ΟΣΤΟΥΝ

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

20ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.)

Τόμος 23
Τεύχος 3
Ιούλιος-Αύγουστος-Σεπτέμβριος 2012

Κωδικός 4099

ISSN 1106-109X

ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ ΤΕΛΟΣ
ΚΕΜΠ
ΚΡΥΟΝΕΡΙΟΥ
Αριθμός Αδείας 341

ΕΛΤΑ
Hellenic Post

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

www.eemmo.gr

Ελληνική Εταιρεία
Μελέτης
Μεταβολισμού
των Οστών

20ο ΕΕΜΜΟ

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ

28 - 30 Σεπτεμβρίου 2012

Avra Imperial Hotel
ΧΑΝΙΑ

Οργάνωση - Γραμματεία
PCO CONVIN S.A.

Αθήνα
Κ. Βάρναλη 29
15233 Χαλάνδρι,
T: 210 6833600,
F: 210 6847700

Θεσσαλονίκη
Λέοντος Σοφού 8,
54625 Θεσ/νίκη,
T: 2310 527376
F: 2310 527376

Email: congress@pco-convin.gr
WWW.PCO-CONVIN.GR

Διοργάνωση
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ
Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι,
Τηλ / Fax: 210 6128606, Email: eemmo@otenet.gr

Η Ενεργή Βιταμίνη D

One-Alpha®

alfacalcidol

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

Κυκλοφορεί και στις μορφές:

- 0.25 μg
- 1 μg
- Drops

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

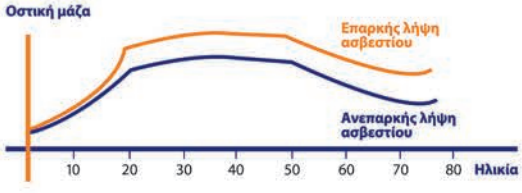
LEO Pharmaceutical Products Hellas Ltd.
Μενεξέδων 10, 145 64 Κηφισιά , Τηλ. 210 6834322, fax. 210 6834342
Γραφείο Βορείου Ελλάδος: Υμηττού 5, 544 53 - Θεσσαλονίκη, Τηλ. 2310 989221, Fax. 2310 989236, http://www.leo.gr

LEO®

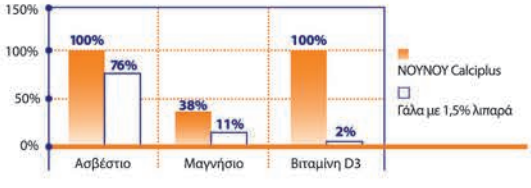
© LEO copyright One-Alpha® AND LEO® ARE REGISTERED TRADEMARKS OWNED BY LEO GROUP

Η δύναμη της έρευνας και της επιστήμης σε ένα μοναδικό συνδυασμό

Εξέλιξη της οστικής μάζας στις γυναίκες



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



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 τη συγκράτησή τους στα οστά.

Γι' αυτό, το NOYNOY Calciplus έχει δημιουργήσει μια σειρά προϊόντων (γάλα και γιαούρτι), που περιέχει τον πολύτιμο συνδυασμό Ασβεστίου, Μαγνησίου και Βιταμίνης D3, εξασφαλίζοντας μεγαλύτερη απορρόφηση και συγκράτηση του ασβεστίου από τα οστά.

Σύμφωνα με μελέτες*, ο συνδυασμός αυτός του NOYNOY Calciplus αυξάνει την οστική μάζα με μετρήσιμα αποτελέσματα, + 8% στην περιοχή της σπονδυλικής στήλης και +4% στην περιοχή της λεκάνης.

NOYNOY®
Calciplus
Γερή, ώς το κόκκαλο.

ADEL SAATCHI & SAATCHI

Επίσημος χορηγός των:

ΕΛΙΟΣ Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης

Ελληνικός Σύλλογος Υγιεινής Αδένων

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

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 23, Τεύχος 3, Ιούλιος-Αύγουστος-Σεπτέμβριος 2012

Διοικητικό Συμβούλιο
Ξένοι Προσκεκλημένοι Ομιλητές
Οργανωτική επιτροπή
Επιστημονική επιτροπή 135

Χαιρετισμός Προέδρου 138

Συνοπτικό Πρόγραμμα 139

Ελληνικό Πρόγραμμα 140

Αγγλικό Πρόγραμμα 145

Διαλέξεις 149

Δορυφορική Διάλεξη 152

Στρογγύλες Τράπεζες 153

Δορυφορικό Συμπόσιο 165

Προφορικές Ανακοινώσεις 166

Ευρετήριο Ομιλητών 172

Οδηγίες προς τους Συγγραφείς 174

Executive Committee
Invited Speakers
Organizing Committee
Scientific Committee 135

President's Welcome Address 138

Brief Program 139

Hellenic Program 140

English Program 145

Lectures 149

Satellite Lecture 152

Round Tables 153

Satellite Symposium 165

Oral Presentations 166

Speaker's Index 172

Instructions to Authors 174

ΟΣΤΟΥΝ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

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

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ
Γεώργιος Λυρίτης

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ
Παναγιώτης Παπαγγελόπουλος

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ
Ανδρέας Μαυρογένης

ΜΕΛΗ ΕΚΔΟΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

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

ISSN 1106 109X

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

EDITOR IN CHIEF
George Lyritis

ASSOCIATE EDITOR
P. Papagelopoulos

ASSISTANT EDITOR
A. Mavrogenis

EDITORIAL BOARD

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

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

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

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΚΔΟΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΟΣΤΟΥΝ

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

Η Εκδοτική Επιτροπή

Διοικητικο Συμβουλιο (2011-2012) της Ελληνικης Εταιρειας Μελετης Μεταβολισμου των Οστων

Προεδρος	: **Καταξάκη Ε.**
Αντιπροεδρος	: **Παπαδοπούλου Φ.**
Γεν. Γραμματεας	: **Κοσμίδης Χρ.**
Ταμιας	: **Σφυρόερα Αικ.**
Μελη	: **Αντύπας Γ.**
	Ασλανίδης Σ.
	Μάκρας Π.

Executive Committee (2011-2012) of the Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism

President	: **Kataxaki E.**
Vice President	: **Papadopoulou F.**
Secretary Gen.	: **Kosmidis Chr.**
Treasurer	: **Sfyroera Ek.**
Members	: **Antypas G.**
	Aslanidis S.
	Makras P.

Ξενοι Προσκεκλημενοι Ομιλητες

Ferrari S.	**(Ελβετία)**
Resch H.	**(Αυστρία)**

Invited Speakers

Ferrari S.	**(Switzerland)**
Resch H.	**(Austria)**

Οργανωτικη Επιτροπη 20ου ΕΕΜΜΟ

Το Δ.Σ. και οι:

Ανδρουλάκης Κ.	**Μαυρογένης Α.**
Βελησσάκης Ε.	**Μαυρουδής Κ.**
Ζαχαριουδάκη Ά.	**Πολύζος Σ.**
Καρπώνης Α.	**Ποτούπνης Μ.**
Κασκάνη Ε.	**Ραπτάκης Ε.**
Κατσαφάρου Μ.	**Σαρπάκης Α.**
Ματθαιακάκης Σ.	**Χαροντάκης Ι.**

Organizing Committee 20th HSSBM

The E.C. and the:

Androulakis K.	**Mavrogenis A.**
Velivasakis E.	**Mavroudis K.**
Zacharioudaki A.	**Polizos S.**
Karponis A.	**Potoupnis M.**
Kaskani E.	**Raptakis E.**
Katsafarou M.	**Sarpakis A.**
Matheadakis S.	**Charondakis I.**

Επιστημονικη Επιτροπη

Ασλανίδης Σ.	**Λυρίτης Γ.**
Αντύπας Γ.	**Μάκρας Π.**
Γιώβος Ι.	**Παπαδοπούλου Φ.**
Καπετάνος Γ.	**Παπαϊωάννου Ν.**
Καρράς Δ.	**Παπαπολυχρονίου Θ.**
Καταξάκη Ε.	**Σκαραντάβος Γ.**
Κατώνης Π.	**Σφυρόερα Α.**
Καραχάλιος Θ.	**Τροβάς Γ.**
Κοσμίδης Χ.	**Τσακαλάκος Ν.**
Κουλούρης Ι.	**Χατζηδάκης Δ.**
Λατσός Γ.	**Χρονόπουλος Ε.**

Scientific Commitee

Aslanidis S.	**Lyritis G.**
Antypas G.	**Makras P.**
Giovos I.	**Papadopoulou F.**
Kapetanos G.	**Papaioannou N.**
Karras D.	**Papapolychroniou Th.**
Kataxaki E.	**Skarantavos Gr.**
Katonis P.	**Sfyroera Ek.**
Karachalios Th.	**Trovas G.**
Kosmidis Chr.	**Tsakalakos N.**
Koulouris I.	**Hadjidakis D.**
Latsos G.	**Chronopoulos E.**

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.) εκφράζει τις θερμές ευχαριστίες του στους κριτές των **εργασιών του 20ου Πανελληνίου Συνεδρίου** για το έτος **2012**.

- **Καρράς Δημήτριος**
- **Τροβάς Γεώργιος**
- **Χρονόπουλος Ευστάθιος**

CME Credits

Το συνέδριο μοριοδοτείται από τον Π.Ι.Σ. και την U.E.M.S. στα πλαίσια της συνεχιζόμενης ιατρικής επιμόρφωσης με 15 μόρια τα οποία αναγράφονται στο πιστοποιητικό παρακολούθησης που θα λάβουν οι σύνεδροι.

Κύρια Θέματα Συνεδρίου

- Προεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
- Θεραπευτικές επιλογές οστεοπόρωσης
- Βιταμίνη D και ασβέστιο
- Φάρμακα και οστικός μεταβολισμός
- Γαστρεντερικά νοσήματα και οστικός μεταβολισμός
- Αυτοάνοσα νοσήματα και οστική απώλεια
- Αντιμετώπιση οστεοπορωτικών καταγμάτων
- Παχυσαρκία - Βαριατρική χειρουργική
- Σαρκοπενία

Βραβείο «Αλέξανδρος Κάλος»

Κατά τη διάρκεια του 20ου Πανελλήνιου Συνεδρίου της ΕΕΜΜΟ, θα βραβευθεί 1 επιστημονική εργασία με το ποσό των 1.000€.

Η Οργανωτική Επιτροπή και το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών, ευχαριστούν θερμά τους Χορηγούς όπως εμφανίζονται παρακάτω.

Χαιρετισμός Προέδρου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

Αγαπητές και Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Εκ μέρους του Διοικητικού Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.), της Οργανωτικής και Επιστημονικής Επιτροπής, έχω την ιδιαίτερη τιμή να σας προσκαλέσω στο **20ο Πανελλήνιο Συνέδριο** της εταιρείας μας, που θα διεξαχθεί στα Χανιά, στο ξενοδοχείο **"Avra Imperial"**, στις **28, 29** και **30 Σεπτεμβρίου 2012**.

Το συνέδριο αποβλέπει στην υψηλού επιπέδου επιστημονική ενημέρωση και ανταλλαγή απόψεων μεταξύ ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων που ασχολούνται με τα μεταβολικά νοσήματα των οστών. Με βάση την εμπειρία που αποκτήσαμε όλα αυτά τα χρόνια, την αναγνώριση των προβλημάτων που παρουσιάζονται καθημερινά κατά την άσκηση της ιατρικής και τις τρέχουσες ερευνητικές εξελίξεις, διαμορφώσαμε το πρόγραμμα του συνεδρίου.

Ευελπιστούμε ότι η θεματολογία και η δομή του επιστημονικού προγράμματος θα ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις σας και θα καλύψει τις επιστημονικές ανησυχίες σας.

Και αυτή τη χρονιά συνεχίζεται η μέχρι τώρα καλή συνεργασία μας με το Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης, συμμετέχοντας στο πρόγραμμα, με επιστημονική εκδήλωση, την τρίτη ημέρα του συνεδρίου μας.

Προσβλέποντας στην παρουσία σας και στην ενεργό συμμετοχή σας, σας περιμένουμε στα Χανιά, όπου θα έχουμε την ευκαιρία για την επωφελή και εποικοδομητική επιστημονική συνάντηση.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Ευαγγελία Καταξάκη
Ρευματολόγος
Πρόεδρος Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. 2011-2012

Συνοπτικό Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 28 Σεπτεμβρίου 2012

08.30 - 14.30 & 16.30 - 20.00	Γραμματεία - Εγγραφές
09.00 - 09.30	Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.
09.30 - 10.30	ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ
10.30 - 12.00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
12.00 - 12.30	Διάλειμμα - Καφές
12.30 - 14.00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
14.00 - 14.30	ΔΙΑΛΕΞΗ
14.30 - 17.00	Μεσημβρινή Διακοπή
17.00 - 18.00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
18.00 - 18.30	ΔΙΑΛΕΞΗ
18.30 - 19.00	Διάλειμμα - Καφές
19.00 - 20.00	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ Pfizer
20.00 - 20.30	Τελετή Έναρξης
20.30	Δεξίωση Υποδοχής

Σάββατο 29 Σεπτεμβρίου 2012

08.30 - 14.00 & 16.30 - 20.00	Γραμματεία - Εγγραφές
09.00 - 10.00	ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ
10.00 - 11.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
11.30 - 12.00	Διάλειμμα - Καφές
12.00 - 12.30	ΔΙΑΛΕΞΗ
12.30 - 13.00	ΔΙΑΛΕΞΗ
13.00 - 13.30	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ Lilly
13.30 - 14.00	ΔΙΑΛΕΞΗ
14.00 - 17.00	Μεσημβρινή Διακοπή
17.00 - 18.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
18.30 - 19.00	Διάλειμμα - Καφές
19.00 -19.30	ΔΙΑΛΕΞΗ
19.30 - 20.30	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ AMGEN

Κυριακή 30 Σεπτεμβρίου 2012

08.30 - 13.30	Εγγραφές
09.30 - 11.00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΕΛΙΟΣ
11.00 - 11.30	Διάλειμμα - Καφές
11.30 - 13.00	Ετήσια Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. – Εκλογές νέου Δ.Σ.
13.00 - 13.30	Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 28 Σεπτεμβρίου 2012

08.30 - 14.30 & 16.30 - 20.00 **Γραμματεία - Εγγραφές**

09.00 - 09.30 **Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.**
(Εάν δεν υπάρξει απαρτία, θα επαναληφθεί την Κυριακή, 30 Σεπτεμβρίου, ώρα 11.30)

09.30 - 10.30 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**
Προεδρείο: **Ε. Ραπτάκης - Θ. Τεμεκονίδης**

1. Μελέτη in vitro και in vivo της δράσης του ελληνικού φυτού Sideritis Euboea (τσάι του βουνού) – Διερεύνηση μηχανισμού δράσης
Ισμήνη Δοντά[1], Π. Λελόβας[1], Παρασκευή Μουτσάτσου[2], Εύα Κασσή[2], Σ. Κουρκουλής[3], Σοφία Μπτάκου[4], Α. Γαλανός[1], Γ.Π. Λυρίτης[1], Ν. Παπαϊωάννου[1]
1. Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
2. Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
3. Μονάδα Εμβιομηχανικής, Εργαστήριο Αντοχής Υλικών ΕΜΠ
4. Εργαστήριο Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Φαρμακευτικό Τμήμα ΕΚΠΑ

2. Εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης ορθόδοξων μοναχών του Αγίου Όρους και μοναζουσών στην Ελλάδα
Αγγελική Περσυνάκη[1], Μαρία Γ. Γραμματικοπούλου[1], Μαριλένα Μιχαηλίδη[1], Σ.Καρράς[2], Φωτεινή Παπαδοπούλου[3], Μαρία Ν. Χασαπίδου[1]
1. Τμήμα Διατροφής & Διαιτολογίας, Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα, Θεσσαλονίκη
2. Τμήμα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Ά Μαιευτική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου ,Θεσσαλονίκη
3. Τμήμα Ενδοκρινολογίας-Διαβήτη, Νοσοκομείο «Παναγία», Θεσσαλονίκη

3. Η εμφάνιση της σαρκοπενίας στον ογκολογικό ασθενή
Στυλιανή Στυλιανίδου, Σ. Δομοξούδης, Κυριακή Πιστεύου-Γομπάκη
Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ιατρική Σχολή

4. Υψηλός επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε επίτοκες και τα νεογνά τους, στην ευρύτερη περιοχή του νομού Θεσσαλονίκης
Σ. Καρράς[1], Β. Χαριζοπούλου[4], Δ. Γουλής[1], Ε. Μπίλη[4], Φωτεινή Παπαδοπούλου[2], Μαριλένα Μιχαηλίδη[1], Κ. Γκάσταρης[3]
1. Μονάδα Ενδοκρινολογίας - Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική Κλινική Α.Π.Θ.
2. Τμήμα Ενδοκρινολογίας-Διαβήτη, Νοσοκομείο «Παναγία»,Θεσσαλονίκη
3. Department of Endocrinology and Diabetes, Bristol Royal Infirmary, Ηνωμένο Βασίλειο
4. Α' Μαιευτική Κλινική Α.Π.Θ.

5. Ο ρόλος της λιπώδους μάζας στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2
Α. Μυλωνάκης, Ε. Γαρόφλος, Ι. Ανδρουλάκης, Μ. Πέππα, Α.Ε. Ράπτης, Α. Παπαευσταθίου, Σ.Α. Ράπτης, Γ. Δημητριάδης, Δ. Χατζηδάκης
Ενδοκρινολογική μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

6. Ετερόζυγος ενεργοποιητική μετάλλαξη του υποδοχέα του ασβεστίου (CaSR): Αίτιο της υπασβεστιαιμίας κατά τη θεραπεία του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (1ους ΥΠΘ) με ασβεστιομιμητικό (MIMPARA)
Φωτεινή Μαλανδρίνου, Αικατερίνη Ι. Ψαρρού, Π.Ν. Συγκελλάκης
Τμήμα Ενδοκρινολογίας Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

10.30 - 12.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ**
Συντονιστής: **Χρ. Κοσμίδης**

Εισηγήσεις:
- Επιδημιολογία και θνητότητα οστεοπορωτικών καταγμάτων
  Αθ. Καρπώνης
- Χειρουργική αντιμετώπιση οστεοπορωτικών καταγμάτων
  Γ. Αντύπας
- Κυφοπλαστική - Νεότερα δεδομένα
  Γ. Καπετάνος

12.00 - 12.30 **Διάλειμμα - Καφές**

12.30 - 14.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ**
Συντονιστής: **Δ. Καρράς**

Εισηγήσεις:
- Αυτοάνοσα νοσήματα και οστεοπόρωση
  Σ. Ασλανίδης
- Επίδραση ανοσοτροποποιητικής αγωγής στον οστικό μεταβολισμό
  Α. Ηλιόπουλος
- Κορτικοστεροειδή και οστική απώλεια
  Δ. Πατρίκος

14.00 - 14.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Γ. Λατσός**

Σαρκοπενία
Ι. Παπαδόπουλος

14.30 - 17.00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

17.00 - 18.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΒΙΤΑΜΙΝΗ D**
Συντονιστής: **Δ. Χατζηδάκης**

Εισηγήσεις:
- Βιταμίνη D και κύηση
  Σ. Καρράς
- Εξωσκελετικές δράσεις της βιταμίνης D
  Αικ. Σφυρόερα

18.00 - 18.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Ν. Τσακαλάκος**

Σκευάσματα ασβεστίου και καρδιαγγειακός κίνδυνος - Μύθος ή πραγματικότητα;
Κ. Μαυρουδής

18.30 - 19.00 **Διάλειμμα - Καφές**

19.00 - 20.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **Ο ΑΝΑΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΝΕΟΤΕΡΩΝ SERM ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**
Συντονιστής: **Ε. Καταξάκη**

Εισηγήσεις:
- Νεότερα δεδομένα στην εκτίμηση του κινδύνου οστεοπορωτικού κατάγματος
  Ε. Χρονόπουλος
- Νεότερα δεδομένα στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης με SERM: Βαζεδοξιφένη
  Π. Μάκρας

20.00 - 20.30 **Τελετή Έναρξης**
- Χαιρετισμοί
- Απονομή βραβείου «Αλέξανδρος Κάλος»

ΔΙΑΛΕΞΗ
Ο ιαματικός λόγος στην κρητική μαντινάδα
Ν. Παπαδογιαννάκης

20.30 **Δεξίωση Υποδοχής**

Σάββατο 29 Σεπτεμβρίου 2012

08.30 - 14.00 & 16.30 - 20.00 **Γραμματεία - Εγγραφές**

09.00 - 10.00 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**
Προεδρείο: **Ι. Κουλούρης – Α. Σαρπάκης**

1. Καταγραφή του φαινομένου της ενσωμάτωσης της διεπιφάνειας οστού πρόθεσης στις ολικές αρθροπλαστικές του ισχίου χωρίς τσιμέντο
Θ. Καραχάλιος, Α. Βενουζίου, Α. Γερμενής, Η. Ζιντζαράς
Ορθοπαιδικής Κλινική, Εργαστήριο Ανοσολογίας και Εργαστήριο Βιομετρίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

2. Ελαττωμένη ογκομετρική οστική πυκνότητα σπογγώδους οστού σε παιδιά με ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία. Μελέτη με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία κνήμης (pQCT)
Ερατώ Ατσάλη, Κ.Δ. Σταθόπουλος, Η. Μπουρνάζος, Α. Γαλανός, Π. Νικολαίδου, Γρ. Σκαραντάβος
Μονάδα Μεταβολισμού Οστών, Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

3. Επίδραση της ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας στην οστική μάζα και οστική αντοχή μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών: Μελέτη με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία κνήμης
Κ. Σταθόπουλος[1], Η. Μπουρνάζος[1], Ελευθερία Μετάνια[1], Πελαγία Κατσιμπρή[2], Α. Παρτσινέβελος[1], Ερατώ Ατσάλη[1], Π. Παπαγγελόπουλος[1], Γρ. Σκαραντάβος[1]
1. Μονάδα Μεταβολισμού Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
2. Δ' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

4. Οστική πυκνότητα και γενετικοί δείκτες των μονοπατιών εστιακής προσκόλλησης, ρύθμισης της ακτίνης του κυτταροσκελετού και κυτταρικού κύκλου: πληροφοριακά συστήματα CUMAGAS-BMD και CUMAGAS-OSTEOporosis
Θ. Καραχάλιος[1,2], Χρυσούλα Δοξάνη[1,3], Μαρία Τζιαστούδη[3], Θ. Μπρότσης[3], Η. Ζιντζαράς[3,4]
1. Τμήμα Ορθοπεδικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα
2. Ινστιτούτο Βιοϊατρικής Έρευνας και Τεχνολογίας, BIOMED/CERETH, Λάρισα, Ελλάδα
3. Τμήμα Βιομαθηματικών, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα
4. Κέντρο Σύνθεσης Κλινικών Αποδείξεων, Ινστιτούτο Κλινικής Έρευνας και Μελετών Πολιτικών Υγείας, Ιατρικό Κέντρο Tufts, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Tufts, Βοστώνη, MA, USA

5. Επιδραση του Denosumab σε ενήλικα ασθενή με νεανική νόσο Paget και νεοδιαγνωσθείσα «βαλκανική» μετάλλαξη του γονιδίου της οστεοπροτεγερίνης (TNFRSF11B)
Σ.Α. Πολύζος[1], Φωτεινή Αδαμίδου[1], Μαρίνα Κήτα[1], Dorit Naot[2], Π.Ν. Συγκελλάκης[3], Α.Δ. Αναστασιλάκης[4], Βάια Πολυμέρου[5], Τ. Αργυρόπουλος[6], Τ. Cundy[2]

1. Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
2. Department of Medicine, Faculty of Medical & Health Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand
3. Ενδοκρινολογική Κλινική, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Αθηνών «Άγιος Σάββας», Πανεπιστήμιο Αθηνών
4. Ενδοκρινολογική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
5. Εργαστήρια «Βιοϊατρική», Αθήνα
6. Κλινική «Κυανούς Σταυρός», Θεσσαλονίκη

10.00 - 11.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ**
Συντονιστής: **Ι. Γιώβος**

Εισηγήσεις:
- Παχυσαρκία και κατάγματα
  Φ. Παπαδοπούλου
- Νοσήματα του ήπατος και του εντέρου και η επίπτωσή τους στον οστικό μεταβολισμό
  Ι. Κοσκίνας
- Επίδραση βαριατρικής χειρουργικής στον οστικό μεταβολισμό
  Θ. Αλεξανδρίδης

11.30 - 12.00 **Διάλειμμα - Καφές**

12.00 - 12.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Γρ. Σκαραντάβος**

Θεραπευτική αγωγή οστεοπόρωσης. Πότε, πως και για πόσο χρονικό διάστημα
Π. Μάκρας

12.30 - 13.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Σ. Ασλανίδης**

In vivo αξιολόγηση των γενοσήμων
Π. Μαχαίρας

13.00 - 13.30 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Γ. Καπετάνος**

Τεριπαρατίδη: Η θεραπεία επιλογής της οστεοπόρωσης σήμερα
Γ. Τροβάς

13.30 - 14.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Γ. Τροβάς**

Management of premenopausal osteopororis
S. Ferrari

14.00 - 17.00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

17.00 - 18.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ**
Συντονιστής: **Ν. Παπαϊωάννου**

Εισηγήσεις:
- Χρόνια χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίου και οστά
  Σ. Γαζή
- Επίπτωση φαρμακευτικής αγωγής καρδιαγγειακών νοσημάτων στον οστικό μεταβολισμό
  Σ. Πολύζος

• Αντικαταθλιπτικά και κίνδυνος κατάγματος
Ε. Καταξάκη

18.30 - 19.00 **Διάλειμμα - Καφές**

19.00 -19.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Θ. Καραχάλιος**

The analysis of gender specific differences in bone microarchitecture in females and males fragility fractures
H. Resch

19.30 - 20.30 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **Η ΑΞΙΑ ΤΟΥ DENOSUMAB ΣΤΑ ΟΣΤΑ ΚΑΙ ΣΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΥΓΕΙΑΣ**
Συντονιστής: **Φ. Παπαδοπούλου**

Εισηγήσεις:
• Effect of Denosumab on cortical and trabecular bone microarchitecture: Is it related to clinical efficacy?
S. Ferrari
• Η κλινική αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου ως παράγοντας διαφοροποίησης της οικονομικης αποδοτικότητας
Κ. Αθανασάκης

Κυριακή 30 Σεπτεμβρίου 2012

08.30 - 13.30 **Εγγραφές**

09.30 - 11.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΟ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**
Συντονιστής: **Γ. Λυρίτης**

Εισηγήσεις:
• Εφαρμογές των βλαστοκυττάρων στην ανάπλαση του αρθρικού χόνδρου
Ν. Παπαϊωάννου
• Εφαρμογές των βλαστοκυττάρων στην πώρωση των καταγμάτων και τη γεφύρωση οστικών κενών
Ε. Χρονόπουλος
• Εφαρμογές των βλαστοκυττάρων στην ανάπλαση του μυϊκού και νευρικού ιστού
Κ. Σταθόπουλος

11.00 - 11.30 **Διάλειμμα - Καφές**

11.30 - 13.00 **Ετήσια Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. – Εκλογές νέου Δ.Σ.**

13.00 - 13.30 **Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου**

20th ANNUAL CONGRESS OF THE HELLENIC SOCIETY FOR THE STUDY OF BONE METABOLISM (HSSBM)

Scientific Program

Friday, September 28, 2012

08.30 - 14.30 & 16.30 - 20.00	**Registration**
09.00 - 09.30	**General Assembly of H.S.S.B.M.** (If there will not be a quorum, it will be repeated on Sunday, September 30, at 11.30)
09.30 - 10.30	**ORAL PRESENTATIONS** Chair: **E. Raptakis - Th. Temekonidis**
10.30 - 12.00	**ROUND TABLE** Topic: **OSTEOPOROSIS AND FRACTURES** Moderator: **Chr. Kosmidis**
	Lectures: • Epidemiology and morbidity of osteoporotic fractures **Ath. Karponis** • Surgical treatment of osteoporotic fractures **G. Antypas** • Kyphoplasty – Current trends **G. Kapetanos**
12.00 - 12.30	**Coffee Break**
12.30 - 14.00	**ROUND TABLE** Topic: **AUTOIMMUNE DISEASES AND BONE METABOLISM** Moderator: **D. Karras**
	Lectures: • Autoimmune diseases and osteoporosis **S. Aslanidis** • Effect of immuno-modifying treatment on bone metabolism **A. Iliopoulos** • Corticosteroids and bone loss **D. Patrikos**
14.00 - 14.30	**LECTURE** Chair: **G. Latsos**
	Sarcopenia **I. Papadopoulos**
14.30 - 17.00	**Free time**

17.00 - 18.00	**ROUND TABLE** Topic: **VITAMIN D** Moderator: **D. Hadjidakis**
	Lectures: • Vitamin D and pregnancy **S. Karras** • Extraskeletal effects of vitamin D **Ek. Sfyroera**
18.00 - 18.30	**LECTURE** Chair: **N. Tsakalakos**
	Calcium supplements and cardiovascular risk – Myth or reality? **K. Mavroudis**
18.30 - 19.00	**Coffee Break**
19.00 - 20.00	**SATELLITE SYMPOSIUM** Topic: **THE EVOLVING ROLE OF NEWER SERMs FOR THE TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS** Moderator: **E. Kataxaki**
	Lectures: • Current data for the evaluation of osteoporosis-related fracture risk **E. Chronopoulos** • Current data for the treatment of postmenopausal osteoporosis with SERM: bazedoxifene **P. Makras**
20.00 - 20.30	**Opening ceremony** • Salutations • “Alexandros Kalos” award **HONORARY GUEST LECTURE** **N. Papadogiannakis**
20.30	**Welcome Reception**

Saturday, September 29, 2012

08.30 - 14.00 & 16.30 - 20.00	**Registration**
09.00 - 10.00	**ORAL PRESENTATIONS** Chair: **I. Koulouris - A. Sarpakis**
10.00 - 11.30	**ROUND TABLE** Topic: **GASTROINTESTINAL DISEASES AND BONE METABOLISM** Moderator: **I. Giovos**

Lectures:
- Obesity and fractures
  F. Papadopoulou
- Liver, intestinal diseases and their effect on bone metabolism
  I. Koskinas
- Effect of bariatric surgery on bone metabolism
  Th. Alexandridis

11.30 - 12.00 **Coffee Break**

12.00 - 12.30 **LECTURE**
Chair: **Gr. Skarantavos**

Therapeutic treatment of osteoporosis. When, how, and for how long
P. Makras

12.30 - 13.00 **LECTURE**
Chair: **S. Aslanidis**

In vivo evaluation of generic drugs
P. Macheras

13.00 - 13.30 **SATELLITE LECTURE**
Chair: **G. Kapetanos**

Teriparatide: current treatment of choice for osteoporosis
G. Trovas

13.30 - 14.00 **LECTURE**
Chair: **G. Trovas**

Management of premenopausal osteoporosis
S. Ferrari

14.00 - 17.00 **Free time**

17.00 - 18.30 **ROUND TABLE**
Topic: **DRUGS AND BONE METABOLISM**
Moderator: **N. Papaioannou**

Lectures:
- Chronic administration of proton pump inhibitors and bones
  S. Gazi
- Effect of drug therapy for cardiovascular diseases on bone metabolism
  S. Polyzos
- Antidepressive drugs and fracture risk
  E. Kataxaki

18.30 - 19.00 **Coffee Break**

19.00 -19.30 **LECTURE**
Chair: **Th. Karachalios**

The analysis of gender specific differences in bone microarchitecture in females and males fragility fractures
H. Resch

19.30 - 20.30	**SATELLITE SYMPOSIUM** Topic: **THE VALUE OF DENOSUMAB ON BONES AND HEALTH SYSTEMS** Moderator: **F. Papadopoulou**

Lectures:
- Effect of Denosumab on cortical and trabecular bone microarchitecture: Is it related to clinical efficacy?
  S. Ferrari
- The clinical effect of a drug as a factor for modification of economical profitability
  K. Athanasakis

Sunday, September 30, 2012

08.30 - 13.30	**Registration**
09.30 - 11.00	**ROUND TABLE** Topic: **CLINICAL APPLICATIONS OF REGENERATIVE MEDICINE IN MUSCULOSKELETAL SYSTEM** Moderator: **G. Lyritis**

Lectures:
- Applications of stem-cells in articular cartilage regeneration
  N. Papaioannou
- Applications of stem-cells in fracture healing and bone defect bridging
  E. Chronopoulos
- Applications of stem-cells in muscle and nerve tissue regeneration
  K. Stathopoulos

11.00 - 11.30	**Coffee Break**
11.30 - 13.00	**Annual General Assembly of H.S.S.B.M. – Elections for Administrative Board**
13.00 - 13.30	**Conclusions – End of Meeting**

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Σαρκοπενία

Ι.Α. Παπαδόπουλος

Ως σαρκοπενία περιγράφεται το σύνδρομο ηλικιωμένων κυρίως ανθρώπων, που χαρακτηρίζεται από προοδευτική, γενικευμένη απώλεια της σκελετικής μυϊκής μάζας και ισχύος. Η Ευρωπαϊκή ομάδα μελέτης της σαρκοπενίας σε ηλικιωμένους (European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP) ορίζει ως σαρκοπενία την ταυτόχρονη παρουσία χαμηλής μυϊκής μάζας και χαμηλής μυϊκής λειτουργικότητας (ισχύος ή απόδοσης) για την διάγνωσή της.

Με βάση τον παραπάνω ορισμό, η συχνότητα εμφάνισης σαρκοπενίας σε διάφορες μελέτες είναι 5-13% στις ηλικίες 60-70 ετών και 11-50% στις ηλικίες >80 ετών. Αφορά σήμερα περισσότερα από 50 εκ. ανθρώπων και θα αφορά πάνω από 200 εκ. στα επόμενα 40 έτη. Το ετήσιο κόστος που προέκυψε από τη νόσο το 2004 για τις ΗΠΑ υπολογίστηκε σε 18 δις δολάρια. Η επίδραση της σαρκοπενίας στην ζωή των ηλικιωμένων είναι ιδιαίτερα σοβαρή, μια και αποτελεί ισχυρό παράγοντα νοσηρότητας, ανικανότητας, θνησιμότητας και υψηλού κόστους περίθαλψης για τα συστήματα Υγείας.

Η σαρκοπενία θεωρείται πρωτοπαθής όταν δεν υπάρχει άλλο αίτιο πέραν της ηλικιακής γήρανσης και δευτεροπαθής όταν ένα ή περισσότερα αίτια είναι εμφανή. Η σταδιοποίησή της σε προ-σαρκοπενία (ύπαρξη μόνο χαμηλής μυϊκής μάζας), σαρκοπενία (παρουσία επιπλέον χαμηλής μυϊκής ισχύος ή λειτουργικότητας) και σοβαρή σαρκοπενία (παρουσία και των τριών παραμέτρων μαζί) αντικατοπτρίζει την σοβαρότητά της και βοηθά στην χάραξη των κατάλληλων θεραπευτικών στόχων.

Η αιτιολογία της παραμένει ακόμη μη πλήρως κατανοητή. Πολλαπλοί μηχανισμοί φαίνεται να εμπλέκονται στην έναρξη και προαγωγή της. Σαρκοπενικές αλλαγές στους μύες περιλαμβάνουν την απώλεια της ποσότητας και ποιότητας των μυϊκών ινών και των άλφα κινητικών νευρώνων, της πρωτεϊνικής σύνθεσης και των διαφόρων αναβολικών παραγόντων. Διαταραχές των ορμονών του φύλου, της λειτουργίας των μιτοχονδρίων και της κυτταρικής απόπτωσης αλλά και ενδοκρινικά αίτια όπως η ανώμαλη θυρεοειδική λειτουργία, η αντίσταση στην ινσουλίνη, παράγοντες όπως τα κορτικοστεροειδή, η GH και ο IGF-1 φαίνεται πως παίζουν σημαντικό ρόλο. Χρόνιες φλεγμονές (μέσω αλλαγών στις κυτοκίνες και στους παράγοντες του οξειδωτικού στρες), κακοήθη και ενδοκρινολογικά νοσήματα, προχωρημένη οργανική ανεπάρκεια (καρδιάς, πνευμόνων, ήπατος, νεφρών και εγκεφάλου), νευροεκφυλιστικά νοσήματα (μέσω της απώλειας των κινητικών νευρώνων) αλλά και η μη χρήση των μυών λόγω καθήλωσης ή έλλειψης άσκησης καθώς και η κακή θρέψη και δυσαπορρόφηση αποτελούν σημαντικά αίτια για την εμφάνιση σαρκοπενίας. Ο συνδυασμός όλων αυτών των αιτιών οδηγεί σε έναν μικρότερο σε μέγεθος και με βραδεία σύσπαση μυ, με ελαττωμένη δύναμη και ισχύ ως προς τις ανάγκες της καθημερινότητας. Αυτό οδηγεί σε μειωμένη σωματική λειτουργικότητα, αυξημένη αστάθεια, υψηλό κίνδυνο πτώσεων και καταγμάτων με επακόλουθο την απώλεια της ανεξαρτησίας των ηλικιωμένων ασθενών.

Εφόσον οι παράμετροι ορισμού της σαρκοπενίας περιλαμβάνουν την μυϊκή μάζα, την μυϊκή ισχύ και την μυϊκή λειτουργικότητα η ανάγκη ανάπτυξης τεχνικών μέτρησης και εκτίμησής των γίνεται προφανής. Η μυϊκή μάζα μπορεί να εκτιμηθεί (κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς) με την χρήση αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας (CT, MRI) και στην κλινική πράξη με την βοήθεια της DEXA. Εναλλακτικές μέθοδοι αποτελούν η ανάλυση Βιοεμπέδησης (Bioimpedance analysis), η μέτρηση του ολικού καλίου σώματος στην άνευ λίπους μάζα σώματος καθώς και διάφορες ανθρωπομετρικές μετρήσεις. Η μυϊκή ισχύς εκτιμάται δια της μέτρησης της συσφιγκτικής ικανότητας των χεριών, της κάμψης και έκτασης των γονάτων και της μέγιστης εκπνευστικής ροής των πνευμόνων (Peak Expiratory Flow - PEF). Όσο για την εκτίμηση της μυϊκής λειτουργικότητας οι ανεπτυγμένες έως σήμερα τεχνικές περιλαμβάνουν την συνοπτική εξέταση της φυσικής κατάστασης (Short Physical Performance Battery), την ταχύτητα συνήθους βάδισης, την εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης (6-min walk test) και την δοκιμασία ανόδου σκάλας. Από όλες τις προαναφερόμενες μεθόδους η EWGSOP προτείνει για την ταχεία διερεύνηση και εκτίμηση του πληθυσμού την χρήση αλγορίθμου που βασίζεται στην ταχύτητα βάδισης. Η cut-off τιμή των 0,8 m/sec αποτελεί το όριο κινδύνου για την εμφάνιση σαρκοπενίας.

Για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των σαρκοπενικών ασθενών δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία μελετών με καθορισμένες μετρήσεις έκβασης. Η EWGSOP προτείνει ως βασικές συνιστώσες μελέτης την μυϊκή μάζα, ισχύ και λειτουργικότητα με την χρήση τουλάχιστον μιας από τις προαναφερόμενες μεθόδους για κάθε παράμετρο.

Στη θεραπευτική στρατηγική αντιμετώπισης της σαρκοπενίας παραμένουν προς απάντηση σοβαρά ερωτηματικά αναφορικά με τον ρόλο του είδους της διατροφής και άσκησης στην πρόληψη και θεραπεία της, καθώς και των πιθανών ειδικών φαρμάκων που προκύπτουν από τις διάφορες μελέτες.

Η καθημερινή διαιτητική πρόσληψη 1.2-1.5 g/kg/d υψηλής ποιότητας πρωτεϊνών φαίνεται πως προλαμβάνει τη σαρκοπενία, τη στιγμή που η συνιστώμενη για τους ενήλικες πρόσληψη πρωτεϊνών είναι στα 0.8 g/kg/d βάρους. Η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D έχει πρόσφατα αναγνωριστεί ως παράγων πρόληψης για την σαρκοπενία, τον κίνδυνο πτώσεων και της ενίσχυσης της λειτουργικότητας. Επιπλέον θα πρέπει να ενθαρρύνεται η έκθεση στον ήλιο και η διαιτητική πρόσληψη τροφών πλούσιων σε βιταμίνη D από τους ηλικιωμένους. Πιθανόν ευεργετική δείχνει να είναι και η διαιτητική πρόσληψη τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικές ουσίες μια και το οξειδωτικό στρες αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα εμφάνισης σαρκοπενίας.

Παρότι η εμφάνιση της σαρκοπενίας είναι σύνθετη και πολυπαραγοντική, υπάρχουν ισχυρά στοιχεία ότι η άσκηση καθυστερεί την απώλεια της μυϊκής μάζας και λειτουργικότητας. Αν και μεγάλο κομμάτι των ηλικιωμένων ασκείται καθημερινά αυτό δεν φαίνεται να συνοδεύεται πάντα από καθυστέρηση στην απώλεια της μυϊκής μάζας και ισχύος. Αυτό συμβαίνει

διότι σειρά δημοφιλών και καθημερινών ερασιτεχνικών και αθλητικών δραστηριοτήτων δεν περιλαμβάνει ασκήσεις αντίστασης. Οι ασκήσεις αυτές φαίνεται να αποτελούν την καλύτερη στρατηγική πρόληψης και οδηγούν στην ενίσχυση της μυϊκής υπερτροφίας και σε αύξηση της μυϊκής ισχύος.

Αναβολικοί παράγοντες όπως η τεστοστερόνη και η αυξητική ορμόνη (GH) δεν συνιστάται λόγω υψηλών παρενεργειών σε σχέση με το όφελος. Νεότεροι ειδικοί ρυθμιστές των υποδοχέων των ανδρογόνων (SARMs) φαίνεται να υπόσχονται περισσότερα, δια των αναβολικών δράσεών τους στους σκελετικούς μύες, αν και δοκιμάζονται ακόμη σε αρχικές μελέτες. Τα οιστρογόνα και η τιβολόνη επίσης δεν συνιστώνται μέχρι να ξεκαθαρίσει το θέμα της ασφάλειάς τους στους ηλικιωμένους ασθενείς. Η πρόσληψη κρεατίνης σε συνδυασμό με ασκήσεις αντίστασης δείχνει να είναι αποτελεσματική σε βραχυχρόνιες μελέτες, αλλά μένει να επιβεβαιωθεί η δραστικότητα και ασφάλειά της σε μακροχρόνιες μελέτες. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE inhibitors) πιθανόν να αυξάνουν την δυνατότητα άσκησης και την πρόληψη των πτώσεων μέσω της βελτίωσης της καρδιακής λειτουργίας και της βελτιωμένης αιματικής ροής στους μύες. Παράγοντες έναντι της μυοστατίνης δοκιμάζονται επίσης σε μελέτες με ζωικά μοντέλα.

Συμπερασματικά, αν και οι λειτουργικές και οικονομικές συνέπειες της σαρκοπενίας είναι σημαντικές, οι τρόποι ανίχνευσης του πληθυσμού που θα διαγνωστεί και θα θεραπευτεί χρήζουν βελτίωσης. Με εξαίρεση τους ACE inhibitors, η πιο δόκιμη θεραπευτική παρέμβαση είναι η συστηματική υιοθέτηση ασκήσεων αντίστασης σε συνδυασμό με διαιτητικές οδηγίες. Η ασφάλεια και ευκολία παρατεταμένων ασκήσεων σε ηλικιωμένους (ομαδικών ή ατομικών) καθώς και η δράση των διατροφικών συμπληρωμάτων πρέπει να επιβεβαιωθεί σε μακροχρόνιες κλινικές μελέτες. Φαρμακολογικές παρεμβάσεις, υπό έρευνα σήμερα, πιθανόν να βοηθήσουν στην κατανόηση των μηχανισμών της σαρκοπενίας και στην πρόληψη και θεραπευτική αντιμετώπισή της.

Σκευάσματα ασβεστίου και καρδιαγγειακός κίνδυνος – Μύθος ή πραγματικότητα

Κ.Ι. Μαυρουδής

Η χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου (Ca) στοχεύει: α. στην εξασφάλιση των ποσοτήτων που αποβάλλονται από τα ούρα, υγρά πεπτικού και ιδρώτα, β. τη μείωση της οστικής απώλειας, αυξάνοντας το ιονισμένο ασβέστιο πλάσματος και μειώνοντας την παραθορμόνη (PTH) και γ. στη συμπλήρωση της αγωγής της οστεοπόρωσης. Το Ca παίζει σημαντικό ρόλο στον οστικό μεταβολισμό και στο μυϊκό σύστημα. Επηρεάζει τη λειτουργία και τον γραμμωτών μυών και του μυοκαρδίου. Τα αποτελέσματα της υπασβεστιαιμίας είναι γνωστά στο μυϊκό σύστημα καθώς και στον καρδιακό μυ. Βαρειά παρατεταμένη υπασβεστιαιμία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τελικό στάδιο καρδιακής ανεπαρκείας ή εικόνα συμβατή με έμφραγμα μυοκαρδίου, αλλά με φυσιολογικά στεφανιαία. Η καρδιακή νόσος επίσης έχει συνδιασθεί με την οστεοπόρωση. Όσο βαρύτερη είναι η οστεοπόρωση τόσο περισσότερα τα καρδιαγγειακά επεισόδια (ΚΑΕ) και σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή & ΚΑΕ είναι συχνότερη η οστεοπόρωση και τα κατάγματα. Υπεραπλουστεύοντας την άμεση συσχέτιση οστικής πυκνότητας και ασβέστωσης των αγγείων θα μπορούσε να λεχθεί ότι το ασβέστιο που χάνουν τα οστά χρησιμοποιείται για την ασβέστωση των αγγειακών τοιχωμάτων.

Το ερωτήματα που τίθεται είναι: τα συμπληρώματα ασβεστίου που δίνονται στην οστεοπόρωση μειώνουν τον αριθμό καταγμάτων; ποια η επίδρασή τους στο καρδιαγγειακό σύστημα (ΚΑ); Επειδή συγχορηγείται και βιταμίνη D, πως επηρεάζονται ΚΑ & κατάγματα με τη προσθήκη της βιταμίνης D; Τελικά σε χορήγηση Ca ή/και Βιταμίνης D υπερτερούν τα ωφέλη ή οι κίνδυνοι; **Τα συμπληρώματα ασβεστίου κάνουν καλό στα οστά αλλά είναι δηλητηριώδη για το ΚΑ;**

Οι ημερήσιες απαιτήσεις σε Ca κυμαίνονται από 700-1300 mg, εξαρτώμενες από πλειάδα παραγόντων. Υπάρχουν επίσης πολλά επίσημα site που δίνουν οδηγίες για τις ημερήσιες ανάγκες σε Ca & βιταμίνη D.

Επί ελλείψεως ή ανεπάρκειας βιταμίνης D η χαμηλή λήψη Ca συνδιάζεται με ελαπωμένη BMD χωρίς όμως να συνοδεύεται και με αύξηση του κινδύνου κατάγματος. Υπάρχουν πολλές μελέτες που δείχνουν τη μείωση των οστεοπορωτικών καταγμάτων από τη συνιστώμενη συγχορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου και βιταμίνης D, υπάρχουν όμως και άλλες που δεν δείχνουν καμιά αλλαγή. Πάντως μόνη η βιταμίνη D δεν μειώνει τα κατάγματα, επί συγχορηγήσεως όμως Ca & βιταμίνης D, όσο υψηλότερα είναι τα επίπεδα της βιαταμίνης D, τόσο μειώνονται τα κατάγματα. Θα πρέπει επίσης να αναφερθεί και η μείωση των πτώσεων που συνοδεύει τη χορήγηση της βιταμίνης D.

Στα προβλήματα από το γαστρεντερικό, την ασβεστιουρία και τη νεφρολιθίαση από τη λήψη ασβεστίου προστέθηκε και η ασβέστωση των αγγείων και των μαλακών μορίων καθώς και τα καρδιαγγειακά επεισόδια (ΚΑΕ). Οι μελέτες που υποστηρίζουν τη δυσμενή επίδραση του ασβεστίου στα ΚΑΕ προέρχονται σχεδόν αποκλειστικά από τους Bolland-Reid και τους συνεργάτες τους. Οι δημοσιεύσεις τους ακολουθούνται από πληθώρα αναφορών σχετικών με: το πρωτογενή στόχο των μελετών, τη μεθοδολογία, τη compliance, τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματά τους. Ακόμη και οι ίδιοι οι συγγραφείς επισημαίνουν αδυναμίες και πιθανές παρερμηνείες των αποτελεσμάτων των μελετών τους. Επίσης τα αποτελέσματά τους εξαρτώνται από το εάν οι ασθενείς έπαιρναν (και πόσο έπαιρναν) ή όχι Ca στην αρχή της μελέτης. Αλλά οι Bolland & Reid προχώρησαν και στο πιθανό παθολογοφυσιολογικό μηχανισμό της αύξησης των ΚΑΕ. Το αυξημένο ασβέστιο του ορού αλλάζει τη λειτουργία του ενδοθηλίου, ευνοεί το σχηματισμό της αθηρωματικής πλάκας και της ασβέστωσης των αγγείων, παράλληλα δε ευνοεί το σχηματισμό θρόμβων με τελικό αποτέλεσμα τα ΚΑΕ και την αύξηση της θνητότητας από τα ΚΑΕ.

Στον αντίποδα των μελετών των Bolland-Reid υπάρχουν πολλές μελέτες από τον προηγούμενο αιώνα μέχρι σήμερα που δείχνουν ότι το ασβέστιο ή/και η βιταμίνη D είναι ασφαλή και αποτελεσματικά όσον αφορά την οστεοπόρωση και όταν συγχορηγούνται με ειδική αντιοστεοπορωτική αγωγή, π.χ. διφωσφονικά, δεν αυξάνουν τα ΚΑΕ, αντίθετα αυξάνουν το προσδόκιμο επιβίωσης. Σε μετανάλυση μελέτης, της WHI, όπου οι Bolland et al έδειξαν αύξηση ΚΑΕ με Ca με ή χωρίς βιταμίνη D, άλλοι ερευνητές LaCroix et al

έδειξαν μείωση των θανάτων συνολικά, από ΚΑΕ και από καρκίνο. Επίσης πρόσφατες μελέτες-μετααναλύσεις δείχνουν ότι η θεραπεία της οστεοπόρωσης μειώνει τη θνησιμότητα ασθενών.

Επίσημες επιστημονικές εταιρείες όρισαν επιτροπή για τη μελέτη του θέματος. Η υποεπιτροπή του ασβεστίου της επαγγελματικής επιτροπής της ASBMR αποφάνθηκε ότι "αισθάνθηκε ότι το βάρος των αποδείξεων είναι ανεπαρκές για να συμπεραίνει ότι τα συμπληρώματα ασβεστίου προκαλούν παρενέργειες από το ΚΑ". Θα πρέπει να σημειωθεί ότι σχεδόν σε καμμία δημοσιεύση δεν γίνεται λόγος για την απαγόρευση συγχορήγησης Ca & βιταμίνης D με την ειδική αντιοστεοπορωτική αγωγή, αντίθετα συνιστάται κάθε αντιοστεοπορωτική αγωγή να συνοδεύεται από συμπληρώματα Ca & βιταμίνης D, μερικοί όμως αναφέρουν με προσοχή, όσον αφορά το Ca, προσθέτοντας ότι είναι καλύτερη η λήψη του από τη τροφή.

Ανεξαρτήτως όμως, του πόσο πιστεύουμε ή όχι στα αποτελέσματα των μελετών, που δείχνουν δυσμενή επίδραση του Ca με ή χωρίς βιταμίνη D στα ΚΑΕ, οι μελέτες αυτές έδωσαν το έναυσμα για επανεκτίμηση των συμπληρωμάτων του Ca ή/και της βιταμίνης D, όσον αφορά τα οφέλη (BMD, πτώσεις, οστεοπορωτικά κατάγματα) και τους κινδύνους (επιπτώσεις από το γαστρεντερικό, ασβεστιουρία, νεφρολιθίαση και ΚΑΕ). Σε όλη την βιβλιογραφία υπογραμμίζεται, και εδώ φαίνεται να συμφωνούν όλοι, ότι το ασβέστιο το λαμβανόμενο από τις τροφές, αυξάνει την BMD και δεν έχει δυσμενή επίδραση στο ΚΑ. Οι Bolland & Reid μάλιστα αναφέρουν ότι υπάρχουν αποτελεσματικές θεραπείες στην οστεοπόρωση χωρίς την ανάγκη να συγχορηγούνται συμπληρώματα ασβεστίου.

Όπως σε όλες τις αναλόγες περιπτώσεις η μόνιμη επωδός είναι ότι "χρειάζονται περαιτέρω, καλά σχεδιασμένες μελέτες" για να απαντήσουν στα παραπάνω ερωτήματα και οι αντικρουόμενες απόψεις (debates) στη βιβλιογραφία και τα διεθνή συνέδρια θα συνεχισθούν.

Θεραπευτική αγωγή οστεοπόρωσης: πότε, πώς και για πόσο χρονικό διάστημα

Π. Μάκρας

Η οστεοπόρωση είναι μία χρόνια νόσος που εμφανίζεται κυρίως μετά την εμμηνόπαυση στις γυναίκες και μετά την ηλικία των 50 ετών περίπου στους άνδρες. Ως χρόνια νόσος απαιτεί και χρόνια θεραπευτική παρέμβαση, ενώ με τα υπάρχοντα δεδομένα εξαιρετικής σημασίας είναι και ο χρόνος έναρξης της θεραπείας. Η διαφορά της οστεοπόρωσης από τις υπόλοιπες μεταβολικές παθήσεις έγκειται στο γεγονός ότι ο κύριος στόχος οποιασδήποτε παρέμβασης είναι η μείωση του καταγματικού κινδύνου και όχι απλώς η τροποποίηση κάποιου εργαστηριακού ή απεικονιστικού δείκτη . Ο κίνδυνος κατάγματος είναι διαφορετικός σε κάθε ασθενή και επηρεάζεται από ποικίλους παράγοντες εκτός από τη γνωστή, σε όλους, οστική πυκνότητα.

Στην Ελλάδα υπάρχουν πλέον σαφείς οδηγίες από τον Ε.Ο.Φ. για το χρόνο έναρξης αντιοστεοπορωτικής αγωγής σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αλλά και σε άνδρες ≥50 ετών. Συνοπτικά, αγωγή οφείλουν να λάβουν οι ασθενείς με τουλάχιστον μία από τις παρακάτω συνθήκες: οστική πυκνότητα συμβατή με οστεοπόρωση (T score ≤-2,5), οστεοπορωτικό σπονδυλικό κάταγμα ή/και κάταγμα ισχίου, περισσότερα από ένα έτερα κατάγματα χαμηλής βίας, οστεοπενία αλλά με 10-ετή καταγματικό κίνδυνο (FRAX) ≥20% για μείζων οστεοπορωτικό κάταγμα ή/και ≥3% για κάταγμα ισχίου. Επίσης, αγωγή δύναται να λάβουν ασθενείς με οστεοπενία και καταγματικό κίνδυνο (FRAX) 10-20% για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα εφόσον συντρέχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου (π.χ. αγωγή με κορτικοειδή, αγωγή με αναστολείς αρωματάσης, κ.λπ.).

Τα θεραπευτικά σχήματα που είναι διαθέσιμα στην Ελληνική αγορά μπορούν να χωρισθούν σε 2 μεγάλες κατηγορίες (αντιοστεοκλαστικά, οστεοπαραγωγικά). Η αντικαταγματική δράση που έχουν αποδείξει τα διάφορα φάρμακα σε μελέτες μεταξύ μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών είναι δυνατόν να κατευθύνει το θεράποντα ιατρό στην επιλογή της καταλληλότερης αγωγής (π.χ. γυναίκα με προϋπάρχον κάταγμα ισχίου είναι καλύτερο να λάβει αγωγή που έχει αποδεδειγμένη δράση στον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου, κ.ο.κ.). Η ηλικία επίσης αποτελεί σημαντικότατο παράγοντα στην επιλογή της καταλληλότερης θεραπευτικής αγωγής, με τα SERMs να είναι προτιμητέα άμεσα μετά την εμμηνόπαυση, ενώ οι υπόλοιποι παράγοντες (π.χ. διφωσφονικά) να προτιμώνται σε μεγαλύτερες ηλικίες. Οι άνδρες δύναται να λάβουν αγωγή με: αλενδρονάτη, ρισεδρονάτη, ζολεδρονικό οξύ, τεριπαρατίδη, ενώ σε ασθενείς με μη μεταστατικό καρκίνο προστάτη υπό αντιανδρογόνα δύναται να χορηγηθεί και το denosumab.

Αναφορικά στην επιλογή του καταλληλότερου διαστήματος χορήγησης του κάθε φαρμάκου, τα υπάρχοντα δεδομένα κατευθύνουν σε θεραπεία με: PTH έως 2 χρόνια, ρανελικό στρόντιο έως 10 έτη, peros διφωσφονικά έως 5 έτη και επαναξιολόγηση (αλενδρονάτη δυνητικά έως 10 έτη σε υψηλό κίνδυνο και ρισεδρονάτη έως 7 έτη), ζολεδρονικό οξύ έως 3 έτη και επαναξιολόγηση (δυνητικά έως 6έτη), denosumab 5 έτη, ραλοξιφένη 8 έτη, βαζεδοξιφένη 7 έτη. Είναι εξαιρετικά πιθανόν ο θεράπων ιατρός να επιλέξει διαδοχικά θεραπευτικά σχήματα με δεδομένη τη μακροχρόνια πλέον παρακολούθηση των ασθενών με οστεοπόρωση.

Συμπερασματικά, ο θεράπων ιατρός οφείλει σε κάθε περίπτωση να αντιμετωπίσει τον ασθενή εξατομικευμένα, λαμβάνοντας πρωταρχικά υπόψη τον κίνδυνο οστεοπορωτικού κατάγματος, αλλά και όλους εκείνους τους παράγοντες που επηρεάζουν τις θεραπευτικές επιλογές του και το προσδοκόμενο αποτέλεσμα.

Δορυφορικη Διαλεξη

Τεριπαρατίδη: Η θεραπεία επιλογής της οστεοπόρωσης σήμερα

Γ. Τροβάς

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

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

Σε τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλή-τυφλή, μελέτη, 1.637 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με προηγηθέντα σπονδυλικά κατάγματα έλαβαν 20 ή 40 μg τεριπαρατίδης ή placebo υποδορίως.Όλες οι γυναίκες πήραν συμπλήρωμα 1.000 mg στοιχειακού Ca και 400 IU βιταμίνης D. Ακτινογραφία της Σ.Σ. διενεργήθηκε στην αρχή και στο τέλος της μελέτης. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε έλεγχο της οστικής μάζας και προσδιορίσθηκαν οι δείκτες του οστικού μεταβολισμού, το Ca η κρεατινίνη και άλλοι βιοχημικοί δείκτες σε τακτά περιοδικά διαστήματα. Η μέση διάρκεια της μελέτης ήταν 18 μήνες. Η τεριπαρατίδη 20 και 40 μg ελάπτωσε τον κίνδυνο νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 65% και 69% αντίστοιχα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, τον δε κίνδυνο μεσαίας ή σοβαρής βαρύτητας νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 90% και 78% αντίστοιχα. Νεοεμφανιζόμενος ή επιδείνωση του ήδη υπάρχοντος πόνου στην πλάτη αναφέρθηκε σε 23% των γυναικών στην ομάδα ελέγχου και μόνον 17% και 16% στις ομάδες υπό τεριπαρατίδη. Βρέθηκε επίσης μικρότερη απώλεια ύψους στην ομάδα της τεριπαρατίδης κατά 9 χιλ. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν συμβατά με τα ακτινολογικά ευρήματα της σπονδυλικής στήλης. Ο κίνδυνος μη σπονδυλικών καταγμάτων μειώθηκε κατά 53% στην ομάδα της τεριπαρατίδης, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Μετά την ολοκλήρωση της αγωγής, μέσης διάρκειας 18 μηνών, η οστική πυκνότητα είχε αυξηθεί στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στο ολικό ισχίο, κατά 10% και 4%, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ($p<0.001$).

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

Επιπλέον έχει αποδειχθεί ότι η αντικαταγματική δράση της τεριπαρατίδης στα σπονδυλικά και μη σπονδυλικά κατάγματα διαρκεί για συνολική χρονική περίοδο 50 μηνών (μετά την ολοκλήρωση της 24μηνης αγωγής). Η διατήρηση της αντικαταγματικής δράσης της τεριπαρατίδης, στις ασθενείς, που έχουν ολοκληρώσει την αγωγή, συγκριτικά με τις ασθενείς, που ελάμβαναν placebo κατά τη διάρκεια του 24μήνου, πιθανώς οφείλεται στις σημαντικές βελτιώσεις, που προκαλεί η τεριπαρατίδη στη γεωμετρία και στην αρχιτεκτονική του οστού.

Δεδομένα από την απευθείας συγκριτική μελέτη της τεριπαρατίδης με την αλενδρονάτη, σε ασθενείς (άνδρες και γυναίκες) με οστεοπόρωση από γλυκοκορτικοειδή, έδειξαν ότι μετά από 36 μήνες θεραπείας εμφανίστηκαν 13 σπονδυλικά κατάγματα στην ομάδα της αλενδρονάτης και μόνο 3 στην ομάδα της τεριπαρατίδης ($p<0.004$).

Πιο πρόσφατα αποτελέσματα από την απευθείας συγκριτική μελέτη της τεριπαρατίδης με τη ριζεδρονάτη, σε ασθενείς με σπονδυλικά κατάγματα, έδειξαν ότι μετά από 18 μήνες θεραπείας εμφανίστηκαν κατά 53% λιγότερα σπονδυλικά κατάγματα στην ομάδα της τεριπαρατίδης, συγκριτικά με την ομάδα της ριζεδρονάτης ($p<0.001$).

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

Για τη διατήρηση της οστικής πυκνότητας μετά την ολοκλήρωση της 24μηνης, προς το παρόν, θεραπείας με τεριπαρατίδη συνιστάται αγωγή με ένα αντιοστεοαπορροφητικό φάρμακο.

Στρογγυλες Τραπεζες

Οστεοπορωση και Καταγματα

Χειρουργική αντιμετώπιση οστεοπορωτικών καταγμάτων

Γ.Δ. Αντύπας

Η θεραπεία των οστεοπορωτικών καταγμάτων καθορίζεται από τρεις σημαντικούς παράγοντες: τα μαλακά μόρια, τη μορφή του κατάγματος, και τον ασθενή. Στους ηλικιωμένους, καθένας από αυτούς τους παράγοντες μπορούν να δημιουργήσουν ιδιαίτερα προβλήματα. Οι μαλακοί ιστοί του δέρματος μπορεί να είναι λεπτοί λόγω της ατροφίας ή υποσιτισμού έτσι να προδιαθέτουν σε τραυματισμούς απογαντισμού. Η αρτηριακή νόσος μπορεί να οδηγήσει σε ισχαιμία, και κακή επούλωση, ενώ η φλεβική ανεπάρκεια παράγει οίδημα, έλκη και χρόνιες δερματικές αλλοιώσεις. Ο τύπος του κατάγματος δημιουργεί συχνά επιπλοκές λόγω των αλλοιωμένων ιδιοτήτων των οστών, παρά τη χαμηλής ενέργειας φύση του τραυματισμού. Οι παράγοντες που εξαρτώνται από τους ασθενείς είναι συχνά πολύπλοκοι στους ηλικιωμένους, επειδή η πλειοψηφία αυτών των ασθενών έχει ιατρικά συνοδά νοσήματα που απαιτούν προσεκτική αξιολόγηση. Σε κλινικό επίπεδο, τα οστεοπορωτικά κατάγματα μπορεί να δημιουργήσουν δυσκολίες στη θεραπεία τους, περιλαμβανομένων των καταγμάτων του εγγύς βραχιονίου, του περιφερικού άκρου της κερκίδας, του εγγύς και περιφερικού μηριαίου, και της σπονδυλικής στήλης.

Τα κατάγματα του εγγύς βραχιονίου παραμένουν ένα δύσκολο πρόβλημα. Είναι συχνά συνδεδεμένα με σύνθετες βλάβες στους μυς του στροφικού πετάλου και οδηγούν σε κακή λειτουργία του ώμου. Σε κατάγματα, τριών ή τεσσάρων τεμαχίων υπάρχει συχνά ανεπαρκής ποσότητα οστού για την επίτευξη σταθερής εσωτερικής οστεοσύνθεσης. Για το λόγο αυτό συστήματα ενδομυελικής ήλωσης έχουν αναπτυχθεί, τα οποία τοποθετούνται προς τα έσω, έχουν μικρότερο βραχίονα, διατηρούν την παροχή αίματος από το περιόστεο και τους μαλακούς ιστούς, και εισάγονται με ελάχιστα επεμβατική τεχνική. Η κεντρική τοποθέτηση τους παρέχει μια ομοιόμορφη κατανομή των φορτίων. Ωστόσο, αν υπάρχει ένα ασταθές ή μεταφυσιακά συντριπτικό κάταγμα, μπορεί να συμβεί αποτυχία της οστεοσύνθεσης ή παρεκτόπιση του κατάγματος. Αυτές οι αποτυχίες οδήγησαν στην ανάπτυξη των κλειδούμενων πλακών συμπίεσης του εγγύς βραχιονίου. Η συσκευή προσφέρει το πλεονέκτημα των κλειδούμενων βιδών που εισέρχονται στην κεφαλή με διάφορες γωνίες ώστε να μεγιστοποιείται η σταθερότητα της συσκευής. Πρόσθετες οπές στην πλάκα επιτρέπουν καθήλωση τύπου tension-band τα του στροφικού πετάλου, ενώ ο ανατομικός σχεδιασμός του εμφυτεύματος επιτρέπει την εύκολη εφαρμογή της πλάκας και ελαχιστοποιεί την υπακρωμιακή πρόσκρουση.

Για τα κατάγματα του περιφερικού άκρου της κερκίδας, μολονότι υπάρχει ένας μικρός αριθμός από τυχαιοποιημένες μελέτες, η καλύτερη τεχνική οστεοσύνθεσης σε ηλικιωμένους παραμένει άγνωστη. Τεχνικές περιλαμβάνουν κλειστή ανάταξη και βελόνες στερέωσης Kirschner, τοποθέτηση βελονών (τεχνική Kapandji), Εξωτερική οστεοσύνθεση με ή χωρίς γεφύρωση και εσωτερική οστεοσύνθεση με ραχιαία ή παλαμιαία πλάκα. Οστικά μοσχεύματα, τσιμέντο ή φωσφορικό ασβέστιο έχουν χρησιμοποιηθεί μόνα ή για να συμπληρώσουν άλλες τεχνικές οστεοσύνθεσης. Σε κατάγματα με ραχιαία παρεκτόπιση, συχνά συντριπτικά, ιδανική μηχανική στερέωση παρέχει η οστεοσύνθεση με πλάκα. Αυτή επιτρέπει καλή ανάταξη, αλλά η τριβή της πλάκας με τους εκτείνοντες τένοντες μπορεί να οδηγήσει σε κακό λειτουργικό αποτέλεσμα. Η ανάπτυξη της ασφαλιζόμενης πλάκας συμπίεσης προσφέρει τη δυνατότητα οστεοσύνθεσης με παλαμιαία πλάκα για κατάγματα με ραχιαία ή παλαμιαία γωνίωση και συντριβή. Τα κατάγματα του ισχίου έχουν ένα υψηλό ποσοστό νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ηλικιωμένους με έως και το 10% των ασθενών να πεθαίνουν μέσα σε 30 ημέρες από την επέμβαση και το 30% να πεθαίνουν μέσα σε ένα έτος.

Περίπου 60% των καταγμάτων του ισχίου στους ηλικιωμένους είναι ενδοθυλακικά. Απαρεκτόπιστα ή ενσφηνωμένα κατάγματα αντιμετωπίζονται με εσωτερική οστεοσύνθεση με βίδες ή ένα δυναμικό ήλο ισχίου (DHS), ενώ η διαχείριση των παρεκτοπισμένων καταγμάτων είναι πιο αμφιλεγόμενη. Η βασική επιλογή είναι μεταξύ προσθετικής αντικατάστασης με ημιαρθροπλαστική ή ολική αντικατάσταση ισχίου ή ανάταξη και εσωτερική οστεοσύνθεση. Πολλοί παράγοντες θα επηρεάσουν τη λήψη αποφάσεων. Σε γενικές γραμμές, η ηλικία, η προ-τραυματισμού κινητικότητα, η οικιστική κατάσταση και η γνωστική λειτουργία επηρεάζουν την πρόγνωση και είναι καίριοι παράγοντες.

Τα εξωθυλακικά κατάγματα απαιτούν ανάταξη και εσωτερική οστεοσύνθεση. Ένα σημαντικό τεχνικό πρόβλημα αποτελεί η δευτερεύουσα ενσφήνωση του κατάγματος, που επιτυγχάνεται με ένα δυναμικό ήλο ισχίου (DHS), που επιτρέπει την συμπίεση κατά μήκος του άξονα του κοχλία του. Η ακριβής τοποθέτηση της βίδας στη μηριαία κεφαλή καθορίζει την επιτυχία της μεθόδου, ιδιαίτερα σε οστεοπορωτικά οστά. Υπάρχουν και άλλες επιλογές για ασταθή διατροχαντήρια κατάγματα, συμπεριλαμβανομένου του ενδομυελικού ήλου. Πρόσφατα, οι Moroni κ.ά. ανέφεραν ότι αντιμετώπισαν με επιτυχία, επιλεγμένα διατροχαντήρια οστεοπορωτικά κατάγματα με εξωτερική οστεοσύνθεση.

Για οστεοπορωτικά κατάγματα του περιφερικού μηριαίου, καλά αποτελέσματα έχουν αναφερθεί με την εφαρμογή της λιγότερο επεμβατικής μεθόδου σταθεροποίησης με κλειδούμενη πλάκα ή ενδομυελικό ήλο, με ή χωρίς γλυφανισμό.

Για τα κατάγματα της σπονδυλικής στήλης, πρόσφατες εξελίξεις περιλαμβάνουν την σπονδυλοπλαστική ή την κυφοπλαστική. Η σπονδυλοπλαστική χρησιμοποιεί ένεση οστικού τσιμέντου απευθείας στο σπονδυλικού σώματος υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο. Δεν υπάρχει μείωση της κυφωτικής παραμόρφωσης ούτε οποιαδήποτε αποκατάσταση του σπονδυλικού ύψους. Ο στόχος είναι να αποτραπεί η περαιτέρω κατάρρευση του σπονδύλου και η ανακούφιση του πόνου.

Η κυφοπλαστική χρησιμοποιεί ένα μπαλόνι που εισάγεται εντός του σπονδυλικού σώματος και φουσκώνει προκειμένου να μειωθεί το κάταγμα και

να αποκατασταθεί το ύψος του σπονδύλου. Η κοιλότητα στη συνέχεια γεμίζει με ένεση χαμηλής πίεσης τσιμέντου. Τόσο η σπονδυλοπλαστική όσο και η κυφοπλαστική σαφώς οδηγούν σε ανακούφιση από τον πόνο. Ωστόσο, η αξία τους απομένει να καθοριστεί με προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες.

Σημαντικές εξελίξεις έχουν λάβει χώρα, προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι χειρουργοί όλα αυτά τα χρόνια για τη σταθεροποίηση των οστεοπορωτικών καταγμάτων. Αυτές μπορούν να συνοψιστούν σε αυτές που σχετίζονται με την τεχνική (ανάταξη, συμπίεση, συγκράτηση) και με τα εμφυτεύματα (συσκευές σταθερής γωνίας, κλειδούμενες πλάκες, επικάλυψη των εμφυτευμάτων, αρθροπλαστικές).

Αυτοανοσα Νοσηματα και Οστικος Μεταβολισμος

Αυτοάνοσα νοσήματα και οστεοπόρωση

Σ. Ασλανίδης

Αρκετές αυτοάνοσες παθήσεις εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης, καθώς η χρόνια φλεγμονή είναι ισχυρός μηχανισμός πρόκλησης οστικής απώλειας. Τα αυξημένα επίπεδα C αντιδρώσας πρωτεΐνης που παρατηρούνται στη φλεγμονή συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων. Το αποτέλεσμα, όπως είναι φυσικό, είναι να επιδεινώνεται η νοσηρότητα και η θνητότητα των νοσημάτων αυτών.

Η οστική απώλεια και η οστική βλάβη είναι συχνή στις συστηματικές αυτοάνοσες παθήσεις. Η επιταχυνόμενη μείωση της οστικής πυκνότητας (BMD) και η απώλεια της οστικής ακεραιότητας που παρατηρείται στα νοσήματα αυτά συχνά δεν ερμηνεύεται πλήρως από τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου και η αυτοανοσία καθεαυτήν μπορεί να παίζει ρόλο στην παθογένεσή τους.

Οι χρόνιες φλεγμονώδεις νόσοι, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ), η αγκυλωτική σπονδυλίτιδα (ΑΣ), ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ) και οι φλεγμονώδεις εντεροπάθειες συχνά συνοδεύονται από οστεοπόρωση, ενώ η ΡΑ επιπρόσθετα οδηγεί σε τοπικές οστικές διαβρώσεις. Τα κλινικά αυτά ευρήματα επιβεβαιώνονται σε πειραματικά μοντέλα αρθρίτιδας και άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων. Η μειωμένη BMD κυρίως οφείλεται σε αυξημένη οστική απορρόφηση. Τα μόνα κύτταρα που απορροφούν οστό είναι οι οστεοκλάστες (ΟC) με τον ενεργοποιητή του υποδοχέα του πυρηνικού παράγοντα κΒ (RANKL) να έχει κεντρικό ρόλο στην διαφοροποίηση και λειτουργία τους. Σήμερα η σηματοδότηση RANKL έχει αναλυθεί με λεπτομέρεια, έχουν όμως βρεθεί και άλλες κυτταροκίνες ή παράγοντες που άμεσα ή έμμεσα ρυθμίζουν τη λειτουργία των ΟC Οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες επάγουν την οστεοκλαστογένεση και την οστική απορρόφηση, παρουσιάζοντας σύνδεσμο μεταξύ φλεγμονής και οστικής απώλειας.

Τα τελευταία χρόνια έχουν επιτευχθεί σημαντικά βήματα στον τομέα του οστικού μεταβολισμού στα αυτοάνοσα νοσήματα. Τα οστεοκύτταρα έχουν αναγνωρισθεί ως σημαντική πηγή RANKL, ενώ έχει επιβεβαιωθεί η προστατευτική δράση που ασκούν τα ρυθμιστικά Τ κύτταρα στην οστική απώλεια. Επίσης έχει διευκρινισθεί ο ρόλος του RANKL στην οστική απώλεια της ουρικής αρθρίτιδας, ενώ υπάρχουν πολλά νέα δεδομένα που αφορούν τόσο τον RANKL, όσο και επιγενετικούς μηχανισμούς: η IL-33 έχει αναγνωρισθεί σαν αντιοστεοκλαστογόνος κυτταροκίνη και νέα δεδομένα δείχνουν ρόλο της IL-34 ως οστεοκλαστογόνου κυτταροκίνης. Επίσης έχουν περιγραφεί νέες οδοί ως προς τον τρόπο που ο TNFα αναστέλλει τη λειτουργία των οστεοβλαστών, έχουν ανακαλυφθεί νέοι μηχανισμοί που υποστηρίζουν το ρόλο της IL-17 σαν οστεοκλαστογόνου κυτταροκίνης και έχει δειχθεί ο ρόλος άλλων παραγόντων, όπως οι miRs στη ρύθμιση της φλεγμονώδους οστικής απώλειας. Παρόλα αυτά πολλά ερωτήματα δεν έχουν απαντηθεί και χρειάζεται περισσότερη έρευνα για την διευκρίνιση της παθφυσιολογίας της φλεγμονώδους οστικής απώλειας.

Οι μηχανισμοί των οστικών αλλαγών στα αυτοάνοσα νοσήματα περιλαμβάνουν όχι μόνο μερικούς καλά καθορισμένους παράγοντες κινδύνου, όπως τη χρήση κορτικοειδών, αλλά και τη χρόνια φλεγμονή και την ανοσιακή απορρύθμιση. Η σύνθετη φύση των διεργασιών αυτών βέβαια υποδηλώνει και δυνατότητες παρέμβασης για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις.

Η αναστολή των οστεοκλαστογόνων κυτταροκινών όπως του TNF-α ή της IL-6 έχει ήδη δείξει σημαντικά θεραπευτικά αποτελέσματα στην προστασία των οστών σε ασθενείς με ΡΑ και νέα φάρμακα που αναστέλλουν ενδοκυτταρικές κινάσες ελέγχονται ήδη για τις αντιφλεγμονώδεις και τις προστατευτικές στα οστά ιδιότητές τους. Ετσι, η αυξημένη γνώση της παθοφυσιολογίας της φλεγμονώδους οστικής απώλειας θα βοηθήσει την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών στρατηγικών για την προστασία της οστικής απώλειας.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες των επιστημονικών ενώσεων δίνουν έμφαση στα προληπτικά μέτρα προφύλαξης με Ca και βιταμίνη D και πιθανόν χρήση διφωσφονικών σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα που χρειάζονται έστω και χαμηλές δόσεις κορτικοειδών. Η βελτίωση αλλά και η εφαρμογή των οδηγιών αυτών θα μειώσουν ουσιαστικά τον κίνδυνο καταγμάτων βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής, την ανικανότητα, το οικονομικό κόστος και την θνητότητα. Παρόλη όμως την βελτίωση της ικανότητας διάγωσης και αντιμετώπισης των αυτοανόσων νοσημάτων και των επιπλοκών τους, η οστεοπόρωση παραμένει αυξανόμενη συννοσηρότητα.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

Βιταμίνη D και κύηση

Σ. Καρράς

Εισαγωγή

Η κύηση αποτελεί μια ξεχωριστή και μοναδική ανοσοβιολογική διαδικασία, κατά τη διάρκεια των οποίων η ποιότητα υγείας και του τρόπου διαβίωσης της μητέρας επηρεάζει καθοριστικά την μετέπειτα σωματική και νοητική εξέλιξη του εμβρύου. Για αυτό το λόγο, η επίτευξη της όσο το δυνατό καλύτερης φυσικής και σωματική κατάστασης της μητέρας σε αυτή τη χρονική περίοδο είναι θεμελιώδους σημασίας. Στην κατεύθυνση αυτή, σημαντικές μελέτες ανέδειξαν ότι κομβικό σημείο στην καθιέρωση αυτής της στρατηγικής είναι και η επίτευξη και διατήρηση λήψης επαρκούς ποσότητας βιταμίνης D από τη μητέρα κατά την κύηση, λαμβάνοντας υπόψιν τις τεκμηριωμένες δράσεις της στην οστική ανακατασκευή, στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος καθώς και στην ανάπτυξη των διαφόρων ιστών του εμβρύου. Στόχος της παρουσίασης είναι η προσέγγιση όλων των κυριότερων συνιστωσών αναφορικά με την επίδραση της ανεπάρκειας ή έλλειψης της βιταμίνης D στην υγεία της μητέρας και του εμβρύου από την ενδομήτρια ζωή, ως την παιδική ηλικία.

Βιταμίνη D και κύηση

α. Ομοιοστασία του ασβεστίου της μητέρας και του εμβρύου κατά την κύηση

Κατά τη διάρκεια της κύησης, λαμβάνουν χώρα σημαντικές αλλαγές στην ομοιοστασία του ασβεστίου, με στόχο την τροφοδότηση του εμβρύου με επαρκείς ποσότητες μετάλλων, απαραίτητων για τη σκελετική ανάπτυξή του. Η απορρόφηση του ασβεστίου αυξάνει από το 35% εκτός κύησης σε 60% κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης. Υπολογίζεται ότι 25-30 γραμμάρια ασβεστίου, μεταφέρονται μέσω του πλακούντα από τη μητέρα στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης ,με υψηλότερα επίπεδα στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Σημαντικό ρόλο σε αυτήν τη διαδικασία κατέχει η βιταμίνη D, με τις τεκμηριωμένες δράσεις της στους νεφρούς, το έντερο και τα οστά, που οδηγούν στην αύξηση των συγκεντρώσεων του ασβεστίου. Φαίνεται ότι η αύξηση της εντερικής απορρόφησης στη μητέρα αποτελεί την κύρια πηγή τροφοδότησης ασβεστίου για το έμβρυο, αν και η κινητοποίηση των οστικών της αποθεμάτων συμμετέχει, επίσης, σε αυτήν τη διαδικασία. Τα εμβρυικά επίπεδα ασβεστίου είναι υψηλότερα των μητρικών σε όλη τη διάρκεια της κύησης. Τα επίπεδα βιταμίνης D στον ομφάλιο λώρο είναι ως και 20% υψηλότερα από αυτά της μητέρας κατά τον τοκετό.

β. Ο ρόλος της βιταμίνης D κατά την ενδομήτριο ανάπτυξη

Πληθώρα μελετών έχει καταδείξει το θεμελιώδη ρόλο της επάρκειας βιταμίνης D κατά την ενδομήτριο ζωή λόγω. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D κατά την κύηση έχει συσχετιστεί με διάφορα προβλήματα υγείας στο έμβρυο, στο νεογνό αλλά και στη μητέρα. Για το παιδί έχουν αναφερθεί: μικροσωμία, νεογνική υπασβεστιαιμία και σπασμοί, διαταραχές ανάπτυξης, σκελετικής ωρίμανσης όπως ραχίτιδας αλλά και χαμηλής οστικής μάζας. Αναφέρονται επίσης συσχετίσεις με αυξημένη εμφάνιση τύπου 1 σακχαρώδη διαβήτη, άσθματος, ατοπίας αλλά και σχιζοφρένειας. Για τη μητέρα έχουν αναφερθεί υπογονιμότητα , χαμηλά ποσοστά επιτυχίας μετά από IVF, προεκλαμψία, διαβήτης κύησης, αυξημένη συχνότητα καισαρικών τομών. Οι κυριότερες δράσεις της βιταμίνης D κατά την ενδομήτριο ανάπτυξη αφορούν:

1) Σωματομετρικά χαρακτηριστικά νεογνού:Τα μητρικά επίπεδα βιταμίνης D κατά την κύηση εμφανίζουν σημαντική θετική επίδραση στους ανθρωπομετρικούς παράγοντες του νεογνού κατά τον τοκετό (ύψος, βάρος, δερματικές πτυχές, ανθρωπομετρία νεογνού), που με τη σειρά τους έχουν συσχετιστεί με τα επίπεδα οστικής αλλά και λιπώδους μάζας, κατά την ενήλικο ζωή . Η υπόθεση αυτή, επιβεβαιώθηκε σε πρόσφατες μελέτες, τα χαμηλά επίπεδα 25 OHD της μητέρας, συσχετίστηκαν με χαμηλό βάρος γέννησης, μήκος γέννησης και ανάπτυξης ως την ηλικία του ενός έτους.

2) Οστική ανάπτυξη νεογνού: Η βιταμίνη D θεωρείται ότι έχει τεκμηριωμένη δράση στην ανάπτυξη του οστίτη ιστού και στην ενδομήτρια οστική μετάλλωση, κατά την εμβρυική περίοδο. Πρόσφατα, διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της μητρικής ανεπάρκειας σε βιταμίνη D και της καθυστέρησης της ανάπτυξης οστικών πυρήνων κατά τη γέννηση. Παράλληλα πιθανολογείται ότι επιδρά σημαντικά,στην οστική ανάπτυξη πολύ αργότερα στην παιδική ηλικία. Σε μια προοπτική μελέτη σε 198 παιδιά, διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων της βιταμίνης D κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης και στο ποσοστό οστικής μετάλλωσης σε ηλικία 9 ετών, που εκτιμήθηκε με διπλή φωτονιακή απορροφησιομέτρηση (D-XA).

3) Εμβρυική νοσηρότητα: Τα επαρκή επίπεδα βιταμίνης D συμβάλλουν στη διατήρηση της μεταβολικής ομοιοστασίας ασβεστίου στη μητέρα και κυρίως στο νεογνό.Έλλειψη ή ανεπάρκεια της προκαλεί οστεομαλακία, υπασβεστιαιμία και διαταραχές ανάπτυξης στο νεογνό. Επίσης, έχει βρεθεί ότι τα νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες που είχαν χαμηλή πρόσληψη βιταμίνης D, εμφάνιζαν χαμηλές συγκεντρώσεις ασβεστίου στον ομφάλιο λώρο ή κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας της ζωής. Στις περισσότερες μελέτες στις οποίες μελετήθηκε η επίδραση των συγκεντρώσεων της βιταμίνης D στη μητέρα και στο έμβρυο διαπιστώθηκαν διαταραχές στο μεταβολισμό του ασβεστίου στο έμβρυο. Τα μητρικά επίπεδα της βιταμίνης D έχουν επίσης συσχετιστεί με την ανάπτυξη του ανοσοποιητικού συστήματος, κατά την παιδική ηλικία. Ποικίλα ανοσολογικά νοσήματα όπως παιδικό βρογχικό άσθμα, ατοπία, έκζεμα και αυξημένη εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, έχουν συσχετιστεί με ανεπάρκεια βιταμίνης D στη μητέρα κατά την κύηση.

4) Συσχέτιση με μητρικές επιπλοκές κατά την κύηση: Η ανεπάρκεια ή έλλειψη βιταμίνης D κατά την κύηση, έχει συσχετιστεί με πληθώρα μητρικών επιπλοκών κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε διάφορες μελέτες παρατήρησης, η έλλειψη βιταμίνης D διπλασίασε τον κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας κατά τη διάρκεια της κύησης. Επιπρόσθετα σε άλλες μελέτες, διαπιστώθηκε ότι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης, ήταν πολύ πιο πιθανό να εμφανίζουν ανεπάρκεια βιταμίνης D, από ότι οι γυναίκες με φυσιολογικό μεταβολισμό γλυκόζης κατά την κύηση. Παράλληλα, δείκτες υγείας, όπως η αύξηση του βάρους κατά την κύηση, ο πρόωρος τοκετός και η αυξημένη πιθανότητα καισαρικών τοκετών συσχετίστηκαν με χαμηλά μητρικά επίπεδα βιταμίνης D, χωρίς αυτό να επιβεβαιωθεί από όλες τις μελέτες.

Ανεπάρκεια βιταμίνης D κατά την κύηση

Η ανεπάρκεια βιταμίνης D κατά την κύηση, αποτελεί μείζον παγκόσμιο πρόβλημα υγείας. Με βάση πολυάριθμες μελέτες σε διάφορους πληθυσμούς, διαπιστώθηκε ότι ένα μεγάλο ποσοστό των εγκύων και νεογνών εμφανίζουν ανεπάρκεια ή έλλειψη βιταμίνης D. Το γεγονός αυτό, καθιστά την ανεπάρκεια της βιταμίνης D κατά την κύηση, ένα σημαντικό αναστρέψιμο παράγοντα κινδύνου, που η πρόληψη του, θα είχε ευνοϊκή επίδραση στη βελτίωση της οστικής μάζας των νεογνών, αργότερα κατά την ενήλικό ζωή, αλλά και ενδεχομένως και της σωματικής τους σύστασης. Επιπρόσθετα, η διαταραχή αυτή δεν αφορά μόνο τα επίπεδα της οστικής μάζας, αλλά και την ποιότητα του σχηματιζόμενου οστίτη ιστού. Σε αντιδιαστολή με το μεγάλο όγκο δεδομένων που προκύπτουν συνεχώς στη διεθνή βιβλιογραφία, τα στοιχεία που υπάρχουν αναφορικά με το ζήτημα αυτό στη χώρα μας κρίνονται από ανύπαρκτα έως ελάχιστα. Έχοντας ως δεδομένο ότι οι γεωγραφικοί, κλιματολογικοί και διατροφικοί παράγοντες κάθε χώρας χαρακτηρίζονται από ιδιαιτερότητες, η εκτίμηση του μεγέθους του προβλήματος στη χώρα μας αλλά και η αντιμετώπιση του είναι πλημμελής.

Εξωσκελετικές δράσεις της βιταμίνης D

Αικατερίνη Σφυρόερα

Η βιταμίνη D είναι γνωστή από πολλά χρόνια σαν μια ουσία υπεύθυνη για την απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο και για την φυσιολογική ασβέστωση των οστών. Όμως μελέτες τις τελευταίας 20ετίας απέδειξαν ότι η βιταμίνη D μεταβολίζεται στον οργανισμό σε ορμόνη, της οποίας η δράση δεν αφορά μόνο τα οστά και το έντερο, αλλά συμμετέχει στην φυσιολογική λειτουργία όλων σχεδόν των κυττάρων του οργανισμού.

Μεταβολισμός της βιταμίνης D

Ο ανθρώπινος οργανισμός παραλαμβάνει την βιταμίνη D με δύο τρόπους, είτε με την τροφή, είτε με τον ήλιο με την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας Β. Η έκθεση του σώματος στην υπεριώδη ακτινοβολία Β(UVB) για 15 με 20 λεπτά ημερησίως είναι ικανό να παράγει 250 mg βιταμίνης D (10.000 IU). Οι τροφές (γάλα-αυγά-λιπαρά ψάρια-συκώτι κ.ά.) περιέχουν τη χοληκαλσιφερόλη και την εργοκαλσιφερόλη (φυτικής προέλευσης) ενώ στο δέρμα με την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας, η χοληστερίνη του δέρματος μετατρέπεται σε χοληκαλσιφερόλη, η οποία μαζί με την εργοκαλσιφερόλη και τη χοληκαλσιφερόλη των τροφών έρχονται στο ήπαρ όπου μεταβολίζονται από μια ηπατική υδροξυλάση, λαμβάνοντας ένα υδροξύλιο στη θέση 25 και μετατρέπονται σε 25(OH)D ή καλσιδιόλη. Η καλσιδιόλη κυκλοφορεί στο αίμα, όπου μετράται και προσδιορίζει την έλλειψη ή όχι της βιταμίνης D στον οργανισμό (διότι περιλαμβάνει την βιταμίνη D που παράγεται από το δέρμα και τη λαμβανόμενη από τη τροφή), αλλά και αποθηκεύεται στο ήπαρ και στο λίπος του σώματος. Η καλσιδιόλη έρχεται στη συνέχεια στο νεφρό όπου με την επίδραση της 1-α υδροξυλάσης λαμβάνει ένα υδροξύλιο στη θέση 1 και μετατρέπεται σε $1,25(OH)_2D_3$ η καλσιτριόλη ή D ορμόνη.

Τρόπος δράσης στο κύτταρο

Η δράση της D- ορμόνης στο κύτταρο μοιάζει πολύ με αυτή των στεροειδών ορμονών. Τα ευρήματα δείχνουν ότι η D-ορμόνη φθάνει στο κύτταρο διαμέσου του αίματος προσκολλημένη πάνω σε μια σφαιρίνη-φορέα. Έξω από την κυτταρική μεμβράνη αποδεσμεύεται και εισέρχεται με διάχυση στο κυτταρόπλασμα όπου συνδέεται με τον ειδικό πυρηνικό υποδοχέα της (VDR). Ο πυρηνικός υποδοχέας έχει ειδική δομή που του επιτρέπει από τη μια πλευρά να προσκολλάται στην D-ορμόνη και από την άλλη σε ειδική θέση του DNA του κυττάρου. Η επαφή αυτή έχει σαν αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του DNA και την παραγωγή καταλλήλων m-RNA Αυτά στη συνέχεια μετά από μεταγραφή και μετάφραση στα ριβοσωμάτια θα δημιουργήσουν τις κατάλληλες νέες πρωτεΐνες οι οποίες θα δράσουν αυτοκρινικά, παρακρινικά ή ενδοκρινικά και θα διαφοροποιήσουν τη λειτουργία του κυττάρου στόχο. Υποδοχείς της D-ορμόνης φέρουν πολλά κύτταρα του οργανισμού έτσι η δράση αυτή εξασκείται στα κύτταρα του ενδοθηλίου του εντέρου, στους οστεοβλάστες, στα μυϊκά κύτταρα, στο δέρμα, στα κύτταρα των παραθυρεοειδών, στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και σε όλα σχεδόν τα κύτταρα του οργανισμού.

Τα επίπεδα της 25(OH) βιταμίνης D και το κλινικό τους αποτέλεσμα

Τα επίπεδα της καλσιδιόλης στο αίμα καθορίζουν την επάρκεια ή την έλλειψη της βιταμίνης D στον οργανισμό (τα nmol/l μπορούν να μετατραπούν σε ng/ml διαιρώντας με 2,496).

Κατάσταση	25-(OH)VitD (nmol/l)	Κλινικό αποτέλεσμα
Αβιταμίνωση	**<25**	Ραχιτισμός, οστεομαλάκυνση, δυσαπορρόφηση ασβεστίου, υπερπαραθυρεοειδισμός, διαταραχές του ανοσοποιητικού και της καρδιακής λειτουργίας;
Ανεπάρκεια	**25 έως 49.9**	Οστεοπόρωση, διαταραχή μυϊκής ισχύος, μειωμένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου, αύξηση PTH
Υποβιταμίνωση	**50 έως 74.9**	Μικρή αύξηση της PTH
Φυσιολογική	**75 ως 372**	Καμία διαταραχή
Τοξική	**<372**	Υπερασβεστιαιμία, ασβεστοποίηση μαλακών ιστών, θάνατος

Ανεπάρκεια βιταμίνης D παρουσιάζεται σε ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών με οστεοπόρωση και στους ηλικιωμένους ασθενείς. Σε μια μελέτη στις ΗΠΑ σε 2536 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση το 52% των γυναικών παρουσίαζαν ανεπάρκεια βιταμίνης D (25(OH)D<30 ng/ml) ενώ στους ηλικιωμένους ασθενείς που διαμένουν σε γηροκομεία το ποσοστό ανέρχεται από 90-100%. Όπως φαίνεται όμως από διάφορες μελέτες η έλλειψη βιταμίνης D δεν περιορίζεται μόνο στους ηλικιωμένους και οστεοπορωτικούς ασθενείς. Μια μελέτη από τη Βοστώνη έδειξε ότι τα 2/3 των νεαρών ενήλικων παρουσιάζει ανεπάρκεια βιταμίνης D. Συγκεκριμένα το 92% των μαύρων και το 61% των λευκών Αμερικανών είχε επίπεδα

25(OH)D<32 ng/ml. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν δείξει μελέτες στην Ευρώπη όπου έχει παρατηρηθεί σημαντικού βαθμού έλλειψη της βιταμίνης D στους μεσογειακούς λαούς αγνώστου για την ώρα αιτιολογίας.

Επίδραση στους μύς και στις πτώσεις

Η έλλειψη της βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει αναστρέψιμη μυοπάθεια, η οποία χαρακτηρίζεται από μυϊκή αδυναμία, απώλεια μυϊκής μάζας και αστάθεια βαδίσεως. Τα αίτια της μυοπάθειας είναι πολλά. Μπορεί να οφείλεται σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, σε υπασβεστιαιμία, σε υποφωσφαταιμία αλλά και στην ίδια την έλλειψη της καλσιτριόλης διότι οι σκελετικοί μύες φέρουν υποδοχείς VDR οπότε υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ έλλειψης της βιταμίνης D και μυοπάθειας. Το 2004 τα αποτελέσματα μιας μετα-ανάλυσης έδειξαν ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D συγκριτικά με χορήγηση μόνο ασβεστίου ή placebo μείωσε το κίνδυνο πτώσεων σημαντικά (22%) σε ηλικιωμένους ασθενείς. Παρότι υπάρχουν ενδείξεις ότι η βιταμίνης D αυξάνει τη μυϊκή ισχύ και μειώνει τις πτώσεις αυτές οι ενδείξεις χρειάζονται περαιτέρω επεξεργασία.

Επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα

Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι η βιταμίνη D έχει προστατευτική δράση σε νοσήματα του ανοσοποιητικού όπως στην σκλήρυνση κατά πλάκας, στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (Ρ.Α), στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου και στο Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ). Μεγάλες μελέτες σε ασθενείς έδειξαν ότι η χορήγηση υψηλών δόσεων βιταμίνης D μειώνει την συχνότητα εμφάνισης της Ρ.Α. και της σκλήρυνση κατά πλάκας ενώ δεν υπάρχει καμία συσχέτιση με το κίνδυνο εμφάνισης ΣΕΛ. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης της βιταμίνης D στο ανοσοποιητικό παραμένει άγνωστος. Γνωρίζουμε ότι τα περιφερικά μονοκύτταρα , τα Τ- βοηθητικά 1 (Th1) και τα Τ-βοηθητικά 2 (Th2) φέρουν υποδοχείς VDR. Η 1,25(OH)2D3 μειώνει την φλεγμονώδη απάντηση των Th1 κυττάρων και καταστέλλει την παρουσίαση του αντιγόνου από τα δενδριτικά κύτταρα. Επίσης η $1,25(OH)_2D_3$ αυξάνει την έκφραση της καθελικιδίνης (LL-37) ένα αντιμικροβιακό πεπτίδιο το οποίο είναι σημαντικό για την ανοσιακή απάντηση ,κυρίως κατά του μυκοβακτηρίου της φυματιώσεως.

Επίδραση στο σακχαρώδη διαβήτη

Μελέτες in vitro και in vivo έχουν δείξει ότι η βιταμίνης D μπορεί να προλάβει την καταστροφή των παγκρεατικών β-κυττάρων μειώνοντας την συχνότητα εμφάνισης αυτοάνοσου διαβήτη. Πιθανόν αυτό εν μέρει να οφείλεται στην καταστολή της παραγωγής προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως του παράγοντα νέκρωσης των όγκων α (TNF-α). Τα αποτελέσματα μιας μετα-ανάλυσης κλινικών μελετών το 2007 έδειξαν ότι χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D πιθανόν να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στη πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 μόνο σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη. Ενώ σε αρκετές μελέτες case-control τα αποτελέσματα δείχνουν ότι τα συμπληρώματα βιταμίνης D βελτιώνουν την ευαισθησία της ινσουλίνης στους ενήλικες. Από τα βιβλιογραφικά λοιπόν δεδομένα φαίνεται ότι η έλλειψη της βιταμίνης D αυξάνει το κίνδυνο εμφάνισης Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου Ι και 2.

Επίδραση στο καρδιοαγγειακό και υπέρταση

Τα αποτελέσματα πολλών προοπτικών μελετών παρατήρησης έδειξαν ότι τα χαμηλά επίπεδα στο ορό 25(OH) D σχετίζονται με αυξημένα καρδιοαγγειακά συμβάντα, συμπεριλαμβανομένης και της υπέρτασης.Όμως οι ενδείξεις αυτών των μελετών, προς το παρών είναι ανεπαρκείς στο να αποδείξουν τη συσχέτιση μεταξύ βιταμίνης D και μείωσης καρδιοαγγειακών συμβάντων. Αναμένεται περαιτέρω επεξεργασία στο εάν κάποια δοσολογία της βιταμίνης D σχετίζεται θετικά με το καρδιοαγγειακό σύστημα ή εάν υψηλές δόσεις συμπληρωμάτων βιταμίνης D μπορεί να αυξάνουν τα καρδιοαγγειακά συμβάντα.

Επίδραση στις Νεοπλασίες

Το 2008 ο WHO δημοσίευσε μια έκθεση όπου αναφέρει:

1) υπάρχουν σοβαρές επιδημιολογικές ενδείξεις για αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ 25(OH)D και καρκίνο του παχέος εντέρου, **2)** υπάρχουν στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες που αναφέρουν αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ 25(OH)D και καρκίνου του μαστού, **3)** υπάρχουν ανεπαρκείς ενδείξεις για αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ 25(OH)D και άλλους καρκίνους και **4)** χρειάζονται καινούργιες τυχαιοποιημένες μελέτες για τη συσχέτιση των επιπέδων της 25(OH)D και κακοήθειας.

Φαίνεται ότι η βιταμίνη D ασκεί την αντικαρκινική της δράση αναστέλλοντας το γονιδιακό κύκλο των κυττάρων, επάγοντας την απόπτωση των κυττάρων και μειώνοντας την διηθητικότητα και την αγγειογένεση των καρκινικών κυττάρων. Τα ιδανικά επίπεδα της 25(OH)D στο ορό για να έχουμε μείωση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων είναι άγνωστος. Υπολογίζεται ότι πρέπει να είναι υψηλότερα από ότι χρειάζονται για τη σκελετική υγεία.

Συμπέρασμα: Η βιταμίνη D και το ασβέστιο διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην επιμετάλλωση του οστού βελτιώνοντας την ποιότητα και την αντοχή του.

Εκτός από τα σκελετικά οφέλη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης των ανοσολογικών νοσημάτων, του καρκίνου, των πτώσεων, της υπέρτασης, του σακχαρώδους διαβήτη και να βελτιώσει το ανοσοποιητικό σύστημα.

Δεδομένου ότι ανεπάρκεια της βιταμίνης D παρατηρείται σε μεγάλο ποσοστό του γενικού πληθυσμού, ο εργαστηριακός έλεγχος της 25(OH) D θα πρέπει να γίνεται προληπτικά κυρίως σε οστεοπορωτικούς ασθενείς και σε ασθενείς με νοσήματα του ανοσοποιητικού.Όμως χρειάζονται προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες για να καθορίσουν: α) εάν η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D και β)ποια επίπεδα της 25(OH) D στον ορό, μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εξωσκελετικών νοσημάτων.

Γαστρεντερικα Νοσηματα και Οστικος Μεταβολισμος

Επίδραση βαριατρικής χειρουργικής στον οστικό μεταβολισμό

Θ. Αλεξανδρίδης

Η μεγάλη αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας τις τελευταίες δεκαετίες και ιδιαίτερα της νοσογόνου παχυσαρκίας (άτομα με δείκτη μάζας σώματος >40 kg/m^2) έχει οδηγήσει στην ευρεία διάδοση της χειρουργικής της παχυσαρκίας ή βαριατρικής χειρουργικής όπως επίσης αποκαλείται. Η βαριατρική χειρουργική είναι σωτήρια για πολλούς από τους ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία οι οποίοι εμφανίζουν σε υψηλά ποσοστά παθολογικές καταστάσεις ως αποτέλεσμα της παχυσαρκίας όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η λιπώδης διήθηση του ήπατος, το σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο και το σύνδρομο υποαερισμού, η χολολιθίαση, η παγκρεατίτιδα, τα προβλήματα από τις αρθρώσεις και άλλα.

Η παχυσαρκία εθεωρείτο ότι προστατεύει τα οστά αλλά αυτό δεν φαίνεται να είναι αληθές. Οι ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν μεταβολική νόσο των οστών λόγω χρόνιας ανεπάρκειας βιταμίνης-D, ανεπαρκούς πρόσληψης ασβεστίου, καθιστικής ζωής, χρόνιων προσπαθειών με διάφορες δίαιτες για την απώλεια βάρους καθώς επίσης λόγω των συνυπαρχόντων νοσημάτων και των φαρμάκων που λαμβάνουν για τα νοσήματα αυτά. Η βιταμίνη-D κατακρατείται στον λιπώδη ιστό και η αληθής ανεπάρκεια βιταμίνης-D, η υπασβεστιαιμία και ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός είναι συχνά στα άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία. Ανεπάρκεια βιταμίνης-D εμφανίζει σύμφωνα με μελέτες τουλάχιστον το 60% των ασθενών που προσέρχονται για χειρουργείο βαριατρικής και δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό το 25-48%. Μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση ο κίνδυνος για μεταβολική νόσο των οστών αυξάνει ακόμα περισσότερο.

Η απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών γίνεται σε όλο το μήκος του εντέρου. Τα μεταλλικά στοιχεία ασβέστιο, μαγνήσιο και τα ιχνοστοιχεία απορροφώνται στο εγγύς τμήμα του εντέρου. Η απορρόφηση του ασβεστίου αυξάνει όταν υπάρχουν αυξημένες ανάγκες και μπορεί να απορροφηθεί με ενεργητικό μηχανισμό στο δωδεκαδάκτυλο, τον ειλεό και λιγότερο στην νήστιδα και το κόλον. Οι πρωτεΐνες και τα λίπη απορροφώνται επίσης στο εγγύς τμήμα του λεπτού εντέρου αφού υποστούν την δράση των ενζύμων του γαστρεντερικού και της χολής. Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες επίσης απορροφώνται στο εγγύς τμήμα του εντέρου ενώ η βιταμίνη B_{12} στην τελική μοίρα του ειλεού. Η βιταμίνη D και οι λιποδιαλυτές βιταμίνες απορροφώνται στο εγγύς και μέσο τμήμα του λεπτού εντέρου με παθητική διάχυση είναι όμως απαραίτητη η παρουσία των χολικών αλάτων.

Οι χειρουργικές επεμβάσεις χωρίζονται σε τρεις βασικές κατηγορίες. Τις περιοριστικές, τις δυσαπορροφητικές και τις μικτές. Οι περιοριστικές περιορίζουν το μέγεθος του στομάχου δημιουργώντας ένα μικρό θύλακο με στενό στόμιο αποχέτευσης ώστε να καθυστερεί η κένωση του ενώ οι δυσαπορροφητικές παρακάμπτουν διαφόρου μήκους λεπτό έντερο όπου γίνεται η απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών της τροφής. Οι μικτού τύπου επεμβάσεις συνδυάζουν περιορισμό και παράκαμψη.

Οι συχνά χρησιμοποιούμενες σήμερα περιοριστικού τύπου επεμβάσεις είναι ο ρυθμιζόμενος γαστρικός ιμάντας και η νεώτερη επιμήκης γαστρεκτομή (sleeve gastrectomy) κατά την οποία αφαιρείται το μείζον τόξο με τον θόλο και το μεγαλύτερο μέρος του σώματος του στομάχου και παραμένει λεπτός σωλήνας κατά μήκος του ελάσσονος τόξου που συνδέει τον οισοφάγο με το δωδεκαδάκτυλο. Οι δυσαπορροφητικού τύπου τεχνικές περιλαμβάνουν παράκαμψη σημαντικού τμήματος του λεπτού εντέρου και δημιουργούν διαφόρου βαθμού δυσαπορρόφηση. Οι μικτού τύπου συνδυάζουν περιορισμό του στομάχου και μικρότερο βαθμό παράκαμψης του εντέρου στοχεύοντας στο συνδυασμό των πλεονεκτημάτων των δύο ειδών τεχνικών. Αντιπροσωπευτική τεχνική αυτού του τύπου είναι η Roux-en-Y γαστρική παράκαμψη η οποία είναι ιδιαίτερα δημοφιλής.

Οι περιοριστικού τύπου επεμβάσεις εθεωρούντο ότι δεν αλλάζουν τον οστικό μεταβολισμό αλλά σήμερα είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για μεταβολική νόσο των οστών λόγω ανεπαρκούς πρόσληψης ασβεστίου, βιταμίνης-D και πρωτεϊνών. Ο κίνδυνος είναι ακόμη μεγαλύτερος στις μικτού τύπου και μέγιστος στις δυσαπορροφητικές βαριατρικές επεμβάσεις.

Η απώλεια βάρους οδηγεί σε απώλεια οστικής μάζας. Απώλεια βάρους ~10% με δίαιτα ή μετά βαριατρική χειρουργική συνοδεύεται από 1-2% απώλεια οστού σε όλες τις θέσεις του σκελετού. Η απώλεια οστικής μάζας συσχετίζεται με την ταχύτητα και το μέγεθος της απώλειας βάρους. Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί όπως αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης και μειωμένα επίπεδα οιστρογόνων, IGF-1, λεπτίνης και ghrelin ιδιαίτερα μετά χειρουργείο βαριατρικής. Απώλεια βάρους 50-100 kg μετά βαριατρική επέμβαση δεν είναι ασυνήθης. Αυτό σε συνδυασμό με τον σοβαρό περιορισμό της πρόσληψης τροφής, την μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου, βιταμίνης-D και πρωτεΐνης αυξάνει πολύ τον κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικής νόσου των οστών. Η μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου και η ανεπάρκεια βιταμίνης-D οδηγούν σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και αυξημένη οστική απορρόφηση. Μια μεγάλη μελέτη παρατήρησε μεταβολική νόσο των οστών στο 70% των ασθενών μετά από δυσαπορροφητικού τύπου βαριατρική επέμβαση. Άλλη μελέτη έδειξε αυξημένους δείκτες οστικής απορρόφησης 8 εβδομάδες μετά από βαριατρική επέμβαση ανεξαρτήτως του αν ήταν δυσαπορροφητικού ή περιοριστικού τύπου. Σε μελέτη 12 μηνών μετά την τοποθέτηση γαστρικού ιμάντα παρατηρήθηκε ότι το 48% των ασθενών είχε απώλεια οστικής μάζας >3%.

Θα πρέπει λεχθεί ότι σε μελέτη μας σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας με φυσιολογική έμμηνο ρύση μετά από μικτού τύπου χειρουργική επέμβαση παρατηρήσαμε από τον 3ο μετεγχειρητικό μήνα αύξηση των δεικτών οστικής απορρόφησης και ανάπλασης και μείωση της οστικής πυκνότητας ένα χρόνο μετά το χειρουργείο παρά την χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης-D και την διατήρηση σταθερών και φυσιολογικών επιπέδων ασβεστίου, βιταμίνης-D και παραθορμόνης ορού. Οι γυναίκες αυτές είχαν προεγχειρητικά Z-score +0.725 και ένα χρόνο μετά το χειρουργείο -0.250. Η απώλεια οστικής μάζας σε απουσία δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού και παρουσία φυσιολογικών και αμετάβλητων τιμών ασβεστίου και παραθορμόνης μας οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η ίδια η απώλεια του βάρους και η επακόλουθη μεταβολή στις μηχανικές φορτίσεις που δέχονται τα οστά συνέβαλε σημαντικά στην απώλεια της οστικής μαζας.

Συμπερασματικά οι ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία εμφανίζουν συχνά ανεπάρκεια βιταμίνης-D και δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό προβλήματα που μπορεί να επιδεινωθούν μετά από βαριατρική επέμβαση γεγονός που επιβάλλει τον έλεγχο προεγχειρητικά και την τακτική παρακολούθηση μετεγχειρητικά αναφορικά με τα επίπεδα του ασβεστίου, της βιταμίνης-D και της παραθορμόνης αφενός αλλά και της οστικής πυκνότητας αφετέρου.

Φαρμακα και Οστικος Μεταβολισμος

Χρόνια χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων και οστά

Σουζάνα Γαζή

Εισαγωγή

Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (Proton pump inhibitors-PPIs) είναι τα συχνότερα συνταγογραφούμενα φάρμακα παγκοσμίως. Στις ΗΠΑ η χρήση των PPIs αυξήθηκε δραματικά από το 2003, όταν το FDA επέτρεψε την δυνατότητα προμήθειάς τους χωρίς ιατρική συνταγή. Τα PPIs χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση του οπισθοστερνικού καύσους, της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, της μη ελκωτικής δυσπεψίας, του συνδρόμου Zollinger-Ellison, του πεπτικού έλκους, την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού *(H. pylori)* και ως γαστροπροστασία όταν χορηγούνται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Ενώ η βραχυχρόνια χρήση των PPIs γενικά είναι καλά ανεκτή, ενδιαφέρον παρουσιάζει η πιθανή συσχέτιση της μακροχρόνιας χρήσης των PPIs με τα οστικά κατάγματα και ιδιαίτερα του ισχίου, που ως γνωστό συσχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.

Η βιβλιογραφία σχετικά με την συσχέτιση των PPIs με τον κίνδυνο κατάγματος παρουσιάζει πολλές αντιφατικότητες (μελέτες με λίγα περιστατικά, αναδρομικές, άγνωστη δόση των PPIs, άγνωστη διάρκεια χορήγησης, κ.λπ.).Όμως σε αρκετές μελέτες έχει διαπιστωθεί η συσχέτιση της χρήσης των PPIs με τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου. Οι Khalili et al (2011) σε προοπτική μελέτη 79.899 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών αναφέρουν σημαντική συσχέτιση της μακροχρόνιας χρήσης των PPIs με αύξηση του κινδύνου κατάγματος του ισχίου κατά 35%. Ο κίνδυνος αυξάνει με την διάρκεια λήψης των PPIs [>1 έτος OR=1.44 (95% CI: 1.3-1.59), >4 έτη OP=1.59 (95% CI:1.39-1.8), καθώς και με την δόση του PPI.

Σε 4 μελέτες φαίνεται μείωση του κινδύνου κατάγματος μετά την διακοπή του PPI από 1 μήνα έως 3 χρόνια.

Λιγότερες μελέτες συσχετίζουν την μακροχρόνια χρήση PPIs με σπονδυλικά κατάγματα και σε 3 μελέτες εκτιμήθηκε η μείωση της οστικής πυκνότητας από τα PPIs, αλλά δεν βρέθηκε συσχέτιση.

Το FDA τον Μάιο 2010, βασιζόμενο σε 7 επιδημιολογικές μελέτες, εξέδωσε προειδοποίηση για την πιθανή συσχέτιση των PPIs με κατάγματα ισχίου, κερκίδος και σπονδύλων.

Πιθανοί μηχανισμοί πρόκλησης καταγμάτων από τους PPIs

Τα PPIs ανταγωνίζονται την αντλία υδρογόνου (H^+)-καλίου (K^+), μέσω της αδενοσίνης τριφωσφατάσης (ΑΤΡάση), που βρίσκεται στα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου, μειώνοντας έτσι κατά 97% την παραγωγή όξινου γαστρικού υγρού ενώ οι αναστολείς των H_2 υποδοχέων της ισταμίνης μειώνουν κατά 70%.

Με την αύξηση του pH του γαστρικού υγρού μειώνεται η διαλυτότητα και η απορρόφηση του ασβεστίου (Ca^{++}), λόγω μειωμένης απελευθέρωσης ιονισμένου Ca^{++} από τα άλατα Ca^{++} και της τροφής και των φαρμακευτικών σκευασμάτων. Όπως είναι γνωστό η μειωμένη απορρόφηση Ca^{++} συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος ισχίου ή σπονδύλων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Αυτό οδηγεί σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και αύξηση της οστικής απορρόφησης από τους οστεοκλάστες.

Επίσης έχει περιγραφεί υπομαγνησιαιμία σχετιζόμενη με μακροχρόνια χρήση PPIs, παραγώγων της πυριδυλμεθυλσοθλφονυλ-βενζιμιδαζολης (ραμπεπραζόλη, εσομεπραζόλη, ομεπραζόλη, λαμσοπραζόλη και παντοπραζόλη). Ο κίνδυνος φαίνεται ότι αυξάνει με την δόση του φαρμάκου. Το μαγνήσιο (Mg), είναι γνωστό ότι διαδρταματίζει σημαντικό ρόλο στην αντοχή του οστού. Μπορεί να ρυθμίσει την έκκριση παραθορμόνης (PTH), όπως το Ca^{++}, αλλά η δυνατότητα αυτή αποτελεί το ½ έως $^1/_3$ της δυνατότητας του ασβεστίου. Φαίνεται ,όμως ότι η συχνότητα της υπομαγνησιαιμίας λόγω των PPIs δεν είναι συχνή.

Πιθανόν επίσης ο μηχανισμός των καταγμάτων λόγω των PPIs να συσχετίζεται με μείωση της οστικής αντοχής (οστική γεωμετρία, σύσταση του σπογγώδους οστού, οστική μικροαρχιτεκτονική) παρεμβαίνοντας στην διαδικασία της οστικής ανακατασκευής. Τα PPIs αναστέλλουν την H^+-ΑΤΡάση των κενοτοπίων που βρίσκονται στο τραχύ όριο των οστεοκλαστών. Φυσιολογικά η H^+- ΑΤΡάση απελευθερώνει ιόντα υδρογόνου για οξινοποίηση της εξωκυπάριας θεμέλιας ουσίας στο απορροφητικό βοθρίο, με αποτέλεσμα την διάλυση του υδροξυαπατίτη και την ενεργοποίηση πρωτεολυτικών ενζύμων. Η αναστολή αυτή μέσω των PPIs οδηγεί σε μειωμένη οστική ανακατασκευή και μειωμένη επιδιόρθωση του οστού.Όμως πρέπει να αποδειχτεί εάν η επίδραση αυτή έχει κλινική σημασία, γιατί η αναστολή της H^+-ΑΤΡάσης των κενοτοπίων των οστεοκλαστών χρειάζεται 100 φορές υψηλότερες συγκεντρώσεις ομεπραζόλης από εκείνες που χρειάζονται για την αναστολή της H^+-ΑΤΡάσης στα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου.

Σε πειραματική μελέτη (Histing et al; 2012) φαίνεται ότι η παντοπραζόλη καθυστερεί την πώρωση του κατάγματος επηρεάζοντας και την οστική παραγωγή και την οστική απορρόφηση.

Πρόληψη των καταγμάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν PPIs

1. Πρέπει να σταθμίζεται η ωφέλεια από τα PPIs σε σχέση με τον πιθανό κίνδυνο για οστεοπορωτικά κατάγματα.
2. Τα PPIs πρέπει να συνταγογραφούνται στη χαμηλότερη δυνατή δόση και για το μικρότερο δυνατό διάστημα.
3. Η μακροχρόνια λήψη PPIs πρέπει να αποφεύγεται αν δεν υπάρχει λόγος. Η πρόσφατη οδηγία για την δυσπεψία συνιστά αρχικά PPI για 1-2 μήνες και μετά χορήγηση μικρότερης δόσης για περιορισμένο χρονικό διάστημα και ενθάρρυνση του ασθενούς να διακόψει το φάρμακο.
4. Οι ασθενείς που παίρνουν διπρημένες δόσεις PPI για γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση πρέπει να μεταπέσουν σταδιακά σε μια δόση ημερησίως. Φαίνεται ότι το 50% των ασθενών αυτών στη συνέχεια, είτε το διακόπτει είτε χρησιμοποιεί κάποιο άλλο φάρμακο (H_2 αναστολείς).
5. Αν οι ασθενείς δεν χρειάζονται τα PPIs να τα διακόπτουν.
6. Τα PPIs πρέπει να χορηγούνται χρονίως με συγκεκριμένη ένδειξη:
   α. Πριν από την χορήγηση των PPIs για δυσπεψία και οπισθοστερνική καυσαλγία πρέπει να χορηγούνται H_2 αναστολείς και να διαφοροποιείται η δίαιτα και ο τρόπος ζωής (αλκοόλ, κάπνισμα, μεγάλα γεύματα, αποφυγή κάποιων τροφών, κατάκλιση αμέσως μετά το γεύμα) και επί μη ανταπόκρισης να χορηγούνται PPIs.
   β. PPIs χωρίς συνταγή πρέπει να χορηγούνται μόνο μέχρι 2 εβδομάδες, όχι πάνω από 3 φορές ανά έτος.

γ. Πριν από την χρόνια χορήγηση PPIs πρέπει να γίνεται έλεγχος για *H. pylori*.
δ. Η προφυλακτική χορήγηση PPIs πρέπει να διακόπτεται όταν παύει ο παράγοντας κινδύνου (π.χ. ΜΣΑΦ, *H. pylori*).

7. Τα PPIs σε χρόνια βάση, πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.
α. Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ασθενείς με οστεοπόρωση, ηλικιωμένοι και ασθενείς υψηλού κινδύνου για πτώσεις.
8. Ως φαίνεται είναι απαραίτητο να γίνονται εξετάσεις για την ρύθμιση του Ca^{++} και του Mg και προσδιορισμός του Ca^{++} στα ούρα 24ώρου.
9. Προσδιορισμός της $25(OH)D_3$ και ρύθμιση επί ανεπάρκειας και επιβεβαίωση της λήψης της Vit D.
10. Αντικατάσταση του ανθρακικού με κιτρικό Ca^{++}, που δεν επηρεάζεται η απορρόφησή του από το pH του στομάχου.

Επίπτωση φαρμακευτικής αγωγής καρδιαγγειακών νοσημάτων στον οστικό μεταβολισμό

Σ.Α. Πολύζος

Μερικά από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία καρδιαγγειακών νοσημάτων έχουν αρνητική ή θετική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό. Δεδομένης της ευρείας τους χρήσης, τα φάρμακα αυτά ενδέχεται να εμπλέκονται τόσο στη διάγνωση όσο και στην αντιμετώπιση ασθενών με μεταβολικά νοσήματα των οστών. Αρνητική επίδραση θεωρείται ότι έχουν κυρίως τα αντιπηκτικά (ηπαρίνη, βαρφαρίνη), τα διουρητικά της αγκύλης και η αμιοδαρόνη, ενώ, αντίθετα, θετική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό θεωρείται ότι έχουν κυρίως τα θειαζιδικά διουρητικά, οι β-αναστολείς, τα νιτρώδη, οι στατίνες και η διγοξίνη.

Η ηπαρίνη ελαττώνει κυρίως την οστική παραγωγή. Συνήθως χορηγείται για μικρό διάστημα, οπότε η επίδρασή της στον οστικό μεταβολισμό θεωρείται αμελητέα. Για μεγαλύτερο διάστημα χορηγήθηκε κυρίως στην εγκυμοσύνη, όπου η βαρφαρίνη αντενδείκνυται λόγω της τερατογόνου δράσης της. Έτσι οι περισσότερες σχετικές μελέτες αναφέρονται σε εγκύους που χρειάζονταν αντιπηκτική αγωγή. Βρέθηκε ότι η ηπαρίνη ελαττώνει την οστική πυκνότητα στο ισχίο κατά 5-10%. Επίσης, έχει αναφερθεί ότι το 2% περίπου των εγκύων γυναικών που έλαβαν ηπαρίνη εμφάνισαν σπονδυλικό κάταγμα. Το ποσοστό αυτό μπορεί να φαίνεται μικρό, αλλά πρέπει να συνυπολογιστεί ότι συνέβη σε νεαρές γυναίκες, όπου ο κίνδυνος οστεοπορωτικού κατάγματος είναι ιδιαίτερα χαμηλός. Οι χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες έχει αναφερθεί ότι έχουν μικρότερη επίδραση στον οστικό μεταβολισμό, μολονότι αυτό δείχθηκε με μικρές περιγραφικού τύπου (observational) μελέτες.

Η βαρφαρίνη επιδρά στον οστικό μεταβολισμό μέσω της αναστολής της γ-καρβοξυλίωσης της οστεοκαλσίνης. Η μη-καρβοξυλιωμένη οστεοκαλσίνη αδυνατεί να συνδέσει αποτελεσματικά το ασβεστίου στο οστό. Έχει αναφερθεί ότι γυναίκες με υψηλές συγκεντρώσεις μη-καρβαρβοξυλιωμένης οστεοκαλσίνης εμφανίζουν 6 φορές υψηλότερο κίνδυνο κατάγματος σχετικά με γυναίκες με χαμηλότερες συγκεντρώσεις. Παρόλα αυτά, οι υπάρχουσες μελέτες δεν παρέχουν σαφή αποτελέσματα σχετικά με την κλινική σημασία της χορήγησης βαρφαρίνης. Κάποιες μελέτες αναφέρουν χαμηλότερη οστική πυκνότητα ή/και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος σε ασθενείς υπό αγωγή με βαρφαρίνη, ενώ άλλες δεν επιβεβαιώνουν τα ευρήματα αυτά. Η ακετοκουμαρόλη έχει συσχετισθεί σε μικρές μελέτες παρατήρησης με ήπια ελάττωση της οστικής πυκνότητας (2-3%), αλλά δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίπτωσή της στον κίνδυνο κατάγματος.

Τα διουρητικά της αγκύλης επιδρούν στον οστικό μεταβολισμό μέσω της αναστολής που προκαλούν στην επαναρρόφηση του ασβεστίου στην αγκύλη του Henle. Το αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου που προκαλούν έχει συσχετισθεί με ελάττωση της οστικής πυκνότητας (2-4%) και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος στις περισσότερες μελέτες.

Η αμιοδαρόνη έχει δείξει αύξηση του κινδύνου κατάγματος (odds ratio 1,5) σε μεγάλη επιδημιολογική μελέτη. Το αποτέλεσμα αυτό ισχύει μόνο για τους ασθενείς με σύγχρονη λήψη αμιοδαρόνης, αλλά όχι για εκείνους που έλαβαν αμιοδαρόνη κατά το παρελθόν. Η ίδια μελέτη έδειξε ότι σύγχρονη ή παλαιότερη λήψη διγοξίνης ελαττώνει τον κίνδυνο κατάγματος (odds ratio 0,75), κυρίως ισχίου και αντιβραχίου, ενώ δεν έδειξε ιδιαίτερη επίδραση άλλων αντιαρρυθμικών φαρμάκων (φλεκαϊνιδη, κινιδίνη, νικοραντίλη και προπαφαινόνη) στον κίνδυνο κατάγματος.

Τα θειαζιδικά διουρητικά, σε αντίθεση με τα διουρητικά της αγκύλης, αυξάνουν την επαναρρόφηση του ασβεστίου στον άπω νεφρώνα, με αποτέλεσμα την ελάττωση της απέκκρισης ασβεστίου από τα ούρα. Η μακροχρόνια χορήγησή τους έχει συσχετισθεί με αύξηση της οστικής πυκνότητας (4-5%). Η αύξηση της οστικής πυκνότητας φαίνεται ότι συμβαίνει κυρίως στο αντιβράχιο και στην πτέρνα, ενώ φαίνεται να είναι αμελητέα σε σπονδυλική στήλη και ισχίο. Επίσης, η αύξηση της οστικής πυκνότητας είναι μικρότερη στους άνδρες. Η χρήση θειαζιδικών διουρητικών έχει συσχετισθεί με ελάττωση του κινδύνου κατάγματος. Μετα-ανάλυση μελετών παρατήρησης έδειξε ελάττωση του κινδύνου κατάγματος ισχίου κατά 20% σε λήπτες θειαζιδικών διουρητικών. Μεγάλη προοπτική μελέτη έδειξε ακόμη μεγαλύτερη ελάττωση του κινδύνου κατάγματος (hazard ratio 0,46) για τους λήπτες θειαζιδικών διουρητικών, αλλά το όφελος από τη χρήση τους φαίνεται πως μηδενίζεται 4 μήνες μετά τη διακοπή τους.

Οι β-αναστολείς έχει δειχθεί ότι διεγείρουν την οστική παραγωγή και αναστέλλουν την οστική απορρόφηση. Οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει αύξηση της οστικής πυκνότητας και ελάττωση του κινδύνου κατάγματος για τους λήπτες β-αναστολέων. Φαίνεται ότι το μεγαλύτερο όφελος προκύπτει από τη χρήση εκλεκτικών β-αναστολέων.

Τα νιτρώδη δρουν μέσω της αύξησης των επιπέδων μονοξειδίου του αζώτου (NO), το οποίο επιβραδύνει το ρυθμό οστικής ανακατασκευής και ελαττώνει την οστική απώλεια. Η μακροχρόνια λήψη νιτρογλυκερίνης έχει συσχετισθεί με αύξηση της οστικής πυκνότητας (8% στη σπονδυλική στήλη και 5% στο ισχίο) και ελάττωση του κινδύνου κατάγματος.

Οι στατίνες, που δρουν μέσω της αναστολής της HMG-CoA αναγωγάσης, έχουν συσχετισθεί από κάποιες, αλλά όχι όλες τις μελέτες με αύξηση της οστικής πυκνότητας και ελάττωση του κινδύνου κατάγματος. Σε μετα-ανάλυση μελετών παρατήρησης βρέθηκε ότι η λήψη στατινών σχετίζεται με ελάττωση του κινδύνου κατάγματος ισχίου (odds ratio 0,43). Αντίθετα,

στη μοναδική μέχρι σήμερα κλινική δοκιμή (διάρκειας 1 έτους), η λήψη σιμβαστατίνης δεν είχε σημαντική επίδραση στους δείκτες οστικής ανακατασκευής, και αύξησε την οστική πυκνότητα στο αντιβράχιο, αλλά όχι στην οσφυική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στο ισχίο.

Για τα υπόλοιπα καρδιολογικά φάρμακα υπάρχουν περιορισμένης έκτασης δεδομένα. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΑΜΕΑ) έχουν συσχετισθεί με μικρή ελάπωση της οστικής πυκνότητας, η οποία ενδέχεται να είναι σημαντικότερη στις γυναίκες. Παραδόξως, πειραματικά δεδομένα, αλλά και μία μελέτη παρατήρησης έδειξε ήπια ελάπωση του κινδύνου κατάγματος στους λήπτες ΑΜΕΑ. Τα ελάχιστα δεδομένα για τους αναστολείς των υποδοχέων αγγειοτενσίνης ΙΙ συγκλίνουν σε ελάπωση του κινδύνου κατάγματος. Η χορήγηση σπειρονολακτόνης έχει επίσης συσχετισθεί με ελάπωση του κινδύνου κατάγματος (odss ratio 0,58) σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου δε φαίνεται επίσης να έχουν ιδιαίτερη επίδραση στον κίνδυνο κατάγματος, αλλά τα υπάρχοντα δεδομένα κρίνονται επίσης επισφαλή για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Παρόλο που τα μέχρι σήμερα δεδομένα κρίνονται για πολλά από τα προαναφερθέντα φάρμακα ανεπαρκή προς εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων και οι τυχαιοποιημένες μελέτες είναι ελάχιστες, κρίνεται ότι παρέχουν μια πρώτη εικόνα για την επίδραση των συχνά χρησιμοποιούμενων καρδιολογικών φαρμάκων στον οστικό μεταβολισμό. Η γνώση αυτή θεωρείται ότι θα μπορούσε να βοηθήσει στην κλινική πράξη, π.χ. θα μπορούσε να εξηγήσει πιθανή «αστοχία» αντι-οστεοπορωτικής αγωγής σε ασθενείς με οστεοπόρωση και κολπική μαρμαρυγή υπό αγωγή με αμιοδαρόνη και ηπαρίνη, ή σε ασθενή με οστεοπόρωση και αρτηριακή υπέρταση θα προκρίναμε τη χορήγηση θειαζιδικού διουρητικού παρά διουρητικού της αγκύλης. Αποτελούν επίσης έναυσμα για το σχεδιασμό στοχευμένων μελετών, που θα τεκμηριώσουν επαρκέστερα τη γνώση μας. Τονίζεται ότι σε καμία περίπτωση δε συνιστάται σήμερα η χορήγηση καρδιαγγειακών φαρμάκων με ευεργετική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό για τη θεραπεία των μεταβολικών νοσημάτων των οστών.

Αντικαταθλιπτικά και κίνδυνος κατάγματος

Ευαγγελία Καταξάκη

Αρκετές παθήσεις άλλα και ορισμένες φαρμακευτικές αγωγές επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό με αποτέλεσμα την αρνητική επίπτωση στην οστική μάζα και τον αυξημένο κίνδυνο πτώσεων και καταγμάτων. Η κατάθλιψη αλλά και η χορήγηση αντικαταθλιπτικών οδηγεί στην ανάπτυξη οστεοπόρωσης και σε αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Η συσχέτιση κατάθλιψης και καταγμάτων είναι γνωστή ηδη απο τις αρχές τις δεκαετίας του 90 με αποτέλεσμα να γίνει αντικείμενο αρκετών κλινικών μελετών.

Η κατάθλιψη αποτελεί μια από τις σημαντικότερες ψυχικές διαταραχές και ένα απο τα πιό συχνά νοσήματα σε παγκόσμιο επίπεδο. Επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν οτι περίπου το 22% του γενικού πληθυσμού στις ΗΠΑ πάσχει απο κάποια μορφή κατάθλιψης, με τα ποσοστά να ειναι διπλάσια στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. Ανάλογα είναι τα επιδημιολογικά στοιχεία και στη Ευρώπη.Τα αντικαταθλιπτικά αποτελούν τα πιο συχνά συνταγογραφούμενα φάρμακα στο δυτικό κόσμο καθώς χρησιμοποιούνται οχι μόνο για τις διάφορες μορφές κατάθλιψης αλλά και για άλλα χρόνια επώδυνα σύνδρομα όπως η ινομυαλγία, ο νευροπαθητικός πόνος, ο χρόνιος πόνος κ.ά. Υπάρχουν αρκετά είδη αντικαταθλιπτικών φαρμάκων με διαφορετικό μηχανισμό δράσης. Σήμερα για την θεραπεία της κατάθλιψης χρησιμοποιούνται νεώτερης γενιάς φάρμακα με λιγώτερες ανεπιθύμητες ενέργειες και περιλαμβάνουν τούς εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) που ασκούν επιλεκτική ανασταλτική επίδραση στην επαναπρόσληψη της σεροτονίνης στην συναπτική σχισμή και τους επιλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (SSNRIs). Ενώ τα παλαιότερα αντικαταθλιπτικά όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (ΤΑ) και οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) η χρήση τους έχει περιοριστεί μόνο σε ασθενείς με ανθεκτικά συμπτώματα. Ο μηχανισμός δράσης αυτών των φαρμάκων εμπλέκετε με την επίδραση στο σύστημα της σεροτονίνης αν και ο βαθμός αναστολής της 5-ΗΤΤ δεν είναι η ίδια μεταξύ των σκευασμάτων. Η σεροτονίνη όπως γνωρίζουμε αποτελεί νευραμίνη που παράγεται άπο την τρυπτοφάνη με την επίδραση του ενζύμου υδροξυλάση της τρυπτοφάνης από του νευρώνες του στελέχους του εγκεφάλου καθώς και τα εντεροχρωματόφιλα κύπαρα του δωδεκαδακτύλου. Έχει σημαντικό ρόλο στη διαδικασία μεγάλου αριθμού εγκεφαλικών λειτουργιών,ένω η σεροτονίνη που παράγετε στην περιφέρια έχει δράση στο γαστρεντερικό και καρδιααγγειακό σύστημα. Επίσης υπάρχουν ενδείξεις οτι έχει σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο στον οστικό μεταβολισμό καθώς προάγει την διαφοροποίηση οστεοβλαστών και οστεοκλαστών. Η δράση της ασκείται μέσω υποδοχέων οι οποίοι ευρίσκονται στην επιφάνεια των κυπάρων όπως στα αιμοπετάλια, σε κύπαρα του γαστρεντερικού σωλήνα και του καρδιαγγειακού συστήματος καθώς και στα οστικά κύπαρα (οστεοκλάστες, οστεοβλάστες, οστεοκύπαρα). Τα υψηλά επίπεδα σεροτονίνης έχουν συσχετισθεί με μειωμένη οστική μάζα. Αρκετές κλινικές μελέτες και ανασκοπήσεις έχουν συσχετίση την κατάθλιψη και την χορήγηση αντικαταθλιπτικών με την εμφάνιση μειωμένης οστικής μάζας και αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων. Επίσης σε κάποιες μελέτες έχει αναφέρθει συσχέτιση μεταξύ των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και της εμφάνισης μειωμένης οστικής μάζας ανεξάρτητα από την παρουσία αλλων παραγόντων κινδύνου για οστεοπόρωση.

Σημαντικός αριθμός κλινικών μελετών εδειξαν οτι η χορήγηση εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) και τρικυκλικών αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος. Αν και υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μελετών ο κίνδυνος σπονδυλικών καταγμάτων (odds ratio) μεταξύ ασθενών και μαρτύρων ήταν 1.3 και 2.4 αντίστοιχα για τα SSRIs και 1.2 και 2.4 για τα τρικυκλικά ενώ και για τα κατάγματα ισχίου ηταν μεταξύ 1.0 και 2.4 για τα SSRIs και 1.1 και 1.8 για τα τρικυκλικά. Μια μετα-ανάλυση 13 μελετών παρατήρησης έδειξε οτι ο κίνδυνος καταγμάτων ήταν πολύ μεγαλύτερος με από χορήγηση SSRIs. Ανάλογα ήταν τα αποτελέσματα των Vestergaard και συν. σε μελέτη που έγινε απο στοιχεία από το Danish national registers σε 124655 περιπτώσεις με καταγμάτα και 373962 μάρτυ-

ρες. Με ανάλυση case-control έδειξαν οτι η χορήγηση εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) ή τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών αυξάνει τον κίνδυνο σπονδυλικών και καταγμάτων ισχίου σε σχέση με τους μάρτυρες και μάλιστα ο κίνδυνος ήταν μεγαλύτερος σε αυτούς που ελάμβαναν SSRIs. Τα αποτελέσματα έδειξαν επίσης μια δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση ανάμεσα στα χορηγούμενα αντικαταθλιπτικά και την εμφάνιση των καταγμάτων, με τον κίνδυνο να είναι πολύ μεγαλύτερος στους ασθενείς που ελάμβαναν τις υψηλότερες δόσεις.

Από την ίδια μελέτη προκύπτει επίσης ότι ο κίνδυνος καταγμάτων δεν είναι ο ίδιος μεταξύ των διαφόρων αντικαταθλιπτικών. Έδειξε οτι ο κίνδυνος νταν ιδιαίτερα υψηλός για ορισμένα σκευάσματα από τους SSRIs όπως την σιταλοπράμη, η φλουοξετίνη και σερτραλίνη σε σχέση με αυτούς που ελάμβαναν παροξετίνη. Ανάλογες διαφορές παρατηρήθηκαν και στη χορήγηση τρικυκλικών όπου η χορήγηση αμιτρυπτιλίνης συσχετίσθηκε με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων σε σχέση με τη χορήγηση ιμιπραμίνης και νορτριπτιλίνης.

Από τα ευρήματα αυτά προκύπτει οτι ίσως η επιδράση των αντικαταθλιπτικών στον κίνδυνο καταγμάτων να εξαρτάται και από τον βαθμό της χημικής τους συγγένειας για την 5-HTT αν και άλλες μελέτες δεν επιβεβαίωσαν αυτά τα αποτελέσματα.

Πρέπει επίσης να αναφερθεί οτι ο κίνδυνος για κάταγμα του ισχίου ήταν ιδιαίτερα υψηλός στα πρώτα στάδια της θεραπείας όπως προκύπτει από τις κλινικές μελέτες ενώ στη συνέχεια υποχωρούσε χωρίς όμως να παύει να υπάρχει ακόμη και τρείς μήνες απο τη διακοπή της.

Επίσης και άλλοι παράγοντες όπως η υπονατριαιμία την οποία προκαλούν τα αντικαταθλιπτικά άλλα και τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης που παρατηρούνται στούς ασθενείς με κατάθλιψη συνδέονται με μειωμένη οστική μάζα και αυξημένο κίνδυνο πτώσεων.

Από κλινικές μελέτες επίσης προκύπτει οτι σε αυτούς τους ασθενείς η παρουσία και άλλων παραγόντων κινδύνου για οστεοπόρωση όπως η μεγάλη ηλικία, το χαμηλό σωματικό βάρος, το κάπνισμα, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα,τα προηγούμενα κατάγματα καθώς η συνύπαρξει χρόνιων νοσημάτων όπως τα καρδιαγγειακά μπορεί να επηρεάσουν και να αυξήσουν τον κίνδυνο κατάγματος άλλα και των πτώσεων σε αυτούς τους ασθενείς.

Κλινικες Εφαρμογες της Αναγεννητικης Ιατρικης στο Μυοσκελετικο Συστημα

ΕΛΙΟΣ

Εφαρμογές βλαστοκυττάρων στην πώρωση των καταγμάτων και στην πλήρωση οστικών κενών

Ε.Θ. Χρονόπουλος

Η διαδικασία της πώρωσης των οστών αποτελεί μια σύμπλοκη, εξαιρετικής οργάνωσης βιολογική διαδικασία που σκοπό έχει την αναγέννηση και ανάκτηση των μηχανικών ιδιοτήτων των οστών. Η διαδικασία αυτή ευοδώνεται από το μηχανικό περιβάλλον και αδρά μπορεί να διαιρεθεί σε τρία στάδια.

Αρχικά υπάρχει τραύμα που οδηγεί σε λύση της συνέχειας του οστού. Συνοδεύεται συνήθως από παραμόρφωση και διαταραχή της αιμάτωσης τόσο του οστικού μυελού όσο και του περιοστέου. Στο στάδιο αυτό ακολουθεί ο σχηματισμός αιματώματος, συνυπάρχει έντονη φαγοκυπάρωση και συνεχής παραγωγή κυτοκινών.

Στο δεύτερο στάδιο που συνήθως υπάρχει περιβάλλον χαμηλού οξυγόνου χαρακτηρίζεται από χονδρογένεση και ενδοχόνδρια οστεοποίηση. Σχηματίζεται ο πώρος που σταθεροποιεί το κάταγμα.

Στο τρίτο στάδιο, παρατηρείται νεοαγγείωση και διαφοροποίηση των μεσεγχυματικών κυττάρων σε οστεοκύπαρα και ανακατασκευή του υμενώδους πώρου σε οστέινο.

Καθόλη τη διάρκεια της διαδικασίας της πώρωσης δραστικοί οστεοποιητικοί αναπτυξιακοί παράγοντες που καλούνται οστικές μορφογεννετικές πρωτεΐνες εκκρίνονται και εμπλέκονται σε διαδικασίες που συχνά επικαλύπτονται.

Οι οστικές μορφογεννετικές πρωτείνες μαζί με τις ρυθμιστικές κυτοκίνες διαφοροποιούν αδιαφοροποίητα μεσεγχυματικά κύπαρα τα οποία μετατρέπονται σε χονδροκύπαρα, οστεοβλάστες και οδηγούν στη δημιουργία οστίτη ιστού και επιδιόρθωση της κάκωσης.

Εάν κατά οιονδήποτε τρόπο τα στάδια αυτά επηρεαστούν στη διαδικασία της δημιουργίας του πώρου, τότε επέρχεται κατάσταση που χαρακτηρίζεται ως μή πώρωση και αργότερα ως ψευδάρθρωση. Τα χρονικά όρια υπολογίζονται απο 6-9 μήνες, αλλά δεν υπάρχει πολύ συγκεκριμένο χρονικό όριο για τον ορισμό αυτό.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι απο τα 7,9 εκατομμύρια των καταγμάτων που συμβαίνουν στις ΗΠΑ, ένα ποσοστό 6-10% εμφανίζει μή πώρωση παρόλο που έχουν βελτιωθεί οι χειρουργικές τεχνικές. Το κόστος των επανεπεμβάσεων και η αποχή απο την εργασία, αποτελεί μεγάλο κοινωνικοοικονομικό πρόβλημα στο σύγχρονο κόσμο.

Το γεγονός αυτό οδήγησε τους ερευνητές στη διερεύνηση και κατανόηση της διαδικασίας της πώρωσης και συγκεκριμένα στην ανάγκη βελτίωσης των συνθηκών αυτής στο βιολογικό περιβάλλον, ώστε η επιτάχυνση της πώρωσης και η ολοκλήρωσή της να εμφανίσουν ομαλή πορεία.

Ο στόχος: η εκμετάλευση μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων. Τα κύπαρα αυτά έχουν την ικανότητα να αυτοανανεώνονται παράγοντας ακριβή αντίγραφα για μεγάλο χρονικό διάστημα. Επιπρόσθετα έχουν την ικανότητα να διαφοροποιούνται σε ώριμα κύπαρα με συγκεκριμένη μορφολογία και λειτουργία κάτω απο ειδικές συνθήκες. Προέρχονται απο περιοχές όπως ο μυελός των οστών, το περιόστεο και το λίπος. Η εφαρμογή τους γίνεται τόσο στην μή πώρωση-ψευδάρθρωση όσο και στα οστικά ελείμματα. Ο τρόπος εφαρμογής γίνεται , είτε με απευθείας έγχυση στην περιοχή είτε μετά απο κατεργασία, ex vivo. Απαραίτητες προϋποθέσεις για επιτυχία ο συνδυασμός κατάλληλου βιοικριώματος, τεχνικές γονιδιακές κυπαρικές, αναπτυξιακού παράγοντα, κατάλληλου εμβιομηχανικού περιβάλλοντος και χειρουργική τεχνική. Τα αποτελέσματα από διάφορες μελέτες είναι ενθαρρυντικά. Παρόλα αυτά χρειάζονται μελέτες για να διασφαλίσουν τη

σωστή εφαρμογή και την αποτελεσματικότητα των βλαστικών κυττάρων.

Ένα στοιχείο μπορεί να προδικάσει το αποτέλεσμα της εφαρμογής.Το σημαντικότερο στοιχείο στη διαδικασία αυτή, είναι η ύπαρξη καλής αγγειακής λειτουργίας στην περιοχή του κατάγματος. Η αγγείωση βοηθά τα μέγιστα στη δημιουργία νέου οστού καθώς εκτός απο τροφική λειτουργία αποτελεί πηγή μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων στην περιοχή που εν δυνάμει κάτω απο τις προαναφερόμενες ειδικές συνθήκες θα μετατραπούν σε οστεοβλάστες.

Εφαρμογές των βλαστοκυττάρων στην ανάπλαση του μυϊκού και νευρικού ιστού

Κ. Σταθόπουλος

Ο όρος βλαστοκύτταρα αναφέρεται τόσο σε εμβρυϊκά ολοδύναμα κύτταρα από τα οποία δημιουργούνται όλα τα κύτταρα και οι ιστοί που αποτελούν έναν οργανισμό, όσο και σε πολυδύναμα κύτταρα που απομονώνονται από διάφορους ιστούς μετά τη γέννηση. Οι δύο βασικοί τύποι πολυδύναμων κυττάρων είναι τα **αιμοποιητικά** και τα **μεσεγχυματικά** κύτταρα που απομονώνονται κυρίως στον μυελό των οστών, αλλά και στο λίπος, το δέρμα, το περιόστεο και τους μυς. Τα μεσεγχυματικά κύτταρα έχουν την ικανότητα να διαφοροποιούνται προς κύτταρα διαφόρων ειδών συνδετικού ιστού όπως οστεοκύτταρα, χονδροκύτταρα, λιποκύτταρα, μυοβλάστες κ.ά. Η δυνατότητα να δημιουργηθούν in vitro ή in vivo νέοι ιστοί μετά από απομόνωση και καλλιέργεια σε ειδικά υλικά αρχέγονων πολυδύναμων κυττάρων βρίσκεται σε εξέλιξη αρκετές δεκαετίες τώρα, και αποτελεί αντικείμενο της Γενετικής Μηχανικής (**tissue engineering**).

Οι σκελετικοί μύες αποτελούν τον πλέον άφθονο ιστό του ανθρώπινου σώματος, και έχουν την ικανότητα να αναγεννιούνται. Εντούτοις, μετά από μυϊκούς τραυματισμούς, η λειτουργικότητα των μυών περιορίζεται λόγω της ανάπτυξης πυκνού ουλώδους συνδετικού ιστού. Η διαδικασία αυτή θεωρείται ότι πυροδοτείται από αυξητικούς παράγοντες όπως οι **IGF-1** και **TGF-B1**, οι οποίοι αναγκάζουν τα βλαστοκύτταρα των μυών και άλλα πρόδρομα κύτταρα της μυϊκής σειράς να διαφοροποιηθούν σε μυο-ινοβλάστες, με αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή κολλαγόνου τύπου 1 που αποτελεί το βασικό συστατικό του ουλώδους ιστού. Η χρήση θεραπευτικών ουσιών που μπλοκάρουν τους παράγοντες αυτούς έχει ήδη μελετηθεί, αλλά είναι εξαιρετικά περιορισμένη προς το παρόν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Η γενετική μηχανική ως προς τους σκελετικούς μυς έχει επικεντρωθεί κυρίως στη μελέτη των εφαρμογών του **δορυφορικού κυττάρου (satellite cell)**, που είναι ένα μονοπύρηνο κύτταρο που βρίσκεται μεταξύ της βασικής και κυτταρικής μεμβράνης της μυϊκής ίνας. Ο τραυματισμός της μυϊκής ίνας ενεργοποιεί τα δορυφορικά κύτταρα τα οποία διαφοροποιούνται προς μυοβλάστες και πολλαπλασιάζονται. Η χρήση δορυφορικών κυττάρων, τοπικά (ενδομυϊκά) με ένεση, έχει αποδειχθεί πειραματικά πως μπορεί να οδηγήσει σε αναγέννηση ακόμα και μεγάλων μυϊκών ελλειμμάτων in vivo, με χαμηλή πιθανότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών όπως η δημιουργία όγκων. Σε άλλες παθολογικές καταστάσεις των μυών, όπως οι μυϊκές δυστροφίες (Duchenne), που προκαλούνται από ελαττωματικό γονίδιο που εκφράζει τη δυστροφίνη, η τοπική θεραπεία (ενδομυϊκή ένεση) με τέτοια κύτταρα έδειξε σε πειραματόζωα και ανθρώπους μεγάλη αύξηση της παραγωγής δυστροφίνης. Εντούτοις, στις πειραματικές αυτές εργασίες παρατηρήθηκαν ανοσολογικού τύπου ανεπιθύμητες αντιδράσεις και τα βραχυπρόθεσμα οφέλη προοδευτικά εξαφανίστηκαν στους περισσότερους ασθενείς. Τα δορυφορικά κύτταρα δεν μπορούν να διασχίσουν την ενδοθηλιακή μεμβράνη, με αποτέλεσμα η συστηματική τους χορήγηση να είναι αδύνατη. Εκτός από τα δορυφορικά κύτταρα, η συστηματική χορήγηση **πολυδύναμων μεσεγχυματικών κυττάρων** έχει ήδη δοκιμαστεί σε πειραματικά μοντέλα ή ex vivo, με καλά αποτελέσματα στην αναγέννηση μυών, αλλά η χρήση τους στον άνθρωπο περιορίζεται λόγω φόβων για δημιουργία όγκων καθώς και εξαιτίας ηθικών διλλημάτων. Η χρήση πάντως **μυοβλαστών** από σκελετικούς μυς στη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας, με ενέσεις στο επικάρδιο, έδειξαν πολλαπλά θεραπευτικά οφέλη σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες σε ανθρώπους, αλλά και αυξημένη επίπτωση κοιλιακής ταχυκαρδίας μετά τη θεραπεία σε αυτούς τους ασθενείς.

Τα πολυδύναμα μεσεγχυματικά κύτταρα του μυελού των οστών θεωρούνται επίσης δυνητικά ωφέλιμα για την αναγέννηση του νευρικού ιστού και σε περιπτώσεις κακώσεων των περιφερικών νεύρων. Εντούτοις η λήψη τους από το μυελό των οστών περιλαμβάνει μια επεμβατική και επώδυνη τεχνική, και ο αριθμός των κυττάρων που συνήθως λαμβάνονται είναι περιορισμένος. Για το λόγο αυτόν, η καλλιέργεια σε ειδικά υλικά **βλαστοκυττάρων από τον λιπώδη ιστό**, απ' όπου αρδεύονται εύκολα και είναι άφθονα, φαίνεται να παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα. Μελέτες σε πειραματόζωα με τοπική έγχυση βλαστοκυττάρων από τον λιπώδη ιστό σε νευρικό μόσχευμα μήκους 10 χιλιοστών μετά από διατομή του ισχιακού νεύρου έδειξαν εξαιρετικά αποτελέσματα ως προς τη νευρική αγωγιμότητα και περεταίρω λειτουργικότητα των μυών που λαμβάνουν νεύρωση από το συγκεκριμένο νεύρο 12 εβδομάδες μετά την τοποθέτηση του μοσχεύματος. Αντίστοιχες μελέτες με αγγειακά μοσχεύματα που χρησιμοποιούν **βλαστοκύτταρα από το φλεβικό ενδοθήλιο** εμφανίζουν επίσης θετικά αποτελέσματα στην αναγέννηση μετά από κάκωση των περιφερικών νεύρων. Η χρήση σε πειραματόζωα πολυδύναμων μεσεγχυματικών κυττάρων φαίνεται επίσης να βελτιώνει τη λειτουργικότητα σε μοντέλα διαβητικής νευροπάθειας. Ως προς τη θεραπευτική χρήση βλαστοκυττάρων σε παθήσεις του εγκεφάλου, αρκετά πράγματα είναι ήδη γνωστά. Η ευεργετική δράση σε πειραματόζωα μεταμοσχευθέντων βλαστοκυττάρων, ειδικά των **πρόδρομων κυττάρων του νευρικού ιστού (neural crest stem cells, NCSCs)** αλλά και μεσεγχυματικών κυττάρων, μετά από εγκεφαλική ισχαιμία έχει δειχθεί από διάφορες ερευνητικές ομάδες. Στις περιπτώσεις αυτές φαίνεται πως κινητοποιούνται επιδιορθωτικοί μηχανισμοί που διευκολύνουν τη διαβίβαση των νευρικών ερεθισμάτων και επιταχύνουν την λειτουργική αποκατάσταση μετά την ισχαιμία. Η χορήγηση των βλαστοκυττάρων στα ανωτέρω μοντέλα γίνεται ενδοφλεβίως, ή με έγχυση στις καρωτίδες ή άλλες μεγάλες αρτηρίες, αλλά ζητήματα που αφορούν στην ποσότητα των κυττάρων που πρέπει να μεταμοσχευθούν, την πιθανή ανοσοκαταστολή που θα απαιτηθεί προκειμένου να μην υπάρξουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις, καθώς και στους λοιπούς κινδύνους που μπορεί να προκύψουν από τέτοιου είδους θεραπεία χρειάζεται ακόμα να διερευνηθούν. Τέλος,

τραυματικές διατομές του νωτιαίου μυελού, έχει δειχθεί σε πειραματικά μοντέλα ότι μπορούν να αντιμετωπιστούν με μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων του νευρικού ιστού στο σημείο της διατομής. Τα μεταμοσχευθέντα κύτταρα διαφοροποιούνται προς νευρικά κύτταρα και νευρογλοία και δημιουργούν πολυάριθμες συνάψεις μεταξύ τους και με τα εναπομείναντα υγιή κύτταρα, προκαλώντας τελικά ένα πολύ ικανοποιητικό λειτουργικό αποτέλεσμα με αποκατάσταση ορθοστάτησης και βάδισης στα πειραματόζωα. Η εφαρμογή της θεραπείας με βλαστοκύτταρα στις περιπτώσεις αυτές, καθώς και σε παθήσεις όπως η Νόσος Parkinson, αλλά και απομυελινωτικές νόσοι όπως η Σκλήρυνση κατά Πλάκας, παρουσιάζει τεράστιο ενδιαφέρον και φαίνεται πως αποτελεί έναν ορατό στόχο για τα επόμενα χρόνια, με δυνητικά σημαντικά οφέλη για τους ασθενείς.

Δορυφορικο Συμποσιο

Ο Αναπτυσσομενος Ρολος Των Νεοτερων Serm Στη Θεραπεια Της Μετεμμηνοπαυσιακης Οστεοπορωσης

Νεότερα δεδομένα στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης με SERM: Βαζεδοξιφένη

Π. Μάκρας
Ενδοκρινολογική Κλινική 251 Γ.Ν. Αεροπορίας, Αθήνα

Μία στις τρεις γυναίκες άνω των 50 είναι πιθανό να υποστεί ένα οστεοπορωτικό κάταγμα κατά τη διάρκεια της ζωής της, ενώ η οστεοπόρωση αφορά περίπου 200 εκατομμύρια γυναίκες παγκοσμίως. Η οξεία πτώση των επιπέδων των οιστρογόνων μετά την εμμηνόπαυση είναι μια σημαντική παράμετρος που συμβάλλει στην ανάπτυξη της νόσου στις γυναίκες, διαταράσσοντας την ισορροπία οστεοκλαστών-οστεοβλαστών υπέρ των πρώτων. Η διαταραχή αυτή του οστικού μεταβολισμού προκαλεί ταχεία απώλεια της οστικής πυκνότητας καθώς και διαταραχή της μικρο-αρχιτεκτονικής των οστών, ενώ πρόσθετοι παράγοντες όπως η ηλικία, το βάρος, οι διαιτητικές συνήθειες, και το οικογενειακό ιστορικό, συμβάλλουν επίσης στην αύξηση του κινδύνου για οστεοπορωτικά κατάγματα.

Οι προτεινόμενες θεραπευτικές αγωγές για τη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση περιλαμβάνουν τα διφωσφονικά, την τεριπαρατίδη και την 1-84 παραθορμόνη, το ρανελικό στρόντιο, το denosumab, και τους εκλεκτικούς τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (SERM).

Τα SERM είναι μια ετερογενής κατηγορία ουσιών που ασκούν τις φαρμακολογικές δράσεις τους στους υποδοχείς των οιστρογόνων (ERα και ERβ). Διαφέρουν μεταξύ τους στην ικανότητα να ενεργούν άλλοτε ως αγωνιστές και άλλοτε ως ανταγωνιστές στους διαφόρους ιστούς (οστά, μαστός, μήτρα, κ.λπ.). Το ιδανικό SERM θα πρέπει να προστατεύει από τα οστεοπορωτικά κατάγματα, τον καρκίνο του μαστού, τη διέγερση του ενδομητρίου και τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, να προσφέρει καρδιαγγειακή προστασία και να διατηρεί την υγεία του κόλπου και της ουροδόχου κύστης, με ένα αποδεκτό προφίλ ασφάλειας και ανεκτικότητας. Η βαζεδοξιφένη, είναι ένα νέο SERM που παρουσιάζει προφίλ παρόμοιο με της ραλοξιφένης, αλλά εκτός της σημαντικής προστασίας που προσφέρει από τα σπονδυλικά κατάγματα και το θετικό λιπιδαιμικό προφίλ της, προστατεύει και από τα μη σπονδυλικά κατάγματα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (Tscore<-3,0 αυχένα μηριαίου ή/και ≥1 σπονδυλικά κατάγματα). Παράλληλα, προστατεύει το ενδομήτριο, ενώ επιτρέπει και το συνδυασμό της με συζευγμένα οιστρογόνα. Οι αλληλεπιδράσεις της με άλλα, συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι σπάνιες και παρουσιάζει παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες με τη ραλοξιφένη. Η ασφαλής χορήγηση της βαζεδοξιφένης έχει αποδειχθεί για επτά συναπτά έτη.

Προφορικες Ανακοινωσεις

Παρασκευή, 28 Σεπτεμβρίου 2012, 09.30 - 10.30

Μελέτη *in vitro* και *in vivo* της δράσης του Ελληνικού φυτού *Sideritis Euboea* (τσάϊ του βουνού) – Διερεύνηση μηχανισμού δράσης

Ισμήνη Δοντά[1], Π. Λελόβας[1], Παρασκευή Μουτσάτσου[2], Εύα Κασσή[2], Σ. Κουρκουλής[3], Σοφία Μητάκου[4], Α. Γαλανός[1], Γ.Π. Λυρίτης[1], Ν. Παπαϊωάννου[1]

[1] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

[2] Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

[3] Μονάδα Εμβιομηχανικής, Εργαστήριο Αντοχής Υλικών ΕΜΠ

[4] Εργαστήριο Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Φαρμακευτικό Τμήμα ΕΚΠΑ

Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της δράσης του εκχυλίσματος του φυτού *Sideritis euboea* (SID), που καταναλώνεται ως τσάϊ του βουνού, σε κυπαροκαλλιέργειες οστεοβλαστών και στην οστική πυκνότητα και αντοχή ωοθηκεκτομημένων (OVX) θηλυκών επιμύων.

Υλικό και Μέθοδος: Σε κυπαροκαλλιέργειες οστεοβλαστών προστέθηκε SID σε διαφορετικές συγκεντρώσεις. Αντίστοιχα, 32 ώριμοι θηλυκοί επίμυες Wistar χωρίστηκαν σε 3 ομάδες: Ελέγχου, OVX, και OVX που λάμβαναν SID (OVX+SID) στο πόσιμο νερό (330 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα, αμέσως μετά την OVX επί 6 μήνες. Μετρήθηκαν η οστική πυκνότητα (BMD) της κνήμης πριν, 3 και 6 μήνες μετά την OVX, η μηχανική αντοχή του μηριαίου οστού και το βάρος σώματος και μήτρας στο τέλος της μελέτης.

Αποτελέσματα: Το εκχύλισμα SID προκάλεσε σημαντική δοσοεξαρτώμενη μείωση της οστεοβλαστικής έκκρισης IL-6 και RANKL. *In vivo*, η % αλλαγή της BMD κνήμης ήταν παρόμοια στις Ομάδες Ελέγχου (-3%) και OVX+SID (-4.7%) στους 3 μήνες, ενδεικτική ισχυρής οστεοπροστατευτικής δράσης. Στους 6 μήνες η δράση ήταν λιγότερο ισχυρή, όμως η οστική απώλεια ήταν λιγότερη στην OVX+SID (-14.4%) έναντι της OVX (-20.5%, $p<0.05$). Η δοκιμασία αντοχής του μηριαίου έδειξε αύξηση στην OVX+SID έναντι της OVX ($p=0.02$). Το βάρος σώματος και μήτρας ήταν παρόμοια στις OVX+SID και OVX.

Συμπεράσματα: Η *in vitro* χορήγηση εκχυλίσματος SID μείωσε την οστεοβλαστική έκκριση IL-6 και RANKL. Η *in vivo* χορήγηση προστάτευσε σημαντικά την BMD των OVX+SID επιμύων έναντι των OVX, χωρίς ανεπιθύμητη επίδραση στη μήτρα, παρόμοια με εκλεκτικό τροποποιητή των υποδοχέων οιστρογόνων. Το SID χρειάζεται περαιτέρω κλινική έρευνα για επιβεβαίωση του πιθανού ρόλου του στην πρόληψη της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.

Εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης ορθόδοξων μοναχών του Άγιου Όρους και μοναζουσών στην Ελλάδα

Αγγελική Περσυνάκη[1], Μαρία Γ. Γραμματικοπούλου[1], Μαριλένα Μιχαηλίδη[1], Σ. Καρράς[2], Φωτεινή Παπαδοπούλου[3], Μαρία Ν. Χασαπίδου[1]

[1] Τμήμα Διατροφής & Διαιτολογίας, Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα, Θεσσαλονίκη

[2] Τμήμα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Ά Μαιευτική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

[3] Τμήμα Ενδοκρινολογίας-Διαβήτη, Νοσοκομείο Παναγία-Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Σκοπός της έρευνας ήταν η διατροφική αξιολόγηση ορθόδοξων μοναχών και μοναζουσών. Συγκεκριμένα, μελετήθηκε ο ρόλος της νηστείας στη διατροφική τους κατάσταση, τόσο στην κάλυψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών όσο και στον επιπολασμό της παχυσαρκίας και των συνοδών της παθήσεων.

Υλικό και Μέθοδος: Συμμετείχαν 97 μοναχοί που επιλέχθηκαν με τυχαία δειγματοληψία απο δύο μονές στο Άγιο Όρος και 66 μοναχές από τρία γυναικεία μοναστήρια. Σε όλους τους συμμετέχοντες έγιναν ανθρωπομετρικές μετρήσεις (βάρος, ύψος και % σωματικού λίπους) και λήφθηκε διαιτολογικό ιστορικό τελευταίου 24ώρου και ημερολόγιο συχνότητας. Συμπληρώθηκε επίσης για κάθε μοναχό/ή ένα σύντομο ιατρικό, ένα διατροφικό και ένα ιστορικό φυσικής δραστηριότητας. Οι μετρήσεις διεξήχθησαν σε περίοδο μη νηστείας.

Αποτελέσματα: Ο μέσος Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) για τους μοναχούς ήταν 23.4±4.7 kg/m^2 ενώ για τις μοναχές 26.0±4 kg/m^2. Στους άντρες οι 7.2% ήταν ελλιποβαρείς, οι 67.0% φυσιολογικοί, 18.6% υπέρβαροι και οι υπόλοιποι 7.2% παχύσαρκοι. Τα αντίστοιχα ποσοστά στις γυναίκες ήταν 1.5%, 36.4%, 42.4% και 19.7% αντίστοιχα. Ο ΔΜΣ στις γυναίκες είχε θετική συσχέτιση με την φυσική δραστηριότητα. Το ποσοστό σωματικού λίπους ήταν 14.2±0.7 για τους άνδρες και 28.9±1.2 για τις γυναίκες. Το σύνολο του δείγματος εμφάνισε πολύ χαμηλότερη ενεργειακή πρόσληψη τις νηστίσιμες μέρες (1423.0 kcal για τους άνδρες και 728.8 kcal για τις

γυναίκες) από τις αρτύσιμες (1871.6 kcal και 1545.7 kcal αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Παρατηρήθηκαν πολύ χαμηλά ποσοστά υπερβάλλοντος σωματικού βάρους, παχυσαρκίας και συνοσηρότητας στους άνδρες μοναχούς του Αγίου Όρους. Τα ποσοστά υπέρβαρου και παχυσαρκίας ήταν υψηλότερα στις μονάζουσες γυναίκες και σχετίζονταν με την φυσική δραστηριότητα.

Η εμφάνιση της σαρκοπενίας στον ογκολογικό ασθενή

Στυλιανή Στυλιανίδου, Σ. Δομοξούδης, Κυριακή Πιστεύου-Γομπάκη
Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα Π.Γ.Ν.Θ. Αχέπα, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ιατρική Σχολή

Εισαγωγή: Ο όρος σαρκοπενία προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις σάρξ (σάρκα) και πενία (φτώχεια). Ένδεια της μυϊκής μάζας που αντιπροσωπεύει το 60% της αποθηκευμένης πρωτεΐνης του σώματος εμφανίζεται σε ανθρώπους μεγάλης ηλικίας, σε καταστάσεις όπου υπάρχει υποσιτισμός, ακινησία, καχεξία και κυρίως πολλές μορφές καρκίνου. Μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της φυσικής δραστηριότητας, απώλεια δύναμης, αυξημένη πιθανότητα πτώσεων, μειωμένη αναπνευστική λειτουργία του ογκολογικού ασθενή και τελικό θάνατο.

Σκοπός: Μια προσέγγιση, με βάση τον ογκολογικό ασθενή, για τη μελέτη της σωματικής σύνθεσης στους ασθενείς με καρκίνο, και η εμφάνιση της σαρκοπενίας σε μεγάλο βαθμό.

Υλικό - Μέθοδοι: 120 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία, ακτινοθεραπεία ± χημειοθεραπεία, εξετάστηκαν πριν την θεραπεία (αναφορά ύψους,βάρους, ιστορικό βάρους, μέτρηση BSA, BMI) καθόσον και μετά το πέρας της θεραπείας. Έγιναν ειδικές CT για τον επανέλεγχο και την ανάλυση της τοξικότητας όσον αφορά τον μυϊκό ιστό μέχρι και το θάνατο των ασθενών αυτών. Οι ασθενείς ήταν: 45 με μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα, 30 με στάδιο II/III καρκίνο ορθού, 25 με καρκίνο στομάχου, 20 με καρκίνο παγκρέατος. Οι περισσότεροι λάμβαναν και επικουρική χημειοθεραπεία. Έγιναν bioelectric impedance, whole-body K.

Αποτελέσματα: Όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν έντονα τα συμπτώματα της μείωσης της μυϊκής μάζας. Με την καταμέτρηση και το follow-up, η σαρκοπενία παρουσιάστηκε στο 38% των ασθενών. Η τοξικότητα των θεραπειών ήταν μεγαλύτερη στους σαρκοπενικούς ασθενείς. 98 από αυτούς απεβίωσαν με ελλιποβαρή και σαρκοπενική μυϊκή δομή και 22 απεβίωσαν με φυσιολογικό βάρος αλλά με έντονη σαρκοπενία. Περισσότερο έντονη ήταν η σαρκοπενία στους ασθενείς που έλαβαν 5-fu.

Συμπεράσματα: Η ελάπωση της μάζας των σκελετικών μυών και η εμφάνιση των σαρκοπενικών συμπτωμάτων έως και το θάνατο είναι ορισμένες φορές αναπόφευκτο στοιχείο της εξέλιξης των ογκολογικών ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, ορθού, στομάχου, παγκρέατος. Δεν παίζει ιδιαίτερο ρόλο το αρχικό βάρος και το BMI, BSA στην εμφάνιση της σαρκοπενίας. Η τοξικότητα της ακτινοθεραπείας κυρίως με τη συνέργεια της χημειοθεραπείας επιδεινώνουν την κλινική εικόνα του ογκολογικού ασθενή και μειώνεται το προσδόκιμο επιβίωσης.

Υψηλός επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε επίτοκες και τα νεογνά τους στην ευρύτερη περιοχή του νομού Θεσσαλονίκης

Σ. Καρράς[1], Β. Χαριζοπούλου[4], Δ. Γουλής[1], Ε. Μπίλη[4], Φωτεινή Παπαδοπούλου[2], Μαριλένα Μιχαηλίδη[1], Κ. Γκάσταρης[3]
[1] Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής Α Μαιευτική Κλινική ΑΠΘ
[2] Τμήμα Ενδοκρινολογίας-Διαβήτη, Νοσοκομείο Παναγία-Θεσσαλονίκη
[3] Department of Endocrinology and Diabetes, Bristol Royal Infirmary, Ηνωμένο Βασίλειο
[4] Α Μαιευτική Κλινική ΑΠΘ

Σκοπός: Νεότερα δεδομένα καταδεικνύουν το σημαντικό ρόλο της βιταμίνης D στην ενδομήτρια ανάπτυξη του εμβρύου. Τα στοιχεία από την Ελλάδα, σχετικά με τον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D κατά την εγκυμοσύνη είναι ανεπαρκή. Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της επάρκειας της βιταμίνης D σε ελληνίδες επίτοκες και τα νεογνά τους, καθώς και η συσχέτιση της με την ομοιοστασία του ασβεστίου (Ca).

Υλικό - Μέθοδοι: Μελετήθηκαν οι συγκεντρώσεις ορού Ca, 25-υδροξυβιταμίνης D [25(OH)D], αλκαλικής φωσφατάσης (ALP), φωσφόρου (P) και παραθορμόνης (PTH), σε 60 επίτοκες και στον ομφάλιο λώρο των νεογνών τους. Επιπρόσθετα, καταγράφηκαν δημογραφικοί παράγοντες, καθώς και οι διατροφικές συνήθειες των εγκύων. Όλες οι κυήσεις ήταν τελειόμηνες, μονήρεις και ολοκληρώθηκαν με φυσιολογικό τοκετό.

Αποτελέσματα: Η μέση πρόσληψη βιταμίνης D ήταν χαμηλή (48±24 IU/ημέρα). Το 82,3% των μητέρων και το 62,5% των νεογνών εμφάνιζαν ανεπάρκεια βιταμίνης D. Οι συγκεντρώσεις 25(OH)D στον ορό των επιτόκων ήταν σημαντικά χαμηλότερες από αυτές του ομφαλίου λώρου (10,1±6,8 έναντι 14,2±9,5 ng/ml, p<0,001). Οι συγκεντρώσεις 25(OH)D των επιτόκων εμφάνισαν θετική συσχέτιση με αυτές του λώρου (r=0,79). Οι συγκεντρώσεις P του λώρου ήταν σημαντικά υψηλότερες από αυτές των επιτόκων (5,2±1,2 έναντι 3,6±1,2 mg/dl, p<0,001), ενώ οι συγκεντρώσεις της PTH του λώρου ήταν χαμηλότερες από αυτές των επιτόκων (4,5±2,5 έναντι 22,1±9,1 pg/ml, p<0,001]. Δεν διαπιστώθηκαν διαφορές όσον αφορά τις συγκεντρώσεις Ca και ALP (p=0,710).

Συμπεράσματα: Παρατηρήθηκε υψηλός επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ελληνίδες επίτοκες και τα νεογνά τους. Ευρύτερες διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις είναι απαραίτητες για την αντιμετώπιση αυτού του δημόσιου προβλήματος υγείας.

Ο ρόλος της λιπώδους μάζας στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Α. Μυλωνάκης, Ε. Γαρόφλος, Ι.Ι. Ανδρουλάκης, Μ. Πέππα, Α.Ε. Ραπτης, Α. Παπαευσταθίου, Σ.Α. Ράπτης, Γ. Δημητριάδης, Δ. Χατζηδάκης

Ενδοκρινολογική μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) τύπου 2 επιδρά θετικά στην οστική πυκνότητα (ΟΠ), αλλά παραμένει ασαφές αν σ' αυτό συμμετέχει και η παχυσαρκία που συνήθως συνοδεύει τη νόσο.

Σκοπός: Η μελέτη της επίδρασης της ποσότητας σωματικού λίπους στην ΟΠ μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών πασχουσών από ΣΔ.

Υλικό-Μέθοδος: Ενενηνταδύο διαβητικές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (ηλικία 58,4±4,1, ΔΜΣ 32±2,8 kg/m^2) υποβλήθηκαν σε ολόσωμη μέτρηση της σωματικής τους σύστασης και σε μέτρηση της ΟΠ στους Ο1-Ο4 σπονδύλους, στο ολικό ισχίο (ΟΙ) και στον αυχένα του μηριαίου με τη μέθοδο DXA. Καμία γυναίκα δεν έπασχε από νόσο ή ελάμβανε κάποια αγωγή με γνωστή επίδραση στα οστά. Οι μελετηθείσες γυναίκες χωρίστηκαν σε 2 ομάδες με βάση τη διάμεση τιμή είτε του ΔΜΣ, είτε του ποσοστού λίπους στον κορμό (ΠΛΚ%), είτε του ποσοστού λίπους σε όλο το σώμα (ΠΛΣ%).

Αποτελέσματα: Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές της ΟΠ οπουδήποτε όταν συγκρίθηκαν οι ομάδες με βάση την διάμεση τιμή των ΠΛΚ% ή ΠΛΣ%. Όσον αφορά τον ΔΜΣ, μόνο στο ΟΙ αναδείχθηκε σημαντική υπεροχή των ΟΠ των γυναικών με τον υψηλό ΔΜΣ ($p<0,02$), ενώ στις άλλες ανατομικές θέσεις απλά διαφάνηκε τάση υπεροχής των βαρύτερων γυναικών ($p<0,1$). Στο σύνολο των γυναικών, δεν διαπιστώθηκε οποιαδήποτε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των ΟΠ οπουδήποτε και των ΠΛΚ% ή ΠΛΣ%. Αντιθέτως, ο ΔΜΣ συσχετιζόταν σημαντικά θετικά με τις ΟΠ όλων των θέσεων ($p<0,05$).

Συμπεράσματα: Η οστική πυκνότητα διαβητικών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών ευνοείται από την συνολικά αυξημένη σωματική μάζα και όχι από την ποσότητα λιπώδους μάζας στο σώμα τους. Πιθανώς άλλοι βιοχημικοί και μηχανικοί παράγοντες ευθύνονται για αυτήν την θετική επίδραση.

Ετερόζυγος ενεργοποιητική μετάλλαξη του υποδοχέα του ασβεστίου (CaSR): Αίτιο της υπασβεστιαιμίας κατά την θεραπεία του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (1^{θούς} ΥΠΘ) με ασβεστιομιμητικό (Mimpara)

Φωτεινή Χ. Μαλανδρίνου, Αικατερίνη Ι. Ψαρρού, Π.Ν. Συγκελλάκης

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Στόχος ήταν η διερεύνηση του μηχανισμού υπασβεστιαιμίας που παρατηρείται σε ασθενείς με 1^{θή} ΥΠΘ κατά τη θεραπεία με συνήθεις δόσεις του ασβεστιομιμητικού.

Μελετήθηκαν συνολικά 52 καυκάσιοι με 1^{θή} ΥΠΘ στους οποίους χορηγήθηκε το ασβεστιομιμητικό σε δόσεις 30 ή 60 mg δύο φορές ημερησίως per os. Σε όλους μετρήθηκαν πριν και 3 μήνες μετά την έναρξη της αγωγής η PTH και η 25(OH)βιταμίνη D (μεθ. Elisa), το ασβέστιο, φωσφόρος, μαγνήσιο αίματος και το ασβέστιο ούρων 24ώρου (αυτόματος αναλυτής). Εγινε επίσης γονιδιακή ανάλυση του CaSR (Direct sequensing).

Τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας παρατηρήθηκε πολύ σημαντική ($p<0,001$) ελάπτωση της PTH (από 116,6±39,3 σε 85,4±15,6 pg/ml, μέση τιμή±sd) - επίπεδα πάντα άνω των φυσιολογικών ορίων - και του ασβεστίου αίματος (από 10,81±0,41 σε 9,20±0,62 mg/dl) με υπασβεστιαιμία (8,4-7,9 mg/dl) σε 5 ασθενείς, αύξηση ($p<0,005$) του φωσφόρου ορού (από 2,90±0,35 σε 3,40±0,33 mg/dl), χωρίς σημαντική μεταβολή ($p<0,05$) του μαγνησίου ορού, της 25(OH)βιταμίνης D (τιμές και υπό αγωγή μεταξύ 25-33 ng/ml) και του ασβεστίου ούρων 24ώρου. Γονιδιακή ανάλυση του CaSR απεκάλυψε πως 4 από 5 ασθενείς με υπασβεστιαιμία παρουσίαζαν ετερόζυγο ενεργοποιό μετάλλαξη του CaSR (πολυμορφισμό Arg990Gly).

Συμπέρασμα: Ο πολυμορφισμός αυτός του CaSR προφανώς ευθύνεται για την υπασβεστιαιμία που παρατηρείται στο 10% περίπου των ασθενών με 1^{θή} ΥΠΘ κατά την θεραπεία με ασβεστομιμητικό.

Σάββατο, 29 Σεπτεμβρίου 2012, 09.00 - 10.00

Καταγραφή του φαινομένου της ενσωμάτωσης της διεπιφάνειας οστού πρόθεσης στις ολικές αρθροπλαστικές του ισχίου χωρίς τσιμέντο

Θ. Καραχάλιος, Α. Βενουζίου, Α. Γερμενής, Η. Ζινζαράς
Ορθοπαιδική Κλινική, Εργαστήριο Ανοσολογίας και Εργαστήριο Βιομετρίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Η πρώιμη διάγνωση άσηπτης χαλάρωσης σε μια επώδυνη αρθροπλαστικη ισχίου είναι δύσκολη. Μόνο σε απώτερα στάδια ο ακτινολογικός έλεγχος είναι διαγνωστικός. Σε συγκριτικές μελέτες παρατήρησης έχει βρεθεί ότι οι αρθροπλαστικες ισχίου χωρίς τσιμέντο παρουσιάζουν συγκριτικά υψηλότερες τιμές διαφόρων παραγόντων που εκφράζουν οστεοκαλαστικη δραστηριότητα σε σχέση με τις σταθερές προθέσεις. Παρ' όλα αυτά οι δείκτες οστεοκλαστικης δραστηριότητας δεν είναι διαγνωστικοί άσηπτης χαλάρωσης λογω ότι υπάρχει μεγάλη ατομική διακύμανση των τιμών αυτών και γιατί δεν έχει ακόμα καταγραφεί φυσιολογικό εύρος τιμών. Για την επίλυση του προβλήματος αυτού έγινε αρχικά προσπάθεια καταγραφής του φαινομένου της ενσωμάτωσης της διεπιφάνειας πρόθεσης οστού σε αρθροπλαστικες ισχίου χωρίς τσιμέντο όπως αυτό εκφράζεται με μεταβολές δεικτών οστικής απορρόφησης και οστικής παράγωγης και καθορισμού των δεικτών που με μεγαλύτερη ευαισθησία καταγράφουν το φαινόμενο αυτό. Θεωρητικά, μετά την ολοκλήρωση της ενσωμάτωσης κάθε μεταβολή από τα επίπεδα σταθεροποίησης της επιφάνειας θα είναι διαγνωστική άσηπτης χαλάρωσης.

Σε εκατον πενήντα ασθενείς (162 ισχία) (♀:98, ♂:52) που από το ίδιο χειρουργό χειρουργήθηκαν για ολική αρθροπλαστική ισχίου από 1/2007 έως 12/2009 μετρήθηκαν σε δείγματα αίματος (μετά από εφαρμογή αυστηρών κριτηρίων εισόδου και αποκλεισμού από την μελέτη) οι ακόλουθοι δείκτες: οστεοβλαστικης δραστηριότητας: B-ALP, PICP, IL-11, TGF-b, OPG και οστεοκλαστικης δραστηριότητας: CTX, NTX, TRAP-5b, ICTP, PVD, DPD, IL-1a, IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a, GM-CSF, MMP-1, RANK/RANKL. Τα δείγματα εληφθησαν προεγχειρητικα , την 2η μετ. ημέρα, την 7η μετ. ημέρα, στις 3 εβδ, στις 6 εβδ, στους 3 μήνες, στους 6 μήνες, στους 9 μήνες και στο πρώτο και δεύτερο μετεγχειρητικό έτος. Οι δείκτες οστεοβλαστικής δραστηριότητας παρουσίασαν μείωση την πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα (ιστική αντίδραση χειρουργικής κάκωσης) και στη συνεχεία στατιστικά σημαντική αύξηση στο επίπεδο το 3 έως 9 μηνών (20-80% αύξηση σε σχέση με τις προεγχ τιμές). Μετά οι τιμές επανήλθαν σε προεγχειρητικά επίπεδα (ενσωμάτωση πρόθεσης). Οι δείκτες με τη μεγαλύτερη αύξηση ήταν η OPG και η B-ALP. Αντίστοιχα οι δείκτες οστεοκλαστικής δραστηριότητας παρουσίασαν στατιστικά σημαντική αύξηση στο επίπεδο των 7 ημερών (ιστική αντίδραση χειρουργικής κάκωσης) και στο επίπεδο των 3 έως 6 μηνών (20-40% αύξηση σε σχέση με τις προεγχειρητικές τιμές). Οι δείκτες με την μεγαλύτερη αύξηση ήταν η TRAP-5b και η CTX. Η διεπιφανεια παρέμεινε μεταβολικά αδρανής μετ τον 9ο μετεγχειρητική μηνά έως και τα δυο έτη. Μελλοντική εκτροπή των παραγόντων αυτών πιθανόν να βοηθήσει στην πρώιμη διάγνωση της άσηπτης χαλάρωσης.

Ελαττωμένη ογκομετρική οστική πυκνότητα σπογγώδους οστού σε παιδιά με ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία. Μελέτη με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία κνήμης (pQct)

Ερατώ Ατσάλη, Κ.Δ. Σταθόπουλος, Η. Μπουρνάζος, Α. Γαλανός, Π. Νικολαΐδου, Γρ. Σκαραντάβος
Μονάδα Μεταβολισμού Οστών, Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

Εισαγωγή: Η ιδιοπαθής υπερασβεστιουρία, μεταβολική διαταραχή συχνή στην παιδική ηλικία (2.2-6.4%), χαρακτηρίζεται από αυξημένη απέκκριση ασβεστίου στα ούρα (>4 mg/kg/24ωρο) με φυσιολογικές τιμές ασβεστίου στο αίμα, ενώ απουσιάζουν αίτια 2παθούς υπερασβεστιουρίας. Σημαντικό ποσοστό των παιδιών αυτών εμφανίζουν χαμηλή οστική μάζα/πυκνότητα (μελέτες με διπλή μέτρηση απορρόφησης με ακτίνες X-DXA) σε σύγκριση με παιδιά αναλόγου φύλου και ηλικίας.

Σκοπός: Σκοπός μας ήταν η μελέτη παιδιών με ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (pQCT) κνήμης. Πρωταρχικός στόχος υπήρξε η μελέτη του σπογγώδους οστού, όπου υπάρχουν τιμές αναφοράς στη διεθνή βιβλιογραφία.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήσαμε 14 παιδιά ηλικίας 4.5-15.5 ετών που προσήλθαν στο τμήμα μεταβολισμού των οστών της Γ' Παιδιατρικής Πανεπιστημιακής Κλινικής του νοσοκομείου Αττικόν λόγω διαφόρων συμπτωμάτων (επεισόδια αιματουρίας, χρόνιο κοιλιακό άλγος κα) στα οποία διαπιστώθηκε η παρουσία ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας. Όλα τα παιδιά είχαν υποβληθεί σε εργαστηριακό έλεγχο προς αποκλεισμό 2παθών αιτιών υπερασβεστιουρίας (ακινητοποίηση, φυματίωση, κακοήθεια, μακροχρόνια χρήση στεροειδών ή διουρητικών, σαρκοείδωση, υπερβιταμίνωση D, υπερπαραθυρεοειδισμός). Κανένα εξ αυτών δεν ελάμβανε φαρμακευτική αγωγή και δεν έπασχε από χρόνιο νόσημα ικανό να επηρεάσει την οστική μάζα ή την αύξηση (νεφρική ή ηπατική νόσος, ενδοκρινικές διαταραχές, ινοκυστική νόσος κ.ά.).

Σε όλα τα παιδιά λήφθηκε εργαστηριακός έλεγχος μεταβολισμού του ασβεστίου (ασβέστιο, φώσφορος, 25(OH) βιταμίνη D, παραθορμόνη ορού) και έγινε DXA σπονδυλικής στήλης και p QCT κνήμης.

Αποτελέσματα: Όλα τα παιδιά είχαν φυσιολογικές τιμές ασβεστίου, φωσφόρου και παραθορμόνης στο αίμα. Το 57.4% εξ'αυτών παρουσίασαν τιμές ογκομετρικής οστικής πυκνότητας σπογγώδους οστού χαμηλότερες από τις αντίστοιχες τιμές παιδιών ανάλογου φύλου και ηλικίας.

Συμπέρασμα: Η ογκομετρική πυκνότητα σπογγώδους οστού υπολείπεται σε σημαντικό ποσοστό παιδιών με ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία, γεγονός που φαίνεται να αποδίδεται στην βασική τους νόσο.

Επίδραση της ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας στην οστική μάζα και οστική αντοχή μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών: Μελέτη με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία κνήμης

Κ. Σταθόπουλος[1], Η. Μπουρνάζος[1], Ελευθερία Μετάνια[1], Πελαγία Κατσιμπρή[2], Α. Παρτσινέβελος[1], Ερατώ Ατσάλη[1], Π. Παπαγγελόπουλος[1], Γρ. Σκαραντάβος[1]

[1] Μονάδα Μεταβολισμού Οστών, Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

[2] Δ' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

Σκοπός της Εργασίας: Εξετάσαμε την επίδραση της ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας στην οστική μάζα και οστική αντοχή μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με χρήση περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT) κνήμης.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήσαμε 41 γυναίκες με ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία που προσήλθαν στο τμήμα μας για έλεγχο. Κριτήρια εισαγωγής: 1) Γυναίκες με πρόσφατα διαγνωσθείσα (<6 μήνες) και αθεράπευτη ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία, 2) Εμμηνόπαυση>2 έτη, 3) Φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη ορού, eGFR). Κριτήρια αποκλεισμού: 1) Δευτεροπαθής υπερασβεστιουρία (κοκκιωματώδεις νόσοι, ενδοκρινοπάθειες, κακοήθεια), 2) Γνωστές μεταβολικές παθήσεις, 3) Υπερασβεστιουρία από φάρμακα, 4) Χρήση οποιουδήποτε φαρμάκου για οστεοπόρωση τους τελευταίους 12 μήνες. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ηλικιακές ομάδες: 48-59x (N=15), 60-69x (N=21), 70-79x (N=5). Σε όλες τις ασθενείς πραγματοποιήθηκε pQCT κνήμης (XCT 2000, Stratec) και ελήφθησαν 3 τομές, στο 4% (σπογγώδες οστούν), 14% (υποφλοιώδες και φλοιώδες οστούν) και 38% (φλοιώδες οστούν) του μήκους της κνήμης. Για κάθε τομή εξετάσαμε την οστική μάζα (bone mineral content), οστικές επιφάνειες (area) σπογγώδους και φλοιώδους, πάχος φλοιού, καθώς και περιοστική και ενδοστική περίμετρο, και συγκρίναμε τα αποτελέσματα με αυτά 219 υγιών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών από τη δημοσιευμένη στη διεθνή βιβλιογραφία βάση δεδομένων μας. Πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση (t-test).

Αποτελέσματα: Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ υγιών και ασθενών με ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία σε όλες τις ηλικιακές ομάδες στο σπογγώδες οστούν. Ως προς το φλοιώδες οστούν, βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μόνο στις νεώτερες ηλικιακά (48-59x) γυναίκες: οι ασθενείς με ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία είχαν χαμηλότερη οστική μάζα (256.54±39.95 vs 282.63±38.63 mg/cm, p=0.019), επιφάνεια φλοιού (220.4±33.34 mm² vs 246.85±32.85, p=0.005) και πάχος φλοιού (3.90±0.81 vs 4.53±0.57 mm, p=0.0005), καθώς και μεγαλύτερη ενδοστική περίμετρο (45.27±8.11 vs 40.34±4.51 mm, p=0.001) σε σύγκριση με υγιείς γυναίκες.

Συμπεράσματα: Με βάση τα αποτελέσματά μας, η ιδιοπαθής υπερασβεστιουρία προκαλεί αυξημένη οστική απορρόφηση και ελάπτωση της οστικής μάζας, επιφάνειας και πάχους του φλοιώδους οστού στις νεώτερες (48-59x) μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ενώ με την πάροδο της ηλικίας οι διαφορές αμβλύνονται πιθανόν σα συνέπεια προσαρμογής του οστού.

Οστική πυκνότητα και γενετικοί δείκτες των μονοπατιών εστιακής προσκόλλησης, ρύθμισης της ακτίνης του κυτταροσκελετού και κυτταρικού κύκλου: πληροφοριακά συστήματα CUMAGAS-BMD και CUMAGAS-OSTEOporosis

Θ. Καραχάλιος[1,2], Χρυσούλα Δοξάνη[1,3], Μαρία Τζιαστούδη[3], Θ. Μπρότσης[3], Η. Ζιντζαράς[3,4]

[1] Τμήμα Ορθοπεδικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα

[2] Ινστιτούτο Βιοϊατρικής Έρευνας και Τεχνολογίας, BIOMED/CERETH, Λάρισα, Ελλάδα

[3] Τμήμα Βιομαθηματικών, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα

[4] Κέντρο Σύνθεσης Κλινικών Αποδείξεων, Ινστιτούτο Κλινικής Έρευνας και Μελετών Πολιτικών Υγείας, Ιατρικό Κέντρο Tufts, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Tufts, Βοστώνη, MA, USA

Η εστιακή προσκόλληση, η ακτίνη του κυτταροσκελετού και ο κυτταρικός κύκλος είναι μονοπάτια που συνδέονται μεταξύ τους και τα γονίδια που συμμετέχουν σε αυτά εμπλέκονται στην παθογένεση της χαμηλής οστικής πυκνότητας. Δεδομένα από 211 μελέτες, οι οποίες ερευνούσαν τη συσχέτιση μεταξύ της χαμηλής οστικής πυκνότητας (BMD) και των γονιδίων που συμμετέχουν στα προαναφερθέντα μονοπάτια, καταχωρήθηκαν σε ένα διαδικτυακό σύστημα πληροφοριών που ονομάστηκε CUMAGAS-BMD και ακολούθησε ανάλυσή τους. Ακολούθησε, όμως, και δεύτερη μετα-ανάλυση ειδικά για τα γονίδια του μονοπατιού εστιακής προσκόλλησης, τα οποία έχουν ενοχοποιηθεί ως υποψήφια γονίδια για την οστεοπόρωση, προκειμένου να διασαφηνιστεί ο ρόλος τους, καθώς οι μελέτες γενετικής συσχέτισης (Genetic Association Studies-GAS) αυτών των γονιδίων δίνουν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα. Από τη δεύτερη αυτή μετα-ανάλυση δημιουργήθηκε το πληροφοριακό σύστημα CUMAGAS-OSTEOporosis. Οι GASs προσδιορίστηκαν με αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed και HuGE PubLit. Τα δυο πληροφοριακά συστήματα που δημιουργήθηκαν επιτρέπουν την ανάκτηση, ανάλυση και μετα-ανάλυση (διαφορά των αλληλομόρφων, υποτελές, κυρίαρχο, προσθετικό και συνυπερέχων μοντέλο) των πληροφοριών των GASs με την ικανότητα συνεχούς ανανέωσης.

Επίδραση του Denosumab σε ενήλικα ασθενή με νεανική νόσο Paget και νεοδιαγνωσθείσα «Βαλκανική» μετάλλαξη του γονιδίου της οστεοπροτεγερίνης (TNFRSF11B)

Σ.Α. Πολύζος[1], Φωτεινή Αδαμίδου[1], Μαρίνα Κήτα[1], D. Naot[2], Π.Ν. Συγκελλάκης[3], Α.Δ. Αναστασιλάκης[4], Βάια Πολυμέρου[5], Τ. Αργυρόπουλος[6], T. Cundy[2]

[1] Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

[2] Department of Medicine, Faculty of Medical & Health Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand

[3] Ενδοκρινολογική Κλινική, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Αθηνών "Άγιος Σάββας», Πανεπιστήμιο Αθηνών

[4] Ενδοκρινολογική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

[5] Εργαστήρια «Βιοϊατρική», Αθήνα

[6] Κλινική «Κυανούς Σταυρός», Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Η κλινική και βιοχημική αποτελεσματικότητα του denosumab σε ασθενή με νεανική νόσος Paget (Juvenile Paget's disease, JPD). Πρόκειται διεθνώς για την πρώτη καταγραφή χορήγησης denosumab σε ασθενή με JPD.

Υλικό και μέθοδος: Ελληνίδα, γεννηθείσα το 1976 και με διάγνωση JPD από το 1980, υποβλήθηκε σε ανάλυση PCR και DNA sequencing του γονιδίου της οστεοπροτεγερίνης (TNFRSF11B). Διεγνώσθη ως η 4η ασθενής με ομόζυγη «Βαλκανική» μετάλλαξη (966_969delTGACinsCTT). Της χορηγήθηκε το μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του RANKL, denosumab, που θα μπορούσε παθοφυσιολογικά να αντισταθμίσει τη λειτουργική διαταραχή της οστεοπροτεγερίνης. Έως σήμερα έγιναν τρεις υποδόριες χορηγήσεις denosumab 20, 30 (1ος μήνας) και 40 mg (9ος μήνας), αντίστοιχα.

Αποτελέσματα: Το denosumab έγινε καλά ανεκτό. Δεν παρουσιάσθηκαν παρενέργειες. Αναφέρθηκε σημαντική ελάπωση του οστικού και αρθριτικού άλγους. Στους 2 μήνες μπορούσε να βαδίσει και να εργασθεί χωρίς ιδιαίτερη δυσκολία, πρωτόγνωρα για την ασθενή. Το άλγος άρχισε να επανεμφανίζεται από τον 5ο μήνα. Οι δείκτες οστικής ανακατασκευής ομαλοποιήθηκαν για πρώτη φορά στην ασθενή, φτάνοντας σταδιακά στο ναδίρ τον 4ο μήνα. Η ολική αλκαλική φωσφατάση ελαπώθηκε κατά 59%, το οστικό της κλάσμα 66%, το PINP 85% και η οστεοκαλσίνη 52%. Οι δείκτες αυξήθηκαν σταδιακά στη συνέχεια, φτάνοντας στα αρχικά επίπεδα τον 8ο μήνα. Η οστεοπροτεγερίνη αυξήθηκε κατά 23% τον 4ο μήνα και επανήλθε στα αρχικά επίπεδα τον 8ο μήνα. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα 3 μήνες μετά την 3η δόση denosumab.

Συμπεράσματα: Τα πρώτα κλινικά και βιοχημικά αποτελέσματα της χορήγησης denosumab σε ασθενή με JPD είναι ενθαρρυντικά. Αναμένεται η επιβεβαίωσή τους σε βάθος χρόνου και σε άλλους ασθενείς με JPD.

Ομιλητές - Πρόεδροι - Συντονιστές

- **ΑΘΑΝΑΣΑΚΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
  Οικονομολόγος Υγείας, Επιστημονικός Συνεργάτης Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας, Αθήνα
- **ΑΛΕΞΑΝΔΡΙΔΗΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ**
  Καθηγητής Παθολογίας – Ενδοκρινολογίας, Διευθυντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα
- **ΑΝΤΥΠΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Διευθυντής Ε.Σ.Υ Ορθοπαιδικού Τμήματος Γ.Ν. Νίκαιας, "Ο ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ", Πειραιάς
- **ΑΣΛΑΝΙΔΗΣ ΣΠΥΡΟΣ**
  Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος Γ.Ν. "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ", Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη
- **ΓΑΖΗ ΣΟΥΖΑΝΑ**
  Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιμελήτρια Α',Ρευματολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Κ.Α.Τ.», Κηφισιά
- **ΓΙΩΒΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Διευθυντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού Α' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Γ.Π.Ν «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΕΞΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος Γ.Ν.Α. «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΚΑΠΕΤΑΝΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Διευθυντής Γ' Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής Νοσοκομείου «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη
- **ΚΑΡΡΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, τ. Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα
- **ΚΑΡΡΑΣ ΣΠΥΡΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Α' Μαιευτικής Γυναικολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσοκομείο «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη
- **ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΣ ΘΕΟΦΙΛΟΣ**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας, Λάρισα
- **ΚΑΡΠΩΝΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **ΚΑΤΑΞΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
  Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιμελήτρια Α' Ε.Σ.Υ., Γ.Ν. Ελευσίνας «ΘΡΙΑΣΙΟ», Ελευσίνα
- **ΚΟΣΚΙΝΑΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας - Ηπατολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα
- **ΚΟΣΜΙΔΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΚΟΥΛΟΥΡΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΛΑΤΣΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **ΛΥΡΙΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΜΑΚΡΑΣ ΠΟΛΥΖΩΗΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Επιμελητής Ενδοκρινολογικής Κλινικής 251 Γ.Ν. Αεροπορίας, Αθήνα
- **ΜΑΥΡΟΥΔΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, τ. Διευθυντής Ενδοκρινολογίας - Διαβήτη και Μεταβολισμού Γ.Ν.Α. «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα
- **ΜΑΧΑΙΡΑΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
  Καθηγητής Βιοφαρμακευτικής - Φαρμακοκινητικής, Τμήμα Φαρμακευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΠΑΠΑΔΟΓΙΑΝΝΑΚΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Καθηγητής Νεοελληνικής Γλώσσας και Λογοτεχνίας Πανεπιστημίου Κρήτης, Ρέθυμνο
- **ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ**
  Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Ενδοκρινολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Θ. «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ - ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη
- **ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
  Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Επιμελητής Α', Επιστημονικός Υπεύθυνος Ρευματολογικής Κλινικής Γ.Ν. Καβάλας, Καβάλα
- **ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά

- **ΠΑΤΡΙΚΟΣ ΔΗΜΟΣ**
  Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος 401 Γ.Σ.Ν.Α., Αθήνα
- **ΠΟΛΥΖΟΣ ΣΤΕΡΓΙΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ, Γ.Ν. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη
- **ΡΑΠΤΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ**
  Ορθοπαιδικός, Ρέθυμνο
- **ΣΑΡΠΑΚΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Αθήνα
- **ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ**
  Ρευματολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Υπεύθυνος Μονάδας Μεταβολισμού Οστών, Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
  Ορθοπαιδικός, Επιστημονικός Συνεργάτης Μονάδας Μεταβολισμού Οστών, Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπεδική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΣΦΥΡΟΕΡΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ**
  Ρευματολόγος, Αθήνα
- **ΤΕΜΕΚΟΝΙΔΗΣ ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ**
  Ρευματολόγος, Καβάλα
- **ΤΡΟΒΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά
- **ΤΣΑΚΑΛΑΚΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
  Ενδοκρινολόγος, Διευθυντής Τμήματος Οστεοπόρωσης - Κλιμακτηρίου «ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΘΗΝΩΝ», Αθήνα
- **ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
  Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα
- **ΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ**
  Επικ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Ορθοπαιδική Πανεπιστημιακή Κλινική, Νοσοκομείο «ΑΓΙΑ ΟΛΓΑ», Αθήνα
- **FERRARI SERGE**
  Professor, Service of Bone Diseases, Geneva University Hospital, Switzerland
- **RESCH HENRICH**
  Professor for Internal Medicine, Medical Universtiy Vienna, Head Medical Department (Rheumatology/Osteology & Gastroenterology), KH Barmherzige Schwestern (St. Vincent Hospital) Vienna, Academic Teaching Hospital of the MUV Vienna, Austria

ΟΣΤΟΥΝ

Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι
Τηλ./FAX: 210-6128606
E-mail: eemmo@otenet.gr

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Το «ΟΣΤΟΥΝ», επιστημονικό όργανο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών, έχει σκοπό την ενημέρωση και επιμόρφωση των ιατρών πάνω στον τομέα της φυσιολογίας και παθολογίας του μυοσκελετικού συστήματος και ειδικότερα των Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών. Για την πραγμάτωση του σκοπού αυτού το περιοδικό δημοσιεύει:

- Άρθρα του εκδότη.
- Ξένες δημοσιεύσεις. Γράφονται από ξένο, διαπρεπή συγγραφέα κατόπιν συνεννοήσεως με τη συντακτική επιτροπή. Μεταφράζονται με ευθύνη της συντακτικής επιτροπής.
- Ανασκοπήσεις. Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων στις οποίες θα υπογραμμίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες απόψεις.
- Κλινικές και εργαστηριακές μελέτες.
- Ερευνητικές εργασίες.
- Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις (Case Reports).
- Σεμινάρια, στρογγύλες τράπεζες, συμπόσια.
- Επίκαιρα θέματα. Σύντομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων σε συγκεκριμένο θέμα.
- Γράμματα προς τον Εκδότη.

Έκταση άρθρων: Οι ανασκοπήσεις δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 7.500 λέξεις (25 δακτυλογραφημένες σελίδες). Η σύνταξη διατηρεί το δικαίωμα να δημοσιεύει άρθρα ανασκόπησης με μεγαλύτερη έκταση. Οι ερευνητικές εργασίες, καθώς και οι κλινικές και εργαστηριακές μελέτες, δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 3.500 λέξεις. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις και τα επίκαιρα θέματα δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 1.000 λέξεις και τα γράμματα προς τον Εκδότη τις 400 λέξεις.

Σύνταξη των κειμένων: Τα άρθρα πρέπει να είναι δακτυλογραφημένα με διπλό διάστημα, σε λευκό χαρτί, στη μία μόνο όψη, με περιθώρια τουλάχιστον 3.5 εκ. Σε ξεχωριστή σελίδα γράφονται ο τίτλος, η Ελληνική περίληψη με τους όρους ευρετηρίου, η Αγγλική περίληψη, το κείμενο, οι βιβλιογραφικές παραπομπές, οι πίνακες, οι εικόνες και οι λεζάντες των εικόνων. Η αρίθμηση των σελίδων αρχίζει από τη σελίδα με τον τίτλο. Οι αριθμοί αναγράφονται στο άνω δεξιό μέρος κάθε σελίδας.

Σελίδα με τον τίτλο: Περιλαμβάνει: 1) τον τίτλο του άρθρου, 2) το όνομα του (ων) συγγραφέα (ων), 3) το ίδρυμα από το οποίο προέρχεται η εργασία, 4) το όνομα, διεύθυνση και τηλέφωνο του συγγραφέα, 5) ενδεχόμενες πηγές που ενίσχυσαν και βοήθησαν στην πραγματοποίηση της εργασίας.

Ελληνική περίληψη και όροι ευρετηρίου: Η περίληψη πρέπει να είναι ουσιαστική και κατατοπιστική και να μην υπερβαίνει τις 200 λέξεις. Μετά την περίληψη παρατίθενται 3-10 λέξεις (όροι ή μικρές φράσεις) ευρετηριασμού, απαραίτητες για τη σύνταξη των ευρετηρίων του περιοδικού. Οι λέξεις αυτές πρέπει να αντιστοιχούν στους διεθνείς όρους λεξικογράφησης που χρησιμοποιεί το Index Medicus.

Αγγλική περίληψη (Summary): Στην Αγγλική περίληψη πρέπει να περιλαμβάνονται ο τίτλος και τα ονόματα των συγγραφέων. Η περίληψη πρέπει να είναι εκτεταμένη και να αποτελεί πραγματική σύνοψη του κειμένου. Την αγγλική περίληψη συνοδεύουν οι όροι ευρετηριασμού επίσης στα Αγγλικά.

Βιβλιογραφικές παραπομπές: Η βιβλιογραφία και οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο θα τοποθετούνται με αριθμητική σειρά. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο απαραίτητες βιβλιογραφικές παραπομπές που θα αναφέρονται στο κείμενο. Όταν σε ένα σημείο του κειμένου χρειάζονται πολλές παραπομπές, τότε αναφέρονται με χρονολογική σειρά. Αναγράφονται κατά σειρά τα επώνυμα, τα αρχικά των ονομάτων των συγγραφέων, το έτος δημοσιεύσεως (σε παρένθεση), ο τίτλος της εργασίας, το όνομα του περιοδικού, ο τόμος και η πρώτη σελίδα του άρθρου, με τις συντομεύσεις που αναφέρονται στο Index Medicus π.χ.

Handler NM (1985) Osteoarthritis as a public health problem.
Clin Rheum Dis 11:175

Προκειμένου για βιβλίο θα αναφέρεται το όνομα του συγγραφέα, η χρονολογία εκδόσεως, ο τίτλος, ο εκδοτικός οίκος και η πόλη που εκδόθηκε το βιβλίο π.χ.

Rasmussen H. Bordier PJ (1974). The Physiological and Cellular Basis of Metabolic Bone Disease. Williams and Wilkins. Baltimore.

Καλούνται οι συγγραφείς να ερευνούν την Ελληνική βιβλιογραφία και να αναφέρονται στους Έλληνες συγγραφείς.

Πίνακες: Δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα σε χωριστή σελίδα ο καθένας. Αναφέρονται στο κείμενο και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς. Πρέπει να συνοδεύονται από περιεκτική, σύντομη λεζάντα, ώστε για την κατανόησή τους να μην είναι απαραίτητη η αναφορά του αναγνώστη στο κείμενο.

Εικόνες (σχήματα, φωτογραφίες): Τα σχήματα (σχεδιαγράμματα) πρέπει να γίνονται σε ριζόχαρτο με σινική μελάνη ή ραπιντογράφο. Το ίδιο ισχύει και για τα στοιχεία που αναφέρονται σε αυτά. Οι φωτογραφίες πρέπει να είναι ασπρόμαυρες, τυπωμένες σε γυαλιστερό χαρτί, στο πίσω μέρος του οποίου να σημειώνεται με απλό μολύβι το όνομα του συγγραφέα και ο αριθμός της εικόνας όπως μπαίνει στο κείμενο. Ένα βέλος δείχνει το πάνω μέρος της φωτογραφίας. Εάν χρησιμοποιηθούν εικόνες ασθενών θα πρέπει τα πρόσωπά τους να μην διακρίνονται, αλλιώς θα πρέπει να υποβληθεί στη Σύνταξη έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς για τη δημοσίευση των φωτογραφιών. Εάν μία φωτογραφία έχει δημοσιευθεί αλλού πρέπει να συνοδεύεται από γραπτή άδεια του εκδότη που έχει το copyright αναδημοσίευσης της φωτογραφίας. Στη λεζάντα της φωτογραφίας θα πρέπει να αναφέρεται η πηγή προέλευσής της. Οι λεζάντες των σχημάτων και των φωτογραφιών δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα, σε ξεχωριστή σελίδα και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς.

Γλώσσα: Ως γλώσσα του περιοδικού θεωρείται η νεοελληνική και ως σύστημα γραφής το μονοτονικό. Ξένοι όροι πρέπει να αποφεύγονται, ιδίως όταν υπάρχουν αντίστοιχοι Ελληνικοί σε χρήση. Αν ο Ελληνικός όρος θεωρηθεί αδόκιμος μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ο ξενικός σε παρένθεση.

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

Τα προς δημοσίευση άρθρα θα πρέπει να στέλνονται σε 3 πλήρη αντίγραφα, με συνοδευτική επιστολή, στη διεύθυνση: «ΟΣΤΟΥΝ», Διευθυντή Σύνταξης, Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι.

Calcioral & Calcioral D3

www.pitsilidis.gr Cal. CalD 001-006-12

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

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.takeda.com

Calcioral D3

STRONG COMBINATION FOR STRONG BONES

1 δισκίο την ημέρα

Πριν 21 mm **Τώρα** 18 mm

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

Συσκευασία των 30 μασώμενων δισκίων - Λ.Τ.: 9,04 €
(σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή)
Τρόπος Διάθεσης: Χορηγείται με Ιατρική Συνταγή

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

CalD 003/06/2012

www.pitsilidis.gr

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρία:

Takeda

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

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.takeda.com

Calcioral D3

STRONG COMBINATION FOR STRONG BONES

1000mg ασβέστιο και 800 IU βιταμίνη D3