ΟΣΤΟΥΝ

΄Εκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.)

Υπουργείου Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

Τόμος 20
Τεύχος 2
Απρίλιος-Μάιος-Ιούνιος 2009

Κωδικός 4099

ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ ΤΕΛΟΣ
Ταχ. Γραφείο ΚΕΜΠΑ
Αριθμός Αδείας 341

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, 152 31 Χαλάνδρι, Τηλ.: 2109391000

09 PRO PRESS (21/28) (07)

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 20, Τεύχος 2, Απρίλιος-Μάιος-Ιούνιος 2009

Διοικητικό Συμβούλιο Ξένοι Προσκεκλημένοι Ομιλητές Οργανωτική Επιτροπή Επιστημονική Επιτροπή	60
Χαιρετισμός του Προέδρου	63
Συνοπτικό Πρόγραμμα	65
Ελληνικό Πρόγραμμα	66
Αγγλικό Πρόγραμμα	75
Διαλέξεις	79
Δορυφορικά Συμπόσια	82
Στρογγύλες Τράπεζες	100
Ελεύθερες Ανακοινώσεις	108
Αναρτημένες Ανακοινώσεις	123
Ευρετήριο Ομιλητών	129
Οδηγίες προς τους Συγγραφείς	132

Executive Committee Invited Speakers Organizing Committee Scientific Committee	60
President's Welcome Address	63
Brief Programme	65
Hellenic Programme	66
English Programme	75
Lectures	79
Satellite Symposiums	82
Round Tables	100
Oral Presentations	108
Posters	123
Speakers' Index	129
Instructions to Authors	132

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

Η υγεία των οστών μας δεν είναι παιχνίδι…

GREY

Για υγιή οστά… ασβέστιο.

Η εμμηνόπαυση, η εγκυμοσύνη, η γαλουχία αυξάνουν τις ανάγκες του οργανισμού σε ασβέστιο. Η έλλειψη άσκησης, η υπερκατανάλωση καφέ και αλκοόλ, το κάπνισμα αυξάνουν τον κίνδυνο για οστεοπόρωση σε άνδρες και γυναίκες.

Το Caltrate συμπληρώνει καθημερινά τη διατροφή σε ασβέστιο και βιταμίνη D.

- Περιέχει 600mg στοιχειακού ασβεστίου καθώς και βιταμίνη D για κλινικά αποδεδειγμένη απορρόφηση του ασβεστίου.
- Σε μορφή **δισκίου** για εύκολη λήψη.

ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΙΑ

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να απευθυνθείτε στη Wyeth Consumer Healthcare στο τηλέφωνο: 210-99.49.500.

Wyeth
Consumer Healthcare

No 1 στον κόσμο

Συμπλήρωμα ασβεστίου με Βιταμίνη D

Caltrate®

Σωστή φροντίδα για γερά οστά!

CAL.08.SEP.001

Διοικητικο Συμβουλιο (2009-2010) της Ελληνικης Εταιρειας Μελετης Μεταβολισμου των Οστων

Προεδρος	: **Θ. Καραχάλιος**
Αντιπροεδρος	: **Ε. Καταξάκη**
Γεν. Γραμματεας	: **Χ. Κοσμίδης**
Ταμιας	: **Α. Λαγουδάκης**
Μελη	: **Φ. Καλδρυμίδης**
	Β. Καραμήτσιου
	Γ. Τροβάς

Executive Committee (2009-2010) of the Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism

President	: **Th. Karachalios**
Vice President	: **E. Kataxaki**
Secretary Gen.	: **C. Kosmidis**
Treasurer	: **A. Lagoudakis**
Members	: **F. Kaldrimidis**
	V. Karamitsiou
	G. Trovas

Ξενοι Προσκεκλημενοι Ομιλητες

M-L. Brandi	**(Ιταλία)**
A. Diez-Perez	**(Ισπανία)**
E-F. Eriksen	**(Νορβηγία)**
S. Ferrari	**(Ελβετία)**
S. Papapoulos	**(Ολλανδία)**
J-Y. Reginster	**(Βέλγιο)**

Invited Speakers

M-L. Brandi	**(Italy)**
A. Diez-Perez	**(Spain)**
E-F. Eriksen	**(Norway)**
S. Ferrari	**(Switzerland)**
S. Papapoulos	**(The Netherlands)**
J-Y. Reginster	**(Belgium)**

Οργανωτικη Επιτροπη 17ου ΕΕΜΜΟ

Το Δ.Σ. και οι:

Γ. Αντύπας	**Α. Λαμπρόπουλος**
Σ. Ασλανίδης	**Α. Μαυρογένης**
Ε. Βαφειάδου	**Κ. Μπλάμης**
Ν. Γεωργακόπουλος	**Ι. Παπαδόπουλος**
Χ. Γιαννακόπουλος	**Φ. Παπαδοπούλου**
Γ. Δήμου	**Δ. Παρίδης**
Α. Καρπώνης	**Α. Σαρπάκης**
Ε. Κασκάνη	**Α. Σφυρόερα**
Ν. Κορδαλής	**Θ. Τεμεκονίδης**
Ι. Κουλούρης	**Λ. Χάλντη**
Γ. Λαζάρου	

Organizing Committee 17th HSSBM

The E.C. and the:

G. Antypas	**A. Lampropoulos**
S. Aslanidis	**A. Mavrogenis**
E. Vafiadou	**K. Mplamis**
N. Georgakopoulos	**J. Papadopoulos**
C. Yiannakopoulos	**F. Papadopoulou**
G. Dimou	**D. Paridis**
A. Karponis	**A. Sarpakis**
E. Kaskani	**A. Sfyroera**
N. Kordalis	**T. Temekonidis**
I. Koulouris	**L. Khaldi**
G. Lazarou	

Επιστημονικη Επιτροπη

Α. Αβραμίδης	**Κ. Μαυρουδής**
Γ. Βαϊόπουλος	**Α. Παπαβασιλείου**
Ι. Γιώβος	**Ν. Παπαϊωάννου**
Γ. Καπετάνος	**Θ. Παπαπολυχρονίου**
Δ. Καρράς	**Σ. Παπαπούλος**
Γ. Κρασσάς	**Γ. Σάπκας**
Γ. Κρεατσάς	**Γ. Σκαραντάβος**
Μ. Κουτσιλιέρης	**Γ. Τόλης**
Γ. Λατσός	**Γ. Τροβάς**
Γ. Λυρίτης	**Ν. Τσακαλάκος**
Κ. Μαλίζος	**Δ. Χατζηδάκης**

Scientific Commitee

A. Avramidis	**K. Mavroudis**
G. Vaiopoulos	**A. Papavassiliou**
I. Giovos	**N. Papaioannou**
G. Kapetanos	**T. Papapolychroniou**
D. Karras	**S. Papapoulos**
G. Krassas	**G. Sapkas**
G. Kreatsas	**G. Skarantavos**
M. Koutsilieris	**G. Tolis**
G. Latsos	**G. Trovas**
G. Lyritis	**N. Tsakalakos**
K. Malizos	**D. Hadjidakis**

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 17ου Πανελληνίου Συνεδρίου** και των **ερευνητικών πρωτοκόλλων** για το έτος **2009**.

Α. Ηλιόπουλος
Φ. Καλδρυμίδης
Γ. Καπετάνος
Δ. Καρράς
Γ. Λυρίτης
Φ. Παπαδοπούλου
Ν. Παπαϊωάννου
Θ. Παπαπολυχρονίου
Γ. Σάπκας
Γ. Τροβάς
Ν. Τσακαλάκος

CME Credits

Το Συνέδριο μοριοδοτείται από τον **Π.Ι.Σ.** και την **U.E.M.S.**, στα πλαίσια της Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης με 15 μόρια.

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ) ευχαριστεί θερμά για την συμβολή τους στην επιτυχία της διοργάνωσης του 17ου Πανελλήνιου Συνεδρίου της όλες τις εταιρείες για τις ευγενικές τους χορηγίες.

Χρυσοί Χορηγοί

NYCOMED

SERVIER

Αργυροί Χορηγοί

AMGEN
Pioneering science delivers vital medicines™

gsk GlaxoSmithKline

Lilly
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

NOVARTIS

Roche
We Innovate Healthcare

sanofi aventis
Προτεραιότητα στην υγεία

Λοιποί Χορηγοί

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

BIANEX

ΔΕΛΤΑ daily calci+40%

DePuy
a Johnson&Johnson company

FARAN LABORATORIES s.a.

FARMANIC
CHEMIPHARMA

LEO

Μινέρβα
φαρμακευτική α.ε.

optimum orthopaedics

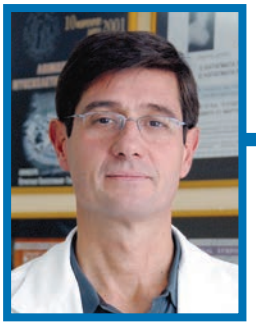
PHARMANEL
PHARMACEUTICALS S.A.

png gerolymatos®
medical

ROTTAPHARM HELLAS S.A.

Pharmathen
HELLAS

SPECIFAR
PHARMACEUTICALS



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 της Επιστημονικής Επιτροπής έχω την τιμή να σας προσκαλέσω στο 17ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Εταιρείας μας, που θα διεξαχθεί από 15 έως και 17 Μαϊου στην Κρήτη, στο συνεδριακό κέντρο "Creta Maris".

Το Πανελλήνιο Συνέδριο της Εταιρείας αποτελεί την κορυφαία ετήσια επιστημονική της εκδήλωση και συμβάλλει στην επίτευξη του κύριου στόχου της που είναι η συνεχιζόμενη ιατρική κατάρτιση και εκπαίδευση στο γνωστικό αντικείμενο της φυσιολογίας των οστών, της επούλωσης των ιστών του μυοσκελετικού συστήματος και των μεταβολικών νοσημάτων των οστών. Οι εξελίξεις στους τομείς αυτούς είναι ταχύτατες και το συνέδριό μας είναι ο κατάλληλος χώρος να συναντηθούμε και να συζητήσουμε όλα τα νεότερα επιστημονικά, κλινικά και τεχνολογικά επιτεύγματα. Διακεκριμένοι Έλληνες και διεθνούς κύρους προσκεκλημένοι ομιλητές, θα κληθούν να καταθέσουν την εμπειρία και τη γνώση τους. Επιπλέον, συνεχίζοντας την μέχρι τώρα καλή συνεργασία μας, το Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης θα συμμετάσχει στο πρόγραμμα με επιστημονικές εκδηλώσεις την πρώτη ημέρα του συνεδρίου μας. Παράλληλα με τις επιστημονικές εκδηλώσεις θα λειτουργήσει έκθεση ιατροφαρμακευτικού εξοπλισμού από τους χορηγούς του συνεδρίου μας που πάντα στέκονται αρωγοί στις προσπάθειές μας.

Η επιλογή του συνεδριακού χώρου έγινε με γνώμονα την πληρότητα του σε χώρους, τις άριστες υπηρεσίες του και την εύκολη πρόσβαση που έχει από όλα τα μέρη της Ελλάδας. Με αυτό τον τρόπο οι σύνεδροι θα μπορέσουν απερίσπαστα να παρακολουθήσουν τις επιστημονικές εκδηλώσεις του συνεδρίου και στις ελεύθερες ώρες θα έχουν την δυνατότητα ξεκούρασης και αναψυχής σε ένα μαγευτικό περιβάλλον.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Καραχάλιος Θεόφιλος
Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής
Πρόεδρος 17ου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

5ο Θερινό σχολείο

Ελληνικής Εταιρείας
Μελέτης Μεταβολισμού
των Οστών

EEMMO

1–5 Ιουλίου
2009

Υπό την αιγίδα του
Υπουργείου Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

Porto Carras Grand Resort
Χαλκιδική

Διοργάνωση

EEMMO

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι, Τηλ./Fax 210 6128606
E-mail: eemmo@otenet.gr, Web site: www.eemmo.gr

Οργάνωση - Γραμματεία

PCO CONVIN S.A.

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

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 20, Τεύχος 2, Απρίλιος-Μάιος-Ιούνιος 2009

Διοικητικό Συμβούλιο Ξένοι Προσκεκλημένοι Ομιλητές Οργανωτική Επιτροπή Επιστημονική Επιτροπή	60
Χαιρετισμός του Προέδρου	63
Συνοπτικό Πρόγραμμα	65
Ελληνικό Πρόγραμμα	66
Αγγλικό Πρόγραμμα	75
Διαλέξεις	79
Δορυφορικά Συμπόσια	82
Στρογγύλες Τράπεζες	100
Ελεύθερες Ανακοινώσεις	108
Αναρτημένες Ανακοινώσεις	123
Ευρετήριο Ομιλητών	129
Οδηγίες προς τους Συγγραφείς	132

Executive Committee Invited Speakers Organizing Committee Scientific Committee	60
President's Welcome Address	63
Brief Programme	65
Hellenic Programme	66
English Programme	75
Lectures	79
Satellite Symposiums	82
Round Tables	100
Oral Presentations	108
Posters	123
Speakers' Index	129
Instructions to Authors	132

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

Η υγεία των οστών μας δεν είναι παιχνίδι…

GREY

Για υγιή οστά… ασβέστιο.

Η εμμηνόπαυση, η εγκυμοσύνη, η γαλουχία αυξάνουν τις ανάγκες του οργανισμού σε ασβέστιο. Η έλλειψη άσκησης, η υπερκατανάλωση καφέ και αλκοόλ, το κάπνισμα αυξάνουν τον κίνδυνο για οστεοπόρωση σε άνδρες και γυναίκες.

Το Caltrate συμπληρώνει καθημερινά τη διατροφή σε ασβέστιο και βιταμίνη D.

- Περιέχει 600mg στοιχειακού ασβεστίου καθώς και βιταμίνη D για κλινικά αποδεδειγμένη απορρόφηση του ασβεστίου.
- Σε μορφή **δισκίου** για εύκολη λήψη.

ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΙΑ

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να απευθυνθείτε στη Wyeth Consumer Healthcare στο τηλέφωνο: 210-99.49.500.

Wyeth
Consumer Healthcare

No 1 στον κόσμο

Συμπλήρωμα ασβεστίου με Βιταμίνη D

Caltrate®

Σωστή φροντίδα για γερά οστά!

CAL.08.SEP.001

Διοικητικο Συμβουλιο (2009-2010) της Ελληνικης Εταιρειας Μελετης Μεταβολισμου των Οστων

Προεδρος	: **Θ. Καραχάλιος**
Αντιπροεδρος	: **Ε. Καταξάκη**
Γεν. Γραμματεας	: **Χ. Κοσμίδης**
Ταμιας	: **Α. Λαγουδάκης**
Μελη	: **Φ. Καλδρυμίδης**
	Β. Καραμήτσιου
	Γ. Τροβάς

Executive Committee (2009-2010) of the Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism

President	: **Th. Karachalios**
Vice President	: **E. Kataxaki**
Secretary Gen.	: **C. Kosmidis**
Treasurer	: **A. Lagoudakis**
Members	: **F. Kaldrimidis**
	V. Karamitsiou
	G. Trovas

Ξενοι Προσκεκλημενοι Ομιλητες

M-L. Brandi	**(Ιταλία)**
A. Diez-Perez	**(Ισπανία)**
E-F. Eriksen	**(Νορβηγία)**
S. Ferrari	**(Ελβετία)**
S. Papapoulos	**(Ολλανδία)**
J-Y. Reginster	**(Βέλγιο)**

Invited Speakers

M-L. Brandi	**(Italy)**
A. Diez-Perez	**(Spain)**
E-F. Eriksen	**(Norway)**
S. Ferrari	**(Switzerland)**
S. Papapoulos	**(The Netherlands)**
J-Y. Reginster	**(Belgium)**

Οργανωτικη Επιτροπη 17ου ΕΕΜΜΟ

Το Δ.Σ. και οι:

Γ. Αντύπας	**Α. Λαμπρόπουλος**
Σ. Ασλανίδης	**Α. Μαυρογένης**
Ε. Βαφειάδου	**Κ. Μπλάμης**
Ν. Γεωργακόπουλος	**Ι. Παπαδόπουλος**
Χ. Γιαννακόπουλος	**Φ. Παπαδοπούλου**
Γ. Δήμου	**Δ. Παρίδης**
Α. Καρπώνης	**Α. Σαρπάκης**
Ε. Κασκάνη	**Α. Σφυρόερα**
Ν. Κορδαλής	**Θ. Τεμεκονίδης**
Ι. Κουλούρης	**Λ. Χάλντη**
Γ. Λαζάρου	

Organizing Committee 17th HSSBM

The E.C. and the:

G. Antypas	**A. Lampropoulos**
S. Aslanidis	**A. Mavrogenis**
E. Vafiadou	**K. Mplamis**
N. Georgakopoulos	**J. Papadopoulos**
C. Yiannakopoulos	**F. Papadopoulou**
G. Dimou	**D. Paridis**
A. Karponis	**A. Sarpakis**
E. Kaskani	**A. Sfyroera**
N. Kordalis	**T. Temekonidis**
I. Koulouris	**L. Khaldi**
G. Lazarou	

Επιστημονικη Επιτροπη

Α. Αβραμίδης	**Κ. Μαυρουδής**
Γ. Βαϊόπουλος	**Α. Παπαβασιλείου**
Ι. Γιώβος	**Ν. Παπαϊωάννου**
Γ. Καπετάνος	**Θ. Παπαπολυχρονίου**
Δ. Καρράς	**Σ. Παπαπούλος**
Γ. Κρασσάς	**Γ. Σάπκας**
Γ. Κρεατσάς	**Γ. Σκαραντάβος**
Μ. Κουτσιλιέρης	**Γ. Τόλης**
Γ. Λατσός	**Γ. Τροβάς**
Γ. Λυρίτης	**Ν. Τσακαλάκος**
Κ. Μαλίζος	**Δ. Χατζηδάκης**

Scientific Commitee

A. Avramidis	**K. Mavroudis**
G. Vaiopoulos	**A. Papavassiliou**
I. Giovos	**N. Papaioannou**
G. Kapetanos	**T. Papapolychroniou**
D. Karras	**S. Papapoulos**
G. Krassas	**G. Sapkas**
G. Kreatsas	**G. Skarantavos**
M. Koutsilieris	**G. Tolis**
G. Latsos	**G. Trovas**
G. Lyritis	**N. Tsakalakos**
K. Malizos	**D. Hadjidakis**

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 17ου Πανελληνίου Συνεδρίου** και των **ερευνητικών πρωτοκόλλων** για το έτος **2009**.

Α. Ηλιόπουλος
Φ. Καλδρυμίδης
Γ. Καπετάνος
Δ. Καρράς
Γ. Λυρίτης
Φ. Παπαδοπούλου
Ν. Παπαϊωάννου
Θ. Παπαπολυχρονίου
Γ. Σάπκας
Γ. Τροβάς
Ν. Τσακαλάκος

CME Credits

Το Συνέδριο μοριοδοτείται από τον **Π.Ι.Σ.** και την **U.E.M.S.**, στα πλαίσια της Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης με 15 μόρια.

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ) ευχαριστεί θερμά για την συμβολή τους στην επιτυχία της διοργάνωσης του 17ου Πανελλήνιου Συνεδρίου της όλες τις εταιρείες για τις ευγενικές τους χορηγίες.

Χρυσοί Χορηγοί

NYCOMED

SERVIER

Αργυροί Χορηγοί

AMGEN
Pioneering science delivers vital medicines™

gsk GlaxoSmithKline

Lilly
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

NOVARTIS

Roche
We Innovate Healthcare

sanofi aventis
Προτεραιότητα στην υγεία

Λοιποί Χορηγοί

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

BIANEX

ΔΕΛΤΑ daily calci+40%

DePuy
a Johnson&Johnson company

FARAN LABORATORIES s.a.

FARMANIC
CHEMIPHARMA

LEO

Μινέρβα
φαρμακευτική α.ε.

optimum orthopaedics

PHARMANEL
PHARMACEUTICALS S.A.

png gerolymatos®
medical

ROTTAPHARM HELLAS S.A.

Pharmathen
HELLAS

SPECIFAR
PHARMACEUTICALS

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 της Επιστημονικής Επιτροπής έχω την τιμή να σας προσκαλέσω στο 17ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Εταιρείας μας, που θα διεξαχθεί από 15 έως και 17 Μαϊου στην Κρήτη, στο συνεδριακό κέντρο "Creta Maris".

Το Πανελλήνιο Συνέδριο της Εταιρείας αποτελεί την κορυφαία ετήσια επιστημονική της εκδήλωση και συμβάλλει στην επίτευξη του κύριου στόχου της που είναι η συνεχιζόμενη ιατρική κατάρτιση και εκπαίδευση στο γνωστικό αντικείμενο της φυσιολογίας των οστών, της επούλωσης των ιστών του μυοσκελετικού συστήματος και των μεταβολικών νοσημάτων των οστών. Οι εξελίξεις στους τομείς αυτούς είναι ταχύτατες και το συνέδριό μας είναι ο κατάλληλος χώρος να συναντηθούμε και να συζητήσουμε όλα τα νεότερα επιστημονικά, κλινικά και τεχνολογικά επιτεύγματα. Διακεκριμένοι Έλληνες και διεθνούς κύρους προσκεκλημένοι ομιλητές, θα κληθούν να καταθέσουν την εμπειρία και τη γνώση τους. Επιπλέον, συνεχίζοντας την μέχρι τώρα καλή συνεργασία μας, το Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης θα συμμετάσχει στο πρόγραμμα με επιστημονικές εκδηλώσεις την πρώτη ημέρα του συνεδρίου μας. Παράλληλα με τις επιστημονικές εκδηλώσεις θα λειτουργήσει έκθεση ιατροφαρμακευτικού εξοπλισμού από τους χορηγούς του συνεδρίου μας που πάντα στέκονται αρωγοί στις προσπάθειές μας.

Η επιλογή του συνεδριακού χώρου έγινε με γνώμονα την πληρότητα του σε χώρους, τις άριστες υπηρεσίες του και την εύκολη πρόσβαση που έχει από όλα τα μέρη της Ελλάδας. Με αυτό τον τρόπο οι σύνεδροι θα μπορέσουν απερίσπαστα να παρακολουθήσουν τις επιστημονικές εκδηλώσεις του συνεδρίου και στις ελεύθερες ώρες θα έχουν την δυνατότητα ξεκούρασης και αναψυχής σε ένα μαγευτικό περιβάλλον.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Καραχάλιος Θεόφιλος
Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής
Πρόεδρος 17ου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

5ο Θερινό σχολείο

Ελληνικής Εταιρείας
Μελέτης Μεταβολισμού
των Οστών

EEMMO

1–5 Ιουλίου
2009

Υπό την αιγίδα του
Υπουργείου Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

Porto Carras Grand Resort
Χαλκιδική

Διοργάνωση

EEMMO

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι, Τηλ./Fax 210 6128606
E-mail: eemmo@otenet.gr, Web site: www.eemmo.gr

Οργάνωση - Γραμματεία

PCO CONVIN S.A.

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

Συνοπτικό Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 15 Μαΐου 2009

08:00 - 20:00	Γραμματεία – Εγγραφές
08:00 - 08:30	Γενική Συνέλευση Μελών ΕΕΜΜΟ
08:30 - 09:45	Προφορικές Ανακοινώσεις
09:45 - 11:45	Κοινή Επιστημονική Εκδήλωση ΕΛΙΟΣ
11:45 - 12:00	Διάλειμμα καφέ
12:00 - 13:20	Δορυφορικό Συμπόσιο sanofi aventis
13:30 - 14:00	Διάλεξη
14:00 - 14:30	Διάλεξη
14:30 - 17:00	Μεσημβρινή Διακοπή
17:00 - 18:20	Δορυφορικό Συμπόσιο SERVIER
18:30 - 19:50	Δορυφορικό Συμπόσιο Roche We Innovate Healthcare gsk GlaxoSmithKline
20:00 - 21:00	Τελετή Έναρξης
21:00	Δεξίωση Υποδοχής

Σάββατο 16 Μαΐου 2009

08:00 - 20:00	Γραμματεία – Εγγραφές
08:30 - 09:45	Προφορικές Ανακοινώσεις
09:45 - 10:15	Διάλεξη
10:15 - 11:45	Στρογγύλη Τράπεζα Ορθοπαιδικής
11:45 - 12:00	Διάλειμμα καφέ
12:00 - 12:30	Διάλεξη AMGEN
12:30 - 13:50	Δορυφορικό Συμπόσιο NOVARTIS
14:00 - 15:00	Γενική Συνέλευση Μελών ΕΕΜΜΟ
15:00 - 16:30	Μεσημβρινή Διακοπή
16:30 - 17:00	Διάλεξη
17:00 - 18:20	Δορυφορικό Συμπόσιο Lilly
18:30 - 19:50	Δορυφορικό Συμπόσιο NYCOMED
21:30	Επίσημο Δείπνο

Κυριακή 17 Μαΐου 2009

08:00 - 13:00	Γραμματεία – Εγγραφές
08:30 - 09:45	Προφορικές Ανακοινώσεις
09:45 - 11:15	Στρογγύλη Τράπεζα Ρευματολογίας
11:15 - 11:30	Διάλειμμα καφέ
11:30 - 13:00	Στρογγύλη Τράπεζα Ενδοκρινολογίας
13:00 - 13:30	Συμπεράσματα – Λήξη Συνεδρίου

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 15 Μαΐου 2009

08.00 - 20.00 **Εγγραφές**

08.00 - 08.30 **Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.**
(Εάν δεν υπάρξει απαρτία, θα επαναληφθεί το Σάββατο, 16 Μαΐου, ώρα 14.00)

Προεδρείο: **Ε. Καταξάκη - Θ. Τεμεκονίδης**

08.30 - 09.45 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

1. **Επίδραση της τεριπαρατίδης στα επίπεδα του Dickkopf-1 ορού μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση**
Αθ. Αναστασιλάκης[1], Σ. Πολύζος[2], Α. Αβραμίδης[3], Κ. Τουλής[1], Αθ. Παπαθεοδώρου[4], Α. Γκιομίση[5], Π. Μάκρας[6], Ε. Τέρπος[4]
[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 424 Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[2] Β' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[3] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[4] Τμήμα Ιατρικής Έρευνας, 251 Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα
[5] Γυναικολογική-Μαιευτική Κλινική, 424 Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[6] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 251 Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

2. **Σπονδυλικά κατάγματα σε υγιείς άνδρες. Συχνότητα και σχετικός κίνδυνος**
Ε. Ραπτάκης[3], Ν. Κούγκας[1], Β. Κουτσιπετσίδης[2], Α. Ζαχαριουδάκη[3]
[1] Γ.Ν.Ν. Γρεβενών
[2] Γ.Ν.Ν. Ρεθύμνου
[3] Ιδιώτης

3. **Η επίδραση της ορθοστάτησης - θεραπευτικής βάδισης και της σπαστικότητας στην οστική απώλεια που σχετίζεται με την παραπληγία**
Ι. Διονυσιώτης[1,2], Γ. Τροβάς[1], Γ.Π. Λυρίτης[1], Ν. Παπαϊωάννου[1]
[1] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά
[2] Μονάδα Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Γενικό Νοσοκομείο Ρόδου, Ρόδος

4. **Επίδραση του ρανελικού στροντίου στην οστική πυκνότητα γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση που πριν ελάμβαναν αγωγή με τεριπαρατίδη**
Αθ. Αναστασιλάκης[1], Σ. Πολύζος[2], Α. Αβραμίδης[3], Κ. Τουλής[1], Αθ. Παπαθεοδώρου[4], Α. Γκιομίση[5], Π. Μάκρας[6], Ε. Τέρπος[4]
[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 424 Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[2] Β' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[3] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[4] Τμήμα Ιατρικής Έρευνας, 251 Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα
[5] Γυναικολογική-Μαιευτική Κλινική, 424 Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[6] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 251 Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

5. **Συσχέτιση της οστικής πυκνότητας του σπογγώδους οστού της κνήμης με τα σπονδυλικά κατάγματα σε μετεμμηνοπαυσιακές, οστεοπορωτικές Ελληνίδες**
Κ.Δ. Σταθόπουλος[1], Π. Κατσιμπρή[1], Ε. Μετάνια[1], Γ. Σαραντέας[2], Α. Μπαλανίκα[2], Ε. Ευσταθόπουλος[2], Ε. Ατσάλη[3], Φ. Καπλάνογλου[1], Λ. Παπάς[1], Α.Β. Ζούμπος[1], Γ. Σκαραντάβος[1]
[1] Μονάδα Μεταβολισμού Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"
[2] Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"
[3] 3η Παιδιατρική Πανεπιστημιακή Κλινική, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"

6. **Σημαντική η διαφοροποίηση των T-Scores μεταξύ αυχένα του μηριαίου και ολικού ισχίου**
   Α. Μυλωνάκης, Ι. Ανδρουλάκης, Α. Παπαευσταθίου, Ε. Γαρόφλος, Μ. Πέππα, Θ. Οικονομόπουλος, Σ.Α. Ράπτης, Δ. Χατζηδάκης
   Ενδοκρινολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική-Μονάδα Έρευνας Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν» και «Ευγενίδειο» Θεραπευτήριο
7. **Διαβρώσεις συμπαγούς πετάλου κάτω γνάθου: Συσχέτιση με παραμέτρους σύστασης του σώματος**
   Α.Δ. Πολυμέρης[1], Α.Α. Πολυμέρη[2], Κ. Δουμουχτσής[1], Ε. Γιαγουρτά[1], Κ. Τσιχλάκης[3], Ε. Κάργα[1]
   [1] Β' Ενδοκρινολογικό Τμήμα-ΓΝΑ «Αλεξάνδρα»
   [2] Οδοντίατρος
   [3] Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος-Οδοντιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
8. **Πάχος συμπαγούς πετάλου κάτω γνάθου: Δείκτης οστεοπόρωσης;**
   Α.Α. Πολυμέρη[3], Α.Δ. Πολυμέρης[1], Κ. Δουμουχτσής[1], Α. Συκιώτης[1], Κ. Τσιχλάκης[2], Ε. Κάργα[1]
   [1] Β' Ενδοκρινολογικό Τμήμα-ΓΝΑ «Αλεξάνδρα»
   [2] Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος-Οδοντιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
   [3] Οδοντίατρος

09.45 - 10.45 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ** ΗΛΙΟΣ

Θέμα: **Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΣΤΗ ΣΤΡΑΤΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΟΣΤΕΟΒΛΑΣΤΩΝ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΚΛΑΣΤΩΝ**
Συντονιστής: **Αθ. Παπαβασιλείου**

Εισηγήσεις:
- Μηχανικός παράγοντας και οστεοβλαστογένεση
  Ε. Μπάσδρα
- Μηχανικός παράγοντας και οστεοκλαστογένεση
  Α. Ηλιόπουλος

10.45 - 11.45 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ** ΗΛΙΟΣ

Θέμα: **ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΟΣΤΑ**
Συντονιστής: **Γ. Λυρίτης**

Εισηγήσεις:
- Μηχανισμοί δράσης του ΝΟ στον οστικό μεταβολισμό
  Ι. Γιώβος
- Διατροφική παρέμβαση στη μείωση των συνεπειών του οξειδωτικού στρες
  Μ. Κοντογιάννη

11.45 - 12.00 **Διάλειμμα - Καφές**

12.00 - 13.20 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ** sanofi aventis

Θέμα: **ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΡΙΖΕΔΡΟΝΑΤΗΣ**
Συντονιστής: **Γρ. Σκαραντάβος**

Εισηγήσεις:
- Ο ρόλος του ρυθμού οστικής ανακατασκευής στην αντοχή των οστών
  Γ. Τροβάς
- Ριζεδρονάτη: 10 χρόνια κλινικής εμπειρίας
  Α. Ηλιόπουλος

Προεδρείο: **Δ. Καρράς**

13.30 - 14.00 ΔΙΑΛΕΞΗ

Έχουν όλα τα διφωσφονικά την ίδια δράση;
E.F. Eriksen

Προεδρείο: **Δ. Χατζηδάκης**

14.00 - 14.30 ΔΙΑΛΕΞΗ

Σύγχρονη απεικόνιση και πυκνομετρία των οστών
Α. Καραντάνας

14.30 - 17.00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

17.00 - 18.20 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ** SERVIER

Θέμα: **Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΜΕ ΡΑΝΕΛΙΚΟ ΣΤΡΟΝΤΙΟ: ΑΝΤΙΚΑΤΑΓΜΑΤΙΚΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΘΕΣΗ ΝΕΟΥ ΟΣΤΟΥ**
Συντονιστής: **Γ. Λυρίτης**

Εισηγήσεις:
- Νεότερα δεδομένα για την οστεοαναβολική δράση του ρανελικού στροντίου
  Ε. Κασκάνη
- Η μείωση των καταγμάτων με ρανελικό στρόντιο
  M.L. Brandi
- Το ρανελικό στρόντιο στην κλινική πράξη: Που, πότε, γιατί
  Γρ. Σκαραντάβος

18.30 - 19.50 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ** Roche We Innovate Healthcare gsk GlaxoSmithKline

Θέμα: **Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΒΑΣΙΣΜΕΝΗ ΣΕ ΑΠΟΔΕΙΞΕΙΣ**
Συντονιστής: **Φ. Καλδρυμίδης - Π. Αθανασίου**

Εισηγήσεις:
- Η οστική αντοχή από τη θεωρία στην κλινική πράξη
  Π. Αθανασίου
- Δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των αμινοδιφωσφονικών
  Π. Τρόντζας
- Η αντικαταγματική δράση της ιβανδρονάτης: Συνόψη των αποδείξεων
  J-Y. Reginster

20.00 - 21.00 **Τελετή Έναρξης**

- Χαιρετισμοί Επισήμων
- Απονομή βραβείων «Αλέξανδρος Κάλος»
- Επιχορηγήσεις ερευνητικών πρωτοκόλλων έτους 2009

Χορηγία AMGEN

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

- Βιολογικοί μηχανισμοί επιβίωσης και προσαρμογής στη μετεμμηνοπαυσιακή και γεροντική οστεοπόρωση
  Γ. Λυρίτης
- Παθοφυσιολογία λοιμώξεων μυοσκελετικού συστήματος
  Κ.Ν. Μαλίζος

21.00 **Δεξίωση Υποδοχής**

Σάββατο 16 Μαΐου 2009

08.00 - 20.00 **Εγγραφές**

Προεδρείο: **Α. Λαγουδάκης - Κ. Ανδρουλάκης**

08.30 - 09.45 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

1. Συμμόρφωση και εκβάσεις στα οστεοπορωτικά κατάγματα, την ποιότητα ζωής και τον πόνο στην πλάτη σε Ελληνίδες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έλαβαν αγωγή με τεριπαρατίδη: Αποτελέσματα 18 μηνών από την Ευρωπαϊκή Μελέτη Παρατήρησης για το Forsteo (EFOS)

Δ. Καρράς[1], Ε. Δροσινός[2], C. Barker[3], Ε. Κορέλης[2] και η Ελληνική Ομάδα Μελέτης Παρατήρησης EFOS

[1] Ρευματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Ν.Ι.Μ.Τ.Σ., Αθήνα.
[2] Ιατρικό Τμήμα Κλινικής Έρευνας, Φαρμασέρβ-ΛΙΛΛΥ, Ελλάδα
[3] Eli Lilly & Company, EuMIS Statistics, Erl Wood, UK

2. Η σχέση VEGF–BMPs: Επούλωση καταγμάτων και μηχανισμοί μεταστάσεων

Ν.Χ. Κεραμάρης[1], Ι. Μασιώτης[2], Αθ. Κωστάκος[1], Π. Σαμαράς[3], Σπ. Πνευματικός[4], Γ. Σάπκας[5]

[1] Β' Ορθοπαιδική Κλινική 1ου Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών
[2] Α' Ορθοπαιδική Κλινική 1ου Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών
[3] Μεταπτυχιακός φοιτητής - Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Μεταβολικά Νοσήματα Οστών» Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
[4] Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ
[5] Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Αττικό

3. Η ετήσια ενδοφλέβια χορήγηση ζολεδρονικού οξέος 5 mg σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Μελέτη περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας κνήμης

Κ.Δ. Σταθόπουλος[1], Π. Κατσιμπρή[1], Ε. Μετάνια[1], Ε. Ατσάλη[2], Α. Μπαλανίκα[3], Ε. Ευσταθόπουλος[3], Λ. Παπάς[1], Α.Β. Ζούμπος[1], Γ. Σκαραντάβος[1]

[1] Μονάδα Μεταβολισμού των Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Π.Ν. Αττικόν
[2] 3η Παιδιατρική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γ.Π.Ν. Αττικόν
[3] 2ο Τμήμα Ακτινολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Π.Ν. Αττικόν

4. Διερεύνηση των διαταραχών του οστικού μεταβολισμού στη β-ομόζυγη μεσογειακή αναιμία (β-ΟΜΑ)

Φ.Χ. Μαλανδρινού[1], Π.Ν. Συγκελλάκης[1], Ευαγ. Κωνσταντέλλου[2]

[1] Τμήμα Ενδοκρινολογίας Α.Ο.Ν.Α. «Ο Αγιος Σάββας» Αθήνα
[2] Ορμονολογικό Εργαστήριο Γ.Ν. Νίκαιας «Ο Αγιος Παντελεήμων» Πειραιάς

5. Επίδραση των πολυμορφισμών του γονιδίου LRP5 στην οστική πυκνότητα Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών

Μ.Γ. Σταθοπούλου[1,2], Γ.Β.Ζ. Δεδούσης[1], Γ. Τροβάς[2], Α. Κατσαλήρα[2], N. Hammond[3], P. Deloukas[3], Γ. Λυρίτης[2]

[1] Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο
[2] Εργαστήριο Μελέτης Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών, Ιατρική σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
[3] Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, Cambridge, UK

6. Οι πολυμορφισμοί του γονιδίου VDR επηρεάζουν την οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου

Μ.Γ. Σταθοπούλου[1,2], Γ.Β.Ζ. Δεδούσης[1], Ε.Β. Θεοδωράκη[1], Γ. Τροβάς[2], Α. Κατσαλήρα[2], N. Hammond[3], P. Deloukas[3], Γ. Λυρίτης[2]

[1] Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο
[2] Εργαστήριο Μελέτης Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών, Ιατρική σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
[3] Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, Cambridge, UK

7. Επίπεδα 25 υδροξυ-βιταμίνης D3 και PTH σε παχύσαρκα άτομα και μεταβολές των επιπέδων τους μετά απώλεια βάρους
Φ. Παπαδοπούλου, Θ. Τζώτζας, Κ. Τζιώμαλος, Σ. Καρράς, Γ. Κρασσάς
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Νοσοκομείο Παναγία, Θεσσαλονίκη

8. Επίδραση της ηλικίας στην οστική πυκνότητα και αντοχή Ελληνίδων γυναικών. Μελέτη με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (pQCT) κνήμης
Κ.Δ. Σταθόπουλος[1], Ε. Μετάνια[1], Π. Κατσιμπρή[1], Γ. Σαραντέας[2], Α. Μπαλανίκα[2], Ε. Ευσταθόπουλος[2], Ε. Ατσάλη[3], Φ. Καπλάνογλου[1], Λ. Παπάς[1], Α.Β. Ζούμπος[1], Γ. Σκαραντάβος[1]
[1] Μονάδα Μεταβολισμού Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"
[2] Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"
[3] 3η Παιδιατρική Πανεπιστημιακή Κλινική, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"

Προεδρείο: **Ν. Παπαϊωάννου**

09.45 - 10.15 ΔΙΑΛΕΞΗ

Υποτροχαντήρια - διαφυσιακά κατάγματα μηριαίου και διφωσφονικά
Σ. Παπαπούλος

10.15 - 11.45 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗΣ**

Θέμα: **ΕΠΟΥΛΩΣΗ ΙΣΤΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**
Συντονιστές: **Ν. Παπαϊωάννου - Ν. Γεωργακόπουλος**

Εισηγήσεις:
- Ευόδωση πώρωσης καταγμάτων
  Ν. Παπαϊωάννου
- Επούλωση τενόντων και συνδέσμων
  Σ. Βαρυτιμίδης
- Επούλωση νευρικού ιστού
  Ζ. Νταϊλιάνα
- Κυφοπλαστική
  Π. Κατώνης

11.45 - 12.00 **Διάλειμμα - Καφές**

Προεδρείο: **Γ. Λυρίτης**

12.00 - 12.30 ΔΙΑΛΕΞΗ AMGEN

RANK/RANKL, ένα βασικό σύστημα ρύθμισης της οστικής φυσιολογίας. Εφαρμογή στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης
S. Ferrari

12.30 - 13.50 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ** NOVARTIS

Θέμα: **ACLASTA ΜΕΤΑ 2 ΧΡΟΝΙΑ. Η ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ**
Συντονιστής: **Χρ. Κοσμίδης**

Εισηγήσεις:
- Το Aclasta στην κλινική πράξη. Μελέτη σε Έλληνες ασθενείς
  Γρ. Σκαραντάβος
- Διφωσφονικά και πώρωση του κατάγματος
  Θ. Καραχάλιος
- Τι κάνει το Aclasta διαφορετικό;
  Ι. Γιώβος

14.00 - 15.00 **Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.**

15.00 - 16.30 **Μεσημβρινή Διακοπή**

Προεδρείο: **Θ. Παπαπολυχρονίου**

16.30 - 17.00 ΔΙΑΛΕΞΗ

Ανεπαρκής ανταπόκριση στην αντιοστεοκλαστική θεραπεία
A. Diez-Perez

17.00 - 18.20 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

Θέμα: **ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**
Συντονιστής: **Γ. Λυρίτης**

Εισηγήσεις:
- Αποτελεσματικότητα της ραλοξιφαίνης στην οστεοπενία και στην οστεοπόρωση. Ταχύτητα και διάρκεια δράσης
  Χρ. Κοσμίδης
- 5 έτη κλινικής εμπειρίας από τη δράση και αποτελεσματικότητα της τεριπαρατίδης
  Κ. Μαυρουδής
- Τεριπαρατίδη: Η ολοκληρωμένη πρόταση στην αναβολική θεραπεία
  Γ. Τροβάς

18.30 - 19.50 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

Θέμα: **ΣΤΟΧΕΥΟΝΤΑΣ ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**
Συντονιστές: **Θ. Καραχάλιος - Γ. Αντύπας**

Εισηγήσεις:
- Κριτήρια για την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος στους ασθενείς με οστεοπόρωση
  Α. Καρπώνης
- Ασβέστιο και βιταμίνη D. Βελτιώνοντας το θεραπευτικό αποτέλεσμα
  Γ. Τροβάς
- Παραθορμόνη 1-84 και η θέση της στη θεραπεία της οστεοπόρωσης
  Θ. Καραχάλιος

21.30 **Επίσημο Δείπνο**

Κυριακή 17 Μαΐου 2009

08.00 - 13.00 **Εγγραφές**

Προεδρείο: **Β. Καραμήτσιου - Ι. Κουλούρης**

08.30 - 09.45 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

1. **Το ζολεδρονικό οξύ δεν επηρεάζει τα επίπεδα ορού του DICKKOPF-1, RANKL και οστεοπροτεγερίνης ασθενών με νόσο Paget των οστών**
   Σ. Πολύζος[1], Α. Αναστασιλάκης[1], Ζ. Ευσταθιάδου[1], Μ. Κήτα[1], Ι. Λίτσας[1], Α. Παναγιώτου[1], Α. Αβραμίδης[1], Γ. Άρσος[2], Ε. Μωραλίδης[2], Σ. Γέρου[3], Β. Παυλίδου[3], Α. Παπαθεοδώρου[4], Ε. Τέρπος[4]
   [1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
   [2] Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής Α.Π.Θ., Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
   [3] Εργαστήρια «Ανάλυση», Θεσσαλονίκη
   [4] Τμήμα Ιατρικής Έρευνας, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα
2. **Τιμές αναφοράς της ποσοτικής υπερηχοτομογραφίας πτέρνας σε Ελληνίδες**
   Κ. Λαμπροπούλου-Αδαμίδου, Γ. Τροβάς, Μ. Τσεκούρα, Α. Γαλανός, Ν. Παπαϊωάννου, Γ. Λυρίτης
   Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», ΚΑΤ
3. **VEGF, Ερυθροποιητίνη, Mesenchymal Stem Cells (MSCs) και Endothelial Progenitor Cells (EPCs): Καινούργιες εναλλακτικές στην αντιμετώπιση της ατροφικής ψευδάρθρωσης**
   Ν.Χ. Κεραμάρης[1], Αθ. Κωστάκος[1], Αθ. Τόπκας[1], Π. Σαμαράς[2], Σπ. Πνευματικός[3], Γ. Σάπκας[4]
   [1] Β' Ορθοπαιδική Κλινική 1ου Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών
   [2] Μεταπτυχιακός φοιτητής - Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Μεταβολικά Νοσήματα Οστών» Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
   [3] Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ
   [4] Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Αττικό
4. **Συνεργική δράση των βιολογικών, εμβιομηχανικών και μεταβολικών παραγόντων στην πώρωση των καταγμάτων**
   Ν.Χ. Κεραμάρης[1], Γ. Κελάλης[2], Αλ. Μισαηλίδης[1], Π. Σαμαράς[3], Σπ. Πνευματικός[4], Γ. Σάπκας[5]
   [1] Β' Ορθοπαιδική Κλινική 1ου Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών
   [2] Κλινική Ορθοπαιδικής & Σπονδυλικής Στήλης Θεραπευτηρίου Metropolitan
   [3] Μεταπτυχιακός φοιτητής - Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Μεταβολικά Νοσήματα Οστών» Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
   [4] Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ
   [5] Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Αττικό
5. **Η επίδραση των λιπιδίων στην οστεοπόρωση: Συσχέτιση με τη χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες**
   Ν.Χ. Κεραμάρης[1], Ε. Λαμπρινουδάκη[2], Αθ. Κωστάκος[1], Π. Σαμαράς[3], Σπ. Πνευματικός[4], Γ. Σάπκας[5]
   [1] Β' Ορθοπαιδική Κλινική 1ου Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών
   [2] Ιατρείο Κλιμακτηρίου & Εμμηνόπαυσης, Β' Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο
   [3] Μεταπτυχιακός φοιτητής - Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Μεταβολικά Νοσήματα Οστών» Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
   [4] Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ
   [5] Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Αττικό
6. **Κάταγμα διάφυσης υπό μακροχρόνια θεραπεία με διφωσφονικά**
   Ι. Αντωνίου, Ν. Παπαϊωάννου
   Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», ΚΑΤ

7. Εμβιομηχανική μελέτη εγγύς τμήματος μηριαίου οστού
Κ. Αναγνωστίδης[1], Ν. Μιχαηλίδης[2], Μ. Ποτούπνης[1], Γ. Μεσομέρης[2], Κ.Δ. Μπουζάκης[2], Γ. Καπετάνος[1]
[1] Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Α.Π.Θ. Γ.Ν. «Παπαγεωργίου»
[2] Εργαστήριο Εργαλειομηχανών και Διαμορφωτικής Μηχανολογίας, Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών, Πολυτεχνική Σχολή Α.Π.Θ.

8. Σύνδρομο Tumoral Calcinosis από νέα ανδρανοποιό μετάλλαξη διαφορετικού από το FGF23 γονιδίου
Π.Ν. Συγκελλάκης[1], M.J. Econs[3,5], Α.Γ. Γαρουφαλή[2], S. Ichikawa[3], Φ.Χ. Μαλανδρινού[1], E.A. Imel[3,4]
Τμήμα Ενδοκρινολογίας[1] και Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής[2], Α.Ο.Ν.Α. «Ο Αγιος Σάββας» Αθήνα, Dpt. of Medicine[3], Pediatrics[4] and Medical and Molecular Genetics[5], Indiana University School of Medicine, Indianapolis, USA

9. Επίδραση της άσηπτης χαλάρωσης ολικής αρθροπλαστικής ισχίου στην ογκομετρική οστική πυκνότητα και οστική γεωμετρία της κνήμης
Α. Μοράκης, Σ. Τουρνής, Ε. Παπακίτσου, Π. Ράπτου, Α. Γαλανός, Π. Παπαγγελόπουλος, Ι. Δοντά, Γ. Λυρίτης, Ν. Παπαϊωάννου
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης». Νοσοκομείο ΚΑΤ, Πανεπιστήμιο Αθηνών

09.45 - 11.15 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ**

Θέμα: **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ**
Συντονιστές: **Γρ. Σκαραντάβος - Σ. Ασλανίδης**

Εισηγήσεις:
- Ποιόν θεραπεύουμε;
  Αικ. Σφυρόερα
- Με τι θεραπεύουμε;
  Ε. Καταξάκη
- Για πόσο θεραπεύουμε;
  Γρ. Σκαραντάβος

11.15 - 11.30 **Διάλειμμα - Καφές**

11.30 - 13.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ**

Θέμα: **ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΟΣΤΑ**
Συντονιστές: **Γ. Κρασσάς - Κ. Φαινέκος**

Εισηγήσεις:
- Διαβήτης και οστά
  Φ. Παπαδοπούλου
- Ορμονική θεραπεία υποκατάστασης. Μία επανεκτίμηση
  Μ. Αναπλιώτου
- Νεότερες οδηγίες για τη διάγνωση και αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού
  Π. Μάκρας

13.00 - 13.30 **Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου**

Αναρτημένες Ανακοινώσεις

Προοπτική μελέτη της επίδρασης σπονδυλικών ορθρώσεων σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες. Αποτελέσματα 1ου εξαμήνου

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

Μεταβολή της εικόνας του σπινθηρογραφήματος των οστών στη νόσο Paget μετά από έγχυση ζολεδρονικού οξέος

Μ. Κώνστα[1], Α. Ζουμπουλίδης[2], Δ. Κασσάρα[1], Α. Αντωνίου[1], Β. Διαούρτα[1], Α. Ηλιόπουλος[1]
[1] Ρευματολογικό Τμήμα Νοσοκομείου ΝΙΜΤΣ
[2] Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής Νοσοκομείου ΝΙΜΤΣ

Πολυοστική Ινώδης Δυσπλασία. Παρουσίαση δυο περιστατικών με ιδιάζουσα σκελετική προσβολή.

Γ. Μίχας, Σ. Τουρνής, Ι. Αντωνίου, Λ. Παπαδήμας, Κ. Λαμπροπούλου, Χ. Λιάκου, Γ. Λυρίτης, Ν. Παπαϊωάννου
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», ΚΑΤ

Διαβήτης τύπου ΙΙ και οστεοπόρωση

Ε. Ραπτάκης[4], Ν. Κούγκας[1], Ε. Ζεϊνάκη[2], Δ. Δρυγιαννάκης[3], Α. Ζαχαριουδάκη[4]
[1] Γ.Ν.Ν. Γρεβενών
[2] ΠΑ.Γ.Ν. Ηρακλείου
[3] Γ.Ν.Ν. Ρεθύμνου
[4] Ιδιώτης

Οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα σε άτομα υπο αντι-οστεοπορωτική αγωγή και η αντιμετώπισή τους

Γ. Σάπκας[1,2], Μ. Παπαδάκης[2], Γ. Κελάλης[2]
[1] Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
[2] Τμήμα Παθήσεων Σπονδυλικής Στήλης Θεραπευτηρίου Metropolitan

Τα χαρακτηριστικά των ανδρών ασθενών στους οποίους διαγνώστηκε οστεοπόρωση

Ε. Ραπτάκης[3], Ν. Κούγκας[1], Κ. Μακρής[2], Α. Ζαχαριουδάκη[3]
[1] Γ.Ν.Ν. Γρεβανών
[2] Γ.Ν.Ν. Ρεθύμνου
[3] Ιδιώτης

Οστεοπόρωση σε έναν πληθυσμό μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών της Αττικής: Επαγρύπνηση ασθενών και ιατρική μέριμνα

Κ.Δ. Σταθόπουλος, Ε. Μετάνια, Π. Κατσιμπρή, Φ. Καπλάνογλου, Α.Β. Ζούμπος, Γ. Σκαραντάβος
Μονάδα Μεταβολισμού των Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Π.Ν. Αττικόν

17th ANNUAL CONGRESS OF THE HELLENIC SOCIETY FOR THE STUDY OF BONE METABOLISM (HSSBM)

Scientific Programme

Friday 15 May 2009

08.00 - 20.00 **Registration**

08.00 - 08.30 **General Assembly of H.S.S.B.M.**
(If there is no quorum, it will be repeated on Saturday 16th of May at 14.00)

Chair: **E. Kataxaki – Th. Temekonidis**

08.30 - 09.45 **ORAL PRESENTATIONS**

09.45 - 10.45 **ROUND TABLE** ΕΛΙΟΣ

Topic: **THE IMPORTANCE OF THE MECHANICAL FACTOR IN THE RECRUITMENT AND FUNCTION OF OSTEOBLASTS AND OSTEOCLASTS**
Moderator: **Ath. Papavassiliou**

Lectures:
- The mechanical factor and osteoblastogenesis
  E. Basdra
- The mechanical factor and osteoclastogenesis
  A. Iliopoulos

10.45 - 11.45 **ROUND TABLE** ΕΛΙΟΣ

Topic: **OXIDATIVE STRESS AND BONES**
Moderator: **G. Lyritis**

Lectures:
- Mechanisms of action of NO in bone metabolism
  I. Giovos
- Nutritional intervention for the amelioration of the consequences of oxidative stress
  M. Kontoyianni

11.45 - 12.00 **Coffee Break**

12.00 - 13.20 **SATELLITE SYMPOSIUM** sanofi aventis

Topic: **CURRENT THERAPEUTIC STRATEGY FOR THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS: THE ROLE OF RISEDRONATE**
Moderator: **Gr. Skarantavos**

Lectures:
- The role of bone remodeling in bone strength
  G. Trovas
- Risedronate: 10 years of clinical experience
  A. Iliopoulos

Chair: **D. Karras**

13.30 - 14.00 LECTURE: Do all bisphosphonates have the same action?
E-F. Eriksen

Chair: **D. Hadjidakis**

14.00 - 14.30 LECTURE: Current concepts on bone imaging and densitometry
A. Karantanas

14.30 - 17.00 **Lunch - Free time**

17.00 - 18.20 **SATELLITE SYMPOSIUM** SERVIER

Topic: **TREATMENT OF POST-MENOPAUSAL OSTEOPOROSIS WITH STRONTIUM RANELATE: ANTIFRACTURE PROTECTION AND NEW BONE FORMATION**
Moderator: **G. Lyritis**

Lectures:
- Latest data on the osteoanabolic action of strontium ranelate
  E. Kaskani
- Reduction of fractures with strontium ranelate
  M.L. Brandi
- Strontium ranelate in clinical practice: Where, to whom, why?
  Gr. Skarantavos

18.30 - 19.50 **SATELLITE SYMPOSIUM** Roche We Innovate Healthcare gsk GlaxoSmithKline

Topic: **EVIDENCE BASED MEDICINE IN OSTEOPOROSIS TREATMENT**
Moderators: **F. Kaldrimidis - P. Athanasiou**

Lectures:
- Bone strength: from theory to clinical practice
  P. Athanasiou
- Efficacy and safety data of bisphosphonates
  P. Trotzas
- The antifracture efficacy of ibandronate: a compendium of evidence
  J-Y. Reginster

20.00 - 21.00 **Opening ceremony**
- Greetings
- "Alexandros Kalos" Awards
- Grants for Scientific Protocols for 2009
  Donation AMGEN

LECTURES:
- Biomechanisms of survival and adaptation in postmenopausal and senile osteoporosis
  G. Lyritis
- Pathophysiology of musculoskeletal infections
  K.N. Malizos

21.00 **Welcome Reception**

Saturday 16 May 2009

08.00 - 20.00 **Registration**

Chair: **A. Lagoudakis - K. Androulakis**

08.30 - 09.45 **ORAL PRESENTATIONS**

Chair: **G. Kapetanos**

09.45 - 10.15 LECTURE: Subtrochanteric and femoral diaphysis fractures and bisphosphonates
S. Papapoulos

10.15 - 11.45 **ROUND TABLE ORTHOPAEDICS**

Topic: **BONE AND SOFT-TISSUE HEALING**
Moderators: **N. Papaioannou - N. Georgakopoulos**

Lectures:
- Induction of fracture healing
  N. Papaioannou
- Healing of tendons and ligaments
  S. Varitimidis
- Healing of nerve tissue
  Z. Dailiana
- Kyphoplasty
  P. Katonis

11.45 - 12.00 **Coffee Break**

Chair: **G. Lyritis**

12.00 - 12.30 LECTURE: AMGEN
RANK/RANKL, an essential regulation of bone physiology.
Implication in the management of osteoporosis
S. Ferrari

12.30 - 13.50 **SATELLITE SYMPOSIUM** NOVARTIS

Topic: **2 YEARS OF ACLASTA. THE EXPERIENCE IN GREECE**
Moderator: **Chr. Kosmidis**

Lectures:
- Aclasta in clinical practice. A study in Greek patients
  Gr. Skarantavos
- Bisphosphonates and fracture healing
  Th. Karachalios
- What makes Aclasta different?
  I. Giovos

14.00 - 15.00 **General Assembly of the Members of H.S.S.B.M.**

15.00 - 16.30 **Lunch - Free time**

Chair: **Th. Papapolychroniou**

16.30 - 17.00 LECTURE: Incomplete response to antiosteoclastic treatment
A. Diez - Perez

17.00 - 18.20 **SATELLITE SYMPOSIUM** Lilly

Topic: **INTEGRAL TREATMENT OF OSTEOPOROSIS**
Moderator: **G. Lyritis**

Lectures:
- Raloxifene for prevention and treatment of osteopenia and osteoporosis. Early onset of efficacy and long duration of action
  Chr. Kosmidis

- 5 years of teriparatide use in clinical practice
  K. Mavroudis
- Teriparatide: The first choice in anabolic therapy
  G. Trovas

18.30 - 19.50 **SATELLITE SYMPOSIUM** NYCOMED

Topic: **TARGETING THE IMPROVEMENT OF BONE STRENGTH AND QUALITY**
Moderators: **Th. Karachalios - G. Antypas**

Lectures:
- Criteria for evaluation of fracture risk in osteoporotic patients
  A. Karponis
- Calcium and vitamin D. Improving therapeutic effect
  G. Trovas
- Parathormone 1-84 and its position in osteoporosis management
  Th. Karachalios

21.30 **Gala Dinner**

Sunday 17 May 2009

08.00 - 13.00 **Registration**

Chair: **V. Karamitsiou - I. Koulouris**

08.30 - 09.45 **ORAL PRESENTATIONS**

09.45 - 11.15 **ROUND TABLE RHEUMATOLOGY**

Topic: **THERAPEUTIC DILEMMAS IN OSTEOPOROSIS**
Moderators: **Gr. Skarantavos - S. Aslanidis**

Lectures:
- Whom do we treat?
  Aik. Sfyroera
- With what do we treat?
  E. Kataxaki
- For how long do we treat?
  Gr. Skarantavos

11.15 - 11.30 **Coffee Break**

11.30 - 13.00 **ROUND TABLE ENDOCRINOLOGY**

Topic: **CURRENT TOPICS IN ENDOCRINOLOGY AND BONES**
Moderators: **G. Krassas - K. Fenekos**

Lectures:
- Diabetes mellitus and bones
  F. Papadopoulou
- Hormone replacement therapy. A re-consideration
  M. Anapliotou
- Novel instructions for diagnosis and management of primary hyperparathyroidism
  P. Makras

13.00 - 13.30 **Conclusions - End of Meeting**

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Do all bisphosphonates have the same action?

E.F. Eriksen

The earliest bisphosphonate used for the treatment of osteoporosis was didronate, which as later replaced by nitrogen containing derivatives. These drugs have demonstrated proven efficacy against vertebral, and for some also non-vertebral fractures. Bisphosphonates do not build new bone, but decrease bone turnover, by reducing osteoclast activity, thereby reducing deterioration of cancellous architecture by trabecular perforations and thinning of cortical bone. This is enough to reduce vertebral fractures by 50-70%, hip fractures by 40-50% and non vertebral fractures by 20-25%.

By reducing turnover, these drugs increase secondary mineralization and change properties of bone collagen. These changes, however, differ between bisphosphonates. Alendronate was initially shown to increase matrix mineralization by 13-15%, but later studies have shown that the degree of mineralization decreases over time, which is counterintuitive. No significant increases in average degree secondary mineralization have been conclusively shown for Risedronate, Ibandronate or Zoledronic acid.

The degree of bone turnover reduction, as reflected in the histomorphometric indices, activation frequency, varies between the different compounds. Risedronate is at the low end with a reduction of 50%, while Alendronate shows a reduction of 95%. Ibandronate and Zoledronic acid are situated in between these two extremes. No bisphosphonate has shown osteoblastic suppression in histomorphometric analyses, and Zoledronic acid actually increases osteoblastic vigour as reflected in and increased the mineral appositional rate.

Recent studies suggest that is the degree by which bone turnover is reduced, which is the main determinant of anti-fracture efficacy. Moreover, data obtained with Alendronate and Zoledronic acid, indicate that pronounced turnover reduction is a prerequisite for reduction of non-vertebral fracture risk, which may explain the varying effects on non-vertebral fractures between different compounds.

Studies on the interaction between bisphosphonates and PTH have indicated a blunting of anabolism, when the two drugs are combined. Animal experiments suggest that blunting might be less pronounced by more infrequent dosing of bisphosphonate. Infrequent dosing also seems to increase compliance, which is quite poor for orally dosed compounds. The compliance problems associated with oral compounds have hampered the monitoring of treatment effects with biochemical, due to pronounced variability. Newer data obtained with iv Zoledronic acid show that if compliance is ensured, the response rate as assessed by biochemical markers is around 95%.

Bisphosphonates have developed into first choice treatments for osteoporosis. Their excellent safety record has been corroborated through the use in millions of women and men. The main adverse effects are GI related for oral drugs and fever for iv administered drugs. The other class effects like iritis and hypocalcemia are extremely rare. The FLEX study demonstrated that up to 10 years of exposure to Alendronate does not cause oversuppression of bone turnover. Recently, long term use has been challenged by anecdotal claims of increased risk of osteonecrosis of the jaw (ONJ) and atypical subtrochanteric fractures, - claims, which have not yet been corroborated in prospective studies. ONJ has been described for all bisphosphonates, albeit at a very low frequency in osteoporosis patients (<1/100,000). Subtrochanteric fractures are also extremely rare, and have so far only been reported after alendronate treatment. They only constitute 4-5% of all hip fractures, and the vast majority still happen in patients, who have never been exposed to bisphosphonates.

Σύγχρονη απεικόνιση και πυκνομετρία των οστών

Α. Καραντάνας

Η οστεοπόρωση είναι η πιο συχνή μεταβολική νόσος των οστών που επιπλέκεται με κατάγματα. Τα οστεοπορωτικά κατάγματα συμβαίνουν σε σκελετικές εντοπίσεις με υψηλή περιεκτικότητα σε σπογγώδη οστίτη ιστό, όπως η σπονδυλική στήλη, το ισχίο και ο καρπός. Διάφορες τεχνικές, μορφολογικές και ποσοτικές, έχουν αναπτυχθεί για τον εντοπισμό της οστεοπενίας που θα οδηγήσει σε οστεοπορωτικά κατάγματα. Ωστόσο, η ποσοτική εκτίμηση της οστεοπόρωσης και η εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος στην κλινική πράξη, βασίζεται κυρίως στη μέτρηση της οστικής πυκνότητας (BMD). Η BMD, μπορεί να μετρηθεί με

ακτινολογικές τεχνικές όπως η φωτοπυκνομετρία ακτίνων-χ διπλής ενεργειακής δέσμης (DXA) και η ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (QCT). Μειονέκτημα των τεχνικών αυτών είναι η εξάρτηση των μετρήσεων από το ποσοστό οστικών αλάτων και όχι από την οστική δομή και ποιότητα του οστίτη ιστού.

Η αρχιτεκτονική των δοκίδων αποτελεί επίσης σημαντική παράμετρο στην εκτίμηση της οστικής μάζας. Για το λόγο αυτό έχουν αναπτυχθεί τεχνικές εξέτασης της οστικής δομής, όπως η υψηλής ευκρινείας Υπολογιστική Τομογραφία (HRCT). Εναλλακτικά, η ποσοτική υπερηχοτομογραφία (QUS) έχει εφαρμοστεί στην εκτίμηση συνολικά μιάς οστικής δομής. Έχει αποδειχθεί ότι οι παράμετροι στην υπερηχοτομογραφία δεν αντανακλούν μόνο την οστική πυκνότητα αλλά επίσης τις διαφοροποιήσεις στα μηχανικά και δομικά χαρακτηριστικά των οστών. Οι τεχνικές που είναι χρήσιμες στην εκτίμηση των οστικών δομών αναφορικά με την MRI, περιλαμβάνουν: (α) MR relaxometry, (β) High resolution MRI (HR-MRI), (γ) diffusion MRI και (δ) In vivo MR spectroscopy.

Πέραν όμως της οστεοπόρωσης, διάφορες νοσολογικές καταστάσεις φαίνεται ότι σχετίζονται με την ποιότητα του υποχόνδρινου οστού. Αυτές περιλαμβάνουν κυρίως την IBrAK (SONK) και την οστεοαρθρίτιδα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας και το μυελικό οίδημα στην MRI στην ως τώρα γνωστή ως αυτόματη οστεονέκρωση του γόνατος, στην πραγματικότητα προκύπτουν από κάταγμα ανεπάρκειας.

Το υποχόνδρινο οστό και η αναδόμησή του, παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη οστεοαρθρίτιδας (ΟΑ), ιδίως στο γόνατο. Η υποχόνδρινη τοπική οστεοπόρωση, πιθανά συνδέεται με την πρώιμη ανάπτυξη ΟΑ. Οι διαφορές στην δομή του υποχόνδρινου σπογγώδους οστίτη ιστού στην κνήμη, έχει ποσοτικοποιηθεί με MRI, σπινθηρογράφημα, DXA, και μορφοκλασματική ανάλυση (fractal analysis) η οποία μπορεί να εφαρμοστεί τόσο σε απλές ψηφιακές ακτινογραφίες όσο και σε HRCT-HRMRI. Ο συνδυασμός μορφοκλασματικής ανάλυσης και οστικής πυκνομετρίας, πιθανά δίδει την καλύτερη συσχέτιση με τις εμβιομηχανικές ιδιότητες του οστού.

Βιολογικοί μηχανισμοί επιβίωσης και προσαρμογής στη μετεμμηνοπαυσική και γεροντική οστεοπόρωση

Γ. Λυρίτης

Η σωστή λειτουργία του μυοσκελετικού συστήματος θεωρείται ουσιαστικός παράγοντας επιβίωσης των σπονδυλωτών κυρίως ζώων, τόσο των σαρκοφάγων, όσο και των φυτοφάγων. Η μειονεκτική αντίθετα λειτουργία του μυοσκελετικού συστήματος περιορίζει ουσιαστικά τη δυνατότητα μακράς επιβίωσης και οδηγεί πολλές φορές σε γρήγορο θάνατο. Η διαπίστωση αυτή, που φαίνεται ότι έχει γενική εφαρμογή μέσα στο οικοσύστημα έχει ιδιαίτερες επιπτώσεις στον άνθρωπο όπου επιπλέον επιδρούν τρεις πρόσθετοι ανεξάρτητοι παράγοντες. 1) Οι ευκαιρίες επιβίωσης σε μεγάλη σχετικά προσδόκιμη ηλικία, το σύνδρομο της εμμηνόπαυσης (που υπάρχει επίσης αλλά σε πολύ μικρότερο βαθμό και στα άλλα πρωτεύοντα), 2) η ανάπτυξη στην πολιτισμένη κοινωνία προστατευτικών μέτρων που επιτρέπουν την επιβίωση, παρά τη σαφή έκπτωση των λειτουργιών των ζωτικών οργάνων, και στην παρούσα περίπτωση του μυοσκελετικού συστήματος και 3) το σύνδρομο της εμμηνόπαυσης που παρατηρείται στα πρωτεύοντα ζώα αλλά πρακτικά εκφράζεται σαν επίπτωση στον άνθρωπο. Ανεξάρτητα πάντως των ιδιαιτεροτήτων του ανθρώπου σε σχέση με τα άλλα θηλαστικά οι βιολογικοί μηχανισμοί που έχουν αναπτυχθεί στο οικοσύστημα δε φαίνεται να έχουν μεταβληθεί σε όλη την ιστορία των έμβιων οργανισμών. Οι βιολογικοί αυτοί μηχανισμοί μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κυρίως κατηγορίες:

Α) Μηχανισμοί επιβίωσης. Η διατήρηση επάρκειας μηχανικής αντοχής των οστών είναι ουσιαστική στην επιβίωση των θηλαστικών. Τόσο οι μηχανισμοί οστεοβλαστογένεσης (με επέκταση στην επιβίωση των οστεοκυττάρων) όσο και της οστεοκλαστογένεσης είναι άμεσα συμβατοί με την επιβίωση. Γενετικές διαταραχές που διαταράσσουν τη μηχανική αντοχή σε υπερβολικό βαθμό (π.χ. η ατελής οστεογένεση τύπου ΙΙ, δεν είναι συμβατές με την επιβίωση και οδηγούν σε ενδομήτριο ή πρόωρο θάνατο). Χαρακτηριστικός βιολογικός μηχανισμός επιβίωσης του ζώου είναι η διαδικασία της πώρωσης των καταγμάτων, όπου υπάρχει η ευχέρεια επαναφοράς μετά το κάταγμα της μηχανικής αντοχής του οστού και επομένως της επιβίωσης. Με την πάροδο της ηλικίας παρά τη μειωμένη λειτουργικότητα του μυοσκελετικού συστήματος οι μηχανισμοί επιβίωσης (οστεοβλαστογένεση, οστεοκλαστογένεση, πώρωση καταγάτων) εξακολουθούν να λειτουργούν ικανοποιητικά.

Β) Μηχανισμοί προσαρμογής. Στην περίπτωση μειωμένης αποτελεσματικότητας των μηχανισμών επιβίωσης όπου όμως δεν οδηγούν σε άμεσο θάνατο και επομένως ελαττωματικής μηχανικής αντοχής των οστών η δευτεροπαθούς παραμόρφωση του σκελετού (π.χ. γονίωση ή εφίππευση οστών μετά από κάταγμα) δημιουργούνται συνθήκες δυσμενείς για τη μακρόχρονη επιβίωση. Επειδή η διόρθωση των παθολογικών αυτών μεταβολών δεν επιδρούν στην άμεση επιβίωση, υπερεκφράζονται γονίδια και αναπτύσσονται μηχανισμοί που δίδουν παροδικές και ατελείς λύσεις στη μειωμένη οστική αντοχή και δεν αποβλέπουν στην αποκατάσταση της αρχικής βλάβης, αλλά στην απλή προσαρμογή στις περιβαντολλογικές συνθήκες. Για παράδειγμα η μείωση της οστικής μάζας αντισταθμιστικά διεγείρει την περιοστική οστεογένεση με αποτέλεσμα την εν μέρει διόρθωση της μειωμένης οστικής αντοχής των φλοιωδών οστών.

Ένας άλλος μηχανισμός βιολογικής προσαρμογής στη μειωμένη οστική αντοχή είναι η ανάπτυξη αντισταθμιστικής στην ο-

στεοπόρωση σαρκοπενίας με αποτέλεσμα τα μειωμένα μηχανικά φορτία στα οστά. Επίσης η αύξηση του λιπώδους ιστού στη γεροντική ηλικία μπορεί να θεωρηθεί σαν ένας αντισταθμιστικός μηχανισμός αποθήκευσης πηγών ενέργειας στην προβλεπόμενη αδυναμία ανεύρεσης εύκολων πηγών διατροφής.

Η οστεοαρθρίτιδα δεν προβλέπει κανένα βιολογικό μηχανισμό επιβίωσης, αλλά μόνο μηχανισμούς προσαρμογής σε νέες δυσμενείς μηχανικές συνθήκες (π.χ. την αύξηση της επιφάνειας φόρτισης των αρθρώσεων με την ανάπτυξη οστεοφύτων κ.ο.κ).

Συμπερασματικά όλοι οι μηχανισμοί προσαρμογής στην ελαττωματική επιβίωση αποβλέπουν απλά στην παράταση της επιβίωσης με κόστος τη μειωμένη λειτουργικότητα.

Γ) Εκμετάλευση ευκαιριών μετά περιβαντολλογικές μεταβολές. Στη μακρόχρονη ιστορία του έμβιου οικοσυστήματος έχουν συμβεί δραματικές περιβαντολλογικές αλλαγές. Όλες αυτές οι μεταβολές αλλά ειδικά οι οξείες μεταβολές απείλησαν την επιβίωση των ειδών και σε πολλές περιπτώσεις συνέβαλαν στην εξαφάνισή τους. Παρά τη σταθεροποίηση των περιβαντολλογικών συνθηκών τα τελευταία τουλάχιστον 30.000 χρόνια, βιώνουμε (ειδικά οι άνθρωποι) τα τελευταία 100 χρόνια δραματικές μεταβολές στις περιβαντολλογικές συνθήκες επιβίωσης.

Οι πολιτιστικές βελτιοποιήσεις έχουν επανηλλειμένα κατηγορηθεί για τροποποιήσεις στην αντίδραση του ανθρώπου σε νοσογόνους παράγοντες με περίεργες πολλές φορές επιπτώσεις. Η επιδημιολογική έκρηξη της οστεοπόρωσης (μιας ιδιαίτερα ανθρωπονόσου) τα τελευταία 50 χρόνια δεν είναι ανάλογη με τον αριθμό της παράτασης της επιβίωσης του ανθρώπου. Είναι σαφές ότι το τελολογικό μήνυμα των περιβαντολλογικών αλλαγών είναι η ανάπτυξη των μηχανισμών προσαρμογής σε δυσμενείς συνθήκες επιβίωσης με αρνητικά αποτελέσματα και πιθανόν απρόβλεπτες συνέπειες.

The role of the RANK/RANKL/OPG pathway in bone physiology: Implication in the management of osteoporosis

S. Ferrari

Anti-resorptive agents, such as bisphosphonates, are commonly used in the treatment of osteoporosis. Although randomized control studies and/or meta-analyses have shown that bisphosphonates reduce the risk of vertebral and/or non-vertebral fractures in postmenopausal women, recent studies have shown that a substantial number of patients fail to comply with the complex dosing instructions. In addition, gastrointestinal side effects associated with oral bisphosphonates leads to low treatment satisfaction and high rate of treatment discontinuation, which in turn, can result in an increased risk of fractures. Although i.v. bisphosphonates may potentially improve compliance and gastrointestinal tolerance, they are burdened by their own side effects, and reversibility of bone turnover may be delayed. By targeting alternate pathways, there may be opportunities to improve the management and outcomes of postmenopausal women with osteoporosis.

Evidence has shown that the RANK/RANK ligand (RANKL)/ osteoprotegerin (OPG) pathway is a key mediator in the pathogenesis of a broad range of skeletal diseases including osteoporosis. RANKL activates its receptor RANK, promoting osteoclast formation and activation, and prolonging osteoclast survival. OPG acts as a decoy receptor for RANKL and prevents its interaction with RANK thereby inhibiting osteoclast formation, function and survival.

The pivotal role of RANK/RANKL/OPG in bone physiology has been shown in various preclinical studies. Results from OPG transgenic rats showed an increase in bone mass and volume, associated with increased bone strength versus their wild-type littermates. Similarly, in ovarictomized cynomolgus monkeys, inhibition of RANKL was found to cause significant dose-dependent reductions in bone turnover markers (BTMs) and significant increases in BMD and reduction of cortical porosity. Furthermore, in ovariectomized cynomolgus monkeys, improvements were achieved following a switch from the bisphosphonate, alendronate, to a RANKL inhibitor, which led to greater reductions in BTMs.

Clinical trial experience to date, has demonstrated that inhibition of RANKL with a fully human monoclonal antibody significantly inhibits bone resorption and improves BMD in postmenopausal women with low bone mass. In addition, in randomized, clinical studies, following treatment with a RANKL inhibitor, BMD was significantly increased vs QW alendronate in patients who were treatment naïve or previously treated with alendronate. The effects of the treatment with the RANKL inhibitor on bone turnover were fully reversible with discontinuation and restored with subsequent retreatment.

In summary, preclinical and clinical studies have shown that inhibition of the RANKL significantly inhibits bone resorption and increases BMD. In addition, through its unique mechanism of action, RANKL inhibition with a monoclonal antibody has shown additional benefits to alendronate on BMD in postmenopausal women with low bone mass.

Δορυφορικα Συμποσια

Συγχρονη Θεραπευτικη Στρατηγικη για την Αντιμετωπιση της Οστεοπορωσης: Ο Ρολος της Ριζεδρονατης

sanofi aventis
Προτεραιότητα στην υγεία

Ο ρόλος του ρυθμού οστικής ανακατασκευής στην αντοχή των οστών

Γ. Τροβάς

Τα τελευταία χρόνια ανακοινώθηκαν νέα δεδομένα γύρω από την κατασκευή και ανακατασκευή των οστών και οι πληροφορίες αυτές χρησιμοποιήθηκαν για την καλύτερη προσέγγιση και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και των άλλων μεταβολικών νοσημάτων των οστών. Καταστάσεις υψηλού ρυθμού οστικής ανακατασκευής όπως ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός συνοδεύονται από αυξημένο καταγματικό κίνδυνο όπως επίσης η έλλειψη οιστρογόνων οδηγεί σε αυξημένη οστεοπλαστική απορρόφηση που ιστικά μεταφράζεται σε αυξημένο αριθμό μονάδων οστικής ανακατασκευής και βαθύτερες κοιλότητες οστικής απορρόφησης με αποτέλεσμα οι οστικές δοκίδες σταδιακά να εξαφανίζονται. Τα φαινόμενα αυτά οδηγούν σε μια μεγαλύτερη ηλικιοεξαρτώμενη ελάττωση του αριθμού και της συνεκτικότητας των οστεοδοκίδων στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. Οι βιοχημικοί δείκτες οστικής ανακατασκευής ενώ είναι ευαίσθητοι δείκτες της επίδρασης των διαφόρων φαρμάκων στο σκελετό λόγω των διακυμάνσεων τους δεν αντανακλούν με ακρίβεια το ρυθμό οστικής ανακατασκευής σε εξατομικευμένους ασθενείς και για το λόγο αυτό η κλινική τους χρησιμότητα είναι θέμα επίκαιρων συζητήσεων.

Ριζεδρονάτη: 10 χρόνια κλινικής εμπειρίας

Α. Ηλιόπουλος

Τα αμινοδιφωσφονικά ή αζωτούχα διφωσφονικά, που αποτελούν σήμερα τη βάση της θεραπείας της οστεοπόρωσης, εισήλθαν στην κλινική πράξη μετά το 1996, αρχικά αλενδρονάτη και στη συνέχεια με τη ριζεδρονάτη. Η αντικαταγματική αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ριζεδρονάτης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση αποδείχθηκαν σε 3 διπλές τυφλές, πολυκεντρικές μελέτες στις οποίες χορηγήθηκε το φάρμακο αρχικά σε δόση 2,5 ή 5 mg ημερησίως, σε σύγκριση με μάρτυρες. Παρά το γεγονός ότι τα διφωσφονικά προκαλούν ερεθισμό του γαστρικού βλεννογόνου στις μελέτες συμπεριλήφθηκαν και ασθενείς με ενεργό γαστρική νόσο, γεγονός που πιστοποίησε την ασφάλεια από το πεπτικό της ριζεδρονάτης, και της έδωσε συγκριτικό πλεονέκτημα ασφάλειας, ιδίως κατά τα πρώτα χρόνια της κυκλοφορίας των διφωσφονικών, όταν ήταν διαθέσιμα αποκλειστικά σε καθημερινή χορήγηση από του στόματος. Οι δύο πρώτες τριετείς μελέτες, Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy-Multinational (VERT-MN) και -North America (VERT-NA), έδειξαν ότι η ριζεδρονάτη σε δόση 5mg ημερησίως μειώνει τον κίνδυνο νέων σπονδυλικών καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε ποσοστό 61-65% μετά ένα έτος θεραπείας, σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Η αντικαταγματική δράση του φαρμάκου είναι φανερή στους έξι πρώτους μήνες της χορήγησης, ενώ η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου παραμένει στο τέλος της τριετίας. Συνεχιζόμενη χορήγηση του φαρμάκου σε υποομάδα των ασθενών των αρχικών μελετών έδειξε σταθερή προστασία της τάξης του 50% στα σπονδυλικά και 33% στα μη σπονδυλικά κατάγματα, γεγονός που παρέμεινε και στην επέκταση της μελέτης σε 6ο και 7ο έτος συνεχούς χορήγησης. Η αρχική αναγνώριση της υπεροχής των διφωσφονικών έναντι όλων των άλλων διαθέσιμων τότε αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων οδήγησε στην διεξαγωγή της μελέτης HIP (Hip Intervention Program), η οποία έδειξε ότι στην υποομάδα με τον υψηλότερο κλινικό κίνδυνο, δηλαδή γυναίκες ηλικίας 70-79 ετών, με 1 τουλάχιστον σπονδυλικό κάταγμα και T-score<-3, η χορήγηση ριζεδρονάτης παρέχει προστασία της τάξης του 60% για κατάγματα του ισχίου έναντι των μαρτύρων. Επιπλέον, όλες οι μεγάλες σε αριθμό ασθενών αρχικές μελέτες επιβεβαίωσαν την γρήγορη θεραπευτική απάντηση στην αγωγή με ριζεδρονάτη, με την μείωση των καταγμάτων να είναι στατιστικά σημαντική από τους πρώτους 6 μήνες της θεραπείας. Η διαπίστωση της ταχείας δράσης οδήγησε στην

διεξαγωγή μελετών για την αποτελεσματικότητα της ριζεδρονάτης στην πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης από κορτικοειδή, που έδειξαν εξαιρετικά κλινικά αποτελέσματα, που επιβεβαιώθηκαν σε πρόσφατες αντίστοιχες μελέτες σε πειραματόζωα. Τέλος, η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου έχει επιβεβαιωθεί τόσο σε χορήγησή του στην ανδρική οστεοπόρωση όσο και στη θεραπεία της νόσου Paget.

Η εισαγωγή στην κλινική πράξη των σχημάτων εβδομαδιαίας χορήγησης των διφωσφονικών οδήγησε στην επικράτηση τα τελευταία 5 έτη του σχήματος των 35 mg εβδομαδιαίως. Σε τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλή-τυφλή μελέτη που περιέλαβε 1456 γυναίκες, αποδείχθηκε η ισοδυναμία του σχήματος των 35 mg εβδομαδιαίως με το σχήμα της καθημερινής χορήγησης των 5 mg. Σε ένα έτος θεραπείας δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο σχημάτων στην μεταβολή τόσο της BMD, όσο και των βιοχημικών δεικτών οστικής εναλλαγής. Το τελευταίο έτος εισήλθε στην κλινική πράξη το μηνιαίο θεραπευτικό σχήμα, δηλαδή της χορήγησης της ριζεδρονάτης (75 mg/ημέρα) για δύο συνεχόμενες μέρες κάθε μήνα. Αρχική σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας δεν έδειξε διαφορά από την εκτενώς μελετημένη καθημερινή χορήγηση των 5 mg.

Η ασφάλεια των αρχικών μελετών επιβεβαιώθηκε και σε όλες τις μεταγενέστερες αναλύσεις. Σε συγκεντρωτική ανάλυση 10.068 ασθενών με ιστορικό νόσου ή ενεργό γαστρική νόσο που συμμετείχαν σε 9 μελέτες κλινικής χορήγησης, η συχνότητα εμφάνισης συμβάντων από το ανώτερο πεπτικό ήταν η ίδια μεταξύ των ασθενών που ελάμβαναν το φάρμακο και της ομάδας μαρτύρων. Σε 349 ασθενείς που εμφάνιζαν μέτρια έως έντονα συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό και υποβλήθηκαν σε γαστροσκόπηση, τα ευρήματα ήταν παρόμοια με την ομάδα ελέγχου. Ακόμη και σε σύγκριση με ασθενείς που ελάμβαναν το εβδομαδιαίο σχήμα θεραπείας δεν φάνηκε να υστερεί η καθημερινή χορήγηση. Άμεση σύγκριση της γαστρικής ανοχής με ενδοσκοπικό έλεγχο, έδειξε την σαφή υπεροχή της ριζεδρονάτης έναντι της αλενδρονάτης, όταν χορηγούνται με καθημερινή λήψη από του στόματος. Σε κανέναν από τους περισσότερους από 20.000 ασθενείς που συμπεριλήφθησαν στις αρχικές μελέτες της ριζεδρονάτης δεν αναφέρθηκε περίπτωση οστεονέκρωσης της γνάθου(ONJ), που τα τελευταία έτη έχει θεωρηθεί η σημαντικότερη, αν και πολύ σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια των διφωσφονικών. Μια πρόσφατη ανασκόπηση για το θέμα από την ομάδα εργασίας που συνέστησε η American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), εντόπισε μόνο δύο αναφορές οστεονέκρωσης της γνάθου στο σύνολο των ασθενών που έλαβαν ριζεδρονάτη για της θεραπεία της οστεοπόρωσης και της νόσου Paget, επίπτωση που δύσκολα μπορεί να αποδοθεί στο φάρμακο, αφού, αφενός δεν είναι γνωστή η επίπτωση της ONJ στο γενικό πληθυσμό και αφετέρου στο φάρμακο έχουν εκτεθεί εκατομμύρια ασθενείς. Επίσης δεν παρατηρήθηκε αύξηση της επίπτωσης κολπικής μαρμαρυγής σε ασθενείς που λαμβάνουν ριζεδρονάτη, ένα ζήτημα ασφάλειας για το οποίο έχουν εκφραστεί επιφυλάξεις για τα άλλα διφωσφονικά.

Η Θεραπεια της Μετεμμηνοπαυσιακης Οστεοπορωσης με Ρανελικο Στροντιο: Αντικαταγματικη Προστασια και Συνθεση Νεου Οστου

SERVIER

Νεότερα δεδομένα για την οστεοαναβολική δράση του ρανελικού στροντίου

Ευαγγελία Κασκάνη

Ο τρόπος δράσης του ρανελικού στροντίου στο οστούν είναι μοναδικός καθώς είναι η πρώτη θεραπευτική αγωγή για την οστεοπόρωση που δρά διττά και προκαλεί αποσύζευξη της οστικής παραγωγής από την οστική απώλεια. Με τον τρόπο δράσης αυτόν το ρανελικό στρόντιο αυξάνει την οστική παραγωγή και μειώνει την οστική απώλεια. Η μοναδική αυτή διττή δράση του ρανελικού στροντίου έχει αποδειχθεί σε προκλινικές και επιβεβαιώθηκε σε μελέτες φάσης ΙΙΙ.

Μηχανισμός δράσης ρανελικού στροντίου

Πειραματικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι το ρανελικού στροντίου επιδρά ευνοικά στον πολλαπλασιασμό, διαφοροποίηση και ενεργοποίηση των οστεοβλαστών ενώ παράλληλα έχει αρνητική επίδραση στην διαφοροποίηση και ενεργοποίηση των οστεοκλαστών και αυξάνει την απόπτωση τους.

Πρόσφατη μελέτη in vitro έδειξε ότι το ρανελικό στρόντιο αυξάνει την έκφραση της οστικής αλκαλικής φωσφατάσης (bALP) και της παραγωγής οστού από τους οστεοβλάστες ενώ παράλληλα μειώνει την διαφοροποίηση των οστεοκλαστών και την ικανότητα τους για οστική απορρόφηση πιθανόν μέσω επίδρασης του φαρμάκου στο κυτταρόπλασμα (Bonnelye E et al, 2008).

Εκτός από την άμεση δράση σε οστεοβλάστες και οστεοκλάστες το ρανελικό στρόντιο ασκεί επίδραση σε δύο από τους σημαντικότερους παράγοντες που ρυθμίζουν την οστεοκλαστογένεση μέσω των οστεοβλαστών. Η οστεοπροτεγερίνη (OPG) και ο παράγοντας RANKL εκφράζονται και οι δύο στην επιφάνεια των οστεοβλαστών. Ο λόγος OPG/RANKL ρυθμίζει την οστεο-

κλαστογένεση, με αύξηση αυτής όταν ο λόγος είναι χαμηλός και αντίθετα αναστολή όταν ο λόγος είναι υψηλός. Το ρανελικό στρόντιο έχει βρεθεί ότι αυξάνει την mRNA έκφραση της OPG ενώ συγχρόνως μειώνει την mRNA έκφραση του RANKL. Η αύξηση του λόγου OPG/RANKL σχετίζεται με την μείωση της οστεοκλαστογένεσης μετά από χορήγηση ρανελικού στροντίου. (Brennan TC et al, 2007). Στην ίδια μελέτη το ρανελικό στρόντιο αύξησε τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση οστεοβλαστών ανθρώπινης προέλευσης με συμπέρασμα την επίδραση του φαρμάκου στην οστική παραγωγή και απορρόφηση μέσω άμεσης επίδρασης σε ανθρώπινης προέλευσης οστεοβλάστες και ενισχύοντας την άποψη ότι οι οστεοβλάστες αποτελούν βασικό παράγοντα μέσω του οποίου το φάρμακο επιδρά στον οστικό μεταβολισμό.

Νέα στοιχεία σχετικά με τους υποδοχείς και την μετάδοση σημάτων που εμπλέκονται στον μηχανισμό δράσης του ρανελικού στροντιού προκύπτουν από πρόσφατες μελέτες. Το ρανελικό στρόντιο φαίνεται να έχει αγωνιστική δράση με τον υποδοχέα του ασβεστίου (CaSR) , ισχυρού ρυθμιστικού παράγοντα του οστικού μεταβολισμού που έχει κύριο στόχο την διατήρηση της ομοιοστασίας του ασβεστίου. Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες το ρανελικό στρόντιο είχε αγωνιστική δράση στον CaSR. In vitro μελέτη σε οστεοβλάστες έδειξε ότι το ρανελικό στρόντιο αύξησε τον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών 2-3 φορές, επίδραση που δεν παρατηρήθηκε σε CaSR αρνητικούς οστεοβλάστες (Chattopadhyay N et al, 2007). Η ενεργοποίηση του CaSR στους οστεοβλάστες φαίνεται να επίσης να έχει σχέση με την αύξηση της έκφρασης της OPG μετά από χορήγηση ρανελικού στροντίου (Brennan TC et al, 2007). Παράλληλα το ρανελικό στρόντιο φαίνεται ότι επιδρά άμεσα στους οστεοκλάστες αυξάνοντας την απόπτωση τους μέσω επίδρασης στον CaSR που εκφράζεται στην επιφάνεια των οστεοκλαστών (Mentaverri R et al, 2005).

Εκ παραλλήλου με την αγωνιστική δράση στον CaSR το ρανελικό στρόντιο επιδρά στους οστεοβλάστες και οστεοκλάστες και με άλλους μηχανισμούς (Cavarzasio J et al 2008, Choudhary Sh et al 2007),ενώ έχει βρεθεί να αυξάνει τον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών μέσω υποδοχέα διαφορετικού από τον CaSR (Fromigue O et al, 2006).

Οστεοαναβολική δράση του ρανελικού στροντίου

Σε πειραματικές μελέτες η ευνοική επίδραση του φαρμάκου στον οστικό μεταβολισμό έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της οστικής μάζας. Ιστομορφομετρική μελέτη στην μετάφυση της κνήμης σε ωοθηκεκτομηθέντα ποντίκια έδειξε αναστολή της οστικής απώλειας στο σπογγώδες οστούν, αύξηση της οστεοβλαστικής επιφάνειας και μείωση της οστεοκλαστικής επιφάνειας μετά 3 και 12 μήνες χορήγησης ρανελικού στροντίου (Marie PJ et al 1993, Bain S et al 2004). Ανάλογα ευρήματα προέκυψαν και σε άλλη μελέτη χορήγησης του φαρμάκου σε υγιείς ενήλικες επίμυες (Delannoy P 2002). Σύμφωνα με άλλες πειραματικές μελέτες το ρανελικό στρόντιο προκαλεί βελτίωση της αρχιτεκτονικής του οστού, πάχυνση του φλοιώδους οστού και βελτίωση της μορφολογίας του σπογγώδους και βελτίωση παραμέτρων ποιότητας του οστού χωρίς διαταραχές της επιμετάλλωσης.

Κλινικές μελέτες επιβεβαιώνουν την επίδραση του φαρμάκου στον οστικό μεταβολισμό προς όφελος της οστικής παραγωγής. Τρισδιάστατη απεικόνηση οστικών βιοψιών (microCT), έδειξε σημαντική επίδραση του φαρμάκου στο σπογγώδες και φλοιώδες οστούν. Σε σχέση με την ομάδα ελέγχου η χορήγηση του ρανελικού στροντίου προκάλεσε στο σπογγώδες οστούν 14%, αύξηση του αριθμού των οστεοδοκίδων, 16% μείωση της διάσπασης των οστεοδοκίδων και βελτίωση παραμέτρων του δείκτη δομικού μοντέλου του σπογγώδους οστού. Στο φλοιώδες οστούν το ρανελικό στρόντιο προκάλεσε αύξηση των διαστάσεων, αυξάνοντας την πάχυνση του κατά 18% (Arlot ME et al 2008). Τα ευρήματα της ανωτέρω μελέτης συμφωνούν με τα ιστολογικά ευρήματα από τις μελέτες φάσης ΙΙΙ που έδειξαν παραγωγή νέου οστού με ικανοποιητική ποιότητα (Meunier PJ et al, 2004).

Σε μελέτη σύγκρισης με την τεριπαρατίδη 50 βιοψιών το ρανελικό στρόντιο έδειξε παρόμοια με την τεριπαρατίδη ευνοική επίδραση σε όλες τις παραμέτρους που μελετήθηκαν. Η παραγωγή νέου οστού στο φλοιώδες και σπογγώδες στους 6 μήνες ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες. Η ποιότητα του οστού φαίνεται να ήταν καλύτερη στην ομάδα του ρανελικού στροντίου σε σχέση με την ομάδα της τεριπαρατίδης καθώς παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην πορωτικότητα του φλοιού (4.14% vs 5.40%) (Recker RR et al, 2008). Άλλη ιστομορφομετρική μελέτη μετά από ένα έτος θεραπείας με ρανελικό στρόντιο σε ασθενείς που είχαν λάβει μακροχρόνια αγωγή με διφωσφονικά έδειξε αύξηση του όγκου οστού κατά 30%, πάχυνση των οστεοδοκίδων κατά 10% και βελτίωση της συνεκτικότητας στο σπογγώδες κατά 48% αποδεικνύοντας ότι το ρανελικό στρόντιο σύντομα αυξάνει την οστεοβλαστική δραστηριότητα μετά από θεραπεία με διφωσφονικά ενώ η μείωση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας διατηρείται (Busse B et al, 2007). Τέλος πρόσφατη αναίμακτη μελέτη στην απώτερη περιοχή της κνήμης με την μέθοδο (HR-p QCT) σε 80 γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, χορήγηση ρανελικού στροντίου σε σχέση με την χορήγηση αλενδρονάτης για 2 έτη έδειξε μεγαλύτερη αύξηση της οστικής πυκνότητας (ΟΠ) και βελτίωση παραμέτρων μικροαρχιτεκτονικής του σπογγώδους και φλοιώδους οστού για το ρανελικό στρόντιο (Rizzoli R et al, 2009).

Η οστεοαναβολική δράση του ρανελικού στροντίου έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της ΟΠ στην ΟΜΣΣ και στο ισχίο (14% στα 3 έτηκαι 8,3% αντίστοιχα σε σχέση με το placebo) από τις μελέτες φάσης ΙΙΙ (Meunier PJ et al 2003, Register JY 2005), ενώ αποτελέσματα έως και 8 έτη δείχνουν συνεχή αύξηση της οστικής πυκνότητας στις δύο περιοχές (Reginster JY et al, 2008), με ισχυρή συσχέτιση της αύξησης της ΟΠ στο ισχίο με την μείωση του κινδύνου νέου σπονδυλικού κατάγματος (1% αύξηση της ΟΠ στο ισχίο, 5% μείωση νέου σπονδυλικού κατάγματος στα 3 τελευταία έτη 8ετούς αγωγής (Bruyere O et al, 2009). Τέλος όσο αφορά τους οστικούς βιοχημικούς δείκτες αύξηση της οστικής παραγωγής (bALP) και μείωση της οστικής απώλειας (s CTX), έχει αποδειχτεί στις μελέτες φάσης ΙΙΙ και πρόσφατα (Rizzoli R et al, 2009).

Συμπερασματικά. Η οστεοαναβολική δράση του ρανελικού στροντίου ασκείται μέσω διττής επίδρασης του φαρμάκου στους οστεοβλάστες και οστεοκλάστες κυρίως μέσω του CaSR και του συστήματος OPG/RANKL Αποτέλεσμα της οστεοαναβολικής δράσης του ρανελικού στροντίου είναι η αύξηση της ΟΠ, η βελτίωση της αρχιτεκτονικής του σπογγώδους οστού και η πάχυνση και βελτίωση της ποιότητας του φλοιώδους οστού χωρίς διαταραχές επιμετάλλωσης από τις πειραματικές μελέτες.

Στις κλινικές μελέτες το ρανελικό στρόντιο αυξάνει τον ρυθμό εναπόθεσης επιμεταλλωμένου οστού, αυξάνει την οστεοβλαστική επιφάνεια, αυξάνει το πάχος του φλοιώδους και βελτιώνει την μικροαρχιτεκτονική του σπογγώδους οστού.

Το ρανελικό στρόντιο στην κλινική πραξη: Που, πότε, γιατί

Γρ. Σκαραντάβος

Χρησιμοποιούμε το πρότυπο της «μετεμμηνοπαυσιακής» οστεοπόρωσης επειδή είναι το περισσότερο μελετημένο μοντέλο για τον έλεγχο φαρμακευτικής αγωγής σε γυναίκες.

Στην ουσία η οστεοπόρωση είναι ένας συνεχής μηχανισμός απώλειας αντοχής του οστού, συνεπακόλουθος της απώλειας μυϊκής αντοχής. Η απώλεια ορμονών, που χαρακτηρίζει την μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο, προσφέρει στον συνεχή μηχανισμό απώλειας οστού μία περιστασιακή άλλοτε άλλη, αύξηση του ρυθμού της απώλειας και αφορά περίπου το 30% των γυναικών.

Αυτή η αυξημένη απώλεια οστού, που σήμερα γνωρίζουμε, αφορά όλες τις ηλικίες, ίδοσε εν πρώτοις αφορμή στη χρήση φαρμάκων αντικαταβολικών, που δοκιμάσθηκαν στη λεγόμενη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, αλλά ταχύτατα επεκτάθηκαν σε ολόκληρο το ηλικιακό φάσμα και μάλιστα χωρίς «evidence based» στοιχεία, όπως θα έπρεπε να υποστηρίζουν οι θιασώτες, εφόσον ο γηρασμένος, μη μετεμμηνοπαυσιακός ασθενής δε θα έπρεπε να φύγει από το ιατρείο.

Αντιμέτωπος με την θεραπευτική επιλογή ο γιατρός σήμερα συχνά αντιμετωπίζει δυσκολία. Ποιο είναι το κριτήριο; Τα αποτελέσματα των μελετών των φαρμάκων, τα κατάγματα; Η ταχύτητα του ρυθμού οστικής εναλλαγής και απώλειας; Το Frax και οι πιθανότητες του ασθενούς να υποστεί κάταγμα σε μία 10ετία; Και τι να διαλέξει αντικαταβολικό ή αναβολικό; Και για πόσο χρόνο; Και ποιο;

Το σκηνικό προφανώς έχει αλλάξει και οι θεραπευτικές αποφάσεις που βασιζόντουσαν σε διαδοχικές μετρήσεις οστικής πυκνότητας φαίνονται γραφικές.

Η σύγχρονη άποψη πρέπει να λάβει υπæ όψιν της, στο μέτρο του δυνατού, τόσο τα αποτελέσματα σε μείωση των καταγμάτων των μελετών, όσο και την 10ετή πιθανότητα κατάγματος του ασθενούς και να βασισθεί κυρίως στον ρυθμό οστικής εναλλαγής – απώλειας κάθε χρονικής στιγμής, απαντώντας έτσι στις εκάστοτε ανάγκες του ασθενούς.

Σε αυτή την περίπτωση όμως το 70% των άμεσα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών έχουν χαμηλό ρυθμό οστικής ανακατασκευής - απώλειας και ας υποθέσουμε ένα ανάλογο ποσοστό της γεροντικής οστεοπόρωσης επίσης. Πως συμβιβάζεται αυτό με το γεγονός ότι η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών διεθνώς λαμβάνουν αντικαταβολικά φάρμακα (σαν να είχαν υψηλό ρυθμό οστικής εναλλαγής – απώλειας).

Η ανάγκη αυξημένης χρήσης αναβολικών φαρμάκων γίνεται αντιληπτή και χαρακτηρίζει την τελευταία 10ετία στη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Το ρανελικό στρόντιο ξεκίνησε την καριέρα του με ένα θεωρητικό σοβαρό ερώτημα: προκαλεί αποσύζευξη σε κυτταρικό επίπεδο, μήπως είναι καταστροφικό για το οστούν;

Σήμερα 3 χρόνια μετά τη χρήση του γνωρίζουμε ότι προσφέρει μείωση των καταγμάτων και μάλιστα με σταθερή ανά έτος συχνότητα. Προσφέρει αντικαταβολική και αναβολική δράση και μάλιστα σε κόστος ανεκτό για τον ασθενή και το κράτος.

Η Θεραπεια της Οστεοπορωσης Βασισμενη σε Αποδειξεις

Roche
We Innovate Healthcare
gsk GlaxoSmithKline

Η οστική αντοχή από τη θεωρία στην κλινική πράξη

Π. Αθανασίου

Η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική μάζα, διαταραγμένη οστική ποιότητα και ευπάθεια προς την εμφάνιση κατάγματος. Για δεκαετίες, εθεωρείτο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από ραχιαίο πόνο, σπονδυλικά κατάγματα και οστεοπενία στον ακτινολογικό έλεγχο. Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει σημαντική πρόοδος όσο αφορά τον ορισμό την νόσου και την κατανόηση της πολύπλοκης παθογένειάς της. Η σχέση μεταξύ της χαμηλής οστικής πυκνότητας και κινδύνου κατάγματος και η σημασία των ποιοτικών χαρακτηριστικών του σκελετού για τον καθορισμό του κινδύνου κατάγματος έχει αρχίσει να γίνεται κατανοητή.

Αρκετοί παράγοντες κινδύνου προδιαθέτουν τα άτομα στην εμφάνιση οστεοπορωτικών καταγμάτων. Η συνεχής και ανάστροφη σχέση μεταξύ οστικής πυκνότητας και κατάγματος είναι σαφής σε όλα τα σημεία υποδεικνύοντας ότι δεν υπάρχει κατώφλι για τη σχέση αυτή. Εφαρμόζεται πρακτικά σε κάθε σκελετική θέση από τη σπονδυλική στήλη μέχρι τα δάκτυλα και την πτέρνα. Η παρουσία προηγουμένου κατάγματος είναι επίσης εξαιρετικά σημαντικός ανεξάρτητος από την οστική πυκνότητα παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση επομένου κατάγματος. Η αναγνώριση κατάγματος ανεξάρτητα από την τιμή της οστικής πυκνότητας ορίζει σκελετό με πτωχή ποιότητα οστού που είναι επιρρεπής στην εμφάνιση νέου κατάγματος.

Πολλαπλοί παράγοντες επηρεάζουν την οστική αντοχή. Τέτοιοι παράγοντες είναι η οστική μάζα, η οστική ανακατασκευή, το μέγεθος και σχήμα των οστών, η μικροαρχιτεκτονική του οστού και η ποιότητα του οστού. Παράγοντες που καθορίζουν την οστική ποιότητα είναι ο αριθμός, η ποιότητα και η συνεκτικότητα των οστικών δοκίδων.

Η μέτρηση της οστικής μάζας ορίζει την περιεκτικότητα του οστού σε άλατα. Στο εργαστήριο η μέτρηση της οστικής πυκνότητας είναι ισχυρός προγνωστικός παράγοντας της οστικής αντοχής. Η χαμηλή οστική μάζα σχετίζεται ισχυρά με την οστική ευθραυστότητα. Στην οστική αντοχή συμβάλλουν επίσης ο ρυθμός της οστικής ανακατασκευής, η έκταση της συνεκτικότητας των οστικών δοκίδων, το μέγεθος του φλοιώδους οστού, η έκταση της περιοστικής οστικής εναπόθεσης και η σκελετική μορφομετρία.

Η οστική μάζα κατά την ενήλικο ζωή παριστά το τελικό αποτέλεσμα διεργασιών όπως είναι η επίτευξη της κορυφαίας οστικής μάζας κατά την εφηβεία και η διατήρηση της οστικής μάζας κατά τα χρόνια της μέσης ηλικίας και αργότερα. Οι μεταβολές της οστικής μάζας είναι αποτέλεσμα φυσιολογικών και παθοφυσιολογικών διεργασιών στην οστική ανακατασκευή. Οι διεργασίες αυτές παρατηρούνται κατά την εφηβεία και μετά την εμμηνόπαυση στις γυναίκες. Η οστική ανακατασκευή είναι διεργασία ελεγχόμενη στενά κατά την οποία απορροφάται οστούν με περίπου τον ίδιο ρυθμό με τον οποίο δημιουργείται νέο οστούν. Η ενεργοποίηση της οστικής ανακατασκευής κατά την ενήλικο ζωή εξυπηρετεί δύο σκοπούς, την παροχή ασβεστίου στον εξωκυττάριο χώρο και την παροχή ελαστικότητας και αντοχής στο σκελετό. Όταν η διεργασία της οστικής ανακατασκευής διαταράσσεται, δηλαδή αποσυζεύγνυται η διεργασία της οστικής απορρόφησης από τον οστικό σχηματισμό και επικρατεί η διεργασία της οστικής απορρόφησης, τότε παρατηρείται απώλεια οστού. Αποσύζευξη της οστικής ανακατασκευής με αποτέλεσμα επιβλαβή επίδραση στην οστική αντοχή παρατηρείται κατά την εμμηνόπαυση λόγω απόσυρσης των οιστρογόνων, σαν απάντηση στην αύξηση της παραθορμόνης, σαν απάντηση στη διέγερση από κυτταροκίνες, σαν απάντηση σε μεταβολές της αυξητικής ορμόνης, σε περίσσεια γλυκοκορτικοειδών ή σε μεταβολές του ασβεστίου του ορού. Η απόσυρση των οιστρογόνων αποτελεί μια από τις συνηθέστερες και σημαντικότερες αιτίες που αυξάνουν το ρυθμό της οστικής απορρόφησης και επομένως επηρεάζουν την οστική ανακατασκευή και τελικά επιδρούν δυσμενώς στην οστική αντοχή.

Η έλλειψη της βιταμίνης D λόγω ανεπαρκούς πρόσληψης, ανεπαρκούς έκθεσης στον ήλιο ή ανεπαρκούς μετατροπής της ανενεργού βιταμίνης D στον ενεργό μεταβολίτη μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση οστεομαλακίας ή και στην επιδείνωση προϋπάρχουσας οστεοπόρωσης με αποτέλεσμα επιδείνωση της οστικής αντοχής.

Η οστική αντοχή εξαρτάται και από το μέγεθος και το σχήμα των οστών, δηλαδή από την οστική γεωμετρία. Μεγάλα οστά έχουν μεγαλύτερη οστική αντοχή από μικρότερα.

Η οστική αντοχή εξαρτάται επίσης από την οστική ποιότητα όπως αυτή καθορίζεται από τη μικροαρχιτεκτονική των οστών, δηλαδή από τον αριθμό, το μέγεθος και τη συνεκτικότητα των οστικών δοκίδων.

Συμπερασματικά, η οστική αντοχή επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες. Οι παράγοντες αυτοί είναι η οστική μάζα, η οστική ανακατασκευή, η οστική ποιότητα, το μέγεθος και το σχήμα των οστών και η οστική μικροαρχιτεκτονική.

Δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των αμινοδιφωσφονικών

Π. Τρόντζας

Τα διφωσφονικά ασκούν αντιοστεοκλαστική δράση ως ενδοκυττάρια φάρμακα μετά την πρόσληψή τους από τους οστεοκλάστες στην επιμεταλλωμένη επιφάνεια του οστού κατά τη φάση της απορρόφησης. Επιφέρουν μεταβολές στη λειτουργία των οστεοκλαστών προκαλώντας μείωση της συσσώρευσης, της διαφοροποίησης και της απορροφητικής λειτουργίας τους και τελικά επάγουν την απόπτωσή τους.

Τα αμινοδιφωσφονικά (N-BPs) αναστέλλουν τη δράση ενδοκυττάριων πρωτεϊνών (prenylation) μέσω της οδού του μεβαλονικού οξέος (mevalonate pathway) και ανάλογα με τη δομή της πλευρικής αλύσου R2, η οποία περιέχει το αζωτούχο μόριο, διακρίνονται στην αλενδρονάτη, τη ριζεδρονάτη, την ιβανδρονάτη και το ζολεδρονικό οξύ. Η ισχύς σύνδεσης με τον υδροξυαπατίτη είναι περίπου 1000 για την αλενδρονάτη (με τιμή βάσης 1 την ισχύ σύνδεσης της ετιδρονάτης), 10.000 για την ιβανδρονάτη και τη ριζεδρονάτη και >10.000 για το ζολεδρονικό. Η ισχύς της αντιοστεοκλαστικής δράσης σε in vitro μελέτες (αναστολή της συνθετάσης του πυροφωσφορικού φαρνεσύλιου-FPP) είναι κατά σειρά ζολεδρονικό>ριζεδρονάτη>ιβανδρονάτη>αλενδρονάτη. Δεν υπάρχουν όμως κλινικά δεδομένα (παρά μόνο αντικρουόμενα δεδομένα από ex vivo μελέτες ή πειραματικά μοντέλα), τα οποία να στηρίζουν την άποψη ότι τα διφωσφονικά με μεγαλύτερη ισχύ σύνδεσης με τον υδροξυαπατίτη ή με ισχυρότερη αντιοστεοκλαστική δράση είναι περισσότερο αποτελεσματικά στην αντικαταγματική τους δράση. Ομοίως δεν υπάρχουν κλινικές αποδείξεις ότι ορισμένα διφωσφονικά είναι δραστικά σε κάποιες σκελετικές θέσεις και λιγότερο δραστικά σε κάποιες άλλες σε σύγκριση με άλλα διφωσφονικά.

Κάθε αντιοστεοκλαστικό φάρμακο για να θεωρηθεί αποτελεσματικό πρέπει στις κλινικές μελέτες να αποδείξει αποτελέσματα μείωσης του ρυθμού της οστικής ανακατασκευής, αύξησης της οστικής μάζας και ελάττωσης της συχνότητας των οστεοπορωτικών καταγμάτων. Αξίζει να αναφερθεί ότι η ιβανδρονάτη και το ζολεδρονικό είναι τα μόνα διφωσφονικά τα οποία έχουν αποδείξει αντικαταγματική δράση σε κλινικές μελέτες με διαλείπουσα χορήγηση. Τα υπόλοιπα αμινοδιφωσφονικά (αλενδρονάτη και ριζεδρονάτη) έχουν διεξάγει μόνο μελέτες non-inferiority (μετρήσεις δεικτών οστικής ανακατασκευής και οστικής πυκνότητας) μεταξύ της εβδομαδιαίας δόσης (αλενδρονάτη 70 mg και ριζεδρονάτη 35 mg) και της καθημερινής δόσης (10 mg και 5 mg αντίστοιχα) με την οποία είχαν προηγούμενα αποδείξει αντικαταγματική δράση.

Στις βασικές μελέτες διαλείπουσας χορήγησης η αύξηση της οστικής μάζας (BMD) στα 2 έτη ανήλθε για τη σπονδυλική στήλη στο 6,6% με την ιβανδρονάτη (Reginster 2006), 6,8% με την αλενδρονάτη (Rizzoli 2002), 4,7% με τη ριζεδρονάτη (Harris 2004) και 5,9% με το ζολεδρονικό (Black 2007). Οι αντίστοιχες τιμές στο ισχίο (total) ήταν 4,2%, 4,1%, 3% και 4,7% αντίστοιχα. Ενδιαφέρον εύρημα αποτελεί το γεγονός ότι η αύξηση της BMD με τη μηνιαία δόση της ιβανδρονάτης (150 mg) ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη από ό,τι με την καθημερινη (2,5 mg), εύρημα το οποίο δεν παρατηρήθηκε με τις εβδομαδιαίες συγκριτικά με τις ημερήσιες δόσεις των υπολοίπων αμινοδιφωσφονικών. Οι μεγαλύτερες αυτές αυξήσεις με τη μηνιαία ιβανδρονάτη αποτελούν ένα συγκριτικό πλεονέκτημα και οφείλονται πιθανά στη σχετικά μεγάλη δόση του μηνιαίου φαρμάκου (150mg), η οποία είναι διπλάσια του αθροίσματος των καθημερινών δόσεων (2,5x30=75 mg).

Η μείωση της συχνότητας των σπονδυλικών καταγμάτων στα 3 χρόνια ανήλθε στις διάφορες κλινικές μελέτες με την ιβανδρονάτη στο 62% (BONE), με την αλενδρονάτη στο 47% (FIT), με τη ριζεδρονάτη στο 41%-49 (VERT) ενώ με την ετήσια χορήγηση του ενέσιμου ζολεδρονικού στο 70% (HORIZON). Η μείωση της συχνότητας των μη σπονδυλικών καταγμάτων στις μεταναλύσεις ανέρχεται για την ιβανδρονάτη στο 34,4% (Harris 2008), στο 14% για την αλενδρονάτη και 19% για τη ριζεδρονάτη (Boonen 2005). Η αντίστοιχη μείωση με το ζολεδρονικό ανήλθε στο 25% στη μελέτη HORIZON (Black 2007). Τέλος δεδομένα κλινικών μελετών για το ισχίο διαθέτουν η ριζεδρονάτη (μείωση κατά 30% στη μελέτη HIP) (McClung 2001) και το ζολεδρονικό (μείωση κατά 41%) (Black 2007), ενώ σε μεταναλύσεις η αλενδρονάτη παρουσιάζει μεγάλο εύρος εκτιμήσεων από 21% (Greenwald ACR 2007) μέχρι 37%-55% (Neer 2001).

Σε συγκριτικές μελέτες (head to head) μεταξύ των εβδομαδιαίων διφωσφονικών η αλενδρονάτη παρουσίασε στα 2 χρόνια σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση της BMD σε σχέση με τη ριζεδρονάτη (FACT study), ενώ η μηνιαία ιβανδρονάτη παρουσίασε στη διάρκεια 2 χρόνων ισοδύναμη αύξηση της BMD και μείωση του ρυθμού οστικής ανακατασκευής (P1NP) με την εβδομαδιαία αλενδρονάτη καθώς και παρόμοια συχνότητα σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων (MOTION study).

Τα δεδομένα των πληθυσμιακών μελετών έχουν αντίθετα δείξει σημαντικά μικρότερη συχνότητα μη σπονδυλικών καταγμάτων καθώς και καταγμάτων του ισχίου στους χρήστες εβδομαδιαίας ριζεδρονάτης συγκριτικά με τους χρήστες της εβδομαδιαίας αλενδρονάτης (REAL study). Σε παρόμοια πρόσφατη μελέτη η συχνότητα των μη σπονδυλικών και των καταγμάτων του ισχίου ήταν παρόμοια στη διάρκεια 1 χρόνου μεταξύ των χρηστών της μηνιαίας ιβανδρονάτης ή της εβδομαδιαίας αλενδρονάτης ή ριζεδρονάτης αλλά αντίθετα η συχνότητα των σπονδυλικών καταγμάτων βρέθηκε στατιστικά σημαντικά μικρότερη στους χρήστες της ιβανδρονάτης (VIBE study).

Σημαντικό πρόβλημα στην αποτελεσματικότητα των μακροχρόνιων θεραπειών αποτελεί η κακή συμμόρφωση των ασθενών. Στην περίπτωση των διφωσφονικών τα ποσοστά συμμόρφωσης ανέρχονται στις διάφορες μελέτες στο 58-76% για την καθημερινή και στο 46-64% για την εβδομαδιαία λήψη (Cramer 2007). Η κυκλοφορία της μηνιαίας ιβανρονάτης καθώς και των

ενέσιμων μορφών της ιβανδρονάτης και του ζολεδρονικού βελτίωσαν τόσο τα ποσοστά προτίμησης όσο και συμμόρφωσης των ασθενών στη θεραπεία. Η χορήγηση της μηνιαίας ιβανδρονάτης βελτίωσε την παραμονή στη θεραπεία κατά 47% σε σύγκριση με την εβδομαδιαία αλενδρονάτη (Cooper 2006).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των διφωσφονικών, ιδιαίτερα στις μεγάλες δόσεις της διαλείπουσας χορήγησης έχουν προκαλέσει συχνά ανησυχίες (κυρίως στα ΜΜΕ). Πρέπει όμως να σημειωθεί ότι τα διφωσφονικά απομακρύνονται ταχέως από την κυκλοφορία (ελάχιστες ποσότητες ιβανδρονάτης κυκλοφορούν στο αίμα μετά το πρώτο 24ωρο της μηνιαίας χορήγησης) ενώ η δράση τους ασκείται ενδοκυτταρίως και σημασία έχουν τα επίπεδα τους στην οστική επιφάνεια όπου παραμένουν μακροχρονίως. Για αυτό και τα φάρμακα αυτά είναι ιδιαίτερα ασφαλή ακόμα και σε μεγάλες δόσεις. Απόδειξη αποτελεί η ίδια συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών με τη χορήγηση καθημερινής ή μηνιαίας δόσης ιβανδρονάτης (μελέτες BONE και MOBILE) καθώς και καθημερινής από του στόματος χορήγησης σε σύγκριση με την τριμηνιαία ενδοφλέβια χορήγηση (μελέτη DIVA) με εξαίρεση τη συχνότερη εμφάνισης γριπώδους συνδρομής.

Η συχνότητα της γριπώδους συνδρομής για τα διφωσφονικά μακράς χορήγησης ανέρχεται στο 31,6% για το ζολεδρονικό κατά την αρχική χορήγηση, 1,5-8,3% για την ιβανδρονάτη και 0,6%-1,4% για τη μηνιαία ρισεδρονάτη.

Επίσης η γαστρεντερική ανοχή είναι πολύ καλή, με την εβδομαδιαία αλενδρονάτη να ευθύνεται για τη διακοπή της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας στο γαστρεντερικό σύστημα σε ποσοστά 0,6-1,9% και τη μηνιαία ιβανδρονάτη 2,4-2,8% σε μελέτες στην κοινότητα (BALTO studies).

Η εμφάνιση κολπικής μαραμαρυγής ως ανεπιθύμητης ενέργειας έχει αναφερθεί στη μελέτη HORIZON-PFT του ζολεδρονικού χωρίς όμως να επιβεβαιώνεται στο άλλος σκέλος της μελέτης (επανεμφάνισης κατάγματος-RFT).

Η οστεονέκρωση της γνάθου είναι μιά σπάνια παρενέργεια των διφωσφονικών, η οποία έχει κυρίως αναφερθεί σε καρκινοπαθείς ενώ στην οστεοπόρωση υπάρχουν σποραδικές μόνο αναφορές (1 προς 100.000) με την αλενδρονάτη και τη ρισεδρονάτη.

Τέλος η ποιότητα του οστού δεν φαίνεται να παραβλάπτεται από τη μακροχρόνια λήψη ή τις μεγάλες δόσεις των διφωσφονικών όπως έχει δειχθεί σε βιοψικό υλικό ασθενών μετά μακρά χορήγηση όλων των διφωσφονικών (Recker 2004, 2005, 2008, Borah 2006). Υπάρχουν σποραδικές μόνον αναφορές για stress fractures κυρίως με την αλενδρονάτη ίσως λόγω της σημαντικής μείωσης του turnover που προκαλεί (Goh 2007, Kwek 2008).

The antifracture efficacy of ibandronate: a compendium of evidence

J-Y. Reginster

Osteoporosis is a major public health issue in all developed countries. Its burden links to the incidence of fractures, the most dramatic occurring at the spine and at the hip. Bisphosphonates, potent inhibitors of bone resorption, are considered as the gold standard of osteoporosis treatment. However, oral daily and weekly bisphosphonates are linked to a poor adherence, leading to a significant decrease in their clinical efficacy. Ibandronate, a potent nitrogen-containing bisphosphonate is the first bisphosphonate which can be given with intervals between dosings greater than one week. Reducing bisphosphonates dosing frequency has been shown to significantly improve compliance and persistence to treatment. Ibandronate significantly reduces verbebral fracture risk at 3 years with a fast and consistent efficacy overtime. The effect is also consistent across all risk levels. The reduction of vertebral fractures observed with oral ibandronate is numerically of greater magnitude that what was previously seen with alendronate or risedronate. Ibandronate reduces non-vertebral fracture in high-risk patients. Once-monthly oral ibandronate and quarterly IV ibandronate have been shown to be non-inferior to daily ibandronate for lumbar spine and fermoral BMD. Significant increases in BMD were seen up to 5 years with oral monthly ibandronate and up to 3 years with IV quarterly ibandronate. In a head-to-head comparison, clinically comparable improvement in total hip BMD were seen with monthly ibandronate and weekly alendronate. Independent meta-analyses of ibandronate data have shown that high ibandronate doses reduce the risk of non-vertebral fractures, versus placebo and versu low doses ibandronate. In a retrospective cohort study, monthly ibandronate reduced the risk of hip and non vertebral- fracture to the same extend as weekly alendronate and weekly risedronate do. In conclusion, ibandronate, given early every month or IV every 3 months reduces the risk of osteoporotic fractures at all skeletal sites, including non vertebral and hip. The reduction at this latter two sites is of similar magnitude compared to oral weekly bisphosphonates. Ibandronate is a first-line treatment for osteoporosis.

Aclasta Meta 2 Χρονια. Η Ελληνικη Εμπειρια

NOVARTIS

Το Aclasta στην κλινική πράξη. Μελέτη σε Έλληνες ασθενείς

Γρ. Σκαραντάβος

Οι πρώτες πληροφορίες που συντροφεύουν κάθε καινούργιο φάρμακο στην Οστεοπόρωση βασίζονται σε προκλινικές και κλινικές μελέτες, συνήθως καταγμάτων. Οι μελέτες αυτές γίνονται με ιδιαίτερα αυστηρό πρωτόκολλο και έτσι εξ' ορισμού παρέχουν σημαντικές πληροφορίες, που όμως επιβεβαιώνονται, συμπληρώνονται, διορθώνωνται ή και απορρίπτονται στην κλινική πράξη. Οι πληροφορίες που προκύπτουν από την κλινική εμπειρία είναι αυτές που χρωματίζουν το φάρμακο και το τοποθετούν στις επιλογές του κλινικού γιατρού.

Στη μονάδα μεταβολικών παθήσεων των οστών του Αττικού Νοσοκομείου παρακολουθήσαμε αναδρομικά την επίδραση της ενδοφλέβιας χορήγησης 5 mg ζολενδρονικού οξέος εφ' άπαξ ετησίως στην ογκομετρική οστική πυκνότητα και στην οστική αντοχή της κνήμης σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες. (Σταθόπουλος Κ.Δ. κ.ά., προφ. ανακοίνωση στο παρόν συνέδριο).

Στη μελέτη συμμετείχαν σύμφωνα με τα κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού 30 από τις 147 γυναίκες που έλαβαν την συγκεκριμένη αγωγή. Εγιναν μετρήσεις με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (pQCT) προ και μετά από 1 χρόνο αγωγής. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας οι ασθενείς που έλαβαν 1 χρόνο αγωγή με Aclasta παρουσίασαν στατιστικά σημαντική αύξηση της μάζας (mg), της πραγματικής πυκνότητας (mg/cm^3) και του πάχους του φλοιού (cm^2). Το σημαντικότερο, παρουσίασαν αύξηση της αντοχής της κνήμης στατιστικά σημαντική. Επιβεβαιώνεται έτσι η δράση του φαρμάκου σε Ελληνικό πληθυσμό.

Σημαντική επίσης είναι η παρατήρηση πού προκύπτει από το σύνολο των ασθενών, ότι η συμόρφωση στις επαναληπτικές δόσεις ήταν 100%.

Ειναι προφανές ότι θα χρειασθούν μεγαλύτερες μελέτες για να επιβεβαιώσουν τα ευρήματα, αλλά ο βαθμός της στατιστικής σημαντικότητας στην παρούσα μελέτη πείθει γιά την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων.

Διφωσφονικά και πώρωση του κατάγματος

Θ. Καραχάλιος, Α. Βελώνη, Λ. Πουλτσίδης

Εισαγωγή

Την προηγούμενη δεκαετία τα διφωσφονικά χρησιμοποιήθηκαν ευρέως για τη θεραπεία διαφόρων οστικών παθήσεων, αφού μπορούν ικανοποιητικά να μειώσουν την οστική απορρόφηση σε ανθρώπους και ζώα. Αυτή η δράση επί των οστεοκλαστών οδήγησε στην αποτελεσματική αντιμετώπιση νοσημάτων με υψηλό ρυθμό οστικής εναλλαγής όπως η νόσος Paget, τα νεοπλάσματα των οστών και η οστεοπόρωση. Στο ερώτημα αν οι παλαιότεροι τύποι διφωσφονικών εμποδίζουν την πώρωση των καταγμάτων, η Αμερικάνικη Ακαδημία Ορθοπαιδικών Χειρουργών συμπεριέλαβε, στις εκδόσεις Βασικές Επιστήμες στην Ορθοπαιδική, τα παλαιότερα διφωσφονικά στους παράγοντες που εμποδίζουν την εξέλιξη της πώρωσης. Πρόσφατα, ερευνητές πιστεύουν πως τα νεότερα διφωσφονικά παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην ανακατασκευή του οστού, παρουσιάζουν μια έμμεση δράση στους οστεοβλάστες και πιθανόν να ευοδώνουν την πώρωση των καταγμάτων και να περιορίζουν το φαινόμενο της οστεοπόρωσης από αχρησία.

Κλινικές μελέτες που ελέγχουν την επίδραση των διφωσφονικών στην πώρωση των καταγμάτων

Η πλειονότητα των δημοσιευμένων μελετών διερευνούν την δράση των διφωσφονικών στον κίνδυνο εμφάνισης νέων καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης, του ισχίου και του περιφερικού σκελετού σε οστεοπορωτικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με διφωσφονικά.

Μία μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες υπό θεραπεία με αλενδρονάτη και ριζενδρονάτη έδειξε ότι παρουσιάζουν ταυτόχρονη μείωση στην εμφάνιση σπονδυλικών και μη καταγμάτων ενώ αυξάνουν δυσανάλογα την οστική πυκνότητα. Σε άλλες μελέτες φαίνεται ότι μειώνουν την ευθραυστότητα των οστών σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη νεοπλασματική νόσο και οστικές μεταστάσεις.

Δύο ξεχωριστές μελέτες αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με διφωσφονικά στην πώρωση των καταγμάτων της περιφερικής κερκίδας σε οστεοπορωτικές γυναίκες. Η θεραπεία με διφωσφονικά αύξησε την BMD στην περιοχή του κατάγματος σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Παρόλα αυτά η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων δε επιβεβαιώθηκε. Οι Adolphson και συνεργάτες δεν ανέφεραν διαφορά στον πόνο και στο χρόνο που μεσολάβησε μέχρι να επιστρέψουν οι ασθενεις σε πλήρη δραστηριότητα μεταξύ των δύο ομάδων, ενώ οι van der Poest Clement και συνεργάτες δεν προσπάθησαν να εκτιμήσουν αποτελέσματα τα οποία σχετίζονται με την αποκατά-

σταση της λειτουργικότητας των ασθενών. Η κλινική σημασία της αύξησης της οστικής πυκνότητας στον πώρο του κατάγματος δεν είναι απόλυτα κατανοητή γιατί ούτε η μορφολογική εμφάνιση ούτε η περιεκτικότητα σε ανόργανο τμήμα σχετίζονται με την αντοχή του οστού. Το ασβέστιο είναι παρών και στον ενδιαμεσο χόνδρο και στο οστούν και για αυτό η σχέση της ποσότητας του με τις μηχανικές ιδιότητες του πώρου δεν είναι ισχυρή.

Δεδομένης της ανασταλτικής δράσης των διφωσφονικών έναντι των οστεοκλαστών μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην πρόληψη των καταγμάτων από κοπωση. Όταν το οστό υποβάλλεται σε κυκλική καταπόνηση, σχηματίζονται στο φλοιό και στις δοκίδες μικρορωγμές. Το οστό μέσω της λειτουργίας της ανακατασκευής προσπαθεί να διορθώσει περιοχές με μικροκατάγματα. Το πρώτο βήμα της οστικής ανακατασκευής περιλαμβάνει την οστική απορρόφηση, η οποία αδυνατίζει περαιτέρω το ήδη ευένδοτο οστό. Θεωρητικά αν η αρχική οστική εναλλαγή κατασταλεί, το παροδικό αδυνάτισμα του οστού μπορεί να αποφευχθεί όπως συμβαίνει στην φυσιολογική διαδικασία πώρωσης.

Μελέτες αναφέρουν την επιτυχή χρήση της ενδοφλέβιας παμινδρονάτης σε γυναίκες αθλήτριες με κατάγματα από κόπωση στην κνήμη. Και στις πέντε αθλήτριες τα σπινθηρογραφήματα οστών ήταν θετικά για την παρουσία κατάγματος κόπωσης, με τις 4 από τις 5 να έχουν συμπτώματα περισσότερο από πέντε μήνες πριν τη θεραπεία. Σύμφωνα με τη μελέτη, μόνο μία αθλήτρια δεν επανήλθε στις αθλητικές δραστηριότητες, ενώ τα συμπτώματα υφέθηκαν εντός μερικών εβδομάδων σε όλες τις υπόλοιπες.

Σε μια διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη αποδείχθηκε ότι η ετήσια χορήγηση ζολεδρονικού οξέος εντός 90 ημερών από την επιδιόρθωση ενός χαμηλής ενεργείας κατάγματος ισχίου συσχετίστηκε με την μείωση του κινδύνου νέων καταγμάτων και καλύτερη επιβίωση.

Σε μία άλλη μελέτη αναφέρθηκε ότι σε τρεις γυναίκες εμφανίστηκαν παθολογικά ή δίκην χλωρού ξύλου υποτροχαντήρια κατάγματα του μηριαίου ενώ βρισκόταν σε μακροπρόθεσμη θεραπεία με διφωσφονικά. Η εντόπιση του κατάγματος, ο τύπος, η διπολικότητα, ο πρόδρομος πόνος και η καθυστερημένη πώρωση δεν συσχετίστηκαν με την μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Όλες οι γυναίκες είχαν συνακόλουθες διαταραχές (ενδογενή οιστρογόνα) ή φάρμακα (γλυκοκορτικοειδή, θεραπεία υποκατάστασης ορμονών, ραλοξιφαίνη) που επηρέαζαν την οστική ανακατασκευή ανεξάρτητα από την δράση των διφωσφονικών. Οι βιοχημικοί δείκτες της οστικής εναλλαγής ήταν πολύ χαμηλοί ή στα χαμηλότερα προεμμηνοπαυσιακά όρια. Η βιοψία οστού έδειξε χαμηλής συχνότητας ενεργοποίηση σε μία γυναίκα και σοβαρά κατεσταλμένο ρυθμό οστικής εναλλαγής (SSBT).

Οι Clarita και συνεργάτες, παρουσίασαν 9 ασθενείς που υπέστησαν αυτόματα κατάγματα, που δεν εντοπίζονταν στην σπονδυλική στήλη, ενώ βρισκόταν σε θεραπεία με αλενδρονάτη. Έξι από τους 9 ασθενείς παρουσίασαν είτε καθυστερημένη ή απουσία πώρωσης μετα από 3 μήνες έως και 2 χρόνια από το κάταγμα ενώ ευρίσκονταν σε διαρκή θεραπεία, υπογραμμίζοντας έτσι την πιθανότητα ανάπτυξης υπερβολικά χαμηλού ρυθμού οστικής εναλλαγής κατά τη διάρκεια μακροπρόθεσμης θεραπείας με αλενδρονάτη.

Σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη με 32 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με κάταγμα Colles, οι Adolphson και συνεργάτες, μελέτησαν την πιθανότητα αναστολής της εμφάνισης μετατραυματικής οστεοπενίας μέσω θεραπείας με χλοδρονάτη διάρκειας 8 εβδομάδων. Οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με γυψονάρθηκα για 4 εβδομάδες. Η οστική πυκνότητα των οστών του αντιβραχίου μετρήθηκε σε 2 επίπεδα με DEXA 2, 6 και 12 μήνες μετά το κάταγμα. Στους 2 μήνες στην ομάδα της χλοδρονάτης η BMD ήταν κατά 53% (μέση τιμή) υψηλότερη στην περιοχή του κατάγματος της κερκίδας σε σχέση με τη μη τραυματισμένη κερκίδα. Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου η BMD ήταν 33% υψηλότερη αντίστοιχα σε αυτό το επίπεδο. Η αύξηση στην BMD που προκλήθηκε από τη χλοδρονάτη στην κερκίδα με το κάταγμα ήταν στατιστικά σημαντική. Στους 12 μήνες η BMD στην πλευρά του κατάγματος ελαττώθηκε κατά 17% και 12% αντίστοιχα, ενώ εκείνη τη στιγμή ήταν ακόμα σημαντικά αυξημένη στην ομάδα της χλοδρονάτης. Στο αντίστοιχο επίπεδο στην ωλένη δε βρέθηκε καμία σημαντική αλλαγή στην BMD σε καμία ομάδα ούτε σε καμία πλευρά και σε κανένα χρονικό σημείο. Στους 2 μήνες στο επίπεδο μεταξύ του περιφερικού και μέσου τριτημορίου της κερκίδας που υπέστη το κάταγμα, η μέση BMD ήταν 7% χαμηλότερη στην ομάδα της χλοδρονάτης και 6% χαμηλότερη στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε σχέση με τη μη τραυματισμένη κερκίδα. Παρόλο που η μείωση στην BMD σε αυτό το επίπεδο ήταν σημαντική δεν υπήρχαν διαφορές ανάμεσα στις 2 ομάδες θεραπείας. Σε αυτό το επίπεδο η ωλένη στην πλευρά του κατάγματος έδειξε ένα παρόμοιο πρότυπο αλλαγής στην οστική μάζα, με την BMD χαμηλότερη κατά 5% στην ομάδα της χλοδρονάτης και 4% στην ομάδα του placebo. Αυτή η οστεοπενία δείχνει μία μικρή αλλά σημαντική πρόοδο στην περιοχή του κατάγματος στους 6 και 12 μήνες.

Σε μία μελέτη των Kiely και συνεργατών, 7 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επιμήκυνση άκρου με συσκευή Ilizarov βρέθηκαν να έχουν ανεπαρκή αναπαραγωγή οστού, γεγονός το οποίο οδήγησε σε χειρουργική παρέμβαση. Κατόπιν συγκατάθεσης, οι ασθενείς έλαβαν θεραπευτική αγωγή με παμινδρονάτη (n=3), ή ζολεδρονικό οξύ (n=4). Η μέση ηλικία ήταν 13.8 έτη και η μέση διάρκεια παρακολούθησης 4 μήνες μετά την αφαίρεση της εξωτερικής οστεοσύνθεσης. Οι περιοχές με ανεπαρκή οστική ανακατασκευή ήταν η κεντρική κνήμη (n=6) και το περιφερικό μηριαίο (n=1). Το χρονικό διάστημα παραμονής της συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης πριν την έναρξη θεραπείας με διφωσφονικά ήταν 170 μέρες, με μέσο όρο αύξησης του μήκους τα 4.8cm (SD±1.1 cm). Κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας αγωγής με διφωσφονικά η DEXA έδειξε μείωση της BMD (μέσο όρο 62.1%, SD±12.6%) στο ετερόπλευρο μη χειρουργημένο οστό. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές συστηματικές επιπλοκές. Έξι συσκευές εξωτερικής οστεοσύνθεσης αφαιρέθηκαν χωρίς να χρειαστεί άλλη χειρουργική παρέμβαση, οι περιοχές δε της πωροδιάτασης έδειξαν μία ταχεία και συνεχή βελτίωση στην τοπική BMD σε ποσοστό 85.6% σε σχέση με το ετερόπλευρο υγιές οστό. Ένας ασθενής δεν ανταποκρίθηκε και θεραπεύτηκε με εν-

δοδερμική χορήγηση οστεογενετικής πρωτεΐνης (ΒΜΠ-7) και ταυτόχρονη έγχυση μυελού των οστών. Οι περισσότερες περιπτώσεις αποτυχίας οστικής παραγωγής παρατηρούνται επί εδάφους ελαττωμένης αναβολικής δραστηριότητας η οποία μπορεί να αντιμετωπισθεί επιτυχώς με διφωσφονικά τα οποία μειώνουν τον οστικό καταβολισμό.

Πειραματικές μελέτες

Σε μια πειραματική μελέτη ανοιχτών καταγμάτων σε αρουραίους, καθορίστηκε ότι μια και μοναδική συστηματική δόση παμινδρονάτης που χορηγήθηκε κατά την ώρα του κατάγματος αύξησε την BMD, τον όγκο, και την αντοχή των πωρωθέντων καταγμάτων. Η χορήγηση μίας δόσης διφωσφονικού πλεονεκτεί έναντι άλλων δημοσιευμένων μοντέλων θεραπείας καταγμάτων μέσω συνεχούς θεραπείας με διφωσφονικά, σε αντιστοιχία με μοντέλα θεραπευτικών αγωγών σε οστεοπορωτικούς ασθενείς.

Σε μοντέλο πώρωση κλειστού κατάγματος σε ποντίκια (ενδοχονδρική οστεογένεση), μία δόση ζολεδρονικού οξέος, άμεσα μετατραυματικά και 1 ή 2 εβδομάδες μετά το κάταγμα αύξησε την BMD και την αντοχή του πωρωθέντος κατάγματος. Η καθυστέρηση της δόσης (1 ή 2 εβδομάδες) παρουσίασε καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με την δοσολογία την στιγμή του κατάγματος.

Πρέπει να σημειωθεί ότι, πρόσφατα, τα δοσολογικά σχήματα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της οστεοπόρωσης τροποποιήθηκαν καθώς τα μεσοδιαστήματα των δόσεων αυξήθηκαν. Η από του στόματος θεραπεία τυποποιήθηκε σε εβδομαδιαία δόση για την αλενδρονάτη και ριζενδρονάτη και μηνιαία για την ιμπανδρονάτη. Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν την ενδοφλέβια θεραπεία της ιμπανδρονάτης με μεσοδιάστημα 3 μηνών και την χορήγηση του ζολενδρονικού οξέος σε ετήσια βάση.

Είναι σαφές ότι η οστική ανακατασκευή περιλαμβάνει αναβολική και καταβολική λειτουργία ταυτόχρονα. Οι Little και συνεργάτες υπέθεσαν ότι η αναβολική θεραπεία με BMP-7 και η αντικαταβολική με ζολεδρονικό οξύ μπορεί να είναι συνεργικές στη διαδικασία της ενίσχυσης της οστικής ανακατασκευής που συνιστά την τρίτη φάση εξέλιξης της πώρωσης των καταγμάτων. Τα αποτελέσματα τους αποδεικνύουν ότι η συγχορήγηση ζολενδρονάτης και BMP-7 αυξάνει την BMD, τον όγκο και την αντοχή του πώρου σε ποντίκια στις 8 εβδομάδες. Κατά συνέπεια ο συνδυασμός αναβολικής και αντικαταβολικής δράσης μπορεί να βελτιστοποιήσει την ποσότητα και την αντοχή του παραγόμενου πώρου, προσφέροντας αναπόφευκτα σημαντικό κλινικό όφελος.

Σε μοντέλο μικρού ζώου (αρουραίος), οι Li και συνεργάτες υποστήριξαν πως η θεραπεία με διφωσφονικά είχε μεν ως αποτέλεσμα μεγαλύτερο πώρο, αλλά η ωρίμανση του κατάγματος καθυστέρησε. Αυτό το φαινόμενο μπορεί να είναι δευτερογενές λόγω καταστολής της οστικής απορρόφησης, αφού η απορρόφηση και η ανακατασκευή του οστού συνδέονται άρρηκτα.

Η ασφάλεια των διφωσφονικών δεν είναι πλήρως διευκρινισμένη σε εγκύους ή σε περιόδους θηλασμού. Σε μελέτες σε ποντίκια, βρέθηκε ότι η αλενδρονάτη διαπερνά τον πλακούντα και εναποτίθεται στον εμβρυικό οστό. Προφανώς η παρουσία της αλενδρονάτης παρεμβαίνει στην επιμετάλλωση του εμβρυικού οστού και στην περαιτέρω ανάπτυξη του. Αυτές οι αλλαγές παρατηρήθηκαν σε ζωικές μελέτες, αλλά δεν υπάρχουν αναφορές για τερατογέννηση στους ανθρώπους μέχρι σήμερα.

Οι Li και συνεργάτες επιπλέον διερεύνησαν, σε μοντέλο σε ποντίκι, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της ινκανδρονάτης στην πώρωση καταγμάτων του μηριαίου. Συγκεκριμένα, σε θηλυκά ποντίκια 8 εβδομάδων έγιναν υποδόριες εγχύσεις υποδόρια είτε με φορέα (V ομάδα) ή με 2 δόσεις ινκανδρονάτης (10 mg/kg και 100 mg/kg) 3 φορές την εβδομάδα για 2 εβδομάδες. Η διάφυση του δεξιού μηριαίου υπέστη κατόπιν κάταγμα και σταθεροποιήθηκε με ενδομυελικό ηλο (K-wire). Κατόπιν οι ομάδες της ινκανδρονάτης χωρίστηκαν σε ομάδες στις οποίες διεκόπη το φάρμακο (P ομάδα, P-10 P-100) και σε αυτές που συνεχίστηκε η χορήγησή του (C ομάδα, C-10 C-100). Όλα τα ποντίκια θανατώθηκαν 25 ή 49 εβδομάδες μετεγχειρητικά. Το μηριαίο οστό που υπέστη το κάταγμα εκτιμήθηκε ακτινολογικά, ελέγχθηκε μηχανικά, κατόπιν βάφτηκε με χρώση Villanueva και εμφυτεύτηκε σε μεθυλμεθακρυλάτη. Η ακτινολογική παρατήρηση των διατομών από την περιοχή του κατάγματος έδειξε ότι η γραμμή του κατάγματος εξαφανίστηκε σε όλες τις ομάδες. Η περιοχή της διατομής στο C-100 ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με όλες τις άλλες ομάδες, και στο C-10 ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με την V ομάδα στις 25 εβδομάδες. Ιστολογικές και ιστομορφομετρικές παρατηρήσεις έδειξαν ότι η διαδικασία της πώρωσης καθυστέρησε στην ομάδα της συνεχούς θεραπείας με ικανδρονάτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν επίσης ότι η ανακατασκευή – ωρίμανση του πώρου παρεμποδίστηκε με τη συνεχή θεραπεία, ειδικά με την υψηλή δόση. Η εμβιομηχανική μελέτη έδειξε επίσης ότι η σκληρότητα και το μέγιστο φορτίο θραύσης του μηριαίου που υπέστη κάταγμα στην C ομάδα ήταν υψηλότερα σε σχέση με τις άλλες ομάδες τόσο στις 25 όσο και στις 49 εβδομάδες. Συμπερασματικά, η μελέτη αυτή απέδειξε ότι η συνεχής θεραπεία με ινκανδρονάτη καθυστερεί τη διαδικασία πώρωσης στο μηριαίο σε ποντίκια, ειδικά σε υψηλές δόσεις αλλά δεν αναστέλλει την αποκατάσταση της μηχανικής σταθερότητας του κατάγματος.

Με βάση την ανησυχία της πλειοψηφίας των θεραπόντων ιατρών εάν τα κατάγματα θεραπεύονται αποτελεσματικά σε άτομα που λαμβάνουν θεραπεία με διφωσφονικά οι Koivukangas και συνεργάτες προσπάθησαν να διευκρινίσουν τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της θεραπείας με χλοδρονάτη στην πώρωση των καταγμάτων σε αναπτυσσόμενους ποντικούς. Η χλοδρονάτη χορηγήθηκε υποδόρια 2 φορές τη βδομάδα σε δόσεις 2 mg/kg ή 10 mg/kg. Φυσιολογικός ορός δόθηκε σαν ομάδα ελέγχου. Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας η κνήμη υπέστη κάταγμα και η θεραπεία συνεχίστηκε για άλλες 4 και 8 εβδομάδες. Και στα δύο χρονικά σημεία οι διατομές του πώρου που αξιολογήθηκαν με περιφερική QCT (quantitative computed tomography) ήταν μεγαλύτερες στις ομάδες με την χλοδρονάτη σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, αλλά δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη BMD. Δεν υπήρχαν σημαντικές ακτινολογικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες όσον αφορά την πώρωση, καθώς επίσης σε επίπεδο ιστομορφομετρίας, ή εμβιομηχανικής εκτίμησης του πώρου με ε-

ξαίρεση την ομάδα των 2 mg/kg στις 4 εβδομάδες. Η χλοδρονάτη δε φαίνεται να παρατείνει τη διαδικασία πώρωσης ακόμα και όταν χορηγείται μακροπρόθεσμα πριν το κάταγμα. Η χλοδρονάτη αυξάνει το μέγεθος του πώρου, αλλά έχει μικρό αποτέλεσμα στις εμβιομηχανικές ιδιότητες και κατά αυτόν τον τρόπο υποθέτουμε ότι η μακρόχρονη θεραπεία δεν αναστέλλει τη πώρωση.

Οι Yang και συνεργάτες διερεύνησαν τη σχέση ανάμεσα στις μηχανικές ιδιότητες του ακέραιου μηριαίου ποντικιών και αυτού που έχει υποστεί κάταγμα, καθώς και την ενδοστική συγκέντρωση της παμινδρονάτης μετά από μακροπρόθεσμη χορήγησή της σε μοντέλο κλειστού κατάγματος σε οστεοπορωτικά ποντίκια. Αφαίρεση και των 2 ωοθηκών πραγματοποιήθηκε σε 25 θηλυκά ποντίκια ηλικίας 3 χρονών. Ξεκινώντας 3 μήνες μετά την ωοθηκεκτομή, δινατριούχος παμινδρονάτη (0.5 mg/kg) ενέθηκε κάθε μήνα. Έξι μήνες μετά την έναρξη χορήγησης προκλήθηκε κλειστό κάταγμα στο αριστερό μηριαίο χρησιμοποιώντας κλειστή μέθοδο καταγμάτων. Πέντε εβδομάδες μετά το κάταγμα 23 ποντίκια θανατώθηκαν και τα 2 μηριαία αφαιρέθηκαν. Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι υψηλές συγκεντρώσεις της παμινδρονάτης σε ανέπαφο μηριαίο μειώνει την BMD και εξασθενούν την αντοχή του οστού στα ποντίκια. Επιπλέον, αναφέρουν ότι η μηχανική αντοχή στον αρχικό πώρο δε συσχετιζόταν με τη συγκέντρωση της παμινδρονάτης στο οστό.

Λαμβάνοντας υπ' όψη in vitro και in vivo μελέτες, οι D'Aoust και συνεργάτες, υπέθεσαν ότι τα διφωσφονικά μπορούν επίσης να επηρεάσουν τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών in vivo, ανεξάρτητα από την επίδραση στην οστεοκλαστική απορρόφηση. Χρησιμοποίησαν την ετινδρονάτη (ethane-1-hydroxy-1, 1-bisphosphonate, HEBP, etidronate) και ένα μοντέλο κατάγματος του θόλου του κρανίου σε 20 αρσενικά Wistar ποντίκια. Μετεγχειρητικά, τα ποντίκια θεραπεύτηκαν κάθε μέρα για 1 ή 2 εβδομάδες με ετινδρονάτη ή αλατόνερο και 5 ποντίκια θανατώθηκαν 1 ή 2 εβδομάδες άμεσα μετεγχειρητικά. Η κυτταρική διαφοροποίηση ελεγχθηκε με 3-Η θυμιδίνη, 1 ώρα πριν το θάνατο ακολουθούμενη από ακτινολογικό έλεγχο. Επιπλέον, η κυτταρική διαφοροποίηση των πληθυσμών των οστεογενετικών κυττάρων εξακριβώθηκε με ανοσοϊστοχημικές μεθόδους για οστεοποντίνη και οστική σιαλοπρωτεϊνη. Σε 1 και 2 εβδομάδες μετεγχειρητικά η ετιδρονάτη προήγαγε την επούλωση του τραύματος (2 φορές περισσότερο συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, $p<0.001$) και την μετάλλωση/οστεοποίηση στο οστέινο τμήμα του τραύματος (50% υψηλότερο συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, $p<0.05$). Στις ομάδες που θεραπεύτηκαν με ετινδρονάτη υπήρχε μία αύξηση κατά 50% στην ενδοκυτταρική χρώση οστεοποντίνης στις παρακείμενες στο ενδόστεο περιοχές του τραύματος ($p<0.05$) και αύξηση της χρώσης της οστεοποντίνης στο νεοσχηματιζόμενο οστό στο όριο του τραύματος (50% υψηλότερο σε σχέση με ομάδα ελέγχου, $p<0.05$). Ωστόσο, υπήρχε μείωση στο ποσό των κυττάρων και στους χαρακτηριστικούς δείκτες των πρόδρομων κυττάρων (65% μείωση σε σχέση με ομάδα ελέγχου, $P<0.01$). Εφόσον η ετινδρονάτη αυξάνει την έκφραση της οστεοποντίνης και την μετάλλωση/οστεοποίηση, αλλά μειώνει τον πολλαπλασιασμό των προδρομικών κυττάρων, οι D'Aoust και συνεργάτες συμπέραναν ότι ανεξάρτητα από τον αποκλεισμό της οστικής απορρόφησης και μετάλλωσης, το συγκεκριμένο φάρμακο με τις κατάλληλες δόσεις μπορεί να προάγει την οστεοβλαστική διαφοροποίηση.

Οι Peter και συνεργάτες, εξέτασαν το αποτέλεσμα της αλενδρονάτης (4-amino-1-hydroxybutylidene bisphosphonate) στην οστική ανακατασκευή. Το φάρμακο χορηγήθηκε από του στόματος σε σκελετικά ώριμους σκύλους με δοσολογία 2 mg/kg/ημέρα για 9 εβδομάδες πριν το κάταγμα, 16 μετά δηλαδή συνολικά 25 εβδομάδες πριν και μετά το κάταγμα. Προκλήθηκε ένα εγκάρσιο κάταγμα στην μεσότητα της διάφυσης της δεξιάς κερκίδας και σταθεροποιήθηκε με εξωτερικό νάρθηκα. Η πώρωση και οστική ανακατασκευή εκτιμήθηκαν με ακτινογραφίες, ιστολογική εξέταση και οστική ιστομορφομετρία. Οι μηχανικές ιδιότητες του πώρου εκτιμήθηκαν με ένα 4σημείων εμβιομηχανικό τεστ. Η ακτινολογική και μικροσκοπική εξέταση απέδειξε φυσιολογική πώρωση στο κάταγμα σε όλους τους σκύλους. Ειδικότερα σε αυτούς που έλαβαν αλενδρονάτη, την 16 εβδομάδα, ο πώρος ήταν περίπου 2-3 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με τον πώρο της ομάδας ελέγχου το οποίο είναι ακόλουθο της βραδύτερης ανακατασκευής του πώρου. Η ιστομορφομετρία απέδειξε ότι η θεραπεία με αλενδρονάτη δεν παρεμποδίζει την οστική μορφοποίηση ή μετάλλωση. Τα μηχανικά τεστ έδειξαν ότι το φορτίο θραύσης και η καμπτική ακαμψία τόσο του κατάγματος όσο και του άθικτου ετερόπλευρου παρακείμενου οστού παρέμειναν ανεπηρέαστα κατά την διάρκεια θεραπείας με αλενδρονάτη. Γι' αυτό σε αυτή τη μελέτη η θεραπεία με αλενδρονάτη πριν και/ή κατά τη πώρωση δεν επηρέασε αρνητικά την πώρωση του οστού σε σκελετικά ώριμα σκυλιά.

Οι Li και συνεργάτες διερεύνησαν τα αποτελέσματα της ινκανδρονάτης στα αρχικά στάδια της πώρωσης και προσπάθησαν να εντοπίσουν τη συγκέντρωσή της στην περιοχή του πώρου. Τα ποντίκια ενέθηκαν 3 φορές την εβδομάδα με διαφορετικές δόσεις ινκανδρονάτης (10 mg/kg και 100 mg/kg) ή για 2 εβδομάδες. Το μηριαίο κατόπιν υπέστη κάταγμα, σταθεροποιηθηκε χειρουργικα και τα ποντίκια διαιρέθηκαν σε ομαδες με προθεραπευτική (P-10 και P-100) και συνεχιζόμενη θεραπεία (C-10 και C-100). Τα ζώα θανατώθηκαν 2 και 4 εβδομάδες μετά το κάταγμα. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντικά μεγαλύτερο σε όγκο πώρο, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου μόνο στην ομάδα C-100 μόνο στις 4, αλλά όχι και στις 2 εβδομάδες. Τόσο η γραμμική επονομαζόμενη επιφάνεια (LS) όσο και η διαβρωμένη επιφάνεια μειώθηκαν σημαντικά στο C-10 και C-100 ομάδα στις 2 και 4 εβδομάδες. Ο αριθμός των οστεοκλαστών μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα C-10 και C-100 στις 2 εβδομάδες, αλλά αυξήθηκε ελαφρώς στις 4 εβδομάδες. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στις ανωτέρω παραμέτρους στις ομάδες P-10 και P-100 στις 4 εβδομάδες. Απόπτωση οστεοκλαστών παρατηρήθηκε μόνο στην ομάδα C-100 στις 4 εβδομάδες. Μια χρονική σειρά μείωσης των συγκεντρώσεων της ινκανδρονάτης ανιχνεύτηκε στις ομαδες P-10 και P-100 ενώ αύξηση παρατηρήθηκε στις C-10 και C-100. Αυτά τα ευρήματα δείχνουν ότι ο μεγαλύτερος πώρος, υπό θεραπεία με ινκανδρονάτη, μπορεί να οφείλεται στην παρε-

μπόδιση της οστικής απορρόφησης, ότι τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του πώρου μπορεί να σχετίζονται με τις συγκεντρώσεις της ινκανδρονάτης και ότι ο οστικός μεταβολισμός της ινκανδρονάτης συσχετίζεται με τον ρυθμό οστικής εναλλαγής.

Οι Mc Donald και συνεργάτες μελέτησαν την επίδραση ποικίλης δοσολογίας ενός ισχυρού διφωσφονικού, του ζολεδρονικού οξέος (ΖΑ) σε μοντέλο ενδοχονδρικής ανακατασκευής κατάγματος (μοντέλο κλειστού κατάγματος). Σε ποντίκια, χορηγήθηκαν μία εφάπαξ δόση των 0.1 mg/kg ζολεδρονικού ή 5 εβδομαδιαίες διαιρεμένες δόσεις των 0.02 mg/kg οι οποίες άρχισαν μία εβδομάδα μετεγχειρητικά. Δείγματα την 1η, 2η, 4η και 6η εβδομάδα χρησιμοποιήθηκαν για να αναλύσουν την αρχική πώρωση και την 12η και 26η εβδομάδα μετεγχειρητικά για να μελετήσουν την πρόοδο της ανακατασκευής. Δεδομένων των αποτελεσμάτων, το ΖΑ δεν άλλαξε το ποσοστό της ενδοχονδρικής πώρωσης του κατάγματος. Όλα τα κατάγματα πωρώθηκαν ως τις 6 εβδομάδες, χωρίς διαφορά στην προοδευτική μείωση του χόνδρινου μαλακού πώρου ανάμεσα στην ομάδα ελέγχου και θεραπείας. Η θεραπεία με ΖΑ αύξησε την οστική περιεκτικότητα σε άλατα του σκληρού πώρου, τον όγκο και την αντοχή την 6 και 26η εβδομάδα μετεγχειρητικά. Η ανακατασκευή του σκληρού πώρου άρχισε 4 εβδομάδες μετεγχειρητικά με την εφάπαξ χορήγηση ΖΑ ενώ καθυστέρησε τουλάχιστον μέχρι 6 εβδομάδες στην ομάδα της εβδομαδιαίας χορήγησης. Ως την 12η και 26η εβδομάδα το εφάπαξ χορηγούμενο ΖΑ είχε ισοδύναμη περιεκτικότητα στον πώρο του ανακατασκευασμένου νεοφλοιώδους οστού σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ στην ομάδα εβδομαδιαίας χορήγησης παρατηρήθηκε μείωση σε αυτές τις περιόδους ($p<0.01$). Οι μηχανικές ιδιότητες του πώρου, όπως το μέγιστο φορτίο θραύσης, μειώθηκαν σημαντικά στις 2 ομάδες και στις 6 εβδομάδες χορήγησης του ΖΑ. Την 26η εβδομάδα ο πώρος στην ομάδα με το εφάπαξ ΖΑ παρουσίασε μεγαλύτερο φορτίο θραύσης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, ενώ στην εβδομαδιαία χορήγηση αντίστοιχα παρέμενε μειωμένο, δείχνοντας καθυστέρηση της διαδικασίας ανακατασκευής. Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι η αναστολή δράσης των οστεοκλαστών με ΖΑ δεν καθυστερεί την ενδοχονρική επιδιόρθωση του κατάγματος σε υγιή ποντίκια. Το εφάπαξ χορηγούμενο ΖΑ αυξάνει το καθαρό μέγεθος του πώρου και την αντοχή του την 6η εβδομάδα, επιτρέποντας την ανακατασκευή του σκληρού πώρου μακροπρόθεσμα, αν και πιο αργά σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Παρατείνοντας τη δόση του ΖΑ κατά τη διάρκεια της επιδιόρθωσης δεν καθυστερεί την ενδοχονδριακή οστεοποίηση, αλλά μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ανακατασκευή ακόμα και μετά τη μακροχρόνια διακοπή του φαρμάκου.

Η καθυστερημένη πώρωση παραμένει ένα κλινικό πρόβλημα. Πιστεύεται ότι ο μη επιθυμητός, προ-ωρίμανσης, καταβολισμός του πώρου επιφέρει μείωση της μηχανικής αντοχής. Υποτίθεται ότι μία μοναδική συστηματική δόση αμινοδιφωσφονικού, μπορεί να αυξήσει την περιεκτικότητα σε ανόργανο οστό (BMC), τον όγκο και την μηχανική αντοχή του πώρου. Επίσης είναι σημαντικό να διερευνηθεί το εύρος της τοπικής διανομής για τον καθορισμό του ποσοστού της συστηματικής έκθεσης για το περαιτέρω καθορισμό της δόσης των διφωσφονικών σε όργανα μη-στόχους. Στο πλαίσιο αυτό και ύστερα από ανοιχτή οστεοτομία που συγκρατήθηκε με K-wire, σαράντα, ηλικίας 12 εβδομάδων, αρσενικα ποντίκια Wistar διαιρέθηκαν σε 4 ομάδες. Στις ομάδες αυτές χορηγήθηκαν φυσιολογικός ορός, εφάπαξ υποδόρια συστηματική ένεση παμινδρονάτης (3 mg/kg), τοπική χαμηλή δόση παμινδρονάτης (0.1 mg) και τοπική υψηλή δόση παμινδρονάτης (1.0 mg). Τα ποντίκια θυσιάστηκαν 6 εβδομάδες μετεγχειρητικά. Δοκίμια από τα χειρουργημένα και μη οστά υποβλήθηκαν σε ακτινολογική εκτίμηση, σε μελέτη της οστικής μάζας με QCT, και βιομηχανικά τεστ. Οι αυξητικές πλάκες και η μετάφυση της κνήμης της μη χειρουργημένης πλευράς, ορίστηκαν ως όργανα στόχοι για την μελέτη της δυνητικής συστηματικής έκθεσης. Μια σημαντική αύξηση του BMC και του όγκου του πώρου στην ομάδα της συστηματικής εφάπαξ χορήγησης παρατηρήθηκε σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p<0.05$). Επίσης, η αντοχή του πώρου στην ομάδα συστηματικής χορήγησης αυξήθηκε κατά 65%, από 0.35 Nm στην ομάδα ελέγχου σε 0.56 Nm ($p=0.05$). Η τοπική θεραπεία δεν επέδρασε στην αύξηση της αντοχής. Ο συζευτικός χόνδρος της ετερόπλευρης ακέραιας κνήμης, στις ομάδες τοπικής θεραπείας, έδειξε στοιχεία συστηματικής έκθεσης. Αυτή η μελέτη επιβεβαιώνει ότι μια περιεγχειρητική συστηματική δόση παμινδρονάτης οδηγεί σε σημαντική συστηματική αύξηση στο BMC, όγκο και αντοχή της πώρωσης στα ποντίκια, κάνοντας την μία δόση με διφωσφονικό, ελκυστικά υποψήφια για περαιτέρω μελέτη στην διαδικασία επιδιόρθωσης των καταγμάτων.

Ολοκληρωμενη Αντιμετωπιση της Οστεοπορωσης

Lilly
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α,Ε,Β,Ε.

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

Χρ. Κοσμίδης

Είναι πλέον σε όλους σαφές, ότι το κάταγμα ευθραυστότητος, ως επιπλοκή της μεταβολικής νόσου που λέγεται «οστεοπόρωση», είναι μείζων κίνδυνος όχι μόνον κατά της υγείας, αλλά και κατά της ζωής σε όλο τον κόσμο. Τα κατάγματα αυτά δε, όπως έχει δειχθεί από αλλεπάλληλες μελέτες, λειτουργούν ως πολλαπλασιαστικοί παράγοντες κινδύνου, κάθε προηγούμενο για κάθε επόμενο, με κύριο πληθυσμό-στόχο τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Η παρούσα εισήγηση παρουσιάζει ένα φαρμακευτικό παράγοντα που απευθύνεται στην μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα με σκοπό να μειώσει αυτόν τον κίνδυνο και -όπως αποδεικνύεται- όχι μόνον αυτόν.

Η ραλοξιφαίνη ανήκει στην κατηγορία των επιλεκτικών ρυθμιστών των οιστρογονικών υποδοχέων (SERM), με την ιδιαίτερα πολύτιμη ιδιότητα, να δρα ως οιστρογόνο στα οστά και στον μεταβολισμό των λιπιδίων, αλλά και σαν αντιοιστρογόνο στους αδενικούς ιστούς (μαστός, μήτρα).

Η μελέτη MORE (πολυκεντρική, διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη σε 7.705 γυναίκες) μελέτησε την επίπτωση χορήγησης (ή μη) ραλοξιφαίνης στην εμφάνιση σπονδυλικών καταγμάτων, στην οστική πυκνότητα, αλλά και στην εμφάνιση άλλων μη επιθυμητών συμβαμάτων (μη σπονδυλικά κατάγματα, καρκίνος μαστού κ.ά.).

Η ως άνω μελέτη απέδειξε στατιστικά σημαντικά ποσοστά μείωσης του κινδύνου εμφάνισης σπονδυλικού κατάγματος α) ήδη από τους 6 πρώτους μήνες (90%), β) στο πρώτο έτος (68%) και γ) στα 4 έτη (49% στην υποομάδα χωρίς προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα και 34% στην υποομάδα με προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα). Εντυπωσιακή αποτελεσματικότητα απέδειξε στην υποομάδα χωρίς προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα, ως προς την μείωση του κινδύνου εμφάνισης δύο ή περισσοτέρων σπονδυλικών καταγμάτων (93%).

Επειδή τελευταίως έχει αποδειχθεί ότι ο μεγαλύτερος αριθμός γυναικών με κάταγμα έχει οστεοπενία (T-score μεταξύ -1 και -2,4) και όχι οστεοπόρωση (T-score ≤-2,5), έχει μεγάλη σημασία τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα να έχουν αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα ως προς την μείωση του κινδύνου κατάγματος στην υποομάδα με οστεοπενία. Όπως απεδείχθη στην μελέτη MORE, η ραλοξιφαίνη μείωσε την πιθανότητα εμφάνισης ακτινολογικού κατάγματος σπονδύλου (47%), αλλά ιδίως του σοβαρότερου, κλινικού κατάγματος (75%) σε αυτή την υποομάδα των γυναικών με οστεοπενία.

Κατόπιν των ενθαρρυντικών αυτών αποτελεσμάτων, η μελέτη MORE συνεχίσθηκε ως CORE, στο τέλος της οποίας (συνολική διάρκεια 8 έτη), απεδείχθη στατιστικά σημαντική αύξηση της BMD τόσο για την ΟΜΣΣ, όσο και για το ισχίο. Επιπλέον απόδειξη της ευεργετικής ποιοτικά επίδρασης της ραλοξιφαίνης, ήταν μια μελέτη ογκομετρικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας σπονδύλων, όπου φάνηκε η στατιστικά σημαντική υπεροχή του φαρμάκου έναντι του placebo, σε όλες τις ποιοτικές ιστομορφομετρικές παραμέτρους στο σπογγώδες οστούν, παρά την στατιστικά μη σημαντική αύξηση της BMD στις ίδιες ομάδες παρατήρησης.

Ένας σημαντικός παράγων που διαμορφώνει την οστική αντοχή είναι η ταχύτητα του οστικού μεταβολισμού. Είναι παραδεκτό ότι ακραίες τιμές βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού οδηγούν σε χαμηλή οστική αντοχή. Η αγωγή με ραλοξιφαίνη απέδειξε ότι επαναφέρει, για τον μεγαλύτερο αριθμό των γυναικών, τους οστικούς βιοχημικούς δείκτες εντός των επιθυμητών, προεμμηνοπαυσιακών ορίων. Τουναντίον, το πλέον ισχυρό στον τομέα αυτό διφωσφονικό, η αλενδρονάτη, μειώνει τα επίπεδα των δεικτών αυτών κάτω του χαμηλοτέρου προεμμηνοπαυσιακού ορίου για την πλειονότητα των θεραπευομένων γυναικών, δημιουργώντας ερωτηματικά για την ποιότητα του παραγομένου οστού μετά από μακροχρόνια χορήγηση.

Η μελέτη EVA, (μελέτη σύγκρισης ραλοξιφαίνης - αλενδρονάτης) αν και δεν συγκέντρωσε τον επιθυμητό αριθμό γυναικών (συγκέντρωσε περίπου 1.800 αντί 3.000), απέδειξε μεν όπως αναμενόταν υπεροχή της αλενδρονάτης ως προς την οστική πυκνότητα, αλλά στατιστικά σημαντική υπεροχή της ραλοξιφαίνης ως προς την εμφάνιση νέων μέτριων ή σοβαρών (κατά Genant) σπονδυλικών καταγμάτων.

Η μελέτη MORE – CORE κατέδειξε 76% μείωση του κινδύνου του διηθητικού καρκίνου του μαστού (ER+) μετά από 8 χρόνια αγωγής. Για στατιστικά καλύτερη τεκμηρίωση του αποτελέσματος, σχεδιάστηκε η μελέτη STAR (απευθείας μελέτη σύγκρισης ταμοξιφαίνης - ραλοξιφαίνης ως προς την εμφάνιση καρκίνου μαστού) που τυχαιοποίησε 19.747 γυναίκες. Αυτή η μελέτη απέδειξε πλήρη ισοδυναμία των δύο φαρμάκων ως προς την πρόληψη του διηθητικού καρκίνου του μαστού, ενώ ταυτόχρονα απέδειξε την υπεροχή της ραλοξιφαίνης (μείωση κινδύνου) στην εμφάνιση των καρκίνων της μήτρας, της υπερπλασίας του ενδομητρίου, την εμφάνιση θρομβοεμβολικών επεισοδίων και οφθαλμικού καταρράκτη. Μετά από αυτή την μελέτη και στις 14-9-2007 ο FDA επεξέτεινε την ένδειξη χορήγησης της ραλοξιφαίνης ως εξής: «…για την μείωση του κινδύνου εμφάνισης ER+ διηθητικού καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση ή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου του μαστού».

Πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη – εκτίμηση υπολογίζει ότι αν 500.000 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες λάβουν ραλοξιφαίνη για 10 χρόνια, 7.000 από αυτές θα πάθουν καρκίνο μαστού, ενώ αν οι ίδιες γυναίκες λάβουν άλλη αγωγή για αποφυγή καταγμάτων ευθραυστότητος επίσης για 10 χρόνια, 21.000 από αυτές θα πάθουν καρκίνο μαστού. Ταυτόχρονα, η διαφορά στην πρόληψη των καταγμάτων θα είναι στατιστικώς μη σημαντική.

5 έτη κλινικής εμπειρίας από τη δράση και αποτελεσματικότητα της τεριπαρατίδης

Κ. Μαυρουδής

Η παραθορμόνη (PTH) και η βιταμίνη D είναι οι δύο κύριες ορμόνες, που ρυθμίζουν την ομοιόσταση του ασβεστίου. Η PTH είναι μια πολυπεπτιδική ορμόνη αποτελούμενη από 84 αμινοξέα, που εκκρίνεται από τα παραθυρεοειδικά κύτταρα ανάλογα με τα επίπεδα του ελεύθερου ασβεστίου στο αίμα και μπορεί να ασκεί καταβολική ή αναβολική δράση στο σκελετό. Η αυτόνομος και συνεχής έκκριση PTH από αδένωμα ή διάχυτη υπερπλασία των παραθυρεοειδών αδένων καθώς και η συνεχής χορήγηση έχει καταβολική δράση στα οστά, διότι διεγείρει τους οστεοκλάστες και απορροφάται Ca από τα οστά με αποτέλεσμα υπερασβεστιαιμία, υπερασβεστιουρία, ελάττωση της οστικής μάζας και της αντοχής των οστών, κυρίως των μακρών και αύξηση του κινδύνου καταγμάτων. Η τεριπαρατίδη, που αποτελείται από τα πρώτα 34 αμινοτελικά αμινοξέα (PTH 1-34), τα οποία αποτελούν και το δραστικό μέρος της παραθορμόνης, όταν χορηγείται μία φορά την ημέρα, αντί καταβολικής έχει αναβολική δράση. Έχει άμεση δράση στους οστεοβλάστες, αυξάνοντας τον αριθμό τους και ελαττώνοντας την απόπτωσή τους αυξάνει και παρατείνει τη δραστικότητά τους.

Η τεριπαρατίδη έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες αυξημένου κινδύνου για κάταγμα. Επίσης έχει λάβει έγκριση για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης μετά από παρατεταμένη και συστηματική χρήση γλυκοκορτικοειδών, σε γυναίκες και άνδρες αυξημένου κινδύνου για κάταγμα. Είναι ο πρώτος εκπρόσωπος μιας νέας κατηγορίας φαρμάκων, που ονομάζονται οστεοπαραγωγικά ή αναβολικά και έχει την ικανότητα να αντιστρέφει την πορεία της οστεοπόρωσης, διότι παράγει νέο οστό, σε αντίθεση με τις διαθέσιμες αντιοστεοαπορροφητικές θεραπείες, που επιβραδύνουν ή σταματούν την απώλεια οστού. Η τεριπαρατίδη, αυξάνει την οστική ανακατασκευή (εναλλαγή), δηλαδή αυξάνει και την παραγωγή, αλλά και την απορρόφηση του οστού, με τέτοιο τρόπο, ώστε πάντα να υπάρχει θετικό ισοζύγιο, να σχηματίζεται δηλαδή περισσότερο νέο οστό, να αποκαθίσταται η αρχιτεκτονική με αποτέλεσμα να αυξάνεται η αντοχή των οστών και να μειώνεται σημαντικά ο κίνδυνος καταγμάτων. Είναι το μοναδικό φάρμακο που βρίσκεται ποιο κοντά στην 'επιδιόρθωση' της καταστροφής της αρχιτεκτονικής του σκελετού σε οστεοπορωτικούς ασθενείς.

Σε τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλή-τυφλή, μελέτη, 1.637 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με προηγηθέντα σπονδυλικά κατάγματα έλαβαν 20 ή 40 μg τεριπαρατίδης ή placebo υποδορίως. Όλες οι γυναίκες πήραν συμπλήρωμα 1000 mg στοιχειακού Ca και 400 IU βιταμίνης D. Ακτινογραφία της Σ.Σ. 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 χρονικά διαστήματα. Η μέση διάρκεια της μελέτης ήταν 18 μήνες. Η τεριπαρατίδη 20 και 40 μg ελάττωσε 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. Νεοεμφανιζόμενος ή επιδείνωση του ήδη υπάρχοντος πόνου στην πλάτη αναφέρθηκε σε 23% των γυναικών στην ομάδα ελέγχου και μόνον 17% και 16% στις ομάδες υπό τεριπαρατίδη. Βρέθηκε επίσης μεγαλύτερη απώλεια ύψους στην ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν συμβατά με τα ακτινολογικά ευρήματα της σπονδυλικής στήλης. Ο κίνδυνος μη σπονδυλικών καταγμάτων μειώθηκε κατά 53% στην ομάδα της τεριπαρατίδης, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Μετά την ολοκλήρωση της αγωγής, μέσης διάρκειας 18 μηνών, η οστική πυκνότητα είχε αυξηθεί στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στο ολικό ισχίο, κατά 9% και 4%, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ($p<0.001$).

Προηγούμενη χρήση διφωσφονικών δεν εξαλείφει τη δράση της τεριπαρατίδης, αλλά η δράση της μπορεί να εξαρτάται από το είδος του προηγηθέντος αντιοστεοαπορροφητικού. Η μελέτη Eurofors έδειξε ότι η αγωγή με Τεριπαρατίδη για 24 μήνες συνδέεται με σημαντικές αυξήσεις στην BMD στη σπονδυλική στήλη, στο ολικό ισχίο και στον αυχένα του μηριαίου, σε ασθενείς με ή χωρίς προηγούμενη αντικαταβολική θεραπεία.

Δεν συγχορηγείται με άλλα αντιοστεοπορωτικά, αλλά δίνεται μόλις διακοπεί η προηγούμενη θεραπεία και ακολουθείται αμέσως με αντιοστεοαπορροφητικό. Είναι σημαντικό για τη διατήρηση της οστικής πυκνότητας αμέσως μετά την ολοκλήρωση της 24μηνης. και στην Ευρώπη πλέον, θεραπείας με τεριπαρατίδη να χορηγείται ένα αντιοστεοαπορροφητικό φάρμακο.

Τεκμηριωμένες δημοσιεύσεις, της κλινικής εμπειρίας χορήγησης τεριπαρατίδης, δείχνουν ότι είναι φάρμακο ασφαλές και αποτελεσματικό για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης και μπορεί να είναι φάρμακο πρώτης επιλογής για την οστεοπόρωση από κορτικοστεροειδή.

Τεριπαρατίδη: Η ολοκληρωμένη πρόταση στην αναβολική θεραπεία

Γ. Τροβάς

Η τεριπαρατίδη εκτός από την αύξηση της οστικής μάζας βελτιώνει τη γεωμετρία (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, η οποία δεν οφείλεται μόνο στην αλλαγή της οστικής πυκνότητας. 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 για συνολική χρονική περίοδο 50 μηνών (μετά την ολοκλήρωση της 24μηνης αγωγής), παρά την απώλεια οστικής μάζας που συμβαίνει μετά τη διακοπή της θεραπείας. Η διατήρηση της αντικαταγματικής δράσης της τεριπαρατίδης, στις ασθενείς, που έχουν ολοκληρώσει την αγωγή, συγκριτικά με τις ασθενείς, που ελάμβαναν placebo κατά τη διάρκεια του 24μήνου, πιθανώς οφείλεται στις σημαντικές βελτιώσεις, που προκαλεί η τεριπαρατίδη στη γεωμετρία και στην αρχιτεκτονική του οστού.

Πρόσφατα αποτελέσματα από απευθείας συγκριτική μελέτη της τεριπαρατίδης με την αλενδρονάτη, σε ασθενείς (άνδρες και γυναίκες) με οστεοπόρωση από γλυκοκορτικοειδή, έδειξαν ότι μετά από 18 μήνες θεραπείας εμφανίστηκαν 10 σπονδυλικά κατάγματα στην ομάδα της αλενδρονάτης και μόνο 1 στην ομάδα της τεριπαρατίδης ($p<0.004$). Τα αποτελέσματα είναι παρόμοια και στους 36 μήνες που διήρκησε η μελέτη.

Περισσότεροι από 1.000.000 ασθενείς έχουν λάβει, από τον Νοέμβριο του 2002, τεριπαρατίδη παγκοσμίως, το 58% των ασθενών δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία για την οστεοπόρωση, η μέση ηλικία των ασθενών είναι τα 67,5 έτη, το 90% των ασθενών είναι γυναίκες, ενώ τέλος το 80% των ασθενών είχε ≥1 προϋπάρχοντα κατάγματα.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας της τεριπαρατίδης εμφανίζεται όπως ακριβώς κατάγράφηκε στις κλινικές μελέτες, χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Μόνο το 3,8% των ασθενών διακόπτουν τη θεραπεία με τεριπαρατίδη, λόγω εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, συγκριτικά με το 20% περίπου των ασθενών, που σταματούν τη θεραπεία με διφωσφονικά. Ήπιες κεφαλαλγίες και κράμπες κάτω άκρων είναι οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, ενώ φαίνεται ότι εμφανίζονται λιγότερες αυξήσεις στο ασβέστιο ορού στην κλινική πράξη, συγκριτικά με τα δεδομένα από τις κλινικές μελέτες: <1 στους 100 ασθενείς, με τιμές Ca ορού >11 mg/dl) και <1 στους 1.000 ασθενείς, με τιμές Ca ορού >13 mg/dl.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν τεριπαρατίδη εμφανίζουν την καλύτερη συμμόρφωση από τις υπόλοιπες αντιοστεοπορωτικές θεραπείες. Το 88% των ασθενών που λαμβάνουν τεριπαρατίδη συνεχίζουν την αγωγή τους για περισσότερο από 12 μήνες, σε σύγκριση με το 22% και 44% της ημερήσιας ή εβδομαδιαίας αντίστοιχα, αγωγής με διφωσφονικά.

Ασθενείς με οστεοπόρωση (T score ≤-2.5 SD), αυξημένου κινδύνου για κάταγμα, ή με οστεοπόρωση από γλυκοκορτικοειδή μπορούν να λάβουν αγωγή με τεριπαρατίδη για 24 μήνες, βεβαίως με συγχορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D. Ο συνδιασμός τεριπαρατίδης και ενός αντιοστεοαπορροφητικού δεν συνιστάται. Σε ασθενή που έπαιρνε ένα αντιοστεοαπορροφητικό φάρμακο, μπορεί να ξεκινήσει τεριπαρατίδη αμέσως μετά τη διακοπή του αντιοστεοαπορροφητικού, δεν υπάρχει δηλαδή λόγος για " drug holiday". Ειδικά για τα τα οιστρογόνα και τη ραλοξιφαίνη πιθανόν να μπορεί να συγχορηγηθούν με την τεριπαρατίδη.

ΣΤΟΧΕΥΟΝΤΑΣ ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

NYCOMED

Κριτήρια για την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος στους ασθενείς με οστεοπόρωση

Α. Καρπώνης

Η οστεοπόρωση ορίζεται ως η σκελετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική αντοχή, εκθέτοντας έτσι ένα άτομο σε αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Η οστική αντοχή εξαρτάται από την οστική πυκνότητα και ποιότητα.

Υπάρχει δυσκολία στον ορισμό της, καθώς αν εστιάσουμε μόνο στην BMD δεν έχουμε όλους τους παράγοντες κινδύνους για κάταγμα και αν εστιάσουμε στο κάταγμα δε θα μπορούμε να βρούμε τους πληθυσμούς που βρίσκονται σε κίνδυνο.

Οι κλινικοί παράγοντες κινδύνου που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση πιθανότητας κατάγματος είναι:

- Ηλικία (σχέση με BMD).
- Φύλο.
- Χαμηλός δείκτης σωματικής μάζας (BMI).
- Προηγούμενο κάταγμα ευθραυστότητας, ειδικότερα ισχίου,

καρπού και σπονδυλικής στήλης (συμπεριλαμβανομένου του μορφομετρικού σπονδυλικού κατάγματος). Ο κίνδυνος επανακατάγματος είναι σχετικά ανεξάρτητος απο BMD,σε ελάττωσή της αυξάνεται κατά 20%.
- Κληρονομικό ιστορικό κατάγματος ισχίου. Ανεξαρτήτως BMD αποτελεί ισχυρότατο παράγοντα κινδύνου κατάγματος.
- Θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή (>5 mg prednisolone ανά ημέρα ή ισοδύναμα για 3 μήνες ή περισσότερο).
- Κάπνισμα, μερικώς σε συνάρτηση με BMD.
- Κατανάλωση 3 ή περισσοτέρων δόσεων αλκοόλ την ημέρα.

Καθώς και οι δευτερογενείς αιτίες οστεοπόρωσης:

- Ρευματοειδής αρθρίτιδα.
- Μη θεραπευμένος υπογοναδισμός είτε σε γυναίκες είτε σε άνδρες, π.χ. πρόωρη εμμηνόπαυση, αφαίρεση και των δύο ωοθηκών ή όρχεων, νευρογενής ανορεξία, χημειοθεραπεία για καρκίνο του μαστού.
- Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, π.χ. ασθένεια του Crohn και ελκώδης κολίτις. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι αυτός ο παράγοντας κινδύνου εξαρτάται εν μέρει από τη χρήση γλυκοκορτικοειδών, αλλά παραμένει ο κίνδυνος ακόμα και μετά από τη ρύθμιση της έκθεσης στα γλυκοκορτικοειδή.
- Παρατεταμένη ακινησία, π.χ. τραυματισμός της σπονδυλικής στήλης, Parkinson, εγκεφαλικό, μυϊκή δυστροφία, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.
- Μεταμόσχευση οργάνου.
- Διαβήτης Τύπου Ι.
- Διαταραχές του θυροειδούς, π.χ. μη θεραπευμένος υπερθυροειδισμός, υπερβολικά θεραπευμένος υποθυροειδισμός.
- ΧΑΠ.

Τα οστεοπορωτικά κατάγματα είναι συχνότερα στο αντιβράχιο μετά την ηλικία των 50 ετών, στη σπονδυλική στήλη μετά τα 60 και στην περιοχή του ισχίου μετά τα 70 έτη. Σημαντικός παράγοντας κινδύνου εμφάνισης νέου κατάγματος είναι προϋπάρχον κάταγμα, καθώς ο κίνδυνος αυξάνει 2 με 3 φορές και κάταγμα ισχίου γονέων που διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος ισχίου ανεξάρτητα από την οστική πυκνότητα.

Η χαμηλή οστική μάζα είναι ένδειξη για κάταγμα ισχίου και είναι γνωστό ότι ο κίνδυνος δια ζωής κατάγματος ισχίου σε λευκές γυναίκες 50 ετών με T-score -3.5 στο μηριαίο αυχένα είναι περίπου 50%.

Ο κίνδυνος κατάγματος ισχίου αυξάνει επίσης με την ηλικία και είναι γνωστό ότι για δεδομένη BMD ο δεκαετής κίνδυνος κατάγματος ισχίου είναι υψηλότερος σε μεγαλύτερες ηλικίες.

Ο John Kanis δημιούργησε πρόσφατα το FRAX με σκοπό να εκτιμήσει τον κίνδυνο κατάγματος οστεοπορωτικών ασθενών. Το μοντέλο στηρίζεται:
- σε ατομικά χαρακτηριστικά ασθενών και διασταύρωση κλινικών κινδύνων κατάγματος και της BMD του μηριαίου αυχένα, και
- δίνει την δεκαετή πιθανότητα κατάγματος ισχίου και μείζονος οστεοπορωτικού κατάγματος (σ.σ., αντιβράχιο, ισχίο και βραχιόνιο) χρησιμοποιώντας πληθυσμιακές ομάδες από συγκεκριμένα κράτη, που έχουν χαρακτηριστεί ως χαμηλού, μέσου και υψηλού κινδύνου χώρες.

Το μοντέλο FRAX εκτός από πλεονεκτήματα έχει και συγκεκριμένα μειονεκτήματα, όπως το ότι δεν εκτιμά τον κίνδυνο 2 ή περισσοτέρων κλινικών καταγμάτων απ' ότι του ενός, δεν καταγράφει τα μορφομετρικά σπονδυλικά κατάγματα και δεν καταγράφει μεγαλύτερο κίνδυνο σε ένα σπονδυλικό κάταγμα απ' ότι σε αυτό του αντιβραχίου.

Περιλαμβάνει ηλικιακές ομάδες από 30 μέχρι 90 χρονών, δε χρησιμοποιεί την BMD ολικού ισχίου και αγνοεί τις πτώσεις που είναι ένας καλά μελετημένος κλινικός κίνδυνος κατάγματος. Παρ' όλα αυτά το FRAX μας βοηθά ν' αποφασίσουμε πότε θα επεμβούμε θεραπευτικά και με τις αναμενόμενες βελτιώσεις αποτελεί έναν σημαντικό αλγόριθμο για την αξιολόγηση της πιθανότητας κατάγματος και διαχείριση μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση.

Ασβέστιο και βιταμίνη D. Βελτιώνοντας το θεραπευτικό αποτέλεσμα

Γ. Τροβάς

Το ασβέστιο είναι ευρέως γνωστό για τη σημασία του στην ανάπτυξη και αντοχή ενός γερού σκελετού. Πέρα όμως από την ευεργετική του συνεισφορά στη σκελετική υγεία, σημαντικό ρόλο παίζει επίσης, στη νευρομυική λειτουργία, στη λειτουργία της καρδιάς, στη ρύθμιση των ενζύμων, στη διέγερση ορμονών και άλλων νευροδιαβιβαστών αλλά και στην πήξη του αίματος και σε πολλές βιοχημικές λειτουργίες. Για τους λόγους αυτούς, το ασβέστιο είναι απαραίτητο σε όλους. Ιδιαίτερα όμως στα παιδιά και στις γυναίκες, περισσότερο δε στις εγκυμονούσες, τις θηλάζουσες και τις μετεμμηνοπαυσιακές.

Με την πάροδο του χρόνου το ισοζύγιο του ασβεστίου από τον οργανισμό μπορεί να ελαττωθεί για τρεις κυρίως λόγους:

α) Είτε λόγω της ελλείψεως οιστρογόνων οπότε ελαττώνεται η εντερική απορρόφηση του ασβεστίου και ταυτόχρονα αυξάνεται η νεφρική απέκκρισή του.
β) Είτε λόγω της μειωμένης παραγωγής ενεργού μεταβολίτη της βιταμίνης D από τα νεφρά με αποτέλεσμα μειωμένη απορρόφηση από το έντερο.
γ) Είτε, τέλος, λόγω της μειωμένης πρόσληψής του από τη διατροφή.

Η Βιταμίνη D

Η Βιταμίνη D έχει ιδιαίτερη σημασία για την προστασία από την οστεοπόρωση καθώς αυξάνει την απορρόφηση του ασβεστίου στο

λεπτό έντερο και άρα από τον οργανισμό. Επιπλέον, σε συνδυασμό με άλλες ουσίες προάγει την επιμετάλλωση των οστών. Η Βιταμίνη D είτε παράγεται από τον οργανισμό μας με επαρκή έκθεση στον ήλιο (10-15 λεπτά 2-3 φορές την εβδομάδα, χωρίς αντηλιακό), είτε μπορεί να προσληφθεί μέσω της διατροφής καταναλώνοντας γάλα, αυγά και λιπαρά ψάρια ή εμπλουτισμένα τρόφιμα.

Πρόσφατα το Εθνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης των ΗΠΑ αναθεώρησε τις συστάσεις για την βιταμίνη D και έτσι συνιστά για άτομα κάτω των 50 ετών 400-800 και για άτομα πάνω από 50 ετών 800-1000 μονάδες ημερησίως και σε κάθε περίπτωση η ανώτερη ανεκτή δοσολογία είναι η 2000 μονάδες/ημέρα.

Διάφορες καλά σχεδιασμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D σε άτομα με μειωμένη πρόσληψη ασβεστίου και χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D μειώνουν το κίνδυνο καταγμάτων όπως και τον κίνδυνο των πτώσεων ενώ αντίθετα ελαττωμένη αποτελεσματικότητα των αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν επαρκείς ποσότητες ασβεστίου και βιταμίνης D.

Παραθορμόνη 1-84 και η θέση της στη θεραπεία της οστεοπόρωσης

Θ. Καραχάλιος, Δ. Παρίδης

Η ανθρώπινη ανασυνδιασμένη παραθορμόνη αποτελεί ένα από τα νεότερα εφαρμοζόμενα στην καθημερινή πρακτική και περισσότερο ελπιδοφόρα όπλα μας στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Η ανθρώπινη παραθορμόνη είναι μια πολυπεπτιδική αλυσίδα με 84 αμινοξεα, στην οποια το Ν-τελικο της άκρο είναι και το δραστικά ενεργές (αμινοξική ακολουθία 1-34). Παράγεται και εκκρίνεται από τους παραθυρεοειδείς αδένες και αποτελεί τον σπουδαιότερο ρυθμιστή της ομοιοστασίας του ασβεστίου αλλά και της οστικής ανακατασκευής. 'Εχει 3 δράσεις: 1) αυξάνει την απελευθέρωση του ασβεστίου από τα οστά 2) αυξάνει την επαναρρόφηση ασβεστίου από τους νεφρούς και 3) διεγείρει την παραγωγή της 1,25 Vit D. Ο κύριος ρυθμιστής της έκκρισης της παραθορμόνης είναι η στάθμη του εξωκυττάριου ιονισμένου ασβεστίου. Οι μεταβολές της συγκέντρωσης των ιόντων ασβεστίου γίνονται αντιληπτές από τα παραθυρεοειδικά κύτταρα διαμέσου του αισθητήρα-υποδοχέα ασβεστίου, ο οποίος εκφράζεται στην επιφάνεια των κυττάρων των παραθυρεοειδών, και επιδρά ρυθμιστικά στη λειτουργία αυτών με σκοπό την διατήρηση σταθερών των επιπέδων ασβεστίου. Σε μικρές μεταβολές του ιονισμένου ασβεστίου του αίματος παρατηρούνται ανάλογες μεταβολές της έκκρισης της παραθορμόνης, όταν όμως το ιονισμένο ασβέστιο μειωθεί κάτω από τον ουδό του 1 Μμ η έκκριση της παραθορμόνης πενταπλασιαζεται (χωρίς όμως να αυξάνεται περισσότερο αν συνεχίζεται η πτώση του ιονισμένου ασβεστίου). Σε περίπτωση υψηλών τιμών ιονισμένου ασβεστίου αυτό δρα σαν οδηγία προς μείωση της έκκρισης της παραθορμόνης χωρίς όμως ποτέ να την αναστέλλει. Στην έκκριση της παραθορμόνης επιδρούν ρυθμιστικά η 1,25 Vit D, μαγνήσιο, γλυκαγόνο, φωσφόρος, κατεχολαμίνες και βέβαια και άλλες ορμόνες (καλσιτονίνη, κορτιζόνη). Ο υποδοχέας PTH/PTHrP ο οποίος ανήκει σε μια ξεχωριστή υποομάδα των υποδοχέων των G-πρωτεινών, είναι υπεύθυνος για τη δράση της παραθορμόνης και παρατηρείται κυρίως στους νεφρούς και στα οστά (όργανα-στόχοι), αλλά και σε άλλους ιστούς όπως π.χ. στα χονδροκύτταρα της επίφυσης δρώντας ρυθμιστικά και στην ανάπτυξη. Η δράση της παραθορμόνης στα οστά καθορίζεται από τον τρόπο χορήγησής της. Πιο συγκεκριμένα σε συνεχή χορήγηση της παρατηρείται εντός λεπτών αύξηση οστεοκλαστικής δραστηριότητας (άρα και οστικής απορρόφησης και απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου στο αίμα) και σε ακόλουθη παρατεταμένη συνεχή χορήγηση της έχουμε αύξηση του αριθμού και της δράσης των οστεοκλαστών (άρα και περαιτέρω αύξηση της οστικής απορρόφησης). Όταν όμως η παραθορμόνη χορηγείται διακεκομμένα εμφανίζεται αναβολική δράση (αυξημένη παραγωγή σπογγώδους οστού κυρίως), δράση που αποτελεί και τον τρόπο θεραπευτικής επίδρασης στην περίπτωση της οστεοπόρωσης. Στην καταβολική δράση της παραθορμόνης πρωταρχικό ρόλο διαδραματίζουν και οι οστεοβλάστες καθώς και προγονικά στρωματικά κάτταρα στα οποία βρέθηκε έκφραση PTH1R, γεγονός που διεγείρει την έκκριση μιας πρωτείνης-κλειδί για την οστεοκλαστογένεση: του παράγοντα RANK-Ligand (κυτοκίνη που ανηκει σε οικογενεια TNF). Επιπλέον, η παραθορμονη αναστέλλει την έκφρανση της OPG (κυτοκίνη με αντίθετη δράση με αυτή του RANK). Το 1880 ανακαλύφθησαν οι παραθυρεοειδεις αδένες από τον I. Sandström και το 1906 από τον J. Erdheim ανακαλύφθηκε η αναβολική δράση της παραθορμόνης. Ακολούθως πέρασαν αρκετά χρόνια και το 1970 από τον R. Kalu παρουσιάστηκε η διαμέσου της παραθορμόνης αύξηση της οστικής πυκνότητας και 10 έτη μετά, το 1989, έγινε και η πρώτη κλινική εφαρμογή με την hPTH-(1-34).

Η αποτελεσματικότητα καθώς και η ασφάλεια χορήγησης της PTH (1-84) επιβεβαιώθηκε με τις μελέτες TOP, POWER, PaTH και PEAK

Η μελέτη TOP αποτελεί μία διπλή τυφλή πολυκεντρική μελέτη φάσης III με 2.532 ασθενείς και αφορούσε τη δράση της PTH (1-84) στη επίπτωση όλων των σπονδυλικών καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση και κατέδειξε ότι το Preotact (PTH 1-84), σε διάστημα 18 μηνών θεραπείας, προλαμβάνει το 1ο κάταγμα σε γυναίκες χωρίς προηγούμενο κάταγμα κατά 68% και μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης νέων σπονδυλικών καταγμάτων σε ασθενείς με προϋπάρχον κάταγμα κατά 53%. Πιο συγκεκριμένα 1286 ασθενείς έλαβαν 100 mg/ημέρα PTH (1-84) για 18 μήνες. Η ομάδα ελέγχου (1246 μετεμμηνοπαυσιακές γυναικες), για το ίδιο χρονικό διάστημα έλαβε εικονικό φάρμακο. Τα κριτήρια εισα-

γωγής στη μελέτη ΤΟΡ ήταν μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ≥55 έτη με T-score ≤-2,5 που αφορούσε μέτρηση οστικής μάζας (DEXA) στη σπονδυλική στήλη ή αυχένα μηριαίου ή ολικό ισχίο (ή T-score ≤-2,0 με 1-4 προηγούμενα σπονδυλικά κάταγμα), η μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 45-54 ετών με T-score ≤-3.0 (ή ≤-2.5 με 1-4 προηγούμενα σπονδυλικά κατάγματα). Στην ομάδα ελέγχου βρέθηκαν 42 ασθενείς (3.4%) με νέο σπονδυλικό κάταγμα, ενώ μόλις 17 ασθενείς (1.3%) στην ομάδα με χορήγηση PTH 1-84, με σχετικό κίνδυνο για εμφάνιση νέου σπονδυλικού κατάγματος 0.39. Επιπλέον σε μια υποομάδα 231 ασθενών υψηλού κινδύνου για σπονδυλικό κάταγμα (ασθενείς με DEXA ΣΣ με T-score <-3.0 και προηγούμενο σπονδυλικό κάταγμα) που έλαβε παραθορμόνη παρατηρήθηκε μια μείωση 60,2 % του σχετικού κινδύνου για ανάπτυξη νέου σπονδυλικού κατάγματος. 'Οσον αφορά τα μη σπονδυλικά κατάγματα η μελέτη ΤΟΡ δεν είχε την στατιστική δύναμη να διερεύνηση την επίδραση της χορήγησης PTH 1-84 σε αυτά. Στην προηγούμενη υποομάδα όμως υψηλού κινδύνου βρέθηκε μια μείωση (όχι στατιστικά σημαντική) του σχετικού κινδύνου εμφάνισης μη σπονδυλικού κατάγματος κατά 63%. Στη μελέτη ΤΟΡ η προστατευτική δράση της χορήγησης PTH(1-84) γινόταν εμφανής μετά από 12μηνη χορήγηση και συνεχιζόταν μέχρι και τους 18 μήνες θεραπείας. Η BMD της ΟΜΣΣ ήταν στατιστικά σημαντικά αυξημένη στην ομάδα ασθενών που λάμβαναν PTH 1-84. Η αύξηση αυτή ήταν εμφανής ήδη από τον 6ο μήνα και συνέχιζε να αυξάνεται μέχρι και τους 18 μήνες. Τον 18ο μήνα η BMD της ΟΜΣΣ έχει αυξηθεί κατά 6,9% συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (η αύξηση της BMD στην ΟΜΣΣ στην ομάδα που έλαβε PTH 1-84 ήταν σταθερή και ανεξάρτητη από την ηλικία, τα έτη εμμηνόπαυσης, την τυχόν προγενέστερη αντιοστεοπορωτική αγωγή καθώς και από την τιμή του T-score της ΟΜΣΣ). Αποτελεί άξιο αναφοράς ότι η BMD στο ισχίο μειώθηκε ελαφρά τόσο στην ομάδα ελέγχου όσο και στην ομάδα που λάμβανε PTH 1-84 τους πρώτους 6 μήνες, αλλά στην τελευταία ομάδα καταγράφηκε στατιστικά σημαντικά αύξηση τόσο στους 12 όσο και στους 18 μήνες. Στην ομάδα ελέγχου η BMD μειώθηκε σταθερά με απώτερο αποτέλεσμα στους 18 μήνες η διαφορά από την ομάδα που έλαβε PTH 1-84 να είναι στο επίπεδο του 2.1% στο ολικό ισχίο. Το οστικό κλάσμα της αλκαλικής φωσφατάσης (δείκτης οστικού σχηματισμού) στην ομάδα ασθενών με PTH 1-84, μετρούμενο στον ορό του αίματος, ήταν αυξημένο ιδιαίτερα μεταξύ 6ου-12ου μήνα και παρέμεινε αυξημένο σε επίπεδο 60% συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, γεγονός που υποδηλώνει την άμεση δημιουργία οστού. Στους ασθενείς της μελέτης έγινε επιπλέον μέτρηση της οστικής μάζας του σπογγώδους οστού στην σπονδυλική στήλη και στο ισχίο με ποσοτική αξονική τομογραφία και βρέθηκε μια στατιστικά σημαντική αύξηση κατά 38.3% συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου στην ΣΣ και κατά 4.1 % στο ισχίο μετά από 18 μήνες θεραπεία. Η επίδραση της θεραπείας με PTH 1-84 στην αρχιτεκτονική των οστών επιβεβαιώθηκε με βιοψίες λαγονίου όπου βελτιώθηκαν όλες οι μορφολογικές παράμετροι τόσο του σπογγώδους όσο και του φλοιώδους οστού. Οι ανεπιθύμητες παρενέργειες όπως ναυτία, έμετος, πυρετός και ζάλη κυμαίνονται σε παρόμοια επίπεδα μεταξύ της ομάδας control και της ομάδας ασθενών υπό θεραπεία με PTH 1-84 με την εξαίρεση της υπερασβεστιαιμίας και της ασβεστιουρίας (4,5% και 22,3% για την ομάδα ελέγχου και 27,8% και 46% αντίστοιχα για τις μετεμμηνοπαυσιακες γυναίκες υπό αγωγή με Preotact). Η υπερασβεστιαιμία και η ασβεστιουρία δεν ήταν κλινικά σημαντικές και τα υψηλά ποσοστά αυτά δεν επιβεβαιώθηκαν στις επόμενες μελέτες που έγιναν για την PTH (1-84). Η μελέτη ΤΟΡ συνεχίστηκε με την μελέτη OLES (ανοικτή μελέτη παρατήρησης, επέκταση της ΤΟΡ που περιέλαβε τους ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη ΤΟΡ και στη συνέχεια ακολούθησαν αγωγή για άλλους 6 μήνες με τη PTH 1-84, σύνολο 24 μήνες χορήγησης). Στη μελέτη αυτή επιβεβαιώθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της αγωγής.

Η μελέτη POWER (διπλή τυφλή πολυκεντρική, πολυεθνική μελέτη) εκτιμά το αποτέλεσμα του συνδυασμού της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ) και PTH(1-84) σε σχέση με μονοθεραπεία ΘΟΥ πάνω στην BMD ΟΜΣΣ μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με απώλεια οστικής μάζας που μέχρι πρότινος λάμβαναν σαν αγωγή ΘΟΥ. Συγκριτικά με την ομάδα μονοθεραπείας, οι ασθενείς που έλαβαν τον συνδυασμό εμφάνισαν στους πρώτους 6 μήνες στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση της BMD της ΟΜΣΣ. Στους 24 μήνες της αγωγής αυτή η αύξηση ήταν παρόμοια με την παρατηρούμενη αύξηση της BMD στην ΟΜΣΣ που βρέθηκε στην μελέτη ΤΟΡ. Ανάλογα ήταν και η αύξηση της BMD στον αυχένα του μηριαίου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες μεταξύ των ομάδων. Βρέθηκαν λιγότεροι ασθενείς με αύξηση του ασβεστίου του αίματος συγκριτικά με την μελέτη ΤΟΡ (14.4%) και μικρός αριθμός ασθενών διέκοψε την αγωγή λόγω υπερασβεστιαιμίας.

Η μελέτη PaTH αποτελεί μια πολυκεντρική διπλή τυχαιοποιημένη μελέτη, υπό εξέλιξη η οποία σχεδιάστηκε για να εκτιμηθεί η δυνατότητα συνέχισης της αγωγής με διφωσφονικό σε ασθενείς που για δύο έτη έχουν λάβει PTH (1-84). Ο σχεδιασμός της μελέτης είναι τέτοιος που στο πρώτο έτος παρακολούθησης είναι δυνατόν να γίνουν συγκρίσεις μεταξύ ομάδων ασθενών που λαμβάνουν μόνο PTH (1-84), μόνο αλενδρονάτη και συνδυασμό PTH (1-84) και αλενδρονάτης. Βασικό εύρημα της μελέτης στο πρώτο έτος παρακολούθησης είναι ότι η χορήγηση μόνο PTH (1-84) είναι περισσότερο δραστική συγκριτικά με το συνδυασμό χορήγησης PTH (1-84)+ αλενδρονάτη ή μόνο αλενδρονάτης όσον αφορά την αύξηση του σπογγώδους οστού. Όσον αφορά τις μετρήσεις των επιπέδων ασβεστίου αίματος στην ομάδα PTH (1–84) παρατηρήθηκε μια μικρή αλλά σημαντική αύξηση τον 1ο και 3ο μήνα που επανήλθαν στα φυσιολογικά όρια στους 12 μήνες, στην ομάδα PTH (1-84)+ αλενδρονάτη παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση τον 1ο μήνα που επανήλθαν στα φυσιολογικά όρια στους 3 μήνες και τέλος στην ομάδα της αλενδρονάτης ελάττωση τους όπως και αναμενόταν άλλωστε. Αξιοσημείωτο είναι πως οι τιμές ασβεστίου αίματος ήταν σε χαμηλότερα επίπεδα συγκριτικά με τη μελέτη ΤΟΡ και παρόμοια με τη μελέτη POWER.

Συμπερασματικά οι μελέτες ΤΟΡ, PaTH, POWER και PEAK που περιλαμβάνουν μελέτη ασθενών με χορήγηση PTH(1–84) αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της χορήγησης της παραθορμόνης στη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αφού οι ασθενείς κερδίζουν ταχέως και σταθερά, για 18 μήνες, οστική μάζα, κυρίως σε περιοχές σπογγώδους οστού, και μειώνεται ο κίνδυνος κατάγματος ανάλογα με το χρόνο χορήγησης και τη συμμόρφωση της θεραπείας.

Στρογγυλες Τραπεζες

Οξειδωτικο Stress Και Οστα

ΕΛΙΟΣ

Διατροφική παρέμβαση στη μείωση των συνεπειών του οξειδωτικού στρες

Μερόπη Κοντογιάννη

Τα αντιοξειδωτικά είναι ουσίες οι οποίες αναστέλλουν ή επιβραδύνουν την οξείδωση ενός υποστρώματος. Οι ενδογενείς αντιοξειδωτικές άμυνες διακρίνονται σε μη-ενζυμικές (π.χ. ουρικό οξύ, γλουταθειόνη, χολερυθρίνη, αλβουμίνη και διατροφικοί παράγοντες) και σε ενζυμικές (π.χ. δισμουτάσες υπεροξειδίων, περοξειδάση γλουταθειόνης). Στον φυσιολογικό οργανισμό οι ενδογενείς αντιοξειδωτικές άμυνες εξισορροπούν την παραγωγή οξειδωτικά ενεργών ριζών οξυγόνου. Η πλέον σημαντική πηγή αντιοξειδωτικών προέρχεται από τη διατροφή και περιλαμβάνει, τα **καροτενοειδή** από πορτοκαλοκόκκινα φρούτα και λαχανικά, το **ασκορβικό οξύ** από εσπεριδοειδή και κραμβοειδή λαχανικά, τη **βιταμίνη Ε** από σπόρους, καρπούς και τα έλαια αυτών, τα **φλαβονοειδή** από φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ελιές, σοκολάτα, τσάι και κρασί, τα **φυτο-οιστρογόνα** (λυκοπένιο από τομάτες, ρεσβερατρόλη από κρασί), τις **πολυφαινόλες** του ελαιολάδου και ιχνοστοιχεία όπως ο χαλκός, ο ψευδάργυρος, το σελήνιο και το μαγγάνιο.

Τα διατροφικά αντιοξειδωτικά δρουν μέσω διαφόρων μηχανισμών και σε διάφορα συστήματα, αλλά αποτελούν κυρίως καθαριστές των οξειδωτικά ενεργών ριζών οξυγόνου: 1) ουδετεροποιούν άμεσα τις ελεύθερες ρίζες, 2) μειώνουν τις συγκεντρώσεις περοξειδίων και αποκαθιστούν τις οξειδωμένες μεμβράνες, 3) καταστέλλουν το σίδηρο ώστε να μειώσουν την παραγωγή οξειδωτικά ενεργών ριζών οξυγόνου, 4) μέσω του μεταβολισμού των λιποειδών οι παραγόμενοι εστέρες χοληστερόλης και τα ελεύθερα βραχείας αλύσου λιπαρά οξέα, ουδετεροποιούν τις οξειδωτικά ενεργές ρίζες οξυγόνου.

Στη σύγχρονη εποχή σημαντικό μέρος του γενικού πληθυσμού εκτίθενται στον κίνδυνο ανεπάρκειας διαφόρων βιταμινών και ιχνοστοιχείων εξαιτίας διαφόρων αιτιών, που περιλαμβάνουν τις αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες στις Δυτικού τύπου κοινωνίες, αλλά και λόγω χαμηλότερης συγκεντρώσεις των τροφίμων σε μικροθρεπτικά συστατικά εξαιτίας των εντατικοποιημένων τεχνικών της γεωργίας, σε σύγκριση με αυτές που ίσχυαν στη δεκαετία του ‘50. Οι προσπάθειες καταπολέμησης των ανεπαρκειών σε θρεπτικά συστατικά έχουν εστιάσει στη συμπληρωματική χορήγηση αυτών και στην επιλεκτική προσθήκη θρεπτικών συστατικών στην τροφική αλυσίδα με τη μορφή του εμπλουτισμού των τροφίμων. Γενικά, εφαρμόζονται δύο τύποι στρατηγικών παρέμβασης: 1) η προληπτική, η οποία αφορά στη διατήρηση ή αποκατάσταση της φυσιολογικής αντιοξειδωτικής ικανότητας σε φαινομενικά υγιή άτομα του γενικού πληθυσμού, με στόχο τη μείωση του κινδύνου για ασθένειες που εμπλέκουν το οξειδωτικό στρες (καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης, καρκίνος) και 2) η «θεραπευτική» που αφορά στην παροχή συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών συστατικών σε καταστάσεις που προκαλούνται ή επιδεινώνονται από τις ελεύθερες ρίζες (π.χ. ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, στεφανιαία νόσος, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, άσθμα, νόσος Alzheimer, φλεγμονώδης αρθρίτιδα).

Γενικά, η συσχέτιση διαφόρων διαιτητικών αντιοξειδωτικών με την επίπτωση χρόνιων κυρίως νοσημάτων έχει διερευνηθεί σε επίπεδο θρεπτικών συστατικών, μεμονωμένων τροφίμων ή ομάδων αυτών και διατροφικών προτύπων (π.χ. Μεσογειακή δίαιτα) παρέχοντας σημαντική πληροφόρηση σχετικά με την πρόληψη αυτών των νοσημάτων. Όσον αφορά σε μελέτες παρέμβασης, τα επιστημονικά δεδομένα αφορούν κυρίως συμπληρωματική χορήγηση αντιοξειδωτικών (μεμονωμένων ή ομάδων αυτών) και οι καταστάσεις που φαίνεται να επηρεάζονται από τη χορήγηση αυτή είναι η ισχαιμία – επαναιμάτωση, τα εγκαύματα, η νεφρική ανεπάρκεια, οι σχετιζόμενες με την ηλικία οφθαλμικές παθήσεις και ορισμένοι τύποι καρκίνου. Επίσης, στα πλαίσια της θεραπευτικής στρατηγικής ανήκουν και οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς, στους οποίους υπάρχουν καλά τεκμηριωμένα δεδομένα που υποστηρίζουν μείωση της ανεπάρκειας οργάνων και των επιπλοκών από λοιμώξεις μετά από συμπληρωματική χορήγηση αντιοξειδωτικών. Η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης εξαρτάται άμεσα από τη χρονική στιγμή. Συνήθως τα αντιοξειδωτικά δε μπορούν να αναστρέψουν μία εγκατεστημένη νόσο, αλλά μπορούν να περιορίσουν την εξέλιξή της. Επιπλέον, σε οξείες καταστάσεις φαίνεται ότι υπάρχει μία πρώιμη χρονική στιγμή, μετά την αρχική παραγωγή των οξειδωτικά ενεργών ριζών οξυγόνου, κατά την οποία συμπληρωματική χορήγηση αντιοξειδωτικών περιορίζει την εξέλιξη και έκτασή της.

Τέλος, όσον αφορά στον οστικό μεταβολισμό, το οξειδωτικό στρες έχει αποδειχτεί σημαντικός διαμεσολαβητής της απώλειας οστού δεδομένου ότι η ανεπάρκεια αντιοξειδωτικών βιταμινών είναι πολύ συχνή σε ηλικιωμένους οστεοπορωτικούς ασθενείς. Η χορήγηση αντιοξειδωτικών πιθανόν να προστατεύει τα οστά από την οστεοπόρωση, ενώ μπορεί να συμβάλλει και στην επιτάχυνση της ανάρρωσης των οστών που έχουν υποστεί κάταγμα και απαιτεί περαιτέρω επιστημονική έρευνα με καλά σχεδιασμένες παρεμβατικές μελέτες.

Επουλωση Ιστων Μυοσκελετικου Συστηματος

Ευόδωση πώρωσης καταγμάτων

Ν. Παπαϊωάννου

Η πώρωση των καταγμάτων είναι μια εξειδικευμένη επουλωτική διαδικασία κατά την οποία, η οστική αναγέννηση που επισυμβαίνει στην καταγματική εστία, οδηγεί στην πλήρη αποκατάσταση της οστικής βλάβης με νέο οστίτη ιστό.

Παρ' όλο που η πώρωση εξελίσσεται συνήθως απρόσκοπτα και ολοκληρώνεται σε διάστημα ολίγων μηνών, σε ένα ποσοστό 5-10% καθυστερεί ή δεν επιτυγχάνεται. Υπάρχουν ποικίλα αίτια που μπορεί να οδηγήσουν σε αποτυχία πώρωσης. Πτωχή τοπική αιμάτωση, ανεπαρκής ακινητοποίηση, διάσταση μεταξύ των καταγματικών επιφανειών, ανάπτυξη τοπικής λοίμωξης είναι μερικές, από τις πιο συχνές αιτίες καθυστερημένης πώρωσης ή ψευδάρθρωσης. Σε αρκετές όμως περιπτώσεις δεν καθίσταται δυνατόν να αναδειχθεί προφανής αιτία .

Η ιατρική παρέμβαση στην διαδικασία της πώρωσης έχει αρχικά ως στόχο, να εξασφαλίσει τις πλέον ιδανικές συνθήκες για την ομαλή εξέλιξη της. Σε μια επόμενη όμως φάση, όταν διαπιστώνεται ότι υπάρχει καθυστέρηση ή αδυναμία ολοκλήρωσης, τότε ο στόχος είναι η αναστροφή της δυσμενούς έκβασης και η ευόδωση της οστικής επούλωσης.

Θα ήταν επιθυμητό να υπήρχε η δυνατότητα συστηματικής χορήγησης ουσιών που θα επηρέαζαν θετικά την πώρωση, οι γνώσεις μας όμως δεν έχουν φθάσει στο απαιτούμενο επίπεδο. Ετσι σήμερα χρησιμοποιούνται γι' αυτόν τον σκοπό επεμβατικές ή ημιεπεμβατικές μέθοδοι, που εφαρμόζονται τοπικά στην εστία του κατάγματος και διακρίνονται σε βιολογικές, μηχανικές και φυσικές.

Στις βιολογικές μεθόδους ενίσχυσης της πώρωσης περιλαμβάνονται τα αυτόλογα και ετερόλογα οστικά μοσχεύματα, ο αυτόλογος οστικός μυελός, τα οστεοκαθοδηγητικά συνθετικά μοσχεύματα και οι οστεοεπαγωγικές ουσίες.

Από τις βιολογικές μεθόδους, τα αυτόλογα μοσχεύματα αποτελούν την καλύτερη επιλογή διότι έχουν την βέλτιστη οστεοκαθοδηγητική και σε μεγάλο βαθμό οστεοεπαγωγική ικανότητα με μηδενική επικινδυνότητα. Αντίστοιχη υψηλή βιολογική δράση έχει και ο αυτόλογος μυελός των οστών, ο οποίος όμως εκ της φύσεως του δεν έχει καμία οστεοκαθοδηγητική ικανότητα. Η περιορισμένη δυνατότητα για επαρκείς ποσότητες αυτολόγων μοσχευμάτων οδήγησε στην λύση των συνθετικών μοσχευμάτων και απομεταλωμένης οστικής ουσίας (DBM) τα οποία έχουν δείξει ικανοποιητική απόδοση οστεοκαθοδήγησης και εν μέρει οστεοεπαγωγής. Τα τελευταία χρόνια έχουν αρχίσει να χρησιμοποιούνται συνθετικά παρασκευασμένες οστικές μορφογενετικές πρωτεΐνες (BMPs) και αυξητικοί παράγοντες (TGF) με σημαντική οστεοεπαγωγική δράση.

Στις μηχανικές και φυσικές μεθόδους περιλαμβάνονται η δυναμοποίηση της καταγματικής εστίας, η εναλασσόμενη διάταση συμπίεση του πώρου, καθώς και η χρήση ηλεκτρικών ρευμάτων, υπερήχων ή μαγνητικών πεδίων.

Για όλες τις προαναφερθείσες μηχανικές και φυσικές μεθόδους παρατηρείται το μειονέκτημα ότι εφαρμόζονται με μάλλον εμπειρικό τρόπο καθώς είναι αδύνατος ο ακριβής καθορισμός τόσο του ιδανικού χρόνου εφαρμογής όσο και της ποσότητας και της διάρκειας εφαρμογής προκειμένου να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Για αυτό τον λόγο πέραν της δυναμοποίησης οι υπόλοιπες μέθοδοι δεν έχουν τύχει ευρύτερης αποδοχής και εφαρμογής.

Στις μελλοντικές προοπτικές και προκειμένου να είναι η εφικτή η συστηματική χορήγηση και όχι μόνο ή τοπική εφαρμογή, αναζητούνται δυνατότητες παρέμβασης στους κυτταρικούς διαβιβαστές οι σε κυτταρικούς υποδοχείς ουσιών οι οποίες ελέγχουν την πώρωση ή ακόμα πιο προχωρημένες παρεμβάσεις σε γονίδια υπεύθυνα για την εξέλιξη της επουλωτικής διαδικασίας των οστών.

Επούλωση τενόντων και συνδέσμων

Σ.Ε. Βαρυτιμίδης, Ν. Καραμανής, Ρ-Α. Γιαννάκος, Γ. Καρυδάκης

Η γρήγορη κινητοποίηση των συρραφέντων τενόντων ήταν πάντοτε ο στόχος του Ορθοπαιδικού χειρουργού μετά την επέμβαση αποκατάστασής του. Μετά την ακινητοποίηση του τραυματισμένου δακτύλου η δημιουργία συμφύσεων είναι τόσο έντονη ώστε ο ολισθητικός μηχανισμός σχεδόν καταργείται. Η κινητοποίηση όμως εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό εκτός από την επάρκεια της τεχνικής της αποκατάστασης και από την διεργασία της επούλωσης του τραυματισμένου τένοντα.

Η αντοχή της συρραφής έχει αποδειχθεί ότι είναι μειωμένη τις πρώτες 3 εβδομάδες μετά την αποκατάσταση του τένοντα και η κινητοποίηση χρειάζεται να είναι προσεκτική το διάστημα αυτό.

Στην κατανόηση της επούλωσης των τραυματισμένων τενόντων, ιδιαίτερα των καμπτήρων, συνεισέφεραν ιδιαίτερα οι εργασίες των Gelberman (1980, 1983, 1991) και Chow (1988). Αρχικά θεωρήθηκε ότι η επίτευξη της επούλωσης γίνονταν μέσω των ινοβλαστών από τα τριχοειδή του παρατένοντα

Ήδη από τη 2η-3η ημέρα αγγειώδης ιστός προερχόμενος από το έλυτρο του τένοντα προσεγγίζει τα κολοβώματα του τραυματισμένου τένοντα. Στο χρονικό αυτό σημείο αρχίζει να υποσημαίνεται η παρουσία ινώδους ιστού που προσπαθεί να γεφυρώσει το χάσμα μεταξύ των κολοβωμάτων. Ταυτόχρονα φλεγμονώδη κύτταρα εμφανίζονται εκεί όπου η γεφύρωση του τένοντα έχει σχεδόν ολοκληρωθεί. Κατά την 4η-7η μέρα στις περιοχές όπου η απόσταση των κολοβωμάτων είναι μικρή εμφανίζονται ερυθροκύτταρα και θρόμβοι ενώ ίνες κολλαγόνου προσκολλώνται στην χείλη των κολοβωμάτων του τένοντα. Οι αρχικοί θρόμβοι δημιουργούν αγγειακά κανάλια περιβαλλόμενα από ινώδη ιστό και θα οδηγήσουν στο σχηματισμό των νεόπλαστων αγγείων.

Η διεργασία αυτή είναι και το ικρίωμα για τη μετανάστευση των επιτενόντιων κυττάρων. Κατά τη 10η μέρα στις περιοχές όπου υπάρχει καλή επαφή των κολοβωμάτων των τενόντων λόγω της συρραφής, τα προερχόμενα από τον επιτενοντα κύτταρα, έχουν εικόνα περίπου όμοια με τον κανονικό τένοντα. Στις περιπτώσεις με διάσταση των άκρων λόγω μη επαρκούς τεχνικής της συρραφής εμφανίζεται μεγαλύτερη εξάπλωση των κυττάρων αυτών.

Στο τέλος της δεύτερης εβδομάδας τα αρχικά νεόπλαστα τριχοειδή αγγεία εξελίσσονται σε αρτηριόλια με μυικό χιτώνα. Στο χρονικό αυτό σημείο η γεφύρωση του τενοντίου ελλείμματος έχει σχεδόν ολοκληρωθεί. Επίσης παρατηρείται αυξημένος αριθμός ινοβλαστών που διαμορφώνονται σε στιβάδες γύρω από τον παρατένοντα. Στο τέλος της τρίτης εβδομάδας ολοκληρώνεται η αντικατάσταση του ινοβλαστικού ιστού από συνδετικό ιστό και τενόντιες ίνες. Την τέταρτη εβδομάδα ίνες κολλαγόνου αντικαθιστούν τους ινοβλάστες. Ο νέος τενόντιος ιστός εμφανίζεται ώριμος στο τέλος του τρίτου μήνα.

Η επουλωτική διεργασία δεν έχει πάντα το ίδιο επιθυμητό αποτέλεσμα. Υπάρχουν παράγοντες που επηρεάζουν σημαντικά την πορεία και εξέλιξή της όπως η μέθοδος και η τεχνική της αποκατάστασης και το περιβάλλον των μαλακών ιστών μετά την κάκωση. Η συμπλησίαση των κολοβωμάτων πρέπει να γίνει με τέτοιο τρόπο ώστε να διασφαλίζεται η καλή μεταξύ τους επαφή αλλά και η ανεμπόδιστη ολίσθηση του αποκατασταθέντος τένοντα στη διαδρομή του. Το περιβάλλον του τένοντα δηλαδή η κατάσταση των μαλακών μορίων της περιοχής μετά την κάκωση έχει καθοριστική σημασία για το αποτέλεσμα της προσπάθειας αποκατάστασης του τένοντα. Ο τένοντας –και ιδιαίτερα η περιοχή της συρραφής πρέπει να καλυφθεί επαρκώς στο τέλος της χειρουργικής επέμβασης ακόμα και με τη χρήση τοπικών ή απομακρυσμένων κρημνών. Ανεπαρκής κάλυψη θα προκαλέσει λοίμωξη ή/και νέκρωση του τένοντα και αναπόφευκτο έλλειμμα στην κινητικότητα. Η ηλικία του ασθενούς καθώς και γενική κατάσταση της υγείας του είναι επίσης παράγοντες που επηρεάζουν την εξέλιξη και πορεία της επουλωτικής διεργασίας. Η επιλογή του σωστού προγράμματος κινητοποίησης βοηθά στην επίτευξη ικανοποιητικού εύρους κίνησης μετεγχειρητικά. Η πρώιμη προσεκτική κινητοποίηση (παθητική ή ενεργητική υποβοηθούμενη) μειώνει σημαντικά την πιθανότητα ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων στην περιοχή της αποκατάστασης έτσι ώστε η κίνηση-ολίσθηση του τένοντα στο πεδίο του να γίνεται κατά το δυνατόν ανεμπόδιστα.

Επούλωση νευρικού ιστού (περιφερικών νεύρων)

Ζωή Χ. Νταϊλιάνα, Ελένη Ντούβαλη

Οι τραυματισμοί των περιφερικών νεύρων αποτελούν ένα συχνό και δυσεπίλυτο πρόβλημα τόσο λόγω των αισθητικών και κινητικών διαταραχών που προκαλούν όσο και λόγω της δημιουργίας επώδυνων νευρωμάτων τα οποία δύσκολα αντιμετωπίζονται. Η νευρική αποκατάσταση είναι ιδαίτερα απαιτητική όταν πρόκειται για μικτά νεύρα (κινητικά και αισθητικά), όταν το μήκος του ελλείμματος είναι αυξημένο και όταν το ιστικό περιβάλλον είναι πτωχό λόγω ουλοποίησης.

Η χειρουργική αποκατάσταση των διατομών και των ελλειμμάτων των περιφερικών νεύρων αλλά και των νευρωμάτων περιλαμβάνει:

- την άμεση συρραφή του νεύρου (επινευρική ή δεσμιδική) ή
- τη γεφύρωση του ελλείμματος με παρεμβολή:
  - νευρικών μοσχευμάτων
  - σωλήνων-αγωγών: βιολογικών (φλεβικών) ή συνθετικών μέσα στους οποίους οι νευροτροφικοί παράγοντες καθοδηγούν τη νευρική αναγέννηση.

Οι νευροτροφικοί παράγοντες αποτελούν μια πληθώρα πολυπεπτιδίων απαραίτητων για την επιβίωση των νευρωνικών πληθυσμών. Σε φυσιολογικές συνθήκες οι παράγοντες αυτοί συντίθενται από τους ιστούς στόχους και χρησιμεύουν στην επιβίωση των νευρικών κυττάρων, ενώ σε περιπτώσεις νευρικού τραυματισμού οι νευροτροφικοί παράγοντες συντίθενται από μη νευρωνικά κύτταρα (κύτταρα Schwann και ινοβλάστες) του νευράξονα και δρούν υποστηρίζοντας την επιμήκη προσεκβολή (outgrowth) των νευραξόνων.

Οι νευροτροφικοί παράγοντες ταξινομούνται σε 4 οικογένειες:

- Οι νευροτροφίνες που περιλαμβάνουν τους NGF, NT-3, NT-4/5, BDNF
- Ο νευροτροφικός παράγοντας που προέρχεται από τη γλοία "glial-derived neurotrophic factor" (GDNF)
- Οι νευροκίνες (κυτοκίνες με νευροτροφική) που περιλαμβάνουν τους bFGF, LIF και IGF-1
- Οι ορμόνες όπως η προγεστερόνη, τα οιστρογόνα, τα ανδρογόνα, η ερυθροποιητίνη και τα "hormone – like" πεπτίδια (ACTH-like peptides).

Εξωγενείς παράγοντες όπως τα ανοσοκατασταλτικά, τα συνθετικά οιστρογόνα, η L-DOPA, η αιθανόλη, τα αντικαταθλιπτικά, η εγκεφαλολυσίνη και το Triap, παίζουν επίσης ρόλο στην ευόδωση και τη ρύθμιση της νευρικής αναγέννησης.

Οι νευροτροφικοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο στην επιμήκη προσεκβολή (outgrowth) των νευραξόνων κατά τη νευρική αναγέννηση μέσω του πολλαπλασιασμού των αιματογενών κυττάρων και των κυττάρων Schwann του τραυματισμένου ιστού. Από τους νευροτροφικούς παράγοντες ιδιαίτερο ρόλο φαίνεται να παίζουν οι bFGF, NGF και VEGF. Ο NGF πέρα από τη νευροτροφική του δράση (ευόδωση της επιβίωσης και της ανάπτυξης), επάγει αγγειογενετικούς παράγοντες στους νευρώνες και παίζει ρόλο στο αλλεργικό άσθμα και την ερπητική κερατίτιδα. Ο bFGF δρα στα κύτταρα του Schwann και φαίνεται οτι ευοδώνει τις πλάγιες προσεκβολές (collateral sprouting) των μη τραυματισμένων νευρώνων και επίσης αυξάνει τις νευρομυικές συνάψεις.

Θεραπευτικά Διλήμματα Στην Οστεοπορωση

Ποιόν θεραπεύουμε;

Αικατερίνη Σφυρόερα

Σύμφωνα με τον ορισμό (NIH 2001) η οστεοπόρωση είναι μία σκελετική νόσος που χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική αντοχή, η οποία προδιαθέτει ένα άτομο σε αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Είναι γνωστό ότι η οστική αντοχή εξαρτάται από τη μάζα και από την ποιότητα του οστού. Η ποιότητα του οστού καθορίζεται από την αρχιτεκτονική και μικροαρχιτεκτονική του οστού, το ρυθμό του οστικού μεταβολισμού, τη συσσώρευση μικροκακώσεων και τις υλικές του ιδιότητες που εξαρτώνται από τη σύνθεση του κολλαγόνου, το ποσό της μετάλλωσης και το μέγεθος των κρυστάλλων.

Μέχρι σήμερα λόγω του ότι δεν υπάρχουν άλλες ικανοποιητικές μέθοδοι εκτίμησης των παραμέτρων της οστικής ποιότητας, η μέτρηση της οστικής πυκνότητας με την μέθοδο της οστικής επιφανειακής πυκνομετρίας (DEXA) αποτελεί την βασική εξέταση για την διάγνωση και παρακολούθηση της οστεοπόρωσης, παρότι τα ποσοστά συμβολής της οστικής πυκνότητας στην αντοχή του οστού από μελέτες σε πειραματόζωα φαίνεται οτι κυμαίνονται από 50-80% ή και χαμηλότερα σύμφωνα με νεώτερες μελέτες. Όμως η κλινική σημασία της διάγνωσης της οστεοπόρωσης δεν είναι τόσο η εντόπιση γυναικών και ανδρών με οστεοπόρωση (T score <-2.5) όσο η εντόπιση ασθενών με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης οστεοπορωτικού κατάγματος.

Οι ελάττωση της οστικής πυκνότητας αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου, με ιδιαίτερη ειδικότητα για την περιοχή μέτρησης. Είναι γνωστό από παλαιότερες μελέτες σε μεγάλο αριθμό γυναικών, ότι για μια σταθερή απόκλιση κάτω από την μέση τιμή της οστικής πυκνότητας του ισχίου, ο κίνδυνος κατάγματος αυξάνει από 1,4 εως 2,6 φορές. Παρόμοια αποτελέσματα εχουν προκύψει από μελέτες μεταξύ της μείωσης της οστικής πυκνότητας και αύξησης του κινδύνου σπονδυλικών καταγμάτων.

Βασιζόμενοι όμως στον ορισμό της οστεοπόρωσης (T-score <-2.5) το ποσοστό των καταγμάτων σε γυναίκες άνω των 65 ετών που αναλογεί στην μείωση της οστικής πυκνότητας κυμαίνεται από 10 έως 44%. Τα δεδομένα από την μελέτη NORA έδειξαν ότι σε διάστημα ενός χρόνου, 52% των γυναικών που εμφάνισαν ένα οστεοπορωτικό κάταγμα ήταν οστεοπενικές (είχαν T score μεταξύ -1.0 και -2.5), στη δε μελέτη Rotterdam μόνο το 44% των μη σπονδυλικών καταγμάτων εμφανίστηκε σε γυναίκες με T score <-2.5. Αναμένεται λοιπόν να εμφανισθούν κατάγματα σε ένα μεγάλο ποσοστό γυναικών κατά τη διάρκεια της ζωής τους οι οποίες σύμφωνα με την μέτρηση DEXA μπορεί να μην έχουν εντοπισθεί σαν υψηλού κινδύνου για κάταγμα. Αυτό οδήγησε πολλούς ερευνητές στην προσπάθεια να βελτιώσουν την πρόγνωση του κινδύνου κατάγματος, ενσωματώνοντας άλλους παράγοντες κινδύνου εκτός της οστικής πυκνότητας.

Τα τελευταία χρόνια μεγάλες μετά αναλύσεις που έγιναν με την συνεργασία του WHO έδειξαν ότι κλινικοί παράγοντες όπως η ηλικία, προηγούμενο κάταγμα, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος, δείκτης σωματικής μάζας, τα κορτικοστεροειδή αυξάνουν το κίνδυνο κατάγματος ανεξάρτητα από την οστική πυκνότητα όπως ορίζεται από την απορροφησιομετρία.

Κλινικοί παράγοντες κινδύνου κατάγματος:

1. Ηλικία. Η ηλικία αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Η ίδια τιμή T score έχει διαφορετική σημασία σε διαφορετικές ηλικίες. Επίσης έχει αποδειχθεί ότι ανεξάρτητα από την μέτρηση της οστικής πυκνότητας, η προοπτική εμφάνιση κατάγματος στην 10ετία σε μία γυναίκα 80 ετών είναι διπλάσιος από ότι σε μια γυναίκα 50 ετών.

2. Προηγούμενα κατάγματα. Το ιστορικό προηγούμενου κατάγματος είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου εμφάνισης νέων καταγμάτων ανεξάρτητα από τις τιμές της BMD. Προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα σε μία γυναίκα 4πλασιάζει το κίνδυνο εμφάνισης νέου κατάγματος συγκριτικά με μια γυναίκα χωρίς κάταγμα.

3. Οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων. Σε μια πρόσφατη μετά ανάλυση 7 μεγάλων μελετών ο Kanis et al αναφέρουν ότι το οικογενειακό ιστορικό κατάγματος ισχίου αυξάνει το κίνδυνο εμφάνισης όλων των οστεοπορωτικών καταγμάτων ανεξάρτητα από την BMD.

4. Το βάρος και ο δείκτης σωματικής μάζας. Είναι αρκετά καλά τεκμηριωμένο ότι το χαμηλό σωματικό βάρος και ο χαμηλός δείκτης σωματικής μάζας (BMI) είναι παράγοντες κινδύνου για μελλοντικά κατάγματα. Μια μετά ανάλυση έδειξε ότι ο χαμηλός δείκτης σωματικής μάζας αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος σε

παρόμοια επίπεδα στις γυναίκες και στους άνδρες. Η συσχέτιση του χαμηλού BMI αφορά όλες τις ηλικίες και όλα τα κατάγματα, με μεγαλύτερη συσχέτιση με τα κατάγματα του ισχίου. Σημαντική δε είναι η παρατήρηση ότι μετά από διόρθωση της οστικής πυκνότητας η χαμηλή BMI παραμένει σημαντικός παράγοντας κινδύνου για κάταγμα του ισχίου στις γυναίκες.

5. Η κατάχρηση αλκοόλης και το κάπνισμα. Η σχέση μεταξύ της κατάχρησης αλκοόλης και εμφάνισης καταγμάτων είναι δοσοεξαρτώμενη. Η κατανάλωση 2 μονάδων ημερησίως ή λιγότερο δεν φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος. Ενώ το κάπνισμα είναι ενας παράγοντας κινδύνου ο οποίος εν μέρει σχετίζεται με τις τιμές της οστικής πυκνότητας.

6. Συχνότητα πτώσεων. Οι πτώσεις είναι ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για κάταγμα του ισχίου στους ηλικιωμένους, εφόσον το 90% των καταγμάτων του ισχίου συμβαίνουν μετά από πτώση.

7. Η χορήγηση κορτικοστεροειδών. Η χορήγηση κορτικοστεροειδών είναι μία απο τις συχνότερες αιτίες οστεοπορωτικών καταγμάτων.Τα κορτικοστεροειδή αφενός αυξάνουν την οστική απώλεια οδηγώντας σε μείωση της οστικής πυκνότητας και αφετέρου διαταράσσουν την μυϊκή ισχύ και το μεταβολισμό αυξάνοντας τις πιθανότητες πτώσεων. Επιδημιολογικά δεδομένα αναφέρουν διπλάσιο κίνδυνο κατάγματος του ισχίου ,των άκρων χειρών και του ώμου σε ασθενείς με κορτικοστεροειδή, αν και σε άλλες μελέτες φαίνεται ότι ο κίνδυνος σπονδυλικών καταγμάτων και του ισχίου είναι μεγαλύτερος και είναι παρόμοιος σε άνδρες και γυναίκες.

8. Ρευματοειδής Αρθρίτιδα. Ασθενείς με φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα έχουν υψηλό κίνδυνο κατάγματος ανεξάρτητα από τις τιμές της οστικής πυκνότητας και τη χορήγηση κορτικοστεροειδών.

Δείκτες οστικής ανακατασκευής

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι γυναίκες με δείκτες οστικής ανακατασκευής υψηλότερους από τα προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα έχουν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων ανεξάρτητα από την ηλικία και τις τιμές της οστική πυκνότητας.

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα, κλινικοί παράγοντες όπως η ηλικία, προηγούμενο κάταγμα, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος και η χορήγηση κορτικοστεροειδών αυξάνουν το κίνδυνο κατάγματος ανεξάρτητα από την οστική πυκνότητα. Στην κλινική πράξη λαμβάνοντας υπ' όψιν την μέτρηση οστικής πυκνότητας και τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου αναμφίβολα βελτιώνεται η πρόγνωση του κινδύνου κατάγματος.

Η χορήγηση λοιπόν ενός θεραπευτικού σχήματος για την οστεοπόρωση σε ένα ασθενή, θα πρέπει να λαμβάνεται αφου εκτιμηθούν όλοι οι παράγοντες κινδύνου και προδιορισθεί ο απόλυτος κίνδυνος κατάγματος.

Με τι θεραπεύουμε;

Ευαγγελία Καταξάκη

Η οστεοπόρωση είναι το πιο συχνό μεταβολικό νόσημα των οστών και αποτελεί το δεύτερο μεγαλύτερο πρόβλημα δημόσιας υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο μετά τις καρδιαγγειακές παθήσεις.

Οι κλινικές της επιπτώσεις, τα κατάγματα είναι σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας ενώ με τη γήρανση του πληθυσμού αναμένεται να αυξηθούν σημαντικά τα επόμενα χρόνια.

Στην κλινική πράξη ο πρωταρχικός στόχος επομένως κάθε θεραπευτικής παρέμβασης είναι η πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων, μέσω βελτίωσης της οστικής αντοχής. Η αντοχή των οστών εξαρτάται από ποσοτικές και ποιοτικές παραμέτρους, όπως ο ρυθμός οστικής ανακατασκευής, η μικρο-μακρο-αρχιτεκτονική και οι ιδιότητες του υλικού.

Η οστική ανακατασκευή είναι ο μηχανισμός με τον οποίο το οστούν ανανεώνεται και προσαρμόζεται στα μηχανικά και χημικά ερεθίσματα. Κυρίαρχος στόχος της είναι η διατήρηση της αντοχής του οστού στις εκάστοτε συνθήκες ώστε να μην οδηγεί σε κάταγμα. Φυσιολογικά οι δύο φάσεις της οστικής ανακατασκευής, ο οστικός σχηματισμός – οστική απορρόφηση, διατηρούνται σε ισορροπία. Οποιαδήποτε διαταραχή αυτής της ισορροπίας (αυξημένος ή μειωμένος ρυθμός) οδηγεί σε απώλεια της οστικής αντοχής και αυξημένος κίνδυνο κατάγματος. Σκοπός της θεραπευτικής αγωγής επομένως είναι η διόρθωση αυτής της διαταραχής με φαρμακευτικά σκευάσματα που επεμβαίνουν είτε στη φάση της οστικής απορρόφησης αναστέλλοντας την δράση των οστεοκλαστών είτε την φάση της οστικής παραγωγής διεγείροντας τους οστεοβλάστες.

Τα διφωσφονικά είναι οι πιο ισχυροί αναστολείς της οστικής απορρόφησης και αποτελούν τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα φάρμακα για την θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Η εφαρμογή των διφωσφονικών για την θεραπεία της οστεοπόρωσης άρχισε στα τέλη της δεκαετίας του 1980 με τη χορήγηση του διφωσφονικού πρώτης γενιάς της ετιδρονάτης. Στη συνέχεια εμφανίστηκαν τα διφωσφονικά δεύτερης γενιάς της αλενδρονάτης και τρίτης γενιάς της ριζεδρονάτης, ιμπανδρονάτης και ζολεδρονικού οξύ τα οποία έχουν ισχυρή αντιοστεοκλαστική δράση.

Η διαφορετική σύνθεση των διφωσφονικών συνεπάγεται και τη διαφορετική δομή τους, η οποία καθορίζει τη δοσολογία, την οδό και τη συχνότητα χορήγησης αλλά και τον διαφορετικό βαθμό αναστολής της οστεοκλαστικής δραστηριότητας.

Σήμερα τα διφωσφονικά χορηγούνται σε εβδομαδιαία, μηνι-

αία και ετήσια δοσολογικά σχήματα, ενώ η επιλογή της ενδοφλέβιας ή από του στόματος χορήγηση εξαρτάται από τις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενούς.

Πολλές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα των διφωσφονικών στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης (μετεμμηνοπαυσιακή - ανδρική) αλλά και δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης.

Οι εκλεκτικοί τροποποιητές των υποδοχέων των οιστρογόνων (SERMS) αποτελούν μια άλλη θεραπευτική λύση στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Ο νεότερος εκπρόσωπος τους είναι η ραλοξιφένη η οποία σε δοσολογία 60 mg την ημέρα έχει λάβει έγκριση για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης. Κλινικές μελέτες απέδειξαν μείωση την σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες με ή χωρίς προϋπάρχον κάταγμα. Εκτός όμως από την οστεοπόρωση η ραλοξιφένη στη μελέτη STAR έδειξε ότι είναι το ίδιο αποτελεσματική με την ταμοξιφένη στην πρόληψη του πρωτογενούς διηθητικού καρκίνου του μαστού.

Τα φάρμακα με αναβολική ή οστεοπαραγωγική δράση που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της οστεοπόρωσης είναι η τεριπαρατίδη (PTH 1-34) και το ολόκληρο μόριο της παραθορμόνης (PTH 1-84). Η διαλείπουσα χορήγηση τους μια φορά την ημέρα έχει αναβολική δράση με άμεση δράση στους οστεοβλάστες αυξάνοντας τον αριθμό και την δραστηριότητα τους. Αυξάνουν την οστική ανακατασκευή, δηλαδή αυξάνουν και την παραγωγή και απορρόφηση του οστού ώστε να υπάρχει θετικό ισοζύγιο οστού. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση της οστικής αντοχής και μείωση του κινδύνου κατάγματος. Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει την αντικαταγματική τους δράση με μείωση των σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων στην μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Ανάλογα αποτελέσματα έδειξε η χορήγηση τεριπαρατίδη και στην ανδρική και δευτεροπαθή οστεοπόρωση από κορτικοστεροειδή.

Το ρανελικό στρόντιο αποτελεί μια νέα θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, με δράση και στις δύο φάσεις της οστικής ανακατασκευής. Ο διπλός αυτός τρόπος δράσης φαίνεται να σχετίζεται με την κλινική αποτελεσματικότητα του ρανελικού στροντίου η οποία έχει τεκμηριωθεί απο κλινικές μελέτες. Το ρανελικό στρόντιο εμφανίζει ένα ευρύ φάσμα αποτελεσματικότητας κατά των καταγμάτων, τόσο των σπονδυλικών όσο και των μη σπονδυλικών, σε ασθενείς με οστεοπόρωση (με και χωρίς προηγούμενο σπονδυλικό κάταγμα).

Επίσης κάθε θεραπευτικό σχήμα πρέπει να συμπληρώνει η συγχορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D.

Για πόσο θεραπεύουμε;

Γρ. Σκαραντάβος

Στα προηγούμενα κεφάλαια αναπτύχθηκαν τα ποιόν ασθενή θεραπεύουμε, δηλαδή ποια είναι τα κριτήρια με τα οποία επιλέγουμε το αν θα δώσουμε αγωγή ή όχι, και το για πόσο χρόνο θεραπεύουμε, δηλαδή το πότε και γιατί σταματάμε την αγωγή, ή όχι.

Για το δεύτερο το ερώτημα προκύπτει εφόσον η αγωγή του ασθενούς θεωρηθεί επιτυχημένη. Και αυτό βάζει κατ' αρχάς το ερώτημα πότε η αγωγή θεωρείται αποτυχημένη.

Είναι αποτυχημένη η αγωγή όταν η οστική πυκνότητα μειώθηκε, όταν παρέμεινε σταθερή, ή είναι επιτυχημένη όταν η πυκνότητα αυξήθηκε; Είναι επιτυχημένη ή αποτυχημένη μια αγωγή όταν κατά την διάρκεια της προκύψει νέο κάταγμα.

Πως ορίζεται η αποτυχία;

Οι αντικαταβολικές θεραπείες (αντιοστεοκλαστικά) στοχεύουν εξ' ορισμού στην διατήρηση της οστικής μάζας και αρχιτεκτονικής. Δηλαδή η επιλογή τους προϋποθέτει ότι ο θεράπων ιατρός θεωρεί κατ' αρχάς ικανοποιητική την αντοχή του οστού του ασθενούς του και θέτει σαν στόχο την διατήρησή της. Σε αυτή την περίπτωση η πιθανή αύξηση της μάζας (πυκνότητας) του ασθενούς του αντιπροσωπεύει την επιβράδυνση του ρυθμού οστικής ανακατασκευής (απώλειας) του οστού (γέμισμα των πολλών και κενών βοθρίων), την αυξημένη επιμετάλωση ή και τα δύο.

Ο οστεοπωροτικός ασθενής πριν την έναρξη της θεραπείας είναι συνήθως υπομεταλωμένος, που σημαίνει ότι η θεραπεία με αντιοκλαστικά θα διορθώσει την υπομετάλωση.

Μετά το αρχικό διάστημα η επιμετάλωση θα έρθει στο φυσιολογικό. Η υπερμετάλωση που θα προκύψει με τη συνέχιση της αντικαταβολικής θεραπείας θα οδηγήσει σε υπερμετάλωση του οστού, και αυτό με την σειρά του σε μείωση της αντοχής του οστού. Έτσι εξηγούνται τα φαινόμενα της φαινομενικής «αύξησης» της οστικής μάζας που οδηγεί σε νέα κατάγματα και αποτυχία του αρχικού στόχου.

Ατυχώς δεν υπάρχει προς το παρόν εφικτός τρόπος ελέγχου του βαθμού της επιμετάλωσης, οπότε ο θεράπων ιατρός δεν έχει κριτήριο επιτυχίας ή όχι της αγωγής που έχει επιλέξει.

Η μείωση αντιθέτως της οστικής μάζας κατά την διάρκεια μιας θεραπείας με αντιοκλαστικά είναι αποτυχία και θα πρέπει να αντικατασταθεί. Αντιθέτως, ένα νέο κάταγμα κατά την διάρκεια μιας θεραπείας με αντιοστεοκλαστικό φάρμακο δεν θα πρέπει να θεωρείται υποχρεωτικά αποτυχία της αγωγής, ιδιαίτερα αν αυτό συμβαίνει το πρώτο διάστημα. Σε αυτή την περίπτωση ο γιατρός έχει κριτήριο επιτυχίας ή αποτυχίας, τον χρόνο εφαρμογής της θεραπείας, είναι όμως απαραίτητο να ληφθεί υπ' όψιν η συμμόρφωση του ασθενούς.

Τα πράγματα αλλάζουν με την χρήση αναβολικών (οστεοπαραγωγικών) φαρμάκων. Το 70% των άμεσα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και ανάλογο ποσοστό της «γεροντικής» οστεοπόρωσης έχουν φυσιολογικό ρυθμό οστικής εναλλαγής (απώλειας). Σε αυτούς

τους ασθενείς η χρήση αντικαταβολικών (αντιοστεοκλαστικών) φαρμάκων είναι αδόκιμη, εφόσον η μείωση του φυσιολογικού ρυθμού μόνο σε χαμηλότερο του φυσιολογικού ρυθμού μπορεί να οδηγήσει και συνεπώς σε μείωση της οστικής αντοχής. Τα φάρμακα αυτά προσθέτουν νέο οστούν και δεν προκαλούν υπερμετάλωση.

Είναι προφανές ότι ο δόκιμος τρόπος παρακολούθησης της επιτυχίας μιας θεραπευτικής αγωγής είναι η παρακολούθηση του ρυθμού οστικής εναλλαγής (απώλειας). Ψηλός ρυθμός απώλειας θα πρέπει να οδηγήσει σε χρήση αντικαταβολικού φαρμάκου και αντίθετα, φυσιολογικός ρυθμός απώλειας σε χρήση αναβολικού φαρμάκου.

Προβάλλει σαν επιτυχημένη θεραπεία η εναλλαγή μεταξύ των οστεοπαραγωγικών και αντιοστεοκλαστικών φαρμάκων ανάλογα με τις εκάστοτε ανάγκες του ασθενούς, όπως αυτές προσδιορίζονται από τον ρυθμό οστικής απώλειας με τους βιοχημικούς δείκτες.

Επικαιρα Θεματα Ενδοκρινολογιας και Οστα

Διαβήτης και οστά

Φωτεινή Παπαδοπούλου

Έχουν περάσει περισσότερα από 50 χρόνια από τότε που για πρώτη φορά διατυπώθηκε η άποψη ότι ο διαβήτης μπορεί να σχετίζεται με απώλεια οστικής μάζας. Η σχέση μεταξύ σακχαρώδη διαβήτη και οστεοπόρωσης απασχολεί ιδιαίτερα τη βιβλιογραφία κατά τα τελευταία χρόνια και, παρά το μεγάλο αριθμό δημοσιεύσεων αναφορικά με το θέμα, παραμένουν αμφιλεγόμενα τα προβλήματα που αφορούν τη συχνότητα εκδήλωσης διαταραχών του οστικού μεταβολισμού σε ασθενείς με διαβήτη. Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να εμφανίσουν, εκτός των άλλων επιπλοκών, και διαταραχές από το σκελετό, όπως οστεοπενία, οστεοπόρωση, αρθροπάθεια Charcot και το σύνδρομο του διαβητικού ποδιού. Οι μεταβολικές διαταραχές του διαβήτη είναι πιθανόν να επηρεάσουν τον οστικό μεταβολισμό, τη δομή και την οστική μάζα, αλλά δεν είναι διευκρινισμένοι οι παράγοντες που ευθύνονται για την παρατηρούμενη αύξηση του κινδύνου κατάγματος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2. Έχει πλέον αποδειχθεί η σχέση μεταξύ οστεοπενίας και τύπου 1 σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ1), ενώ είναι λιγότερο διευκρινισμένη η επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) στον οστικό μεταβολισμό.

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 έχουν μειωμένη οστική μάζα και μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων, ενώ αυξάνονται συνεχώς τα δεδομένα τα οποία αποδεικνύουν ότι και οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο κατάγματος.

Η ποιότητα του οστού, η οποία αναφέρεται στη μικροαρχιτεκτονική του σκελετού και στα χαρακτηριστικά της οστικής αντοχής, μπορεί να επηρεάζεται στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και να γίνονται έτσι τα οστά επιρρεπή σε κατάγματα ελάχιστης βίας.

Ο σακχαρώδης διαβήτης και τα κατάγματα ελάχιστης βίας αποτελούν κύριες αιτίες νοσηρότητας και πρόωρης θνητότητας παγκοσμίως. Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν μελέτες παρατήρησης, στις οποίες διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ διαβήτη και κινδύνου κατάγματος, ο ρόλος του διαβήτη, ως παράγοντα κινδύνου, για την εμφάνιση οστεοπόρωσης και κατάγματος ελάχιστης βίας παραμένει αδιευκρίνιστος. Σε πρόσφατη μελέτη διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες με ΣΔ1 εμφανίζουν 12 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστούν κάταγμα στο ισχίο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, ενώ στις γυναίκες με ΣΔ2 ο κίνδυνος κατάγματος είναι αυξημένος κατά 1.7 φορές σε σχέση με τους φυσιολογικούς μάρτυρες.

Αυτές λοιπόν οι δύο μεταβολικές διαταραχές, ο σακχαρώδης διαβήτης και τα οστεοπορωτικά κατάγματα, φαίνεται να βαίνουν εκ παραλλήλου και να απειλούν από κοινού τις αναπτυσσόμενες κοινωνίες και, παρά το γεγονός ότι η οστεοπόρωση δεν περιλαμβάνεται στη λίστα των επιπλοκών του διαβήτη, οι διαβητικοί ασθενείς τόσο αυτοί που πάσχουν από διαβήτη τύπου 1, όσο και αυτοί που πάσχουν από τύπου 2 ανήκουν στην ομάδα των ανθρώπων που εμφανίζει αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση κατάγματος. Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες συστάσεις για την εκτίμηση και παρακολούθηση των ασθενών που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη όσον αφορά την οστεοπόρωση. Η U.S. Preventative Task Force συστήνει ο έλεγχος να γίνεται προγραμματισμένα σε όλες τις γυναίκες με ηλικία μεγαλύτερη των 65 ετών και σε γυναίκες ηλικίας 60-64 ετών που έχουν αυξημένο κίνδυνο για οστεοπόρωση . Είναι δύσκολο να εντοπισθούν οι παράγοντες κινδύνου, αλλά το χαμηλό σωματικό βάρος (<70 kg) θεωρείται ότι αποτελεί τον καλύτερο, μοναδικό παράγοντα κινδύνου μειωμένης οστικής μάζας. Το Εθνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης των ΗΠΑ (NOF), επίσης, συστήνει έλεγχο σε νεώτερες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (μικρότερες των 65 ετών) που έχουν πάθει κάταγμα ή έχουν έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση. Για τους διαβητικούς ασθενείς που δε πληρούν τα παραπάνω κριτήρια, δεν υπάρχουν επί του παρόντος συστάσεις που στηρίζονται σε ισχυρά δεδομένα από μελέτες (evidence-based), αλλά η κοινή αίσθηση συνηγορεί υπέρ του ελέγχου με μέτρηση της οστικής μάζας στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, άνδρες ή γυναίκες με οποιαδήποτε επιπλοκή και λεπτές γυναίκες με επιπλοκές του διαβήτη. Η ηλικία του ασθενούς πρέπει να αποτελεί παράγοντα, αφού ο κίνδυνος κατάγματος είναι συνάρτηση της ηλικίας. Διαπίστωση οστεοπενίας σε ένα νεώτερο άτομο μπορεί να βοηθήσει τη συμ-

μόρφωση σε παρεμβάσεις που αφορούν τον τρόπο ζωής (επαρκής πρόσληψη ασβεστίου, βιταμίνης D, άσκηση, ρύθμιση διαταραχών της εμμήνου ρύσεως). Πρέπει όμως να τονισθεί ότι, στόχο της παρέμβασης αποτελεί η διατήρηση φυσιολογικού ρυθμού οστικής εναλλαγής σε πρωιμότερα στάδια παρά η όψιμη προσπάθεια πρόληψης του κατάγματος.

Νεότερες οδηγίες για τη διάγνωση και αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού

Π. Μάκρας

Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (ΠΥΠ) αποτελεί πλέον μια συχνή ενδοκρινολογική νόσο με συχνότητα 1 στα 500-1000 άτομα του γενικού πληθυσμού, ιδιαίτερα στις χώρες όπου η μέτρηση του ασβεστίου ορού έχει ενταχθεί στο βιοχημικό έλεγχο ρουτίνας. Στο 80% των περιπτώσεων οφείλεται σε μονήρες καλόηθες αδένωμα, υπερπλασία των παραθυρεοειδών ανευρίσκεται στο 15-20% των περιπτώσεων, ενώ ο καρκίνος των παραθυρεοειδών είναι υπεύθυνος για το <0.5% των περιπτώσεων. Οι κλινικές εκδηλώσεις του συμπτωματικού υπερ- παραθυρεοειδισμού συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα που προκύπτουν από την υπερασβεστιαιμία, τη νεφρολιθίαση, την οστική νόσο και τις νευρομυϊκές διαταραχές. Με την πάροδο των ετών και την ολοένα αυξανόμενη έγκαιρη διάγνωση οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου είναι συχνά ήπιες ή και απούσες.

Παραδοσιακά η διάγνωση του ΠΥΠ στηρίζεται στη συνύπαρξη υπερασβεστιαιμίας και απρόσφορα υψηλών τιμών παραθορμόνης (PTH) ορού. Τα επίπεδα 25(OH) βιταμίνης D [25(OH)D] πρέπει ταυτόχρονα να προσδιορίζονται σε όλους τους ασθενείς, λόγω της πιθανής επίδρασής της στα επίπεδα PTH και να διορθώνεται τυχόν ανεπάρκειά της. Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν ακόμα διαγνωστικά όρια της PTH βασισμένα στα συνυπάρχοντα επίπεδα της 25(OH)D, είναι προτιμητέο η διάγνωση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού να τίθεται με σύγχρονες τιμές 25(OH)D κατ'ελάχιστον ≥20 ng/ml (50 nmol/l). Επίσης, η νεφρική λειτουργία οφείλει να αξιολογείται κατά τη στιγμή της διάγνωσης, διότι τα επίπεδά της δύναται να επηρεάσουν τη θεραπευτική προσέγγιση. Η έγκαιρη εργαστηριακή διάγνωση του ΠΥΠ έχει πλέον αναδείξει την κλινική οντότητα του «νορμο-ασβεστιαιμικού υπερπαραθυρεοειδισμού» (φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου με εμμένουσα αύξηση της PTH ορού και απουσία άλλων αιτίων αυξημένης PTH). Στη παρούσα φάση δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη φυσική ιστορία και το βέλτιστο χειρισμό της οντότητας αυτής.

Η θεραπεία του έκδηλου κλινικού ΠΥΠ είναι η χειρουργική εξαίρεση του υπερλειτουργούντα παραθυρεοειδικού ιστού. Επιπλέον, τα νεότερα δεδομένα από τη φυσική ιστορία του ασυμπτωματικού ΠΥΠ προκρίνουν τη χειρουργική παρέμβαση ως την καλύτερη θεραπευτική παρέμβαση διότι η οστική πυκνότητα δεν δείχνει να παραμένει σταθερή στην πορεία της νόσου, ενώ αντίθετα το 1/3 των ασθενών παρουσιάζουν επιδείνωση της νόσου κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση. Παράλληλα, η οστική πυκνότητα εμφανίζει σαφή βελτίωση μετά την παραθυρεοειδεκτομή, ταυτόχρονα με την ελάττωση της οστικής ανακατασκευής και την ελάττωση των καταγμάτων. Οι νεότερες ενδείξεις χειρουργικής παρέμβασης στον ΠΥΠ είναι: ασβέστιο ορού μεγαλύτερο κατά 1 mg/dl της ανώτερης φυσιολογικής τιμής, νεφρική κάθαρση κατώτερη των 60 ml/min/1,73 m^2, ηλικία κάτω των 50 ετών, T score<2,5 σε μέτρηση οστικής πυκνότητας οποιουδήποτε σημείου (Ο.Μ.Σ.Σ., ισχίο, 1/3 κερκίδας) ή/και παρουσία οστεοπορωτικού κατάγματος. Η υπερασβεστιουρία δεν αποτελεί πλέον κριτήριο χειρουργικής παρέμβασης διότι από μόνη της δεν έχει αποδειχθεί ως παράγοντας κινδύνου για νεφρολιθίαση στον ΠΥΠ. Έμφαση δίνεται στη διενέργεια της παραθυρεοειδεκτομής από έμπειρο, στις ανάλογες επεμβάσεις, χειρουργό διότι σε αντίθετη περίπτωση υπάρχει υψηλό ποσοστό επιπλοκών. Στους ασθενείς που δεν υπάρχουν οι ενδείξεις παραθυρεοειδεκτομής ή αντενδείκνυται από τη λοιπή κλινική κατάσταση συνιστάται η ετήσια μέτρηση ασβεστίου και κρεατινίνης καθώς και η μέτρηση οστικής πυκνότητας (Ο.Μ.Σ.Σ., ισχίο, 1/3 κερκίδας) κάθε 1-2 έτη.

Δεν υπάρχουν επαρκή μακροχρόνια δεδομένα αναφορικά στη χορήγηση της έως τώρα γνωστής φαρμακευτικής θεραπείας (διφωσφονικά, SERMs, οιστρογόνα, ασβεστιομιμητικά) ως εναλλακτική λύση έναντι της χειρουργικής παρέμβασης. Συγκεκριμένα και ενδεικτικά, η αλενδρονάτη δεν επιδρά στα επίπεδα ασβεστίου ορού, αλλά αυξάνει την οστική πυκνότητα στην Ο.Μ.Σ.Σ. και στο ισχίο. Αντίθετα, το ασβεστιομιμητικό cinacalcet είναι αποτελεσματικό στην ελάττωση των επιπέδων ασβεστίου χωρίς όμως ιδιαίτερα αποτελέσματα στην οστική πυκνότητα. Το cinacalcet έχει πλέον θεραπευτική ένδειξη χορήγησης στον ΠΥΠ σε αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες, όπως η Ελλάδα. Η φαρμακευτική παρέμβαση χρήζει περαιτέρω διερεύνησης και αξιολόγησης.

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Παρασκευή 15 Μαΐου 2009, 08.30-09.45

Επίδραση της τεριπαρατίδης στα επίπεδα του Dickkopf-1 ορού μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση

Α. Αναστασιλάκης[1], Σ. Πολύζος[2], Α. Αβραμίδης[3], Κ. Τουλής[1], Α. Παπαθεοδώρου[4], Αθηνά Γκιομίση[5], Π. Μάκρας[6], Ε. Τέρπος[4]
[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 424 Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[2] Β' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[3] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[4] Τμήμα Ιατρικής Έρευνας, 251 Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα
[5] Γυναικολογική-Μαιευτική Κλινική, 424 Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[6] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 251 Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

Εισαγωγή: Η παραθορμόνη (PTH 1-34) αυξάνει την διαφοροποίηση των πρόδρομων κυττάρων οστεοβλαστικής σειράς με προαγωγή σήματος μέσω της κανονικής οδού του Wnt με αποτέλεσμα οστεοαναβολική δράση. Ο Dickkopf-1 (Dkk-1) είναι αναστολέας του Wnt.

Σκοπός: Να εκτιμηθούν τα επίπεδα του Dkk-1 στον ορό σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση και η μεταβολή τους μετά από χορήγηση τεριπαρατίδης (TPTD – PTH 1-34).

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 31 διαδοχικές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (μέση ηλικία 66.3±1.4 έτη) με εγκατεστημένη οστεοπόρωση, που έλαβαν αγωγή με PTH 1-34 20 μg ημερησίως για 18 μήνες. Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν για άλλους 6 μήνες μετά τη διακοπή της αγωγής (συνολικά 24 μήνες). Κατά την έναρξη εκτιμήθηκαν επίσης 16 υγιείς γυναίκες αναλόγου ηλικίας ως ομάδα ελέγχου. Προσδιορίστηκε στον ορό το ολικό ασβέστιο (Ca), η ενδογενής PTH (iPTH), η οστική αλκαλική φωσφατάση (ΟΣΑΦ), το καβροξυτελικό τελοπεπτίδιο του κολλαγόνου τύπου 1 (CTx) και το Dkk-1 πριν την έναρξη της αγωγής καθώς και 6, 18 και 24 μήνες μετά. Η οστική πυκνότητα (BMD) μετρήθηκε στην οσφυική μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) με διπλή απορροφησιομετρία ακτίνων-Χ (DXA) πριν την έναρξη και με τη συμπλήρωση των 18 μηνών αγωγής.

Αποτελέσματα: Τα βασικά επίπεδα του Dkk-1 ορού ήταν σημαντικά υψηλότερα στις οστεοπορωτικές γυναίκες σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($p<0.002$). Το Dkk-1 αυξήθηκε σημαντικά κατά τη διάρκεια της αγωγής με PTH 1-34 ($p<0.044$) και μειώθηκε στα βασικά επίπεδα 6 μήνες μετά τη διακοπή της. Η μεταβολή του Dkk-1 σχετιζόταν με τη μεταβολή του Ca ($r=0.530$, $p=0.004$) και αρνητικά με τη μεταβολή της iPTH ($r=-0.398$, $p=0.040$). Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ μεταβολής του Dkk-1 και μεταβολής της BMD.

Συμπεράσματα: Τα επίπεδα του Dkk-1 ορού είναι αυξημένα σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Η PTH 1-34 οδηγεί σε περαιτέρω αύξηση τους, που μπορεί να είναι αντισταθμιστική στην προαγωγή του σήματος του Wnt που προκαλείται από την PTH 1-34.

Σπονδυλικά κατάγματα σε υγιείς άνδρες. Συχνότητα και σχετικός κίνδυνος

Ε. Ραπτάκης[3], Ν. Κούγκας[1], Β. Κουτσιπετσίδης[2], Α. Ζαχαριουδάκη[3]
[1] Γ.Ν.Ν. Γρεβενών
[2] Γ.Ν.Ν. Ρεθύμνου
[3] Ιδιώτης

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι να δούμε την συχνότητα εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων σε υγιείς άνδρες. χρησιμοποιώντας την VFA (vertebral fracture assessment).

Μέθοδος και Ασθενείς: Μελετήθηκαν 320 άνδρες υγιείς, με μέσο όρο ηλικίας 65,8 (50-85), μέσο όρο σωματικού βάρους 82,6 (68-106) και μέσο όρο BMI 26,8 kg/m^2 αντίστοιχα. Ο έλεγχος της σπονδυλικής στήλης για την διάγνωση καταγμάτων έγινε με απλές ακτινογραφίες F/P και ο έλεγχος για την διάγνωση της οστεοπόρωσης έγινε με την μέθοδο της DEXA T-score <-2.5 και η μελέτη διήρκησε τρία χρόνια.

Αποτελέσματα: Το 93% των σπονδύλων από τους Τ4-L4 και το 98% Τ8-L4 ελεγχθήκαν με VFA. Σπονδυλικά κατάγματα διαγνωσθήκαν στο 31% (99/320) από αυτούς τους άνδρες. Το 14,4% (46/320) είχαν πρώτου βαθμού κάταγμα, και το 16,6% (53/320) είχαν κατάγματα 2ου και 3ου βαθμού. Τριάντα τρεις ασθενείς (33,2%) σύμφωνα με την VFA είχαν μόνο ένα σπονδυλικό κάταγμα, ενώ εξήντα έξι (66,7%) είχαν δύο η περισσότερα κατάγματα. Τα περισσότερα κατάγματα παρατηρήθηκαν στην μέση θωρακική και θώρακο-οσφυική περιοχή της σπονδυλικής στήλης. Σύμφωνα με την έρευνα μας και με βάση την VFA τα κατάγματα αυξάνουν με την ηλικία και την μείωση της BMD. Η οστεοπορωτική ομάδα των ασθενών είχε στατιστικά σημαντικά μικρότερο σωματικό βάρος, ύψος και πρόσληψη ασβεστίου.

Συμπεράσματα: Η VFA μπορεί να αξιολογήσει την πλειοψηφία των σπονδυλικών καταγμάτων στο σώμα των σπονδύλων σε άνδρες. Τα σπονδυλικά κατάγματα είναι συχνά στους υγιείς άνδρες πάνω από 50 ετών, και έχει άμεση συσχέτιση με τον βαθμό της οστεοπόρωσης, δηλαδή με την μειωμένη BMD (T-score <-2.5).

Η επίδραση της ορθοστάτησης-θεραπευτικής βάδισης και της σπαστικότητας στην οστική απώλεια που σχετίζεται με την παραπληγία

Ι. Διονυσιώτης[1,2], Γ. Τροβάς[1], Γ.Π. Λυρίτης[1], Ν. Παπαϊωάννου[1]
[1] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά
[2] Μονάδα Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Γενικό Νοσοκομείο Ρόδου, Ρόδος

Σκοπός: Η διερεύνηση της επίδρασης της ορθοστάτησης-θεραπευτικής βάδισης και της σπαστικότητας στην οστική απώλεια που σχετίζεται με την παραπληγία.

Υλικό και Μέθοδος: Τριανταένα παραπληγικοί (AIS A) χωρίστηκαν σε ομάδα Α (ν=16, υψηλό νευρολογικό επίπεδο βλάβης (NEB) θωρακικής μοίρας (Θ)4-Θ7) και ομάδα Β (ν=15, Θ8-Θ12 χαμηλό NEB) και συγκρίθηκαν με 30 υγιείς άνδρες. Με περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (p QCT XCT-3000, Stratec, Germany) υπολογίστηκε στην κνήμη η ογκομετρική οστική πυκνότητα (BMD) του σπογγώδους (BMD trab), η συνολική (BMD tot) στο 4% και η ογκομετρική φλοιώδης οστική πυκνότητα (BMD cort) και η φλοιώδης πάχυνση (cortical thickness) στο 38% και μελετήσαμε την επίδραση της σπαστικότητας (μετρημένης με την κλίμακα Ashworth) και της ορθοστάτησης-θεραπευτικής βάδισης σε οστικές παραμέτρους.

Αποτελέσματα: Στην ομάδα Α (μέσο όρο ηλικίας: 33±16 έτη, διάρκεια της παράλυσης (ΔΠ): 6±6 έτη) και στην ομάδα Β (μέσο όρο: 39±14 έτη, ΔΠ: 5.6±6 έτη) οι περισσότερες οστικές παράμετροι ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένες σε σχέση με τους μάρτυρες. Ο βαθμός σπαστικότητας δεν σχετίστηκε με διατήρηση του οστού στην κνήμη. Παραπληγικοί που χρησιμοποιούσαν ορθοστάτες ή κηδεμόνες είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες ογκομετρικές οστικές πυκνότητες (BMD trab, BMD tot) και γεωμετρικές παραμέτρους (cortical thickness) ανεξάρτητα του νευρολογικού επιπέδου βλάβης.

Συμπεράσματα: Η ορθοστάτηση ή βάδιση πιθανόν έχουν θετική επίδραση στο φλοιώδες και σπογγώδες οστό στην παραπληγία. Η σπαστικότητα δεν επηρεάζει θετικά την οστική απώλεια γιατί οι μυικοί σπασμοί στον άκρο πόδα έχουν εκτατικό πρότυπο και προκαλούν πελματιαία κάμψη με αποτέλεσμα μικρή αντίσταση στους συσπώμενους μυς. Επιπλέον στα μετρούμενα σημεία της κνήμης δεν υπάρχουν προσφύσεις εκτεινόντων μυών της κνήμης ή της ποδοκνημικής.

Επίδραση του ρανελικού στροντίου στην οστική πυκνότητα γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση που πριν ελάμβαναν αγωγή με τεριπαρατίδη

Α. Αναστασιλάκης[1], Σ. Πολύζος[2], Α. Αβραμίδης[3], Κ. Τουλής[1], Α. Παπαθεοδώρου[4], Αθηνά Γκιομίση[5], Π. Μάκρας[6], Ε. Τέρπος[4]
[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 424 Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[2] Β' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[3] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[4] Τμήμα Ιατρικής Έρευνας, 251 Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα
[5] Γυναικολογική-Μαιευτική Κλινική, 424 Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[6] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 251 Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

Εισαγωγή: Η τεριπαρατίδη (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη παραθορμόνη 1-34 – PTH 1-34) αυξάνει σημαντικά την οστική πυκνότητα (BMD) και ελαττώνει τον κίνδυνο κατάγματος γυναικών με σοβαρού βαθμού οστεοπόρωση. Επακόλουθη θεραπεία με κάποιον αντιοστεοκλαστικό παράγοντα πιστεύεται ότι διατηρεί ή περαιτέρω αυξάνει την BMD. Το ρανελικό στρόντιο (ΡΣ) θεωρείται ότι προκαλεί αποσύζευξη του οστικού σχηματισμού από την οστική απορρόφηση, με αποτέλεσμα αύξηση της BMD και μείωση του κινδύνου κατάγματος.

Σκοπός: Να εκτιμηθεί η επίδραση του ΡΣ στην BMD γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση (T-score>-2 και παρουσία κατάγματος) που πριν έπαιρναν αγωγή με PTH 1-34.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 23 διαδοχικές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (μέση ηλικία 65.9±1.8 έτη) με εγκατεστημένη οστεοπόρωση, που έλαβαν αγωγή με PTH 1-34 20 μg ημερησίως για 18 μήνες και αμέσως μετά ΡΣ 2 g ημερησίως για 12 μήνες. Η BMD μετρήθηκε στην οσφυική μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) με διπλή απορροφησιομετρία ακτίνων-Χ (DXA) κατά την έναρξη και με την ολοκλήρωση της αγωγής τόσο με την PTH 1-34 όσο και με το ΡΣ. Στα ίδια χρονικά στιγμιότυπα προσδιορίστηκε στον ορό η οστική αλκαλική φωσφατάση (ΟΣΑΦ) και το καβροξυτελικό τελοπεπτίδιο του κολλαγόνου τύπου 1 (CTx).

Αποτελέσματα: Η BMD στην ΟΜΣΣ αυξήθηκε κατά 7,9% μετά 18 μήνες αγωγής με PTH 1-34 ($p<0.001$) και επιπλέον κατά 2,3% με τη διαδοχική αγωγή με ΡΣ ($p=0.033$). Η ΟΣΑΦ και το CTx αυξήθηκαν σημαντικά με την PTH 1-34 ($p=0.008$ και 0.017, αντίστοιχα) και μειώθηκαν στα επίπεδα των βασικών τιμών με το ΡΣ ($p=0.031$ και 0.019, αντίστοιχα). Η μεταβολή της ΟΣΑΦ σχετίστηκε θετικά με τη μεταβολή του CTx τόσο κατά την αγωγή με PTH 1-34 (r=0.641, p=0.007) όσο και με το ΡΣ (r=0.539, p=0.026).

Συμπεράσματα: Το ΡΣ ως διαδοχική θεραπεία της PTH 1-34 αυξάνει περαιτέρω την BMD και θα μπορούσε να αποτελέσει μια αποτελεσματική εναλλακτική στα διφωσφονικά ή τη ραλοξιφένη. Η μεταβολή των δεικτών οστικού μεταβολισμού με το ΡΣ μετά PTH 1-34 δεν συνηγορεί υπέρ περαιτέρω αναβολικής δράσης του ΡΣ.

Συσχέτιση της οστικής πυκνότητας του σπογγώδους οστού της κνήμης με τα σπονδυλικά κατάγματα σε μετεμμηνοπαυσιακές, οστεοπορωτικές Ελληνίδες

Κ.Δ. Σταθόπουλος[1], Π. Κατσιμπρή[1], Ε. Μετάνια[1], Γ. Σαραντέας[2], Α. Μπαλανίκα[2], Ε. Ευσταθόπουλος[2], Ε. Ατσάλη[3], Φ. Καπλάνογλου[1], Λ. Παπάς[1], Α.Β. Ζούμπος[1], Γ. Σκαραντάβος[1]
[1] Μονάδα Μεταβολισμού Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"
[2] Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"
[3] 3η Παιδιατρική Πανεπιστημιακή Κλινική, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"

Σκοπός: Εξετάσαμε αν η pQCT κνήμης μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση οστεοπορωτικών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με σπονδυλικά κατάγματα.

Υλικό και μέθοδος: Από ένα σύνολο 568 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που εξετάσαμε για οστεοπόρωση μεταξύ 2005-2006, μελετήσαμε 50 οστεοπορωτικές ασθενείς σε δυο ομάδες: ομάδα Α (N=24) με ≥1 κατάγματα της Θωρακικής Μοίρας της Σπονδυλικής Στήλης (ΘΜΣΣ) και ομάδα Β (N=26) χωρίς κατάγματα ΘΜΣΣ. Κριτήρια εισαγωγής: α) ηλικία>50 ετών, β) εμμηνόπαυση>2 έτη, γ) Μέτρηση DEXA (Σπονδυλικής στήλης/Ισχίου) με Tscore<-2,5, δ) Καταγεγραμμένο στο ιστορικό κάταγμα ΘΜΣΣ που επιβεβαιώθηκε ακτινολογικά (ομάδα Α) ή απουσία κατάγματος ΘΜΣΣ στην ακτινογραφία (ομάδα Β). Κριτήρια αποκλεισμού: α) Δευτεροπαθής οστεοπόρωση, β) άλλες μεταβολικές παθήσεις, γ) προηγούμενη λήψη αναβολικών παραγόντων (οιστρογόνα, παραθορμόνη, τεριπαρατίδη) ή ρανελικού στρο-

ντίου, δ) σπονδυλικά κατάγματα υψηλής ενέργειας, ε) κακοήθεια. Όλες οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε pQCT κνήμης στην πρώτη τους επίσκεψη και λήφθησαν 3 τομές για κάθε ασθενή στο 4% (σπογγώδες οστούν), 14% (σπογγώδες και φλοιώδες οστούν) και 38% (φλοιώδες οστούν) του μήκους της κνήμης αντίστοιχα. Συγκρίναμε τις μετρήσεις των δυο ομάδων και πραγματοποιήσαμε στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων (t-test, ANOVA).

Αποτελέσματα: Δεν διαπιστώθηκε στατιστική διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων σε ηλικία (72.0±8.8 vs 68.6±9.4, p=0.197), εμμηναρχή (13.05±2.30 vs 13.33±2.49, p=0.729), εμμηνόπαυση (46.78±7.08 vs 49.14±3.91, p=0.196), μήκος κνήμης (351.25 mm±20.39 vs 362.11 mm±21.31, p=0.102). Η οστική πυκνότητα του σπογγώδους οστού (τομή 4%) βρέθηκε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα Α ασθενών με σπονδυλικό κάταγμα (146.52±29.29 vs 168.06±27.85, p=0.043). Ασθενείς με ≥2 σπονδυλικά κατάγματα ΘΜΣΣ είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη οστική πυκνότητα σπογγώδους οστού σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς κατάγματα (140.54±8.06 vs 168.06±5.50, p=0.020). Η οστική πυκνότητα υποφλοιώδους και φλοιώδους οστού (τομή 14%) ήταν επίσης χαμηλότερη σε ασθενείς με σπονδυλικά κατάγματα αλλά τα αποτελέσματα δεν ήταν στατιστικά σημαντικά (658.83±27,95 vs 695.23±26.82, p=0,492).

Συμπεράσματα: Οστεοπορωτικές γυναίκες με σπονδυλικά κατάγματα ΘΜΣΣ εμφανίζουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη οστική πυκνότητα σπογγώδους οστού με pQCT κνήμης σε σύγκριση με οστεοπορωτικές γυναίκες χωρίς τέτοια κατάγματα.

Σημαντική η διαφοροποίηση των T-scores μεταξύ αυχένα του μηριαίου και ολικού ισχίου

Α. Μυλωνάκης, Ι. Ανδρουλάκης, Α. Παπαευσταθίου, Ε. Γαρόφλος, Μ. Πέππα, Θ. Οικονομόπουλος, Σ.Α. Ράπτης, Δ. Χατζηδάκης
Ενδοκρινολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική-Μονάδα Έρευνας Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν» και «Ευγενίδειο» Θεραπευτήριο

Στην οστική πυκνομετρία με DXA, η κρατούσα άποψη είναι ότι, όσον αφορά το ισχίο, η οστική πυκνότητα (ΟΠ) του ολικού ισχίου (ΟΙ) είναι η προτιμητέα θέση αξιολόγησης συσκρινόμενη με αυτήν του αυχένα του μηριαίου (ΑΜ).

Σκοπός: Η ανάδειξη της σημαντικής διαφοροποίησης στην ευαισθησία των 2 θέσεων για την ανίχνευση του βαθμού της οστεοπενίας-οστεοπόρωσης.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν 1018 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας 60,6±6,8 έτη (μέση τιμή±1 ΤΑ) και Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ, kg/m^2) 30,6±5,5. Καμία γυναίκα δεν είχε λάβει αγωγή με επίδραση στον οστικό μεταβολισμό. Οι μελετηθείσες χωρίστηκαν σε 4 ομάδες ανάλογα με τον ΔΜΣ (Α=20-25, n=178, Β=25-30, n=370, Γ=30-40, n=417, Δ=40-50, n=53). Όλες υποβλήθηκαν σε οστική πυκνομετρία στους Ο1-Ο4 σπονδύλους (ΟΣ), το ΟΙ και τον ΑΜ με τη μέθοδο DXA. Μελετήθηκε η διαφορά των T-scores μεταξύ ΟΙ και ΑΜ (ΔΤ=T-score ΟΙ - T-score ΑΜ).

Αποτελέσματα: Στο 52,2% των γυναικών ανιχνεύθηκε ΔΤ>1 (Α=48,3%, Β=48%, Γ=54,4%, Δ=62,3%). Μόνο στο 15,2% των γυναικών ανιχνεύθηκε ΔΤ<0,5 (Α=23,3%, Β=13,4%, Γ=14,2%, Δ=9,4%). Αντίθετα, στο 20,8% των γυναικών ανιχνεύθηκε ΔΤ>1,5 (Α=15%, Β=16,1%, Γ=23%, Δ=37,7%). Σε όλες τις ομάδες τα T-scores των ΟΣ και ΑΜ ήταν παρόμοια (p>0,9) και πάντα υπολείπονταν σημαντικά αυτών του ΟΙ (p<0,001). Στις ομάδες Β, Γ, Δ διαπιστώθηκε σημαντική θετική συσχέτιση της ΔΤ με την ηλικία (p<0.01).

Συμπεράσματα: Σε ένα μεγάλο ποσοστό μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών το T-score του ολικού ισχίου είναι αρκετά μεγαλύτερο των αντίστοιχων τόσο του αυχένα του μηριαίου όσο και των οσφυϊκών σπονδύλων. Η διαφορά αυτή είναι εμφανέστερη στις παχύσαρκες γυναίκες. Η ευαισθησία του T-score του αυχένα του μηριαίου στην ανίχνευση οστεοπόρωσης προσομοιάζει σε αυτήν των οσφυϊκών σπονδύλων.

Διαβρώσεις συμπαγούς πετάλου κάτω γνάθου: Συσχέτιση με παραμέτρους σύστασης τους σώματος

Α.Δ. Πολυμέρης[1], Α.Α. Πολυμέρη[2], Κ. Δουμουχτσής[1], Ειρ. Γιαγουρτά[1], Κ. Τσιχλάκης[3], Ε. Κάργα[1]
[1] Β' Ενδοκρινολογικό Τμήμα-ΓΝΑ «Αλεξάνδρα»
[2] Οδοντίατρος
[3] Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος, Οδοντιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Εισαγωγή: Έχει αναφερθεί ότι ο βαθμός της διάβρωσης του συμπαγούς πετάλου της κατω γνάθου (MCI) σχετίζεται με την οστική μάζα στην οσφυική μοίρα και στο ισχίο.

Θεωρείται από ωρισμένους ότι ο δείκτης αυτός μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό των ασθενών με οστεοπενία ή οστεοπόρωση.

Σκοπός: Η διερεύνηση της συσχέτισης του MCI με παραμέτρους της σύστασης του σώματος, όπως εκτιμώνται με DXA, σε εμμηνοπαυσιακές Ελληνίδες.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 47 εμμηνοπαυσιακές Ελληνίδες, 48-78 ετών (μέση ηλικία 60,2). Έγινε πανοραμική ακτινογραφία γνάθων, καταμέτρηση ελλειπόντων οδόντων και εκτίμηση της σύστασης του σώματος με απορροφησιομετρία (DXA). Προσδιορίστηκε σε όλο το σκελετό η οστική πυκνότητα (BMD), η περιεκτικότητα σε μέταλλα (BMC) και το ασβέστιο (Bone Ca). Εκτιμήθηκε το MCI δεξιά και οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ομάδες με βάση το βαθμό της διάβρωσης (MCI1=φυσιολογικός, MCI2=μέτριος και MCI3=σοβαρός). Στατιστική: Mann Whitney test.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με μέτρια/σοβαρή διάβρωση (MCI2/ MCI3) είχαν σε σχέση με την ομάδα με φυσιολογικό MCI στατιστικά σημαντικά:

1. χαμηλώτερη BMD (p=0,027), BMC (p=0,003) και Bone Ca (p=0,003),
2. μεγαλύτερο αριθμό ελλειπόντων οδόντων (p=0,03).

Συμπερασματικά: Ο βαθμός της διάβρωσης του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου σχετίζεται με τη πυκνότητα του σκελετού και με την περιεκτικότητά του σε ασβέστιο και μέταλλα σε εμμηνοπαυσιακές Ελληνίδες. Παράλληλα φαίνεται να σχετίζεται και με την απώλεια των οδόντων.

Πάχος συμπαγούς πετάλου κάτω γνάθου: Δείκτης οστεοπόρωσης;

Α.Α. Πολυμέρη[3], Α.Δ. Πολυμέρης[1], Κ. Δουμουχτσής[1], Α. Συκιώτης[1], Κ. Τσιχλάκης[2], Ε. Κάργα[1]
[1] Β' Ενδοκρινολογικό Τμήμα-ΓΝΑ «Αλεξάνδρα»
[2] Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος-Οδοντιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
[3] Οδοντίατρος

Εισαγωγή: Το πάχος του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου (MCW) κάτω από το γενειακό τρήμα, έχει προταθεί σαν δείκτης οστεοπόρωσης. Μάλιστα εάν αυτό είναι <3 mm μπορεί να ξεχωρίσει τους ασθενείς με οστεοπόρωση (μέτρια ευαισθησία, υψηλή ειδικότητα). Άλλοι έχουν προτείνει σαν ουδό τα 4 ή 4,5 mm. Το ερώτημα είναι εάν το MCW μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν screening test για να ξεχωρίσει εύκολα και χωρίς ουσιαστικό κόστος τους ασθενείς που πρέπει να υποβληθούν σε έλεγχο οστεοπόρωσης.

Σκοπός: Η διερεύνηση της συσχέτισης του MCW και του αριθμού των ελλειπόντων οδόντων με την οστική πυκνότητα σε εμμηνοπαυσιακές Ελληνίδες.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 44 εμμηνοπαυσιακές Ελληνίδες, 48-77 ετών (μέση ηλικία 60,1). Έγινε πανοραμική ακτινογραφία γνάθων, καταμέτρηση ελλειπόντων οδόντων και μέτρηση οστικής πυκνότητας (BMD) στην οσφυική μοίρα και στο δεξιό ισχίο (DXA). Μετρήθηκε το MCW δεξιά και αριστερά και υπολογίσθηκε η μέση τιμή (mMCW). Στατιστική: Συντελεστής συσχέτισης Spearman's, Pearson's x^2.

Αποτελέσματα:

1. Το mMCW παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση:
   α) θετική με την BMD (p=0,026) και το T score (p=0,04) μόνο στην οσφυική μοίρα και
   β) αρνητική με τον αριθμό των ελλειπόντων οδόντων (p=0,05).
2. Οι ασθενείς με mMCW<4 mm είχαν οστεοπόρωση σε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τις ασθενείς με mMCW>4 mm (p=0,025).
3. Ο αριθμός των ελλειπόντων οδόντων είχε σημαντική αρνητική συσχέτιση με την BMD (p=0,019) και το T score (p=0,021) μόνο στην οσφυική μοίρα.

Συμπερασματικά: Το πάχος του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου φαίνεται να αντανακλά το επίπεδο της οστικής μάζας στην οσφυική μοίρα της σπονδυλικής στήλης σε εμμηνοπαυσιακές Ελληνίδες και μάλιστα όταν αυτό είναι <4 mm υπάρχουν σημαντικά αυξημένες πιθανότητες οστεοπόρωσης.

Σάββατο 16 Μαΐου 2009, 08.30-09.45

Συμμόρφωση και εκβάσεις στα οστεοπορωτικά κατάγματα, την ποιότητα ζωής και τον πόνο στην πλάτη σε Ελληνίδες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έλαβαν αγωγή με τεριπαρατίδη: Αποτελέσματα 18 μηνών από την Ευρωπαϊκή Μελέτη Παρατήρησης για το Forsteo (EFOS)

Δ. Καρράς[1], Ε. Δροσινός[2], C. Barker[3], Ε. Κορέλης[2] και η Ελληνική Ομάδα Μελέτης Παρατήρησης EFOS
[1] Ρευματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Ν.Ι.Μ.Τ.Σ., Αθήνα
[2] Ιατρικό Τμήμα Κλινικής Έρευνας, Φαρμασέρβ-ΛΙΛΛΥ, Ελλάδα
[3] Eli Lilly & Company, EuMIS Statistics, Erl Wood, UK

Σκοπός: Να περιγραφεί η συμμόρφωση, καθώς και η επίπτωση των καταγμάτων, η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) και ο πόνος στην πλάτη σε Ελληνίδες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, που έλαβαν αγωγή με Τεριπαρατίδη έως και 18 μήνες.

Μέθοδος: Η EFOS είναι μια 3-ετής μελέτη παρατήρησης των μακροπρόθεσμων εκβάσεων της θεραπευτικής αγωγής με Τεριπαρατίδη σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση για 18 μήνες, καθώς και 18 μήνες παρακολούθησης μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Η Ποιότητα Ζωής εκτιμήθηκε με το Ερωτηματολόγιο EQ-5D. Ο πόνος στην πλάτη αξιολογήθηκε με τη χρήση μίας Οπτικής Αναλογικής Κλίμακας (VAS) 100 mm που κυμαίνονταν από απουσία πόνου στην πλάτη (0) έως ο χειρότερος δυνατός πόνος (100).

Αποτελέσματα: Στην Ελλάδα, 302 γυναίκες εντάχθηκαν στη μελέτη. Η μέση (SD) ηλικία ήταν 70,0 (8,46) έτη. Ο μέσος (SD) αριθμός προϋπαρχόντων καταγμάτων ήταν 1,8 (1,44). 74,5% είχαν ιστορικό κατάγματος(-των) μετά την ηλικία των 40 ετών. 16,9% δεν είχαν λάβει προηγούμενη αντι-οστεοπορωτική αγωγή.

Οι ασθενείς που λάμβαναν Τεριπαρατίδη μετά από 6, 12 και 18 μήνες ήταν 93,0%, 88,7% και 72,1% αντίστοιχα ενώ το ποσοστό των ασθενών που έχασαν τουλάχιστον μία ένεση το μήνα πριν την επίσκεψή τους ήταν 14,8%, 15,1%, 11,3% στα μεσοδιαστήματα (6, 12 και 18 μήνες αντίστοιχα).

Κατά τη διάρκεια των 18 μηνών της παρακολούθησης, 12 γυναίκες (4,0%) υπέστησαν συνολικά 14 κατάγματα (6 σπονδυλικά και 8 μη-σπονδυλικά) (328 κατάγματα/10,000 γυναίκες έτη). Η μέση (SD) μεταβολή ύψους στους 18 μήνες ήταν -0,2 cm (1,06).

Και οι 5 παράμετροι του EuroQoL (EQ-5D) παρουσίασαν βελτίωση στους 18 μήνες. Η συνολική QoL όπως εκτιμήθηκε από τη διάμεσο (Q1–Q2) EQ-5D HSV τιμή αυξήθηκε από 0,516 (-0,016–0,725) στην αρχική επίσκεψη σε 0,848 (0,725–1,000) στους 18 μήνες, ενώ η μέση (SD) VAS τιμή αυξήθηκε από 54,0 (25,02) σε 80,6 (18,50).

Στην αρχική επίσκεψη και τους 18 μήνες, πόνος στην πλάτη αναφέρθηκε από το 96,7% και 66,4% των ασθενών αντίστοιχα, ενώ η μέση (SD) VAS τιμή ήταν 59,1 (27,61) και 19,1 (21,47) αντίστοιχα.

Συμπέρασμα: Όπως έχει ήδη αναφερθεί για το συνολικό πληθυσμό της μελέτης EFOS, ο υπο-πληθυσμός των Ελληνίδων γυναικών που ξεκινούν θεραπευτική αγωγή με Τεριπαρατίδη, επιδεικνύουν σημαντική βελτίωση στον πόνο στην πλάτη και την Ποιότητα της Ζωής στη διάρκεια των 18 μηνών της θεραπείας.

Η σχέση VEGF-BMPs: Επούλωση καταγμάτων και μηχανισμοί μεταστάσεων

Ν.Χ. Κεραμάρης[1], Ι. Μασιώτης[2], Αθ. Κωστάκος[1], Π. Σαμαράς[3], Σπ. Πνευματικός[4], Γ. Σάπκας[5]
[1] Β' Ορθοπαιδική Κλινική 1ου Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών
[2] Α' Ορθοπαιδική Κλινική 1ου Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών
[3] Μεταπτυχιακός φοιτητής - Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Μεταβολικά Νοσήματα Οστών» Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
[4] Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ
[5] Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Αττικό

Σκοπός: Η διασαφήνιση της σχέσης μεταξύ VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor, ο οποίος έχει κεντρικό ρόλο στην αγγειογένεση) και BMPs (Bone Morphogenic Proteins, οι οποίες έχουν σημαντικό ρόλο στην οστική ανάπτυξη και ανακατασκευή) τόσο σε φυσιολογικούς μηχανισμούς (όπως η επούλωση των καταγμάτων) όσο και σε παθολογικούς μηχανισμούς (όπως είναι η δημιουργία μεταστάσεων ή έκτοπης οστεοποίησης).

Μέθοδος: Η έρευνα πραγματοποιήθηκε μέσω διαδικτύου

(Medline, Pubmed, Cochrane database, Scopus) και μελέτης σχετικών εγχειριδίων.

Αποτελέσματα: Είναι ενδιαφέροντα ορισμένα από τα ευρήματά μας: η BMP-2 μπορεί να επάγει την παραγωγή VEGF από τους οστεοβλάστες ενισχύοντας την αγγειογένεση κατά την οστική επανα-κατασκευή. Αντίστροφα, ο VEGF μπορεί να διεγείρει την παραγωγή BMP-2 στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Ο εντοπισμός, με χρήση ανοσολογικών μέσων, του VEGF σε έκτοπες εστίες οστεοποίησης, οι οποίες είχαν προκληθεί μετά από τοπική χρήση BMP-2 είναι αξιοσημείωτος. Ακόμη πιο ενδιαφέρον είναι ότι η χορήγηση αντι-VEGF σκευάσματος (TNP-470) είχε ως αποτέλεσμα την αναστολή της έκτοπης οστεοποίησης. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι οι δύο αυτοί παράγοντες δρουν με ιδιαίτερη συνέργεια τόσο στην επούλωση των καταγμάτων όσο και στις μεταστάσεις. Στο επίπεδο του κατάγματος το θεραπευτικό εύρος της χορήγησης VEGF είναι αρκετά στενό και συναρτάται από την αναλογία του με τις χορηγούμενες BMPs. Οι από κοινού υψηλές τιμές VEGF και BMPs σχετίζονται με υψηλή συχνότητα μεταστάσεων στα οστεοσαρκώματα.

Συμπεράσματα: Η ευαίσθητη ισορροπία μεταξύ αυτών των δύο παραγόντων υπογραμμίζει την πολυπλοκότητα των μηχανισμών πώρωσης των καταγμάτων, οι οποίοι είναι τόσο ακριβείς, ώστε δεν προκαλούν καμμία «ουλή» στο οστούν. Επίσης, μας αποκαλύπτουν την επικάλυψη των φλεγμονωδών μηχανισμών φυσιολογικής επούλωσης με τους μηχανισμούς της ογκογένεσης και της μετάστασης.

Η ετήσια ενδοφλέβια χορήγηση ζολεδρονικού οξέος 5 mg σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Μελέτη περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας κνήμης

Κ.Δ. Σταθόπουλος[1], Π. Κατσιμπρή[1], Ε. Μετάνια[1], Ε. Ατσάλη[2], Α. Μπαλανίκα[3], Ε. Ευσταθόπουλος[3], Λ. Παπάς[1], Α.Β. Ζούμπος[1], Γ. Σκαραντάβος[1]

[1] Μονάδα Μεταβολισμού των Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Π.Ν. Αττικόν

[2] 3η Παιδιατρική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γ.Π.Ν. Αττικόν

[3] 2ο Τμήμα Ακτινολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Π.Ν. Αττικόν

Σκοπός: Εξετάσαμε την επίδραση της ενδοφλέβιας χορήγησης ζολεδρονικού οξέος (ZOL) 5 mg εφάπαξ ετησίως στην οστική πυκνότητα και αντοχή γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

Υλικό και Μέθοδος: Από 147 μετεμμηνοπαυσιακές, οστεοπορωτικές γυναίκες που έλαβαν μια ετήσια δόση ZOL στο τμήμα μας μεταξύ 10/2007-10/2008, εξετάσαμε αναδρομικά τους φακέλους 30 ασθενών. Κριτήρια εισαγωγής: 1) ηλικία >50 ετών, 2) εμμηνόπαυση >2 έτη, 3) Μέτρηση DEXA Σπονδυλικής Στήλης/Ισχίου με Tscore<-2,5, 4) Μέτρηση περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT) κνήμης προ της χορήγησης του φαρμάκου και ένα έτος μετά. Κριτήρια αποκλεισμού: 1) Δευτεροπαθής οστεοπόρωση, 2) Άλλα μεταβολικά νοσήματα, 3) Προηγούμενη λήψη αναβολικών φαρμάκων, 4) Προηγούμενη λήψη διφωσφονικών φαρμάκων >2 συνεχή έτη, 5) Κακοήθη νοσήματα. Στο pQCT λήφθησαν 3 τομές για κάθε ασθενή στο 4% (σπογγώδες οστούν), 14% (υποφλοιώδες και φλοιώδες οστούν) και 38% (φλοιώδες οστούν) του μήκους κνήμης. Εξετάσαμε 15 μεταβλητές για κάθε τομή και κυρίως: μάζα και πυκνότητα ολικού οστού, σπογγώδους, υποφλοιώδους και φλοιώδους, επιφάνεια ολικού οστού, υποφλοιώδους και φλοιώδους, και πάχος φλοιώδους οστού. Τέλος μελετήθηκε η αντοχή του οστού αντιστοίχως. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με t-test.

Αποτελέσματα Ο μέσος όρος ηλικίας ασθενών ήταν 65,3±8,6 έτη και του μήκους κνήμης 359,83±22,1 mm. Στην τομή 14% παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στην ολική μάζα (TOT_CNT= 324,08±54,53 vs 329,89±55,85, p-value=0,012) και στην πυκνότητα φλοιώδους οστού (CRT_DEN= 994,91±51,89 vs 1005,45±56,62, p=0.006). Στην τομή 38% παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές αυξήσεις στην ολική μάζα (TOT_CNT= 272,66±41,08 vs 279,94±41,13, p<0.0005), τη μάζα υποφλοιώδους (SUBCRTCNT= 205,98±22,32 vs 210,99±24,50, p<0,0005), τη μάζα φλοιώδους οστού (CRTCNT= 152,04±52,03 vs 165,87±54,78, p<0,0005), στην ολική πυκνότητα (TOTDEN= 700,53±102,64 vs 711,03±104,83, p=0,008), την πυκνότητα φλοιώδους (CRT_DEN= 1198,77±24,58 vs 1213,10±25,76, p<0,0005), την επιφάνεια φλοιώδους οστού (CRT_A= 126,42±42,10 vs 136,29±43,74, p<0,0005) και στο πάχος φλοιού (CRT_THK= 2,02±0,76 vs 2,19±0,79, p<0,0005).

Συμπεράσματα: Η ετήσια ενδοφλέβια χορήγηση ZOL 5 mg:
1. αύξησε την πυκνότητα του οστού,
2 αύξησε το πάχος του φλοιώδους οστού,
3. αύξησε την αντοχή του οστού.

Διερεύνηση των διαταραχών του οστικού μεταβολισμού στη β-ομόζυγη μεσογειακή αναιμία (β-ΟΜΑ)

Φ.Χ. Μαλανδρινού[1], Π.Ν. Συγκελλάκης[1], Ευαγ. Κωνσταντέλλου[2]
[1] Τμήμα Ενδοκρινολογίας Α.Ο.Ν.Α. «Ο Αγιος Σάββας» Αθήνα
[2] Ορμονολογικό Εργαστήριο Γ.Ν. Νίκαιας «Ο Αγιος Παντελεήμων» Πειραιάς

Οι παθολογενετικές διαταραχές του οστικού μεταβολισμού, βασική αιτία της ελάττωσης της οστικής πυκνότητας στην β-ΟΜΑ ακόμα και επί επιτυχούς αντιμετωπίσεως των εμφανιζόμενων ορμονικών ανεπαρκειών, δεν έχουν διευκρινισθεί.

Μελετήθηκαν συνολικά 1.162 άτομα, 240 ασθενείς με β-ΟΜΑ (105 άρρενες και 135 θήλεις, μέσης ηλικίας 30 ετών) και 922 φυσιολογικοί (90 άρρενες και 832 θήλεις, ανάλογης ηλικίας). Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ελάμβαναν 206/240 ασθενείς με β-ΟΜΑ (117 ορμόνες του φύλου, 150 θυροξίνη). Σε όλους μετρήθηκαν, εκτός των άλλων, η οστάση (ενζυματική μέθοδος), η οστεοκαλσίνη (RIA), οι 25(OH)βιτ.D_3 και 1-25$(OH)_2$βιτ.D_3 (RIA+κλασματικός διαχωρισμός), η intact PTH (χημειοφωταύγεια) η οστεοπροτεζερίνη (OPG) και το s-RANKL (Elisa) και τα (CTx) και (NTx) στο αίμα και τα ούρα (Elisa).

Οι ασθενείς με β-ΟΜΑ παρουσίαζαν (σύγκριση με φυσιολογικά άτομα) σημαντικά πολύ ($p<0,001$) υψηλότερες τιμές των δεικτών οστικού αναβολισμού (οστάσης και οστεοκαλσίνης) στο αίμα και εκείνων του καταβολισμού (CTx και NTx) στο αίμα και τα ούρα. Βρέθηκε, επίσης, πολύ σημαντική ($p<0,001$) ελάττωση της 25(OH)βιτ.D_3, της 1-25$(OH)_2$βιτ.D_3 και της intact PTH χωρίς όμως μεταβολή ($p=0,3$) του ασβεστίου πλάσματος, ευρήματα συμβατά με ένδεια βιταμίνης D και λανθάνοντα πρωτοπαθή υποπαραθυρεοειδισμό.

Ακόμα, παρατηρήθηκε πολύ σημαντική ($p<0,001$) ελάττωση της OPG ($x\pm se$: $3,4\pm0,1$ προς $4,9\pm0,1$ pmol/L), όχι όμως ($p>0,5$) και του sRANKL ($0,2\pm0,02$ προς $0,33\pm0,18$ pmol/L), ενώ διατηρήθηκε η αρνητική γραμμική συσχέτιση μεταξύ log OPG αφενός και αφετέρου sRANKL ($r=0,19$, $p=0,0028$) ή log sRANKL ($r=-0,25$, $p<0,003$) όπως στα φυσιολογικά άτομα.

Συμπέρασμα: Τα τελευταία ευρήματα (OPG, sRANKL) συνηγορούν για το ότι η ελάττωση της OPG αποτελεί την πρωταρχική αιτία των διαταραχών του οστικού μεταβολισμού στην πάθηση αυτή.

Επίδραση των πολυμορφισμών του γονιδίου LRP5 στην οστική πυκνότητα Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών

Μ.Γ. Σταθοπούλου[1,2], Γ.Β.Ζ. Δεδούσης[1], Γ. Τροβάς[2], Α. Κατσαλήρα[2], N. Hammond[3], P. Deloukas[3], Γ.Π. Λυρίτης[2]
[1] Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο
[2] Εργαστήριο Μελέτης Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών, Ιατρική σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
[3] Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, Cambridge, UK

Σκοπός: Η διερεύνηση της επίδρασης κοινών πολυμορφισμών του γονιδίου που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη LRP5 (σχετιζόμενη με τον υποδοχέα της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας πρωτεΐνη 5) στην οστική πυκνότητα Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και η μελέτη των αλληλεπιδράσεων με το ασβέστιο της διατροφής.

Μέθοδοι: Υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ($n=578$) στρατολογήθηκαν στη μελέτη. Η οστική πυκνότητα μετρήθηκε στην οσφυική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στο μη επικρατές ισχίο με απορροφησιομετρία διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων Χ (DXA). Μετρήθηκαν ύψος και βάρος. Καταγράφηκαν ιατρικό και φαρμακευτικό ιστορικό. Η διατροφική πρόσληψη ασβεστίου αξιολογήθηκε με επαναλαμβανόμενες ανακλήσεις 24ώρου. Η γονοτυπική ταυτοποίηση πραγματοποιήθηκε για 4 πολυμορφισμούς του γονιδίου LRP5 (rs1784235, rs491347, rs4988321, rs4988330).

Αποτελέσματα: Οι πολυμορφισμοί δεν συσχετίστηκαν με την παρουσία οστεοπόρωσης και καταγμάτων και με την οστική πυκνότητα στο ισχίο, ενώ όλοι συσχετίστηκαν με την οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης εκτός του rs4988330. Μετά από προσαρμογή για την ηλικία, το ύψος, το βάρος και την πρόσληψη ασβεστίου, μόνο ο rs4988321 συσχετιζόταν στατιστικά σημαντικά με την οστική πυκνότητα (p-value=0.002). Επιπλέον, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση του πολυμορφισμού αυτού με το ασβέστιο (p-value=0.016) έτσι που οι φέροντες τον πολυμορφισμό είχαν χαμηλότερη οστική πυκνότητα σε σχέση με τους μη φέροντες μόνο σε χαμηλές προσλήψεις ασβεστίου (p-value=0.001). Σε υψηλές προσλήψεις ασβεστίου δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των γονοτύπων.

Συμπεράσματα: Το γονίδιο LRP5 επιδρά στην οστική πυκνότητα Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Η αλληλεπίδραση ενός πολυμορφισμού του γονιδίου με το ασβέστιο έχει κλινική σημασία, καθώς υποδεικνύει ότι η αυξημένη πρόσληψη ασβεστίου στους φέροντες τον πολυμορφισμό αναστέλλει την αρνητική επίδραση του πολυμορφισμού στην οστική τους πυκνότητα.

Οι πολυμορφισμοί του γονιδίου VDR επηρεάζουν την οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου

Μ.Γ. Σταθοπούλου[1,2], Γ.Β.Ζ. Δεδούσης[1], Ε.Β. Θεοδωράκη[1], Γ. Τροβάς[2], Α. Κατσαλήρα[2], N. Hammond[3], P. Deloukas[3], Γ.Π. Λυρίτης[2]

[1] Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

[2] Εργαστήριο Μελέτης Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών, Ιατρική σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

[3] Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, Cambridge, UK

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης πολυμορφισμών του γονιδίου VDR στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών ελληνικής και αγωγής.

Μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν 578 γυναίκες. Η οστική πυκνότητα μετρήθηκε στην οσφυική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στο μη επικρατές ισχίο με απορροφησιομετρία διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων Χ (DXA). Μετρήθηκαν ύψος και βάρος. Καταγράφηκαν ιατρικό και φαρμακευτικό ιστορικό. Η διατροφική πρόσληψη ασβεστίου αξιολογήθηκε με επαναλαμβανόμενες ανακλήσεις 24ώρου. Η γονοτυπική ταυτοποίηση πραγματοποιήθηκε για 3 πολυμορφισμούς του γονιδίου VDR (BsmI, TaqI, Cdx-2).

Αποτελέσματα: Οι πολυμορφισμοί δεν συσχετίστηκαν με την οστική πυκνότητα, με την παρουσία οστεοπόρωσης και με την εκδήλωση καταγμάτων στο σύνολο του δείγματος. Όταν το δείγμα χωρίστηκε σε 2 ομάδες πρόσληψης ασβεστίου (χαμηλή <680 mg/ημέρα, υψηλή >680 mg/ημέρα), στην ομάδα χαμηλής πρόσληψης ασβεστίου όλοι οι πολυμορφισμοί συσχετίστηκαν αρνητικά με την οστική πυκνότητα στην οσφυική μοίρα της σπονδυλικής στήλης ($p<0.05$). Μετά από προσαρμογή της οστικής πυκνότητας για την ηλικία, το βάρος και το ύψος, μόνο ο πολυμορφισμός Cdx-2 συσχετίστηκε με την οστική πυκνότητα σπονδυλικής στήλης ($p=0.025$). Συγκεκριμένα, οι φορείς του σπάνιου αλληλομόρφου είχαν χαμηλότερη οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη. Στην ομάδα υψηλής πρόσληψης ασβεστίου δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των γονοτύπων.

Συμπεράσματα: Το γονίδιο VDR φαίνεται να επηρεάζει την οστική πυκνότητα σε άτομα με χαμηλή πρόσληψη αβεστίου, ενώ σε υψηλή πρόσληψη, οι πολυμορφισμοί του γονιδίου δεν έχουν σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της οστικής πυκνότητας. Το αποτέλεσμα αυτό υποδεικνύει ότι η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου μπορεί να συμβάλει θετικά στη διαμόρφωση της οστικής πυκνότητας ακόμα και όταν υπάρχει αρνητική γενετική προδιάθεση.

Επίπεδα 25 υδροξυ-βιταμίνης D3 και PTH σε παχύσαρκα άτομα και μεταβολές των επιπέδων τους μετά από απώλεια βάρους

Φ. Παπαδοπούλου, Θ. Τζώτζας , Κ. Τζιώμαλος, Σ. Καρράς, Γ. Κρασσάς

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Νοσοκομείο Παναγία, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η βιταμίνη D αποτελεί σημαντικό ρυθμιστή του οστικού μεταβολισμού και παίζει ρόλο και στη διαδικασία της λιπογένεσης. Ορισμένες μελέτες περιγράφουν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, κυρίως της 25-υδροξυ-βιταμίνης D3 (25OH-D3), σε άτομα με παχυσαρκία και/η ινσουλινοαντίσταση. Εξ όσων γνωρίζουμε η επίδραση της απώλειας βάρους στη βιταμίνη D δεν έχει μελετηθεί στους ενήλικες.

Σκοπός: Να συσχετισθεί ο βαθμός παχυσαρκίας με τα επίπεδα της βιταμίνης D και της PTH, να εκτιμηθούν οι μεταβολές των επιπέδων τους μετά ολιγοθερμιδική δίαιτα και απώλεια σωματικού βάρους μετά 1 και 5 μήνες και να συσχετισθούν οι μεταβολές αυτές με παραμέτρους ανθρωπομετρίας και ινσουλινοαντίστασης.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 44 παχύσαρκες, μη διαβητικές γυναίκες, ηλικίας 40.6±11.4 χρ, με Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) 36.7±4.9 kg/m^2 και 25 μάρτυρες φυσιολογικού βάρους παρόμοιας ηλικίας. Εκτιμήθηκαν ανθρωπομετρικές παράμετροι [Βάρος σώματος (ΒΣ), ΔΜΣ, περίμετρος μέσης (ΠΜ), % σωματικό λίπος με μέθοδο BIA (%ΣΛ)], μεταβολικές παράμετροι [λιπίδια ορού (ολ. χοληστ/λη, τριγλ/δια, HDL, LDL), γλυκόζη νηστείας, ινσουλίνη ορού, δείκτης ινσουλινοαντίστασης HOMA)] και παράμετροι οστικού μεταβολισμού (ασβέστιο ορού, 25OH-D3, PTH) πριν, 1 και 5 μήνες μετά τη χορήγηση ισορροπημένης ολιγοθερμιδικής δίαιτας. Αρχικά χορηγήθηκαν 1250±210 kcal/ημ και μετά 2 μήνες επιπλέον θερμιδικό έλλειμμα της τάξης του -20%.

Αποτελέσματα: Στο χρόνο 0, τα επίπεδα 25-OH-D3 ήταν χαμηλότερα στα παχύσαρκα άτομα σε σχέση με τους μάρτυρες(17±6,0 vs 23,8±8,7 ng/ml, $p<0.001$), ενώ δε διέφεραν της PTH και του ασβεστίου ορού μεταξύ των 2 ομάδων. Στο σύνολο των γυναικών διαπιστώθηκε αρνητική συσχέτιση της 25OH-D3 με:

ΒΣ (r:-0.32, p<0,001), ΔΜΣ, (r:-0,37, p<0,001), ΠΜ (r:-0.26, p<0,05) και %ΣΛ (r:-0,38, p=0,001), καθώς και εποχιακή διακύμανση των επιπέδων της (καλοκαίρι 22,4±4,7, χειμώνας 13.3±3.4 ng/ml, p<0,001).

Η δίαιτα 1 μηνός (n=37) μείωσε το ΒΣ κατά 4%, βελτίωσε σημαντικά το δείκτη HOMA και τα λιπίδια, χωρίς όμως να μεταβάλλει τις οστικές παραμέτρους. Η δίαιτα 5 μηνών (n=27) προκάλεσε μείωση ΒΣ, ΔΜΣ και ΠΜ της τάξης του 10% και συνοδεύθηκε με μείωση του HOMA (4,74±3,8 vs 3,10±1,8, p<0,01) και των λιπιδίων (πλην της HDL) και με αύξηση της 25 OH- D3 (15,4±5,6 vs 18,3±5,1 ng/ml, p<0,05). Η PTH και το ασβέστιο δεν διαφοροποιήθηκαν. Η αύξηση της 25OH-D3 σχετίσθηκε κυρίως με τη μείωση του HOMA (r:-0,43, p<0,05).

Συμπεράσματα: 1) Τα επίπεδα της 25OH-D3 είναι χαμηλά στην παχυσαρκία και σχετίζονται άμεσα με το βαθμό αυτής. 2) Απώλεια βάρους της τάξης του 10% μετά από δίαιτα μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της 25OH-D3. 3) Η αύξηση αυτή σχετίζεται κυρίως με τη βελτίωση της ινσουλινοαντίστασης.

Επίδραση της ηλικίας στην οστική πυκνότητα και αντοχή Ελληνίδων γυναικών. Μελέτη με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (pQCT) κνήμης

Κ.Δ. Σταθόπουλος[1], Ε. Μετάνια[1], Π. Κατσιμπρή[1], Γ. Σαραντέας[2], Α. Μπαλανίκα[2], Ε. Ευσταθόπουλος[2], Ε. Ατσάλη[3], Φ. Καπλάνογλου[1], Λ. Παπάς[1], Α.Β. Ζούμπος[1], Γ. Σκαραντάβος[1]

[1] Μονάδα Μεταβολισμού Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"

[2] Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"

[3] 3η Παιδιατρική Πανεπιστημιακή Κλινική, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"

Σκοπός: Να διερευνήσουμε την επίδραση της ηλικίας στην οστική πυκνότητα του σπογγώδους και του φλοιώδους οστού και στους δείκτες οστικής αντοχής με χρήση pQCT κνήμης.

Υλικό και μέθοδος: Ανασκοπήσαμε τους ιατρικούς φακέλους 568 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που εξετάστηκαν μεταξύ 2005-2006. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 4 ηλικιακές ομάδες: 48-59 ετών (n=164), 60-69 (n=212), 70-79 (n=161) και >80 ετών (n=31). Εξετάσαμε παράγοντες κινδύνου δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης, και καταγράψαμε πιθανή προηγούμενη φαρμακευτική αγωγή για οστεοπόρωση. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε pQCT κνήμης και λήφθησαν 3 τομές για κάθε ασθενή στο 4%, 14% και 38% του μήκους κνήμης. Υπολογίσαμε τις οστικές πυκνότητες σπογγώδους (4%), υποφλοιώδους (14%) και φλοιώδους οστού (38%) καθώς και τους δείκτες οστικής αντοχής [Stress Strength Index (SSI)]. Συγκρίναμε τις τιμές των τεσσάρων ομάδων και πραγματοποιήσαμε στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων μας (t-test, ANCOVA).

Αποτελέσματα: Δεν διαπιστώσαμε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στη συχνότητα υπερθυροειδισμού (p=0,666), υπερπαραθυροειδισμού (p=0,672), λήψης κορτικοστεροειδών (p=0,424), αντιεπιληπτικών (p=0,682) ή αλκοόλ (p=0,536). 51% των ασθενών δεν είχαν λάβει αγωγή οστεοπόρωσης, ενώ 25% διφωσφονικά για 1-3 έτη και 24% άλλα φάρμακα. Η οστική πυκνότητα του σπογγώδους ελαττώθηκε στατιστικά σημαντικά με την ηλικία (48-59χρ.=187,54±33,13 gr/mm^3 vs 60-69χρ.= 173,41±35,65 vs 70-79χρ.= 155,27±33,29 vs >80χρ.= 144,48±44,88, p<0,0005). Η οστική πυκνότητα υποφλοιώδους οστού ελαττώθηκε στατιστικά σημαντικά με την ηλικία (1093,59±48,37 gr/mm^3 vs 1049,21±53,75 vs 1013,28±45,24 vs 987,30±59,06, p<0,0005), όπως και η οστική πυκνότητα φλοιώδους οστού (1142,60±40,05 gr/mm^3 vs 1118,60±42,75 vs 1099,98±45,80 vs 1077,52±53,43, p<0,0005). Η οστική αντοχή ελαττώθηκε στατιστικά σημαντικά με την ηλικία τόσο στην τομή 14% (SSI2) (1349,63±246,09 vs 1311,81±233,21 vs 1280,62±198,16 vs 1233,02±304,17, p<0,014), όσο και στην τομή 38% (SSI 3) (1210,86±226,55 vs 1122,23±212,95 vs 1061,42±192,56 vs 979,50±267,95, p<0,0005).

Συμπεράσματα: 1) Επιβεβαιώνεται ότι η ηλικία αποτελεί από μόνη της σοβαρό παράγοντα οστεοπόρωσης. 2) Η απώλεια του οστού αφορά τόσο το σπογγώδες, όσο και το φλοιώδες και το υποφλοιώδες οστούν. 3) Η απώλεια του φλοιώδους οστού με τη σειρά της οδηγεί σε μείωση της αντοχής του οστού, πού όπως γνωρίζουμε ευθύνεται γι τα αυξημένα κατάγματα στην 3η ηλικία.

Κυριακή 17 Μαΐου 2009, 08.30-09.45

Το ζολεδρονικό οξύ δεν επηρεάζει τα επίπεδα ορού του DICKKOPF-1, RANKL και οστεοπροτεγερίνης ασθενών με νόσο Paget των οστών

Σ. Πολύζος[1], Α. Αναστασιλάκης[1], Ζ. Ευσταθιάδου[1], Μ. Κήτα[1], Ι. Λίτσας[1], Α. Παναγιώτου[1], Α. Αβραμίδης[1], Γ. Άρσος[2], Ε. Μωραλίδης[2], Σ. Γέρου[3], Β. Παυλίδου[3], Α. Παπαθεοδώρου[4], Ε. Τέρπος[4]
[1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[2] Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής Α.Π.Θ., Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
[3] Εργαστήρια «Ανάλυση», Θεσσαλονίκη
[4] Τμήμα Ιατρικής Έρευνας, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

Σκοπός: Η διερεύνηση για πρώτη φορά στη νόσο Paget των οστών (PDB): 1)των επιπέδων ορού του Dickkopf (DKK)-1, 2) της συσχέτισης DKK-1 με RANKL και οστεοπροτεγερίνης και 3) της επίδρασης του ζολεδρονικού οξέος (ΖΟΛ) σε DKK-1, RANKL και οστεοπροτεγερίνη.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν προοπτικά 11 ασθενείς με ενεργό PDB, διάμεσης ηλικίας 60 ετών. Σε όλους χορηγήθηκαν εφάπαξ ενδοφλεβίως 5 mg ΖΟΛ. 12 υγιείς εθελοντές, σταθισμένοι ως προς την ηλικία, το φύλο και το BMI, χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες. Έγιναν μετρήσεις ορού σε χρόνους προ της χορήγησης ΖΟΛ (0') και μετά 3, 6, 12, 18 μήνες. Στη στατιστική ανάλυση εφαρμόστηκαν ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, Bonferroni post-hoc ανάλυση και συσχετίσεις (Kendall's).

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με PDB είχαν σημαντικά υψηλότερα RANKL ($p=0.002$), οστεοπροτεγερίνη ($p=0.001$) και δείκτες οστικού μεταβολισμού (ολική αλκαλική φωσφατάση και CTx), αλλά όχι DKK-1, σε σχέση με τους μάρτυρες. Τα επίπεδα οστεοπροτεγερίνης, RANKL, DKK-1 και ο λόγος RANKL: οστεοπροτεγερίνη παρέμειναν αμετάβλητα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική συσχέτιση μεταξύ οστεοπροτεγερίνης, RANKL και DKK-1 στο χρόνο 0', ούτε μεταξύ των μεταβολών τους κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Συμπεράσματα: Παρά τα αυξημένα επίπεδα οστεοπροτεγερίνης και RANKL σε ασθενείς με PDB, γεγονός ενδεικτικό της αυξημένης ενεργοποίησης του συστήματος οστεοπροτεγερίνη/RANKL/RANK, το ΖΟΛ δεν είχε καμία επίδραση στα επίπεδα του ορού τους, ούτε και στο DKK-1. Το DKK-1 ορού δε βρέθηκε αυξημένο, δε συσχετιζόταν με οστεοπροτεγερίνη και RANKL και παρέμεινε αμετάβλητο από το ΖΟΛ. Παρότι τα αποτελέσματα απορρίπτουν την αρχική μας υπόθεση, δεν μπορούν να αποκλείσουν επίδραση του ΖΟΛ στα επίπεδα των DKK-1, RANKL και οστεοπροτεγερίνης στο οστικό μικροπεριβάλλον ασθενών με PDB.

Τιμές αναφοράς της ποσοτικής υπερηχοτομογραφίας πτέρνας σε Ελληνίδες

Κ. Λαμπροπούλου-Αδαμίδου, Γ. Τροβάς, Μ. Τσεκούρα, Α. Γαλανός, Ν. Παπαϊωάννου, Γ. Λυρίτης
Εργαστήριο έρευνας παθήσεων μυοσκελετικού συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», ΚΑΤ, Κηφισιά

Σκοπός: Η ποσοτική υπερηχοτομογραφία (quantitive ultrasound, QUS) θα μπορούσε να γίνει χρήσιμη μέθοδος για τη μέτρηση της ποιότητας και της ποσότητας των οστών. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να ορίσει τις τιμές αναφοράς στις μετρήσεις της ποσοτικής υπερηχοτομογραφίας πτέρνας στον ελληνικό πληθυσμό.

Ασθενείς και μέθοδος: Σε 1.500 γυναίκες, έγινε μέτρηση μιας παραμέτρου του QUS, του δείκτη ακαμψίας (Stiffness Index, SI) με χρήση του Achilles express Ultra sonometer (GE Lunar, Madison WI; USA). Οι συμμετέχουσες χωρίστηκαν σε επτά ομάδες ανάλογα με την ηλικία τους.

Αποτελέσματα: Στην παρούσα μελέτη, βρέθηκε προοδευτική μείωση των τιμών του SI μετά την ηλικία των 29 ετών. Όταν οι τιμές του SI συγκρίθηκαν μεταξύ των ηλικιακών ομάδων, παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ειδικά μεταξύ 20-29 και 50-59 ετών με αυτές των 60-69 και 70-79 ετών ($p<0.0005$). Επιπλέον, οι τιμές SI των ομάδων 60-69 και 70-79 ετών ήταν σημαντικά υψηλότερες (81.84 ± 16.14 και 77.45 ± 17.65 αντίστοιχα) από αυτές του κατασκευαστή (75.84 ± 16.14 και 69.10 ± 17.65, $p<0.005$ αντίστοιχα). Χρησιμοποιώντας τις τιμές του κατασκευαστή, σημαντικά λιγότερες γυναίκες ταξινομήθηκαν ως φυσιολογικές σε αντίθεση με την ομάδα "Ελληνίδες" (48% και 67.3%), ενώ αυτές που ταξινομήθηκαν με T-score ($\leq$-2.5) ήταν περισσότερες (15.7%) από τις "Ελληνίδες" (1.5%) και η ταξινόμηση των ασθενών σε κατηγορίες καταγματικού κινδύνου ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ τους (kappa: 0.459, 66.2%, $p<0.0005$). Το μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης έδειξε ότι το βάρος είναι ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας του SI στις ηλικιακές

ομάδες των 30-39, (β= 0.280, p<0.05), 40-49, 60-69, 70-79, (β= 0.185, p<0.005, β= 0.329, p<0.0005, β= 0.494, p<0.0005 αντιστοιχα).

Συμπεράσματα: Το -2.5 ως όριο του T-score δείχνει να είναι ακατάλληλο στο δεδομένο πληθυσμό. Συνεπώς χρειάζεται κάποια άλλη τιμή αναφοράς η οποία θα προσδιορίζει το σημείο που θα είναι επιθυμητή η θεραπεία σε ανθρώπους με αυξημένο καταγματικό κίνδυνο. Η εξίσωση του SI= 68,97+32,27/{1+(ηλικία/59,66)[5,98]} (a=68,97, b=32,27, c=59,66, d=5,98 min (30,20,30,2), Μέσος όρος νέων ενηλίκων (20y):101,2) φαίνεται να είναι ο πιο κατάλληλος οδηγός για τον προσδιορισμό του κινδύνου κατάγματος στον ελληνικό πληθυσμό.

VEGF, Ερυθροποιητίνη, Mesenchymal Stem Cells (MSCs) και Endothelial Progenitor Cells (EPCs): Καινούργιες εναλλακτικές στην αντιμετώπιση της ατροφικής ψευδάρθρωσης

Ν.Χ. Κεραμάρης[1], Αθ. Κωστάκος[1], Αθ. Τόπκας[1], Π. Σαμαράς[2], Σπ. Πνευματικός[3], Γ. Σάπκας[4]
[1] Β' Ορθοπαιδική Κλινική 1ου Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών
[2] Μεταπτυχιακός φοιτητής - Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Μεταβολικά Νοσήματα Οστών» Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
[3] Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ
[4] Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Αττικό

Σκοπός: Οι ατροφικές ψευδαρθρώσεις αποτελούν ένα σημαντικό πρόβλημα στην ορθοπαιδική τραυματολογία. Το πιθανότερο αίτιο της ατροφικής ψευδάρθρωσης είναι η διαταραχή της αιματώσεως της περιοχής και η δυσλειτουργική αναγέννηση του αγγειώσεως στην περιοχή του κατάγματος. Ο σημαντικότερος παθοφυσιολογικός που ελέγχει την αγγειογένεση είναι αυτός του VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). Η χρήση του VEGF στην πώρωση των καταγμάτων και στην αντιμετώπιση της ατροφικής ψευδάρθρωσης αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη λύση για το μέλλον. Μια ενδιαφέρουσα εναλλακτική έναντι της χρήσης του VEGF θα μπορούσε να είναι η χρήση της ερυθροποιητίνης (Epo). Έχει αναφερθεί ότι το VEGF αλληλεπιδρά και με τα Endothelial Progenitor Cells (EPCs).

Μέθοδος: Μια έρευνα πραγματοποιήθηκε μέσω Διαδικτύου (Medline - Pubmed, Cochrane database, Scopus) και σχετικών εγχειρίδιων.

Αποτελέσματα: Έχει αναφερθεί ότι η Epo θα μπορούσε να προκαλέσει αυξημένη χημειοταξία και μετανάστευση των MSCs, αλλά και θα μπορούσε να εμπλέκεται στην ενεργοποίηση της μεταλλοπρωτεϊνάσης-9 και στην επαγωγή των διαφόρων αγγειογενετικών παραγόντων. Αυτά τα αποτελέσματα θα μπορούσαν να εξηγήσουν την παρατήρηση ότι η Epo είναι πολύ χρήσιμη στην επούλωση των τραυμάτων και στην θεραπεία των εγκαυμάτων σε μελέτες με πειραματόζωα. Παρατηρήθηκε ότι η Epo πιθανότατα διαθέτει υποδοχείς στα χονδροκύτταρα, ενώ ταυτόχρονα θεωρείται ότι προάγει τη δημιουργία του πώρου με καλύτερη εμβιομηχανική και ιστολογική εικόνα, ακόμη και αυξημένη οστική πυκνότητα σε σχέση με τα ζώα που δεν λάμβαναν Epo.

Συμπεράσματα: Τα EPCs έχει αναφερθεί πως ενισχύουν την επαναγγείωση και την αγγειογένεση στην περιοχή του κατάγματος. Όλα αυτά συνηγορούν υπέρ ενός πιθανού νέου ρόλου για τα EPCs για την προώθηση της αγγειώσεως της περιοχής του κατάγματος, άρα και για την πρόοδο της διαδικασίας πώρωσης εν γένει. Ο κυτταρικός αυτός πληθυσμός μπορεί εύκολα να απομονωθεί από το περιφερικό αίμα, σε αντίθεση με τα MSCs, που απομονώνονται σχεδόν αποκλειστικά από το μυελό των οστών. Περαιτέρω μελέτες πρέπει να διευκρινίσουν αυτόν τον νέο τομέα της βασικής ορθοπεδικής, του τραύματος και της επιστήμης μεταβολισμού των οστών.

Συνεργική δράση των βιολογικών, εμβιομηχανικών και μεταβολικών παραγόντων στην πώρωση των καταγμάτων

Ν.Χ. Κεραμάρης[1], Γ. Κελάλης[2], Αλ. Μισαηλίδης[1], Π. Σαμαράς[3], Σπ. Πνευματικός[4], Γ. Σάπκας[5]
[1] Β' Ορθοπαιδική Κλινική 1ου Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών
[2] Κλινική Ορθοπαιδικής & Σπονδυλικής Στήλης Θεραπευτηρίου Metropolitan
[3] Μεταπτυχιακός φοιτητής - Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Μεταβολικά Νοσήματα Οστών» Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
[4] Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ
[5] Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Αττικό

Σκοπός: Η παθοφυσιολογία της συνεργικής δράσης των βιολογικών, εμβιομηχανικών και των μεταβολικών παραγόντων επί του οστικού μεταβολισμού. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η παράμετρος των μεταβολικών και συμπεριφοριολογικών παραγόντων (κάπνισμα, υπερλιπιδιαμία, σακχαρώδης διαβήτης, οινόπνευμα, παχυσαρκία).

Μέθοδος: Η έρευνα πραγματοποιήθηκε μέσω διαδικτύου (Medline, Pubmed, Cochrane database, Scopus) και μελέτης σχετικών εγχειριδίων.

Αποτελέσματα: Έχει παρατηρηθεί ότι το ασταθές μηχανικό περιβάλλον δεν μπορεί να διεγείρει την αύξηση του χόνδρου κατά την ενδοχόνδρινη πώρωση των καταγμάτων. Τούτο μπορεί να οφείλεται στην τοπική ισχαιμία, η οποία ,εκτός της στέρησης θρεπτικών συστατικών, περιορίζει τη διαθεσιμότητα αυξητικών παραγόντων και βλαστικών κυττάρων. Η θεωρία αυτή περαιτέρω ισχυροποιείται από τη διαπίστωση ότι σε δύο διαφορετικές μελέτες σχετικές με την αστάθεια της ανάταξης σε κατάγματα διαπιστώθηκε ότι όχι μόνο εμφανίσθηκε καθυστέρηση στην οστική ανακατασκευή, αλλά και στην τοπική αγγειογένεση και επιμετάλλωση του οστού. Η ήδη αρκετά πολύπλοκη αυτή σχέση γίνεται ακόμη πιο σύνθετη, όταν συνυπολογισθεί η επίδραση των μεταβολικών παραγόντων, οι οποίοι συχνά σχετίζονται με τις στάσεις και συμπεριφορές των ασθενών. Οι μεταβολικοί αυτοί παράγοντες μπορεί να έχουν σημαντικές δράσεις επί του οστικού μεταβολισμού τόσο τοπικά (π.χ. επάγοντας την τοπική δυσλειτουργία του αγγειακού συστήματος) όσο και συστηματικά (π.χ. αλλοιώνοντας νευρο-ενδοκρινικούς και άλλους μεταβολικούς δρόμους ρύθμισης του οστικού μεταβολισμού).

Συμπεράσματα: Η συσχέτιση των δύο συγχρόνων επιδημιών/πανδημιών (τραύμα και καρδιο-μεταβολικά νοσήματα-διαβήτης, αθηροσκλήρυνση, παχυσαρκία, στεφανιαία νόσος) μπορεί να έχει μεγάλες επιπτώσεις στις θεραπευτικές στρατηγικές μας σε σχέση με το τραύμα, αλλά και με την οστεοπόρωση.

Η επίδραση των λιπιδίων στην οστεοπόρωση: Συσχέτιση με τη χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Ν.Χ. Κεραμάρης[1], Ε. Λαμπρινουδάκη[2], Αθ. Κωστάκος[1], Π. Σαμαράς[3], Σπ. Πνευματικός[4], Γ. Σάπκας[5]

[1] Β' Ορθοπαιδική Κλινική 1ου Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών

[2] Ιατρείο Κλιμακτηρίου & Εμμηνόπαυσης, Β' Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο

[3] Μεταπτυχιακός φοιτητής - Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Μεταβολικά Νοσήματα Οστών» Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

[4] Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ

[5] Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Αττικό

Σκοπός της εργασίας: Έχει πρόσφατα επισημανθεί ότι η μετεμμηνοπαυσιακή Θεραπεία Υποκατάστασης επηρεάζει θετικά την οστική μάζας και πυκνότητα όχι μόνο διαμέσου της απ' ευθείας επίδρασης των οιστρογόνων επί του οστίτη ιστού, αλλά και μέσω της μείωσης των τιμών των λιπιδίων, τα οποία λιπίδια έχουν αρνητική επίδραση επί του οστίτη ιστού. Ο στόχος της μελέτης μας είναι η συσχέτιση μεταξύ των λιπιδίων – λιποπρωτεϊνών και της οστικής μάζας-πυκνότητας (BMD) σε σχέση με διάφορα σκευάσματα Θεραπείας Υποκατάστασης.

Υλικό & Μέθοδος: Στη μελέτη συμμετείχαν 335 γυναίκες, οι οποίες ελάμβαναν την παρακάτω φαρμακευτική αγωγή επί τουλάχιστον 12 μήνες: (α) Συνεζευγμένα οιστρογόνα (n=29), (β) τιβολόνη (n=75), (γ) Συνεζευγμένα οιστρογόνα/MPA(n=34), (δ) β-Οιστραδιόλη/ΕΤΑ (n=72), (ε) ραλοξιφένη (n=64), (στ) ομάδα ελέγχου (n=68). Δείγματα αίματος ελήφθησαν στους 0 και 12 μήνες και ανελύθησαν όσον αφορά τα λιπίδια και τις λιποπρωτεϊνες (Ολική Χοληστερόλη, Τριγλυκερίδια, LDL, HDL, Λιπο-πρωτεΐνη a, Απο-λιπο-πρωτεΐνη – A, Απο-λιπο-πρωτεΐνη – B). Επίσης στους 0 και 12 μήνες πραγματοποιήθηκε μέτρηση DEXA της ΟΜΣΣ.

Αποτελέσματα: Στα συνεζευγμένα οιστρογόνα οι περισσότερες από τις μεταβλητές είχαν αρνητική σχέση με την οστική μάζα, καμμία εξ αυτών όμως δεν ήταν στατιστικώς σημαντική. Στην ομάδα της ραλοξιφένης η εικόνα ήταν παρόμοια των συνεζευγμένων οιστρογόνων, όμως μόνο η LDL ήταν στατιστικώς σημαντική (*p=0.0031*). Στην ομάδα της τιβολόνης σχεδόν όλες οι μεταβλητές σχετίζονταν αρνητικά με την οστική μάζα, τελικά όμως μόνο η LDL ήταν στατιστικώς σημαντική (*p=0.038*). Στην ομάδα της β-οιστραδιόλης/NETA οι περισσότερες μεταβλητές είχαν αρνητική συσχέτιση με την οστική μάζα, αλλά χωρίς καμμία μεταβλητή να εμφανίσει στατστική σημαντικότητα. Στην ομάδα των συνεζευγμένων οιστρογόνων με μεδροξυπρογεστερόνη όλες οι μεταβλητές είχαν αρνητική συσχέτιση με την οστική μάζα, όμως στατιστική σημαντικότητα εμφάνισαν μόνο η ολ. Χοληστερόλη, η LDL και η Lp(a) (*p=0.008, 0.007, 0.047 αντιστοίχως*).

Συμπεράσματα: Σε όλες τις ομάδες χορήγησης φαρμάκου διαπιστώθηκε η ύπαρξη αρνητικής συσχέτισης μεταξύ λιπιδαιμικού προφίλ και οστεοπόρωσης. Η συσχέτιση αυτή ήταν πιο εκσεσημασμένη στις ομάδες της τιβολόνης, της ραλοξιφένης και των συνεζευγμένων οιστρογόνων με μεδροξυπρογεστερόνη. Από πλευράς λιπιδίων, η πιο έντονη συσχέτιση παρατηρήθηκε στην παράμετρο της LDL.

Κάταγμα διάφυσης υπό μακροχρόνια θεραπεία με διφωσφονικά

Ι. Αντωνίου, Ν. ΠαπαΪωάννου
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», ΚΑΤ, Κηφισιά

Σκοπός: Η καταγραφή μιας σπάνιας περίπτωσης κατάγματος διάφυσης μηριαίου σε υπερήλικα ασθενή μετά από μακροχρόνια λήψη διφωσφονικών.

Υλικό και Μέθοδος: Πρόκειται για θήλυ ασθενή, 82 ετών, η οποία τον Ιανουάριο του 2008 υποβλήθηκε σε χειρουργική αποκατάσταση κατάγματος διάφυσης μηριαίου οστού με τοποθέτηση ήλου. Η ασθενής αναφέρει χαρακτηριστική παρουσία άλγους στην πάσχουσα περιοχή του μηρού διάρκειας 2 μηνών προ του κατάγματος. Η ασθενής έχει γνωστό ιστορικό οστεοπόρωσης για το οποίο λάμβανε εβδομαδιαίο σχήμα αλενδρονάτης των 70 mg για δώδεκα συνεχή έτη και εν συνεχεία μηνιαίο σχήμα ιβανδρονάτης των 150 mg για ένα έτος.

Αποτελέσματα: Από τον ακτινολογικό έλεγχο διαπιστώθηκε εγκάρσιο κάταγμα με μία ασυνήθη πάχυνση του φλοιού και γωνίωση του ιδίου στο σημείο του κατάγματος. Από τον πλήρη κλινικοεργαστηριακό έλεγχο του σκελετού διαπιστώνεται μία ήπια υπόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία, με φυσιολογική ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων. Οι λοιπές τιμές των βιοχημικών δεικτών είναι εντός των φυσιολογικών ορίων.

Συμπεράσματα: Τα διφωσφονικά αποτελούν την πρώτη επιλογή στην θεραπεία της οστεοπόρωσης. Τα ίδια, ως ανάλογα του πυροφωσφορικού, προσδένονται ισχυρά με τον υδροξυαπατίτη και παραμένουν θαμμένα εντός του σκελετού, ασκώντας αντικαταβολική δράση και ελαττώνοντας τους δείκτες οστικής εναλλαγής. Ειδικά, η έντονη καταστολή των δεικτών έχει συσχετιστεί με μείωση της σκληρότητας και αυξημένη ευθραυστότητα (παγωμένο οστούν). Στις ελάχιστες αναφορές της διεθνούς βιβλιογραφίας η μακροχρόνια λήψη διφωσφονικών έχει συνδεθεί με κατάγματα μηριαίου χαμηλής ενέργειας με χαρακτηριστική κλινικοαπεικονιστική εικόνα. Σε αυτά τα πλαίσια, το προαναφερόμενο περιστατικό δημιουργεί το ερώτημα της ασφαλούς χορήγησης διφωσφονικών για πολλά έτη.

Εμβιομηχανική μελέτη εγγύς τμήματος μηριαίου οστού

Κ. Αναγνωστίδης[1], Ν. Μιχαηλίδης[2], Μ. Ποτούπνης[1], Γ. Μεσομέρης[2], Κ-Δ. Μπουζάκης[2], Γ. Καπετάνος[1]
[1] Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Α.Π.Θ. Γ.Ν. «Παπαγεωργίου»
[2] Εργαστήριο Εργαλειομηχανών και Διαμορφωτικής Μηχανολογίας, Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών, Πολυτεχνική Σχολή Α.Π.Θ.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η εμβιομηχανική μελέτη του εγγύς τμήματος του μηριαίου οστού σε οστεοαρθριτικούς ασθενείς.

Υλικό και Μέθοδος: 30 ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα ισχίου, υποβλήθηκαν προεχγειρητικά σε μέτρηση οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DEXA.

Μετά τη διενέργεια της ολικής αρθροπλαστικής του ισχίου, η κεφαλή του ισχίου και τμήμα του αυχένα του μηριαίου που αφαιρέθησαν αποθηκεύτηκαν στους -20°C μέχρι τη διενέργεια των πειραματικών δοκιμασιών.

Όταν ολοκληρώθηκε η συλλογή των δειγμάτων αυτά αποψύχθηκαν και υποβλήθηκαν σε εμβιομηχανικές δοκιμασίες. Με ειδικό εργαλείο κοπής αφαιρέθηκε τμήμα αυχένος (κύλινδρος) πάχους 10 mm.Τα δείγματα μελετήθηκαν αρχικά ως προς τη μορφολογία τους και στη συνέχεια τοποθετήθηκαν σε συσκευή εφελκησμού-συμπίεσης για τον προσδιορισμό του μέτρου ελαστικότητας και του ορίου διαφυγής του υλικού (Young's modulus, yield stress).

Όσον αφορά τη μελέτη της ανισοτροπίας της μηριαίας κεφαλής χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της «Οστεοδιείσδυσης» (osteopenetration). Με τη βοήθεια ειδικού ήλου, που προσαρμόστηκε σε συσκευή ελεγχόμενης συμπίεσης μετρήθηκε η αντίσταση και ο ρυθμός διείσδυσης σε διάφορες κατευθύνσεις και υπολογίστηκε η ανισοτροπία του σπογγώδους οστού.

Αποτελέσματα: Οι μηχανικές ιδιότητες των αυχένων μηριαίου που προσδιορίστηκαν πειραματικά σχετίζονται άμεσα με το T-score των μετρήσεων οστικής πυκνότητας, πτώση του οποίου συνοδεύεται από σημαντική μείωση των πραγματικών μηχανικών ιδιοτήτων των οστών και της αντοχής αυτών.

Αναφορικά με την ανισοτροπία της μηριαίας κεφαλής, η μέγιστη αντοχή του σπογγώδους οστού παρουσιάζεται στον άξονα φόρτισης όπως και στις μη οστεοαρθριτικές κεφαλές.

Συμπεράσματα: Η μελέτη της μηχανικής αντοχής των οστών προσφέρει σημαντικές πληροφορίες στην κατανόηση των αλλοιώσεων που επέρχονται σε αυτά τόσο με την οστεοπόρωση όσο και με την οστεοαρθρίτιδα. Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας παρέχει μία ένδειξη αλλά όχι πάντα μια ακριβή συσχέτιση με την πραγματική αντοχή του οστού.

Σύνδρομο Tumoral Calcinosis από νέα ανδρανοποιό μετάλλαξη διαφορετικού από το FGF23 γονιδίου

Π.Ν. Συγκελλάκης[1], M.J. Econs[3,5], Α.Γ. Γαρουφαλή[2], S. Ichikawa[3], Φ.Χ. Μαλανδρινού[1], E.A. Imel[3,4]
[1] Τμήμα Ενδοκρινολογίας και [2]Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής Α.Ο.Ν.Α. «Ο Αγιος Σάββας» Αθήνα
[3] Department Of Medicine, [4]Pediatrics and [5]Medical and Molecular Genetics, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, USA

Η ορμόνη FGF23 (αυξητικός παράγων των ινοβλαστών) προκαλεί φωσφατουρία και μείωση της 1-25$(OH)_2$βιταμίνης D. Μεταλλάξεις του ομόνυμου γονιδίου, οι μεν ενεργοποιοί προκαλούν την φυλοσύνδετη υποφωσφοραιμική ραχίτιδα και την ογκογενή οστεομαλάκυνση, οι δε αδρανοποιοί το σύνδρομο της tumoral calcinosis (υπερφωσφοραιμία, ογκοειδείς ασβεστώσεις, δυσπλασίες οδόντων).

Παρουσιάζεται η περίπτωση Ελληνίδος 21 ετών, η οποία από 8 ετών εμφάνιζε ογκοειδείς ασβεστώσεις των άκρων που αφαιρούντο χειρουργικά μέχρι ηλικίας 15 ετών. Τότε, εργαστηριακή διερεύνηση έδειξε υπερφωσφοραιμία (6,5-6,3 mg/dl), φυσιολογικό ασβέστιο (9,6-9,4) μαγνήσιο (1,8-1,7) και intact PTH (46-31 pg/ml), αλλά απρόσφορα αυξημένη 1-25$(OH)_2$βιτ.D_3 (57 pg/ml, φ.τ. 24-60) με χαμηλή 25(OH)βιτ.D_3 (17ng/ml, φ.τ. 22-50) και αυξημένη σωληναριακή επαναπορρόφηση φωσφόρου – TRP-(96,3%, φ.τ. 75-85%). Ακτινολογικά διαπιστώθηκαν δυσπλασίες οδόντων. Θεραπευτικά, η μείωση της προσλήψεως φωσφορικών (δίαιτα+δεσμευτικά φωσφόρου) ελάττωσε τα φωσφορικά ορού στα 6,0 mg/dl και την TRP στο 90%, με άριστο κλινικό αποτέλεσμα (μη περαιτέρω εμφάνιση αποτιτανώσεων).

Γονιδιακή διερεύνηση, έδειξη απουσία, απρόσμενα, μεταλλάξεων του FGF23. Απεκάλυψε, όμως, νέα ομόζυγο αδρανοποιό μετάλλαξη του $GALNT_3$ (γαλακτοζάμινο-Ν-τρανσφεράση) στο εξώνιο 9 (Cys αντί Gly στη θέση 576) με αποτέλεσμα αδυναμία 0-γλυκοξυλιώσεως του παραγομένου FGF23 και ταχεία διάσπασή του, όπως επιβεβαιώθηκε από τα χαμηλά επίπεδα του intact FGF23 (20 pg/ml, φ.τ. <70) και τα υψηλά του c-terminal (1066 relative units/ml, φ.τ. <140) – μεθ. Elisa. Ετερόζυγοι ως προς την ίδια μετάλλαξη βρέθηκαν οι γονείς της ασθενούς (επιμειξία των οικογενειών στο απώτερο παρελθόν).

Τα ευρήματά μας αυτά δείχνουν γιατί ένας συγκεκριμένος φαινότυπος δεν συνοδεύεται πάντα από μετάλλαξη του αντίστοιχου γονιδίου. Σε τέτοιες περιπτώσεις θα πρέπει να αναζητούνται μεταλλάξεις άλλων εμπλεκόμενων γονιδίων.

Επίδραση της άσηπτης χαλάρωσης ολικής αρθροπλαστικής ισχίου στην ογκομετρική οστική πυκνότητα και οστική γεωμετρία της κνήμης

Α. Μοράκης, Σ. Τουρνής, Ε. Παπακίτσου, Π. Ράπτου, Α. Γαλανός, Π. Παπαγγελόπουλος, Ι. Δοντά, Γ. Λυρίτης, Ν. Παπαϊωάννου
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ.Γαροφαλλίδης». Νοσοκομείο ΚΑΤ, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Η άσηπτη χαλάρωση (ΑΧ) μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου (ΟΑΙ) σχετίζεται με οστική απώλεια στο χειρουργημένο μέλος. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης της άσηπτης χαλάρωσης μετά από ΟΑΙ στην ογκομετρική οστική πυκνότητα και οστική γεωμετρία στο πάσχον και στο υγιές μέλος σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ΑΧ και υγιείς μετά ΟΑΙ με τη χρήση περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT).

Υλικό και Μέθοδος: Η ομάδα μελέτης αποτελείτο από 12 μετεμμηνοπαυσικές γυναίκες με άσηπτη χαλάρωση μετά από ΟΑΙ (Ομάδα Α) και 12 γυναίκες μετά ΟΑΙ χωρίς κλινικά και ακτινολογικά στοιχεία ΑΧ (Ομάδα Β). Οι δυο ομάδες ήταν συγκρίσιμες ως προς την ηλικία και τα έτη από την επέμβαση. Όλα τα άτομα υποβλήθηκαν σε pQCT κνήμης αμφωτερόπλευρα, DXA ΟΜΣΣ και προσδιορισμό βιοχημικών δεικτών οστικής εναλλαγής.

Αποτελέσματα: Οι τιμές της ογκομετρικής οστικής πυκνότητας και της οστικής γεωμετρίας ήταν συγκρίσιμες στα δυο μέλη στην ομάδα Β καθώς και μεταξύ των υγιών μελών μεταξύ των ομάδων. Κατά τη σύγκριση μεταξύ πάσχοντος και υγειούς μέλους στην Ομάδα Α διαπιστώθηκε σημαντική μείωση της vBMD του φλοιώδους οστού στο 14% (μεταβατική ζώνη) και στο 38% (φλοιώδες), του πάχους του φλοιώδους οστού στο 38% και του δείκτη αντοχής SSIp στο 14%. Επιπρόσθετα κατά τη σύγκριση των παραμέτρων μεταξύ των πασχόντων μελών ανάμεσα στις δυο ομάδες διαπιστώθηκε σημαντική μείωση της vBMD (ολική και φλοιώδης) στο 14% και 38% και της σπογγώδους vBMD στο 14%. Οι βιοχημικοί δείκτες τόσο απορρόφησης (CTX,NTX) και παραγωγής (BGP) ήταν σημαντικά υψηλότεροι στην ομάδα Α. Δεν διαπιστώθηκαν διαφορές αναφορικά με την DXA και τα επίπεδα βιταμίνης D μεταξύ των ομάδων.

Συμπεράσματα: Η άσηπτη χαλάρωση συνοδεύεται από σημαντική περιοχική οστική απώλεια τόσο στο φλοιώδες όσο και στο σπογγώδες οστούν και διαταραχή της οστικής γεωμετρίας μόνο στο πάσχον μέλος. Η αύξηση του ρυθμού οστικής εναλλαγής πιθανόν αποτελεί τοπικό φαινόμενο, καθώς δε φαίνεται να συνοδεύεται από συστηματική σκελετική νόσο.

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (POSTERS)

Προοπτική μελέτη της επίδρασης σπονδυλικών ορθώσεων σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες. Αποτελέσματα 1ου εξαμήνου

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

Σκοπός: Η διερεύνηση της συμμόρφωσης των ασθενών στη χρήση σπονδυλικών ορθώσεων και της επίδρασης τους στη ραχιαλγία και δύναμη των ραχιαίων και των κοιλιακών μυών.

Υλικό και Μέθοδος: Πενήντα γυναίκες ηλικίας >50 έτη με εγκατεστημένη σπονδυλική οστεοπόρωση ή/και κύφωση >55° συμμετέχουν σε προοπτική μελέτη που θα ολοκληρωθεί σε 2 έτη. Χωρίστηκαν σε ομάδα Α [v=20, φορούν τις δύσκαμπτες (rigid) ορθώσεις spinomed, spine-x], ομάδα Β [v=20, φορούν τις ελαστικές (multifunctional) spinomed active, osteomed] για 12 μήνες τουλάχιστον 2 ώρες/ημέρα και συγκρίθηκαν με γυναίκες (v=10) με κατάγματα που δεν χρησιμοποίησαν όρθωση (ομάδα Γ). Πραγματοποιήθηκαν ανθρωπομετρικές μετρήσεις, εκτιμήθηκε η ραχιαλγία με την κλίμακα VAS και μετρήθηκε ισομετρικά η μέγιστη δύναμη των μυών του κορμού (ραχιαίων και κοιλιακών) με το σύστημα ISO-RACK (DIGIMAX, MechaTronic, Germany). Επιπλέον οι ομάδες Α και Β συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο συμμόρφωσης.

Αποτελέσματα: Παρουσιάζονται αποτελέσματα του 1ου εξαμήνου που περιλαμβάνουν ανθρωπομετρικές (ηλικία, ύψος, βάρος, δείκτη μάζας σώματος-Δ.Μ.Σ.) και παραμέτρους δύναμης (F/W κοιλιακών , F/W ραχιαίων) και πόνου (VAS) στην ομάδα Α (v=10) σε σύγκριση με την ομάδα Γ (v=10) και οι μεταβολές στις παραμέτρους της ομάδας Α στη δύναμη των μυών του κορμού, και την εκτίμηση του πόνου μετά από 6μηνη χρήση της όρθωσης. Η μέση συμμόρφωση στη χρησιμοποίηση όρθωσης ήταν 66±36%.

Α VS. Γ	**p-value**
ηλικία	**0.015**
βάρος	0.838
ύψος	0.178
Δ.Μ.Σ.	0.675
VAS	**0.014**
$F/W_{\text{κοιλιακών}}$	0.088
$F/W_{\text{ραχιαίων}}$	0.412

Ομάδα Α πριν & μετά την 6μηνη χρήση της όρθωσης	p-value
VAS πριν - VAS μετά	**0.001**
$F/W_{\text{κοιλιακών πριν}} - F/W_{\text{κοιλιακών μετά}}$	**0.005**
$F/W_{\text{ραχιαίων πριν}} - F/W_{\text{ραχιαίων μετά}}$	**0.003**

Συμπεράσματα: Οι γυναίκες της ομάδας Γ ήταν στατιστικά σημαντικά νεότερες με λιγότερη ραχιαλγία. Δε διέφεραν στις υπόλοιπες παραμέτρους που εξετάστηκαν σε σχέση με τις γυναίκες στις οποίες χορηγήθηκε η όρθωση. Στην ομάδα Α υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση της ραχιαλγίας και αύξηση της δύναμης των μυών του κορμού.

Μεταβολή της εικόνας του σπινθηρογραφήματος των οστών στη νόσο Paget μετά από έγχυση ζολεδρονικού οξέος

Μ. Κώνστα[1], Α. Ζουμπουλίδης[2], Δ. Κασσάρα[1], Α. Αντωνίου[1], Β. Διαούρτα[1], Α. Ηλιόπουλος[1]
[1] Ρευματολογικό Τμήμα Νοσοκομείου ΝΙΜΤΣ
[2] Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής Νοσοκομείου ΝΙΜΤΣ

Εισαγωγή: Στη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου Paget το σπινθηρογράφημα του σκελετού με τεχνήτιο θεωρείται πιο ευαίσθητο από την απλή ακτινογραφία, τόσο για την διάγνωση, όσο και για τον προσδιορισμό της έκτασης της νόσου. Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζεται η μεγάλη μείωση των σπινθηρογραφικών ευρημάτων σε ασθενείς που έλαβαν ενδοφλέβια αγωγή με ζολεδρονικό οξύ.

Υλικό και Μέθοδος: Πρόκειται για τέσσαρες ασθενείς με νό-

σο Paget που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ζολενδρονικό οξύ σε δόση 5 mg σε εφ' άπαξ ενδοφλέβια 15λεπτη έγχυση. Όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε σπινθηρογράφημα οστών πριν την θεραπεία, το οποίο επαναλήφθηκε 4-6 μήνες μετά την έγχυση ζολενδρονικού οξέος. Οι τιμές της αλκαλικής φωσφατάσης προσδιορίστηκαν πριν και στη συνέχεια ανά δύο μήνες μετά τη θεραπεία.

Αποτελέσματα: Σε όλες τις περιπτώσεις παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή στην εικόνα του σπινθηρογραφήματος των οστών, με μεγάλου βαθμού μείωση της πρόσληψης της ραδιενεργού ουσίας στις προσβεβλημένες περιοχές. Στο ίδιο διάστημα παρατηρήθηκε προοδευτική μείωση των τιμών της αλκαλικής φωσφατάσης, οι οποίες τέσσαρες μήνες από την χορήγηση της αγωγής είχαν επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα σε όλους τους ασθενείς.

Συζήτηση: Τα αντιοστεοκλαστικά φάρμακα, κυρίως τα διφωσφονικά, μειώνουν την οστική εναλλαγή και βελτιώνουν τα οστικά άλγη στη νόσο Paget, έτσι ώστε σήμερα αποτελούν θεραπεία εκλογής. Πρόσφατες μελέτες έχουν καταδείξει την υπεροχή του ζολεδρονικού οξέως έναντι άλλων διφωσφονικών ως προς την ταχύτερη, αποτελεσματικότερη και πλέον μακροχρόνια θεραπευτική απόκριση. Στην παρούσα μελέτη διαπιστώνεται αντίστοιχη σημαντική μείωση των σπινθηρογραφικών ευρημάτων, η οποία φαίνεται να παρακολουθεί την κλινικοεργαστηριακή βελτίωση.

Πολυοστική Ινώδης Δυσπλασία. Παρουσίαση δυο περιστατικών με ιδιάζουσα σκελετική προσβολή

Γ. Μίχας, Σ. Τουρνής, Ι. Αντωνίου, Λ. Παπαδήμας, Κ. Λαμπροπούλου, Χ. Λιάκου, Γ. Λυρίτης, Ν. Παπαϊωάννου
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», ΚΑΤ, Κηφισιά

Εισαγωγή: Η ινώδης δυσπλασία είναι μια σποραδική σκελετική δυσπλασία η οποία χαρακτηρίζεται από ινώδεις βλάβες του σκελετού. Διακρίνεται σε μονοοστική και πολυοστική μορφή, με την τελευταία να συνδυάζεται με το σύνδρομο McCune-Albright.

Σκοπός: Η περιγραφή δύο περιπτώσεων πολυοστικής ινώδους δυσπλασίας με ιδιάζουσα σκελετική προσβολή.

Παρουσίαση περιστατικών: Πρόκειται για άρρενες ασθενείς ηλικίας 30 και 41 ετών αντίστοιχα. Ο πρώτος προσήλθε για διερεύνηση εμμένουσας αύξησης της αλκαλικής φωσφατάσης από 8ετίας. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε ασύμμετρη αύξηση του μεγέθους του κρανίου και υποπλασία του θωρακικού τοιχώματος. Κατά τον ακτινολογικό έλεγχο παρατηρήθηκαν διάχυτες αλλοιώσεις στο θόλο του κρανίου με κατά τόπους αραιωτικές και πυκνωτικές περιοχές ενώ στην ακτινογραφία θώρακος διαπιστώθηκε εικόνα δυσπλαστικού θωρακικού κλωβού με εκσεσημασμένες αλλοιώσεις στο δεξί ημιθωράκιο (τμηματική έλλειψη και ατροφία πλευρών δεξιά και παραμόρφωση-διαπλάτυνση αριστερά). Στο σπινθηρογράφημα οστών διαπιστώθηκαν διάχυτη αυξημένη και ανομοιογενής συγκέντρωση ραδιοφαρμάκου στο κρανίο (θόλος κρανίου και δεξιού σπλαχνικού), στη σπονδυλική στήλη και στις πλευρές, ενώ κατά τον έλεγχο με αξονική τομογραφία κρανίου και θώρακος διαπιστώθηκαν πολύ μεγάλης έκτασης αλλοιώσεις στις οστικές δομές του θόλου και του σπλαγχνικού κρανίου (οι αλλοιώσεις χαρακτηρίζονται από διόγκωση των οστών και ασαφοποίηση της φλοιώδους-σπογγώδους μοίρας του οστού) καθώς και μεγάλης έκτασης αλλοιώσεις σε όλη την έκταση του θωρακικού κλωβού που χαρακτηρίζονται από διόγκωση των οστών, οστεολυτικές βλάβες και σημαντική συνοδό λέπτυνση του φλοιού. Ο δεύτερος ασθενής προσήλθε για διερεύνηση διόγκωση της κάτω γνάθου.Στο σπινθηρογράφημα οστών διαπιστώθηκε εκλεκτική καθήλωση του ρφ στην αριστερή κροταφική και ινιακή χώρα καθώς και στην αρ κάτω γνάθο, ενώ στην αξονική τομογραφία διαπιστώθηκαν εκτεταμένες λυτικές αλλοιώσεις στη βάση του κρανίου, Α1 και διάσταση-λύση της συνέχειας του οπίσθιου τοιχώματος των μαστοειδών κυψελών-λιθοειδούς και παρουσία ελεύθερου αέρα στον επισκληρίδιο χώρο, στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο και βρεγματοϊνιακά αρ. Στον ασθενή συνεστήθη άμεση νευροχειρουργική εκτίμηση-αντιμετώπιση. Και οι δυο ασθενείς ετέθησαν σε αγωγή με ζολενδρονικό οξύ.

Συμπέρασμα: Περιγράφησαν δυο περιστατικά ινώδους δυσπλασίας με ιδιάζουσα σκελετική προσβολή. Συζητώνται οι θεραπευτικοί χειρισμοί.

Διαβήτης τύπου ΙΙ και οστεοπόρωση

Ε. Ραπτάκης[4], Ν. Κούγκας[1], Ε. Ζεϊνάκη[2], Δ. Δρυγιαννάκης[3], Α Ζαχαριουδάκη[4]
[1] Γ.Ν.Ν. Γρεβενών
[2] ΠΑ.Γ.Ν. Ηρακλείου
[3] Γ.Ν.Ν. Ρεθύμνου
[4] Ιδιώτης

Σκοπός: Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να μελετήσουμε την συσχέτιση μεταξύ της μείωσης BMD (Bone Mineral Density) και του τύπου ΙΙ σακχαρώδη διαβήτη.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν 96 γυναίκες ηλικίας 46.9+/-5.8 έτη. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Στη πρώτη ομάδα συμμετείχαν 50 γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη διάρκεια της νόσου 12.6+/-4.8 έτη. Στη δεύτερη ομάδα συμμετείχαν 46 γυναίκες υγιείς. Σε όλες τις ασθενείς έγινε μέτρηση οστικής πυκνότητας με DEXA ΟΜΣΣ. Ελέγχθηκαν επίσης δείκτες οστικού μεταβολισμού η αλκαλική φωσφατάση, η οστεοκαλσίνη ορού, το C-telopeptide of type I collagen. Στην πρώτη ομάδα μετρήθηκε και το επίπεδο της γλυκοζιλιωμένης αιμοσφαιρίνης στο αίμα.

Αποτελέσματα: Στην πρώτη ομάδα είχε οστεοπόρωση το 19% των γυναικών, οστεοπενία 25% και το 55% ήταν υγιείς. Από την ομάδα ελέγχου το 4% είχε οστεοπόρωση, το12% οστεοπενία και το 84% ήταν υγιείς. Το C-telopeptide και η οστεοκαλσίνη είναι σημαντικά αυξημένα στην πρώτη ομάδα στο 33% ($p<0.05$) που έχουν οστεοπόρωση. Η αλκαλική φωσφατάση δεν είχε διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες . Η BMD δεν είχε συσχέτιση με την το επίπεδο της γλυκοζιλιωμένης αιμοσφαίρης στο αίμα.

Συμπεράσματα: Από τη μελέτη αυτή συμπεραίνουμε ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος οστεοπόρωσης στους ασθενείς με σακχαρώδη τύπου ΙΙ. Πρέπει να υπογραμμίσουμε ότι η οστεοπενία και η οστεοπόρωση αρχίζουν νωρίτερα στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ.

Οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα σε άτομα υπό αντι-οστεοπορωτική αγωγή και η αντιμετώπισή τους

Γ. Σάπκας[1,2], Μ. Παπαδάκης[2], Γ. Κελάλης[2]
[1] Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
[2] Τμήμα Παθήσεων Σπονδυλικής Στήλης Θεραπευτηρίου Metropolitan

Σκοπός: Ο στόχος της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιαστεί η αντιμετώπιση των οστεοπορωτικών σπονδυλικών καταγμάτων σε άτομα βρίσκονται ήδη υπό αντι- οστεοπορωτική φαρμακευτική αγωγή.

Υλικό και Μέθοδος: 30 ασθενείς, ηλικίας 60-78 ετών, ευρισκομένοι υπό αντι- οστεοπορωτική φαρμακευτική αγωγή. Όλοι ανεξαιρέτως οι ασθενείς προσήλθαν λόγω εμφάνισης πόνου ή αλλαγής του χαρακτήρα προϋπάρχοντος πόνου στην σπονδυλική στήλη. Ο ακτινολογικός έλεγχος απεκάλυψε κάταγμα σπονδυλικού σώματος, συμπιεστικά σε 18 και αμφίκοιλα σε 12 περιπτώσεις. Έξι ασθενείς είχαν προηγηθέν οστεοπορωτικό σπονδυλικό κάταγμα. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε MRI με την μέθοδο STIR για την εξακρίβωση της παλαιότητας του κατάγματος καθώς και σε CT για να αποκλειστεί οπίσθια παρεκτόπιση καταγματικών τεμαχίων. Από τους 30 ασθενείς, οι 11 αντιμετωπίστηκαν με κυφοπλαστική, οι 6 με σπονδυλοπλαστική και οι 13 με εσωτερική σταθεροποίηση.

Αποτελέσματα που στηρίζουν τα συμπεράσματα: Η παρακολούθηση (follow up) των ασθενών κυμαίνεται από 1-6 έτη. Το VAS score μειώθηκε από το 8 προεγχειρητικά στο 3. Αντίστοιχα το ODI μειώθηκε από 60% προεγχειρητικά στο 30%. Κανείς ανεξαιρέτως δεν εμφάνισε περαιτέρω καθίζηση. Σημειώνεται πως οι ασθενείς ετέθησαν σε διαφορετική αγωγή από αυτήν που λάμβαναν μέχρι τότε.

Συμπεράσματα: Η αντι- οστεοπορωτική αγωγή περιορίζει αλλά δεν εξαλείφει την πιθανότητα εκδήλωσης οστεοπορωτικού κατάγματος. Επί κλινικής υποψίας επιβάλλεται η διερεύνηση με νέο ακτινολογικό έλεγχο. Όταν διαπιστώνεται η ύπαρξη ενός τέτοιου κατάγματος, έχει καταδειχθεί πως είναι απαραίτητη η ενίσχυση του σπονδυλικού σώματος είτε με κυφοπλαστική είτε με σπονδυλοπλαστική είτε ακόμα και με εσωτερική σταθεροποίηση. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση θα πρέπει να συνεχίζεται, ενδεχομένως με διαφορετικό σχήμα.

Τα χαρακτηριστικά των ανδρών ασθενών στους οποίους διαγνώστηκε οστεοπόρωση

Ε. Ραπτάκης[3], Ν. Κούγκας[1], Κ. Μακρής[2], Α. Ζαχαριουδάκη[3]
[1] Γ.Ν.Ν. Γρεβανών
[2] Γ.Ν.Ν. Ρεθύμνου
[3] Ιδιώτης

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι να ερευνήσουμε την ανδρική οστεοπόρωση σε σχέση με περιβαλλοντικούς και κοινωνικούς παράγοντες .

Μέθοδος και Ασθενείς: Μελετήσαμε 120 ασθενείς, με ερωτηματολόγιο περιλάμβανε για: 1)ηλικία, 2)εκπαίδευση, 3)κατανάλωση αλκοόλ, 4)κατανάλωση καφέ, 5)κάπνισμα, 6)διατροφή και 7)νόσοι και φάρμακα (τοξικά για τα οστά). Έγινε έλεγχος αιματολογικός, βιοχημικός και έλεγχος της οστεοπόρωσης με DEXA (BMD T-score <-2.5) στο ισχίο και ΟΜΣΣ. Διάρκεια έρευνας τέσσερα χρόνια.

Αποτελέσματα: Ο μέσος όρος ηλικίας 62,5 (50-85), το 20,8% είχαν τελειώσει πανεπιστήμιο, το 28,09% γυμνάσιο και λύκειο και 51,09% βασική εκπαίδευση. Το 15% έπιναν μερικά ποτήρια την εβδομάδα, 23% ένα ποτήρι την ημέρα, το 62% περισσότερο από δύο ποτήρια την ημέρα. Το 70% έπιναν πάνω από τρεις καφέδες την ημέρα, το 20% έπιναν ένα καφέ την ημέρα και το 10% δεν έπιναν καφέ. Το 65% καπνίζουν πάνω από πέντε τσιγάρα την ημέρα, 12% λιγότερα από πέντε τσιγάρα την ημέρα, και το 23% δεν καπνίζει καθόλου. Το 71,5 παίρνουν επαρκή ποσότητα ασβεστίου ημερησίως, και μόνο το 39% ασκείται. Το 67,3% έπασχαν από κάποια νόσο και το 29,1% ήταν σε αγωγή με τοξικά για τα οστά φάρμακα. Ο μέσος όρος της οστικής πυκνότητας στο ισχίο ήταν T- score -2.25 +/- 0.89, και το T-score της οσφυϊκής μοίρας ήταν -2,74+/-0,82.

Συμπεράσματα: Η έρευνα μας έδειξε ότι η οστεοπόρωση στους άνδρες συσχετίζεται με την ηλικία, το κάπνισμα, την κατανάλωση αλκοόλ, τις συνυπάρχουσες νόσους και την φαρμακευτική αγωγή. Η συσχέτιση φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης.

Οστεοπόρωση σε έναν πληθυσμό μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών της Αττικής: Επαγρύπνηση ασθενών και ιατρική μέριμνα

Κ.Δ. Σταθόπουλος, Ε. Μετάνια, Π. Κατσιμπρή, Φ. Καπλάνογλου, Α.Β. Ζούμπος, Γ. Σκαραντάβος
Μονάδα Μεταβολισμού των Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Π.Ν. Αττικόν

Σκοπός: Εξετάσαμε την υπόθεση ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες της Αττικής ανησυχούν για την οστεοπόρωση, βρίσκονται σε τακτική ιατρική παρακολούθηση και λαμβάνουν σύγχρονη ιατρική φροντίδα.

Υλικό και Μέθοδος: Εξετάσαμε τους φακέλους 893 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών της Αττικής που προσήλθαν για έλεγχο οστεοπόρωσης μεταξύ 2004-2006. Ανασκοπήσαμε τα ιστορικά για παράγοντες κινδύνου οστεοπόρωσης, τις προηγούμενες μετρήσεις οστικής πυκνότητας (DEXA) καθώς και προϋπάρχοντα οστεοπορωτικά κατάγματα στην πηχεοκαρπική άρθρωση (Colles), τη σπονδυλική στήλη (θωρακική και οσφυϊκή μοίρα) και το ισχίο (διατροχαντήρια και υποκεφαλικά). Εξετάσαμε επίσης τον εργαστηριακό έλεγχο αίματος/ούρων που προσκόμισαν οι ασθενείς, και ειδικά τους δείκτες οστικής παραγωγής (οστεοκαλσίνη, οστική αλκαλική φωσφατάση) και δείκτες οστικής απορρόφησης (CTX, NTX). Τέλος, καταγράψαμε τη φαρμακευτική αγωγή για οστεοπόρωση που ελάμβαναν.

Αποτελέσματα Η ηλικία κυμάνθηκε από 48-92 χρ. (μ.ο. 64,8±8,9). Καταγράφηκαν κατάγματα Colles' σε 74 ασθενείς (8,2%), κατάγματα ισχίου σε 32 ασθενείς (3,5%) και σπονδυλικά κατάγματα σε 123 γυναίκες (13,7%),τα οποία ελέγχθηκαν ακτινολογικά. 647 γυναίκες (72,4%) είχαν ήδη υποβληθεί σε έλεγχο οστεοπόρωσης, ενώ 246 (27,5%) ήταν αδιάγνωστες, εκ των οποίων 181 (73,5%) ήταν <70 χρ. Όλες οι διαγνωσμένες γυναίκες ανέφεραν ≥1 μετρήσεις DEXA στο παρελθόν, και 463 από αυτές προσκόμισαν πρόσφατες (<6 μηνών) μετρήσεις. 53.9% των ασθενών με μέτρηση DEXA Σπονδυλικής Στήλης ήταν οστεοπορωτικές και 38.0% οστεοπενικές, ενώ με βάση τη DEXA Ισχίου (Neck) 52.8% είχαν οστεοπόρωση και 44.0% οστεοπενία. 259 από τις 647 διαγνωσμένες γυναίκες (40.07%) προσκόμισαν τουλάχιστον έναν δείκτη οστικής παραγωγής συν έναν δείκτη οστικής απορρόφησης. 440 από τις 647 γυναίκες (68%) λάμβαναν θεραπεία για οστεοπόρωση και 185 (28.54%) μόνο συμπλήρωμα ασβεστίου ή/και βιταμίνης D. 47.9% των διαγνωσμένων γυναικών ανέφεραν ετήσιο έλεγχο με DEXA και βιοχημικούς δείκτες.

Συμπεράσματα: Διαπιστώσαμε ότι: 1) οι γυναίκες που εξετάσαμε ανησυχούσαν για την οστεοπόρωση και επισκέπτονταν τακτικά αρμόδια τμήματα, 2) υπάρχει μια διαρκώς αυξανόμενη χρήση των βιοχημικών δεικτών για την λήψη θεραπευτικών αποφάσεων σε ασθενείς με οστεοπόρωση.

Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών EEMMO
Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism HSSBM

4ο Διεθνές Επιστημονικό Σεμινάριο / **4th International Scientific Meeting**

Bone Quality Parameters & Bone Strength

Παράμετροι Ποιότητας & Αντοχή Οστού

Μύκονος, 25-27 Σεπτεμβρίου 2009

Myconos, 25-27 September 2009

Royal Myconian Hotel

Υπό την αιγίδα του
Υπουργείου Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Under the auspices of
Ministry of Health & Solidarity

Υπό την αιγίδα του/**Under the auspices of**
IOF International Osteoporosis Foundation

ιδιωτικό

Διοργάνωση
Organized by

Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών
Θράκης 2, 15124 Μαρούσι, **Τηλ./Fax:** 210 6128606
Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism
2 Thrakis St, 15124 Marousi, Greece, **Tel./Fax:** +30 210 6128606
E-mail: eemmo@otenet.gr, **Web site:** www.eemmo.gr

Οργάνωση Γραμματεία Σεμιναρίου
Seminar Secretariat

PCO-CONVIN S.A.
Κ. Βάρναλη 29, 15233 Χαλάνδρι, **Τηλ.:** 210 6833600, **Fax:** 210 6847700
29 Costa Varnali St., 152 33 Chalandri, Greece
Tel.: +30210 6833600, **Fax:** +30210 6847700
E-mail: congress@pco-convin.gr, **Web site:** www.pco-convin.gr

ONCE A WEEK

Osaston® 70mg

Alendronate Sodium

Σταθερή αξία!

Σταθερή αξία!

FARAN LABORATORIES s.a.

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

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών

- **ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
  Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού Κλινικής, Υπεύθυνος Ιατρίου Οστεοπόρωσης, Γ.Ν. «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ», Θεσσαλονίκη
- **ΑΝΑΠΛΙΩΤΟΥ ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ**
  Αναπλ. Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΑΝΔΡΟΥΛΑΚΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
  Ρευματολόγος, Ηράκλειο Κρήτης
- **ΑΝΤΥΠΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Διευθυντής Ορθοπαιδικού Τμήματος Γ.Ν. Νίκαιας, «Ο ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ», Πειραιάς
- **ΑΣΛΑΝΙΔΗΣ ΣΠΥΡΟΣ**
  Ρευματολόγος, Αναπλ. Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος Γ.Ν. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη
- **ΒΑΡΥΤΙΜΙΔΗΣ ΣΩΚΡΑΤΗΣ**
  Επίκ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική Π.Γ.Ν. Λάρισας, Λάρισα
- **ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ., Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, Ιωάννινα
- **ΓΙΩΒΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Διευθυντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής Γ.Π.Ν. «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΕΞΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΚΑΛΔΡΥΜΙΔΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Διευθυντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος Γ.Π.Ν. «ΜΕΤΑΞΑ», Πειραιάς
- **ΚΑΡΑΜΗΤΣΙΟΥ ΒΙΚΤΩΡΙΑ**
  Ρευματολόγος, Αθήνα
- **ΚΑΡΡΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, τ. Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΚΑΡΑΝΤΑΝΑΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ακτινολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης
- **ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΣ ΘΕΟΦΙΛΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας, Λάρισα
- **ΚΑΡΠΩΝΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **ΚΑΣΚΑΝΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
  Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΚΑΤΑΞΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
  Ρευματολόγος, Επιμελήτρια Α' Ε.Σ.Υ., Υπεύθυνη Ρευματολογικού Ιατρείου Γ.Ν. Ελευσίνας «ΘΡΙΑΣΙΟ», Αθήνα
- **ΚΑΤΩΝΗΣ ΠΑΥΛΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής, ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Η., Ηράκλειο Κρήτης
- **ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ ΜΕΡΟΠΗ**
  Κλινική Διαιτολόγος, Λέκτορας, «ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ» Πανεπιστήμιο, Αθήνα
- **ΚΟΣΜΙΔΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΚΟΥΛΟΥΡΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΚΡΑΣΣΑΣ ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Αμ. Επίκ. Καθηγητής Α.Π.Θ., Διευθυντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΛΑΓΟΥΔΑΚΗΣ ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ**
  Ρευματολόγος, Θεσσαλονίκη
- **ΛΥΡΙΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΜΑΚΡΑΣ ΠΟΛΥΖΩΗΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Επιμελητής Ενδοκρινολογικής Κλινικής 251 Γ.Ν. Αεροπορίας, Αθήνα
- **ΜΑΛΙΖΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας, Λάρισα
- **ΜΑΥΡΟΥΔΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Διευθυντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος Γ.Ν. «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα
- **ΜΠΑΣΔΡΑ ΕΦΗ**
  Αναπλ. Καθηγήτρια Ιστολογίας - Εμβρυολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΝΤΑΪΛΙΑΝΑ ΖΩΗ**
  Επίκ. Καθηγήτρια Ορθοπαιδικής, Ιστρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική Π.Γ.Ν. Λάρισας , Λάρισα
- **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, Διευθυντής Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά
- **ΠΑΠΑΠΟΛΥΧΡΟΝΙΟΥ ΘΕΟΔΩΡΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, 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
- **ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, Αναπλ. Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Υπεύθυνος Μονάδας Μεταβολισμού Οστών, Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινικής Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΣΦΥΡΟΕΡΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ**
  Ρευματολόγος, Αθήνα
- **ΤΕΜΕΚΟΝΙΔΗΣ ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ**
  Ρευματολόγος, Καβάλα
- **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
- **ΦΑΙΝΕΚΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, τ. 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
- **BRANDI MARIA - LOUISA**
  Professor, Department of Internal Medicine, University of Florence, Italy
- **DIEZ–PEREZ ADOLFO**
  Professor of Medicine, Autonomous University of Barcelona, Department of Internal Medicine, Hospital Del Mar, Barcelona, Spain
- **ERIKSEN ERIK–FINK**
  Professor, Section head DMSc, Faculty Division of Aker University Hospital, Oslo, Norway
- **FERRARI SERGE**
  Professor, Service of Bone Diseases, Geneva University Hospital, Switzerland
- **REGINSTER JEAN-YVES**
  Professor of Epidemiology, Public Health and Health Economics, University of Liege, Head - Bone and Cartilage Metabolism Unit, Liege, Belgium

PHARMANEL
pharmaceuticals S.A.
Πρωτοπορεί στη θεραπεία
των παθήσεων του μυοσκελετικού
TOSI/MV/01-05/6000
Περιλαμβάνεται
στην ενιαία
ΛΙΣΤΑ
φαρμάκων
Υδατόμπι
Ποιότητα οστού σημαίνει...
ποιότητα ζωής
Tosicalcin
Συνθετική καλσιτονίνη σολομού
PHARMANEL
pharmaceuticals S.A.
Έδρα: Λεωφ. Μαραθώνος 106, 153 44 Γέρακας Αττικής. Τηλ.: 210 60.48.560, Fax: 210 66.13.013
Υποκ/μα Θεσ/νίκης: Ανδριανουπόλεως 14, 551 33 Καλαμαριά, Θεσ/νίκη. Τηλ.: 2310 801.836
E-mail: info@pharmanel.gr, Web address: www.pharmanel.gr
Για συνταγογραφικές πληροφορίες, παρακαλούμε όπως απευθύνεστε στα τηλέφωνα της εταιρείας.

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.

7 στις 10 γυναίκες ηλικίας > 50 ετών έχουν έλλειψη ασβεστίου[1]

- Η πρόσληψη ασβεστίου μέσω της διατροφής είναι πολύ χαμηλή (744mg+/-332mg ημερησίως) αλλά μόνο το 37% λαμβάνει συμπληρώματα ασβεστίου.[3]
- Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η μεγαλύτερη μείωση του κινδύνου για κάταγμα επιτυγχάνεται με ημερήσια δόση 1000-1200mg ασβεστίου και 800 IU βιταμίνης D[2]
- Τα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω συστήνεται να λαμβάνουν συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D, χωρίς να είναι αναγκαία η εκτίμηση της κατάστασης των ασθενών πριν την έναρξη της θεραπείας[2]

Συσκευασία των 60 μασώμενων δισκίων
Λ.Τ.: 9,48 €
Τρόπος Διάθεσης:
Χορηγείται με Ιατρική Συνταγή

1. Dionyssiotis Y. et al. Osteoporosis Int, 2006, 17, Supp. 1:S.91.
2. Rizzoli R. et al. Bone 2008. 42, 2, 247-248.
3. Bruyere O. et al. Osteoporos Int, 2007, 18, Suppl.1:S125.

Μ. ΠΙΤΣΙΛΙΔΗΣ Α.Ε. CalD-002-02-2009

NYCOMED

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

Calcioral D3
STRONG COMBINATION FOR STRONG BONES

EVISTA®
raloxifene HCl

Για την πρόληψη και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης

ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ EVISTA

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: EVISTA 60 mg επικαλυμμένα με υμένιο δισκία. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε επικαλυμμένο με υμένιο δισκίο, περιέχει 60 mg υδροχλωρικής ραλοξιφαίνης, η οποία αντιστοιχεί σε 56 mg ελεύθερης βάσης ραλοξιφαίνης. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το EVISTA ενδείκνυται για τη θεραπεία και την πρόληψη της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Σημαντική μείωση στον κίνδυνο εμφάνισης σπονδυλικών, αλλά όχι των καταγμάτων του ισχίου έχει αποδειχθεί. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο ημερησίως από του στόματος, το οποίο μπορεί να λαμβάνεται οποιαδήποτε ώρα της ημέρας ανεξάρτητα από τα γεύματα. **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. 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. 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. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το EVISTA πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση νόσου ή κατάστασης η οποία οδηγεί σε παρατεταμένο διάστημα ακινησίας. Σε μία μελέτη σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διαπιστωμένη στεφανιαία καρδιοπάθεια ή με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίων επεισοδίων, η ραλοξιφαίνη δεν επηρέασε την επίπτωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου, του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου που απαιτεί ενδονοσοκομειακή νοσηλεία, της συνολικής θνησιμότητας, συμπεριλαμβανομένης της συνολικής καρδιαγγειακής θνησιμότητας ή του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo). Εν τούτοις, υπήρξε αύξηση θανάτων λόγω αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε γυναίκες, που έλαβαν ραλοξιφαίνη. Η επίπτωση της θνησιμότητας από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν 1.5 στις 1000 γυναίκες ετησίως, οι οποίες έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo) έναντι 2.2 στις 1000 γυναίκες ετησίως, οι οποίες έλαβαν ραλοξιφαίνη. Το εύρημα αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, όταν συνταγογραφείται η ραλοξιφαίνη σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή με άλλους σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, όπως παροδική ισχαιμική προσβολή ή κολπική μαρμαρυγή. Κάθε αιμορραγία από τη μήτρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EVISTA είναι μη αναμενόμενη και θα πρέπει να διερευνάται πλήρως από ειδικευμένο ιατρό. Η ραλοξιφαίνη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ. 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. Καθώς τα δεδομένα ασφάλειας σχετικά με τη συγχορήγηση της ραλοξιφαίνης με οιστρογόνα χορηγούμενα συστηματικά είναι περιορισμένα, η συγχορήγηση αυτή δεν συνιστάται. **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 της ραλοξιφαίνης για την οστεοπόρωση, τα 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. Επιφανειακή 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: **Φαρμακοθεραπευτική ομάδα:** Εκλεκτικός Ρυθμιστής των Οιστρογονικών Υποδοχέων ATC κωδικός: G03X C01. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, D-81379 Munich, Γερμανία **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/98/073/001-004. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 5 Αυγούστου 1998. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 5 Αυγούστου 2003. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Αύγουστος 2008. 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.

EVI - 1/08

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
www.lilly.gr

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 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Άχρωμο, καθαρό (διαυγές) διάλυμα. ***Θεραπευτικές ενδείξεις:*** Ενδείκνυται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άντρες με αυξημένο κίνδυνο για κάταγμα. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει αποδειχθεί σημαντική μείωση στην συχνότητα εμφάνισης των σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων, αλλά όχι των καταγμάτων του ισχίου. Ενδείκνυται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης που σχετίζεται με παρατεταμένη και συστηματική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή σε γυναίκες και άντρες 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. Η 18-μηνη θεραπεία με FORSTEO δεν πρέπει να επαναληφθεί στη διάρκεια ζωής του ασθενή. 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. Ειδικοί πληθυσμοί: Παιδιά. Δεν υπάρχει εμπειρία στα παιδιά. Το FORSTEO δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιατρικους ασθενείς ή σε έφηβους ασθενείς με ανοικτές επιφύσεις. Ηλικιωμένοι ασθενείς: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του φαρμάκου σχετιζόμενη με την ηλικία του ασθενούς. ***Αντενδείξεις:*** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Κύηση και γαλουχία. 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 εξωτερική ακτινοβολία ή ακτινοθεραπεία μέσω εμφυτεύματος, στο σκελετό, Ασθενείς με κακοήθειες σκελετού ή οστικές μεταστάσεις θα πρέπει να εξαιρούνται της θεραπείας με τεριπαρατίδη. ***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. Το FORSTEO αυξάνει τις συγκεντρώσεις του ουρικού οξέος στο πλάσμα. Στις κλινικές μελέτες, ποσοστό 2.8% των ασθενών με FORSTEO, εμφάνισαν συγκεντρώσεις του ουρικού οξέος στο πλάσμα, μεγαλύτερες των ανώτερων φυσιολογικών τιμών, συγκριτικά με ποσοστό 0.7% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo). Παρόλα αυτά, η υπερουριχαιμία δεν προκάλεσε αύξηση της ουρικής αρθρίτιδας, αρθραλγίας ή ουρολιθίασης. Σε μία μεγάλη κλινική μελέτη, σχηματισμός αντισωμάτων σε διασταυρούμενη αντίδραση με τη τεριπαρατίδη, παρατηρήθηκε σε ποσοστό 2.8% των γυναικών που έλαβαν FORSTEO. Γενικά, σχηματισμός αντισωμάτων παρατηρήθηκε μόνο μετά την πάροδο 12 μηνών θεραπείας και ελαχιστοποιείται μετά την ολοκλήρωση και διακοπή της αγωγής. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Eli Lilly Nederland B.V, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Ολλανδία **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/03/247/001-002. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης αναθεώρησης: 10 Ιουνίου 2003. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Απρίλιος 2008. **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

Το όφελος του ασθενή σας δικαιώνει την επιλογή σας

NYCOMED

Δύναμη και ποιότητα ξανά

Μ. ΠΙΤΣΙΛΙΔΗΣ Α.Ε.

Preo-002-02-2009

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 φυσίγγιο. 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. **Θεραπευτικές Ενδείξεις.** Θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υψηλό κίνδυνο καταγμάτων. **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. 526,59 €. **Ποσοστό Επιχορήγησης από τους Οργανισμούς Κοινωνικών Ασφαλίσεων 90%**

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ
Χορηγείται με ιατρική συνταγή

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρία.

Preotact®
PARATHYROID HORMONE (rDNA)

Παράγει οστούν, εμπιστοσύνη και ελπίδα

NYCOMED

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