεοπόρωση

Θ. Μπακόλα, Α. Αγγελοπούλου, Ε. Βενιού, Α. Τερτίπη, Α. Παπάς, Φ. Καλδρυμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική ΕΑΝΠ «Μεταξά», Πειραιάς

Εισαγωγή: Το ζολεδρονικό οξύ μπορεί να προκαλέσει τις πρώτες μέρες από τη χορήγηση ως ανεπιθύμητη ενέργεια γριπώδη συνδρομή.

Σκοπός: Η μελέτη των αποτελεσμάτων της χορήγησης βηταμεθαζόνης παρατεταμένης διάρκειας δράσης (Celestone Chronodose) στην εμφάνιση των άμεσων ανεπιθύμητων ενεργειών του ζολεδρονικού οξέος σε ασθενείς με οστεοπόρωση.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν 56 ασθενείς με εμμηνοπαυσιακή ή γεροντική οστεοπόρωση, 49 γυναίκες και 7 άνδρες (T-score <-2.5 στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης ή τον αυχένα του μηριαίου ή T-score <-1.5 και ένα οστεοπορωτικό κάταγμα), ηλικίας 63.4±9.9 ετών. Το 30.3% είχε ένα τουλάχιστον οστεοπορωτικό κάταγμα. Σε όλους χορηγήθηκε ζολεδρονικό οξύ ενδοφλέβια και 36 ασθενείς έλαβαν βηταμεθαζόνη ενδομυϊκά (ομάδα Α), ενώ οι υπόλοιποι 20 δεν έλαβαν καμία αγωγή για γριπώδη συνδρομή (ομάδα Β). Σε όλους τους ασθενείς έγινε καταγραφή για εμφάνιση πονοκεφάλου, μυαλγιών, πυρετού, αρθραλγιών. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία x^2.

Αποτελέσματα: Δεκαοκτώ ασθενείς (32.1%) εμφάνισαν ένα ή περισσότερα από τα παραπάνω συμπτώματα. Η ομάδα Α εμφάνισε σε μικρότερο ποσοστό ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με την ομάδα Β, αλλά σε στατιστικά μικρότερο ποσοστό μόνο τις αρθραλγίες.

Συμπέρασμα: Η βηταμεθαζόνη μειώνει το ποσοστό των άμεσων ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χορήγηση ζολεδρονικού οξέος και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αποφυγή της γριπώδους συνδρομής.

	Ομάδα Α (%) N=36	Ομάδα Β (%) N=20	x^2	p
Πυρετός	7(19.4)	8(40.0)	2.7	ΜΣ
Πονοκέφαλος	6(16.7)	6(30.0)	1.3	ΜΣ
Αρθραλγίες	6(16.7)	9(45.0)	5.2	0.030
Μυαλγίες	5(13.9)	4(20.0)	0.3	ΜΣ
Συμπτώματα γρίπης	1(2.8)	3(15.0)	2.8	ΜΣ
Συνολικός αριθμός ασθενών με ανεπιθύμητες ενέργειες	9(25.0)	9(45.0)	2.3	ΜΣ

Κατάγματα άπω πέρατος κερκίδας και εκτίμηση οστικής πυκνότητας

Κ. Κακαβελάκης[1,2], Ι. Χαροντάκης[1], Ζαχαρένια Ανδρουλάκη[2], Γ. Παπαδοκωστάκης[1], Α. Χατζηπαύλου[1]
[1] Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Κρήτης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου
[2] Τμήμα Νοσηλευτικής, ΑΤΕΙ Κρήτης

Εισαγωγή: Τα κατάγματα άπω πέρατος κερκίδας (Colles) είναι τα συχνότερα που συμβαίνουν σε άτομα άνω των 45 ετών, κυρίως γυναίκες, και σχετίζονται με την εμφάνιση της οστεοπόρωσης.

Σκοπός της μελέτης: Η διερεύνηση της συσχέτισης ανάμεσα στα κατάγματα Colles και στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήσαμε 32 γυναίκες ηλικίας 55-82 ετών που το πρώτο οκτάμηνο του 2007 υπέστησαν κάταγμα χαμηλής βίας στο άπω πέρας της κερκίδας. Εκτιμήθηκε η τιμή της μέτρησης οστικής πυκνότητας στην σπονδυλική στήλη και στο ισχίο σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και έγινε σύγκριση των αποτελεσμάτων με τυχαίο δείγμα 35 γυναικών αντίστοιχης ηλικιακής διακύμανσης.

Αποτελέσματα: Σύμφωνα με αποτελέσματα μέτρησης οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο της προβολικής DEXA που έγινε εντός του τελευταίου έτους, 14 ασθενείς έπασχαν από οστεοπόρωση, 9 από οστεοπενία, ενώ οι 3 είχαν φυσιολογικές τιμές. Οι υπόλοιπες 6 ασθενείς δεν είχαν υποβληθεί σε απεικονιστικό έλεγχο για οστεοπόρωση. Από τη σύγκριση που έγινε με την ομάδα ελέγχου φάνηκε ότι η οστική πυκνότητα ήταν χαμηλότερη στις ασθενείς με κάταγμα και στις δύο περιοχές που μετρήθηκαν.

Συμπεράσματα: Τα κατάγματα Colles αποτελούν σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες δείκτη παρουσίας οστεοπόρωσης. Σημαντικό ποσοστό γυναικών υφίσταται τέτοιου είδος οστεοπορωτικά κατάγματα, χωρίς να έχει ελεγχθεί για οστεοπόρωση και χωρίς φυσικά να λαμβάνει θεραπεία.

Μονοαρθρίτιδα γόνατος υποκρύπτουσα μεταστατική βλάβη επιγονατίδας

Δ. Κασσάρα[1], Α. Σταμούλη-Λέττα[1], Ι. Αποστολόπουλος[2], Θ. Παπαπολυχρονίου[3], Π. Χρονόπουλος[4], Ν. Τσακόπουλος[5], Α. Ηλιόπουλος[1]
[1]Ρευματολογικό, [2]Γαστρεντερολογικό, [3]Ορθοπεδικό, [4]Ακτινολογικό, [5]Ογκολογικό Τμήμα ΝΙΜΤΣ

Εισαγωγή: Η μονοαρθρίτιδα του γόνατος μπορεί να υποκρύπτει πλήθος υποκειμένων αιτίων, έτσι ώστε η διάγνωση είναι πολλές φορές δυσχερής στην αρχική φάση. Η μονήρης μετάσταση νεοπλάσματος στο οστούν της επιγονατίδας είναι εξαιρετικά σπάνια και ελάχιστες περιπτώσεις έχουν καταγραφεί στην διεθνή βιβλιογραφία σαν αίτιο αρθρίτιδας του γόνατος.

Περιγραφή περίπτωσης: Παρουσιάζεται περίπτωση άνδρα ηλικίας 72 ετών, που εισήλθε στην κλινική για διερεύνηση οξείας μονοαρθρίτιδας του δεξιού γόνατος. Ο ασθενής παρουσίαζε από τριμήνου εικόνα οξείας αρθρίτιδας με αύξηση της τοπικής θερμοκρασίας, έντονο άλγος, δυσκαμψία και συλλογή υγρού στην άρθρωση. Στο διάστημα αυτό ο ασθενής αντιμετωπίστηκε με αντιφλεγμονώδη από του στόματος και ενδαρθρικές εγχύσεις κορτικοειδούς χωρίς να παρουσιάσει ιδιαίτερη βελτίωση. Ο ακτινολογικός έλεγχος, κατά την εισαγωγή του, έδειξε οστεολυτική βλάβη της επιγονατίδας και η αξονική τομογραφία του γόνατος έδειξε οστεολυτική αλλοίωση με πλήρη καταστροφή της αρχιτεκτονικής του οστού της επιγονατίδας. Επακόλουθη βιοψία της βλάβης έδειξε μετάσταση αδενοκαρκινώματος. Στο ιστορικό του ασθενούς αναφέρεται εξαίρεση καρκινωματώδους πολύποδα του παχέος εντέρου προ τριετίας. Η αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας και η κολονοσκόπηση δεν έδειξαν τοπική υποτροπή της νόσου και ο ασθενής παραπέμφθηκε για τοπική ακτινοθεραπεία.

Συμπέρασμα: Η εστιακή νεοπλασματική βλάβη του γόνατος είναι εξαιρετικά σπάνια, περισσότερο δε η μονήρης μετάσταση στο οστούν της επιγονατίδας με συνοδό αρθρίτιδα του γόνατος. Μόνο μια περίπτωση μετάστασης αδενοκαρκινώματος του εντέρου στην επιγονατίδα έχει δημοσιευθεί στην διεθνή βιβλιογραφία. Το περιστατικό παρουσιάζεται αφενός, λόγω της σπανιότητάς του, και αφετέρου για να τονίσει την ανάγκη ενδελεχούς αναζήτησης μιας άλλης υποκείμενης διάγνωσης, όταν μια θεωρούμενη καταρχήν απλή περίπτωση αρθρίτιδας δεν απαντά στη συνήθη θεραπεία.

Ποσοτική εκτίμηση των αλλαγών στη σύσταση του σώματος παραπληγικών ανδρών

Ι. Διονυσιώτης[1,2], Α.Χ. Ραπίδη[3], Γ. Τροβάς[1], Π. Παπαγγελόπουλος[1], Π. Παπαδάκη[4], Κ. Πετροπούλου[3], Γ.Π. Λυρίτης[1], Ν. Παπαϊωάννου[1]

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

[2] Τμήμα Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Γενικό Νοσοκομείο Ρόδου, Ρόδος

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

[4] Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης Αναπήρων, Αθήνα

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

Υλικό και Μέθοδος: Στη μελέτη συμμετείχαν 64 άντρες (μ.ο. 32,3 έτη) από τους οποίους 31 είχαν πλήρη παραπληγία (ASIA A) συνεπεία τραυματικής βλάβης του νωτιαίου μυελού από τουλάχιστον 1,5 έτους (Θ4-Θ12 νευρολογικό επίπεδο βλάβης) σε σύγκριση με 33 υγιείς της ίδιας ηλικίας, ύψους και βάρους άντρες που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Κανείς από τους συμμετέχοντες δεν έπαιρνε φαρμακευτική αγωγή που να επηρεάζει τον οστικό μεταβολισμό. Όλοι εξετάσθηκαν με τη μέθοδο του ολόσωμου DEXA (Norland XR 36, Norland Corporation, Wis., USA) αναφορικά με την τοπική (άνω και κάτω άκρα) και συνολική οστική μάζα (BMC), μυϊκή μάζα (Lean) και το λιπώδη ιστό (Fat). Στις μετρήσεις εξαιρέθηκε η μέτρηση της κεφαλής.

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

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

Ολόσωμο DEXA	Παράμετρος	Ομάδα Ελέγχου Μέση τιμή±τυπική απόκλιση	Παραπληγικοί Μέση τιμή±τυπική απόκλιση	p-value
ΑΝΩ ΑΚΡΑ	BMC, g	449,88±57,3	465,15±65,71	N.S
	Lean, g	6570,21±1498,81	6082,03±1615,13	N.S
	Fat, g	2025,32±874,04	2316,87±1500,12	N.S
ΚΑΤΩ ΑΚΡΑ	BMC, g	1213,84±149,37	886,26±178,81	<0,0005
	Lean, g	19692,73±3242	11094,3±2174,64	<0,0005
	Fat, g	6909,91±2497	8203,3±3433,02	0,05
Ολική σύσταση σώματος	BMC, g	3322,7±302,84	3016,74±368,38	0,001
	Lean, g	56655±8781,05	42211,2±6509,2	<0,0005
	Fat, g	19015,8±6553,84	23071,8±9485	0,05

Η αγωγή με ζολεδρονικό οξύ σε ασθενείς με νόσο Paget δεν επηρεάζει τα επίπεδα ομοκυστεΐνης φυλλικού οξέος και βιταμίνης Β12 ορού

Σ.Α. Πολύζος[1], Μαρίνα Κήτα[1], Ζωή Ευσταθιάδου[1], Αθ. Αναστασιλάκης[1], Ευθυμία Τριανταφυλλίδου[2], Γ. Άρσος[3], Ε. Μωραλίδης[3], Ελένη Μακρυγιαννάκη[2], Κ. Καρακατσάνης[3], Α. Αβραμίδης[1]
[1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[2] Μικροβιολογικό Εργαστήριο, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[3] Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής Α.Π.Θ., Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Πρόσφατα, τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης και τα ελαττωμένα φυλλικού οξέος ή/και βιταμίνης Β12 ορού συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικού κατάγματος. Ειδικότερα, η συσσώρευση ομοκυστεΐνης οδηγεί σε αυξημένη σύνδεσή της στο κολλαγόνο του οστού, διεγείροντας τους οστεοκλάστες, αλλά όχι τους οστεοβλάστες και ελαττώνοντας την πυκνότητα και την ποιότητα του οστού. Ανάλογες μελέτες σε ασθενείς με νόσο Paget δεν έχουν γίνει.

Σκοπός: Η αξιολόγηση των επιπέδων ομοκυστεΐνης, φυλλικού οξέος και Β12 ορού σε ασθενείς με νόσο Paget και η επίδραση σ' αυτά του ζολεδρονικού οξέος.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν προοπτικά 9 ασθενείς με ενεργό νόσο Paget, ηλικίας 63±16 ετών, στους οποίους χορηγήθηκαν εφάπαξ ενδοφλεβίως 5mg ζολεδρονικού οξέος. Έγιναν μετρήσεις ομοκυστεΐνης, φυλλικού οξέος και Β12, ανά 3μηνο έως 12 μήνες μετά τη χορήγησή του, DEXA ΟΜΣΣ και ισχίου (0 και 12 μήνες) και υπερηχογράφημα (US) πτέρνας (0,3 και 12 μήνες). Στη στατιστική ανάλυση εφαρμόστηκαν General Linear Model (GLM) σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις και πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση.

Αποτελέσματα: 6/9 ασθενείς είχαν ομοκυστεΐνη υψηλότερη (εύρος 14.2-46.3 μmol/L) από το φυσιολογικό (3.7-13.9), ενώ οι υπόλοιποι 3 στο ανώτερο φυσιολογικό τριτημόριο (>11). Παρατηρήθηκε μη-σημαντική ελάττωση μετά την αγωγή (18.2±11.5 αρχικά, 16.2±8.2 στους 3, 16.8±9.8 στους 6 και 17.4±10.9 στους 12 μήνες). Το φυλλικό οξύ ήταν φυσιολογικό σε όλους τους ασθενείς και η Β12 σε όλους πλην δύο ασθενών και δεν επηρεάστηκαν από την αγωγή. Οι παράμετροι του υπερηχογραφήματος παρέμειναν ανεπηρέαστοι από την αγωγή, ενώ υπήρξε αύξηση της BMD σε ΟΜΣΣ (0.99±0.14 αρχικά, 1.19±0.21 στους 12μήνες, p=0.012) και ισχίο (0.95±0.14 αρχικά, 1.04±0.15 στους 12μήνες, p=0.018). Η αλκαλική φωσφατάση ομαλοποιήθηκε από τον 3ο μήνα και παρέμεινε έκτοτε εντός φυσιολογικών ορίων (p<0.001). Στην πολλαπλή γραμμική παλινδόμηση φάνηκε ότι οι μεταβολές των επιπέδων ομοκυστεΐνης, φυλλικού οξέος και Β12 δεν αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες πρόβλεψης της αύξηση της BMD ούτε της ελάττωσης της αλκαλικής φωσφατάσης.

Συμπεράσματα: Παρά τα αυξημένα βασικά της επίπεδα, η ομοκυστεΐνη δε φάνηκε να ελαττώνεται σημαντικά μετά την αγωγή με ζολεδρονικό οξύ, ούτε να εμπλέκεται στην αύξηση της BMD και την ελάττωση της αλκαλικής φωσφατάσης. Ο υψηλός ρυθμός οστικού μεταβολισμού σε ασθενείς με νόσο Paget φαίνεται να υπερκαλύπτει την όποια οστεοκλαστική επίδραση της ομοκυστεΐνης.

Οστεοπόρωση και τρόπος ζωής

Α.Ε. Γεωργιάδης, Β. Μαρουλάκης, Μ. Πολυχρονιάδης, Γ. Παπακωνσταντίνου, Γ. Ξηρογιάννης, Α. Μακρής, Β. Πανουτσόπουλος, Δ. Μπάζιος, Δ. Κοκκώνη, Κ. Φραδέλος
Κέντρο Οστεοπόρωσης, Γυναικολογικό Νοσοκομείο ΛΗΤΩ, Αθήνα

Η οστεοπόρωση έχει πολλούς και διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου. Σε αυτούς περιλαμβάνονται κάποιες νόσοι, φάρμακα, καθημερινές συνήθειες αλλά και ο τρόπος ζωής. Κάποια στοιχεία του τελευταίου αυτού παράγοντα θελήσαμε να μελετήσουμε όπως η πιθανότητα το εργασιακό περιβάλλον (δουλειά στο γραφείο ή στο σπίτι) ή/και η ζωή στην πόλη ή στην ύπαιθρο να επηρεάζει θετικά, αρνητικά ή αδιάφορα στην εμφάνιση καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες.

Η υπόθεσή μας στηρίχθηκε στο γεγονός ότι γυναίκες που εργάζονται για πολλά χρόνια σε γραφείο ή ζουν σε αστικό περιβάλλον και πάσχουν από οστεοπόρωση, θα πρέπει να έχουν μειωμένη οστική μάζα άρα και μεγαλύτερο κίνδυνο κατάγματος, επειδή έχουν μειωμένη φυσική δραστηριότητα (κινούνται λιγότερο), αυξημένη κατανάλωση καφέ, καπνού και οινοπνεύματος συγκριτικά με τις γυναίκες που εργάζονται στο σπίτι (οικιακά) ή ζουν στην ύπαιθρο.

Για να ελέγξουμε την αλήθεια ή όχι της υπόθεσής μας διεξάγαμε μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης σε 160 κέντρα από όλη την Ελλάδα. Στη μελέτη αυτή συγκρίναμε την συχνότητα καταγμάτων σε 4616 μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες (ΜΗ= 64, +- 9,3 έτη) με τους δύο προαναφερόμενους παράγοντες κινδύνου. Χρησιμοποιήθηκε περιγραφική στατιστι-

κή ανάλυση (Μ.Ο. ± τυπ. απόκλ. και κατανομές συχνοτήτων) για την ανάλυση των αποτελεσμάτων. Ο έλεγχος χ^2 εφαρμόστηκε για τη σύγκριση μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών. Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα SAS v9.1 και το επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε στο 5%.

Τα αποτελέσματα μας έδειξαν τα ακόλουθα: 1) Το 16,2% των μετεμμηνοπαυσιακών οστεοπορωτικών γυναικών είχαν ιστορικό κατάγματος και στο 80,3% εξ αυτών ήταν κάταγμα ισχίου. 2) Το 84,1% των μετεμμηνοπαυσιακών οστεοπορωτικών γυναικών που ζούσαν σε αστικό περιβάλλον είχαν μειωμένη συχνότητα καταγμάτων από αυτές που ζούσαν στην ύπαιθρο ($p<0,05$). 3) Το 47,2% των οστεοπορωτικών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που εργάζονταν στο σπίτι (οικιακά) είχαν μειωμένη συχνότητα καταγμάτων από τις γυναίκες που εργάζονταν σε γραφείο για 20 ή και περισσότερα χρόνια ($p<0,0001$).

Μπορούμε να συμπεράνουμε ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες που εργάζονται σε γραφείο ή ζουν στην ύπαιθρο έχουν μεγαλύτερη προδιάθεση σε κατάγματα, οι πρώτες επειδή έχουν μειωμένη οστική μάζα για τους λόγους που προαναφέρθηκαν, ενώ οι δεύτερες λόγω περισσοτέρων πτώσεων που οφείλονται στις αγροτικές εργασίες.

Δεκαετής αγωγή με καλσιτονίνη στη νόσο Paget

Α. Σταμούλη-Λέττα, Δ. Κασσάρα, Α. Αντωνίου, Δ. Διαούρτα, Α. Ηλιόπουλος
Ρευματολογικό Τμήμα Νοσοκομείου ΝΙΜΤΣ

Εισαγωγή: Η ενέσιμος καλσιτονίνη σολομού εισήχθη προ αρκετών ετών στη θεραπεία της νόσου Paget και διατηρεί μέχρι σήμερα τη θεραπευτική ένδειξη. Στην κλινική πράξη φαίνεται ότι εξακολουθεί να χρησιμοποιείται ευρέως παρά τη διαπιστωθείσα υπεροχή των διφωσφονικών τα τελευταία έτη. Στην ανακοίνωση παρουσιάζουμε την κλινική και ακτινολογική εξέλιξη της νόσου σε δύο γυναίκες ασθενείς, οι οποίες έλαβαν αγωγή για οκτώ και δέκα χρόνια αντίστοιχα με ενέσιμη καλσιτονίνη σολομού.

Περίπτωση 1: Ασθενής ηλικίας 72 ετών διαγνώσθηκε το 1997 με νόσο Paget δεξιάς κνήμης και τέθηκε σε αγωγή με καλσιτονίνη σολομού 100 IU/ημέρα im για δύο μήνες ανά εξάμηνο. Η ασθενής υποβλήθηκε σε έλεγχο με απλή ακτινογραφία και σπινθηρογράφημα οστών, και διαπιστώθηκε επέκταση της διήθησης του οστού της κνήμης από τη νόσο και περαιτέρω κύρτωση της κνήμης.

Περίπτωση 2: Ασθενής ηλικίας 80 ετών διαγνώσθηκε προ 15 ετών με νόσο Paget οσφυϊκών σπονδύλων. Τα τελευταία 10 έτη λαμβάνει αγωγή με ενδομυϊκή καλσιτονίνη ανά εξάμηνο, σε δόση 60-100 ενέσεων ετησίως. Η ασθενής εμφανίζει μη ελεγχόμενη νόσο, με αλκαλική φωσφατάση 1100 IU/l και μεγάλη επιδείνωση της ακτινολογικής βλάβης στη σπονδυλική στήλη.

Συμπέρασμα: Η θεραπεία με καλσιτονίνη δεν αποτελεί εναλλακτική πρόταση στην αγωγή με διφωσφονικά στη νόσο Paget καθώς δεν μπορεί να αναστείλει την εξέλιξη της νόσου. Επομένως δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σήμερα, παρά μόνο στις σπάνιες περιπτώσεις που υπάρχει απόλυτη αντένδειξη χορήγησης διφωσφονικών από του στόματος είτε ενδοφλεβίως.

Επίδραση δύο ετών αγωγής με ρανελικό στρόντιο στο βιοχημικό προφίλ και την οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση

Ι. Λίτσας, Α. Αναστασιλάκης, Σ. Πολύζος, Ζωή Ευσταθιάδου, Λουίζα Βέντζη, Π. Πουλάκος, Κ. Τσολακίδου, Ελίτσα Αποστόλοβα, Μαρίνα Κήτα, Α. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ.Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Το ρανελικό στρόντιο, μια από τις νεότερες θεραπείες της οστεοπόρωσης, είναι μέταλλο που εναποτίθεται αντί του ασβεστίου στο σκελετό ασκώντας αντιοστεοκλαστική και πιθανώς και οστεοαναβολική δράση.

Σκοπός: Η εκτίμηση της μεταβολής των βιοχημικών παραμέτρων και της οστικής πυκνότητας γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση μετά αγωγή επί δύο συνεχή έτη με ρανελικό στρόντιο.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 84 οστεοπορωτικές γυναίκες ηλικίας 65,0 ± 7,7 ετών και ηλικίας εμμηνόπαυσης 46,8 ± 5,3 ετών, οι οποίες έλαβαν ρανελικό στρόντιο 2g ημερησίως για χρονικό διάστημα δύο ετών. Προσδιορίστηκε το ασβέστιο (Ca), ο φωσφόρος (P), η αλκαλική φωσφατάση (ΑΦ) και η παραθορμόνη (iPTH) ορού καθώς και η οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) με DEXA πριν, 12 μήνες

και 24 μήνες μετά την έναρξη της αγωγής.

Αποτελέσματα: Το Ca μειώθηκε (Ca_0 9,8±0,1 vs Ca_{12} 9,7±0,1 vs Ca_{24} 9,6±0,1 mg/dl, $p=0,044$) ενώ ο P αυξήθηκε (P_0 3,6±0,1 vs P_{12} 4,0±0,1 vs P_{24} 3,8±0,1 mg/dl, $p=0,005$) σημαντικά αλλά εντός φυσιολογικών ορίων. Η ΑΦ αυξήθηκε ($ΑΦ_0$ 81,7±3,6 vs $ΑΦ_{12}$ 86,5±3,5 vs $ΑΦ_{24}$ 92,4±7,1 IU/l, $p=0,024$) ενώ η iPTH δε μεταβλήθηκε ($iPTH_0$ 38,7±5,5 vs $iPTH_{12}$ 37,4±6,4 vs $iPTH_{24}$ 34,7±8,0 pg/ml, $p=0,328$). Η οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ εμφάνισε σημαντική αύξηση (BMD_0 0,765±0,016 vs BMD_{12} 0,795±0,017 vs BMD_{24} 0,813±0,023 g/cm^2, $p=0,015$–N_0 70,1±1,2 % vs N_{12} 73,5±1,5 % vs N_{24} 74,8±1,7%, $p=0,045$). Η αύξηση αυτή ήταν ανεξάρτητη από την ηλικία των ασθενών ή την προηγούμενη αγωγή τους.

Συμπεράσματα: Το ρανελικό στρόντιο είναι αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση της οστικής απώλειας μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση. Η ALP αυξάνεται με την αγωγή με ρανελικό στρόντιο, γεγονός που συνηγορεί για οστεοβλαστική δράση του φαρμάκου.

Στρογγυλες Τραπεζες

ΗΛΙΟΣ Οξειδωτικο Stress Και Οστα

Οξειδωτικό stress και διατροφή στη μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα

Γ. Μοσχώνης

Ως εμμηνόπαυση ορίζεται η οριστική διακοπή της εμμήνου ρήσεως μετά από μία περίοδο πλήρους αμηνόρροιας διάρκειας τουλάχιστον ενός έτους και αποτελεί μία κατά τα άλλα φυσιολογική εξέλιξη της αναπαραγωγικής ενδοκρινολογίας του θήλεος. Παρόλαυτά, η παύση της παραγωγής οιστρογόνων από τις ωοθήκες κατά την εμμηνόπαυση διαταράσσει την ισορροπία μεταξύ οξειδωτικής και αντιοξειδωτικής ικανότητας του οργανισμού αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης οξειδωτικού stress. Το οξειδωτικό stress έχει ενοχοποιηθεί για πολλές από τις παθοφυσιολογικές καταστάσεις που εμφανίζονται μετά την εμμηνόπαυση όπως η αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου (αθηρωμάτωση, υπερλιπιδαιμίες, αρτηριακή υπέρταση και υπεργλυκαιμία), οι θερμές εξάψεις, η επιτάχυνση της γήρανσης και της απώλειας οστικής μάζας. Αν και η θεραπεία επιλογής για όλες τις παραπάνω σύνοδες καταστάσεις της εμμηνόπαυσης είναι η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα, ωστόσο η χορήγηση τους έχει συνδεθεί με την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου και του μαστού. Η γενικότερη, λοιπόν, ανησυχία για την ασφάλεια της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης με οιστρογόνα, οδηγεί στην ανάγκη ύπαρξης μίας ηπιότερης προσέγγισης για την προστασία και ανακούφιση από τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης. Προς την κατεύθυνση αυτή κάποιες πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αύξηση της αντιοξειδωτικής προστασίας μέσω μίας ισορροπημένης διατροφής μπορεί να αποτελέσει μία πολύ χρήσιμη εναλλακτική προσέγγιση σε μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης. Μέσω της κατανάλωσης ποικιλίας τροφίμων όπως φρούτα, λαχανικά, ελαιόλαδο, κόκκινο κρασί κ.τ.λ. ο οργανισμός μπορεί να λάβει μία ποικιλία θρεπτικών συστατικών με αντιοξειδωτική δράση, τα οποία δεν μπορεί να τα συνθέσει ο ίδιος. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αντιοξειδωτικών συστατικών των παραπάνω τροφίμων που προστατεύουν τις μεμβράνες και το γενετικό υλικό των κυττάρων (DNA) από τη βλαπτική επίδραση των οξειδωτικών μορίων αποτελούν η βιταμίνη Ε, η βιταμίνη C, τα καροτενοειδή (α- και β-καροτένια, λυκοπένιο κ.ά), οι πολυφενόλες (φλαβονοειδή), η ουβικινόλη (συνένζυμο Q10), οι φυτοστερόλες, το σελήνιο κ.ά. Αν και η προστατευτική δράση των φυσικών αυτών αντιοξειδωτικών ουσιών έναντι του οξειδωτικού stress είναι δεδομένη παρολάυτα η μεμονωμένη συμπληρωματική χορήγηση τους για τη μείωση των κλινικών εκδηλώσεων της εμμηνόπαυσης έχει οδηγήσει διάφορες κλινικές μελέτες σε ποικιλία ευρημάτων, είτε σημαντικών είτε όχι. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι ενώ η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης Ε και ουβικινόλης φαίνεται να έχει κάποιες θετικές επιδράσεις στη ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης, δεν συμβαίνει το ίδιο με τη βιταμίνη C. Παρόμοια δεδομένα έχουν προκύψει και στην περίπτωση της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμίνης Ε, ουβικινόλης ή καροτενοειδών, καθώς κλινικές μελέτες έδειξαν ότι μπορούν να αυξήσουν την ινσουλινοευαισθησία και να μειώσουν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, ενώ αντιθέτως καμία σημαντική επίδραση δεν βρέθηκε για τη βιταμίνη C. Στην περίπτωση των υπερλιπιδαιμιών ευεργετική αντί-υπερλιπιδαιμική δράση φαίνεται να παρέχουν μόνο η βιταμίνη C, οι φυτοστερόλες και το λυκοπένιο. Επιπλέον η χορήγηση αντιοξειδωτικών ουσιών βρέθηκε να έχει θετική δράση τόσο στην περίπτωση της φώτο-γήρανσης όσο και στην περίπτωση των θερμών εξάψεων, ιδιαίτερα σε γυναίκες με χαμηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών στο αίμα. Αναφορικά με τη δράση των αντιοξειδωτικών ουσιών στον οστικό μεταβολισμό τα χαμηλότερα επίπεδα αντιοξειδωτικών στο αίμα σε οστεοπορωτικές σε σύγκριση με φυσιολογικές γυναίκες και η προστατευτική δράση των φυτοοιστρογόνων έναντι της οστεοκλαστικής δραστηριότητας παρέχουν κάποιες πρώτες ενδείξεις για την ευεργετική δράση των ουσιών αυτών. Παρόλαυτα τα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα δεν είναι αρκετά για να οδηγηθούμε σε πιο ασφαλή συμπεράσματα πάνω σε αυτό το πεδίο δράσης των φυσικών αντιοξειδωτικών. Συμπερασματικά η κατανάλωση ενός ισορροπημένου διατροφικού σχήματος, όπως αυτό που βασίζεται στα πρότυπα της παραδοσιακής μεσογειακής διατροφής, μπορεί να οδηγήσει σε επαρκή πρόσληψη ποικιλίας αντιοξειδωτικών ουσιών, η συνδυασμένη δράση των οποίων μπορεί να συμβάλλει ενεργά στη μείωση των επιπλοκών της εμμηνόπαυσης που συνδέονται με την εμφάνιση του οξειδωτικού stress.

Σημειώσεις

4ο Θερινό Σχολείο ΕΕΜΜΟ

2 - 6 Ιουλίου 2008
Sheraton Cesme

Οργανωτής - Φορέας Εκδήλωσης

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ
Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι
Τηλ. / fax: 210 61 28 606
e-mail: eemmo@otenet.gr
Web site: www.eemmo.gr
EEMMO

Διοργάνωση

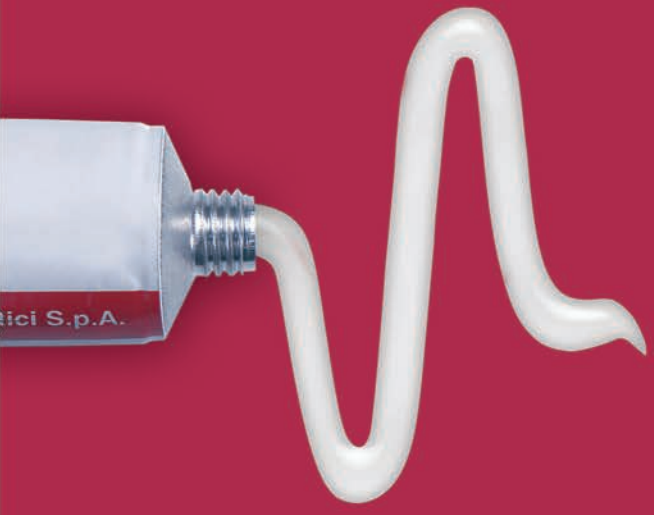
Impressive
a Vision of Expression
a World of Creation
www.impressive.gr
Καρνεάδου 13 Ηλιούπολη, 16346
e-mail: info@impressive.gr Τηλ.: +30 210 9962767

designed by Artmade.gr

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

REVENGE

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών

- **ΑΝΤΥΠΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Διευθυντής Ορθοπαιδικού Τμήματος Γ.Ν. Νίκαιας, «Ο ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ», Πειραιάς
- **ΒΑΪΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, «ΛΑΪΚΟ» Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα
- **ΓΕΡΑΚΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ**
  Νεφρολόγος, Νεφρολογικό Τμήμα, Διαγνωστικό-Θεραπευτικό Κέντρο «ΥΓΕΙΑ», Αθήνα
- **ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Επιμελητής Ε.Σ.Υ., Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, Ιωάννινα
- **ΕΥΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Γ.Ν. «ΑΓΙΑ ΟΛΓΑ», Ν. Ιωνία, Αθήνα
- **ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΕΞΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΚΑΛΔΡΥΜΙΔΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Διευθυντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος Γ.Π.Ν. «ΜΕΤΑΞΑ», Πειραιάς
- **ΚΑΠΕΤΑΝΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Διευθυντής Γ' Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής Νοσοκομείου «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη
- **ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΣ ΘΕΟΦΙΛΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας, Λάρισα
- **ΚΑΡΠΩΝΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **ΚΑΡΡΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, τ. Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΚΑΣΚΑΝΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
  Ρευματολόγος, Αθήνα
- **ΚΑΤΑΞΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
  Ρευματολόγος, Επιμελήτρια Α', Υπεύθυνη Ρευματολογικού Ιατρείου, Γ.Ν. Ελευσίνας «ΘΡΙΑΣΙΟ», Αθήνα
- **ΚΟΣΜΙΔΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΚΟΥΤΣΙΛΙΕΡΗΣ ΜΙΧΑΛΗΣ**
  Καθηγητής Φυσιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΚΡΑΣΣΑΣ ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Αμ. Επικ. Καθηγητής Α.Π.Θ., Διευθυντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΛΑΤΣΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Θεσσαλονίκη
- **ΛΥΡΙΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Δ/ντής Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά
- **ΜΑΝΩΛΑΓΑΣ ΣΤΑΥΡΟΣ**
  Professor of Medicine, Director-Division of Endocrinology and Metabolism, Director – the U.A.M.S/VA Center for Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases, Vice Chair for Research Department of Internal Medicine University of Arkansas for Medical Sciences, Arkansas, U.S.A.
- **ΜΑΥΡΟΥΔΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Διευθυντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος Γ.Ν. «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα
- **ΜΕΤΑΝΙΑ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ**
  Ορθοπαιδικός, Επικ.Επιμελήτρια Β', Μονάδα Μεταβολισμού Οστών Α' Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΜΟΣΧΩΝΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  MSc., Κλινικός Διαιτολόγος-Διατροφολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας «ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ» Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα
- **ΜΠΕΡΜΠΕΡΙΔΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ**
  Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος 424 Γ.Σ.Ν.Ε. Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη
- **ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ**
  Καθηγητής Βιολογικής Χημείας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ**
  Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά
- **ΠΑΠΑΠΟΛΥΧΡΟΝΙΟΥ ΘΕΟΔΩΡΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Διευθυντής Ορθοπαιδικής Κλινικής «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΠΑΠΑΠΟΥΛΟΣ ΣΩΚΡΑΤΗΣ**
  Professor of Endocrinology, Director of Bone and Mineral Research, Departmentof Endocrinology and Metabolic Diseases, University of Leiden Medical Center, Leiden, The Netherlands
- **ΠΟΤΟΥΠΝΗΣ ΜΙΧΑΛΗΣ**
  Ορθοπαιδικός, Λέκτορας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Γ' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική Νοσοκομείου «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη

- **ΣΑΡΙΔΑΚΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ**
  Ενδοκρινολόγος, Αθήνα
- **ΣΥΓΚΕΛΛΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Αμ. Επικ. Καθηγητής, Διευθυντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδους Διαβήτη, Α.Ο.Ν. «ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ», Αθήνα
- **ΣΦΥΡΟΕΡΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ**
  Ρευματολόγος, Αθήνα
- **ΤΟΛΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Διευθυντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Νοσοκομείου «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Αθήνα
- **ΤΡΟΒΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά
- **ΤΡΟΝΤΖΑΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
  Ρευματολόγος, Επιμελητής Ρευματολογικής Κλινικής, Κέντρο Οστεοπόρωσης 3ου Νοσοκομείου Βραχείας Νοσηλείας Ι.Κ.Α., Αθήνα
- **ΤΣΑΚΑΛΑΚΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Διευθυντής Τμήματος Οστεοπόρωσης – Κλιμακτηρίου «ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΘΗΝΩΝ», Αθήνα
- **ΦΑΙΝΕΚΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Διευθυντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Διαβήτη, Γ.Π.Ν. «ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ – ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ Ε.Ε.Σ», Αθήνα
- **ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
  Επικ. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Α' Παθολογική Κλινική – Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, Ιωάννινα
- **ΧΡΙΣΤΟΦΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Επιστημονικός Συνεργάτης Α' Ορθοπαιδικής Κλινικής, Γ.Ν. «ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ», Ηράκλειο Κρήτης
- **ΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Λέκτορας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Γ.Ν. «ΑΓΙΑ ΟΛΓΑ», Ν. Ιωνία, Αθήνα
- **ADAMI SILVANO**
  M.D., Professor Fondazione Reumopatie, Valezzio Sul Mincio, Verona, Italy
- **FERRARI SERGE**
  Professor, Service of Bone Diseases, Geneva University Hospital, Switzerland
- **HOLICK MICHAEL**
  M.D., Ph.D., Chief Endocrinology, Boston University, School of Medicine, Boston, Massachusetts, U.S.A.
- **RESCH HENRICH**
  M.D., Professor of Medicine, School of Medicine University Vienna, Head, Medical Department (Rheumatology/Osteology and Osteoporosis, St. Vincent Hospital, Vienna, Austria

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 ελάμβαναν 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 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-D$_3$®

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 μεμμηνοπαυσιακές 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 μεταμμηνοπαυσιακό 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 0,05330 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 μία 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. Επανάληψη 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 αντιπάκριση (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 πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D σε συνδυασμό με τη χορήγηση του Aclasta. Επιπρόσθετα, σε ασθενείς με νόσο του Paget, συνιστάται έντονα η διασφάλιση της πρόσληψης 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 4.4). • 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 σύντομα 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 απέκκριση 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 κάποιο από τα έκδοχα ή σε οποιαδήποτε διφωσφονικά. • Το Aclasta αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπασβεστιαιμία (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 αρού 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 υπασβεστιαιμία πρέπει να υποβάλλεται σε θεραπεία με επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D πριν την έναρξη θεραπείας με Aclasta (βλ. παράγραφο 4.3). Άλλες διαταραχές στο μεταβολισμό των μετάλλων 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 υπασβεστιαιμία, 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 πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D σε συνδυασμό με τη χορήγηση του Aclasta. Επιπρόσθετα, σε ασθενείς με νόσο του Paget, συνιστάται έντονα η διασφάλιση της πρόσληψης 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 υπασβεστιαιμίας 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. • Εντονος πόνος στα οστά, τις αρθρώσεις ή/και τους μύες 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 ανάλογα που περιελάμβαναν διφωσφονικά, συμπεριλαμβανομένου του zoledronic acid. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς ελάμβαναν επίσης χημειοθεραπεία και κορτικοστεροειδή. Η ηλεικιότητα 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 συνοδούς 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 τα 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 οφείλονται 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 ξεκινούσε 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 έναρξή 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 σύντομο διάστημα μετά τη χορήγηση του Aclasta (βλ. παράγραφο 4.2). • Η συνολική επίπτωση καλικιάς 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 σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών με καλικιά μαρμαρυγή, ήταν ουδημένα σε ασθενείς που ελάμβανον 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 καλικιάς μαρμαρυγής είναι άγνωστος. • Πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100, <1/10), όχι συχνές (≥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 καταστολή ή πρόσθετους παράγοντες κινδύνου (π.χ. αγκολογικοί ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, συγκορηγούμενη 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 από 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 (χαμηλότερα από 1,87 mmol/l) μετά από χορήγηση του Aclasta. Δεν παρατηρήθηκαν συμπτωματικά περιστατικά υπασβεστιαιμίας. • Σε μελέτες για τη νόσο του Paget, συμπτωματική υπασβεστιαιμία παρατηρήθηκε στο 1% περίπου των ασθενών, και υποκώρησε 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 σύγκριση με το 21% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Aclasta στις μελέτες για τη νόσο του Paget. Η συχνότητα της υπασβεστιαιμίας 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 τοπικών 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 αιτιακή σύνδεση δεν έχει καθορισθεί, 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 δύο περιπτώσεις υπήρξε υποκώρηση. **4.9 Υπερδοσολογία:** Δεν υπάρχει εμπειρία αξίας δηλητηρίασης με το Aclasta. Ασθενείς που έλαβαν μεγαλύτερες δόσεις από τις συνιστώμενες πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας που οδηγεί σε κλινικά σημαντική υπασβεστιαιμία, αναστροφή μπορεί να επιτευχθεί με χορήγηση συμπληρωματικού ασβεστίου από το στόμα και/ή ενδοφλέβια έγχυση γλυκονικού ασβεστίου.

Λ.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

ιλονομη