ΟΣΤΟΎΝ

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

Τόμος 21
Τεύχος 1
Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2010

Κωδικός 4099

ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ ΤΕΛΟΣ
ΚΕΜΠ
ΚΡΥΟΝΕΡΙΟΥ
Αριθμός Αδείας 341

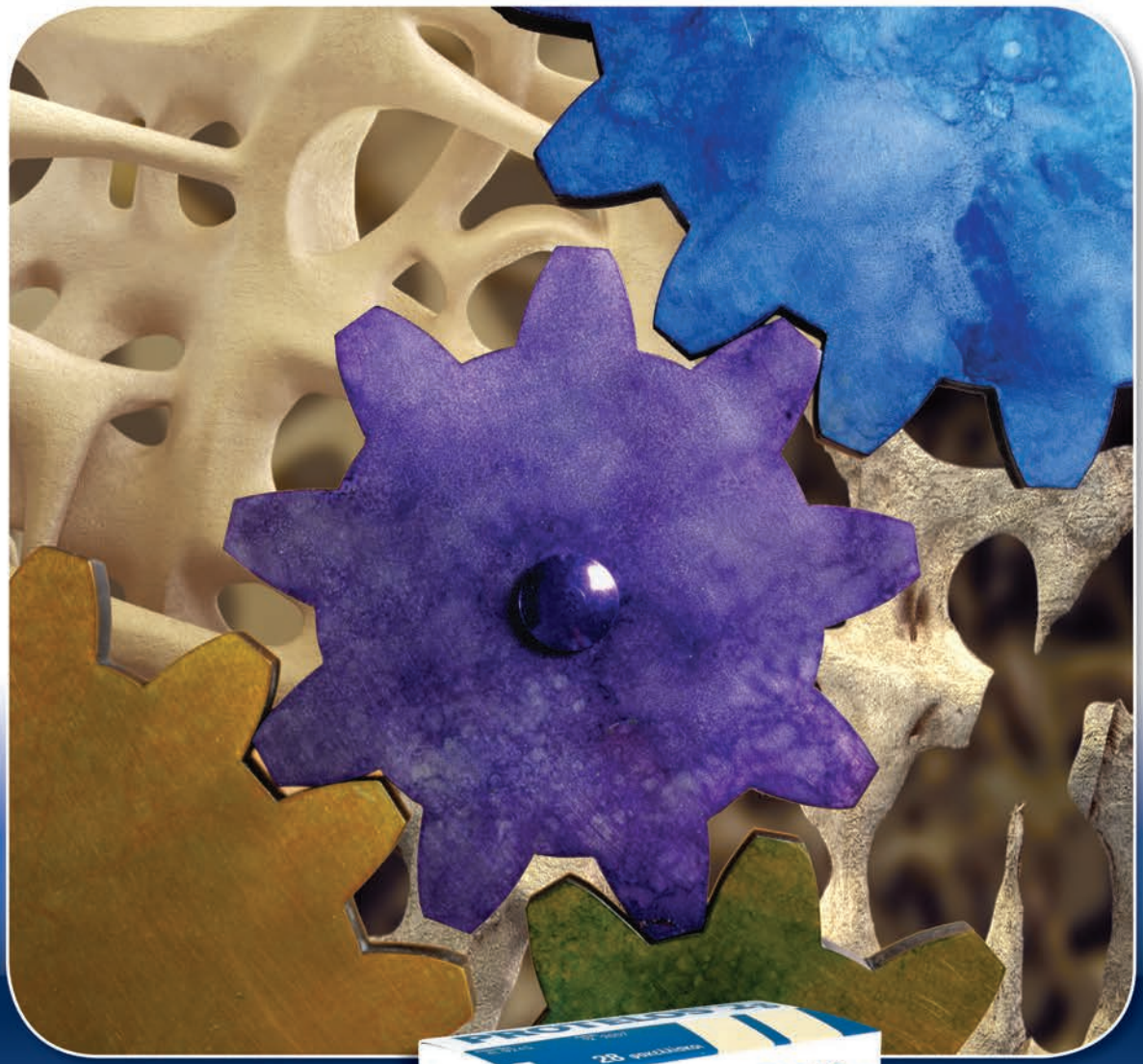
ΕΛΤΑ
Hellenic Post

ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 341/90
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)

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

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

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 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®

ΟΣΤΟΥΝ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Τιμή τεύχους € 6
Ετήσια συνδρομή € 24
Φαρμακευτικές εταιρίες € 48

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ
Γεώργιος Λυρίτης

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ
Παναγιώτης Παπαγγελόπουλος

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ
Ανδρέας Μαυρογένης

ΜΕΛΗ ΕΚΔΟΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

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

ISSN 1106 109X

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

EDITOR IN CHIEF
George Lyritis

ASSOCIATE EDITOR
P. Papagelopoulos

ASSISTANT EDITOR
A. Mavrogenis

EDITORIAL BOARD

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

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

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

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΕΜΜΟ 2009–2010

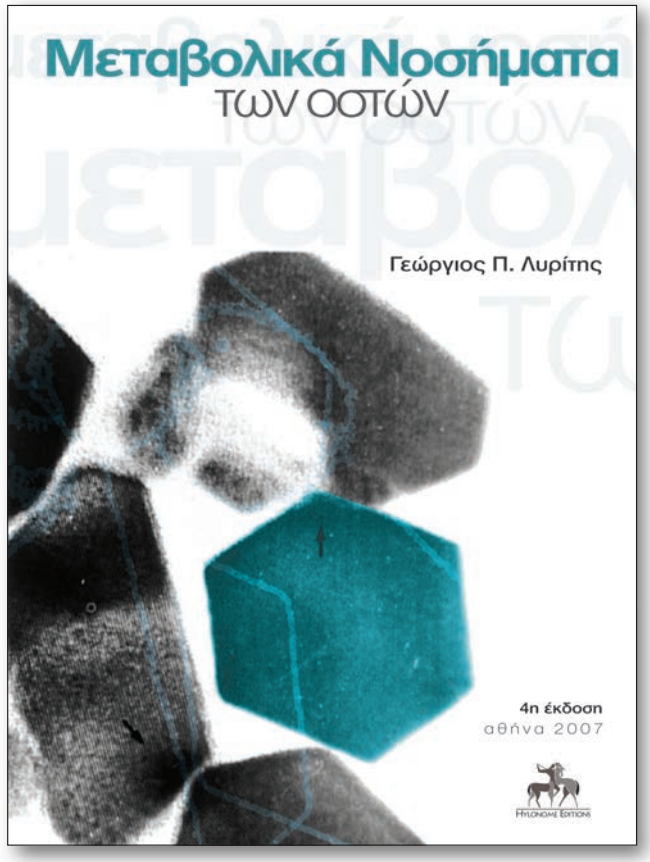
Προεδρος
Θεόφιλος Καραχάλιος

Αντιπροεδρος
Ευαγγελία Καταξάκη

Γενικος Γραμματεας
Χρήστος Κοσμίδης

Ταμιας
Αριστείδης Λαγουδάκης

Μελη
Φίλιππος Καλδρυμίδης
Βικτωρία Καραμήτσιου
Γεώργιος Τροβάς



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

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

Αρ. Γνωστοποίησης ΕΟΦ: 68856 / 03.12.04

Υπεύθυνος κυκλοφορίας: Wyeth Hellas ΑΕΒΕ
Λ. Κύπρου 126 & 25ης Μαρτίου, 164 52 Αργυρούπολη
Τηλ.: 210-99.49.500

"Ο όμιλος των εταιρειών Pfizer περιλαμβάνει πλέον μεταξύ των μελών του διεθνώς και όλες τις εταιρείες της Wyeth. Ωστόσο, η συγχώνευση σε τοπικό επίπεδο της Pfizer Ελλάς Α.Ε. και της Wyeth Ελλάς Α.Ε., θυγατρικών πλέον εταιρειών του ομίλου Pfizer, θα απαιτήσει την πάροδο μερικών μηνών μέχρι την ολοκλήρωση των σχετικών νομικών και ρυθμιστικών διαδικασιών"

No 1 στον κόσμο

Συμπλήρωμα ασβεστίου με Βιταμίνη D

Caltrate®

Σωστή φροντίδα για γερά οστά!

CAL.10.JAN.005

Τα συμπληρώματα διατροφής δεν υποκαθιστούν την ενδεδειγμένη και ισορροπημένη διατροφή, αλλά την συμπληρώνουν

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 21, Τεύχος 1, Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2010

Μεταβολική νόσος των οστών στα πρόωρα νεογνά: Αιτιοπαθογένεια και διαγνωστική προσέγγιση
Χ.Γ. Παγανιάς, Ε.Η. Ευσταθίου 9

Οστεοπόρωση στους άνδρες
Κ. Δημητριάδης και συν 23

Κλειδοκρανιακή δυσπλασία
Γ. Κόλλιας και συν 32

Α1-Α2 οπίσθια σπονδυλοδεσία με ετερόπλευρους ή αμφοτερόπλευρους διαρθρικούς κοχλίες με τις τεχνικές Gallie και Brooks. Εμβιομηχανική μελέτη σε πτωματικά παρασκευάσματα
Β.Ι. Σακελλαρίου και συν 35

Σύνδρομα πίεσης περιφερικών νεύρων στον αγκώνα
Σ.Σ. Σταυρόπουλος και συν 48

Οδηγίες προς τους συγγραφείς 56

Metabolic bone disease in premature infants: Etiology, pathogenesis and diagnostic approach
C.G. Paganias, E.I. Efstathiou 9

Osteoporosis in men
K. Demetriadis et al 23

Cleidocranial dysplasia
G. Kollias et al 32

Unilateral vs. bilateral transarticular screws in combination with Gallie or Brooks technique in C1-C2 posterior arthrodesis. A biomechanical study in cadaveric specimens
V.I. Sakellariou et al 35

Compression neuropathies around the elbow
S.S. Stavropoulos et al 48

Instructions to authors 56

Η δύναμη της έρευνας και της επιστήμης σε έναν μοναδικό συνδυασμό

ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ
επιπλέον ΑΣΒΕΣΤΙΟ
+ ΜΑΓΝΗΣΙΟ
+ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D3

www.noynoycalciplus.gr

Η καθημερινότητα μιας γυναίκας είναι γεμάτη από μικρές και μεγάλες κινήσεις.

Κάποιες από αυτές είναι απλές και άλλες πιο έντονες.

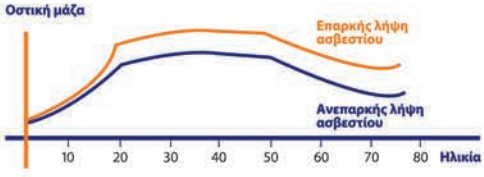
Όλες βασίζονται σε ένα γερό σκελετό, σε ένα γερό σώμα.

Γι' αυτό είναι σημαντικό όλοι μας να θωρακίζουμε τα οστά μας και να διατηρούμε ένα γερό σκελετό και κυρίως οι γυναίκες, οι οποίες έχουν αυξημένες διατροφικές ανάγκες σε ασβέστιο, μαγνήσιο και βιταμίνη D3. Το ασβέστιο και το μαγνήσιο είναι τα πιο βασικά δομικά συστατικά των οστών και η βιταμίνη D3 συμβάλλει στην αύξηση της απορρόφησής τους στο έντερο και στη συγκράτησή τους στα οστά.

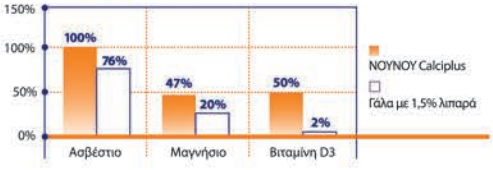
Γι' αυτό το ΝΟΥΝΟΥ Calciplus έχει δημιουργήσει μια ολοκληρωμένη σειρά προϊόντων (γάλα, γιαούρτι, ρόφημα γιαουρτιού), τη μοναδική που περιέχει τον πολύτιμο συνδυασμό Ασβεστίου, Μαγνησίου και Βιταμίνης D3 στην ιδανική αναλογία. Έτσι, εξασφαλίζει τη μεγαλύτερη απορρόφηση και συγκράτηση του ασβεστίου από τα οστά.

Σύμφωνα με μελέτες*, ο μοναδικός αυτός συνδυασμός του ΝΟΥΝΟΥ Calciplus αυξάνει την οστική μάζα με μετρήσιμα αποτελέσματα, + 8% στην περιοχή της σπονδυλικής στήλης και +4% στην περιοχή της λεκάνης, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο της οστεοπόρωσης.

Εξέλιξη της οστικής μάζας στις γυναίκες



Κάλυψη της Συνιστώμενης Ημερήσιας Πρόσληψης με 2 ποτήρια γάλα (500 ml)



NOYNOY®
Calciplus
Γερή, ώς το κόκκαλο.

* Κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τις επιστημονικές ομάδες του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου και της Ιατρικής Σχολής Αθηνών σε δείγμα 101 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών ηλικίας 55-65 ετών.

Επίσημος χορηγός των:

ΕΛΙΟΣ Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης

Ελληνική Διαδίκτυο Χειρουργικής Αθλητικών Κακώσεων

ADEL SAATCHI & SAATCHI

Μεταβολική νόσος των οστών στα πρόωρα νεογνά: Αιτιοπαθογένεια και διαγνωστική προσέγγιση

Χ.Γ. ΠΑΓΑΝΙΑΣ[1], Ε.Η. ΕΥΣΤΑΘΙΟΥ[2]
[1] Δ' Ορθοπαιδική Κλινική, Νοσοκομείο ΚΑΤ, ΠΜΣ «Μεταβολικά Νοσήματα των Οστών»
[2] Τμήμα Νεογέννητων, Νοσοκομείο Παίδων «Π & Α Κυριακού»

Περίληψη

Η μεταβολική νόσος των οστών στα πρόωρα νεογνά είναι ένα νόσημα που παρουσιάζει αυξανόμενη επίπτωση με την πάροδο των χρόνων, δεδομένης της βελτίωσης της επιβίωσης αυτών των νεογνών. Συχνά αναφέρεται ως οστεοπενία της προωρότητας, αλλά στην πραγματικότητα αποτελεί μία ευρύτερη νόσο που περιλαμβάνει και καταστάσεις όπως η ραχίτιδα. Η αιτιολογία της εξακολουθεί να αποτελεί πεδίο έρευνας, καθώς η κλασσική αντίληψη που ενοχοποιεί κατά κύριο λόγο την έλλειψη ασβεστίου και φωσφόρου αμφισβητείται και διευρύνεται. Σημαντικός θεωρείται πλέον και ο ρόλος της απουσίας μηχανικών ερεθισμάτων στα οστά, ενώ υπό διερεύνηση βρίσκεται και το γενετικό υπόβαθρο αυτών των νεογνών. Επίσης, τα συνοδά νοσήματα και η παραλλήλως λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή διαδραματίζουν και αυτά κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη της νόσου, η οποία στα αρχικά της στάδια διαδράμει υποκλινικά. Γι' αυτό το λόγο υπάρχει μία σειρά βιοχημικών δεικτών στον ορό και στα ούρα, καθώς και ακτινολογικών εξετάσεων, μέσω των οποίων είναι, σε μεγάλο βαθμό, εφικτός ο προσδιορισμός εκείνων των πρόωρων νεογνών που διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικής νόσου των οστών, έτσι ώστε να ξεκινήσει όσο το δυνατό πιό έγκαιρα η θεραπευτική παρέμβαση.

Λέξεις κλειδιά: Μεταβολική νόσος των οστών, Οστεοπενία, Ραχίτιδα, Πρόωρα νεογνά

Metabolic bone disease in premature infants: Etiology, pathogenesis and diagnostic approach

C.G. PAGANIAS[1], E.I. EFSTATHIOU[2]
[1] Fourth Department of Orthopaedics, KAT Hospital, Postgraduate Student in Metabolic Bone Diseases, Athens, Greece
[2] Newborns' Department, "P. & A. Kyriakou" Children Hospital, Athens,Greece

Summary

The metabolic bone disease of prematurity is a condition which prevalence is augmenting through the years, as the survival rates of the prematurely born infants are ameliorating. It is commonly referred to as osteopenia of prematurity, though it concludes also rickets. The etiology of this disease is still a field of research, as the well known belief that the major cause of the disease is the calcium and phosphate deficiency is now doubted. The lack of mechanical stress on the bones seems to be also important for the development of the disease. Even more, the existence of genetic background is under research. And, of course, concomitant diseases and regimes play their role in the disease onset, which, at its first stage, is subclinical. In order to screen infants at risk of developing the metabolic bone disease of prematurity, there are numerous investigations which include serum and urine biochemical markers and radiographic evaluations. The purpose is to diagnose the situation in time, so that therapeutic intervention will start as soon as possible.

Keywords: Metabolic bone disease, Osteopenia, Rickets, Prematurity

Εισαγωγή - Ορισμός

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών σημειώθηκε ραγδαία πρόοδος στον τομέα της νεογνολογίας, χάρη στην ενσωμάτωση των νέων επιτευγμάτων της τεχνολογίας και χάρη στις σύγχρονες μεθόδους αντιμετώπισης των σύνθετων προβλημάτων των νεογνών πολύ χαμηλου βάρους γέννησης (<1500 g), με αποτέλεσμα την βελτίωση των δεικτών επιβίωσής τους. Είναι χαρακτηριστικό ότι το 2000 το ποσοστό επιβίωσης νεογνών 24, 25 και 26 εβδομάδων κύησης ανερχόταν ήδη σε 50%, 70% και 80% αντίστοιχα [1]. Το γεγονός αυτό έφερε στο προσκήνιο κλινικές οντότητες που στο παρελθόν ήταν σπάνιες, όπως τη μεταβολική νόσο των οστών των πρόωρων νεογνών.

Ο ορισμός, όπως άλλωστε και το ίδιο το όνομα του νοσήματος, είναι μάλλον ασαφής. Δεδομένου ότι πολλές παθολογικές καταστάσεις μπορούν να προκαλέσουν παρόμοια κλινική εικόνα, προκρίθηκε ο γενικός όρος «μεταβολική νόσος των οστών των πρόωρων νεογνών». Οι μορφές της οστικής νόσου περιλαμβάνουν την οστεομαλακία (διαταραχή της επιμετάλλωσης της οστικής θεμέλιας ουσίας), την οστεοπενία (ελαττωμένη ποσότητα οστίτη ιστού με συνοδα ακτινολογικά ευρήματα) και την οστεοπόρωση (στην παιδιατρική: ιστορικό κατάγματος χαμηλής ενέργειας) [2].

Η συχνότητά της παραπάνω νοσολογικής οντότητας κάθε άλλο παρά αμελητέα είναι και ανέρχεται στο 30% των νεογνών με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης. Κλινικά, θα εμφανιστεί περίπου στο 10% αυτής της ομάδας νεογνών, με τη μορφή καταγμάτων κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών της εξωμήτριας ζωής τους. Ο χρόνος εμφάνισής της είναι, συνήθως, μεταξύ της 6ης και της 12ης εβδομάδας, είναι δε συχνότερη σε νεογνά κάτω των 28 εβδομάδων κύησης [3]. Κατά μέσο όρο, η διάγνωση των καταγμάτων τίθεται την 76η ημέρα της ζωής και οι εντοπίσεις των καταγμάτων περιλαμβάνουν τα μακρά οστά, τις πλευρές και τις μεταφύσεις [4].

Αιτιοπαθογένεια (Πίνακας 1)

Ο ρόλος της ανεπαρκούς πρόσληψης Ca, P και βιταμίνης D

Η επιμετάλλωση των οστών, παράλληλα με τη συσσώρευση ασβεστίου και φωσφόρου, επισυμβαίνει κατά μείζονα λόγο κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης. Κατά συνέπεια, τα νεογνά που γεννιούνται πρόωρα διαθέτουν ελαττωμένα αποθέματα αυτών των μετάλλων.

Μετά την 24η εβδομάδα, η ημερήσια αύξηση του βάρους του εμβρύου ανέρχεται κατά μέσο όρο σε 30 g. Για να επιτευχθεί ομαλά αυτή η αύξηση, απαιτούνται 310 mg ασβεστίου και 170 mg φωσφόρου ημερησίως [5]. Χαρακτηριστικά, το 80% των συνολικων αποθεμάτων ασβεστίου και φωσφόρου του τελειόμηνου νεογνού συσσωρεύεται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης. Η κορύφωση της πρόσληψης ασβεστίου και φωσφόρου από το σκελετό του εμβρύου παρατηρείται κατά την 35η εβδομάδα κύησης, όταν για το ασβέστιο ανέρχεται σε 150 mg/kg/d και για το φωσφόρο σε 75 mg/kg/d. Είναι ενδιαφέρον ότι η συσσώρευση ασβεστίου στον σκελετό του εμβρύου ελαττώνεται κατά τη διάρκεια των 5 τελευταίων εβδομάδων της κύησης [6].

Διαταραχή της ενδομήτριας πρόσληψης Ca, P και βιταμίνης D και της επιμετάλλωσης των οστών του εμβρύου

Οι υπάρχουσες ενδείξεις συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι ο πλακούντας διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ενεργητική μεταφορά των ιχνοστοιχείων που προαναφέρθηκαν και, κατ'επέκταση, στην επιμετάλλωση των οστών. Η βιταμίνη D μετατρέπεται σε 1,25-διυδροξυχοληκαλσιφερόλη στον πλακούντα, η οποία είναι απαραίτητη για τη μεταφορά φωσφόρου στο έμβρυο διαμέσου του πλακούντα [7]. Στη βιβλιογραφία [8] αναφέρεται αυξημένη επίπτωση ραχίτιδας σε νεογνά τα οποία ως έμβρυα είχαν εμφανίσει ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, γεγονός το οποίο πιθανώς σημαίνει ότι η χρόνια βλάβη του πλακούντα μπορεί να επηρεάσει τη μεταφορά του φωσφόρου.

Προς την ίδια κατεύθυνση συνηγορεί και η σοβαρή απομετάλλωση που έχει παρατηρηθεί στα οστά νεογνών μητέρων που έπασχαν από χοριοαμνιονίτιδα και πλακουντιακή φλεγμονή [9]. Συνεπώς, ορισμένα πρόωρα νεογνά γεννιούνται με έλλειψη φωσφόρου και το γεγονός αυτό, σε συνδιασμό με την ανεπαρκή πρόσληψη μετά τη γέννηση, αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης οστεοπενίας.

Επιπλέον, η προεκλαμψία έχει ενοχοποιηθεί ως παράγοντας που προδιαθέτει στην εμφάνιση οστεοπενίας σε πρόωρα νεογνά, γεγονός που συντείνει στην ενίσχυση της άποψης η οποία θεωρεί σημαντικό το ρόλο του πλακούντα στην επιμετάλλωση των οστών του νεογνού [10].

Από την πλευρά της φαρμακευτικής αγωγής που μπορεί να λαμβάνει η μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης, η λήψη $MgSO_4$ θεωρείται υπεύθυνη για την

1. Ανεπαρκής πρόσληψη Ca, P και βιταμίνης D
– Διαταραχή της ενδομήτριας πρόσληψης Ca, P και βιταμίνης D και της επιμετάλλωσης των οστών του εμβρύου – Ανεπαρκής εξωμήτρια πρόσληψη Ca, P και βιταμίνης D
2. Φαρμακευτική αγωγή χορηγούμενη για συνοδά νοσήματα
– Κορτικοστεροειδή – Φουροσεμίδη – Μεθυλοξανθίνες – Ηπαρίνη
3. Αιφνίδια μεταβολή του ορμονικου περιβάλλοντος
4.Έλλειψη φορτίων
5. Συνοδές παθολογικές καταστάσεις
– Νευρομυικές παθήσεις – Παράλυση – Σηψη – Νεκρωτική εντεροκολίτιδα – Δυσαπορρόφηση λίπους
6. Γενετικοί πολυμορφισμοί
– Του υποδοχέα της βιταμίνης D – Του Insulin-like Gr owth Factor I – Του υποδοχέα οιστρογόνων – Του κολλαγόνου τύπου I α1
7. Άρρενα νεογνά
8. Αριθμός των προηγούμενων κυήσεων

Πίν. 1. Συνοπτική εικόνα των παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη μεταβολικής νόσου των οστών στα πρόωρα νεογνά.

εμφάνιση της μεταβολικής νόσου των οστών των πρόωρων νεογνών. Η χορήγηση του $MgSO_4$, αν και αποσκοπεί στην αναστολή των συσπάσεων του μυομητρίου και άρα στην πρόληψη ενός πρόωρου τοκετού, έχει τοξική δράση στον οστίτη ιστό του εμβρύου. Διαταράσσει την επιμετάλλωση της θεμέλιας ουσίας και επιτείνει την απομετάλλωσή της, ενώ προκαλεί και υπασβεστιαιμία στο έμβρυο [11], όταν χορηγηθεί σε υψηλές δόσεις και για μεγάλο χρονικό διάστημα, ιδίως σε εγκύους που κυοφορούν πολύδυμες κυήσεις [12].

Ανεπαρκής εξωμήτρια πρόσληψη Ca, P και βιταμίνης D

Όλα όσα προαναφέρθηκαν, συμβάλλουν στη γέννηση νεογνών με μειωμένο σκελετικό απόθεμα ασβεστίου και φωσφόρου, είτε πρόωρων, είτε ακόμη και τελειόμηνων, αν φτάσουν στο τέλος της κύησης παρά τις σοβαρές διαταραχές που έχουν ενσκύψει και οι οποίες ήδη αναπτύχθηκαν.

Εντούτοις, όπως είναι κατανοητό, ακόμη και ένα νεογνό το οποίο δεν έχει έρθει αντιμέτωπο με κάποιον από τους έως τώρα αναφερθέντες παράγοντες κινδύνου, αλλά «απλά» γεννιέται πρόωρα, διατρέχει σημαντικό κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικής νόσου των οστών λόγω της προωρότητας. Όπως ειπώθηκε, το 80% των τελικών αποθεμάτων ασβεστίου και φωσφόρου του τελειόμηνου νεογνού συσσωρεύεται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου. Έχει εκτιμηθεί ότι ένα πολύ χαμηλού βάρους γέννησης πρόωρο νεογνό, έχει ανάγκη από ανάλογες με τις ενδομητρίως προσλαμβανόμενες κατά το τρίτο τρίμηνο ποσότητες ασβεστίου και φωσφόρου προκειμένου η εξωμήτρια σκελετική ανάπτυξη να προσεγγίσει την ενδομήτρια της ίδιας περιόδου.

Εκτός της μήτρας όμως, είναι πολύ δύσκολο να επιτευχθεί χορήγηση ασβεστίου και φωσφόρου σε τέτοια επίπεδα στα συγκεκριμένα νεογνά ακόμη και με εντερική σίτιση [13]. Η κατάσταση φαίνεται να είναι δυσκολότερη

για τα πρόωρα νεογνά που σιτίζονται αποκλειστικά με μητρικό γάλα, τα οποία κινδυνεύουν να αναπτύξουν ραχίτιδα της προωρότητας ακόμη και σε ποσοστό 40%. Αντίθετα, το ποσοστό αυτό μειώνεται στο 16% για τα νεογνά που λαμβάνουν τεχνητό γάλα ενισχυμένο με ασβέστιο και φωσφόρο [14]. Η εντερική απορρόφηση του φωσφόρου είναι πολύ υψηλή, συνεπώς η από του στόματος χορήγησή του θα πρέπει να ξεκινά αμέσως μόλις καταστεί εφικτή η εντερική σίτιση του πρόωρου νεογνού.

Η κατάσταση γίνεται ακόμη δυσχερέστερη όταν είναι αναγκαία η παρεντερική σίτιση του νεογνού και μάλιστα όταν αυτή παρατείνεται για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η χορήγηση μετάλλων μέσα από την παρεντερική σίτιση υπόκειται σε περιορισμούς λόγω της πεπερασμένης διαλυτότητάς τους, επιτείνοντας τον κίνδυνο αποστέρησης του νεογνού από αυτά και, κατά συνέπεια, επιβράδυνσης της οστικής επιμετάλλωσης. Τα πράγματα περιπλέκονται ακόμη περισσότερο σε περιπτώσεις που απαιτείται περιορισμός των χορηγούμενων υγρών. Συχνά, για παράδειγμα, η υποκατάσταση του φωσφόρου (φωσφορικά ανιόντα) συναρτάται με την υποκατάσταση νατρίου (κατιόντα νατρίου) σε αυτά τα νεογνά. Επιπλέον, όσον αφορά τα παρεντερικώς σιτιζόμενα νεογνά, αναφέρεται και η «επιμόλυνση» της διατροφής τους με αργίλιο, γεγονός το οποίο επηρεάζει επιπρόσθετα αρνητικά το σχηματισμό και την επιμετάλλωση των οστών [15].

Ο ρόλος της φαρμακευτικής αγωγής που συχνά λαμβάνουν τα πρόωρα νεογνά

Στα πρόωρα νεογνά χορηγείται συχνότατα φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση συνοδών προβλημάτων, η οποία όμως επιδρα με έμμεσο ή και άμεσο τρόπο στο μεταβολισμό του ασβεστίου και του φωσφόρου, αλλά και στους οστεοβλάστες και τις οστεοκλάστες.

Κορτικοστεροειδή

Παράδειγμα τέτοιας αγωγής είναι τα κορτικοστεροειδή, τα οποία χορηγούνται για την επιτάχυνση της ωρίμανσης του αναπνευστικού συστήματος των προώρων, μέσα από τη σύνθεση επιφανειοδραστικού παράγοντα. Ο ρόλος τους είναι γνωστός στην ομοιόσταση του ασβεστίου στους ενήλικες και αντίστοιχος φαίνεται να είναι και στα νεογνά. Σε υψηλές δόσεις και χορηγούμενα για μεγάλο χρονικό διάστημα, ασκούν αρνητική ρύθμιση στη μεταγραφή του υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR), με αποτέλεσμα ελλατωμένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου και αυξημένη νεφρική αποβολή. Επιπλέον, αρνητική είναι και η δράση τους στη σύνθεση του κολλαγόνου τύπου Ι, ενώ επιτείνουν και τον καταβολισμό του. Εκτός αυτού βέβαια, στο οστό, τα κορτικοειδή καταστέλλουν τη δράση των οστεοβλαστών και διεγείρουν τοπικά τη δράση των οστοκλαστών, επιτείνοντας έτσι την οστική απώλεια [16].

Διουρητικά

Πέραν των κορτικοστεροειδών, επιβαρυντική είναι και η δράση συγκεκριμένων ουσιών με διουρητική δράση, όπως η φουροσεμίδη που χορηγείται για την αντιμετώπιση της βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας (η οποία και η ίδια συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της μεταβολικής νόσου των οστών [17]) και οι μεθυλοξανθίνες για την αντιμετώπιση της άπνοιας και της βραδυκαρδίας των νεογνών. Η αρνητική τους δράση έγκειται στο γεγονός ότι αυξάνουν τις νεφρικές απώλειες ασβεστίου. Πιο συγκεκριμένα, η φουροσεμίδη δρα στην αγκύλη του Henle, αναστέλλοντας την ενεργητική επαναρρόφηση νατρίου και χλωρίου. Δεδομένου όμως ότι η ενεργητική επαναρρόφηση του ασβεστίου στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle εξαρτάται από την ενεργητική επαναρρόφηση του νατρίου, δευτερογενώς αναστέλλεται και αυτή [18]. Αντίστοιχα και οι μεθυλοξανθίνες αυξάνουν την αποβολή ασβεστίου στα ούρα [19] επιτείνοντας την ασβεστιουρία και προδιαθέτοντας έτσι και σε νεφρολιθίαση, η οποία αποτελεί δυνητικά επιπρόσθετο παράγοντα επιβάρυνσης της νεφρικής λειτουργίας σε αυτά τα νεογνά.

Ηπαρίνη

Ο ρόλος της ηπαρίνης στην εμφάνιση μεταβολικής νόσου των οστών στα πρόωρα νεογνά επίσης τίθεται υπό συζήτηση. Η χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους στα πρόωρα νεογνά συμβάλει στην πρόληψη και στη θεραπεία θρομβώσεων, εντούτοις η φαρμακοκινητική αυτών των φαρμάκων στα πρόωρα νεογνά εν πολλοίς δεν είναι γνωστή, ενώ μεταξύ των αναφερόμενων παρενεργειών είναι και η ανάπτυξη οστεοπενίας. Παρ'όλα αυτά, ο ρόλος της ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους στην εμφάνισή της δεν είναι σαφής [20] καθώς, τουλάχιστον στους ενήλικες, θεωρείται ότι δεν προκαλεί οστεοπενία.

Η αιφνίδια μεταβολή του ορμονικού περιβάλλοντος

Τα πρόωρα νεογνά αποστερούνται νωρίτερα από τα τελειομηνα το οιστρογονικό περιβάλλον της μητέρας τους. Τα οιστρογόνα ασκούν πολυποίκιλες δρά-

σεις στην ομοιόσταση του λιπώδους ιστού, ρυθμίζουν τη λειτουργία του ΚΝΣ, του καρδιαγγειακού και του αναπνευστικού συστήματος και βεβαίως, επιδρούν και στην ομοιόσταση του οστίτη ιστού. Δεδομένου του γεγονότος ότι δεν υπάρχουν περιστατικά κύησης με ανεπάρκεια οιστρογόνων, οι μόνες περιπτώσεις που εμφανίζεται αποστέρηση του εμβρύου από αυτά είναι οι περιπτώσεις πρόωρου τοκετού. Σε αυτά τα νεογνά είναι δεδομένος ο αυξημένος κίνδυνος εμφανισης μεταβολικής νόσου των οστών. Αυτό που καταδεικνύει το ρόλο των οιστρογόνων είναι η ελάττωση του κινδύνου αυτού σε νεογνά τα οποία έλαβαν θεραπεία οιστρογονικής υποκατάστασης, αν και η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια αυτής της αγωγής δεν έχει επιβεβαιωθεί [21].

Η έλλειψη φορτίων στα οστά των πρόωρων νεογνών

Η αδυναμία πλήρους εξήγησης της παθοφυσιολογίας της νόσου με βιοχημικούς όρους

Η κλασσική άποψη που ερμηνεύει τον ελαττωμένο σχηματισμό οστού στα πρόωρα νεογνά ως αποτέλεσμα, κατά πρώτο λόγο, της περιορισμένης διαθεσιμότητας ασβεστίου και φωσφόρου τίθεται υπό αμφισβήτηση, δεδομένων παρατηρήσεων που καταδεικνύουν αυξημένη οστική απορρόφηση στα οστά πρόωρων νεογνών που πάσχουν από μεταβολική νόσο [17]. Συγκεκριμένα, η αυξημένη οστική απορρόφηση στα πρόωρα νεογνά επαληθεύτηκε με τη μέτρηση ασβεστίου, φωσφόρου και προϊόντων καταβολισμού του κολλαγόνου στα ούρα των προώρων σε σύγκριση με τις αντίστοιχες συγκεντρώσεις στα ούρα τελειόμηνων νεογνών, καθώς και με την παρακολούθηση της οστικής πυκνότητας των πρόωρων νεογνών με ακτινολογικές μεθόδους [22].

Επιπλέον, τα πρόωρα νεογνά πολυ χαμηλού βάρους γέννησης που λαμβάνουν τεχνητό γάλα με υψηλές συγκεντρώσεις ασβεστίου και φωσφόρου δεν εμφανίζουν απαραίτητα άυξηση της οστικής τους πυκνότητας [23]. Συνεπώς, η στέρηση ασβεστίου και φωσφόρου δεν αρκεί για να ερμηνεύσει την εμφάνιση της μεταβολικής νόσου των οστών των πρόωρων νεογνών.

Το εμβιομηχανικό μοντέλο – The Utah paradigm

Η μεταβολική νόσος των οστών των νεογνών μπορεί να εξηγηθεί ευκολότερα εάν ληφθεί υπ'όψιν και η εμβιομηχανική παράμετρος. Συμφωνα με την υπόθεση του Frost [24], οι οστεοβλάστες «αντιλαμβάνονται» την παρουσία φορτίων μέσα από την παρουσία ενός υποδοχέα στην εξωτερική τους μεμβράνη και έτσι ανταποκρίνονται σε αυτά με τη διέγερσή τους είτε κατά την οστική κατασκευή (modeling), είτε κατά την ανακατασκευή (remodeling), ώστε ο σχηματισμός οστού να συμβαδίζει με τα υφιστάμενα φορτία και, τελικά, το οστό να μπορεί να ανταποκριθεί στις μηχανικές απαιτήσεις.

Σύμφωνα με το μοντέλο του Frost ("The Utah paradigm"), τα οστά στα νεογνά σχηματίζονται σε δύο διακριτά στάδια [24]. Το πρώτο στάδιο αφορά την εμβρυογένεση του ερειστικού συστήματος. Μεταξύ 5ης και 12ης εβδομάδας κύησης, η ενεργοποίηση πολλαπλών ειδικών γονιδίων κατευθύνει μεσεγχυματικά κύτταρα σε συγκεκριμένες ανατομικές θέσεις, στις οποίες θα σχηματιστούν τελικά τα οστά του εμβρύου. Στο δεύτερο στάδιο, το οποίο αρχίζει στα μέσα του δευτέρου τριμήνου της κύησης, το ερειστικό σύστημα διαμορφώνεται ανταποκρινόμενο σε οστικές πρωτεΐνες, χυμικούς διαμεσολαβητές και μηχανικούς παράγοντες.

Εν τω μεταξύ, το έμβρυο έχει ήδη αρχίσει να κινείται από την 16η εβδομάδα της κύησης. Ο οστικός σχηματισμός επηρεάζεται ισχυρά από τα φορτία που δέχονται τα οστά του εμβρύου, τα οποία καθορίζονται κατά βάση από την κινητικότητα του εμβρύου. Αυτό γίνεται με τρεις τρόπους: με την πίεση που ασκεί το έμβρυο κυρίως με τα άκρα του στη μήτρα, με την αντίσταση στην κίνηση λόγω της παρουσίας του αμνιακού υγρού και με τα φορτία που δέχονται τα οστά από τη σύσπαση των μυών του εμβρύου, μέσω των καταφύσεών τους.

Είναι προφανές ότι μετά από ένα πρόωρο τοκετό εκλείπουν οι δύο πρώτοι μηχανισμοί αύξησης των φορτίων στο σκελετό του εμβρύου, η αντίσταση της μήτρας και του αμνιακού υγρού. Όμως και η κινητικότητα του πρόωρου νεογνού είναι μειωμένη, με τα νεογνά αυτά να είναι σαφώς υποτονικά [25], επηρεάζοντας αρνητικά τα φορτία που δέχονται τα οστά από τις καταφύσεις των μυών. Συνεπώς οι οστεοβλάστες ρυθμίζονται αρνητικά και διεγείρεται η οστική απορρόφηση, εξαιτίας της μειονεκτικής εμβιομηχανικά θέσης των πρόωρων νεογνών.

Αντίστοιχα μπορούν να εξηγηθούν και τα κατάγματα πλευρών που εμφανίζονται σε αυτά τα νεογνά, είτε έμεσα λόγω της γενικευμένης μειωμένης κινητικότητας των πρόωρων νεογνών, είτε λόγω της αδράνειας των μεσοπλεύριων μυών στα πρόωρα νεογνά που είναι διασωληνωμένα και υποστηρίζονται μηχανικά [26].

Προς επίρρωση αυτών, έχει δειχθεί ότι πρόωρα νε-

ογνά που έτυχαν φυσικοθεραπείας για μια περίοδο, κατά μέσο όρο, 27 ημερών μετά τον τοκετό, είχαν τελικά 75% υψηλότερη οστική πυκνότητα στα οστά του αντιβραχίου σε σχέση με νεογνα που αντιμετωπίστηκαν χωρίς φυσικοθεραπεία [27].

Τέλος, με δεδομένο το εμβιομηχανικό μοντέλο, μπορεί να ερμηνευτεί και η ελάπτωση των αναγκών του εμβρύου σε ασβέστιο και φωσφόρο μετά την 35η εβδομάδα κύησης, καθώς η ανάπτυξή του περιορίζει τις δυνατότητες κίνησης μέσα στον περιορισμένο χώρο της μήτρας, ενώ ελαττώνεται και το αμνιακό υγρό. Επομένως, μειώνονται τα μηχανικά ερεθίσματα στα οστά του εμβρύου, άρα επιβραδύνεται η σύνθεση οστού και μειώνονται και οι ανάγκες σε πρώτες ύλες για τη σύνθεση του.

Συνοδές παθολογικές καταστάσεις οι οποίες επηρεάζουν τον οστικό σχηματισμό

Έχει παρατηρηθεί ότι πρόωρα νεογνά που εμφανίζουν νευρομυικές διαταραχές, παθολογία από το ΚΝΣ ή κάποιας μορφής παράλυση, βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικής νόσου των οστών σε σχέση με τα υπόλοιπα πρόωρα. Συγκεκριμένα, νεογνά πάσχοντα από νευρομυικές παθήσεις εμφανίζουν οστεοπενία και ελαττωμένη διάμετρο του φλοιού των μακρών οστών, γεγονός που υποδηλώνει μειωμένο υποπεριοστικό σχηματισμό οστού σε αυτά τα νεογνά σε σχέση με τα υγιή [26]. Οι διαταραχές αυτές φαίνεται να συσχετίζονται με την απουσία μηχανικών ερεθισμάτων στα οστά αυτά των νεογνών.

Αντίστοιχη είναι και η ερμηνεία της εμφάνισης μεταβολικής νόσου των οστών και στις άλλες περιπτώσεις που αναφέρθηκαν. Χαρακτηριστικά, νεογνά με βλάβες του ΚΝΣ και ημιπληγία, εμφανίζουν επιβαρυμένη εικόνα μεταβολικής νόσου των οστών στην πάσχουσα πλευρά, λόγω της μειωμένης κινητικότητας και, κατά συνέπεια, λόγω των μειωμένων φορτίων που δέχονται τα οστά της προσβεβλημένης πλευράς [28].

Στα ελαττωμένα φορτία επί των οστών αποδίδεται και η παρουσία της νόσου σε περιπτώσεις νεογνών που καταδικάζονται σε παρατεταμένες περιόδους ακινησίας λόγω σήψης, αν και υπάρχουν μελέτες που δε συσχετίζουν τη σήψη με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικής νόσου των οστών [29].

Η νεκρωτική εντεροκολίτιδα σχετίζεται με την εμφάνιση μεταβολικής νόσου των οστών στα πρόωρα νεογνά, καθώς παρατηρείται αυξημένη οστική απορρόφηση, χωρίς συνοδό μεταβολή της οστικής παραγωγής. Η συσχέτιση φαίνεται να μην ερμηνεύεται απλά με την ελαττωμένη κινητικότητα αυτών των νεογνών, αλλά και με τα χαμηλά επίπεδα ενός πεπτιδίου που παράγεται στον ειλεό, του glucagon like peptide-2 [30].

Τέλος, καταστάσεις οι οποίες συνδέονται με δυσαπορρόφηση του λίπους, μεταξύ των οποίων και ο χολοστατικός ίκτερος, προκαλούν ελαττωμένη απορρόφηση λιποδιαλυτών βιταμινών (βιταμίνη D), με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου [31].

Ο ρόλος των γενετικών πολυμορφισμών

Αν και υπάρχει πλήθος εργασιών που καταδεικνύει τη συσχέτιση μεταξύ του γενετικού υπόβαθρου και του κινδύνου εμφάνισης οστεοπενίας και οστεοπόρωσης στους ενήλικες και κυρίως στις μεταμμηνοπαυσιακές γυναίκες, το ίδιο δεν ισχύει στην περίπτωση των πρόωρων νεογνών. Ελάχιστες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί, οι οποίες διερευνούν την ύπαρξη αυξημένου κινδύνου εμφάνισης μεταβολικής νόσου των οστών σε νεογνά που φέρουν μεταλλάξεις οι οποίες έχουν ανιχνευθεί σε ενήλικες με οστεοπόρωση.

Κατά κύριο λόγο έχουν εξεταστεί πολυμορφισμοί στα γονίδια που κωδικοποιούν τον υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR), τον υποδοχέα των οιστρογόνων (ER), το κολλαγόνο τύπου I α1 (COLIA1) και τον Insulin- like Growth Factor I (IGF-1).

Ο υποδοχέας της βιταμίνης D

Σχετικά με τον υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR), μελετήθηκαν πολυμορφισμοί στις θέσεις ApaI και TaqI στο 3' άκρο του γονιδίου του VDR και στη θέση FokI στο αρχικό κωδικόνιο του ίδιου γονιδίου σε άτομα ηλικίας 3 μηνών και 9-11 ετών, τα οποία είχαν γεννηθεί πρόωρα. Όσον αφορά τη θέση TaqI, βρέθηκε ότι ο γονότυπος tt συνδέεται με αυξημένη οστική πυκνότητα στην ομάδα ατόμων που εξετάστηκε κατά τον 3ο μήνα της ζωης τους [32]. Σημαντικά, και εν μέρει αναμενόμενα ευρήματα προέκυψαν και για τη θέση FokI, καθώς μια μετάλλαξη σε αυτή (γονότυπος ff) οδηγεί σε σύνθεση πεπτιδίου κατά 3 αμινοξέα μεγαλύτερου, το οποίο θεωρείται ότι οδηγεί σε ήπια αντίσταση στην καλσιτριόλη [33]. Έτσι, παιδιά 9-11 ετών που γεννήθηκαν πρόωρα, είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν μειωμένη οστική πυκνότητα όντας ομοζυγότες με γονότυπο ff, αλλά ακόμη μεγαλύτερη πιθανότητα όταν ήταν ετεροζυγότες (Ff), γεγονός που, με τα ως τώρα δεδομένα, δεν μπορεί να ερμηνευτεί. Επίσης, τα ευρήματα αυτά αφορούν μόνο το άπω πέρας της κερκίδας και όχι την ΟΜΣΣ, δείχνοντας ότι η έκφραση των γονιδίων δεν είναι ομοιόμορφη σε όλο το σκελετό.

Ο Insulin-like Growth Factor I

Στην ίδια έρευνα μελετήθηκε και ο πολυμορφισμός του γονιδίου του Insulin- like Growth Factor I, καθώς ενήλικες με γονότυπο 192/192 έχουν χαμηλότερα επίπεδα IGF-1, γεγονός που συνδέεται με εμφάνιση χαμηλής οστικής πυκνότητας [34]. Λόγω του μεγέθους του δείγματος όμως, δεν κατέστη δυνατή η στατιστική συσχέτιση της εμφάνισης της νόσου με τον εν λόγω γονότυπο.

Ο υποδοχέας οιστρογόνων

Στο γονίδιο του υποδοχέα των οιστρογόνων (ER) μελετήθηκε ο πολυμορφισμός που αφορά τον αριθμό επαναλήψεων του δινουκλεοτιδίου TA στο πρώτο εξόνιο του [35]. Τα νεογνά διαιρέθηκαν σε τρεις ομάδες: Την ομάδα HoH που περιλαμβάνει νεογνα ομόζυγα με μεγάλο αριθμό επαναλήψεων ($[TA]_X$>18), την ομάδα HeHL που αφορά ετεροζυγότες και την ομάδα HoL των νεογνών ομοζυγοτών με μικρό αριθμό επαναλήψεων ($[TA]_X$<19). Από την έρευνα προέκυψε ότι τα νεογνά της ομάδας HoL εμφάνιζαν συχνότερα μεταβολική νόσο των οστών, σε αντίθεση με εκείνα που ήταν ομοζυγότες με μεγάλο αριθμό επαναλήψεων TA (ομάδα HoH), τα οποία προστατεύονταν από την ανάπτυξη της νόσου. Τα ευρήματα αυτά επαληθεύτηκαν και σε νέα μελέτη [36].

Το κολλαγόνο τύπου I α1

Η ίδια έρευνα μελέτησε πολυμορφισμούς στο γονίδιο του κολλαγόνου τύπου I α1 (COLIA1) και στο γονίδιο του VDR. Αν και δε βρέθηκε συσχέτιση μεμονωμένων πολυμορφισμών αυτών των γονιδίων με τον κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικής νόσου των οστών από τα πρόωρα νεογνά, ο συνδυασμός της παρουσίας του γονότυπου Tt στη θέση Taq1 του γονιδίου του VDR και του γονοτύπου CC (απουσία θυμίνης) στο πρώτο εσόνιο του γονιδίου του COLIA1, συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου και με αυξημένη οστική πυκνότητα στα πρόωρα νεογνά.

Ο ρόλος του φύλου

Στα πλαίσια ερευνών για την ανάδειξη της αιτιολογίας της μεταβολικής νόσου των οστών, έχει προκύψει ως εύρημα η σαφώς αυξημένη επίπτωση της νόσου στα άρρενα σε σχέση με τα θήλεα πρόωρα νεογνά [35]. Το γεγονός αυτό έχει να κάνει πιθανόν με τα χαμηλότερα επίπεδα οιστρογόνων που διατηρούν τα άρρενα μετά τον πρόωρο τοκετό σε σχέση με τα θήλεα. Από άλλη μελέτη [37] προκύπτει ότι τα άρρενα έμβρυα εμφανίζουν υψηλότερους δείκτες οστικού μεταβολισμού, κάτι που αποδίδεται στα υψηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης που διαθέτουν σε σχέση με τα θήλεα.

Ο ρόλος του αριθμού των προηγούμενων κυήσεων

Οι μελέτες αυτές καταλήγουν επίσης στο συμπέρασμα ότι ο αριθμός των προηγηθεισών εγκυμοσυνών αποτελει επιβαρυντικό παράγοντα για την ανάπτυξη της μεταβολικής νόσου των οστών σε τύχον επόμενο νεογνό που γεννηθεί πρόωρα. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι μειώνεται ο ρυθμός οστικής παραγωγής, χωρίς να μεταβάλλεται ο ρυθμός οστικής απορρόφησης [37]. Η αιτιολογία αυτής της συσχέτισης δεν είναι γνωστή.

Κλινική εικόνα

Η μεταβολική νόσος των οστών των πρόωρων νεογνών είναι μία κατάσταση που διαδράμει υποκλινικά στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Γίνεται αντιληπτή κλινικά όταν η απομετάλλωση των οστών φτάσει στο επίπεδο της πρόκλησης παθολογικών καταγμάτων, οπότε ο περιορισμός της κινητικότητας και το τοπικό οίδημα θέτουν την υποψία του κατάγματος [38].

Προκειμένου να μην τεθεί η διάγνωση από την πρόκληση παθολογικού κατάγματος, ή, στην καλύτερη περίπτωση, από τυχαίο ακτινολογικό έλεγχο και ανεύρεση οστεοπενίας, έχουν προταθεί ορισμένα ανεξάρτητα κριτήρια για την έναρξη διερεύνησης της ενδεχόμενης παρουσίας της νόσου [39]:

I. Βάρος γέννησης <1500 g
II. Διάρκεια κύησης <28 εβδομάδες
III. Ολική παρεντερική σίτιση για >4 εβδομάδες
IV. Αγωγή με κορτικοστεροειδή
V. Αγωγή με διουρητικά

Διερεύνηση - Διάγνωση της νόσου

Από τη στιγμή που ένα πρόωρο νεογνό πληρεί ένα από τα παραπάνω κριτήρια, ή εμφανίσει ένα παθολογικό κάταγμα, θα πρέπει να γίνει μία σειρά βιοχημικών και ακτινολογικών εξετάσεων προκειμένου να εξακριβωθεί έαν διατρέχει πραγματικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικής νόσου των οστών.

Βιοχημικοί δείκτες ορού

Αλκαλική φωσφατάση

Η αλκαλική φωσφατάση (ALP) είναι ένα γλυκοπρωτεϊνικό ένζυμο που παράγεται σε ένα πλήθος ιστών,

μεταξύ των οποίων και στα οστά, στο ήπαρ, στους νεφρούς και στο λεπτό έντερο. Η υπολογιζόμενη ALP είναι η μη ειδική, αν και στα νεογνά το 90% θεωρείται ότι προέρχεται από τον οστικό μεταβολισμό [39]. Όπως αναφέρθηκε, το οστό υπόκειται διαρκώς στη διαδικασία κατασκευής (modeling) και ανακατασκευής (remodeling). Σε αυτή τη διαδικασία υπεισέρχεται ο ρόλος της ALP, καθώς φαίνεται ότι υδρολύει φωσφορικούς εστέρες στην επιφάνεια των οστεοβλαστών, παρέχοντας έτσι υψηλή συγκέντρωση φωσφορικών αλάτων, που είναι απαραίτητη για τη διαδικασία μετάλλωσης των οστών [40]. Συνεπώς, το οστικό κλάσμα της αλκαλικής φωσφατάσης αντανακλά το βαθμό οστικής κατασκευής στο νεογνό.

Η ALP αυξάνεται σε όλα τα νεογνά κατά τη διάρκεια των 2-3 πρώτων εβδομάδων της ζωής των νεογνών, αλλά ο βαθμός της αύξησής της είναι μεγαλύτερος όταν δεν υπάρχει επαρκής παροχή μετάλλων. Επί διόρθωσης της χορήγησης μετάλλων παρατηρείται μικρότερη αύξηση των επιπέδων της ALP [41]. Άρα, δυνητικά, ως βιοχημικός δείκτης που απεικονίζει αυξημένη δραστηριότητα στα οστά, είτε λόγω ταχείας ανάπτυξης, είτε λόγω έλλειψης μετάλλων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην ανίχνευση νεογνών με μεταβολική νόσο των οστών. Εντούτοις, δεν έχει διασαφηνιστεί η χρησιμότητα της μέτρησής της καθώς δεν συσχετίζεται η οστική πυκνότητα με τις τιμές της ALP [42], ενώ νέες έρευνες αμφισβητούν την ύπαρξη σαφούς ορίου το οποίο να θέτει τη διάγνωση της νόσου [43]. Θεωρείται ότι επίπεδα ALP υψηλότερα από το πενταπλάσιο της ανώτερης φυσιολογικής τιμής ενηλίκου αποτελούν δείκτη αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης ραχίτιδας [44], ή, συγκεκριμένα, μέγιστη τιμή ALP >1000 IU/l ή δύο μετρήσεις με διαφορά μίας εβδομάδας με τιμές ALP>800 IU/l [43].

Η τιμή της ALP επηρεάζεται, όμως, και από άλλα μέταλλα. Η ανεπάρκεια χαλκού προκαλεί αυξημένα επίπεδα ALP, συνδεόμενα με ουδετεροπενία και υπαλβουμιναιμία [45]. Η έλλειψη ψευδαργύρου αντιθέτως, συνοδεύεται από πτώση των επιπέδων της ALP [46]. Συνεπώς, ειδικά σε νεογνά σιτιζόμενα παρεντερικά για μεγάλα χρονικά διαστήματα, θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα όλων των ιχνοστοιχείων.

C- τελικό προπεπτίδιο του προκολλαγόνου τύπου Ι (PICP)

Το PICP αντακλά ποσοτικά τη σύνθεση κολλαγόνου τύπου Ι, παράγεται από πολλαπλασιαζόμενους οστεοβλάστες και θεωρείται κατ' εξοχήν μέτρο οστικής κατασκευής, αν και η τιμή του μπορεί να επηρεάζεται και από τη σύνθεση κολλαγόνου τύπου Ι από τα μαλακά μόρια. Έχει βρεθεί ότι η παρακολούθηση της μέσης τιμής του PICP, ή ακόμη και μία μεμονωμένη τιμή του, αποτελεί τον καλύτερο δείκτη οστικής πυκνότητας στα πρόωρα νεογνά [47].

Ασβέστιο

Το ασβέστιο ορού δεν έχει χρησιμότητα ως δείκτης για την ανίχνευση νεογνών με κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικής νόσου των οστών. Αυτό συμβαίνει διότι τα νεογνά διατηρούν φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου στον ορό, απορροφόντας ασβέστιο από τον καταβολισμό οστίτη ιστού. Τα επίπεδα ασβεστίου μάλιστα αυξάνονται επί ελλείψεως φωσφόρου [39].

Φωσφόρος

Πρόωρα νεογνά με χαμηλά επίπεδα ανόργανου φωσφόρου (<2 mmol/L) αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης οστεοπενίας, ενώ επίπεδα χαμηλότερα από 1.8 mmol/L έχουν συσχετιστεί ισχυρά με την παρουσία ακτινολογικά επιβεβαιωμένης ραχίτιδας [48].

Αν και αυτές οι τιμές έχει δειχθεί ότι εμφανίζουν υψηλή ειδικότητα για τη διάγνωση της μεταβολικής νόσου των οστών των πρόωρων νεογνών, η ευαισθησία τους δεν είναι επαρκής για τη διάκριση των νεογνών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου. Η ευαισθησία του φωσφόρου ως δείκτη της μεταβολικής νόσου μπορεί να βελτιωθεί εάν συνεκτιμηθούν τα επίπεδα της ALP [49].

Βιοχημικοί δείκτες ούρων

Αποβολή ασβεστίου και φωσφόρου στα ούρα

Έρευνες οι οποίες χρησιμοποίησαν τη μέτρηση της απέκκρισης ασβεστίου και φωσφόρου στα ούρα ως δείκτη της μετάλλωσης του σκελετού των νεογνών, οδήγησαν στο εύρημα ότι τα νεογνά με συγκεντρώσεις ασβεστίου >1,2 mmol/L και ανόργανου φωσφόρου >0,4 mmol/L στα ούρα, εμφάνιζαν και την υψηλότερη οστική μετάλλωση [50].

Τα νεογνά με ηλικία κύησης μεταξύ 26 και 31 εβδομάδων εμφανίζουν ουδό για την απέκκριση φωσφόρου στα ούρα ο οποίος κυμαίνεται περίπου στα επίπεδα της φυσιολογικής συγκέντρωσης φωσφόρου στον ορό (2 mmol/L). Αντίθετα, και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπ'όψη, μελέτες έχουν δείξει ότι τα

εξαιρετικά πρόωρα νεογνά (ηλικίας κύησης 23-25 εβδομάδων) παρουσιάζουν πολύ χαμηλότερο ουδό απέκκρισης φωσφόρου, με αποτέλεσμα την απώλεια φωσφόρου στα ούρα ακόμη και επί παρουσίας χαμηλών επιπεδων φωσφόρου ορού [51]. Με αυτή την εξαίρεση, δεδομένου του γεγονότος ότι ο φωσφόρος δε δεσμεύεται σε πρωτεΐνες του πλάσματος -όπως συμβαίνει με το ασβέστιο- η ποσοστιαία σωληναριακή επαναρρόφηση του φωσφόρου αποτελεί τον καλύτερο δείκτη πρόσληψης για αυτό το ιχνοστοιχείο. Σωληναριακή επαναρρόφηση φωσφόρου μεγαλύτερη από 95% δείχνει ανεπαρκή πρόσληψη [39].

Παρ'όλα αυτά, οι απώλειες φωσφόρου θα πρέπει να συνεκτιμούνται με τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό. Ανεπαρκής πρόσληψη ασβεστίου οδηγεί στην ανάπτυξη υπερπαραθυρεοειδισμού και συνεπώς σωληναριακής απώλειας φωσφόρου. Αντίθετα, εάν η πρόσληψη φωσφόρου είναι χαμηλή, αυξάνεται η αποδόμηση του οστίτη ιστού και, κατά συνέπεια, η απελευθέρωση ασβεστίου. Η προκαλούμενη υπερασβεστιαιμία οδηγεί σε απώλεια ασβεστίου από τα ούρα. Αυτή η αυξημένη συγκέντρωση ασβεστίου στα ούρα έχει δειχτεί επίσης ότι αποτελεί δείκτη ανάπτυξης μεταβολικής νόσου των οστών σε νεογνά με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης [52].

Ο λόγος των συγκεντρώσεων ασβεστίου και φωσφόρου ούρων προς τη συγκέντρωση κρεατινίνης

Είναι γεγονός ότι οι συγκεντρώσεις ούρων ασβεστίου και φωσφόρου ποικίλουν. Αυτές οι διακυμάνσεις που οφείλονται στη μεταβλητότητα του όγκου των ούρων διορθώνονται με την ταυτόχρονη μέτρηση της συγκέντρωσης κρεατινίνης στα ούρα και με τη χρήση του λόγου της συγκέντρωσης των στοιχείων αυτών στα ούρα προς τη συγκέντρωση κρεατινίνης, που θεωρείται και καταλληλότερη από την απλή μέτρηση της συγκέντρωσής τους.

Σε πρόσφατες έρευνες έχουν καταγραφεί οι φυσιολογικές τιμές για αυτά τα κλάσματα στα πρόωρα νεογνά [53]. Συγκεκριμένα, η 95η εκατοστιαία θέση για το κλάσμα ασβεστίου ούρων προς κρεατινίνη ούρων είναι 3.8 mmol/mmol και μειώνεται με την πάροδο του χρόνου μετά τη γέννηση. Αντίστοιχα, η 95η εκατοστιαία θέση για το λόγο της συγκέντρωσης φωσφόρου ούρων προς τη συγκέντρωση κρεατινίνης ούρων αντιστοιχεί σε 26,7 mmol/mmol και παραμένει σταθερή με την αύξηση της ηλικίας.

Η απέκκριση ασβεστίου επηρεάζεται, όπως ήδη έχει αναφερθεί, από τυχούσα λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή. Η φουροσεμίδη και η θεοφυλλίνη οδηγούν σε σημαντική αύξηση του κλάσματος ασβεστίου/κρεατινίνης. Αντίθετα, το κλάσμα του φωσφόρου προς την κρεατινίνη δεν επηρεάζεται, οπως δεν επηρεάζεται και από τη λήψη δεξαμεθαζόνης [54].

Εκτός αυτού, τα επίπεδα ούρων ασβεστίου και φωσφόρου επηρεάζονται και από τη σίτιση του νεογνου. Τα νεογνά που λαμβάνουν τεχνητό γάλα, εμφανίζουν πολύ χαμηλή συγκέντρωση ασβεστίου στα ούρα και υψηλή συγκέντρωση φωσφόρου, γεγονός που αποδίδεται στη χαμηλή απορρόφηση ασβεστίου από το τεχνητό γάλα των πρόωρων νεογνών. Αντίθετα, το μητρικό γάλα περιέχει ανεπαρκή ποσότητα φωσφόρου για τις ανάγκες του πρόωρου νεογνού, με αποτέλεσμα να μεγιστοποιείται η επαναρρόφηση του φωσφόρου [54].

Δεδομένου του γεγονότος ότι οι συγκεντρώσεις ασβεστίου και φωσφόρου στα ούρα -και οι διορθωμένες ως κλάσμα προς τη συγκέντρωση κρεατινίνης ούρων- ποικίλουν εξαρτώμενες σε σημαντικότατο βαθμό από τον τύπο του χορηγούμενου γάλακτος, τα προαναφερθέντα όρια φυσιολογικών τιμών έχουν περιορισμένη χρησιμότητα ως απόλυτες τιμές αναφοράς. Επιπρόσθετα, δεν έχει αποδειχτεί ότι αποτελούν αξιόπιστο στοιχείο για την εκτίμηση της οστικής μάζας των νεογνών και, κατά συνέπεια, του υπάρχοντος κινδύνου για την ανάπτυξη της μεταβολικής νόσου των οστών της προωρότητας [55].

Το αμινοτελικό τελοπεπτίδιο του κολλαγόνου τύπου Ι (NTx)

Η αποβολή στα ούρα του αμινοτελικού τελοπεπτιδίου του κολλαγόνου τύπου Ι αποτελεί ειδικό δείκτη οστικής απορρόφησης. Σε πρόσφατη μελέτη [56] σε πρόωρα νεογνά, βρέθηκε ότι τα επίπεδα NTx αυξάνονται από την 1η έως την 7η ημέρα, ενώ υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας κύησης και της συγκέντρωσης NTx, γεγονός που συνάδει με τον αυξημένο οστικό μεταβολισμό των πρόωρων νεογνών. Συνεπώς, το NTx, είναι δυνατό να αποτελέσει χρήσιμο δείκτη για την ανίχνευση πρόωρων νεογνών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικής νόσου των οστών της προωρότητας.

Ακτινολογικά ευρήματα

Ακτινογραφία

Η οστεοπενία σε ένα πρόωρο νεογνό μπορεί να αποτελεί τυχαίο εύρημα κατά τη διενέργεια ακτινολογικού ελέγχου, με την εύρεση αραίωσης των οστικών

δοκίδων στο σπογγώδες οστό, ή, ακόμη και καταγμάτων σε φάση πώρωσης. Επιπλέον, είναι δυνατό να παρατηρηθεί επιβράδυνση της ανάπτυξης σε μήκος των μακρών οστών και αποπλάτυνση των επιφύσεών τους. Εντούτοις, η οστική πυκνότητα θα πρέπει να εμφανίζει μείωση κατά 20-40% ώστε να γίνουν ορατές αυτές οι αλλαγές [57,58], γεγονός που σημαίνει μεγάλη καθυστέρηση στη διάγνωση της κατάστασης. Έτσι, η ακτινολογική επιβεβαίωση της μεταβολικής νόσου των οστών της προωρότητας με απλή ακτινογραφία συνήθως συμβαίνει μετά το πέρας του πρώτου μήνα της εξωμήτριας ζωής του νεογνού.

Απορροφησιομετρία διπλής ενεργειακής δέσμης φωτονίων-Χ (Dual Energy X-ray Absorptiometry-DEXA)

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας στους ενήλικες με τη μέθοδο DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) αποτελεί τη μέθοδο εκλογής και τα ευρήματά της εμφανίζουν σχετικά καλή συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος [59]. Πλέον χρησιμοποιείται όλο και ευρύτερα και στα νεογνά, αλλά η διαθεσιμότητά της είναι περιορισμένη.

Η τεχνική βασίζεται στη χρήση δύο δεσμών φωτονίων διαφορετικής ενέργειας και στον υπολογισμό, μέσω της απορρόφησής τους, της οστικής μάζας ολόκληρου του σώματος του νεογνού, ή κάποιας περιοχής του. Η μάζα σώματος παραμένει ο κύριος προγνωστικός παράγοντας του επιπέδου οστικής μετάλλωσης κατά τη νεογνική ηλικία, συνεπώς οι τιμές που υπολογίζονται απο τη DEXA, ήτοι η συνολική οστική μάζα, η περιοχική οστική μάζα και η οστική πυκνότητα, εξαρτώνται από το βάρος του νεογνού. Οι μετρήσεις με τη μέθοδο DEXA παρουσιάζουν ευαισθησία στην ανίχνευση μικρών μεταβολών της οστικής μάζας και πυκνότητας, με συνέπεια την αυξημένη ικανότητα πρόβλεψης του καταγματικού κινδύνου [60]. Η χρησιμότητα της μεθόδου, οπως ειπώθηκε, πλέον εκτιμάται και στα πρόωρα -και όχι μόνο- νεογνά [61] και αποδεικνύεται εξίσου αξιόπιστη [62].

Ποσοτική υπερηχοτομογραφία (Quantitative Ultrasound-QUS)

Η υπερηχοτομογραφία παρέχει τη δυνατότητα μετρήσεων που εξετάζουν την οστική πυκνότητα και την οστική δομή. Είναι απλή, μη επεμβατική, δε χρησιμοποιεί ιονίζουσα ακτινοβολία, διενεργείται εύκολα στην κλίνη του ασθενούς και είναι σχετικά οικονομική [63].

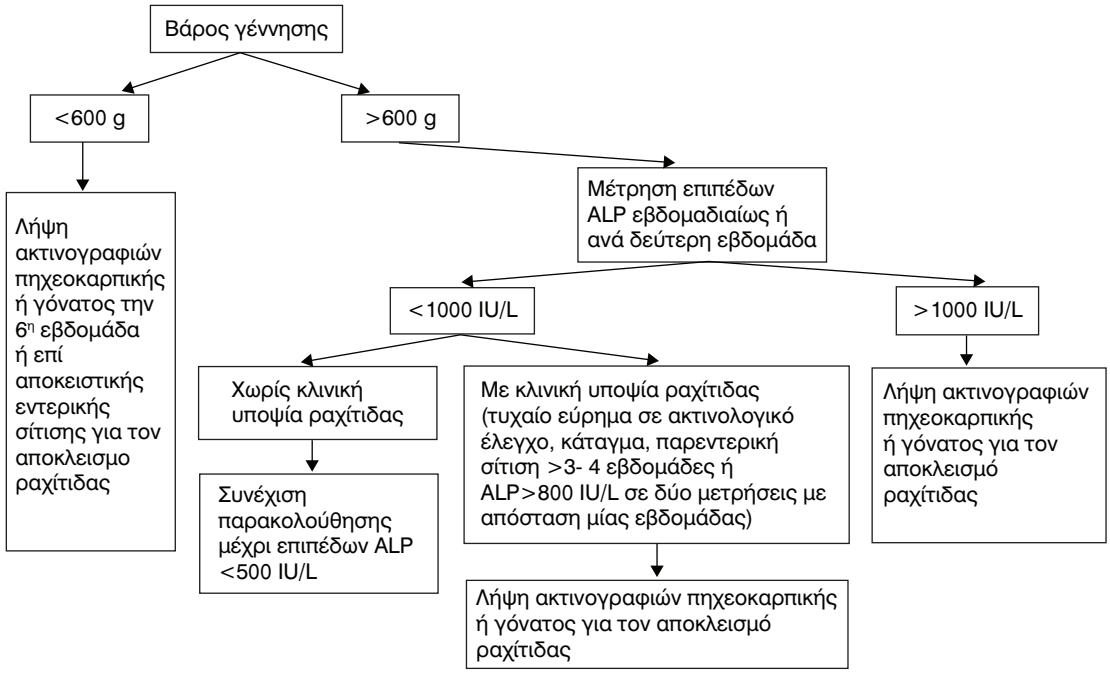
Οι παράμετροι που εκτιμά η ποσοτική υπερηχοτομογραφία είναι η εξασθένηση δέσμης ηχητικών κυμάτων (Broadband Ultrasound Attenuation-BUA) και η ταχύτητα μετάδοσης του ήχου (Speed Of Sound-SOS), συνήθως στην κνήμη. Τιμές αναφοράς υπάρχουν διαθέσιμες τόσο για τα πρόωρα, όσο και για τα τελειόμηνα νεογνά [64].

Έχει βρεθεί ότι οι τιμές της SOS κυμαίνονται σε φυσιολογικά επίπεδα κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας της ζωής των πρόωρων νεογνών, γεγονός που αντανακλά προφανώς τη φυσιολογική σκελετική ανάπτυξή τους ενδομήτρια και ως την ημέρα του τοκετού. Στις επόμενες μετρήσεις η SOS εμφανίζει πτωτική πορεία σε όλα τα νεογνά, ιδίως δε σε εκείνα με ηλικία κυήσης μικρότερη των 26 εβδομάδων. Αυτη η πτώση παρατηρήθηκε παρά την επαρκή σίτιση που οδήγησε σε διατήρηση του βάρους των πρόωρων νεογνών, ενώ παρατηρήθηκε και σε νεογνά με φυσιολογικά επίπεδα ALP [65]. Αυτή η αδυναμία απόλυτης συσχέτισης των ευρημάτων αξιόπιστων βιοχημικών δεικτών όπως η ALP με τα ευρήματα της SOS, δημιουργεί κάποια αμφισβήτηση της αξίας της SOS ως μεθόδου εκτίμησης του κινδύνου ανάπτυξης μεταβολικής νόσου των οστών στα πρόωρα νεογνά [66]. Παρ'όλα αυτά, η ποσοτική υπερηχοτομογραφία θεωρείται μία από τις αξιόπιστες μεθόδους παρακολούθησης της οστικής πυκνότητας των νεογνών, ενώ υπάρχουν και μελέτες που εντοπίζουν σαφή συσχέτιση των ευρημάτων της SOS με τις τιμές της ALP [67]. Τέλος, σχετικές έρευνες προτείνουν τη χρήση της SOS σε συνδιασμό με τα επίπεδα ορού της ALP και του φωσφόρου για τον εντοπισμό των πρόωρων νεογνών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικής νόσου των οστών [68].

Προτεινόμενοι διαγνωστικοί αλγόριθμοι

Όπως έχει φανεί και από μελέτες [39], δεν υπάρχει ενιαίος τρόπος σκέψης μεταξύ των ασχολούμενων με τη μεταβολική νόσο των οστών των πρόωρων νεογνών όσον αφορά τη διαγνωστικη προσέγγισή της. Συνήθως χρησιμοποιούνται τα επίπεδα ασβεστίου, φωσφόρου και ALP στον ορό. Οι, πιο ευαίσθητες, μετρήσεις στα ούρα σπανίως χρησιμοποιούνται, όπως και επιθετικότερες μέθοδοι, όπως ο απλός ακτινολογικός έλεγχος, η DEXA και η QUS.

Δύο τουλάχιστον πρόσφατες μελέτες, βασιζόμενες στην υπάρχουσα βιβλιογραφία και στις δικές τους παρατηρήσεις, κατέληξαν σε ορισμένες οδηγίες για την ταχύτερη και ορθότερη διάκριση των νεογνών που πάσχουν από τη μεταβολική νόσο των οστών [39], ή από ραχίτιδα [43].



Πίν. 2. Αλγόρυθμος για τη διάγνωση της ραχίτιδας στα πρόωρα νεογνά.

Για τον εντοπισμό πρόωρων νεογνών με κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικής νόσου των οστών

Όπως ήδη αναφέρθηκε, όλα τα νεογνά με βάρος κατά τη γέννηση μικρότερο των 1500 g, με ηλικία κύησης μικρότερη των 28 εβδομάδων, καθώς και εκείνα που λαμβάνουν αποκλειστικά παρεντερική σίτιση για περισσότερες από 4 εβδομάδες, ή βρίσκονται σε αγωγή με διουρητικά ή κορτικοστεροειδή, θα πρέπει να παρακολουθούνται για το ενδεχόμενο εμφάνισης μεταβολικής νόσου των οστών.

Η παρακολούθηση [39] προτείνεται να γίνεται με την εβδομαδιαία μέτρηση της συγκέντρωσης ασβεστίου, φωσφόρου και ALP στον ορό. Εάν η συγκέντρωση του φωσφόρου είναι χαμηλότερη από 1,8 mmol/L και της ALP υψηλότερη από 500 IU/L, θα πρέπει να ελέγχεται η σωληναριακή επαναρρόφηση του φωσφόρου. Άν αυτή ξεπερνά το 95%, κρίνεται σκόπιμη η έναρξη υποκατάστασης του φωσφόρου. Εάν τα επίπεδα φωσφόρου δεν ανταποκρίνονται στη χορήγηση και επιπλέον συνεχίζεται η άνοδος των τιμών της ALP, συνιστάται η έναρξη χορήγησης αλφακαλσιδόλης. Στην πρόληψη και αντιμετώπιση της μεταβολικής νόσου των οστών των πρόωρων νεογνών, όμως, θα αναφερθούμε στη συνέχεια.

Για τον εντοπισμό πρόωρων νεογνών με κίνδυνο ανάπτυξης ραχίτιδας

Πρόσφατη μελέτη [43] σχετικά με τα επίπεδα της ALP και τη συσχέτιση αυτών με την ανάπτυξη ραχίτιδας στα πρόωρα νεογνά, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα επίπεδα ALP δε θα πρέπει να αποτελούν το αποκλειστικό κριτήριο για τον εντοπισμό νεογνών που διατρέχουν σοβαρό κίνδυνο ανάπτυξης ραχίτιδας, καθώς η συγκεκριμένη νόσος παρατηρήθηκε ακόμη και σε νεογνά με επίπεδα ALP<600 IU/L. Αν και συμφωνεί με προηγούμενες παρατηρήσεις για τη σημασία της έλλειψης φωσφόρου στην ανάπτυξη μεταβολικής νόσου των οστών [69], θεωρεί ότι και η συγκέντρωση φωσφόρου δε συνιστά επαρκές διαγνωστικό μέσο. Ίσως το βάρος γέννησης, όταν αυτό είναι μικρότερο των 600 g, να αποτελεί από μόνο του τον πλέον ευαίσθητο δείκτη για την εντόπιση των νεογνών που βρίσκονται σε κίνδυνο.

Προτείνεται, συνεπώς, η διενέργεια ακτινογραφίας πηχεοκαρπικής ή/και γόνατος για τη διερεύνηση της ανάπτυξης αλλοιώσεων τύπου ραχίτιδας σε όλα τα πρόωρα νεογνά με τιμές ALP>1000 IU/L, ή με τουλάχιστον δύο μετρήσεις με απόσταση μίας εβδομάδας μεταξύ τους, στις οποίες η ALP βρίσκεται σε τιμές υψηλότερες των 800 IU/L. Η παρατεταμένη χορήγηση αποκλειστικά

παρεντερικής σίτισης (>3-4 εβδομάδες), η κλινική υποψία κατάγματος καθώς και τα ύποπτα ευρήματα εκ των οστών σε τυχαίο ακτινολογικό έλεγχο, θα πρέπει επίσης να προκρίνουν τον ακτινολογικό έλεγχο για τη διάγνωση ραχίτιδας. Επιπλέον, κρίνεται σκόπιμος ο ακτινολογικός έλεγχος όλων των νεογνών με βάρος γέννησης μικρότερο των 600g, κατά την 6η εβδομάδα, ή όταν περάσουν σε εντερική σίτιση αποκλειστικά. Τα νεογνά βάρους γέννησης >600 g, με τιμές ALP<1000 και χωρίς κλινική υποψία ύπαρξης ραχίτιδας θα πρέπει να παρακολουθούνται με μέτρηση των επιπέδων ALP εβδομαδιαίως ή ανά δεύτερη εβδομάδα, μέχρι αυτά να φτάσουν σε επίπεδα <500 IU/L. Δεν απαιτείται περαιτέρω έλεγχος ή παρέμβαση σε αυτά τα νεογνά, ειδικά εάν λαμβάνουν επαρκείς ποσότητες ασβεστίου και φωσφόρου (Πίνακας 2).

Συμπεράσματα

Τα πρόωρα νεογνά εμφανίζουν μία εγγενή προδιάθεση για την ανάπτυξη μεταβολικής νόσου των οστών, η οποία συχνά επιτείνεται περαιτέρω ιατρογενώς, από τις φαρμακευτικές παρεμβάσεις για συνοδές παθήσεις κατά τη νοσηλεία τους. Η τακτική παρακολούθηση τους συμβάλλει στον εντοπισμό εκείνων που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου, επιτρέποντας την έγκαιρη παρέμβαση των νεογνολόγων με στόχο τον περιορισμό των παραγόντων που αυξάνουν ακόμη περισσότερο τον κίνδυνο, καθώς και με τροποποίηση της σίτισης και με κατάλληλη υποκατάσταση του ασβεστίου και του φωσφόρου.

Correspondence
Christos G. Paganias,
Irodou Attikou 19, Maroussi,
151 24, Athens, Greece
E-mail: chrpag@gmail.com

Αλληλογραφία
Χρήστος Γ. Παγανιάς,
Ηρώδου Αττικού 19, Μαρούσι,
ΤΚ 151 24, Αθήνα
E-mail: chrpag@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Lorenz JM (2000). Survival of the extremely preterm infant in North America in the 1990s. Clin Perinatol 27:255.
2. Funke S, Morava E, Czakó M, Vida G, Ertl T, Kosztolányi G (2006). Influence of genetic polymorphisms on bone disease of preterm infants. Pediatr Res Nov;60(5):607.
3. Ballard R, Taeusch H (1998). Avery's Diseases of the Newborn. 7th edition. W.B. Saunders Co, Philadelphia.
4. Dabezies EJ, Warren PD (1997). Fractures in very low birth weight infants with rickets. Clin Orthop 335:233.
5. Sparks JW (1984). Human intrauterine growth and nutrition accretion. Semin Perinatol 8:74.
6. Forbes GB (1976). Calcium accumulation by the human fetus. Pediatrics 57:975.
7. Weisman Y, Harell A, Edelstein S, et al (1979). 1 alpha, 25-Dihydroxyvitamin D3 and 24,25-dihydroxyvitamin D3 in vitro synthesis by human decidua and placenta. Nature 281:317.
8. Holland PC, Wilkinson AR, Diez J, et al (1990). Prenatal deficiency of phosphate, phosphate supplementation, and rickets in very-low-birthweight infants. Lancet 335:697.
9. Ryan S, Congdon PJ, James J, et al (1988). Mineral accretion in the human fetus. Arch Dis Child 63:799.
10. Bosley AR, Verrier-Jones ER, Campbell MJ (1980). Aetiological factors in rickets of prematurity. Arch Dis Child 55:683.
11. Kaplan W, Haymond MW, McKay S, Karaviti LP (2006). Osteopenic effects of MgSO4 in multiple pregnancies. J Pediatr Endocrinol Metab 19(10):1225.
12. Wedig KE, Kogan J, Schorry EK, Whitsett JA (2006). Skeletal demineralization and fractures caused by fetal magnesium toxicity. J Perinatol 26(6):371.
13. Demarini S, Mimouni FB, Tsang RC (1997). Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Neonatal- Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant, 6th ed. Mosby, St Louis
14. Takada M, Shimada M, Hosono S, et al (1992). Trace elements and mineral requirements for very low birth weight infants in rickets of prematurity. Early Hum Dev 29:333.
15. Naylor KE, Eastell R, Shattuck KE, et al (1999). Bone turnover in preterm infants. Ped Research 45:363.
16. Weiler HA, Wang Z, Atkinson SA (1995). Dexam-

ethasone treatment impairs calcium regulation and reduces bone mineralization in infant pigs. Am J Clin Nutr 61:805.
17. Marvin E.Miller (2003). The bone disease of preterm birth: A biomechanical perspective. Ped Research 53:10.
18. Zanardo V, Dani C, Trevisanuto D (1995). Methylxanthines increase renal calcium excretion in preterm infants. Biol Neonate 68:169.
19. Venkataraman PS, Han BK, Tsang RC, et al (1983). Secondary hyperparathyroidism and bone disease in infants receiving long-term furosemide therapy. Am J Dis Child 137:1157.
20. Malowany JI, Knoppert DC, Chan AK, Pepelassis D, Lee DS (2007). Enoxaparin use in the neonatal intensive care unit: experience over 8 years. Pharmacotherapy 27(9):1263.
21. Tóth P, Erdei G, Vásárhelyi B (2003). Potential consequences of the sudden postnatal drop of estrogen levels in preterm neonates. Orv Hetil 144(35):1719.
22. Beyers N, Alheit B, Taljaard JF, Hall JM, Hough SF (1994). High turnover osteopenia in preterm infants. Bone15:5.
23. Farek J, Petersen S, Peitersen B, Michaelsen KF (2000). Diet and bone mineral content in term and preterm infants. Ped Research 47:148.
24. Frost H (2001). From Wolff's law to the Utah paradigm: insights about bone physiology and its clinical applications. Anat 262:398 Rec -419.
25. Kakebeeke TJ, von Siebenthal K, Largo RH (1997). Differences in movement quality at term among preterm and term infants. Biol Neonate 71:367.
26. Rodriguez JI, Palacios J, Garcia- Alix A, Pastor I, Paniagua R (1988). Effects of immobilization on fetal bone development. A morphometric study in newborns with congenital neuromuscular diseases with intrauterine onset. Calcif Tissue Int 43:335.
27. Moyer- Mileur LJ, Brunstetter V, McNaught TP, Gill G, Chan GM (2000). Daily physical activity program increases bone mineralization and growth in preterm very low birth weight infants. Pediatrics 106:1088.
28. Eliakim A, Nemet D, Friedland O, Dolfin T, Regev RH (2002). Spontaneous activity in premature infants affects bone strength. J Perinatol 22(8):650.
29. Eliakim A, Shiff Y, Nemet D, Dolfin TJ (2003). The effect of neonatal sepsis on bone turnover in very-low birth weight premature infants. Pediatr Endocrinol Metab 16(3):413.
30. Cakir M, Mungan I, Karahan C, Can G, Okten A. (2006). Necrotizing enterocolitis increases the bone resorption in premature infants. Early Hum Dev 82(6):405.
31. Nelson W (2008). Textbook of Paediatrics. 18th edition. W.B. Saunders Co, Philadelphia.
32. Backstrom MC, et al (2001). Genetic determinants of bone mineral content in premature infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 85:F214.
33. Gross C, Eccleshall TR, Malloy PJ et al (1996). The presence of polymorphism at the translation initiation site of vitamin D receptor gene is associated with low bone mineral density in postmenopausal Mexican- American women. J Bone Miner Res 11:1850.
34. Moreira-Andres MN, Papapietro K, Canizo FJ, et al (1995). Correlations between bone mineral density, insuline- like growth factor I and auxological variables. Eur J Endocrinol 132: 573.
35. Funke S, Morava E, Czakó M, Vida G, Ertl T, Kosztolányi G (2006). Influence of genetic polymorphisms on bone disease of preterm infants. Pediatr Res 60(5):607.
36. Funke S, Morava E, Czakó M, Vida G, Ertl T, Kosztolányi G (2007). Metabolic bone disease in premature infants and genetic polymorphisms. Orv Hetil 148(41):1957.
37. Hany A, Mohamed FM, Hanna AA, Sahar H, Christine K, Kantilal P (2005). Gestational age, sex and maternal parity correlate with bone turnover in premature infants. Pediatr Res 57(5):708.
38. Nelson W (2008). Textbook of Paediatrics. 18th edition. Saunders, Philadelphia.
39. Harrison et al (2008). Osteopenia of prematurity: A national survey and review of practice. Acta P - diatrica 97:407.
40. Λυρίτης ΓΠ (2007). Μεταβολικά νοσήματα των οστών. 4η έκδοση. Hylonome Editions, Αθήνα.
41. Crofton PM, Hume R (1987). Alkaline phosphatase in the plasma of preterm and term infants: serial measurements and clinical correlation. Clin Chem 33:1783.
42. Faerk J, Peitersen B, Petersen S, et al (2002). Bone mineralization in premature infants cannot be predicted from serum alkaline phosphatase or serum phosphate. Arch Dis Child 87:F133.
43. Mitchell SM, Rogers SP, Hicks PD, Hawthorne KM, Parker BR, Abrams SA (2009). High frequencies of elevated alkaline phosphatase activity and rick-

ets exist in extremely low birth weight infants despite current nutritional support. BMC Pediatr 9:47.
44. Kovar I, Mayne P, Barltrop D, et al (1982). Plasma alkaline phosphatase activity: a screening test for rickets in preterm neonates. Lancet 1:308.
45. Cordano A, Baertl JM, Graham GG (1964). Copper deficiency in infancy. Pediatrics 34:324.
46. Weismann K, Hoyer H (1986). Serum Alkaline phosphatase and serum zinc levels in the diagnosis and exclusion of zinc deficiency in man. Am J Clin Nutr 41:1214.
47. Crofton PM, Shrivastava A, Wade JC, et al (1999). Bone and collagen markers in preterm infants: relationship with growth and bone mineral content over the first 10 weeks of life. Ped Research 46:581.
48. Aiken CGA, Sherwood RA, Lenney W (1993). Role of plasma phosphate measurements in detecting rickets of prematurity and in monitoring treatment. Ann Clin Biochem 30:469.
49. Backstrom MC, Kouri T, Kuusela A-L, et al (2000). Bone isoenzyme of serum alkaline phosphatase and serum inorganic phosphate in metabolic bone disease of prematurity. Acta Paediatr 89:867.
50. Pohlandt F (1994). Prevention of postnatal bone demineralisation in VLBW infants by individually monitored supplementation with calcium and phosphorus. Pediatr Res 35:125.
51. Hellstern G, Poschl J, Linderkamp O (2003). Renal handling of premature infants of 23–25 weeks gestational age. Ped Nephr 18:756.
52. Catache M, Leone CR (2003). Role of plasma and urinary calcium and phosphorus measurements in early detection of phosphorus deficiency in very low birthweight infants. Acta Paediatr 92(1):76.
53. Aladangady N, Coen PG, White MP, et al (2004). Urinary excretion of calcium and phosphate in preterm infants. Pediatr Nephrol 19:1225.
54. Schilling R, Haschke F, Kovarik J, et al (1982). Phosphorus and calcium metabolism of premature infants fed human milk and formulated milk. Paediatr Padol 17:667.
55. Pohlandt F, Mihatsch WA (2004). Reference values for urinary calcium and phosphorus to prevent osteopenia of prematurity. Pediatr Nephrol 19(11):1192.
56. Praticò G, Palano GM, Curreri R, Marletta M, Parisi G, Praticò ER (2005). Normal urine levels of the aminoterminal telopeptide of type I collagen (NTx) in premature newborns in the first week of life. Pediatr Med Chir 27(1-2):81.
57. Ardran GM (1951). Bone destruction not demonstrable by radiography. Br J Radiol 24:107.
58. Mazess RB, Peppler WW, Chesney RW, et al (1984). Does bone measurement of the radius indicate skeletal status? J Nucl Med 25:281.
59. Syed Z, Khan A (2002). Bone densitometry: applications and limitations. J Obstet Gynaecol Can 24:476.
60. Mussolino ME, Looker AC, Madans JH, et al (1998). Risk factors for hip fracture in white men: the NHANES I epidemiologic follow-up study. J Bone Miner Res 13:918.
61. Rigo J, Nyamugabo K, Picaud JC (1998). Reference values of body composition obtained by DEXA in preterm and term neonates. J Pediatr Gastroenterol Nutr 27:184.
62. Yeste D, Almar J, Clemente M, Gussinyé M, Aud L, Carrascosa A (2004). Areal bone mineral density of the lumbar spine in 80 premature newborns: a prospective and longitudinal study. J Pediatr Endocrinol Metab 17(7):959.
63. Rubinacci A, Moro GE, Boehm G, et al (2003). Quantitative ultrasound for the assessment of osteopenia in preterm infants. Eur J Endocrinol 149:307.
64. Littner Y, Mandel D, Mimoumi FB, et al (2003). Bone ultrasound velocity curves of newly born term and preterm infants. J Pediatr Endocrinol Metab 16:43.
65. Tomlinson C, McDevitt H, Ahmed SF, et al (2006). Longitudinal changes in bone health as assessed by the speed of sound in very low birth weight preterm infants. J Pediatr 148:450.
66. Fewtrell MS, Loh KL, Chomtho S, Kennedy K, Hawdon J, Khakoo A (2008). Quantitative ultrasound (QUS): a useful tool for monitoring bone health in preterm infants? Acta Paediatr 97(12):1625.
67. Altuncu E, et al (2007). Quantitative ultrasound and biochemical parameters for the assessment of osteopenia in preterm infants. J Matern Fetal Neonatal Med 20(5):401.
68. Ashmeade T, Pereda L, Chen M, Carver JD (2007). Longitudinal measurements of bone status in preterm infants. J Pediatr Endocrinol Metab 20(3):415.
69. Aiken CG, Sherwood RA, Lenney W (1993). Role of plasma phosphate measurements in detecting rickets of prematurity and in monitoring treatment. Ann Clin Biochem 30:469.

Οστεοπόρωση στους άνδρες

Κ. ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗΣ[1], Σ. ΓΑΛΑΝΑΚΟΣ[1], T. CALABRO[2], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[1], Β. ΝΙΚΟΛΑΪΔΗΣ[1], P. RUGGIERI[2], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1]
[1] Δ' Ορθοπαιδική Κλινική, Νοσοκομείο ΚΑΤ
[2] Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy

Περίληψη

Η οστεοπόρωση είναι μια σημαντική απειλή για τους άνδρες προχωρημένης ηλικίας. Τριάντα τοις εκατό καταγμάτων ισχίου συμβαίνουν σε άνδρες ενώ το ποσοστό θνησιμότητας είναι διπλάσιο από αυτό των γυναικών. Ωστόσο, η οστεοπόρωση στους άνδρες υποδιαγνώσκεται με συνέπεια να μη θεραπεύεται. Οι συχνότεροι παράγοντες που συνδέονται με οστεοπόρωσης στους άνδρες είναι η ηλικία άνω των 75 ετών, ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος (<24 kg/m^2), η απώλεια βάρους (>5% σε 4 χρόνια), το κάπνισμα, και η έλλειψη σωματικής άσκησης. Η οστεοπόρωση είναι είτε δευτεροπαθής σε πρωτογενή νόσο ή ιδιοπαθής. Παρουσιάζει δικόρυφη ηλικιακή κατανομή με αιχμές την ηλικία των 50 ετών (δευτεροπαθής λόγω πρωτογενούς νόσου) και των 70 ετών (ιδιοπαθής). Η πρόληψη και η έγκαιρη διάγνωση είναι σήμερα η καλύτερη μορφή αντιμετώπισης. Μόνα ή σε συνδυασμό, το ασβέστιο, η βιταμίνη D, τα διφωσφονικά, και η ανθρώπινη παραθυρεοειδική ορμόνη είναι θεραπευτικές επιλογές. Όταν αντιμετωπίζει ένα οστεοπορωτικό κάταγμα ο ορθοπεδικός χειρουργός οφείλει στους ασθενείς υψηλού κινδύνου να λαμβάνει προφυλακτικά μέτρα για να αποφευχθούν ενδεχόμενα μελλοντικά κατάγματα.

Λέξεις κλειδιά: Οστεοπόρωση, Άνδρες

Osteoporosis in men

K. DEMETRIADIS[1], S. GALANAKOS[1], T. CALABRO[2], A.F. MAVROGENIS[1], V. NIKOLAIDIS[1], P. RUGGIERI[2], P.J. PAPAGELOPOULOS[1]
[1] Fourth Department of Orthopaedics, KAT Hospital, Athens, Greece
[2] Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy

Summary

Osteoporosis is a significant threat to aging bone in men. Thirty percent of hip fractures occur in men; during initial hospitalizationand the first year after fracture, the mortality rate is twice that of women. Nevertheless, osteoporosis in men is grossly underdiagnosed and undertreated. The most frequent factors associated with osteoporosis in men are age >75 years, low baseline body mass index (<24 kg/m^2), weight loss >5% over 4 years, current smoking, and physical inactivity. Osteoporosis in men is either secondary to a primary disease or is idiopathic. It exhibits a bimodal age distribution, with peaks at age 50 years (secondary disease) and at age 70 years (idiopathic). Prevention and early detection currently are the best forms of management. Alone or in combination, calcium, vitamin D, bisphosphonates, and human parathyroid hormone are all effective management options. In the acute setting of fragility fracture, the orthopaedic surgeon is key in identifying patients at risk because the surgeon provides primary care and may initiate prophylactic measures to prevent future fractures.

Keywords: Osteoporosis, Men

Εισαγωγή

Εκτιμάται ότι περισσότερα από 2 εκατομμύρια άνδρες στις Ηνωμένες Πολιτείες πάσχουν σήμερα από οστεοπόρωση [1,2]. Αν και αποτελεί μια σημαντική απειλή, εντούτοις σε μεγάλο ποσοστό παραγνωρίζεται στους άνδρες και εξελίσσεται σιωπηλά, με την αρχική διάγνωση να μπαίνει συνήθως μετά από κάταγμα ισχίου ή σπονδυλικής στήλης. Ακόμα και μετά το κάταγμα, η οστεοπόρωση στους άνδρες υποδιαγνώσκεται και δεν δίνεται κανένα είδους θεραπεία [3]. Ο Ορθοπαιδικός χειρουργός μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στο προσδιορισμό των ανδρών με οστεοπόρωση και με στοχευμένες παρεμβάσεις όπως την πρόληψη δυνητικά μελλοντικών καταγμάτων. Τριάντα τοις εκατό του ισχίου συμβαίνουν στους άνδρες, και κατά τη διάρκεια της αρχικής νοσηλείας, καθώς και κατά το πρώτο έτος μετά το κάταγμα, οι άνδρες έχουν

Παράγοντας	Άντρες	Γυναίκες
Πιθανότητα εμφάνισης οστεοπόρωσης[7]	13-25%	50%
Διάγνωση	Οστεοπωρωτικό κάταγμα, ραχιαλγία, απώλεια ύψους	Ασυμπτωματικά με DXA SCAN
Χρόνος εμφάνισης οστεοπόρωσης[7]	10 χρόνια αργότερα από τις γυναίκες δικόρυφη κατανομή (50 και 70 έτη)	Προοδευτική αύξηση ανάλογα με την ηλικία
Επίπτωση της οστεοπενίας μετά τα 50 έτη[7,15]	33-47%	50%
Επίπτωση της οστεοπόρωσης μετά τα 50 έτη[7,15]	3-6%	13-18%
Αίτια οστεοπόρωσης	50% ιδιοπαθή 50% δευτεροπαθή	Κυρίως ιδιοπαθής
Κορυφή οστικής πυκνότητας	10% μεγαλύτερη από τις γυναίκες	–
Πιθανότητα κατάγματος ισχίου μετά τα 50 έτη[16]	6%	17%
Επίπτωση κατάγματος ισχίου μετά τα 65 έτη[16]	5/1000	10/1000
Θνησιμότητα μέσα σε 1 χρόνο από το κάταγμα ισχίου[17]	31%–	17%
Αριθμός ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία για οστεοπόρωση 1-5 έτη μετά το οστεοπορωτικό κάταγμα[1]	27%	71
Επίπτωση οστεοπορωτικών καταγμάτων σπονδυλικής στήλης	Μετά τα 50 έτη 5%[11]	Στην ηλικία των 60 ετών 11,6% μέχρι τα 90 έτη 51,7%[18]
DXA = Μέτρηση απορροφητικότητας με ακτινογραφία διπλής ενεργείας		

Πίν. 1. Σύγκριση οστεοπόρωσης και εμφάνισης κατάγματος σε άνδρες και γυναίκες.

διπλάσιο ποσοστό θνησιμότητας από τις γυναίκες [3,4]. Με δεδομένο ότι 77 εκατομμύρια άνδρες θα βρίσκονται στην επικίνδυνη ηλικιακή ομάδα τα επόμενα 15 έως 20 χρόνια, η πρόληψη, η διάγνωση και θεραπεία των ανδρών με οστεοπόρωση είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη των οστεοπωρωτικών καταγμάτων.

Αιτιολογία

Αν και η οστεοπόρωση ιστορικά έχει θεωρηθεί ως ασθένεια των ηλικιωμένων γυναικών, το 1992, η μελέτη Framingham έδειξε ότι η απώλεια της οστικής πυκνότητας από τον αυχένα του μηριαίου ήταν γραμμική με την ηλικία και αντίστοιχη τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες [5]. Στην πραγματικότητα, η οστεοπόρωση είναι μια ασθένεια τόσο των νέων όσο και ηλικιωμένων ανδρών, με επίπτωση στο 4% έως 6% ηλικίας άνω των 50 ετών, ενώ επιπλέον 33% έως 47% των ανδρών αυτών έχουν οστεοπενία [1]. Σύμφωνα με την φυλετική αξιολόγηση, ο επιπολασμός της οστεοπόρωσης στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι υψηλότερος στους Καυκάσιους άνδρες (7%), ακολουθούν οι αφροαμερικανοί (5%) και μετά οι Ισπανόφωνοι (3%) [6]. Ο ορισμός από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας για την οστεοπόρωση συνίσταται στη μέτρηση του T-score. Αν και το πρότυπο αυτό αναπτύχθηκε για τις γυναίκες, επί του παρόντος χρησιμοποιείται στη διάγνωση της οστεοπόρωσης και στους άνδρες. Ωστόσο, αμφισβητείται ως προς το εάν η χρήση ενός προτύπου που έχει εκπονηθεί για τις γυναίκες αντικατοπτρίζει με ακρίβεια το μέτρο της απώλειας της οστικής πυκνότητας (BMD) που είναι αναγκαίο για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης στους άνδρες [7].

Γενικά εκτιμάται πως το 85% των καταγμάτων του ισχίου και το 90% του συνόλου των καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης σε άντρες αποδίδονται στην οστεοπόρωση [8]. Σε αντίθεση με τις γυναίκες ,η οστεοπόρωση στους άνδρες είναι συνήθως αδιάγνωστη μέχρι ο ασθενής να υποστεί κάποιο οστεοπορωτικό κάταγμα. Οι άνδρες επειδή έχουν υψηλότερη κορυφαία BMD, αρχίζουν να έχουν οστεοπορωτικά κατάγματα 10 χρόνια αργότερα από τις γυναίκες. Έτσι, σε ηλικία περίπου

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου τρόπου ζωής
Η υπερβολική χρήση αλκοόλ (>200 γραμ/εβδομάδα)
Κάπνισμα
Καθιστική ζωή
Χαμηλός δείκτης μάζας σώματος
Χαμηλή λήψη ασβεστίου και βιταμίνης D
Φάρμακα
Αντιπηκτικά
Από το στόμα λήψη γλυκοκορτικοειδών
Κυκλοσπορίνη
Μεθοτρεξάτη
Ηπαρίνη
Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου
Ηλικία
Οικογενειακό ιστορικό οστεοπορωτικών καταγμάτων
Καρκίνος προστάτη
Ανεπάρκεια παραγωγής τεστοστερόνης και οιστρογόνων
Πεπτικό έλκος
Ρευματοειδής αρθρίτιδα
Υπερθυρεοειδισμός
Υπερπαραθυρεοειδισμός
Υπερασβεστιαιμία

Πίν. 2. Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της οστεοπόρωσης στους άνδρες[7,22].

85 ετών, η απόλυτη τιμή BMD σε έναν άντρα γενικά είναι ίδια όπως μιας γυναίκας που αρχίζει να έχει οστεοπωρωτικά κατάγματα σε ηλικία περίπου 75 ετών. Αυτό ισχύει για τα κατάγματα ισχίου , σπονδυλική στήλης, και τα κατάγματα κάτω πέρατος κερκίδας.

Η συχνότητα εμφάνισης κατάγματος γίνεται παρόμοια μεταξύ ανδρών και γυναικών με την πάροδο της ηλικίας [9]. Η μεγαλύτερη ηλικία που συμβαίνουν τα κατάγματα και τα συνοδά παθολογικά προβλήματα έχουν σαν αποτέλεσμα διπλάσια θνητότητα στους άνδρες από τις γυναίκες μετά από κάταγμα ισχίου [10]. Περισσότεροι από το 50% των ανδρών που θα επιβιώσουν έχουν χρόνιο πόνο ενώ η βάδιση στους 6 μήνες γίνεται με περιπατητήρα [2]. Μετά την ηλικία των 50 ετών, η επίπτωση των οστεοπορωτικών καταγμάτων σε άντρες αυξάνεται κατά 5%. Τα στοιχεία αυτά βασίζονται στην αύξηση του μέσου όρου ζωής των αντρών και στα συνοδά παθολογικά προβλήματα που μπορούν να προκαλέσουν οστεοπόρωση [11].

Το οικονομικό κόστος των οστεοπορωτικών καταγμάτων είναι υψηλό για τους ασθενείς καθώς και για το υγειονομικό σύστημα γενικότερα. Σύμφωνα με εκτιμήσεις 2,5 δισ. ευρώ δαπανώνται ετησίως στις Ηνωμένες Πολιτείες για την περίθαλψη ανδρών με οστεοπορωτικά κατάγματα [12].Περισσότερες ημέρες νοσηλείας χρησιμοποιούνται για την περίθαλψη ανδρών με οστεοπορωτικά κατάγματα από ασθενείς με καρκίνο του προστάτη [13]. Ο αριθμός των καταγμάτων ισχίου σε άνδρες αναμένεται να αυξηθεί κατά 310% μέχρι το 2050, έναντι 240% στις γυναίκες [14].

Η επίπτωση της οστεοπόρωσης στους άνδρες είναι χαμηλότερη απ' ότι για τις γυναίκες για τέσσερις κύριους λόγους. Πρώτον, οι άνδρες αναπτύσσουν περισσότερη οστική μάζα κατά την ανάπτυξη. Δεύτερον, στους άνδρες δεν συμβαίνει η απότομη πτώση του επιπέδου των ορμονών που συμβαίνει στις γυναίκες περίπου στα 50 χρόνια.Αντίθετα στους άνδρες συμβαίνει αργή, σταθερή μείωση της τεστοστερόνης και της βιοδιαθεσιμότητας των οιστρογόνων. Τρίτον, οι άνδρες παραδοσιακά είχαν μικρότερη διάρκεια ζωής από τις γυναίκες και συνεπώς, είχαν μικρότερο χρόνο για την ανάπτυξη οστεοπορωτικών καταγμάτων [19]. Με την αύξηση όμως του προσδόκιμου επιβίωσης, οι άνδρες τώρα πια ζουν αρκετά ώστε να αναπτύξουν οστεοπόρωση. Τέλος, αν και τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες με την πάροδο της ηλικίας χάνουν σπογγώδες οστό από τα μακρά οστά, οι άνδρες αρχίζουν με μεγαλύτερη οστική πυκνότητα και έτσι, κατά την διάρκεια της ζωής τους, οι γυναίκες χάνουν περισσότερο σπογγώδες και φλοιώδες οστό απ' ότι οι άνδρες. [20,21] (Πίνακας 1).

Προδιαθεσικοί παράγοντες

Πολλαπλοί προδιαθεσικοί παράγοντες ενοχοποιήθηκαν για την ανάπτυξη οστεοπόρωσης στους άνδρες. Περίπου μισοί από αυτούς τους παράγοντες έχουν αιτιολογία είτε γενετική, ή την ηλικία με τους υπόλοιπους να είναι δευτερογενείς και τροποποιήσιμοι (Πίνακας 2). Οι Bakhireva και συν. [22] με προοπτική μελέτη εκτίμησαν τους προδιαθεσικούς παράγοντες οστεοπόρωσης σε άνδρες ηλικίας 45 έως 92 ετών και βρέθηκε ότι οι σημαντικότεροι παράγοντες είναι η ηλικία πάνω από τα 75 έτη, ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος (<24 kg/m^2),η απώλεια βάρους >5% μέσα σε 4 χρόνια, το κάπνισμα, και η έλλειψη σωματικής άσκησης. Οι άνδρες με μειωμένη φυσική δραστηριότητα έχουν μεγαλύτερη απώλεια οστικής πυκνότητας στην κεφαλή του μηριαίου και στην σπονδυλική στήλη από αυτούς που γυμνάζονται. Η πιθανότητα οστεοπορωτικού κατάγματος δεν αυξάνεται μόνο με το χαμηλό BMD (<18,5 kg/m^2) αλλά

και με το ιστορικό προηγούμενων καταγμάτων, το θετικό ιστορικό κατάγματος ισχίου στην μητέρα , και την απώλεια βάρους >10% [23] (Πίνακας 2).

Κατάταξη

Οι άνδρες αναπτύσσουν οστεοπόρωση από πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή αίτια. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα δικόρυφη κατανομή εμφάνισης της οστεοπόρωση στον χρόνο. Συγκριτικές μελέτες έδείξαν ότι οι άνδρες έχουν δύο διαφορετικές χρονικές περιόδους για την εμφάνιση οστεοπόρωσης. Η πρώτη, προκύπτει από δευτεροπαθή ή νοσογόνα αίτια και εμφανίζεται περίπου στην ηλικία των 50 ετών ενώ η δεύτερη οφείλεται σε ιδιοπαθή αίτια ή συνδέεται με την ηλικία και εμφανίζεται μετά την ηλικία των 70 ετών [19].

Δευτεροπαθής οστεοπόρωση

Συμβαίνει συχνότερα στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες λόγω υποκείμενης νόσου ή μεταβολικής διαταραχής. Τουλάχιστον 50% από τα αίτια της οστεοπόρωσης στους άνδρες αποδίδονται σε άλλες ασθένειες ή στον τρόπο ζωής [1]. Σ' αυτές τις αιτίες περιλαμβάνονται οι γενετικές ασθένειες, επιλογές στον τρόπο ζωής, οστεοπόρωση που οφείλεται σε φάρμακα, σύνδρομα δυσαπορρόφησης και ενδοκρινικές διαταραχές. Οι πιο συχνές αιτίες δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης στους άνδρες είναι η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, θεραπεία με κορτικοστεροειδή, και ο υπογοναδισμός [1].

Γενετικά αίτια

Γονίδια που να είναι υπεύθυνα για την ανδρική οστεοπόρωση δεν έχουν ακόμη προσδιοριστεί. Διάφορες όμως αναφορές, δείχνουν ότι τα οιστρογόνα, είναι βασικός παράγοντας για τη ρύθμιση της κορυφής της BMD στους άνδρες. Σε αυτές τις αναφορές, που αφορούν οστεοπορωτικούς ασθενείς,τα οιστρογόνα δεν ήταν διαθέσιμα στα οστά, είτε λόγω μιας μετάλλαξης στο γονίδιο του υποδοχέα οιστρογόνου είτε αδυναμίας μετατροπής των ανδρογόνων σε οιστρογόνα [24,25]. Διάφορες γενετικές διαταραχές, που περιλαμβάνουν την ομοκυστεϊνουρία, το σύνδρομο Marfan και την ατελή οστεογένεση, είναι γνωστό ότι προκαλούν οστεοπενία και οστεοπόρωση [26,27].

Παράγοντες αφορούν τον τρόπο ζωής

Διάφορες επιλογές στον τρόπο ζωής μπορεί να έχουν σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία των οστών. Η χρόνια χρήση αλκοόλ (>200 γραμ/εβδομάδα) καταστέλλει άμεσα την οστεοβλαστική δραστηριότητα. Το κάπνισμα μειώνει την BMD και αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος ισχίου και σπονδυλικής στήλης [28,29]. Το κάπνισμα επίσης αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου κατά 40%. Χαμηλά επίπεδα ασβεστίου και βιταμίνης D, καθώς και η ανεπαρκής έκθεση στον ήλιο, επίσης συμβάλλουν στην ανάπτυξη της οστεοπόρωσης. Παρόλο που οι μελέτες εμφανίζουν ανάμεικτα αποτελέσματα, σε γενικές γραμμές, θεωρείται ότι η μειωμένη φυσική δραστηριότητα συμβάλλει στην απώλεια BMD.

Θεραπεία με κορτικοστεροειδή

Παρόλο που διάφορα φάρμακα συνδέονται με την οστεοπόρωση και οστεοπορωτικά κατάγματα, περισσότερο ενοχοποιείται η χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών (>5 mg/ημέρα για 6 μήνες). Η χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδων μπορει επίσης να επηρεάσει την υγεία των οστών [30]. Σε μία μεγάλη αναδρομική μελέτη, οι Van Staa και συν. [31] διαπίστωσαν δοσοεξαρτώμενη αύξηση στον κίνδυνο καταγμάτων σπονδυλικής στήλης, ισχίου και πηχεοκαρπικής. Η αρνητική επίδραση των κορτικοστεροειδών γίνεται με την μέσω πολλαπλών μηχανισμών. Η μείωση της εντερικής απορρόφησης του ασβεστίου οδηγεί σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Αυτό οδηγεί σε αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα και οστική μείωση σε συνδυασμό με την μειωμένη οστεοβλαστική δραστηριότητα [32]. Τα κορτικοστεροειδη επιπλέον μειώνουν την παραγωγή των φυλετικών ορμονών τόσο τοπικά στις γονάδες όσο και μέσω καταστολής της έκκρισης γοναδοτροπίνης στην υπόφυση.

Υπογοναδισμός

Η έλλειψη τεστοστερόνης, δευτεροπαθώς λόγω ενδοκρινικής διαταραχής ή λόγω φαρμακευτικής καταστολής σε καρκίνο προστάτη, οδηγεί σε ελάττωση της μέγιστης οστικής μάζας πριν από την εφηβεία και απώλεια οστικής μετά την εφηβεία [33]. Είναι ασαφές αν αυτό είναι το αποτέλεσμα της αυξημένης απορρόφησης ή της μειωμένης οστικής ανακατασκευής. Οι Stanley και συν. [34] αναφέρουν 6,5 φορές πολλαπλάσια πιθανότητα κατάγματος ισχίου σε άνδρες με υπογοναδισμό. Αυτό θεωρήθηκε ότι συμβαίνει λόγω των υψηλών επίπεδων της δεσμευτικής σφαιρίνης των φυλετικών ορμονών που προκύπτουν από τα χαμηλά επίπεδα βιοδιαθεσιμότητας των ανδρογόνων και όχι λόγω απόλυτων επιπέδων των ανδρογόνων [28].

Ιδιοπαθής οστεοπόρωση

Πρωτοπαθής ή ιδιοπαθής, είναι η οστεοπόρωση που αποδίδεται στην γήρανση, αν και στην πραγματικότητα η ακριβής αιτία είναι άγνωστη. Η ιδιοπαθής απώλεια BMD αποδίδεται σε μια ποικιλία μεταβολικών μετατροπών, όπως μείωση στα επίπεδα ανδρογόνων, μείωση στα βιοδιαθέσιμα επίπεδα οιστρογόνων, και στη μείωση επιπέδων του παρόμοιου με την ινσουλίνη αυξητικού παράγοντας-Ι [35]. Αν και η τεστοστερόνη θεωρείται ως η ορμόνη κλειδί για την ανδρική ανάπτυξη, το επίπεδο των βιοδιαθέσιμων οιστρογόνων είναι ο βασικός παράγοντας στη διατήρηση της οστικής πυκνότητας στους άντρες [36-38].Ένα οστεοπορωτικό κάταγμα μπορεί να προβλεφτεί από τα επίπεδα των βιοδιαθέσιμων οιστρογόνων αλλά όχι από τα επίπεδα της τεστοστερόνης [39]. Τα απόλυτα επίπεδα των οιστρογόνων παραμένουν σχετικά σταθερά στο χρόνο, ωστόσο το διαθέσιμο ποσό για αλληλεπίδραση με τα οστά εξαρτάται από τα επίπεδα της δεσμευτικής σφαιρίνης των στερεοειδικών ορμονών [40]. Δεδομένου ότι τα επίπεδα της αυξάνονται με την ηλικία, τα επίπεδα των ελεύθερων οιστρογόνων που διατίθενται για να αλληλεπιδράσουν με τους ιστούς μειώνονται. Στην ηλικία των 80 ετών, τα επίπεδα των βιοδιαθέσιμων οιστρογόνων θα μειωθούν σταδιακά σε 30-50% της τιμής των νεαρών ενηλίκων [40]. Τα οιστρογόνα εμποδίζουν την οστική απορρόφηση και χωρίς επαρκή επίπεδα οιστρογόνων, το ποσό οστικής απορρόφησης είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο της ανακατασκευής. Αυτό αποδεικνύεται από τα υψηλότερα επίπεδα δεικτών οστικής επαναρρόφησης στα ούρα επί απουσίας βιοδιαθέσιμων οιστρογόνων [41]. Ανεπάρκεια στον οιστρογονικό υποδοχέα-α έχει επίσης συσχετισθεί με την ιδιοπαθή οστεοπόρωση [42].

Προληπτικός έλεγχος

Συχνά, η ανδρική οστεοπόρωση διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά, αν συσχετισθεί με κάποιο κάταγμα. Αυτό δε θα ήταν ο κανόνας, εάν οι γιατροί αναγνώριζαν τους άνδρες με κίνδυνο οστεοπόρωσης. Κάθε άνδρας με ιστορικό κατάγματος χαμηλής ενέργειας στο ισχίο, στη σπονδυλική στήλη, κάτω πέρας κερκίδας, με ακτινολογική οστεοπενίας, με ιστορικό χρόνιας χρήση κορτικοστεροειδών, με ιστορικό πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς υπογοναδισμού, με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος, με οξεία απώλεια βάρους ή με οποιοδήποτε άλλο προδιαθεσικό παράγοντα από αυτούς που έχουν αναφερθεί θα πρέπει να υποβάλλεται σε έλεγχο BMD. Οι άνδρες χωρίς προδιαθεσικούς παράγοντες, αλλά με απώλεια ύψους >1.5 ίντσες θα πρέπει να ελέγχονται, διότι μπορεί να έχουν ασυμπτωματικά κατάγματα σπονδυλικής. Δεδομένου ότι η οστεοπόρωση είναι συχνότερη στους άνδρες ηλικίας 70 ετών και άνω, θα πρέπει να διενεργείται προσυμπτωματικός έλεγχος σε αυτή την ηλικία.

Θεραπεία

Πρόληψη

Οι επιλογές για την θεραπεία της οστεοπόρωσης στους άνδρες σήμερα είναι περιορισμένεςως εκ τούτου, η πρόληψη είναι η καλύτερη θεραπεία Τα αγόρια θα πρέπει να ενθαρρύνονται για αθλητικές δραστηριότητες που αυξάνουν το σωματικό βάρος ώστε αν μεγιστοποιείται η μέγιστη οστική μάζα πριν από την εφηβεία. Κατά την ενηλικίωση, οι άνδρες απαιτούν 1000 με 1500 mg/ημέρα ασβεστίου και 400 IU/ με 800 IU/ημέρα βιταμίνης D [43]. Η χορήγηση συμπληρώματος διατροφής από το στόματος είναι πολλές φορές αναγκαία αφού μόνο το 60% των ηλικιωμένων ενήλικων λαμβάνουν τα επίπεδα αυτά , από την δίαιτά τους [44] και επίσης η απορρόφηση ασβεστίου από το έντερο καθώς και ο μεταβολισμός της βιταμίνης D μειώνεται με την ηλικία [45]. Μηχανικά ερεθίσματα για σχηματισμό οστού θα μπορούν να παρέχονται με άσκηση με βάρη στην εφηβική ηλικία και βρέθηκε ότι μειώνουν τον κίνδυνο κατάγματος ισχίου [46]. Η άσκηση θα πρέπει να συνεχίζεται κατά την διάρκεια της ζωής, διότι η μειώνονται τα ευεργετικά αποτελέσματα στα οστά όταν σταματήσει. Η πρόσληψη αλκοόλ θα πρέπει να περιορίζεται σε <60 g/ημέρα και το κάπνισμα θα πρέπει να αποφεύγεται.

Φαρμακευτική θεραπεία

Το πρωτόκολλο για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης στους άνδρες είναι ακόμη υπό συζήτηση, και επί του παρόντος, δεν υπάρχουν κατευθυντήριες γραμμές για την έναρξη της θεραπείας που να βασίζονται μόνο στην BMD. Ωστόσο, σε γενικές γραμμές, θα πρέπει να δίνεται θεραπεία σε ασθενείς με οστεοπορωτικά κατάγματα, σε ασθενείς με χαμηλή BMD, ηλικία >55 έτη και ένα παράγοντα κινδύνου, ή σε ασθενείς ηλικίας >65 ετών ακόμα και αν δεν υπάρχει κανένας παράγοντας κινδύνου [7]. Όταν η οστεοπόρωση είναι δευτεροπαθής και οφείλεται σε άλλη νόσο, η αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης με τη θεραπεία της κύρια αιτίας είναι αποτελεσματική μόνο όταν η οστική απώλεια δεν είναι μεγάλη (Πίνακας 3).

Παράγοντας κινδύνου	Θεραπεία
Θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή: Μακροπρόθεσμες θεραπείες με 5 mg/ημέρα για 6 μήνες	Διφωσφονικό και συμπλήρωμα με 1500 mg ασβεστίου/ημ. και βιταμίνη D 500 IU/ημ.
Αντιεπιληπτική θεραπεία: φαινυτοΐνη φαινοβαρβιτάλη - μείωση εντερικής απορρόφηση του ασβεστίου	Ασβέστιο και βιταμίνη D καθημερινά Όταν η BMD είναι χαμηλή και διφωσφονικό
Υπογοναδισμός	Θεραπεία υποκατάστασης με τεστοστερόνη
Χαμηλή επίπεδα οιστρογόνων	Καμιά θεραπεία δεν αποδεδείχθηκε μέχρι σήμερα αποτελεσματική. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνη D με ή χωρίς θεραπεία με διφωσφονικό
Καπνός: δοσοεξαρτώμενη δράση, πολλαπλοί μηχανισμοί	Διακοπή καπνίσματος και χορήγηση ασβεστίου 1500 mg/ημ. και βιταμίνη D 500 IU/ημέρα, με ή χωρίς θεραπεία με διφωσφονικό
Υπερβολική λήψη αλκοόλ: Τοξικό στην λειτουργία των οστεοβλαστών	Διακοπή και συμπληρώματα
Χαμηλό σωματικό βάρος	Υπό καθοδήγηση πρόγραμμα μυϊκή ανάπτυξης
Οστεοπορωτικό κάταγμα	Διενέργεια DXA
Ιδιοπαθής οστεοπόρωση που συνδέεται με την ηλικία	1500 mg ασβεστίου/ημ. και βιταμίνη D 500 IU/ημ. με ή χωρίς θεραπεία με διφωσφονικό

Πίν. 3. Ανδρική οστεοπόρωση. Παράγοντες κινδύνου και θεραπεία.

Διφωσφονικά

Δύο διφωσφονικά έχουν μέχρι σήμερα εγκριθεί για χρήση σε άνδρες με οστεοπόρωση: η αλενδρονάτη και η ρισεδρονάτη. Η ετιδρονάτη, επί του παρόντος, δεν έχει εγκριθεί για χρήση σε οστεοπόρωση αν και μερικές φορές συνταγογραφείται σε ανδρική οστεοπόρωση. Αυτοί οι φαρμακευτικοί παράγοντες δρουν αναστέλλοντας την οστεοκλαστική δραστηριότητα και διεγείρουν την απόπτωση των οστεοκλαστών (προγραμματισμένος θάνατος των κυττάρων). Η αλεδρονάτη ήταν η πρώτη θεραπεία με διφωσφωνικά που εγκρίθηκε για χρήση σε άνδρες και αποτελεί αποτελεσματική μέθοδο για την πρωτοπαθή και δευτεροπαθή οστεοπόρωση. Σε μια διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη σε άνδρες ηλικίας 60 έως 90 ετών με πρωτοπαθή οστεοπόρωση που πραγματοποιήθηκε από τους Orwoll και συν. [48], οι συμμετέχοντες έλαβαν αλεδρονάτη από το στόμα σε δοσολογία 10 mg/ημέρα για 2 έτη. Σε αυτούς που έλαβαν αλεδρονάτη ,η οστική απώλεια αναστράφηκε στο ισχίο και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης κατά 2,5% και 7,1%, αντίστοιχα και υπήρξε μια μειωμένη συχνότητα εμφάνισης κατάγματος σπονδυλικής στήλης. Επιπλέον, οι άνδρες στην ομάδα μελέτης έχασαν 1,8 χιλιοστά ύψους λιγότερο από ότι η ομάδα ελέγχου. Η αλεδρονάτη χορηγείται από το στόμα σε είτε σε ημερήσια δόση των 10 mg ή σε μία εβδομαδιαία δόση των 70 mg.

Πρόσφατα, οι Ringe και συν. [49] παρακολούθησαν για ένα χρόνο 316 άνδρες με οστεοπόρωση που λάμβαναν ημερήσια δόση των 5 mg ρισεδρονάτη. Οι ασθενείς είχαν σημαντική αύξηση στην BMD οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (5%) (/P/<0.001), αυχένα μηριαίου (2%) (/P/<0,001), και κοτύλη (3%). Η ομάδα που έλαβε θεραπεία είχε 60% μείωση των νέων σπονδυλικών καταγμάτων και λιγότερο απώλεια ύψους και λιγότερο ποσοστό πόνου στην πλάτη από ότι η ομάδα ελέγχου.

Επί του παρόντος, διφωσφονικά είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής στους άνδρες με οστεοπόρωση. Είναι καλά ανεκτή, σχετικά φθηνή, και αποτελεσματική. Στους άνδρες που αδυνατούν να λάβουν διφωσφονικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ανθρώπινη παραθυρεοειδική ορμόνης (PTH).

Ανθρώπινη παραθορμόνη

PTH ή τεριπαρατίδη, πρόσφατα εγκρίθηκε από την διοίκηση της Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων σε μία δόση των 20 μg/ημέρα για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Το φάρμακο αυξάνει το

σχηματισμό οστού από τους οστεοβλάστες, διεγείροντας τη διαφοροποίηση, τη λειτουργία, και την επιβίωση τους [50]. Αυτός αναβολικός παράγοντας έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την BMD σε άνδρες με πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή υπογοναδισμό, οι οποίοι έχουν υψηλό κίνδυνο οστεοπορωτικού κατάγματος [51]. Με μέση δόση 40 μg/ημέρα αυξάνει την οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στον αυχένα του μηριαίου (13,5% και 2,9%, αντίστοιχα) [52]. Σε μια μεγάλη διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη βρέθηκε ότι η BMD οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης βελτιώθηκε σημαντικά με τη χρήση της PTH είτε 20 μg/ημέρα ή 40 μg/ημέρα. Η σπονδυλική πυκνότητα βελτιώθηκε στο 12% έως 18% σε σχέση με την ομάδα ελέγχου [53]. Η PTH ωστόσο, αντενδείκνυται σε άνδρες με υπερπαραθυρεοειδισμό, νόσο Paget, νεφρική νόσο ή καρκίνο των οστών. Οι Finkelstein και συν. [54] σύγκριναν τη χρήση αλεδρονάτης και PTH σαν μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό για πάνω από 2,5 χρόνια. Η PTH αύξησε την οστική πυκνότητα τόσο στην σπονδυλική στήλη όσο και στον αυχένα του μηριαίου περισσότερο από ότι η αλεδρονάτη, είτε ο συνδυασμός τους.

Συμπεράσματα

Η αναγνώριση του προβλήματος είναι το κύριο εμπόδιο για την αποτελεσματική θεραπεία της οστεοπόρωσης στους άνδρες και κατά συνέπεια της πρόληψης των οστεοπορωτικών καταγμάτων. Οι συνέπειες της χαμηλής BMD στους άνδρες μπορεί να είναι μεγαλύτερες από εκείνες που παρουσιάζονται σε ηλικιωμένες γυναίκες. Παρόλα αυτά η οστεοπόρωση στους άνδρες εξακολουθεί να υποδιαγνώσκεται και να υποθεραπεύεται. Πολλοί από τους παράγοντες κινδύνου για την οστεοπόρωση, όπως η μειωμένη φυσική δραστηριότητα, το χαμηλό σωματικό βάρος, το κάπνισμα, η χρήση αλκοόλ, και η χρήση κορτικοστεροειδών, μπορούν να τροποποιηθούν με την κατάλληλη εκπαίδευση των ασθενών. Όταν ξεκινήσει η θεραπεία, οι άνδρες πρέπει να λαμβάνουν ασβέστιο, βιταμίνη D και όταν είναι απαραίτητο, θεραπεία με διφοσφωνικά. Με την αύξηση της ευαισθητοποίησης γύρω από το πρόβλημα, οι ορθοπεδικοί χειρουργοί όχι μόνο θα μπορέσουν να εντοπίσουν τους άνδρες που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για οστεοπορωτικό κάταγμα και να δράσουν προληπτικά αλλά επίσης να διασφαλίσουν ότι ο ασθενής που παρουσιάζει ένα οστεοπορωτικό κάταγμα θα αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά με την ιατρική παρέμβαση.

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

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

Βιβλιογραφία

1. Bilezikian JP. Osteoporosis in men. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:3431-3434.
2. National Osteoporosis Foundation: America's Bone Health: The State of Osteoporosis and Low Bone Mass in Our Nation. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation, 2002.
3. Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MG. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. Arch Intern Med 2002; 162:2217-2222.
4. Sernbo I, Johnell O. Consequences of a hip fracture: A prospective study over 1 year. Osteoporos Int 1993; 3:148-153.
5. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ. Bone mineral density in elderly men and women: Results from the Framingham Osteoporosis study. J Bone Miner Res 1992; 7:547-553.
6. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. J Bone Miner Res 1997; 12:1761-1768.
7. Olszynski WP, Davison SK, Adachi JD, et al. Osteoporosis in men: Epidemiology,diagnosis, prevention, and treatment. Clin Ther 2004; 26:15-28.
8. Melton LJ III, Thamer M, Ray NF. Fractures attributable to osteoporosis: Report from the National Osteoporosis Foundation. J Bone Miner Res 1997; 12:16-23.
9. Chang KP, Center JR, Nguyen TV, Eisman JA: Incidence of hip and other osteoporotic fractures in elderly men and women: Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. J Bone Miner Res 2004; 19:532-536.

10. Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P, Schurch MA, Bonjour JP, Rizzoli R. Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and agematched women. Osteoporos Int 2002; 13:731 -737.
11. Melton LJ III, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. How many women have osteoporosis? J Bone Miner Res 1992; 7:1005-1010.
12. Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton JL III. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: Report from the NationalOsteoporosis Foundation. J Bone Miner Res 1997; 12:24-35.
13. Seeman E, Bianchi G, Adami S, Kanis J, Khosla S, Orwoll E. Osteoporosis in men: Consensus is premature. Calcif Tissue Int 2004; 75:120-122.
14. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. Osteoporos Int 1997; 7:407-413.
15. Lombardi A, Ross PD. The assessmentof bone mass in men. Calcif Tissue Int 2001; 69:222-224.
16. Orwoll ES. Osteoporosis in men. Endocrinol Metab Clin North Am 1998; 27:349-367.
17. Amin S, Felson DT. Osteoporosis in men. Rheum Dis Clin North Am 2001; 27:19-47.
18. Melton LJ III, Kan SH, Frye MA,Wahner HW, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of vertebral fractures in women. Am J Epidemiol 1989; 129:1000-1011.
19. Licata A. Osteoporosis in men: Suspect secondary disease first. Cleve Clin J Med 2003; 70:247-254.
20. Beck TJ, Looker AC, Ruff CB, Sievanen H, Wahner HW. Structural trends in the aging femoral neck and proximal shaft: Analysis of the Third NationalHealth and Nutrition Examination Survey dual-energy X-ray absorptiometry data. J Bone Miner Res 2000; 15:2297-2304.
21. Riggs BL, Melton LJ III, Robb RA, et al. Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry, and structure at different skeletal sites. J Bone Miner Res 2004; 19:1945-1954.
22. Bakhireva LN, Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D, Morton DJ. Modifiable predictors of bone loss in older men: A prospective study. Am J Prev Med 2004; 26:436-442.
23. Tanaka T, Latorre MR, Jaime PC, Florindo AA, Pippa MG, Zerbini CA. Risk factors for proximal femur osteoporosis inmenaged 50 years or older. Osteoporos Int 2001; 12:942-949.
24. Smith EP, Boyd J, Frank GR, et al. Estrogen resistance caused by a mutation in the estrogen-receptor gene in a man. N Engl J Med 1994; 331:1056-1061.
25. Morishima A, Grumbach MM, SimpsonER, Fisher C, Qin K. Aromatase deficiency in male and female siblings caused by a novel mutation and the physiological role of estrogens. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80:3689-3698.
26. Brenton DP, Dow CJ, James JI, HayRL, Wynne-Davies R. Homocystinuria and Marfan's syndrome: A comparison. J Bone Joint Surg Br 1972; 54:277-298.
27. Bischoff H, Freitag P, Jundt G, Steinmann B, Tyndall A, Theiler R. Type I osteogenesis imperfecta: Diagnostic difficulties. Clin Rheumatol 1999; 18:48-51.
28. Felson DT, Kiel DP, Anderson JJ, Kannel WB. Alcohol consumption and hip fractures: The Framingham Study. Am J Epidemiol 1988; 128:1102-1110.
29. Ward KD, Klesges RC. A metaanalysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. Calcif Tissue Int 2001; 68:259-270.
30. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 1999; 159:941-955.
31. Van Staa TP, LeufkensHG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids and risk of fracture. J Bone Miner Res 2000; 15:993-1000.
32. Zaqqa D, Jackson RD. Diagnosis and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Cleve Clin J Med 1999; 66:221-230.
33. Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, et al. Pamidronate to prevent bone loss during androgendeprivation therapy for prostate cancer. N Engl J Med 2001; 345:948-955.
34. Stanley HL, Schmitt BP, Poses RM, Deiss WP. Does hypogonadism contribute to the occurrence of aminimal trauma hip fracture in elderly men? J Am Geriatr Soc 1991; 39:766-771.
35. Reed BY, Zerwekh JE, Sakhaee K, Breslau NA, Gottschalk F, Pak CY. Serum IGF 1 is low and correlated with osteoblastic surface in idiopathic osteoporosis. J Bone Miner Res 1995; 10:1218-1224.
36. Szulc P, Munoz F, Claustrat B. Bioavailable estradiol may be an important determinant of osteoporosis in men: The MINOS Study. J Clin En-

docrinol Metab 2001; 86:192-199.
37. van den Beld AW, de Jong FH, Grobbee DE, Pols HA, Lamberts SW. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density, and body composition in elderly men. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:3276-3282.
38. Amin S, Zhang Y, Swain CT. Association of hypogonadism and estradiol levels with bone mineral density in older men from the Framingham study. Ann Intern Med 2000; 133:951-963.
39. Barrett-Connor E, Mueller JE, von Mühlen DG, Laughlin GA, Schneider DL, Sartoris DJ. Low levels of estradiolare associated with vertebral fractures in older men, but not women: The Rancho Bernardo study. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:219-223.
40. Khosla S, Melton LJ III, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Klee GG, Riggs BL. Relationship of serum sex steroid levels and bone turnovermarkers with bone mineral density inmenand women:A key role for bioavailable estrogen. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:2266-2274.
41. Falahati-Nini A, Riggs BL, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Eastell R, Khosla S. Relative contributions of testosterone and estrogen in regulating bone resporption and formation in normal elderly men. J Clin Invest 2000; 106:1553-1560.
42. Braidman I, Baris C,Wood L, et al. Preliminary evidence for impaired estrogenreceptor-α protein expression in osteoblasts and osteocytes from men with idiopathic osteoporosis. Bone 2000; 26:423-427.
43. NIH Consensus Conference: Optimal calcium intake: NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake. JAMA 1994; 272:1942- 1948.
44. Klibanski A, Campbell-Adams L, Bassford T, Blair SN, Boden SD, Dickersin K. NIH consensus development conference statement: Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. NIH Consensus Statement 2000; 17:1-45.
45. Orwoll ES, Meier DE. Alterations in calcium, vitamin D, and parathyroid hormone physiology in normal men with aging: Relationship to the development of senile osteopenia. J Clin Endocrinol Metab 1986; 63:1262-1269.
46. Kujala UM, Kaprio J, Kannus P, Sarna S, Koskenvuo M. Physical activity and osteoporotic hip fracture risk in men. Arch Intern Med 2000; 160:705-708.
47. Campion JM, Maricic MJ. Osteoporosis in men. Am Fam Physician 2003; 67:1521-1526.
48. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. N Engl J Med 2000; 343:604-610.
49. Ringe JD, Faber H, Farahmand P, Dorst A. Efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis: Results of a 1-year study. Rheumatol Int 2006; 26:427-431.
50. Rubin MR, Cosman F, Lindsay R, Bilezikian JP. The anabolic effects of parathyroid hormone. Osteoporos Int 2002; 13:267-277.
51. Slovik DM, Rosenthal DI, Doppelt SH, et al. Restoration of spinal bone in osteoporotic men by treatment with human parathyroid hormone (1-34) and 1,25-dihydroxyvitamin D. J Bone Miner Res 1986; 1:377-381.
52. Kurland ES, Cosman F, McMahon DJ, Rosen CJ, Lindsay R, Bilezikian JP. Parathyroid hormone as a therapy for idiopathic osteoporosis in men: Effects on bone mineral density and bone markers. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:3069-3076.
53. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, et al. The effect of teriparatide [humanparathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. J Bone Miner Res 2003; 18:9-17.
54. Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, Wyland JJ, Lee H, Neer RM. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. N Engl J Med 2003; 349:1216-1226.

Κλειδοκρανιακή δυσπλασία

Γ. ΚΟΛΛΙΑΣ[1], T. CALABRO[2], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[3], Ρ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ[3], P. RUGGIERI[3], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[3]

[1] Γ' Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών
[2] Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy
[3] Α' Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Περίληψη

Η Κλειδοκρανιακή δυσπλασία είναι ένα σπάνιο σύνδρομο το οποίο οφείλεται σε αυτοσωμικό επικρατές γονίδιο. Η διάγνωση γίνεται από την κλινική εικόνα του ασθενούς και από ακτινολογικά χαρακτηριστικά. Η θεραπεία είναι συμπτωματική.

Λέξεις κλειδιά: Κλειδοκρανιακή δυσπλασία

Cleidocranial dysplasia

G. KOLLIAS[1], T. CALABRO[2], A.F. MAVROGENIS[3], R. DIMITRIOU[3], P. RUGGIERI[2], P.J. PAPAGELOPOULOS[3]

[1] Third Department of Orthopaedics, Athens University Medical School
[2] Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy
[3] First Department of Orthopaedics, Athens University Medical School

Summary

Cleidocranial dysplasia is a rare autosomal dominant syndrome. Patients' clinical and radiological features lead to diagnosis. Treatment is focused on the alleviation of the symptoms.

Keywords: Cleidocranial dysplasia

Εισαγωγή

Η κλειδοκρανιακή δυσπλασία ή δυσόστωση είναι μια σπάνια διαταραχή η οποία προσβάλλει κυρίως τα υμενογενή οστά (κλείδες, οστά του προσωπικού και εγκεφαλικού κρανίου), αλλά και τη σπονδυλική στήλη και τα οστά της ωμικής και πυελικής ζώνης και των άκρων [1-3]. Το σύνδρομο πήρε την ονομασία του από τους Mairie και Sainton το 1989 αλλά, η πρώτη βιβλιογραφική αναφορά χρονολογείται το 1965. Είναι πιθανό η δυσπλασία αυτή να είχε αναγνωρισθεί πολύ νωρίτερα καθώς, ο ήρωας Θερσίτης στην Ιλιάδα του Ομήρου φαίνεται να εμφάνιζε κλειδοκρανιακή δυσπλασία [1-3].

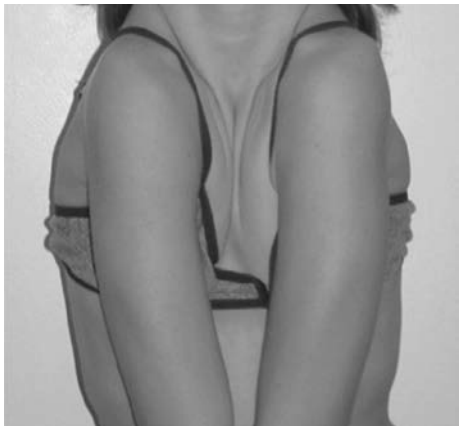
Επιδημιολογία και γενετική

Η κλειδοκρανιακή δυσπλασία είναι μία διαταραχή που οφείλεται σε αυτοσωμικό επικρατές γονίδιο με πλήρη διεισδυτικότητα αλλά μεγάλη ποικιλία στην έκφραση. Προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη Core Binding Factor Activity 1 (CBFA1) το οποίο, βρίσκεται στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 8. Η πρωτεΐνη CBFA1 είναι απαραίτητη για το σχηματισμό των οστεοβλαστών, τη ρύθμιση της διαφοροποίησης των χονδροκυττάρων και την αιμάτωση των αποτιτανωμένων χόνδρων [4]. Η αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα είναι απίθανη διότι, μελέτες σε επίμυες έδειξαν ότι η ομοζυγωτία του γονιδίου είναι θανατηφόρος [5]. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν το αντίθετο [6].

Η νόσος εμφανίζεται με συχνότητα μικρότερη από 1:1000 γεννήσεις χωρίς να υπάρχουν διαφορές ως προς το φύλο ή τη φυλή [7]. Πιθανολογείται ότι, η ακριβής συχνότητα της κλειδοκρανιακής δυσπλασίας δεν μπορεί να εκτιμηθεί καθώς πολλά άτομα που παρουσιάζουν αυτή τη δυσπλασία δεν αναζητούν ιατρική βοήθεια.

Κλινική εικόνα

Παρά τη δυνατότητα προγεννητικής διάγνωσης με υπερηχοτομογραφία [8], η δυσπλασία αποκαλύπτεται μετά τη γέννηση εξαιτίας οδοντιατρικών προβλημάτων, είτε τυχαία όταν οι γονείς καταφεύγουν στον παι-



Εικ. 1. Ασθενής με κλειδοκρανιακή δυσπλασία.

Εικ. 2. Απουσία του έσω τριτημορίου της κλείδας αμφοτερόπλευρα σε ασθενή με κλειδοκρανιακή δυσπλασία.

δίατρο για κάποιο πρόβλημα του παιδιού, μη σχετιζόμενο με την κλειδοκρανιακή δυσπλασία [9].

Οι ασθενείς έχουν φυσιολογικό νοητικό επίπεδο και χαμηλό ανάστημα με περιφέρεια κεφαλής στα ανώτερα φυσιολογικά όρια. Είναι δυνατόν να παρουσιάζουν κώφωση αγωγιμότητας και να έχουν προδιάθεση για εμφάνιση μέσης ωτίτιδας. Εμφανίζουν προβολή του μετώπου, υπερτελορισμό, πλατιά μύτη με υποπλασία της μεσότητας του προσώπου, και μικρή κάτω γνάθο, χαρακτηριστικά τα οποία τους προσδίδουν ένα μικρό και επίπεδο πρόσωπο. Η υπερώα είναι έντονα κυρτή και συχνά υπάρχουν διαμαρτίες των οδόντων. Οι προσωρινοί οδόντες παραμένουν περισσότερο από ότι συνήθως και υπάρχει καθυστέρηση στην έκφυση των μόνιμων οδόντων, με ποικίλο αριθμό υπεράριθμων οδόντων.

Ανάλογα με το βαθμό της κλειδοκρανιακής δυσπλασίας η κλινική εικόνα μπορεί να ποικίλει από μικρή ρυτίδωση του δέρματος, μέχρι ψηλαφητές ανωμαλίες και μετακίνηση των ώμων σε τέτοια θέση ώστε να βρίσκονται απέναντι ο ένας από τον άλλο (Εικόνα 1). Η ανωμαλία αυτή είναι συνήθως αμφοτερόπλευρη. Σε περίπτωση ετερόπλευρης ανωμαλίας τα προβλήματα εμφανίζονται κυρίως στη δεξιά πλευρά [10]. Στο 10% των περιπτώσεων οι κλείδες είναι απούσες ενώ, σε λίγους ασθενείς είναι εντελώς φυσιολογικές. Είναι εκπληκτικό το γεγονός ότι η μυϊκή ισχύς της κατ'ώμον διάρθρωσης είναι σχεδόν φυσιολογική και τα άτομα αυτά μπορούν να εκτελούν χωρίς πρόβλημα βαριές χειρονακτικές εργασίες.

Τα δάκτυλα είναι κοντά και λεπτά στις άκρες, εκτός από τον δείκτη ο οποίος είναι μακρύς λόγω του μακρού δευτέρου μετακαρπίου. Έχει περιγραφεί κλινοδακτυλία του πέμπτου δακτύλου. Ο θώρακας είναι στενός και κωνοειδής και οι ανωμαλίες της σπονδυλικής στήλης- συμπεριλαμβανομένων της σκολίωσης και της κύφωσης- είναι συχνές [11].

Οι ασθενείς μπορεί επίσης να εμφανίσουν βάδιση Trendelenburg, ανισοσκελία και μειωμένο εύρος κίνησης του ισχίου σε περίπτωση ραιβού ισχίου. Νεότερες μελέτες [12] δείχνουν ότι τα συχνότερα προβλήματα είναι τα βλαισά γόνατα και η στρεβλοποδία. Φαίνεται να υπάρχει χαλάρωση των συνδέσμων η οποία οδηγεί κυρίως σε εξαρθρήματα του αγκώνα και του γόνατος χωρίς ωστόσο, να υπάρχει αυξημένη συχνότητα καταγμάτων.

Άλλα λιγότερο συχνά σημεία περιλαμβάνουν νευρολογικά και αγγειακά συμπτώματα εξαιτίας της πίεσης του βραχιονίου πλέγματος ή της υποκλείδιας αρτηρίας [13,14] από την κλείδα, και συριγγομυελία η οποία έχει συσχέτιση με την κλειδοκρανιακή δυσπλασία [15].

Ακτινολογικά Χαρακτηριστικά

Στους ασθενείς με κλειδοκρανιακή δυσπλασία παρατηρείτε όσον αφορά το προσωπικό και εγκεφαλικό κρανίο καθυστερημένη σύγκλειση των οβελιαίων και μετωπιαίων ραφών και πηγών, και υποπλασία ή απουσία των παραρρίνιων κόλπων. Στους ώμους (Εικόνα 2) ελέγχονται οι ανωμαλίες των κλειδών, επιπέδωση του έσω τριτημορίου της κλείδας, και μικρή και δύσμορφη ωμοπλάτη. Στα χέρια παρατηρούνται κοντές μέσες φάλαγγες, αιχμηρές τελικές φάλαγγες, και επιμηκυμένο δεύτερο μετακάρπιο με επικουρικό οστάριο. Στη σπονδυλική στήλη παρατηρείται διαταραχή της σύγκλεισης του νευρικού σωλήνα αντίστοιχα προς την αυχενοθωρακική συμβολή, σφηνοειδής διαμόρφωση των σπονδύλων (οπίσθια γωνίωση), και σπονδυλόλυση οσφυϊκών σπονδύλων. Στην πύελο παρατηρείται υποπλασία της λαγόνιας ακρολοφίας, καθυστερημένη ή αποτυχία οστεοποίησης της ηβικής σύμφυσης και διεύρυνση των ιερολαγόνιων αρθρώσεων λόγω διάτασης των ιερολαγόνιων συνδέσμων. Οι αρθρώσεις των ισχίων εμφανίζουν ανώμαλη αυχενοδιαφυσιακή γωνία (συχνότερα ραιβό ισχίο) και επιμηκυμένη

μηριαία κεφαλή δίκην «καπέλου μάγειρα». Στις ποδοκνημικές αρθρώσεις και τα πόδια παρατηρείται βράχυνση της πτέρνας, στενός αστράγαλος και γενικά ανωμαλίες αντίστοιχες με εκείνες των άκρων χειρών.

Θεραπεία

Όσον αφορά τις κλείδες, η χειρουργική επέμβαση για αφαίρεση τμήματος του οστού θα πρέπει να αποφεύγεται γιατί σχετίζεται με δερματικές, νευρολογικές και αγγειακές επιπλοκές [16,17]. Σε περίπτωση ραιβού ισχίου συνιστάται οστεοτομία βλαισότητας σε περιπτώσεις με αυχενοδιαφυσιακή γωνία μικρότερη ή ίση των 90°, γωνία Hilgenreiner-επίφυσης μεγαλύτερη ή ίση των 60°, και σε προοδευτική δυσπλασία του ισχίου [18]. Για τις άλλες δυσπλασίες των οστών η θεραπεία πρέπει να εστιάζει στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και πρέπει να είναι συντηρητική ή χειρουργική ανάλογα με την περίσταση. Σε περίπτωση που η ασθενής κυοφορεί, είναι αναγκαία η καισαρική τομή όταν παρεμποδίζεται ο τοκετός (πολύ πιθανότερο σε περίπτωση δυσανάλογου μεγέθους της κεφαλής του εμβρύου σε σχέση με την ελάσσονα πύελο της μητέρας). Σχετικά με τις ανωμαλίες των οδόντων, συχνά απαιτούνται πολλές επεμβάσεις για την αφαίρεση των υπεράριθμων οδόντων και την διορθωτική ευθυγράμμιση των μόνιμων οδόντων [19]. Τέλος, κατά τη στιγμή της διάγνωσης πρέπει να γίνεται και εξέταση της ακοής.

Correspondence
Georgios Kollias,
80 Iros Konstantopoulou St.,
16346, Ilioupolis
E-mail: geokoll@hotmail.com

Αλληλογραφία
Γεώργιος Κόλλιας,
Ηρώς Κωνσταντοπούλου 80,
ΤΚ 16346, Ηλιούπολη
E-mail: geokoll@hotmail.com

Βιβλιογραφία

1. Mane P, Sainton P (1898). Sur la dysostose cleido-cranienne hereditaire. Rev Neurol 6:835-838.
2. Martin M (1765). Sur un deplacement naturel de la clavicule. J de Med, Chiret de Pharmacol 23:456-461.
3. Beasley AW (1972). Homer and orthopaedics. Clin Orthop Relat Res 89:10-16.
4. Mundlos S (1999). Cleidocranial dysplasia: clinical and molecular genetics. J Med Genet 36:177-182.
5. Komori T, Yagi H, Nomura S, et al (1997). Targeted disruption of CBAF1 results on a complete lack of bone formation owing to maturational arrest of osteoblasts. Cell 89:755-764.
6. Goodman RM, Tadmor R, Zaritsky A, Becker SA (1975). Evidence for an autosomal recessive from of cleidocranial dysostosis. Clin Genet 8:20-29.
7. Wynne-Davies R, Hall CM, Apley AG (1985). Atlas of skeletal dysplasias. Churchill Livingstone, p. 584-594.
8. Hamner LH, Fabbri EL, Browne PC (1994). Prenatal diagnosis of cleidocranial dysostosis. Obstet Gynecol 83:856-857.
9. Ross DA (1998). Cleidocranial dysostosis - a case report and review of the literature. J Royal Army Med Corps 144:37-39.
10. Jarvis JL, Keats TE (1974). Cleidocranial dysostosis: a review of 40 new cases. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 121:5-16.
11. Soule AB (1946). Mutational dysostosis (cleidocranial dysostosis). J Bone Jt Surg 28:81-102.
12. Cooper SC, Flaitz CM, Johnston DA, et al (2001). A natural history of cleidocranial dysplasia. Am J Med Genet 104:1-6.
13. Jones HWE (1937). Cleido-cranial dysostosis. St Thomas's Hosp Gaz 36:193-201.
14. Qureshi KN, Lees TA, Holdsworth J (1997). Acute upper limb ischemia resulting from cleidocranial dysostosis. J Vasc Surg 26:888-890.
15. Dore DD, MacEwen GD, Boulos MI (1987). Cleidocranial dysostosis and syringomyelia: review of the literature and case report. Clin Orthop Relat Res 214:229-234.
16. Aktas S, Wheeler D, Sussman MD (2000). The 'chefs hat' appearance of the femoral head in cleidocranial dysplasia. J Bone Jt Surg Br 82:404-408.
17. Wood VE, Marchinski L (1998). Congenital anomalies of the shoulder. In: Rockwood CA, Matsen FA, editors. The shoulder. 2nd ed. WB Saunders Company, p. 100-102 [Chapter 13].
18. Richie MF, Johnston CE (1989). Management of developmental coxa vara in cleidocranial dysostosis. Orthopedics 12:1001-1004.
19. Jensen BL, Kreiborg S (1992). Dental treatment strategies in cleidocranial dysplasia. Br Dent J 172:243-247.

A1-A2 οπίσθια σπονδυλοδεσία με ετερόπλευρους ή αμφοτερόπλευρους διαρθρικούς κοχλίες με τις τεχνικές Gallie και Brooks. Εμβιομηχανική μελέτη σε πτωματικά παρασκευάσματα

Β.Ι. ΣΑΚΕΛΛΑΡΙΟΥ[1], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[1], T. CALABRO[2], Χ. ΤΣΙΜΠΙΔΑΚΗΣ[1], B.L. CURRIER[3], K-N. AN[3], P. RUGGIERI[2], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1]

[1] Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ, Αθήνα, Ελλάδα
[2] Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy
[3] Εργαστήριο Εμβιομηχανικής Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota, USA

Περίληψη

Ο συνδυασμός των τεχνικών Gallie και Brooks με 2 οπίσθιους διαρθρικούς κοχλίες είναι αποτελεσματικός για ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία. Ανατομικοί παράγοντες μπορεί να εμποδίσουν την εισαγωγή των διαρθρικών κοχλιών. Ο σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν η αξιολόγηση του αριθμού των απαιτούμενων διαρθρικών κοχλιών για την επίτευξη A1-A2 σπονδυλοδεσίας με διάφορα συστήματα με σύρματα. Χρησιμοποιήθηκαν 10 πτωματικά παρασκευάσματα ανώτερης αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ενηλίκων. Τα παρασκευάσματα ελέγχθηκαν ακέραια, μετά από εκτομή της οδοντοειδούς απόφυσης, διατομή του εγκάρσιου και των θυλακικών συνδέσμων, και μετά από σταθεροποίηση με κάθε ένα από 5 συστήματα σπονδυλοδεσίας: Brooks-Jenkins με σύρμα, Brooks-Jenkins με 1 (ετερόπλευρα) διαρθρικό κοχλία, Gallie με σύρμα και 1 διαρθρικό κοχλία, Brooks-Jenkins με 2 (αμφοτερόπλευρα) διαρθρικούς κοχλίες, και Gallie με 2 διαρθρικούς κοχλίες. Ασκήθηκαν δυνάμεις σε κάμψη, έκταση, πλάγια κάμψη, και στροφή εντός των φυσιολογικών ορίων (<1.5 Nm). Στην κάμψη/έκταση και την πλάγια κάμψη το εύρος κίνησης και η ουδέτερη ζώνη αυξήθηκαν σημαντικά στα παρασκευάσματα μετά την εκτομή της οδοντοειδούς απόφυσης ή των θυλακοσυνδεσμικών στοιχείων συγκριτικά με τα ακέραια παρασκευάσματα ($p<0.0001$). Μετά τη σταθεροποίηση, το εύρος κίνησης και η ουδέτερη ζώνη ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε όλες τις κινήσεις ($p<0.01$) με εξαίρεση την πλάγια κάμψη στα ακέραια σπονδυλικά παρασκευάσματα. Μεταξύ των 5 συστημάτων οπίσθιας σπονδυλοδεσίας, η ουδέτερη ζώνη και το εύρος κίνησης για το σύστημα Gallie με 1 κοχλία ήταν σημαντικά υψηλότερες συγκριτικά με το σύστημα Brooks-Jenkins με 1 ή 2 κοχλίες σε κάμψη/έκταση ($p<0.05$). Στην αξονική στροφή, το σύστημα Gallie με 1 κοχλία έδειξε μεγαλύτερη ουδέτερη ζώνη και εύρος κίνησης συγκριτικά με τα υπόλοιπα 4 συστήματα ($p<0.05$). Η σπονδυλοδεσία με τις τεχνικές Gallie ή Brooks-Jenkins μόνο με σύρμα δεν είναι ασφαλής για ατλαντοαξονική αρθρόδεση. Μεταξύ αυτών, η τεχνική Brooks μόνο με σύρμα φαίνεται ότι υπερέχει. Εάν μπορούν να τοποθετηθούν 2 διαρθρικοί κοχλίες, δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ των 2 τεχνικών. Εάν μόνο ένας κοχλίας πρόκειται να τοποθετηθεί, η τεχνική Brooks-Jenkins εξασφαλίζει περισσότερο σταθερή οπίσθια σπονδυλοδεσία.

Λέξεις κλειδιά: Εμβιομηχανική ανάλυση, Αυχενική μοίρα, Άτλαντας, Άξονας, Σπονδυλοδεσία, Αφαίρεση του οδόντος, Αστάθεια

Unilateral vs. bilateral transarticular screws in combination with Gallie or Brooks technique in C1-C2 posterior arthrodesis. A biomechanical study in cadaveric specimens

V.I. SAKELLARIOU[1], A.F. MAVROGENIS[1], T. CALABRO[2], H. TSIBIDAKIS[1], B.L. CURRIER[3], K-N. AN[3], P. RUGGIERI[2], P.J. PAPAGELOPOULOS[1]

[1] First Department of Orthopaedics, Athens University Medical School
[2] Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy
[3] Orthopaedic Department, Biomechanics Laboratory, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota, USA

Summary

We performed a biomechanical comparison of 5 atlantoaxial posterior arthrodesis techniques to assess the relative value of different posterior wire constructs when one or two transarticular screws are used. A combination of Gallie or Brooks techniques and 2 posterior transarticular screws has been shown to be effective for atlantoaxial arthrodesis. Anatomic constraints may preclude the insertion of a transarticular screw unilaterally or bilaterally. Ten adult human cadaveric upper cervical spine specimens were used. The specimens were tested intact, after odontoidectomy and transverse and capsular ligament section and after stabilization with each of the 5 techniques: Brooks-Jenkins cable fixation, Brooks-Jenkins with unilateral transarticular screw, Gallie posterior wire construct with unilateral transarticular screw, Brooks-Jenkins with bilateral screws, and Gallie with bilateral screws. Pure moments were applied in flexion-extension, lateral bending, and torsion within physiologic limits. In flexion-extension and lateral bending, the range of motion (ROM) and neutral zone (NZ) increased significantly after the specimens were injured as compared with intact spines. In conclusion, Gallie or Brooks-Jenkins cable fixation alone may not be adequate for atlantoaxial arthrodesis. If 2 supplemented transarticular screws can be inserted, there is no difference between the Gallie or Brooks techniques. If only a single screw can be inserted, the Brooks-Jenkins technique is recommended rather than a Gallie technique.

Keywords: Biomechanical analysis, Cervical spine, Atlas, Axis, Arthrodesis, Instrumentation, Odontoidectomy, Spinal instability

Εισαγωγή

Η οπίσθια ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία είναι μια ευρέως αποδεκτή διαδικασία για την αντιμετώπιση παθολογικής αστάθειας την ανώτερης αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, που οφείλεται σε τραύμα, ψευδάρθρωση της οδοντοειδούς απόφυσης, νεοπλάσματα, εκφυλιστικές διαταραχές, συγγενή συνδεσμική χαλάρωση ή φλεγμονώδεις αρθροπάθειες [1-6].

Πολλές χειρουργικές τεχνικές εσωτερικής οστεοσύνθεσης με δομές συρμάτων, ενδοαρθρική τοποθέτηση οστικών μοσχευμάτων, με ή χωρίς τοποθέτηση κοχλιών έχουν προταθεί προκειμένου να διασφαλιστεί το οστικό μόσχευμα και να εξασφαλιστεί μια αξιόπιστη εσωτερική οστεοσύνθεση [4,5,7-19].

Τα κοινώς αποδεκτά συστήματα συγκράτησης με σύρματα που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη είναι με την τεχνική Gallie (ένα 20-gauge υποπετάλιο Α1 σύρμα που περιβροχίζει την υποκείμενη Α2 ακανθώδη απόφυση με τη χρήση ειδικά διαμορφωμένου οστικού μοσχεύματος από τη λαγόνιο ακρολοφία) [20] και με την τεχνική Brooks-Jenkins (4 μονόκλωνα, 20-gauge, υποπετάλια Α1 και Α2 σύρματα που συμπιέζουν 2 ξεχωριστά σφηνοειδή μοσχεύματα από τη λαγόνιο ακρολοφία) [21]. Η μέθοδος διαρθρικής οστεοσύνθεσης με κοχλία, που περιγράφηκε πρώτα από τον Magerl (1 κοχλία τοποθετημένο σε κάθε πλευρά του σώματος του Α1 που εισέρχεται κάτωθεν του facet του Α2 με κατεύθυνση από κάτω προς τα πάνω) χρησιμοποιείται επίσης συχνά για τη σταθεροποίηση της ατλαντοαξονικής ιδιαίτερα όταν δεν υπάρχει το πέταλο του Α1 [22].

Καθώς οι επιπλοκές από την κλινική αποτυχία της οστεοσύνθεσης αυξάνονται [1,9,21,23-26], πολλοί χειρουργοί συμφωνούν ότι η πιο αποτελεσματική δομή για ατλαντοαξονική σταθεροποίηση είναι ο συνδυασμός 2 οπίσθιων διαρθρικών κοχλιών μαζί με οστικό μόσχευμα που συγκρατείται με τη βοήθεια ενός σύρματος [21-23,27,28]. Αυτός είναι ο συνδυασμός των τεχνικών Gallie ή Brooks με την διαρθρική τοποθέτηση κοχλιών. Ωστόσο, δεν είναι πάντοτε δυνατή η χρήση των 3 αυτών σημείων στήριξης σε κάθε ασθενή. Κατά περίπτωση, μόνο ένας κοχλίας μπορεί να εισαχθεί ασφαλώς λόγω της περιστροφικής πορείας της σπονδυλικής αρτηρίας.

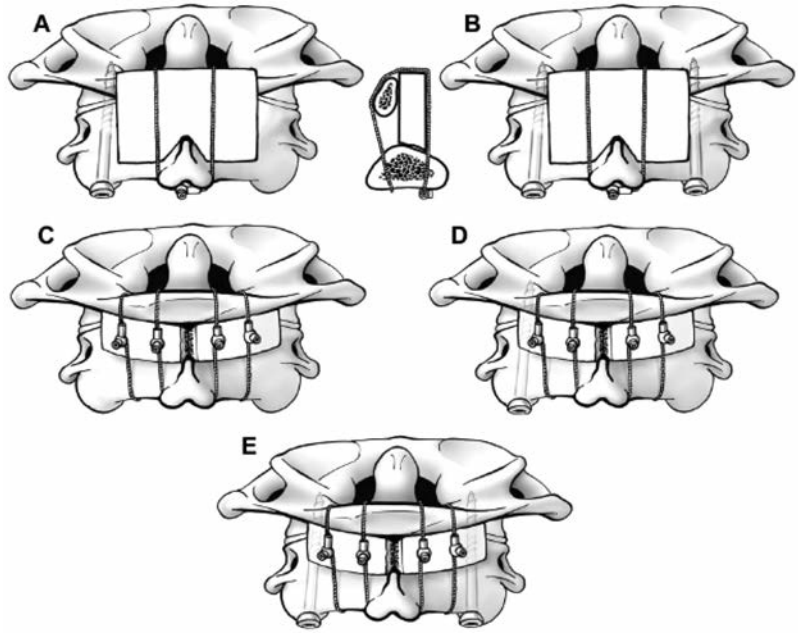
Σε εμβιομηχανικές μελέτες, μερικοί ερευνητές έδειξαν ότι το σύστημα Gallie επέτρεπε περισσότερη στροφή σε κάθε κατεύθυνση σε σύγκριση με το σύστημα Brooks [10,29,30].

Ωστόσο, τα αποτελέσματα από το συνδυασμό των 2 αυτών τεχνικών με διαρθρικούς κοχλίες δεν είναι σαφή. Αντικείμενο της παρούσης μελέτης είναι η σύγκριση της εμβιομηχανικής σταθερότητας 5 διαφορετικών συνδυασμών των τεχνικών Gallie ή Brooks-Jenkins με διαφορετικό αριθμό διαρθρικών κοχλιών.

Υλικό και Μέθοδος

Προετοιμασία των δειγμάτων

Δέκα φρέσκα ανθρώπινα πτωματικά παρασκευάσματα ενήλικων αυχενικών σπονδύλων αποτελούμενα από το ινίο, τον Α1, Α2 και Α3 σπονδύλους συλλέχθηκαν, τοποθετήθηκαν σε διπλή συσκευασία και καταψύχθηκαν στους -20 βαθμούς C. Οι 6 προέρχονταν από άν-



Σχ. 1. Οι 5 τεχνικές σπονδυλοδεσίας μετά την αποσταθεροποίηση των A1-A2: **A.** Gallie με σύρμα και 1 διαρθρικό κοχλία, **B.** Gallie με 2 διαρθρικούς κοχλίες, **C.** Brooks-Jenkins με σύρμα, **D.** Brooks-Jenkins με 1 (ετερόπλευρο) διαρθρικό κοχλία, και **E.** Brooks-Jenkins με 2 (αμφοτερόπλευρα) διαρθρικούς κοχλίες.

δρες και οι 4 από γυναίκες (μέση ηλικία 72.5 έτη, εύρος 52-94 ετών). Τα δείγματα ακτινογραφήθηκαν προκειμένου να αποκλειστεί το ενδεχόμενο κακοήθειας ή τραύματος. Την ημέρα πριν από τη δοκιμασία, τα δείγματα αποψύχονταν και τα μαλακά μόρια αφαιρούνταν προφυλάσσοντας όμως τους συνδέσμους. Τα δείγματα διατηρούνταν σε δοχείο με μεθυλ-μεθακρυλικό με στηρικτικά σύρματα στο ινίο και τον Α3. Νήματα ευθυγράμμισης χρησιμοποιήθηκαν για τη διατήρηση των δειγμάτων σε ανατομικά ευθυγραμμισμένη θέση μέσα στα δοχεία με το κέντρο περιστροφής στο μέσο του δοχείου. Ο μηχανισμός δοκιμασίας ήταν από Plexiglas και πλαστικό ώστε να επιτρέπεται η ανάλυση της κίνησης με ένα μηχανισμό ηλεκτρομαγνητικής ιχνογράφησης, χωρίς artifact από το μέταλλο.

Εμβιομηχανική δοκιμασία

Όλα τα δείγματα δοκιμάστηκαν με την εφαρμογή διαφόρων κινήσεων 3 διαστάσεων στην ακέραιη κατάσταση, μετά από αποσταθεροποίηση των A1-A2, και μετά την εφαρμογή των 5 τεχνικών σπονδυλοδεσίας.

Η ατλαντοαξονική αποσταθεροποίηση περιελάμβανε εκτομή της οδοντοειδούς αποφύσεως και διατομή του εγκάρσιου και των θυλακικών συνδέσμων [31].

Οι τεχνικές σπονδυλοδεσίας περιελάμβαναν: 1) Gallie με σύρμα και 1 διαρθρικό κοχλία, 2) Gallie με 2 διαρθρικούς κοχλίες, 3)Brooks-Jenkins με σύρμα, 4) Brooks-Jenkins με 1 (ετερόπλευρο) διαρθρικό κοχλία, και 5) Brooks-Jenkins με 2 (αμφοτερόπλευρα) διαρθρικούς κοχλίες (Σχήμα 1).

Όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις διενεργήθηκαν από πεπειραμένους χειρουργούς σπονδυλικής στήλης χρησιμοποιώντας συνήθεις χειρουργικές τεχνικές. Σε όλες τις διαδικασίες, τα οστικά μοσχεύματα προσομοιάστηκαν με δρύινα ξύλινα blocks. Όλοι οι ετερόπλευροι κοχλίες εισήχθησαν από την αριστερή πλευρά των παρασκευασμάτων. Η αλληλουχία της εφαρμογής των δομών ήταν τυχαιοποιημένη εξισορροπημένη ώστε να αποφευχθούν επιδράσεις λόγω της ποικιλότητας στην ποιότητα του οστού μεταξύ των παρασκευασμάτων.

Οι μέθοδοι εμβιομηχανικής δοκιμασίας ήταν παρόμοιες με αυτές που εφαρμόστηκαν από τους Grob και συν [27], Panjabi και συν [17] και Hajek και συν [29]. Τα φορτία εφαρμόστηκαν με προοδευτικό τρόπο με πνευματικούς κυλίνδρους και μετρήθηκαν από κυψέλες φορτίων σε μια σειρά με τροχαλίες. Αυτός ο τρό-

Mean Rotational Motion and Stiffness for Intact and Injured States												
	Flexion-Extension				Lateral Bending				Torsion			
	Neutral Zone	Range of Motion	Stiffness (extension)	Stiffness (flexion)	Neutral Zone	Range of Motion	Stiffness (left)	Stiffness (right)	Neutral Zone	Range of Motion	Stiffness (left)	Stiffness (right)
Intact	10.9	15.1	0.6	2.8	3.6	5.5	2.6	2.3	61.4	67.1	0.5	0.5
Injured	27.2	33.1	0.4	0.9	15.3	17.7	1.3	3.4	67.6	72.7	0.6	0.6
P	<0.001	<0.001	NS*	<0.05*	<0.001	<0.001	NS	NS*	<0.001	<0.001	NS	NS

Neutral zone and range of motion (degrees)
Stiffness (N-m/degree)
*Comparisons performed using the signed rank test. All other comparisons used the paired t test.
NS indicates not significant.

Πίν. 1. Μέση στροφική κίνηση και ακαμψία στην ακέραιη κατάσταση και στην κατάσταση τραυματισμού.

πος στησίματος επέτρεπε ελεύθερες ροπές για την εφαρμογή έως ένα 1.5 Nm.

Έξι κινήσεις καθορίστηκαν με σεβασμό στο ινίο: κάμψη, έκταση, δεξιά και αριστερή πλάγια κάμψη, και δεξιά και αριστερή αξονική στροφή. Οι κινήσεις των σπονδύλων στις 3 διαστάσεις καταγράφονταν με τη βοήθεια του 3 Space Fastrak ηλεκτρομαγνητικού συστήματος ιχνογράφησης (Polhemus, Colchester, VT). Αυτή η συσκευή καθορίζει τη θέση και την κατεύθυνση ενός αισθητήρα σε σχέση με την πηγή. Ένας αισθητήρας ήταν τοποθετημένος στο δοχείο C0 (ινίο). Ο δεύτερος και ο τρίτος αισθητήρας τοποθετούνταν στο πρόσθιο τόξο του A1 και στο σπονδυλικό σώμα του A2, αντίστοιχα. Αυτοί οι αισθητήρες συγκρατούνταν στη θέση τους μέσω 2 ράβδων Plexiglas που ασφαλίζονταν στο οστό. Ο τέταρτος αισθητήρας προσαρμόζονταν στο δοχείο από PMMA, που συγκρατούσε τον A3. Το δείγμα δεχόταν φορτία 3 φορές σε κάθε κατεύθυνση ούτως ώστε να προετοιμαστεί το δείγμα και να ελαττωθούν οι γλοιοελαστικές επιδράσεις. Τα δεδομένα καταγράφονταν και αναλύονταν κατά την τρίτη δοκιμασία.

Τα δεδομένα από κάθε αισθητήρα χρησιμοποιούντο για τη δημιουργία ενός ανατομικού ανάλογου συστήματος, επικεντρωμένου στο κέντρο κάθε σπονδύλου. Με αυτό τον τρόπο, οι επιδράσεις κάθε στιγμιότυπου μπορούσαν να καθοριστούν σύμφωνα με την επίδρασή του στο συγκεκριμένο τμήμα του παρασκευάσματος. Οι συστροφές και οι μετατοπίσεις γύρω από κάθε άξονα μετρούνταν, αλλά σε αυτό το άρθρο θα αναφερθούμε μόνο στα ευρήματα που αφορούν στο επίπεδο A1-A2 στο κύριο επίπεδο κίνησης.

Τα δεδομένα που λάβαμε αναλύθηκαν με τη μορφή καμπύλης φορτίου-μετατόπισης. Οι καμπύλες προ σπονδυλοδεσίας ήταν όμοιες σε μορφή, με μεγάλες περιοχές κυρτωμάτων στις μεγάλες στροφές χωρίς σημαντική φόρτιση, ακολουθούμενες από γραμμική συσχέτιση φορτίου-μετατόπισης. Οι παράμετροι ενδιαφέροντος αυτών των καμπύλων ήταν η ουδέτερη ζώνη [neutral zone (NZ)], το εύρος κίνησης [range of motion (ROM)], και η ακαμψία των παρασκευασμάτων. Ως NZ καθορίστηκε η συστροφή που παρατηρήθηκε στην περιοχή του κυρτώματος με αμελητέα φόρτιση υπό την επίδραση ζεύγους κινήσεων (π.χ. κάμψη και έκταση). Ως εύρος κίνησης καθορίστηκε η συνολική διαδρομή μεταξύ της μετρούμενη ροπής των 1.5 Nm υπό την επίδραση ζεύγους κινήσεων. Τέλος, ως ακαμψία καθορίστηκε η κλίση της γραμμικής περιοχής της καμπύλης φορτίου-μετατόπισης.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση επικεντρώθηκε στη στροφική κίνηση (μετρούμενη σε μοίρες) ως το τελικό σημείο ενδιαφέροντος. Αυτό το τελικό σημείο αναλύθηκε ξεχωριστά για τις 12 πειραματικές συνθήκες που περιγράφηκαν προηγουμένως. Η ακέραιη κατάσταση συγκρίθηκε με την κατάσταση τραυματισμού χρησιμοποιώντας t tests κατά ζεύγη όταν τα δεδομένα ήταν κατά προσέγγιση με κανονική κατανομή. Όταν τα δεδομένα δεν φαίνονταν να έχουν κανονική κατανομή χρησιμοποιούντο signed rank tests. Οι 5 δομές συγκρίθηκαν με την ακέραιη κατάσταση χρησιμοποιώντας τη διαδικασία Friedman, με το συσχετιζόμενο rank sum multiple com-

	Flexion-Extension				Lateral Bending				Torsion			
	Neutral Zone	Range of Motion	Stiffness (flexion)	Stiffness (extension)	Neutral Zone	Range of Motion	Stiffness (left)	Stiffness (right)	Neutral Zone	Range of Motion	Stiffness (left)	Stiffness (right)
Intact	10.9	15.1	0.6	2.8	3.4	5.1	4.0	23	60.8	67.5	0.5	0.5
Brooks	1.0	28	2.1	2.4	1.5	2.7	6.5	8.9	5.3	7.8	2.5	2.5
Brooks +1	0.5	1.4	2.4	4.0	0.8	0.8	11.1	16.6	28	3.4	7.1	6.2
Gallie +1	1.5	4.6	0.8	1.3	3.4	5.1	1.2	5.9	128	20.3	0.5	0.6
Brooks +2	0.5	1.3	5.3	6.2	0.9	1.2	36.2	41.7	29	3.5	19.3	9.2
Gallie +2	0.9	23	28	3.9	1.0	1.3	26.0	28.6	3.3	4.3	3.9	4.2
Constructs different from the intact state	B,B1, B2,G1,G2	B,B1,B2, G1,G2	B,B1,B2, G2	B1,B2,G2	B1,B2,G2	B1,B2,G2	B1,B2,G2	B,B1,B2, G2	B,B1,B2, G2	B,B1,B2, G2	B,B1,B2, G2	B,B1,B2, G2
Neutral zone and range of motion (degrees) Stiffness (N-m/degree)												

Πίν. 2. Μέση στροφική κίνηση και ακαμψία των 5 δομών σε σύγκριση με την ακέραιη κατάσταση.

parison test. Τα δεδομένα των 5 δομών ήταν έτσι «προσαρμοσμένα» (normalized) διαιρώντας την τιμή της δομής για κάθε κίνηση με την τιμή της αντίστοιχης κίνησης για την ακέραιη κατάσταση. Αυτές οι προσαρμοσμένες τιμές των δομών συγκρίνονταν τότε μεταξύ τους μέσω της διαδικασίας Friedman. Τα σημαντικά δεδομένα αναλύονταν περαιτέρω με rank sum multiple comparison test συσχετιζόμενο με τη διαδικασία Friedman.

Από τις 5 δομές είχαμε επομένως 10 συσχετίσεις κατά ζεύγη. Προκειμένου να υπολογίσουμε την αυξημένη πιθανότητα Τύπου 1 σφάλματος, τα αποτελέσματα των συσχετίσεων κατά ζεύγη παρουσιάζονταν με και χωρίς ρύθμιση Bonferroni. Το κατώφλι της σημαντικότητας για όλες τις στατιστικές δοκιμασίες καθορίστηκε στο α=0.05, εκτός από τις συσχετίσεις με ρύθμιση Bonferroni, όπου το επίπεδο σημαντικότητας ήταν α=0.005. Όλες οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν σε SAS 6.12 με τη βοήθεια υπολογιστή Sun Ultra 2.

Αποτελέσματα

Αποσταθεροποιημένη σπονδυλική στήλη

Στον Πίνακα 1, παρατίθενται οι παράμετροι σταθερότητας (NZ, ROM, και ακαμψία) για τους 3 τρόπους φόρτισης (κάμψη-έκταση, πλάγια κάμψη, αξονική στρέψη). Μετά την αποσταθεροποίηση των παρασκευασμάτων η NZ και ROM αυξήθηκε σημαντικά και στους 3 τρόπους φόρτισης.

Δομές σε σχέση με την ακέραιη κατάσταση

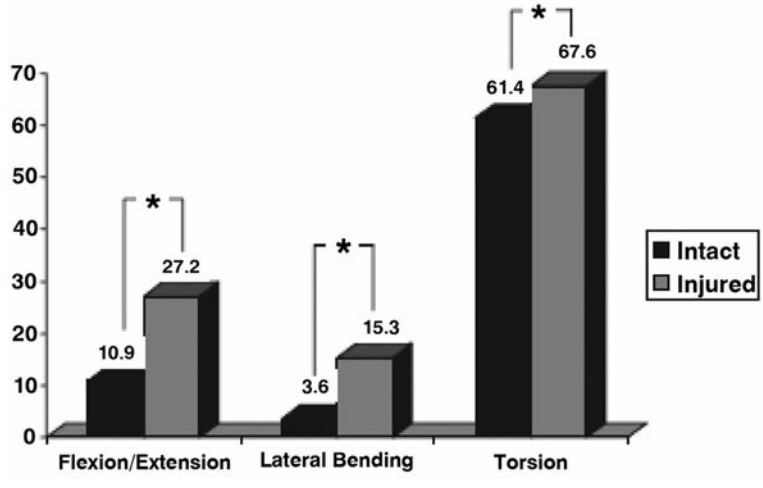
Κάθε δομή συγκρίθηκε με την ακέραιη κατάσταση στον Πίνακα 2. Κάθε δομή ήταν τουλάχιστον το ίδιο σταθερή με την ακέραιη κατάσταση. Η τεχνική Brooks με 1 κοχλία, η Brooks με 2 κοχλίες, και η Gallie με 2 κοχλίες ήταν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό περισσότερο σταθερές σε σχέση με την ακέραιη σπονδυλική στήλη σε καθεμιά από τις 12 παραμέτρους. Η σπονδυλοδεσία Brooks από μόνη της ήταν σημαντικά σταθερότερη σε σύγκριση με την ακέραιη κατάσταση σε 8 από τις 12 παραμέτρους, ειδικά στην αξονική στρέψη και στις κινήσεις κάμψης-έκτασης. Η τεχνική Gallie με 1 διαρθρικό κοχλία ήταν περισσότερο σταθερή σε μόνο 2 από τις 12 παραμέτρους.

Σύγκριση των δομών

Η σύγκριση κάθε δομής με παραμέτρους προσαρμοσμένες στην ακέραιη κατάσταση, αναφέρεται στον Πίνακα 3. Οι στατιστικά σημαντικές συγκρίσεις μεταξύ των δομών και οι τιμές p απεικονίζονται στα σχήματα 4 έως 9. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δομών σε κάμψη έκταση NZ (Σχήμα 4). Για τις περισσότερες άλλες παραμέτρους σταθερότητας, η τεχνική Gallie με 1 διαρθρικό κοχλία ήταν σημαντικά λιγότερο σταθερή σε σχέση με την τεχνική Brooks με 1 ή 2 κοχλίες καθώς επίσης λιγότερο σταθερή σε σχέση με την Gallie με αμφοτερόπλευρους κοχλίες. Σε σχέση με την τεχνική Brooks, η τεχνική Gallie με 1 κοχλία ήταν λιγότερο στα-

	Flexion-Extension				Lateral Bending				Torsion			
	Neutral Zone	Range of Motion	Stiffness (flexion)	Stiffness (extension)	Neutral Zone	Range of Motion	Stiffness (left)	Stiffness (right)	Neutral Zone	Range of Motion	Stiffness (left)	Stiffness (right)
Brooks	0.099	0.176	3.895	2.255	2.426	1.767	2.568	8.910	0.085	0.113	5.808	5.130
Brooks +1	0.046	0.087	4.667	3.713	0.652	0.349	8.910	13.120	0.046	0.050	14.505	12.218
Gallie +1	0.119	0.302	1.678	1.160	4.375	2.580	0.641	4.530	0.230	0.323	1.242	1.346
Brooks +2	0.050	0.094	9.919	5.353	0.465	0.378	12.237	40.900	0.053	0.057	37.374	17.686
Gallie +2	0.083	0.137	5.719	3.494	0.870	0.473	14.221	21.350	0.052	0.062	10.480	8.049
Global *P**	NS	<0.001	=0.003	<0.001	=0.024	=0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Significant comparisons using α=0.05		G1>B,B1, B2,G2 B>B1,B2	G1<B,B1, B2,G2	G1<B1, B2,G2 B<B1, B2,G2	G1>B,B1, B2,G2	G1>B,B1, B2,G2	G1<B1, B2,G2 B<B2,G2	G1<B1, B2,G2 B<B1, B2,G2	G1>B,B1, B2,G2 B>B1,B2	G1>B,B1, B2,G2 B>B1, B2,G2	G1<B,B1, B2,G2 B<B1,B2	G1<B.B1, B2,G2 B<B1,B2
Significant comparisons using Bonferroni adjustment α=0.005		G1>B1, B2,G2	G1<B,B1, B2,G2	G1<B1, B2,G2 B<B2	G1>B1,B2	G1>B1, B2,G2	G1<B1, B2,G2 B<B2	G1<B1,B2 B<B1, B2,G2	G1>B,B1, B2,G2	G1>B,B1 B2,G2 B>B2	G1<B,B1, B2,G2 B<B2	G1<B,B1, B2,G2 B<B2

Πίν. 3. Μέση προσαρμοσμένη στροφική κίνηση και ακαμψία των δομών.



Σχ. 2. Μέση τιμή στροφικής ουδέτερης ζώνης στο επίπεδο A1-A2 για κάμψη έκταση, πλάγια κάμψη, και στροφή σε ακέραιες και τραυματισμένες σπονδυλικές στήλες. (*p<0.001).

θερή σε όλες τις παραμέτρους σταθερότητος υπό φόρτιση αξονικής στρέψης. Για κάθε μια από τις τεχνικές Brooks (Brooks μόνο, Brooks με 1 κοχλία, και με 2 κοχλίες), δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους για τη NZ και ROM για οποιαδήποτε τρόπο κίνησης, με την εξαίρεση του ROM στη στρέψη. Ωστόσο, η τεχνική Brooks μόνο ήταν λιγότερο σταθερή σε σχέση με την τεχνική Brooks με 2 διαρθρικούς κοχλίες σε ακαμψία και αξονική στρέψη, πλάγια κάμψη και έκταση. Η τεχνική Brooks με 1 κοχλία και η τεχνική Gallie με 2 κοχλίες ήταν πιο σταθερές σε σχέση με την τεχνική Brooks μόνη σε ακαμψία σε δεξιά πλάγια κάμψη.

Συζήτηση

Μετά από εκτομή της οδοντοειδούς απόφυσης, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική αστάθεια σε κάθε παρασκεύασμα τόσο στη NZ όσο και στο ROM. Αν και τόσο η NZ όσο και το ROM αποτελούν τις παραμέτρους σταθερότητας, η NZ είναι περισσότερο ευαίσθητος δείκτης σταθερότητος σε σχέση με ROM [32].

Με βάση τα δεδομένα, το μοντέλο αστάθειας της ανώτερης αυχενικής μοίρας παρείχε ένα αξιόπιστο και αναπαραγώγιμο πρότυπο αστάθειας. Η μεγαλύτερη αστάθεια παρατηρήθηκε σε πλάγια κάμψη και ακολούθως σε κάμψη-έκταση και αξονική φόρτιση (Σχήμα 2).

Η ανατομική δομή της ανώτερης αυχενικής μοίρας είναι πολύ διαφορετική σε σχέση με την κατώτερη αυχενική μοίρα, η οποία μπορεί να διακριθεί σαφώς σε πρόσθια και οπίσθια στοιχεία με αντίστοιχες μηχανικές ιδιότητες.

Από τη στιγμή που υπάρχει αστάθεια στην ανώτερη αυχενική μοίρα, η μετατόπιση σε κάθε κατεύθυνση μπορεί να αυξηθεί, και τότε η χειρουργική σταθεροποίηση είναι συχνά απαραίτητη. Οι περισσότεροι ερευνητές θεωρούν ότι πρέπει να υπάρχουν όσο το δυνατόν περισσότερα σημεία σταθεροποίησης, εάν μπορεί να χρησιμοποιηθεί συνδυασμός οπίσθιου σύρματος-μοσχεύματος και διαρθρικού κοχλία.

Η δομή οπισθίου σύρματος-μοσχεύματος με αμφοτερόπλευρους διαρθρικούς κοχλίες παρέχει μεγαλύτερη σταθερότητα οστεοσύνθεσης στο επίπεδο A1-A2 σε σχέση με την τεχνική Gallie μόνο [33]. Οι διαρθρικοί κοχλίες προλαμβάνουν την πλάγια κάμψη και την αξονική συστροφή καλύτερα σε σχέση με το οπίσθιο σύρμα-μόσχευμα. Ωστόσο, το σύρμα-μόσχευμα προλαμβάνει την κάμψη και την έκταση καλύτερα σε σχέση με τους κοχλίες [28].

Στη δική μας μελέτη, εξετάσαμε τη σπουδαιότητα του τύπου της τεχνικής του οπίσθιου σύρματος-μοσχεύματος όταν χρησιμοποιείται με διαρθρικούς κοχλίες για την ενίσχυση της δομής.

Αν και μερικοί ερευνητές απέδειξαν ότι το σύστημα Gallie επέτρεπε μεγαλύτερη συστροφή προς οποιαδήποτε κατεύθυνση σε σχέση με την τεχνική Brooks, το αποτέλεσμα του συνδυασμού των 2 συστημάτων με κοχλίες δεν είναι σαφές. Στη μελέτη μας, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τεχνικών Gallie και Brooks σε συνδυασμό με 2 διαρθρικούς κοχλίες σε οποιαδήποτε παράμετρο σταθερότητας. Αποδείχθηκε ότι η τεχνική οπίσθιας τοποθέτησης μοσχεύματος που επιλέξαμε δεν επηρέαζε το αποτέλεσμα σταθερότητας εφόσον ήταν δυνατή η εφαρμογή 2 διαυχενικών κοχλιών.

Στην κλινική πράξη, ωστόσο, η αμφοτερόπλευρη εφαρμογή διαρθρικών κοχλιών δεν είναι πάντα εφικτή λόγω των ανατομικών αδυναμιών, συμπεριλαμβανομένης της υψηλής θέσης του εγκαρσίου τρήματος σε τουλάχιστον μια πλευρά του A2 σπονδύλου [34] και της ανώμαλης θέσης της σπονδυλικής αρτηρίας [35,36]. Σύμφωνα με μια μελέτη της American Association of Neurologic Surgeons, Congress of Neurologic Surgeons, τομέας ανωμαλιών της σπονδυλικής στήλης [37], ετερόπλευροι κοχλίες τοποθετήθηκαν σε 144 από 1318 ασθενείς (10.9%). Ο συνολικός κίνδυνος τραυματισμού της σπονδυλικής αρτηρίας ήταν 4.1% ανά ασθενή ή 2.2% ανά κοχλία.

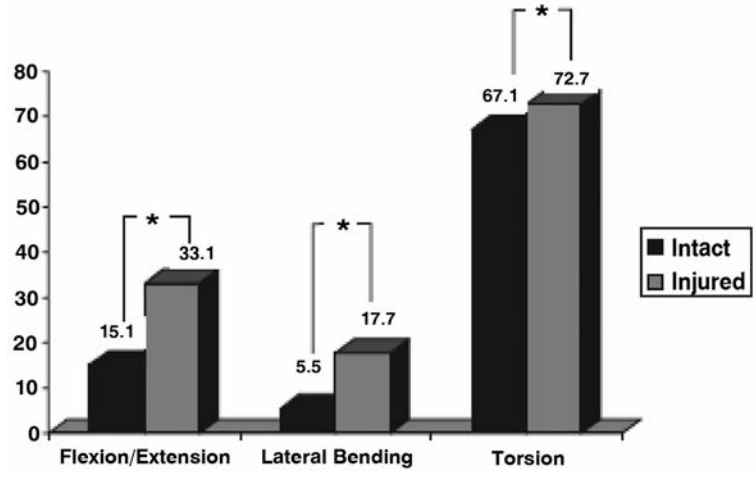
Ποια όμως πρέπει να είναι η τεχνική τοποθέτησης σύρματος-μοσχεύματος όταν χρησιμοποιούμε ένα μόνο κοχλία; Σύμφωνα με τα δεδομένα μας, η τεχνική Gallie με 1 κοχλία έδειξε σημαντική αστάθεια σε 11 από τις 12 παραμέτρους σε σύγκριση με την τεχνική Brooks με 1 κοχλία. Είναι ενδεικτικό ότι η τεχνική Brooks πρέπει να αποτελεί την πρώτη επιλογή όταν ένας μόνο διαρθρικός κοχλίας μπορεί να τοποθετηθεί.

Συγκρίνοντας τις 2 τεχνικές Gallie, η τεχνική Gallie με 2 κοχλίες προσέφερε μια σταθερότερη κατάσταση σε σχέση με την τεχνική Gallie με 1 κοχλία σε 11 από τις 12 παραμέτρους σταθερότητας όταν οι στατιστικές δοκιμασίες είχαν θέσει ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας το α=0.05 (Πίνακας 3).

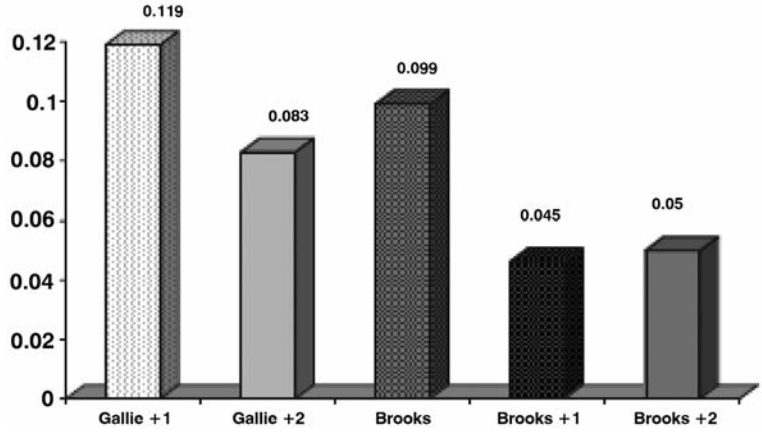
Οι Naderi και συν έδειξαν ότι η τεχνική Gallie με 1 κοχλία παρέχει μια σταθερότερη κατάσταση σε σχέση με την τεχνική Gallie μόνο [28]. Επομένως, όσον αφορά τις τεχνικές Gallie όσοι περισσότεροι κοχλίες τοποθετηθούν τόσο σταθερότερη κατάσταση επιτυγχάνουμε.

Συγκρίνοντας τις τεχνικές Brooks, η τεχνική Brooks μόνη ήταν λιγότερο σταθερή σε σχέση με την τεχνική Brooks με 1 κοχλία και Brooks με 2 κοχλίες σε 8 από τις 12 παραμέτρους σταθερότητας όταν το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ετέθη στο επίπεδο α=0.05. Όμως δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τεχνικών Brooks με 1 και με 2 κοχλίες σε καμία παράμετρο σταθερότητας. Προσθέτοντας διαρθρικούς κοχλίες για την ενίσχυση της τεχνικής Brooks επιτεύχθηκε ένα πιο σταθερό αποτέλεσμα, όμως 1 κοχλίας μπορεί να είναι αρκετός.

Σε μια πιλοτική μελέτη, βρέθηκε ότι οι διαρθρικοί κοχλίες από μόνες τους χωρίς την οπίσθια σπονδυλοδεσία με σύρμα και μόσχευμα ήταν πολύ ασταθείς



Σχ. 3. Μέσο εύρος κίνησης (σε μοίρες) στο επίπεδο A1-A2 για κάμψη έκταση, πλάγια κάμψη, και στροφή για ακέραιες και τραυματισμένες σπονδυλικές στήλες.

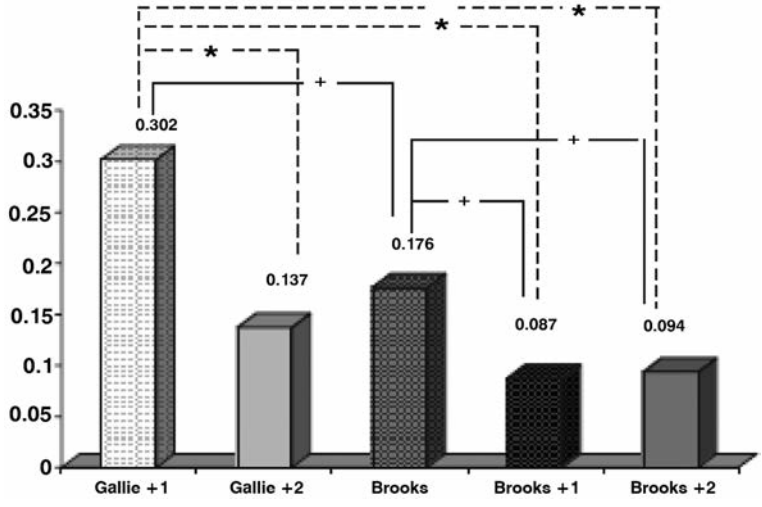


Σχ. 4. Μέση προσαρμοσμένη στροφική ουδέτερη ζώνη στο επίπεδο A1-A2 σε κάμψη-έκταση. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των διαφόρων δομών.

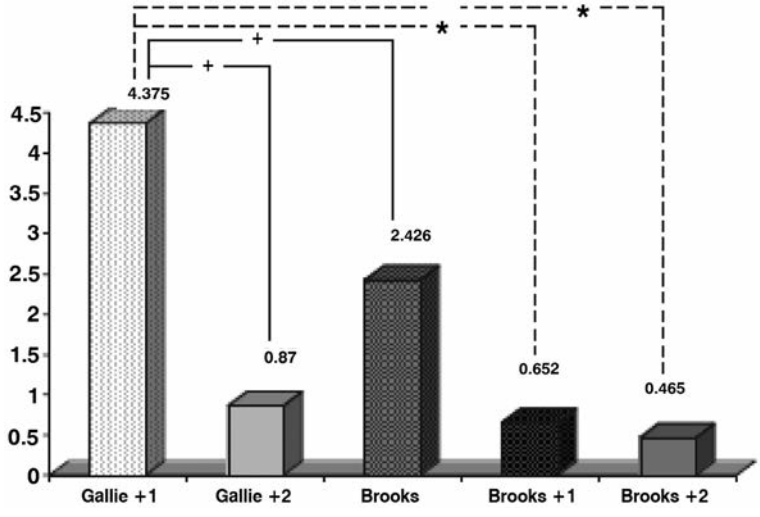
σε κάποια παρασκευάσματα, ειδικά σε φορτίσεις κάμψης-έκτασης. Ακόμη και με φυσιολογικά φορτία, οι κοχλίες γίνονταν ιδιαίτερα χαλαροί μετά από μόλις μερικούς κύκλους. Έτσι, αυτό το σκέλος της μελέτης εγκαταλείφθηκε.

Μοντέρνα συστήματα πλακών, για επίτευξη ινιοαυχενικής οστεοσύνθεσης, παρέχουν μεγαλύτερη ακαμψία και σταθερότητα σε σχέση με τις συνήθεις τεχνικές με σύρμα. Οι Sutterlin και συν. έδειξαν ότι η ακαμψία των συστημάτων με πλάκες ήταν στατιστικά υψηλότερη σε σύγκριση με την ακαμψία των τεχνικών με σύρματα σε έκταση και στρέψη. Ωστόσο, σε ακραία κάμψη, τα συστήματα με πλάκες αποτύγχαναν με κάταγμα στα πέταλα του Α2 σπονδύλου [38].

Η τεχνική οστεοσύνθεσης με διαρθρικό κοχλία των Magerl και Seeman [22] παρέχει σταθερότητα και προάγει με μεγαλύτερη αξιοπιστία την αρθρόδεση της ατλαντοαξονικής σε σχέση με την τεχνική Gallie σε ασθενείς με ατλαντοαξονική αστάθεια, χωρίς την ανάγκη για μετεγχειρητική σταθερή ακινητοποίηση με



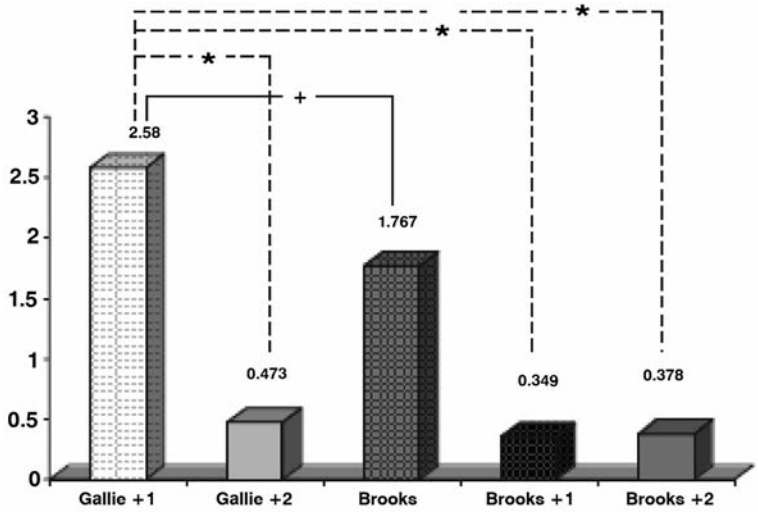
Σχ. 5. Μέσο προσαρμοσμένο στροφικό εύρος κίνησης στο επίπεδο A1-A2 σε κάμψη-έκταση. *Στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο α=0.005 +Στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο α=0.05 Friedman's rank sum multiple comparisons test.



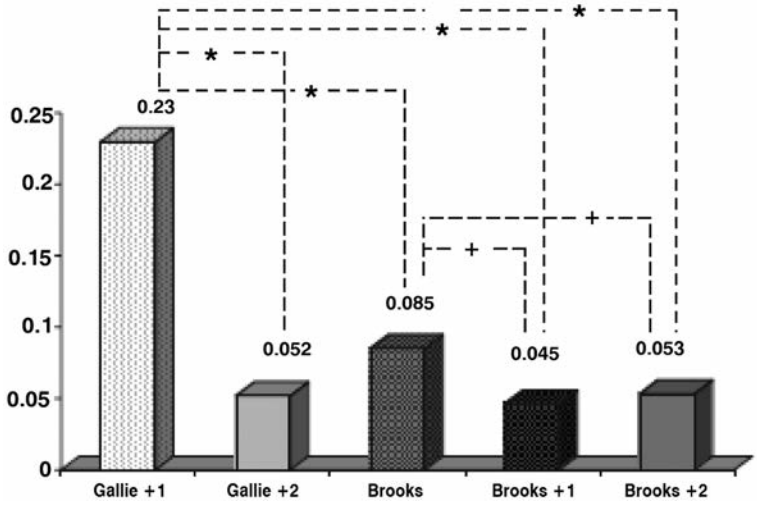
Σχ. 6. Μέση προσαρμοσμένη στροφική ουδέτερη ζώνη στο επίπεδο A1-A2 σε πλάγια κάμψη. *Στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο α=0.005 +Στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο α=0.05 Friedman's rank sum multiple comparisons test.

κηδεμόνα [39]. Για να διασφαλίσουμε ότι είναι δυνατή η ασφαλής διαρθρική τοποθέτηση του κοχλία, απαιτείται η προεγχειρητική πραγματοποίηση αξονικής υπολογιστικής τομογραφίας με λεπτές τομές και ανασύσταση της εικόνας ώστε να καθοριστεί η θέση της σπονδυλικής αρτηρίας καθώς και η ανατομία του ισθμού του A2 σπονδύλου.

Οι Mitchell και συν [40] συνέκριναν την εμβιομηχανική αστάθεια των A1 και A2 μετά από αντιμετώπιση της συνδεσμικής αστάθειας με τη χρήση είτε της τεχνικής Brooks με οπίσθια τοποθέτηση συρμάτων (MB) είτε με τεχνική τοποθέτησης διαρθρικού κοχλία (TAS). Σημαντικά υψηλότερες τιμές ακαμψίας στην ελαστική ζώνη προέκυψαν με την τεχνική TAS σε σχέση με την



Σχ. 7. Μέσο προσαρμοσμένο στροφικό εύρος κίνησης στο επίπεδο A1-A2 σε πλάγια κάμψη. *Στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο α=0.005 +Στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο α=0.05 Friedman's rank sum multiple comparisons test.

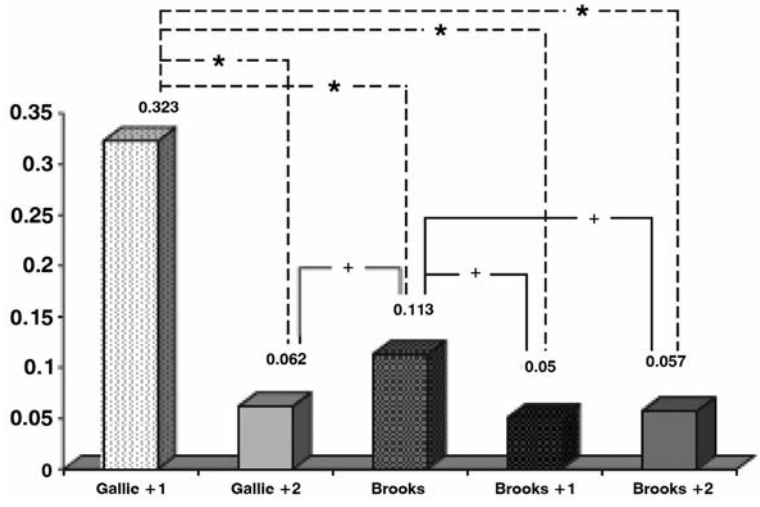


Σχ. 8. Μέση προσαρμοσμένη ουδέτερη ζώνη στο επίπεδο A1-A2 σε στρέψη. *Στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο α=0.005 +Στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο α=0.05 Friedman's rank sum multiple comparisons test.

ΜΒ σε όλα τα μοτίβο ελέγχου (P t test).

Σε μια in vitro μελέτη των Crawford και συν [41] φάνηκε ότι η εκτομή της οδοντοειδούς απόφυσης αύξησε σημαντικά το εύρος κίνησης στο επίπεδο A1-A2 τόσο σε γωνιακή παραμόρφωση όσο και σε μετατόπιση σε σχέση με τα κατάγματα της οδοντοειδούς απόφυσης ή τη διατομή του εγκαρσίου συνδέσμου, ειδικά όσον αφορά την κάμψη-έκταση.

Τα κατάγματα της οδοντοειδούς απόφυσης προκάλεσαν μια σχετικά μεγαλύτερη αύξηση στο γωνιακό εύρος κίνησης των A1-A2 σε σχέση με τη διατομή του συνδέσμου, αλλά μια μικρότερη αύξηση στο εύρος κίνησης A0-A1. Οι διαφορετικοί τραυματισμοί επηρέαζαν την χαλαρή ζώνη και τη θέση του άξονα περι-



Σχ. 9. Μέσο προσαρμοσμένο εύρος κίνησης στο επίπεδο A1-A2 σε στρέψη. *Στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο α=0.005 +Στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο α=0.05 Friedman's rank sum multiple comparisons test.

στροφής A1-A2 με διαφορετικό τρόπο.

Η επανασταθεροποίηση με οπίσθια σύρματα και μόσχευμα μείωνε την κίνηση μόνο σε μέτριο βαθμό σε κάθε τύπο τραυματισμού. Και οι 3 τραυματισμοί ήταν επιρρεπείς σε χαλάρωση εκ κοπώσεως.

Σε μια εμβιομηχανική μελέτη, οι Melcher και συν [42] έδειξαν ότι μετά από αποσταθεροποίηση μέσω εκτομής της οδοντοειδούς απόφυσης, είτε με σύστημα πολυαξονικών κοχλιών και ράβδων είτε με αμφοτερόπλευρους διαρθρικούς κοχλίες μειώθηκε σημαντικά η κίνηση στο επίπεδο των A1-A2 σπονδύλων, σε σύγκριση με τις 2 διαφορετικές μεθόδους οστεοσύνθεση με σύρματα με τεχνική Gallie σε πλάγια κάμψη και αξονική συστροφή.

Στην κλινική πράξη, η οστεοσύνθεση με διαρθρικούς κοχλίες έχει σημαντικά οφέλη έναντι των τεχνικών με οπίσθια σύρματα για την αντιμετώπιση της ατλαντοαξονικής αστάθειας. Οι Reily και συν [43] πραγματοποίησαν μια ανασκόπηση μιας ομάδας 38 ασθενών που έφεραν οστεοσύνθεση με σύρματα και σταθεροποίηση με κηδεμόνα halo.

Ψευδάρθρωση εμφανίστηκε σε 7 και ινώδης πώρωση σε 4 ασθενείς. Σε μια δεύτερη ομάδα 33 ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με διαρθρικούς κοχλίες χωρίς εξωτερική συγκράτηση, υπήρξαν 2 ινώδεις πώροι και καμία ψευδάρθρωση. Φάνηκε δε ότι οι ασθενείς με διαρθρικούς κοχλίες εμφάνισαν λιγότερες επιπλοκές.

Η ετερόπλευρη οστεοσύνθεση με διαρθρικούς κοχλίες και τοποθέτηση οστικού μοσχεύματος με σύρμα στο μεσακάνθιο χώρο αποτελεί μια άριστη εναλλακτική λύση για την αντιμετώπιση της ατλαντοαξονικής αστάθειας, όταν η αμφοτερόπλευρη τοποθέτηση κοχλιών αντενδεικνύεται. Οι Song συν [44] ανέφεραν μια συμπαγή αρθρόδεση με τη χρήση αυτής της τεχνικής σε 18 από τους 19 ασθενείς με ατλαντοαξονική αστάθεια και ετερόπλευρες ανατομικές ανωμαλίες.

Ένας από τους περιορισμούς στη μελέτη μας ήταν ότι η οστική πυκνότητα των παρασκευασμάτων μας δεν μετρήθηκε πριν από τη δοκιμασία και μπορεί να ποικίλλει σημαντικά. Προσπαθήσαμε να ελαχιστοποιήσουμε τη συμβολή της οστικής πυκνότητας τυχαιοποιώντας τα δείγματα στην αλληλουχία των δομών. Η επαναλαμβανόμενη τοποθέτηση υλικών και δοκιμασία του ίδιου παρασκευάσματος θα μπορούσε δυνητικά να οδηγήσει σε ψευδή αποτελέσματα.

Προκειμένου να ελαχιστοποιήσουμε αυτό το πρόβλημα, χρησιμοποιήσαμε φυσιολογικά φορτία και εξισορροπήσαμε την αλληλουχία της εφαρμογής των δομών έτσι ώστε η τοποθέτηση κάθε δομής να ακολουθείται από την τοποθέτηση μιας νέας το ίδιο συχνά. Κάθε παρασκεύασμα δοκιμάστηκε με φυσιολογικά φορτία σε 3 διαφορετικές κατευθύνσεις. Οι παράμετροι που καθορίστηκαν σε αυτή τη μελέτη ήταν η ουδέτερη ζώνη (NZ), το εύρος κίνησης (ROM), και η ακαμψία. Δεν έγινε προσπάθεια να δοκιμαστούν οι ιδιότητες κόπωσης αυτών των δομών.

Συμπέρασμα

Για ένα ασθενή με σημαντική οπίσθια αστάθεια, οι συνήθεις δομές με σύρματα (Gallie ή Brooks-Jenkins) από μόνες τους μπορεί να είναι ανεπαρκείς, και η αντιμετώπισή της μπορεί να απαιτεί τη χρήση επιπρόσθετων διαρθρικών κοχλιών, εάν είναι δυνατό.

Εάν είναι δυνατή η τοποθέτηση 2 κοχλιών για την ενίσχυση της οπίσθιας σπονδυλοδεσίας με σύρματα, δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ των τεχνικών Gallie και Brooks-Jenkins.

Εάν οι διαρθρικοί κοχλίες θεωρούνται απαραίτητες για την ενίσχυση της σπονδυλοδεσίας Α1-Α2 αλλά είναι δυνατή η τοποθέτηση ενός μόνο κοχλία, προτείνουμε την εφαρμογή της τεχνικής Brooks-Jenkins έναντι της τεχνικής Gallie.

Σημεία κλειδιά

- Οι δομές με σύρματα κατά Gallie και Brooks-Jenkins από μόνες τους μπορεί να μην επαρκούν για την ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία, και ίσως είναι απαραίτητη η χρήση επιπρόσθετων διαρθρικών κοχλιών.
- Η εμβιομηχανική σταθερότητα των 5 διαφορετικών συνδυασμών των τεχνικών Gallie ή Brooks-Jenkins με ποικίλο αριθμό διαρθρικών κοχλιών συγκρίθηκε μετά από ατλαντοαξονική αποσταθεροποίηση.
- Εάν είναι δυνατή η εισαγωγή 2 συμπληρωματικών κοχλιών, δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ των τεχνικών Gallie και Brooks-Jenkins. Εάν όμως είναι δυνατή η τοποθέτηση ενός μόνο κοχλία, η τεχνική Brooks-Jenkins συνιστάται σε σχέση με την τεχνική Gallie.

Correspondence
Vasileios I. Sakellariou,
1 Rimini Str. Chaidari,
12462, Greece
E-mail: b_sakellariou@yahoo.com

Αλληλογραφία
Βασίλειος Ι. Σακελλαρίου,
Ρίμινι 1, Χαϊδάρι,
ΤΚ 12462, Αθήνα
E-mail: b_sakellariou@yahoo.com

Βιβλιογραφία

1. Barbour JR (1971). Screw fixation and fractures of the odontoid process. S Australian Clin 5:20-24.
2. Callahan RA, Lockwood R, Green B (1983). Modified Brooks fusion for an os odontoideum associated with an incomplete posterior arch of the atlas. Spine 8:107-108.
3. Fang HSY, Ong GB (1962). Direct anterior approach to the upper cervical spine. J Bone Joint Surg Am 44:1588-604.
4. Griswold DM, Albright JA, Schiffman E, et al (1978). Atlantoaxial fusion for instability. J Bone Joint Surg Am 60:285-292.
5. Guyotat J, Perrin G, Pelissou, et al (1987). Use of Cotrel-Dubousset material in C1 C2 instabilities [in French]. Neurochirurgie 33:236-238.
6. Itoh T, Katoh Y. Orthopedics MOOK2-C. Tokyo: Kanehara Shuppan 1993:65-76.
7. Alexander E Jr (1981). Posterior fusion of the cervical spine. Clin Neurosurg 28:273-296.
8. Aprin H, Harf R (1988). Stabilization of atlantoaxial instability. Orthopedics 12:1687-1693.
9. Cybulski GR, Stone JL, Crowell RM, et al (1988). Use of Halifax interlaminar clamps for posterior C1-C2 arthrodesis. Neurosurgery 22:429-431.
10. Dickman CA, Crawford NR, Paramore CG (1996). Biomechanical characteristics of C1-2 cable fixations. J Neurosurg 85:316-322.
11. du Toit G Jr (1976). Lateral atlantoaxial arthrodesis: a screw fixation technique. S Afr J Surg 14:9-12.
12. Fried LC (1973). Atlantoaxial fracture-dislocations: failure of posterior C1 to C2 fusion. J Bone Joint Surg Br 55:490-496.
13. Gallie WE (1939). Fractures and dislocation of the cervical spine. Am J Surg 46:495-499.
14. Glynn MK, Sheehan JM (1983). Fusion of the cervical spine for instability. Clin Orthop 179:97-101.
15. Goel A, Laheri V (1994). Plate and screw fixation for atlantoaxial subluxation. Acta Neurochir 129:47-53.
16. Holness RO, Huestis WS, Howes, et al (1984). Posterior stabilization with an interlaminar clamp in cervical injuries: technical note and review of the long-term experience with the method. Neurosurgery 14:318-322.
17. Panjabi MM, Dvorak J, Duranceau J, et al (1988). Three-dimensional movements of the upper cervical spine. Spine 13:726-730.
18. Sherk HH, Snyder B (1978). Posterior fusion of the

upper cervical spine: indication, techniques, and prognosis. Orthop Clin North Am 9:1091-1099.
19. Smith MD, Phillips WA, Hensinger RN (1991). Complications of fusion to the upper cervical spine. Spine 16:702-705.
20. McGraw RW, Rusch RM (1973). Atlantoaxial arthrodesis. J Bone Joint Surg Br 55:482-489.
21. Brooks AL, Jenkins EB (1978). Atlanto-axial arthrodesis by the wedge compression method. J Bone Joint Surg Am 60:279-284.
22. Magerl F, Seeman PS. Stable posterior fusion of the atlas and axis by transarticular screw fixation. In: Kehr P, Weidner A, eds. Spine. Wien: Springer-Verlag; 1987:322-7.
23. Dickman CA, Sonntag VK (1988). Posterior C1-C2 transarticular screw fixation for atlanto-axial arthrodesis. Neurosurgery 43:275-80.
24. Estridge MN, Smith RA (1967). Transoral fusion of odontoid fracture: case report. J Neurosurg 27:462-465.
25. Fielding W, Hawkins RJ, Ratzan SA (1976). Spine fusion for atlantoaxial instability. J Bone Joint Surg Am 58:400-407.
26. Sorensen KH, Husby J, Hein O (1978). Interlaminar atlanto-axial fusion for instability. Acta Orthop Scand 49:341-349.
27. Grob D, Jeanneret B, Aebi M, et al (1991). Atlantoaxial fusion with transarticular screw fixation. J Bone Joint Surg Br 73:972-976.
28. Naderi S, Crawford NR, Song GS, et al (1998). Biomechanical comparison of C1-C2 posterior fixations: cable, graft, and screw combinations. Spine 23:1946-56.
29. Hajek PD, Lipka J, Hartline P, et al (1993). Biomechanical study of C1-C2 posterior arthrodesis techniques. Spine 18:173-177.
30. Smith MD, Kotzar G, Yoo J, et al (1993). A biomechanical analysis of atlantoaxial stabilization methods using a bovine model: C1-C2 fixation analysis. Clin Orthop 290:285-295.
31. Fielding JW, Cochran GB, Lawsing JF 3rd, et al (1974). Tears of the transverse ligament of the atlas: a clinical and biomechanical study. J Bone Joint Surg Am 56:1683-1691.
32. Panjabi MM (1992). The stabilizing system of the spine: II. Neutral zone and instability hypothesis. J Spinal Disord 5:390-397.
33. Grob D, Crisco JJ 3rd, Panjabi MM, et al (1992). Biomechanical evaluation of four different posterior atlantoaxial fixation techniques. Spine 17:480-490.
34. Paramore CG, Dickman CA, Sonntag VK (1996). The anatomical suitability of the C1-C2 complex for transarticular screw fixation. J Neurosurg 85:221-224.
35. Madawi AA, Casey AT, Solanki GA, et al (1997). Radiological and anatomical evaluation of the atlantoaxial transarticular screw fixation technique. J Neurosurg 86:961-968.
36. Madawi AA, Solanki G. Casey AT, et al (1997). Variation of the groove in the axis vertebra for the vertebral artery: implications for instrumentation. J Bone Joint Surg Br 79:820-823.
37. Wright NM, Lauryssen C (1998). Vertebral injury in C1-2 transarticular screw fixation: results of a survey of the AANS/CNS section on disorders of the spine and peripheral nerves. American Association of Neurological Surgeons/Congress of Neurological Surgeons. J Neurosurg 88:634-640.
38. Sutterlin CE 3rd, Bianchi JR, Kunz DN, et al (2001). Biomechanical evaluation of occipitocervical fixation devices. J Spinal Disord 14:185-192.
39. Farey ID, Nadkarni S, Smith N (1999). Modified Gallie technique versus transarticular screw fixation in C1-C2 fusion. Clin Orthop 359:126-135.
40. Mitchell TC, Sadasivan KK, Ogden AL, et al (1999). Biomechanical study of atlantoaxial arthrodesis: transarticular screw fixation versus modified Brooks posterior wiring. J Orthop Trauma 13:483-489.
41. Crawford NR, Hurlbert RJ, Choi WG, et al (1999). Differential biomechanical effects of injury and wiring at C1-C2. Spine 24:1894-1902.
42. Melcher RP, Puttlitz CM, Kleinstueck FS, et al (2002). Biomechanical testing of posterior atlantoaxial fixation techniques. Spine 27:2435-2440.
43. Reilly TM, Sasso RC, Hall PV (2003). Atlantoaxial stabilization: clinical comparison of posterior cervical wiring technique with transarticular screw fixation. J Spinal Disord Tech 16:248-253.
44. Song GS, Theodore N, Dickman CA, et al (1997). Unilateral posterior atlantoaxial transarticular screw fixation. J Neurosurg 87:851-855.

Σύνδρομα πίεσης περιφερικών νεύρων στον αγκώνα

Σ.Σ. ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ[1], Η.Κ. ΚΩΤΟΥΛΑΣ[1], Β.Ι. ΣΑΚΕΛΛΑΡΙΟΥ[2], T. CALABRO[3], P. RUGGIERI[3], Ι.Π. ΣΟΦΙΑΝΟΣ[1]
[1] Γενικό Νοσοκομείο Λιβαδειάς, Ορθοπαιδική Κλινική
[2] Α' Ορθοπαιδικό Τμήμα, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών
[3] Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy

Περίληψη

Τα σύνδρομα παγίδευσης των περιφερικών νεύρων στην περιοχή του αγκώνα είναι ένα συχνό κλινικό πρόβλημα. Τα σύνδρομα αυτά αφορούν στα μείζονα νεύρα της περιοχής, όπως το ωλένιο, το κερκιδικό και το μέσο. Η παθολογία των συνδρόμων αυτών έχει πρώιμα και όψιμα ευρήματα κατά την κλινική διαδρομή τους. Η διάγνωση δεν είναι πάντα εύκολη και σημαντική βοήθεια αποτελούν οι ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες της περιοχής. Η θεραπεία τους μπορεί να είναι συντηρητική είτε χειρουργική. Η χειρουργική θεραπεία έχει ως σκοπό την αποσυμπίεση του νεύρου με επακόλουθο φυσιολογική λειτουργία του και ανακούφιση του αρρώστου από τα συμπτώματα. Η ανασκόπηση αυτή περιλαμβάνει τα σημαντικότερα σύνδρομα παγίδευσης του αγκώνα και αναλύει την διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση τους.

Λέξεις κλειδιά: Πιεστικές νευροπάθειες, Αγκώνας

Compression neuropathies around the elbow

S.S. STAVROPOULOS[1], H.K. KOTOULAS[1], V.I. SAKELLARIOU[2], T. CALABRO[3], P. RUGGIERI[3], I.P. SOFIANOS[1]
[1] General Hospital of Levadia, Orthopaedic Department
[2] First Orthopaedic Department of University of Athens, ATTIKON University General Hospital
[3] Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy

Summary

Compression neuropathies around the elbow are a common clinical problem. Any of the three major nerves can be involved (ulnar, radial, median). The pathology in compression neuropathy goes through stages that reflect the clinical presentation and prognosis following treatment. The diagnosis is not always clear and electrophysiological studies can be helpful to confirm the diagnosis. Treatment of compression neuropathies can be conservative or surgical. Surgery usually means decompression of the nerve and this allows return of the nerve physiology and functions and relief of symptoms. This article includes main types of compression neuropathies around the elbow and clarifies the diagnostic process and the treatment options.

Keywords: Compression neuropathies, Elbow

Σύνδρομο παγίδευσης του ωλενίου νεύρου

Είναι ο πιο συχνός τύπος παγίδευσης στην περιοχή του αγκώνα και ο δεύτερος πιο συχνός τύπος παγίδευσης περιφερικού νεύρου μετά από το σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα [1].

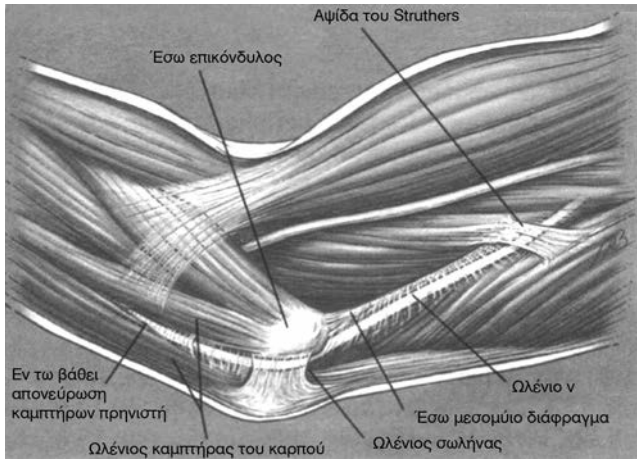
Αιτιολογία

Διάφορα ανατομικά στοιχεία μπορούν να πιέσουν το ωλένιο νεύρο στην περιοχή του αγκώνα, όπως η αψίδα του Struthers, το έσω μεσομύιο διάφραγμα, η δέσμη του Osborne στο επίπεδο της απονεύρωσης του ωλένιου καμπτήρα του καρπού. Σπάνια το ωλένιο νεύρο μπορεί να πιεστεί λόγω υπερτροφίας στην έκφυση του ωλένιου καμπτήρα του καρπού. Εντός της ωλενίου αύλακας είναι πιθανόν η πίεση του νεύρου να οφείλεται σε ύπαρξη έκτοπου οστού (Εικόνα 1).

Τα συμπτώματα πίεσης του νεύρου μπορεί να επηρεάζονται και από την στάση κατά τον ύπνο. Σε πρηνή θέση με τα χέρια κάτω από το μαξιλάρι. με προσα-

Στάδιο	Παθοφυσιολογία	Συμπτώματα	ΤΑ		ΗΜΓ	Θεραπεία
			S	M		
Οξύ	Οίδημα	Εξάρσεις/Υφέσεις	+/-	-	-	Συντηρητική
Ενδιάμεσο	Απομυελίνωση	Μόνιμα	+	+	+/-	Χειρουργική
Χρόνιο	Αξονότμηση, ίνωση	Μόνιμα (αισθητικές και κινητικές διαταραχές)	+	+	+	Χειρουργική
ΗΜΓ: ηλεκτρομυογράφημα, ΤΑ: αισθητική (S) και κινητική (M) ταχύτητα αγωγής						

Πίν. 1. Κλινικές και νευροφυσιολογικές εκδηλώσεις των πιεστικών νευροπαθειών.



Εικ. 1. Πέντε συχνές ανατομικές θέσεις πίεσης του ωλένιου νεύρου στον αγκώνα.

γωγή των ώμων και κάμψη του αγκώνα εμφανίζονται συμπτώματα πίεσης του ωλενίου νεύρου. Παρόμοια συμπτώματα εμφανίζονται κατά την οδήγηση με τον αγκώνα σε κάμψη να ξεκουράζεται στο παράθυρο.

Κλινικά συμπτώματα

Στα αρχικά στάδια της νόσου εμφανίζονται αισθητικά συμπτώματα όπως παραισθησία και αιμωδία κατανομής ωλενίου νεύρου. Τα συμπτώματα αυτά είναι πιο έντονα κατά την διάρκεια της νύκτας σε άτομα που κοιμούνται σε πρηνή θέση. Στην συνέχεια, μπορεί να εμφανιστούν κινητικά συμπτώματα όπως η μόνιμη κάμψη του μικρού και παράμεσου δακτύλου λόγω παράλυσης του εν τω βάθει καμπτήρα των δακτύλων, ατροφία των μεσόστεων μυών, κυρίως του πρώτου ραχιαίου μεσόστεου και ατροφία του οπισθέναρος (Πίνακας 1).

Η κλινική εξέταση μπορεί να παρουσιάσει μειωμένη αισθητικότητα κατά την διαδρομή του ωλενίου νεύρου και θετική δοκιμασία Tinel μετά την πλήξη του νεύρου στην περιοχή του έξω κονδύλου. Σε προχωρημένα στάδια υπάρχει κινητική έκπτωση στους μυς της άκρας χειρός που νευρώνονται από το ωλένιο νεύρο, δηλαδή του πρώτου ραχιαίου μεσόστεου, βραχέως απαγωγού, ωλένιου καμπτήρας του καρπού και τον εν τω βάθει καμπτήρα των δακτύλων. Τα σημεία Froment's και Wartenburg's είναι ενδεικτικά της κινητικής δυσλειτουργίας του νεύρου.

Διερεύνηση

Ακτινολογικός έλεγχος με προσθιο-οπίσθιες και πλάγιες ακτινογραφίες πρέπει να εκτελείται. Συνήθως είναι φυσιολογικές αλλά μπορεί και να εμφανιστούν οστεόφυτα που μειώνουν το εύρος της ωλενίου αύλακας.

Ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες είναι βοηθητικές όταν είναι θετικές (το NCG δείχνει μειωμένη ταχύτητα αγωγής του νεύρου, και τα EMG παρουσιάζουν απονεύρωση των μυών). Είναι επίσης χρήσιμες για την προ και μετεγχειρητική σύγκριση.

Θεραπεία

Συντηρητική

Νυχτερινοί νάρθηκες: Βοηθούν στα αρχικά στάδια της νόσου (μόνο αισθητικά συμπτώματα) χωρίς κλινικά σημεία υπεξαρθρήματος του ωλενίου νεύρου. Ένας καλώς εφαρμοζόμενος νάρθηκας σε κάμψη περίπου 40 μοιρών είναι αρκετά χρήσιμος, όπως και η συμβουλή για αλλαγή στάσης κατά τον ύπνο.

Τοπικές εγχύσεις: Δεν είναι αποτελεσματικές και δεν συνιστώνται.

Χειρουργική

Όταν η συντηρητική θεραπεία αποτύχει ή σε όψιμα στάδια της νόσου θέση έχει η χειρουργική αντιμετώπιση. Οι χειρουργικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν: απλή απελευθέρωση και αποσυμπίεση του ωλένιου νεύρου, πρόσθια μετάθεση του ωλενίου νεύρου (υποδορίως, ενδομυϊκώς, και υπομυικώς) και έσω επικονδυλεκτομή.

Από τη βιβλιογραφία καμία μέθοδος δεν φαίνεται να υπερτερεί της άλλης. Κατά την απλή αποσυμπίεση δεν επηρεάζεται η αιμάτωση του νεύρου. Η έσω επικονδυλεκτομή προστατεύει την αιμάτωση του νεύρου αλλά έχουν αναφερθεί επιπλοκές όπως άλγος και αστάθεια του αγκώνα. Η πρόσθια μετάθεση απαιτεί ευρεία απελευθέρωση του νεύρου με αποτέλεσμα επηρεασμό της αιμάτωσής του.

Σε τυχαιοποιημένες μελέτες ελέγχου, οι Nahem και συν. [2] συνέκρινε τη πρόσθια υποδόρια μετάθεση με απλή αποσυμπίεση του νεύρου χωρίς στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ τους. Οι Gervasio και συν. [3] σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες συνέκριναν την απλή αποσυμπίεση σε σχέση με την πρόσθια υπομυϊκή μετάθεση του ωλένιου νεύρου σε προχωρημένη ωλένια νευρίτιδα χωρίς καμία στατιστικώς σημαντική διαφορά στα κλινικά ή ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα. Τα χειρουργικά αποτελέσματα και στις δύο ομάδες ήταν 80% και 82.86% αντίστοιχα (καλά έως άριστα αποτελέσματα). Οι Adelaar και συν. [4] συνέκριναν την απλή απελευθέρωση, με την υποδόρια και υπομυική πρόσθια μετάθεση σε 32 ασθενείς χωρίς στατιστικώς σημαντικές διαφορές. Οι Geujens και συν. [5] σε μια τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη και οι Beck και συν. [6] συνέκριναν την έσω επικονδυλεκτομή με την πρόσθια μετάθεση. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα αποτελέσματα αν και οι περισσότεροι ασθενείς ήταν ικανοποιημένοι μετά την έσω επικονδυλεκτομή και ανέφεραν πως θα υποβάλλονταν στην ίδια επέμβαση και πάλι. Σε μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων δοκιμασιών [7] ελέγχου για την σύγκριση της πρόσθιας μετάθεσης με την απλή αποσυμπίεση δεν βρέθηκε καμία διαφορά στην ταχύτητα των κινητικών νευρικών μονάδων ή στα κλινικά αποτελέσματα.

Πολλά κέντρα αναφοράς προτείνουν σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν μόνον αισθητικά συμπτώματα να γίνεται απλή αποσυμπίεση του ωλενίου νεύρου ενώ εάν υπάρχουν και κινητικά συμπτώματα προτείνουν την υποδόρια πρόσθια μετάθεση. Η δική μας πρακτική είναι η απελευθέρωση του νεύρου από την αψίδα του Struthers με απελευθέρωση της επιπολής και της εν τω βάθει περιτονίας των καμπτήρων του αντιβραχίου. Διεγχειρητικά, γίνεται κάμψη και έκταση του αγκώνα και παρακολουθείται αν το ωλένιο νεύρο ακολουθεί τις κινήσεις ελεύθερα ή χρειάζεται περισσότερο απελευθέρωση στην ωλένια αύλακα. Εάν στις κινήσεις αυτές υπάρχει υποψία πιθανόν υπεξαρθρήματος του νεύρου, τότε δημιουργείται μια γέφυρα μεταξύ του υποδορίου λίπους και της διανοιχθείσας περιτονίας μεταξύ των κεφαλών του τρικέφαλου, κάτω από την οποία προστατεύεται το νεύρο.

Σύνδρομα παγίδευσης του κερκιδικού νεύρου

Τα σύνδρομα παγίδευσης του κερκιδικού νεύρου μπορούν να αφορούν είτε τον κύριο κλάδο του, είτε το οπίσθιο μεσόστεο (συχνότερα) ή σπανιότερα τον επιπολής (αισθητικό) κλάδο του.

Η πίεση του κερκιδικού νεύρου πάνω από τον αγκώνα μπορεί να οφείλεται στο ινώδες τόξο της μακράς κεφαλής του τρικεφάλου ή της έξω κεφαλής του. Μπορεί επίσης να συμβεί ως επιπλοκή του κατάγματος Holstein-Lewis.

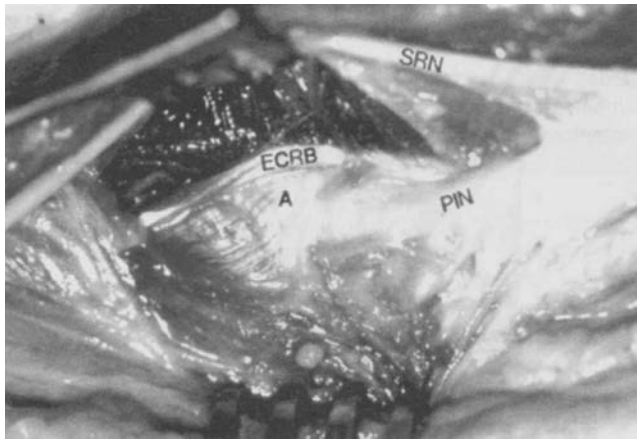
Κλινικά, η εικόνα είναι όμοια με αυτή της πάρεσης του οπίσθιου μεσόστεου νεύρου αλλά συμμετέχουν επιπλέον οι παρακάτω μύες: υπτιαστής, μακρός κερκιδικός εκτείνων τον καρπό, βραχύς κερκιδικός εκτείνων τον καρπό, και ο βραχιονοκερκιδικός. Μπορεί επίσης να εμφανιστούν αισθητικά συμπτώματα κατανομής του κερκιδικού νεύρου.

Ηλεκτροφυσιολογικές εξετάσεις συνήθως επιβεβαιώνουν τη διάγνωση.

Η θεραπεία είναι συνήθως συντηρητική για 3-4 μήνες αλλά αν δεν υπάρχει βελτίωση τότε η χειρουργική διερεύνηση και η αποσυμπίεση πρέπει να εκτιμηθεί.

Το σύνδρομο παγίδευσης του οπισθίου μεσόστεου (OMN) ή το σύνδρομο του κερκιδικού σωλήνα είναι συνήθως παρόμοιες έννοιες. Η πίεση του OMN οφείλεται συνήθως σε μια από τις εξής δομές: ινώδης δέσμη, παλίνδρομα αγγεία (leash of Henry), βραχύς κερκιδικός εκτείνων το καρπό, αψίδα του Frohse, ή ο υπτιαστής μυς (Εικόνα 2) όπως και οποιαδήποτε μάζα στην περιοχή μπορεί να προκαλέσει πίεση του νεύρου.

Το σύνδρομο του κερκιδικού σωλήνα πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από το σύνδρομο του έξω επικονδύλου (επικονδυλίτιδα της εκφύσεως των εκτεινόντων - tennis elbow). Στο σύνδρομο του κερκιδικού σωλήνα η ευαισθησία βρίσκεται συνήθως 2-3 cm περιφερικότερα της κεφαλής της κερκίδας πάνω από την πορεία του κερκιδικού νεύρου. Υπάρχει συνεχής επίμονος πόνος στην περιοχή της αψίδας του Frohse και συνήθως ο ασθενής αναφέρει ενοχλήσεις κατά το γράψιμο.



Εικ. 2. Το ινώδες κεντρικό όριο της επιπολής επιφάνειας του υπτιαστή. Η αψίδα του Frohse (A) βρίσκεται κάτω από τον βραχύ κερκιδικό εκτείνοντα τον καρπό (ECRB). Το οπίσθιο μεσόστεο νεύρο (PIN) μπορεί να πιέζεται από την αψίδα του Frohse. Το επιπολής κερκιδικό νεύρο (SRN) βρίσκεται πάνω από το καρπιαίο σωλήνα.

Οι ηλεκτροφυσιολογικές δοκιμασίες δεν βοηθούν στην διάγνωση αυτής της κατάστασης. Η πάθηση αντιμετωπίζεται συντηρητικά με νάρθηκες, χορήγηση μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και τροποποίηση των κινήσεων του άνω άκρο. Η χειρουργική αντιμετώπιση (με απελευθέρωση-αποσυμπίεση) έχει θετικά αποτελέσματα μόνο στο 60-70% των περιπτώσεων [8].

Οι Sarhadi και συν. [9] αναφέρουν ότι όταν η διάγνωση του συνδρόμου του κερκιδικού σωλήνα περιλαμβάνει δυο τουλάχιστον από τα παρακάτω αντικειμενικά ευρήματα: 1) αναπαραγωγή των συμπτωμάτων με πίεση κατά την πορεία του κερκιδικού σωλήνα, 2) υπό αντίσταση επώδυνος υπτιασμός ή 3) επώδυνη υπό αντίσταση έκταση του μέσου δακτύλου και όλα αυτά υφίενται με την έγχυση τοπικού αναισθητικού στην περιοχή πίεσης του νεύρου, παρατηρήθηκε βελτίωση στις 16 από τις 26 περιπτώσεις με συντηρητική αγωγή. Εννέα από τους υπόλοιπους ασθενείς υποβλήθηκαν σε αποσυμπίεση του κερκιδικού σωλήνα και επτά (78%) ανέφεραν πλήρη ανακούφιση από τον πόνο.

Η παγίδευση του OMN είναι παρόμοια με το σύνδρομο του κερκιδικού σωλήνα αλλά συνδιάζεται με αδυναμία των νευρούμενων από το OMN μυών.

Οι ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες είναι συνήθως διαγνωστικές.

Η θεραπεία είναι συνήθως συντηρητική με τροποποίηση των κινήσεων του χεριού και λήψη μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για τρεις μήνες. Εάν η θεραπεία αυτή αποτύχει, τότε η χειρουργική αποσυμπίεση προτιμάται. Η χειρουργική αντιμετώπιση δίνει καλά αποτελέσματα σε περίπου το 85% των περιπτώσεων.

Σύνδρομο του αισθητικού κλάδου του κερκιδικού νεύρου (παραισθητική χειραλγία ή σύνδρομο Wartenberg)

Ο αισθητικός κλάδος του κερκιδικού νεύρου συνήθως παγιδεύεται μεταξύ του βραχιονοκερκιδικού και του μακρού κερκιδικού εκτείνοντα του καρπού μυός περίπου 6-8 εκ. πάνω από την στυλοειδή απόφυση της κερκίδας. Τα συμπτώματα μπορεί να επιδεινωθούν με ένα σφιχτό ρολόι, ή βραχιόλι.

Κλινικά, υπάρχει παραισθησία και αιμωδία στην κερκίδο-ραχιαία περιοχή του χεριού με θετική δοκιμασία Tinel. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να αναπαραχθούν με τον βίαιο πρηνισμό του πήχη για 30-60 δευτερόλεπτα.

Η αρχική θεραπεία είναι συντηρητική. Εάν δεν παρατηρείται βελτίωση σε έξι μήνες τότε αντιμετωπίζεται χειρουργικά με αποσυμπίεση.

Σύνδρομα παγίδευσης του μέσου νεύρου

Δυο συγκεκριμένα σύνδρομα παγίδευσης του μέσου νεύρο είναι γνωστά, το σύνδρομο του πρηνιστή και το σύνδρομο του προσθίου μεσόστεου. Τα κλινικά χαρακτηριστικά των συνδρόμων αυτών είναι διαφορετικά αλλά οι αιτιολογικοί παράγοντες είναι παρόμοιοι.

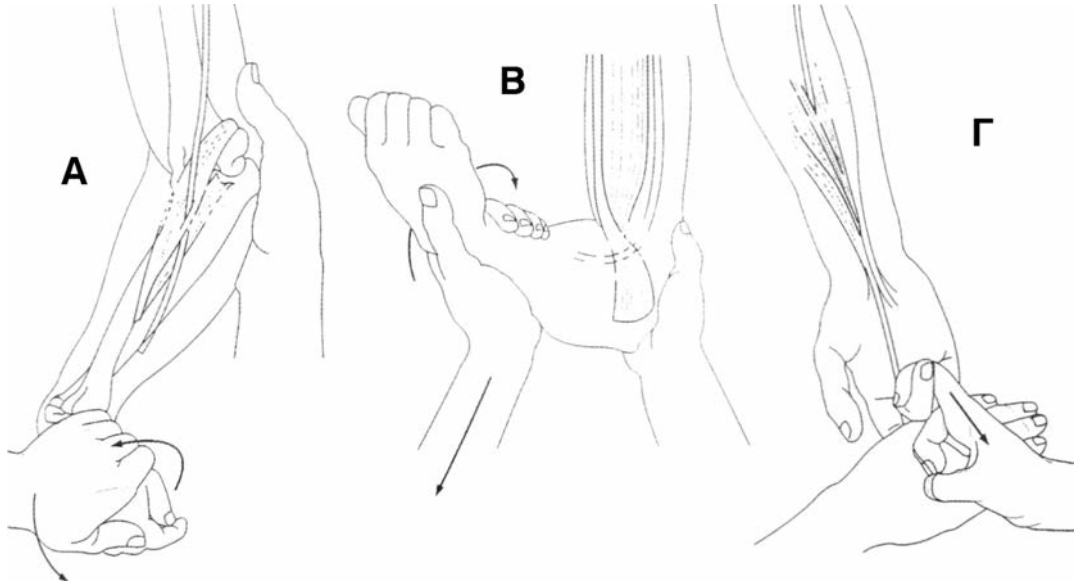
Αιτιολογία

Ανατομικές δομές που προκαλούν πίεση του μέσου νεύρου περιλαμβάνουν την υπερκονδύλιο απόφυση (η οποία βρίσκεται σε 1% του πληθυσμού), το σύνδεσμο του Struthers, τις ινώδεις δομές μεταξύ της επιπολής και της εν τω βάθει κεφαλής του στρογγύλου πρηνιστή και μυϊκών παραλλαγών π.χ. ύπαρξη του μυός του Gantzer (πρόσθετη κεφαλή του μακρού καμπτήρα του αντίχειρα). Περιφερικότερα, το νεύρο μπορεί να παγιδευτεί εντός του ινώδους τόξου του επιπολής καμπτήρα των δακτύλων.

Κλινικά χαρακτηριστικά

Σύνδρομο του στρογγύλου πρηνιστή

Τα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου αυτού είναι συχνά αόριστα. Ο ασθενής αναφέρει μια διάχυτη



Εικ. 3. Κλινικές δοκιμασίες για το σύνδρομο του στρογγύλου πρηνιστή. (**Α**) άλγος υπό αντίσταση κατά τον πρηνισμό (**Β**) άλγος υπό αντίσταση κατά τον πρηνισμό του πήχη με τον αγκώνα σε έκταση και (**Γ**) άλγος υπό αντίσταση κατά την κάμψη της πρώτης φαλαγγοφαλαγγικής άρθρωσης του μέσου δακτύλου.

κεντρική ενόχληση ενώ γενική αδυναμία του άκρου μπορεί να εμφανίζεται με αισθητικά ενοχλήματα στην πορεία του παλαμιαίου δερματικού κλάδου του μέσου νεύρου. Θετικές προκλητές δοκιμασίες [10] βοηθούν στην διάγνωση (Εικόνα 3) όπως: 1) άλγος κατά την κάμψη του αγκώνα με αντίσταση και υπτιασμό του πήχη, 2) άλγος υπό αντίσταση κατά τον πρηνισμό του πήχη με τον αγκώνα σε έκταση, και 3) άλγος υπό αντίσταση κατά την κάμψη της πρώτης φαλαγγοφαλαγγικής άρθρωσης του μέσου δακτύλου.

Σύνδρομο του πρόσθιου μεσόστεου νεύρου

Το σύνδρομο αυτό συνήθως παρουσιάζεται με μια αόριστη ενόχληση στην περιοχή των καμπτήρων μυών του πήχη με ξαφνική αδυναμία ή και πλήρη πάρεση των μυών που νευρώνονται από το πρόσθιο μεσόστεο νεύρο. Το πρόσθιο μεσόστεο νεύρο δεν περιέχει αισθητικές ίνες αλλά περιέχει ιδιοδεκτικές ίνες από τους καμπτήρες μύες όπου και οφείλονται οι ενοχλήσεις στην περιοχή του πήχη.

Κατά την εξέταση ζητείται από τον ασθενή να κάνει το σήμα του ΟΚ (σήμα Kiloh-Nevin) όπου ο αντίχειρας και ο δείκτης έρχονται σε επαφή άκρη με άκρη. Η κίνηση αυτή απαιτεί άθικτους και ισχυρούς τον μακρό καμπτήρα του αντίχειρα και τον εν τω βάθει καμπτήρα των δακτύλων που αφορά τον δείκτη. Στο σύνδρομο του μεσόστεου νεύρου υπάρχει έκταση της άπω φαλαγγοφαλαγγικής άρθρωσης του δείκτη και της φαλαγγοφαλαγγικής του αντίχειρα δημιουργώντας ένα τετράγωνο αντί για κύκλο.

Η ξαφνική αδυναμία του μακρού καμπτήρα του αντίχειρα μαζί με το άλγος όλων των μυών της καμπτικής επιφάνειας του αντιβραχίου μοιάζει πολύ με την εικόνα της ρήξης του μακρού καμπτήρα του αντίχειρα όπου και πρέπει να γίνεται διαφορική διάγνωση.

Εδώ πρέπει να αναφερθεί το σύνδρομο Parsonage-Turner όπου υπάρχει αμφοτερόπλευρη πάρεση του προσθίου μεσόστεου νεύρου η οποία οφείλεται σε ιογενή βραχιόνιο νευρίτιδα. Σε αυτό το σύνδρομο η απώλεια στην κίνηση συνοδεύεται από επίμονο και έντονο άλγος στην περιοχή του ώμου.

Οι ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες δεν βοηθούν ιδιαιτέρα και η διάγνωση του συνδρόμου του πρηνιστού τίθεται κλινικά. Στο σύνδρομο παγίδευσης του προσθίου μεσόστεου νεύρου πρέπει να γίνεται ΗΜΓ για τον μακρό καμτήρα του αντίχειρα και του τετράγωνο πρηνιστή για επιβεβαίωση της διάγνωσης. Εάν αποφασιστεί χειρουργική επέμβαση πρέπει να γίνονται ακτινογραφίες στην περιοχή του αγκώνα για την ανεύρεση τυχόν υπερκονδύλιας απόφυσης.

Θεραπεία

Αρχικά πρέπει να αντιμετωπιστεί συντηρητικά με ναρθηκοποίηση του άκρου σε θέση ανάπαυσης και χορήγηση μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για 3-6 μήνες [11,12], ειδικά σε ατελείς βλάβες ή παρουσία άλλων νευρολογικών συμπτωμάτων. Η χειρουργική θεραπεία ενδείκνυται όταν τα συμπτώματα πλήρους νευρολογικής βλάβης επιμένουν για 6 μήνες. Η χειρουργική προσέγγιση περιλαμβάνει πρόσθια προσπέλαση του αγκώνα και του εγγύς αντιβραχίου και πρέπει να περιλαμβάνει απελευθέρωση του νεύρου σε όλα τα πιθανά σημεία παγίδευσής του.

Correspondence
S.S. Stavropoulos,
Terma Agiou Vlasiou Str, General Hopsital of Levadia
32100, Levadia Viotias, Greece
E-mail: spiros_stav@hotmail.com

Αλληλογραφία
Σ.Σ. Σταυρόπουλος,
Τέρμα Αγίου Βλασίου, Γενικό Νοσοκομείο Λιβαδειάς,
ΤΚ 32100, Λιβαδειά Βοιωτίας
E-mail: spiros_stav@hotmail.com

Βιβλιογραφία

1. Hong CZ, Long HA, Kanakamedala RV, Chang YM, Yates L (1996). Splinting and local steroid injection for the treatment of ulnar neurapathy at the elbow: clinical and electrophysiological evaluation. Arch Phys Med Rehabil 77(6): 573-577.
2. Nabhan A, Ahlhelm F, Kellm J, Reith W, Schwerdtfeger K, Steudel WI (2005). Simple decompression or subcutaneous anterior transposition of the ulner nerve for cubital tunnel syndrome. J Hand Surg [Br] 30(5):521-524.
3. Gervasio O, Gambardella G, Zaccone C, Branca D (2005). Simple decompression versus anterior submuscular transposition of the ulnar nerve in severe cubital tunnel syndrome: a prospective randomized study. Neurosurgery 56(1):108-117.
4. Adelaar RS, Foster WC, McDowell C (1984). The treatment of the cubital tunnel syndrome. J Hand Surg [Am] 9A(1):90-95.
5. Geutjens GG, Langstaff RJ, Smith NJ, Jefferson D, Howell CJ, Barton NJ (1996). Medical epicondylectomy or ulnar-nerve transposition for ulnar neuropathy at the elbow? J Bone Joint Surg Br 78(5):777-779.
6. Baek GH, Kwon BC, Chung MS (2006). Comparative study between minimal medial epicondylectomy and anterior subcutaneous transposition of the ulnar nerve for cubital tunnel syndrome. J Shoulder Elbow Surg 15(5):609-613.
7. Zlowodzki M, Chan S, Bhandari M, Kalliainen L, Schubert W (2007). Anterior transposition compared with simple decompression for treatment of cubital tunnel syndrome. A meta-analysis of randomized, controlled trials. J Bone Joint Surg Am 89(12):259-258.
8. Sarris IK, Papadimitriou NG, Sotereanos DG (2002). Radial tunnel syndrome. Tech Hand Up Extrem Surg 6(4):209-212.
9. Sarhadi NS, Korday SN, Bainridge LC (1998). Radial tunnel syndrome. J Hand Surg [Br] 23(5):617-619. Diagnosis and management.
10. Burke FD, Stanely D. Neurological injury and entrapment at the elbow. In: Stanley D, Kay NRM, editors. Surgery of the elbow, practical and scientific Aspects. Arnold: 1998. p 267-281.
11. Seki M, Nakamura H, Kono H (2006). Neurolysis is not required for young patients with a spontaneous palsy of the anterior interosseous nerve: retrospective analysis of cases managed non-operatively. J Bone Joint Surg Br 88(12):1606-1609.
12. Sood MK, Burke FD (1997). Anterior interosseous nerve palsy. A review of 16 case. J Hand Surg [Br] 22(1):64-68.

FlyingColours

Bondapen® 35mg

Νατριούχος Ρισεδρονάτη

«μια φορά την εβδομάδα»

στέρεη λύση

ELPEN Α.Ε. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ
Λεωφ. Μαραθώνος 95, 190 09 Πικέρμι ΑΤΤΙΚΗΣ
Τηλ.: 210 60.39.326-9, Fax: 210 60.39.300

ΔΕΛΤΑ

daily

calci+40%

συμβάλλει στην καλή υγεία των οστών

Το ασβέστιο είναι ένα από τα σημαντικότερα ανόργανα στοιχεία για τον ανθρώπινο οργανισμό. Το 99% του ασβεστίου απαντάται στα οστά. Το ασβέστιο των οστών αποτελεί ένα είδος «αποθεματικού» - εκεί ο οργανισμός αποθηκεύει ασβέστιο όταν αυτό βρίσκεται σε πλεόνασμα, αλλά και παίρνει ασβέστιο όταν παρατηρηθεί έλλειψη ασβεστίου στον οργανισμό.

Το γάλα ΔΕΛΤΑ daily calci+40% + βιταμίνη D3 είναι απαραίτητο για τη δημιουργία, την ανάπτυξη και τη διατήρηση γερών οστών, καθώς είναι εμπλουτισμένο:

- με **φυσικό ασβέστιο**, δηλαδή ασβέστιο που υπάρχει στο γάλα,
- με **33% περισσότερες πρωτεΐνες** (4,5%), μια συγκέντρωση που αυξάνει την απορρόφηση του ασβεστίου χωρίς να οδηγεί σε αυξημένη αποβολή του από τα ούρα και
- με **βιταμίνη D3** η οποία αυξάνει την απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο.

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

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

ΔΕΛΤΑ daily calci+40%
Για γερά οστά
και καθημερινή απόλαυση!

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.

NEO

Calcioral D3

STRONG COMBINATION FOR STRONG BONES

1 δισκίο την ημέρα

Λιγότερες λήψεις φαρμάκου ημερησίως - Καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς.[1]

Συσκευασία των 30 μασώμενων δισκίων - Λ.Τ.: 9,24 €
Τρόπος Διάθεσης: Χορηγείται με Ιατρική Συνταγή

CalD 006-09-2009

www.pitsilidis.gr

1. Claxton A. et al CLIN THERAPEUTICS/VOL 23, NO.8, 2001

NEO

Calcioral D3

STRONG COMBINATION FOR STRONG BONES

1000mg ασβέστιο και 800 IU βιταμίνη D3

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

18ο

Πανελλήνιο Συνέδριο

Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών

www.eemmo2010.gr

14 - 16 Μαΐου 2010

Divani Apollon Palace,
Καβούρι, Αθήνα

Υπό την αιγίδα του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης

Διοργάνωση **ΕΕΜΜΟ**

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

C.T.M. International S.A.

Απόλλωνος 5, 105 57 Αθήνα
Τηλ.: 210 3244932, Fax: 210 3250660
E-mail: eemmo2010@eemmo2010.gr

FORSTEO®
teriparatide
ΝΕΟ ΟΣΤΟΥΝ, ΝΕΑ ΔΥΝΑΜΗ,

Νέα Πένα

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

editus

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 24 μήνες. Η 24μηνη 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. Παιδιατρικός πληθυσμός και νέοι έφηβοι με ανοικτές επιφύσεις: Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας μικρότερης των 18 ετών). Το FORSTEO δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιατρικους ασθενείς (ηλικίας μικρότερης των 18 ετών) 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 υπεραβεστιαιμία. Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Άλλες μεταβολικές παθήσεις των οστών (περιλαμβανομένου του υπερπαραθυρεοειδισμού και της νόσου Paget των οστών) εκτός της πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης ή οστεοπόρωσης οφειλόμενης σε θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. 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. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Ιουνίου 2008. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ.** Αύγουστος 2009. **ΠΟΣΟΣΤΟ ΕΠΙΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΠΟ ΤΑ ΤΑΜΕΙΑ 90%.** Χορηγείται με απλή ιατρική συνταγή. Προγεμισμένη πένα των 2.4ml/600μg σε συσκευασία της μίας πένας. Λ.Τ. 549.10 €

Για πλήρη Π.Χ.Π. απευθυνθείτε στην Εταιρεία

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

Το όφελος του ασθενή σας δικαιώνει την επιλογή σας

NYCOMED

Δύναμη και ποιότητα ξανά

Preo-002-02-2009

Μ. ΠΙΤΣΙΛΙΔΗΣ Α.Ε.

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.

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

Preotact®
PARATHYROID HORMONE (rDNA)

Παράγει οστούν, εμπιστοσύνη και ελπίδα