ΟΣΤΟΥΝ

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

21ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.)

Τόμος 24
Τεύχος 3
Ιούλιος-Αύγουστος-Σεπτέμβριος 2013

Κωδικός 014099

ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ ΤΕΛΟΣ ΚΕΠΑΠ ΚΡΥΟΝΕΡΙΟΥ Αριθμός Αδειας 341
PRESS POST X+7 PRESS POST
ΕΛΤΑ Hellenic Post
ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 341/50
Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι

ISSN 1106-109X

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται κατόπιν αιτήσεως ή περιλαμβάνονται στη συνοπτική περιγραφή χαρακτηριστικών του προϊόντος και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

prolia® denosumab

ΔΥΝΑΜΗ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Prolia 60 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα - Prolia 60 mg ενέσιμο διάλυμα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε προγεμισμένη σύριγγα - φιαλίδιο περιέχει 60 mg denosumab σε 1 ml διαλύματος (60 mg/ml). Το denosumab είναι ένα ανθρώπινο IgG2 μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κυτταρική σειρά θηλαστικού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Έκδοχο με γνωστή δράση: Κάθε ml διαλύματος περιέχει 47 mg σορβιτόλης (E420) (βλ. παράγραφο 4.4). **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα (ένεση). Διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα. Ενέσιμο διάλυμα (ένεση). Διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα που μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης.**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Το Prolia μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο σπονδυλικών, μη σπονδυλικών και καταγμάτων του ισχίου. Θεραπεία της οστικής απώλειας που σχετίζεται με ορμονικό αποκλεισμό σε άνδρες με καρκίνο του προστάτη οι οποίοι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Σε άνδρες με καρκίνο του προστάτη υπό ορμονικό αποκλεισμό, το Prolia μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Δοσολογία: Η συνιστώμενη δόση του Prolia είναι 60 mg χορηγούμενη ως εφάπαξ υποδόρια ένεση μια φορά στους 6 μήνες στο μηρό, την κοιλιακή χώρα ή το άνω τμήμα του βραχίονα. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν επαρκή συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D (βλ. παράγραφο 4.4). Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του denosumab δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας > 65 ετών): Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς. Παιδιατρικός πληθυσμός: Το Prolia δεν συνιστάται σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας < 18 ετών) καθώς δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του σε αυτούς τους ασθενείς. Η ανασταλή του RANK/RANK ligand (RANKL) σε μελέτες με πειραματόζωα συνδέθηκε με την αναστολή της ανάπτυξης του οστού και την έλλειψη ανταλλής δοντιών. Τρόπος χορήγησης: Η χορήγηση θα πρέπει να γίνεται από ένα άτομο που έχει εκπαιδευτεί επαρκώς σε τεχνικές ένεσης. Για υποδόρια χρήση. Οι οδηγίες χρήσης, χειρισμού και απόρριψης παρέχονται στην παράγραφο 6.6. **4.3 Αντενδείξεις:** - Υπαισθησιασμία (βλ. παράγραφο 4.4). - Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D: Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D είναι σημαντική σε όλους τους ασθενείς. Προφυλάξεις κατά τη χρήση: Η υπαισθησιασμία πρέπει να διορθώνεται με επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D πριν από την έναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) ή αυτοί οι οποίοι υποβάλλονται σε αιμοδιάλυση, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υπασβεστιαιμίας. Συνιστάται η κλινική παρακολούθηση των επιπέδων ασβεστίου στους ασθενείς με προδιάθεση για υπασβεστιαιμία. Στην περίοδο μετά την κυκλοφορία, έχει αναφερθεί σοβαρή συμπτωματική υπασβεστιαιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που λαμβάνουν Prolia μπορεί να εμφανίσουν λοιμώξεις του δέρματος (κυρίως κυτταρίτιδα) που οδηγούν σε εισαγωγή στο νοσοκομείο (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια αν παρουσιάσουν σημεία ή συμπτώματα κυτταρίτιδας. Έχει αναφερθεί οστεονέκρωση της γνάθου σε ασθενείς που λάμβαναν denosumab ή διφωσφονικά, μια άλλη κατηγορία αντιαπορροφητικών φαρμάκων. Οι περισσότερες περιπτώσεις αφορούσαν ασθενείς με καρκίνο, ενώ κάποιες άλλες αφορούσαν ασθενείς με οστεοπόρωση. Οστεονέκρωση της γνάθου έχει αναφερθεί σπάνια σε κλινικές μελέτες με ασθενείς που λάμβαναν denosumab σε δόσεις των 60 mg κάθε 6 μήνες για οστεοπόρωση. Έχουν επίσης γίνει αναφορές οστεονέκρωσης της γνάθου σε κλινικές μελέτες με ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο οι οποίοι λάμβαναν denosumab στην υπό μελέτη δόση των 120 mg μια φορά το μήνα. Γνωστοί παράγοντες κινδύνου οστεονέκρωσης της γνάθου περιλαμβάνουν διάγνωση καρκίνου με οστικές βλάβες, συγχορηγούμενες θεραπείες (π.χ. χημειοθεραπεία, αντιαγγειογενετικά βιολογικά φάρμακα, κορτικοστεροειδή, ακτινοθεραπεία κεφαλής-τραχήλου), κακή στοματική υγιεινή, εξαγωγές οδόντων και συννοσηρότητες (π.χ., προϋπάρχουσα οδοντική νόσος, αναιμία, διαταραχές της ηπατικότητας, λοίμωξη) και προηγηθείσα θεραπεία με διφωσφονικά. Οδοντιατρικός έλεγχος με κατάλληλη προληπτική οδοντιατρική παρέμβαση θα πρέπει να εξετασθεί πριν από τη θεραπεία με Prolia σε ασθενείς με συνοδούς παράγοντες κινδύνου. Όταν αυτοί οι ασθενείς είναι σε αγωγή θα πρέπει να αποφεύγουν τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Prolia, οι ασθενείς πρέπει να διατηρούν καλή στοματική υγιεινή. Για τους ασθενείς που αναπτύσσουν οστεονέκρωση της γνάθου ενώ είναι σε θεραπεία με Prolia, η χειρουργική επέμβαση στα δόντια μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση. Αν προκληθεί οστεονέκρωση της γνάθου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Prolia, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η κλινική κρίση και το σχέδιο αντιμετώπισης κάθε ασθενή να καθοδηγείται με βάση την εκτίμηση του ατομικού οφέλους/κινδύνου. Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λατέξ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με το Prolia δεν θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ταυτόχρονα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν denosumab (για την πρόληψη των σκελετικών συμβαμάτων σε ενήλικες με οστικές μεταστάσεις από συμπαγείς όγκους). Προειδοποιήσεις για τα έκδοχα: Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούν το Prolia. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 60 mg, δηλ. είναι ουσιαστικά "ελεύθερο νατρίου". **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας: Το συνολικό προφίλ ασφαλείας του Prolia ήταν παρόμοιο σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση και σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού ή του προστάτη υπό ορμονικό αποκλεισμό σε τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές Φάσης ΙΙΙ. Όχι συχνά περισταταικά κυτταρίτιδες και σπάνια περιστατικά υπασβεστιαιμίας, υπερευαισθησίας και οστεονέκρωσης της γνάθου (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8 - περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών) έχουν παρατηρηθεί με το Prolia. Για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών χρησιμοποιήθηκε η ακόλουθη κατάταξη: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000) και πολύ σπάνιες (< 1/10,000) βάσει της ετήσιας συχνότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης και κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων όλων των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών φάσης ΙΙ και ΙΙΙ, παρουσιάστηκε ιγμοειδίτιδα συνδρομή με ρυθμό 0,006 ανά περιστατικό- χρόνο για το denosumab και 0,003 ανά περιστατικό- χρόνο για το εικονικό φάρμακο. Η διαφορά αυτή εμφανίστηκε μόνο στη συγκεντρωτική ανάλυση και όχι στη στρωματοποιημένη ανάλυση, η οποία χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό των ανεπιθυμήτων ενεργειών που αναφέρθηκαν στον πίνακα 1. Δεν υπήρχαν ξεχωριστές μελέτες που να διαπιστώθηκε αυτή η διαφορά. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: *Υπασβεστιαιμία:* Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές φάσης ΙΙΙ σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, περίπου 0,05% των ασθενών (2 στις 4.050) παρουσίασαν μείωση των επιπέδων ασβεστίου ορού (κάτω από 1,88 mmol/l) μετά από τη χορήγηση Prolia. Δεν αναφέρθηκε μείωση των επιπέδων ασβεστίου ορού (κάτω από 1,88 mmol/l) σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές φάσης ΙΙΙ σε ασθενείς υπό ορμονικό αποκλεισμό. Στην περίοδο μετά την κυκλοφορία, περιπτώσεις σοβαρής συμπτωματικής υπασβεστιαιμίας έχουν αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς υψηλού κινδύνου υπασβεστιαιμίας που έλαβαν Prolia. *Δερματικές λοιμώξεις:* Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές φάσης ΙΙΙ, η συνολική συχνότητα των δερματικών λοιμώξεων ήταν παρόμοια στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και του Prolia σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση (εικονικό φάρμακο [1,2%, 50 στις 4.041 γυναίκες] έναντι Prolia [1,5%, 59 στις 4.050 γυναίκες]) και σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού ή του προστάτη υπό ορμονικό αποκλεισμό (εικονικό φάρμακο [1,7%, 14 στους 845 ασθενείς] έναντι Prolia [1,4%, 12 στους 860 ασθενείς]). Δερματικές λοιμώξεις που οδήγησαν σε εισαγωγή στο νοσοκομείο αναφέρθηκαν στο 0,1% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση που έλαβαν εικονικό φάρμακο (3 στις 4.041) έναντι 0,4% των γυναικών που έλαβαν Prolia (16 στις 4.050). Αυτά τα περιστατικά ήταν κατά κύριο λόγο κυτταρίτιδα. Οι δερματικές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν ως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0,6%, 5 στους 845) και την ομάδα του Prolia (0,6%, 5 στους 860) στις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και του προστάτη. *Οστεονέκρωση της γνάθου:* Στο κλινικό πρόγραμμα της οστεοπόρωσης (8710 ασθενείς υπό θεραπεία , 1 έτος), οστεονέκρωση της γνάθου αναφέρθηκε σπάνια με το Prolia (βλ. παράγραφος 4.4). *Καταρράκτης:* Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή φάσης ΙΙΙ που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη που λάμβαναν θεραπεία στέρησης ανδρογόνων (ADT), παρατηρήθηκε δυσανεξία στις ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούσαν την εμφάνιση καταρράκτη (4,7% με το denosumab έναντι 1,2% με το εικονικό φάρμακο). Αντιθέτως, δεν παρατηρήθηκε αντίσταση δυσανεξίας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση ή σε γυναίκες που υποβάλλονταν σε θεραπεία με αναστολείς αρωματάσης για μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού. *Εκκολπωματίτιδα:* Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή φάσης ΙΙΙ που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη που λάμβαναν θεραπεία στέρησης ανδρογόνων (ADT), παρατηρήθηκε δυσανεξία στις ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούσαν την εμφάνιση εκκολπωματίτιδας (1,2% με το denosumab έναντι 0% με το εικονικό φάρμακο). Η συχνότητα της εκκολπωματίτιδας ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων θεραπείας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση και σε γυναίκες που υποβάλλονταν σε θεραπεία με αναστολείς αρωματάσης για μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Σχετιζόμενες με το φάρμακο αντιδράσεις *υπερευαισθησίας:* Στο μετεγκριτικό περιβάλλον, σπάνιες περιπτώσεις σχετιζόμενης με το φάρμακο υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των εξανθήματος, της κνίδωσης, του αιδήματος του προσώπου και του ερυθήματος, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το Prolia. *Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί:* Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) ή αυτοί που υποβάλλονταν σε αιμοδίλιση, διέτρεχαν μεγαλύτερο κίνδυνο υπασβεστιαιμίας αν δεν λάμβαναν συμπληρώματα ασβεστίου. Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D είναι σημαντική σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδίλιση (βλ. παράγραφο 4.4).. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Amgen Europe B.V. Minervum 7061 NL-4817 ZK Breda, Ολλανδία. **Α.Τ.:** 261,46 ευρώ. Χορηγείται με ιατρική συνταγή.

AMGEN

AMGEN Hellas E.Π.E.
Γραβιάς 4, 151 25 Μαρούσι
Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050
Email: info@amgen.gr

gsk GlaxoSmithKline

Λ. Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι
Τηλ.: 210 6882 100
Αδριανουπόλεως 3, 551 33 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 422788

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή:
Συμπληρώστε την **"ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ".**

Αναφορές:
Κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφορών στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) Τηλ: 2132040380, Fax 2106549585, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας διαθέσιμη και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ, www.eof.gr για αντίστοιχη υποβολή ή εναλλακτικά στην AMGEN Ελλας Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε. Τηλ.: +30 210 3447000.

Για υγιή οστά στηριχτείτε στο ασβέστιο.

Στηριχτείτε στο Caltrate.

Η εμμηνόπαυση, η έλλειψη άσκησης, η υπερκατανάλωση καφέ ή αλκοόλ και το κάπνισμα αυξάνουν τον κίνδυνο για οστεοπόρωση.
Επίσης, οι απαιτήσεις του οργανισμού σε ασβέστιο αυξάνονται κατά την εγκυμοσύνη και τη γαλουχία.

Το Caltrate 600+D συμπληρώνει καθημερινά τη διατροφή σε Ασβέστιο και βιταμίνη D.

- Περιέχει 600 mg στοιχειακού ασβεστίου, καθώς και 200 IU βιταμίνης D_3, που κλινικά αποδεδειγμένα συμβάλλει στην απορρόφηση του ασβεστίου.
- Σε μορφή δισκίου, επικαλυμμένο με υμένιο, για εύκολη κατάποση.

Αρ. Γνωστοποίησης ΕΟΦ: 82390/23.11.2011

CAL-04-NOV12

*Στοιχεία IMS MAT/06/2012

Συμπλήρωμα Διατροφής Ασβεστίου με Βιταμίνη D

Σωστή φροντίδα για γερά οστά!

ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΙΑ

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας:
Ελλάδα: Pfizer Hellas A.E.
Λ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό,
Τηλ.: 210 6785800

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

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

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 24, Τεύχος 3, Ιούλιος-Αύγουστος-Σεπτέμβριος 2013

Διοικητικό Συμβούλιο
Οργανωτική επιτροπή
Επιστημονική επιτροπή 114

Χαιρετισμός Προέδρου 115

Συνοπτικό Πρόγραμμα 116

Ελληνικό Πρόγραμμα 117

Διαλέξεις 122

Δορυφορικές Διαλέξεις 127

Στρογγύλες Τράπεζες 131

Προφορικές Ανακοινώσεις 142

Ηλεκτρονικά Αναρτημένες Ανακοινώσεις 149

Ευρετήριο Συγγραφέων 155

Ευρετήριο Ομιλητών 156

Οδηγίες προς τους Συγγραφείς 158

Executive Committee
Organizing Committee
Scientific Committee 114

President's Welcome Address 115

Brief Program 116

Hellenic Program 117

Lectures 122

Satellite Lectures 127

Round Tables 131

Oral Presentations 142

E-Posters 149

Author's Index 155

Speaker's Index 156

Instructions to Authors 158

Διοικητικο Συμβουλιο (2013-2014) της Ελληνικης Εταιρειας Μελετης Μεταβολισμου των Οστων

Προεδρος	: **Παπαδοπούλου Φ.**
Αντιπροεδρος	: **Κοσμίδης Χρ.**
Γεν. Γραμματεας	: **Μάκρας Π.**
Ταμιας	: **Αντύπας Γ.**
Μελη	: **Καρπώνης Α.**
	Κασκάνη Ε.
	Τεμεκονίδης Θ.

Executive Committee (2013-2014) of the Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism

President	: **Papadopoulou F.**
Vice President	: **Kosmidis Chr.**
Secretary Gen.	: **Makras P.**
Treasurer	: **Antypas G.**
Members	: **Karponis A.**
	Kaskani E.
	Temekonidis Th.

Οργανωτικη Επιτροπη 21ου ΕΕΜΜΟ

Το Δ.Σ. και οι:

Αναστασιλάκης Α.
Βαφειάδου Ε.
Γεωργακόπουλος Ν.
Καραμήτσιου Β.
Καρανικόλας Α.
Κορδαλής Ν.
Κουτσιφέλη Λ.
Λαγουδάκης Α.
Ματσούκα Α.
Μπαργιώτα Α.
Παπαβασιλείου Κ.
Παρίδης Δ.
Πέτρου Δ.
Πολύζος Σ.
Ποτούπνης Μ.
Πουλτσίδης Α.
Σωτόπουλος Κ.
Σφυρόερα Α.
Τζώτζας Θ.

Organizing Committee 21th HSSBM

The E.C. and the:

Anastasilakis A.
Vafiadou E.
Georgakopoulos N.
Karamitsiou V.
Karanikolas A.
Kordalis N.
Koutsifeli L.
Lagoudakis A.
Matsouka A.
Mpargiota A.
Papavasiliou K.
Paridis D.
Petrou D.
Polizos S.
Potoupnis M.
Poultsidis A.
Sotopoulos K.
Sfyroera A.
Tzotzas T.

Επιστημονικη Επιτροπη 21ου ΕΕΜΜΟ

Ασλανίδης Σ.
Γιώβος Ι.
Καζάκος Κ.
Καλτσάς Θ.
Καπετάνος Γ.
Καρράς Δ.
Καταξάκη Ε.
Καραχάλιος Θ.
Κρασσάς Γ.
Κύρκος Ι.
Λατσός Γ.
Λυρίτης Γ.
Μαυρουδής Κ.
Μπερμπερίδης Χ.
Παπαπολυχρονίου Θ.
Σκαραντάβος Γ.
Τροβάς Γ.
Τσακαλάκος Ν.
Χατζηδάκης Δ.

Scientific Commitee 21th HSSBM

Aslanidis S.
Giovos I.
Kazakos K.
Kaltsas T.
Kapetanos G.
Karras D.
Kataxaki E.
Karachalios Th.
Krassas G.
Kyrkos J.
Latsos G.
Lyritis G.
Mavroudis K.
Mpermberidis C.
Papapolychroniou Th.
Skarantavos Gr.
Trovas G.
Tsakalakos N.
Hadjidakis D.

CME Credits

Στο συνέδριο θα χορηγηθούν 12 μόρια συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης (CME-CPD) σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME-UEMS.

Χαιρετισμός Προέδρου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

Αγαπητές και Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Εκ μέρους του Διοικητικού Συμβουλίου της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.) και της Οργανωτικής και Επιστημονικής Επιτροπής, έχω την ιδιαίτερη τιμή να σας καλωσορίσω στο **21ο Πανελλήνιο Συνέδριο** της εταιρείας μας, που διεξάγεται στον **Βόλο**, στο ξενοδοχείο Xenia, στις **8, 9** και **10 Νοεμβρίου 2013**.

Το συνέδριο αποβλέπει στην υψηλού επιπέδου επιστημονική ενημέρωση και στην 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 ανταποκριθεί 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 πρώτη ημέρα του συνεδρίου μας.

Προσβλέποντας στην παρουσία σας και στην ενεργό συμμετοχή σας, σας καλωσορίζουμε στον Βόλο, όπου θα έχουμε την ευκαιρία για μία επωφελή και εποικοδομητική επιστημονική συνάντηση.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Παπαδοπούλου Φωτεινή
Ενδοκρινολόγος
Πρόεδρος Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. 2013 - 2014

Συνοπτικό Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 8 Νοεμβρίου 2013

08.30-20.00	Γραμματεία - Εγγραφές
08.30-09.00	Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.
09.00-10.00	ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ
10.00-12.00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΕΛΙΟΣ
12.00-12.30	Διάλειμμα - Καφές
12.30-14.00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
14.00 - 17.00	Μεσημβρινή Διακοπή
17.00 - 18.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
18.30-19.00	Διάλειμμα - Καφές
19.00-19.30	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ
19.30-20.00	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ SERVIER
20.00-21.00	Επίσημη Τελετή Έναρξης • Χαιρετισμοί • Απονομή βραβείου «Αλέξανδρος Κάλος» ΔΙΑΛΕΞΗ
21.00	Δεξίωση Υποδοχής

Σάββατο 9 Νοεμβρίου 2013

08.30-20.00	Γραμματεία - Εγγραφές
09.30-10.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
10.30-11.00	ΔΙΑΛΕΞΗ
11.00-11.30	Διάλειμμα - Καφές
11.30-13.00	ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΔΙΑΛΕΞΗ AMGEN gsk Συζήτηση Περιστατικών
13.00-14.00	Ετήσια Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.
14.00-17.30	Μεσημβρινή Διακοπή
17.30-18.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
18.30-19.00	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ Lilly
19.00-19.30	Διάλειμμα - Καφές
19.30-20.00	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ UNI-PHARMA
20.00-20.30	ΔΙΑΛΕΞΗ

Κυριακή 10 Νοεμβρίου 2013

08.30-13.30	Εγγραφές
09.00 - 10.00	ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ
10.00-11.00	ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΗ
11.00-11.30	ΔΙΑΛΕΞΗ
11.30-12.00	ΔΙΑΛΕΞΗ
12.00-13.30	ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
13.30-16.00	Μεσημβρινή διακοπή
16.00-18.00	ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ (E-POSTERS)
18.00-19.00	ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΩΝ ΕΙΣΗΓΗΣΕΩΝ (HOT TOPICS)
19.00-19.30	Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 8 Νοεμβρίου 2013

08.30-20.00 **Γραμματεία - Εγγραφές**

08.30-09.00 **Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.**
(Εάν δεν υπάρξει απαρτία, θα επαναληφθεί το Σάββατο, 9 Νοεμβρίου, ώρα 13.00)

09.00-10.00 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**
Προεδρείο: **Ν. Γεωργακόπουλος - Α. Μαυρογένης**

1. Τα βασικά χαρακτηριστικά των Ελλήνων ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη ExFOS
Αλουμανής Κ.[1], Τζοίτου Μ.[2], Τσακίρη Β.[2], Μπάρτζης Ν.[1], Δροσινός Ε.[1], Καπετάνος Γ.[3]
[1] EMRI, Ιατρικό Τμήμα Φαρμασέρβ-Lilly
[2] Ιδιώτης Ιατρός, Θεσσαλονίκη.
[3] 3η Πανεπιστημιακή Ορθοπεδική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Παπαγεωργίου»

2. Οι επιπτώσεις της αναλυτικής διακύμανσης των μεδόδων προσδιορισμού της 25(OH) βιταμίνης D στην παρακολούθηση των ασθενών με υποβιταμίνωση D
Τσοχαντάρη Μ.[1], Κουτρούμπα-Μαρκέτου Ε.[1], Τουρνής Σ.[2], Δοντά Ι.[2], Μακρής Κ.[1]
[1] Βιοχημικό Τμήμα ΓΝΑ ΚΑΤ
[2] Εργαστήριου Έρευνας Μυοσκελετικών Παθήσεων «Θ. Γαροφαλλίδης», ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο ΚΑΤ

3. Η υπερασβεστιουρία είναι συχνό και σημαντικό εύρημα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση
Γαζή Σ.[1], Ψαρέλης Σ.[1], Μουφλουζέλη Ε.[1], Δευτεραίου Κ.[1], Τσατσάνη Π.[1], Καραχάλιου Α.[1], Νιράκης Κ.[1], Κανδύλη Α.[1], Λάσκος Δ.[1], Χατζησταμάτας Ν.[1], Παπαγεωργίου Π.[1], Μισγίρη Α.[1], Λουκαδάκη Ο.[1], Νικητοπούλου Ε.[1], Μακρής Κ.[2], Παπαϊωάννου Ν.[3], Λυρίτης Γ.[4], Τουρνής Σ.[3]
[1] Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα
[2] Βιοχημικό Εργαστήριο, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα
[3] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλλίδης»,ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα
[4] ΕΛΙΟΣ, Αθήνα

4. Διαφορά στην αποτελεσματικότητα του ρανελικού στροντίου σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση ανάλογα με την προηγούμενη λήψη διφωσφονικών
Γαζή Σ.[1], Παπαγεωργίου Π.[1], Νικητοπούλου Ε.[1], Χατζησταμάτας Ν.[1], Δευτεραίου Κ.[1], Λουκαδάκη Ο.[1], Μισγίρη Α.[1],Κοκκινης Κ.[2], Παπαϊωάννου Ν.[3], Τουρνής Σ.[3]
[1] Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα
[2] Ακτινολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα
[3] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος "Θ.Γαροφαλλίδης", ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

5. Η δράση της τεριπαρατίδης σε παραμέτρους της οστικής αντοχής της κνήμης σε γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση: Μελέτη με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (pQCT)
Δαμιανού Ε., Σταθόπουλος Κ.Δ., Ατσάλη Ε., Διονυσσιώτης Ι., Μπουρνάζος Η., Μαυρογένης Α., Παρτσινέβελος Α., Σκαραντάβος Γ., Παπαγγελόπουλος Π.
Μονάδα Μεταβολισμού Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"

6. Η επίδραση της φαρμακευτικής αντιοστεοπορωτικής αγωγής στην κλινική έκβαση, στην λειτουργική αποκατάσταση, στην ποιότητα ζωής και στις επιπλοκές υλικών σε ασθενείς με κατάγματα ισχίου
Μακρίδης Ν.Κ., Καραχάλιος Θ., Μαλίζος Ν.Κ.
Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

10.00-12.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ & ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**
Συντονιστής: **Γ. Τροβάς**

ΕΛΙΟΣ

Εισηγήσεις:
- Σχέσεις οστεοπόρωσης και καρδιαγγειακό
  Κ. Μαυρουδής
- Επίδραση του ασβεστίου στο καρδιαγγειακό σύστημα
  Κ. Σταθόπουλος
- Αντιοστεοπορωτική αγωγή και καρδιαγγειακές επιπτώσεις
  Αθ. Αναστασιλάκης

12.00-12.30 **Διάλειμμα - Καφές**

12.30-14.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ**
Συντονιστής: **Γ. Καπετάνος - Σ. Ασλανίδης**

Εισηγήσεις:
- Ο ρόλος της φλεγμονής στην παθογένεια της οστεοαρθρίτιδας
  Ε. Κασκάνη
- Άλλα αίτια πρόκλησης οστεοαρθρίτιδας
  Αικ. Ματσούκα
- Αντιμετώπιση οστεοαρθρίτιδας: Συντηρητική ή χειρουργική; Πότε και γιατί;
  Γ. Καπετάνος

14.00 - 17.00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

17.00 - 18.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ & ΚΛΙΝΙΚΗ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΠΡΑΞΗ**
Συντονιστής: **Θ. Καραχάλιος - Χρ. Κοσμίδης**

Εισηγήσεις:
- Σύγχρονη βιολογική θεώρηση της πώρωσης των καταγμάτων
  Αθ. Καρπώνης
- Το βιολογικό φαινόμενο της αντίδρασης σε προϊόντα φθοράς αρθροπλαστικών
  Θ. Καραχάλιος
- Ορθοπαιδική διαχείριση οστεοπορωτικών καταγμάτων
  Γ. Αντύπας

18.30-19.00 **Διάλειμμα - Καφές**

19.00-19.30 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Κ. Καζάκος**

Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της μακροχρόνιας χορήγησης αλενδρονάτης
Α. Ηλιόπουλος

19.30-20.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Γρ. Σκαραντάβος**

Ρανελικό Στρόντιο: Ισχυρή και ολοκληρωμένη προστασία από τα κατάγματα
Κ. Σταθόπουλος

20.00-21.00 **Επίσημη Τελετή Έναρξης**
- Χαιρετισμοί
- Απονομή βραβείου «Αλέξανδρος Κάλος»

ΔΙΑΛΕΞΗ
25’ για τον Θεόφιλο
Α. Χαραλαμπίδης

21.00 **Δεξίωση Υποδοχής**

Σάββατο 9 Νοεμβρίου 2013

08.30-20.00 **Γραμματεία - Εγγραφές**

09.30-10.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΕΡΕΙΣΤΙΚΟ - ΚΙΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**
ΟΜΑΔΑ ΤΡΙΩΝ ΠΑΙΚΤΩΝ
ΝΕΥΡΑ - ΜΥΕΣ - ΟΣΤΑ
Συντονιστής: **Γρ. Σκαραντάβος**

Εισηγήσεις:
- Οστική ανάπτυξη
  Ε. Ατσάλη
- Οστική ωριμότητα. Φυσιολογία - Παθοφυσιολογία
  Ι. Διονυσιώτης

10.30-11.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Δ. Χατζηδάκης**

Μεικτές μορφές οστεοπόρωσης και οστεοαρθρίτιδας
Γ. Λυρίτης

11.00-11.30 **Διάλειμμα - Καφές**

11.30-13.00 **ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**
Θέμα: **ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΣΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**
Συντονιστής: **Σ. Παπαπούλος**

Εισηγήσεις:
- Ελέγχουμε ή όχι τον πληθυσμό για οστεοπόρωση; Πότε, πως και γιατί
  Χρ. Κοσμίδης
- Παρακλινικός έλεγχος οστεοπόρωσης
  Σ. Τουρνής
- Εξατομίκευση στη θεραπευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης
  Δ. Πατρίκος

ΔΙΑΛΕΞΗ
Διαφοροποίηση των αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων
Σ. Παπαπούλος

Συζήτηση Περιστατικών

13.00-14.00 **Ετήσια Γενική Συνέλευση Μελών Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.**

14.00-17.30 **Μεσημβρινή Διακοπή**

17.30-18.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΟΣΤΕΟΚΥΤΤΑΡΟ**
Συντονιστής: **Φ. Καλδρυμίδης - Γ. Λατσός**

Εισηγήσεις:
- Το οστεοκύτταρο ως ρυθμιστής του μεταβολισμού των οστών
  Μ. Γιαβροπούλου
- Το οστεοκύτταρο ως θεραπευτικός στόχος
  Θ. Τεμεκονίδης

18.30-19.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Ι. Γιώβος**

2003 – 2013, 10 χρόνια τεριπαρατίδη. Η μοναδική οστεο-αναβολική θεραπεία
Γ. Τροβάς

19.00-19.30 **Διάλειμμα - Καφές**

19.30-20.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Κ. Μαυρουδής**

Σκελετικές δράσεις βιταμίνης D
Π. Μάκρας

20.00-20.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Γ. Λυρίτης**

Θεραπεύοντας την οστεοπόρωση χωρίς διφωσφονικά
Σ. Παπαπούλος

Κυριακή 10 Νοεμβρίου 2013

08.30-13.30 **Εγγραφές**

09.00 - 10.00 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**
Προεδρείο: **Ε. Χρονόπουλος - Α. Λαγουδάκης**

7. Ο ρόλος του γλυκοζοεξαρτώμενου ινσουλινοτρόπου πεπτιδίου (GIP) στην πρόσληψη γλυκόζης από τα οστεοβλαστικά κύτταρα
Γιαβροπούλου Π.Μ., Τοπουρίδου Κ., Βαφειάδου Ε., Γιώβος Γ.Ι.
Τμήμα Κλινικής και Μοριακής Ενδοκρινολογίας, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ΑΠΘ

8. Μεταβολές των επιπέδων σκληροστίνης και Dkk1 κατά τον εμμηνορρυσιακό κύκλο
Λιάκου Χ.[1,2], Μαστοράκος Γ.[1], Μακρής Κ.[3], Ρίζος Δ.[4], Αντωνίου Ι.[2], Δοντά Ι.[2], Παπαϊωάννου Ν.[2], Φατούρος Ι.[5], Μαρκέτου Ε.[3], Τουρνής Σ.[2]
[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Αρεταίειο Νοσοκομείο
[2] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλλίδης», ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο ΚΑΤ
[3] Βιοχημικό Εργαστήριο, Νοσοκομείο ΚΑΤ
[4] Βιοχημικό Εργαστήριο, Αρεταίειο Νοσοκομείο
[5] Τμήμα Φυσικής Αγωγής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

9. Συγκριτική επίδραση του ζολενδρονικού οξέος έναντι της δενοσουμάμπης στα επίπεδα σκληροστίνης και DICKKOPF-1 στον ορό πρωτοθεραπευόμενων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με χαμηλή οστική μάζα: Μία προοπτική, τυχαιοποιημένη, απευθείας συγκριτική κλινική μελέτη
Αναστασιλάκης Δ.Α.[1], Πολύζος Α.Σ.[2], Γκιομίση Α.[3], Μπισμπινάς Η.[4], Γέρου Σπ.[5], Μάκρας Π.[6]
[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[2] Β΄ Παθολογική Κλινική Ιπποκρατείου Νοσοκομείου, Τομέας Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
[3] Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[4] Β΄ Ορθοπεδική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[5] Εργαστήρια «Ανάλυση», Θεσσαλονίκη
[6] Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Σακχαρώδη Διαβήτη, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

10. Επίπεδα ιρισίνης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή οστική μάζα: Η επίδραση της δενοσουμάμπης και της τεριπαρατίδης και η συσχέτιση με προηγούμενα οστεοπορωτικά κατάγματα
Αναστασιλάκης Δ.Α.[1], Πολύζος Α.Στ.[2], Μάκρας Π.[3], Γκιομίση Α.[4], Μπισμπινάς Η.[5], Κατσαρού Α.[6], Φιλιππαίος Α.[7], Μαντζώρος Χ.[7]
[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[2] Β΄ Παθολογική Κλινική Ιπποκρατείου Νοσοκομείου, Τομέας Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
[3] Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Σακχαρώδη Διαβήτη, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα
[4] Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

[5] Β΄ Ορθοπεδική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[6] Στρατιωτική σχολή Αξιωματικών Σωμάτων
[7] Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Beth Israel Deaconess Medical Center, Ιατρική Σχολή Χάρβαρντ, Βοστώνη, ΗΠΑ

11. Μελέτη της έκφρασης του RUNX2 και οστικών δεικτών στην οστεοπόρωση

Κορομηλά Θ.[1], Μπουγιουκλή Σ.[2], Γεωργούλιας Π.[3], Αλεπόρου-Μαρίνου Β.[1], Νταϊλιάνα Ζ.[2], Κόλλια Π.[1]
[1] Εργαστήριο Γενετικής Ανθρώπου, Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ, Αθήνα
[2] Ορθοπαιδική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα
[3] Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

12. Οστική και μυϊκή επιφάνεια διατομής στα κάτω άκρα παραπληγικών

Διονυσιώτης Ι., Σταθόπουλος Κ., Ατσάλη Ε., Καραβασίλη Α., Σκαραντάβος Γ., Παπαγγελόπουλος Π.
Μονάδα Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών και Ρευματολογίας, 1η Ορθοπαιδική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

10.00-11.00 **ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΗ**
Θέμα: **ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΥ**
Συντονιστής: **Γ. Μαστοράκος - Δ. Καρράς**

Εισηγήσεις:
- Κατά
  Α. Πολυμέρης
- Υπέρ
  Α. Γκορόπουλος

11.00-11.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Ν. Τσακαλάκος**

Ο ρόλος της πρωτεΐνης κυτταρικού αισθητήρα πολυκυστίνη-1 στη μηχανοδιέγερση των οστών
Γ. Νταλαγιώργου - Κογεράκη

11.30-12.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Φ. Παπαδοπούλου**

Το κοινωνικό πρόβλημα της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα
Μ. Τσεκούρα

12.00-13.30 **ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΝΤΙΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ**
Συντονιστής: **Ι. Γιώβος - Ε. Διαμάντη**

Εισηγήσεις:
- Βιοχημικοί δείκτες
  Ε. Καταξάκη
- Οστική μάζα
  Ν. Αγγελόπουλος
- Ανταπόκριση – Μη ανταπόκριση στη θεραπεία (Responder – non responder)
  Κ. Παπαβασιλείου

13.30-16.00 **Μεσημβρινή διακοπή**

16.00-18.00 **ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ (E-POSTERS)**
Προεδρείο: **Φ. Παπαδοπούλου - Π. Μάκρας**

18.00-19.00 **ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΩΝ ΕΙΣΗΓΗΣΕΩΝ (HOT TOPICS)**
Προεδρείο: **Γ. Τροβάς - Χρ. Κοσμίδης**

19.00-19.30 **Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου**

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Μεικτές μορφές οστεοπόρωσης και οστεοαρθρίτιδας

Γ.Π. Λυρίτης

Τόσο η οστεοπόρωση (ΟΠ) όσο και η οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) είναι συχνές ασθένειες, που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια των μεταγενέστερων σταδίων της ζωής. Παρά την καθιερωμένη άποψη ότι υπάρχει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της ΟΑ και της ΟΠ, ορισμένοι συσχετικοί παράγοντες όπως η φυλή, η παχυσαρκία και η σωματική άσκηση θα μπορούσαν να εξηγήσουν την αμοιβαία σχέση μεταξύ των δύο αυτών νοσημάτων του μυοσκελετικού συστήματος. Για παράδειγμα, η παρατήρηση ότι οι οστεοπορωτικές γυναίκες είναι συνήθως πιο λεπτές και έχουν λιγότερο λίπος, και περίμετρο ενώ οι οστεοαρθριτικές είναι πιο παχύσαρκες και έχουν περισσότερο λίπος, μυϊκή μάζα και δύναμη υποδεικνύει ότι τόσο η ΟΑ όσο και οστεοπόρωση μοιράζονται κοινούς παράγοντες κινδύνου. Μεταξύ των πολλαπλών φυσιοπαθολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στην ΟΑ, το μεγαλύτερο ενδιαφέρον έχουν εκείνοι που σχετίζονται με τις ορμόνες του φύλο και ιδιαίτερα τα οιστρογόνα. Η αύξηση της επίπτωσης της ΟΑ μετά την εμμηνόπαυση συνδέεται με την παρουσία των υποδοχέων των οιστρογόνων στους αρθρικούς ιστούς και δείχνει μια σχέση μεταξύ της ΟΑ και της διακοπής της λειτουργίας των ωοθηκών. Πράγματι, 17β-οιστραδιόλη (Ε2), ενισχύει τη σύνθεση γλυκοζαμινογλυκανών σε καλλιέργειες χονδροκυττάρων.Έτσι, η επικράτηση της ΟΑ είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες και μια σαφή αύξηση της επικράτησης της συνδέεται με τη μέγιστη ηλικία της εμμηνόπαυσης. Μια πληθυσμιακή μελέτη έδειξε ότι η ακτινολογική γενικευμένη ΟΑ είναι τρεις φορές πιο συχνή σε γυναίκες ηλικίας 45 έως 64 ετών σε σύγκριση με τους άνδρες.

Η ΟΑ έχει επίσης παραδοσιακά θεωρηθεί πρωτοπαθής διαταραχή του αρθρικού χόνδρου. Ωστόσο, ο ρόλος του υποχόνδριου οστού σήμερα πιστεύεται ότι είναι ιδιαίτερης σημασίας στην παθογένεια της νόσου. Πρόσφατα δεδομένα από ζωικά μοντέλα καταδεικνύουν ότι μικροδομικές αλλοιώσεις του υποχόνδριου οστού μπορεί να συμβούν πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά από την βλάβη του χόνδρου. Το υποχόνδριο οστό είναι ένας ιδεώδης αποσβεστήρας κραδασμών που συνεχώς δέχεται ο φορτιζόμενος αρθρικός χόνδρος. Η οστική αραίωση του υποχόνδριου οστού κατά την αυξημένη μετεμμηνοπαυσιακή οστική απώλεια θεωρείται σαν γενεσιουργός αιτία της οστεοαρθρίτιδας, πράγμα που συνδέει αιτιοπαθογενετικά τη μετεμμηνοπαυσιακή ΟΠ με την ΟΑ. Η βλάβη του χόνδρου μπορεί να προκληθεί όχι μόνο από την αύξηση της οστικής ανακατασκευής, αλλά επίσης και από την αυξημένη ευθραυστότητα του υποχόνδριου οστού λόγω χαμηλής ποιότητας του.

Είναι γνωστός ο ρόλος που παίζουν πολλές κυτοκίνες (IL1, IL6, TNF, IGF1, TGFβ κ.ά.) στην παθογένεια της μετεμμηνοπαυσιακής οστικής απώλειας και την πρόκληση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Αντίστοιχα ευρήματα σχετίζουν τα αυξημένα επίπεδα των κυτοκινών αυτών στην πρόκληση και της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοαρθρίτιδας. Τα ευρήματα αυτά ανοίγουν νέους θεραπευτικούς ορίζοντες στην παράλληλη αντιμετώπιση των δύο αυτών παθήσεων του μυοσκελετικού συστήματος,, αλλά και πολλών άλλων παθήσεων της τρίτης ηλικίας.

Το μονοπάτι Wnt έχει αναδειχθεί ως σημαντικός ρυθμιστής της οστικής ανακατασκευής. Αποτελείται από πολλαπλά στοιχεία το οποία επιφέρουν πλειοτροπικά αποτελέσματα, συμπεριλαμβάνοντας τους συνδέτες, τους υποδοχείς, τους συν-υποδοχείς, και τους αναστολείς. Το μονοπάτι Wnt μπορεί επίσης να εμπλέκεται στην παθογένεση της ΟΑ. Τα προϊόντα του Wnt, δηλαδή η frizzled πρωτεΐνη, η εκκρίνόμενη frizzled-σχετιζόμενη πρωτεΐνη (sFRP), ο Dickkopf και LDL-υποδοχέας-σχετιζόμενες οικογένειες γονιδίων πρωτεΐνης έχουν κρίσιμους ρόλους στην ανάπτυξη και τη συντήρηση των οστών, των χόνδρων και των αρθρώσεων. Οι Wnt συνδέτες αυξάνουν την έκφραση των matrix μεταλλοπρωτεασών στο ανθρώπινο αρθρικό υγρό και διεγείρουν την matrix καταβολική δράση των χονδροκυττάρων σε ένα μοντέλο κουνελιών με ΟΑ. Η διατάραξη της ρύθμισης του μονοπατιού Wnt μπορεί να είναι επιβλαβής για τον χόνδρο της άρθρωσης, προκαλώντας απελευθέρωση μεταλλοπρωτεασών (οι οποίες προωθούν τον καταβολισμό και την αποδόμηση του χόνδρου), αλλά από την άλλη πλευρά, διεγερτική δράση στο σχηματισμό του οστού αφού εμπλέκονται στην μηχανομεταβίβαση. Σε τοπικό επίπεδο, το Wnt μονοπάτι μπορεί να συμμετέχει στην οστεοσκλήρυνση και τον σχηματισμό οστεοφύτων.

Το οξειδωτικό στρες (OxS) είναι μία βιοχημική ανισορροπία, αποτέλεσμα της υπερβολικής παραγωγής ελευθέρων ριζών και των αντιδραστικών παραγώγων οξυγόνου (ROS), τα οποία προκαλούν οξειδωτική βλάβη σε βιομόρια χωρίς να μπορούν να εξουδετερωθούν από τα αντιοξειδωτικά συστήματα. Αυτή η βιοχημική αλλοίωση έχει συνδεθεί με τη γήρανση και πολλές εκφυλιστικές ασθένειες, μεταξύ των οποίων η οστεοπόρωση και η οστεοαρθρίτιδα. Το οξειδωτικό στρες ευοδώνει την καταστροφή του χόνδρου, και συμμετέχει στον φλεγμονώδη μετασχηματισμό, και την προώθηση της μετάβασης από μια κλινικά σιωπηλή καταστροφή του χόνδρου σε συμπτωματική οστεοαρθρίτιδα. Με αντίστοιχο μηχανισμό το οξειδωτικό στρες διεγείρει την οστεοκλαστογένεση και την απόπτωση των οστεοβλαστών, με αποτέλεσμα την οστική απώλεια.

Ο ρόλος της πρωτεΐνης κυτταρικού αισθητήρα πολυκυστίνη-1 στη μηχανοδιέγερση των οστών

Γ. Νταλαγιώργου - Κογεράκη

Η αρχιτεκτονική των οστών διαμορφώνεται μέσα από τρεις διαδικασίες: οστεογένεση, οστικό σχηματισμό και οστική ανακατασκευή, οι οποίες ενορχηστρώνονται από τις συντονισμένες δράσεις των κυττάρων του οστίτη ιστού, δηλαδή των οστεβλαστών, των οστεοκλαστών, των οστεοκυττάρων και των πρόδρομων μορίων τους (ενδοθηλιακά και νευρικά κύτταρα). Οι αλληλεπιδράσεις αυτών των κυτταρικών τύπων συντηρούν σήμερα ένα πεδίο σημαντικού ερευνητικού ενδιαφέροντος, με πολλαπλά αντικείμενα συζήτησης, σχετικά με την αντιμετώπιση των παθοφυσιολογιών του οστικού μεταβολισμού.

Συγκεκριμένα, η λειτουργική σχέση οστεοβλαστών - οστεοκλαστών διαφοροποιείται συχνά κάτω από φυσιολογικές συνθήκες όπως είναι το μεταβολικό ή διατροφικό στρες ή η μεταβολή των μηχανικών δυνάμεων που ασκούνται στα οστά. Ειδικά τα μηχανικά ερεθίσματα επάγουν μια σειρά μεταβολικών διαδικασιών στους οστεοβλάστες. Η αρχική απόκριση του οστού σε ένα τοπικό μηχανικό ερέθισμα είναι η έναρξη της διαδικασίας της οστικής αναρρόφησης. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι η επαναλαμβανόμενη άσκηση μηχανικού φορτίου υψηλού ρυθμού και υψηλής τάσης με ασυνήθη διανομή, διεγείρει οστεογενετικές αποκρίσεις και διατηρεί ενισχυμένη οστική μάζα. Τα ίδια οστεογενετικά αποτελέσματα παρατηρούνται ύστερα από μηχανική φόρτιση μακράς διάρκειας, εφόσον αυτή διακόπτεται από βραχείες παύσεις. Αντίθετα, η εφαρμογή στατικού μηχανικού ερεθίσματος με «προβλέψιμη και αλάνθαστη» τάση, όπως επίσης η αργή εναλλαγή του δυναμικού του μηχανικού ερεθίσματος, οδηγεί σε οστική απώλεια και χαμηλή οστική μάζα.

Οι αλλαγές στη λειτουργία των οστεοβλαστών και η διατήρηση του κύκλου ανακατασκευής μετά από μηχανική πίεση ή διατμητική τάση προκαλούν κυτταρικές αποκρίσεις που καθορίζονται τοπικά από κυτταροκίνες, αυξητικούς παράγοντες και άλλα βιομόρια. Μια από τις αρχικές απαντήσεις των οστεοβλαστών είναι η ενεργοποίηση σηματοδοτικών μονοπατιών που εμπλέκονται στην επαγωγή ασβεστίου (Ca^{2+}), με την ταχεία εισροή εξωκυτταρικού Ca^{2+} ή/και την κινητοποίηση ενδοκυτταρικών αποθηκών Ca^{2+}. Στην κυτταρική μεμβράνη των οστεοβλαστικών κυττάρων έχουν ανιχνευθεί διάφοροι ιοντικοί δίαυλοι, των οποίων ο ρόλος στην οστική μηχανοβιολογία καταδεικνύεται από την σημαντική μείωση της προκληθείσης από φορτίο οστεοσύνθεσης μετά από την φαρμακολογική παρεμπόδισή τους. Στους οστεοβλάστες, η τροποποίηση στα επίπεδα ασβεστίου επάγει πλήθος σηματοδοτικών μορίων, συμπεριλαμβανομένων των MAPK ERK1/2, JNK, p38 καθώς και των μορίων-τελεστών c-Jun και c-Fos, που διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη μηχανο-επαγόμενη κυτταρική σηματοδότηση μέσω Ca^{2+}. Ως εκ τούτου, η σηματοδότη που ρυθμίζει τα ενδοκυττάρια επίπεδα Ca^{2+} αποτελεί έναν από τους κύριους μηχανισμούς της μεταγωγής μηχανικού ερεθίσματος στα οστά.

Η Πολυκυστική Νόσος των Νεφρών (ΠΚΝ) αποτελεί την τρίτη συχνότερη αιτία νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου, μετά την υπέρταση και το σακχαρώδη διαβήτη. Η κατανόηση των γενετικών/βιοχημικών μηχανισμών που ευθύνονται για τη δημιουργία των κύστεων στη νόσο αυτή θεωρείται «κλειδί» για την ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών της νόσου. Έτσι, η υπόθεση ότι η ΠΚΝ, σε κυτταρικό επίπεδο, αποτελεί νόσο που κληρονομείται με υπολειπόμενο χαρακτήρα έχει πλέον επιβεβαιωθεί και επομένως -θεωρητικά- η αντικατάσταση του υπεύθυνου γονιδίου θα μπορούσε να αποτελέσει μορφή θεραπευτικής προσέγγισης. Οι πολυκυστίνες, πρωτεΐνες με υπολειπόμενη έκφραση στην ΠΚΝ, διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην παθοφυσιολογία της νόσου. Απαρτίζουν μια οικογένεια διαμεμβρανικών πρωτεϊνών που σχετίζονται με τις φυσικές αλληλεπιδράσεις των κυττάρων, χωρίς η λειτουργία τους να έχει διευκρινισθεί πλήρως. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι οι πρωτεΐνες αυτές συμμετέχουν στη ρύθμιση της θεμέλιας ουσίας των κυττάρων, παίζουν ρόλο στην κυτταρική επικοινωνία, τη διαφοροποίηση, τον πολλαπλασιασμό και την απόπτωση. Μελέτες που αναφέρονται στην πολυκυστίνη-1 (Polycystin-1, PC-1), κατέδειξαν ότι εμπλέκεται στη ρύθμιση της αλληλεπίδρασης μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων των νεφρικών σωληναρίων, η οποία σε πρώιμα στάδια της νόσου, πιθανώς αποτελεί την απαρχή της ΠΚΝ.

Η PC-1 αποτελείται από ένα εξωκυττάριο αμινοτελικό άκρο, έντεκα διαμεμβρανικές περιοχές και ένα μικρό ενδοκυτταρικό καρβοξυτελικό άκρο. Έχει προταθεί ότι λειτουργεί ως πρωτεϊνικός υποδοχέας συζευγμένος με πρωτεΐνη G (G-protein coupled receptor). Από την άλλη μεριά, η πολυκυστίνη-2 (Polycystin-2, PC-2) αποτελείται από έξι διαμεμβρανικές περιοχές και έχει βρεθεί ότι δημιουργεί έναν δίαυλο ιόντων διαπερατό στο ασβέστιο (Ca^{2+}). Ένα μοντέλο προτείνει ότι οι πρωτεΐνες PC-1 και PC-2 δημιουργούν σύμπλεγμα στους κροσσούς των επιθηλιακών κυττάρων των νεφρών, το οποίο ανιχνεύει τη ροή υγρού και μετατρέπει αυτό το μηχανικό ερέθισμα σε μεταβολή στη ενδοκυττάρια συγκέντρωση Ca^{2+}. Πολύ πρόσφατα, η PC-1 ανιχνεύτηκε σε λειτουργική μορφή σε καλλιέργεια οστεοκυττάρων, τα οποία θεωρούνται τα «μηχανοευαίσθητα» οστικά κύτταρα, σε αναλογία με τους κροσσούς στα νεφρικά κύτταρα. Το γεγονός αυτό εμπλέκει την PC-1 στα μονοπάτια μεταγωγής της μηχανικής διέγερσης στους οστεοβλάστες.

Ασφαλές πειραματικό μοντέλο για τη μελέτη της μηχανοδιέγερσης των οστικών κυττάρων αποτελούν τα κύτταρα του περιοδοντικού συνδέσμου (PerioDontal Ligament cells, PDL κύτταρα), τα οποία είναι κύτταρα οστεοβλαστικού τύπου και συνθέτουν φατνιακό οστό για τη σκελετική υποστήριξη του δοντιού. Τα PDL κύτταρα αποτελούν ένα χρήσιμο εργαλείο στην ερευνητική μελέτη της (παθο)βιολογίας των οστών λόγω της σχετικά εύκολης εξαγωγής και απομόνωσής τους από την οδοντική ρίζα, αλλά κυρίως λόγω του οστεοβλαστικού τους χαρακτήρα και της δυνατότητας που έχουν να αποκρίνονται στην άσκηση μηχανικών δυνάμεων διαμέσου κυτταρικών γεγονότων όπως είναι ο πολλαπλασιασμός, η διαφοροποίηση, ο καταβολισμός και η σύνθεση της θεμέλιας ουσίας, υπό τον έλεγχο των ίδιων παραγόντων που επιδρούν και στους οστεοβλάστες.

Το ερευνητικό μας έργο στοχεύει στην αποσαφήνιση των μοριακών μονοπατιών που οδηγούν στη μηχανοεπαγόμενη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών. Οι γνώσεις και η εμπειρία της ερευνητικής ομάδας στη μελέτη του μοντέλου των PDL κυττάρων, θα συντελέσουν ουσιαστικά στη διερεύνηση του ρόλου της PC-1 ως μηχανοαισθητήρα και ενδιάμεσου μορίου της σηματοδότησης στα οστεοκύτταρα. Η διαλεύκανση των μηχανισμών δράσης της PC-1 σε σχέση με τα σηματοδοτικά μονοπάτια της μηχανοδιέγερσης και τους μεταγραφικούς παράγοντες NF-AT, AP-1, RUNX-2 και STAT3 στη ρύθμιση οστεοειδικών γονιδίων, είναι εξαιρετικής σημασίας για τη διευκρίνιση του ρόλου των πολυκυστινών σε νοσήματα των οστών.

ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΗ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΥ

Κατά

Α. Πολυμέρης

Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (ΠΥΠ) χαρακτηρίζεται από υπερέκκριση PTH με επακόλουθο υπερασβεστιαιμία, χαμηλά επίπεδα φωσφόρου στον ορό και ενδεχομένως υπερασβεστιουρία. Οφείλεται συνήθως σε μονήρες αδένωμα (80%) και σπανιώτερα εμπλέκονται περισσότεροι του ενός παραθυρεοειδείς αδένες είτε σαν πολλαπλά αδενώματα είτε σαν διάχυτη υπερπλασία (20%). Ο καρκίνος των παραθυρεοειδών είναι εξαιρετικά σπάνιος και αφορά ποσοστό της τάξης του 0,5%.

Δύο γεγονότα σημάδεψαν στην κυριολεξία την φυσική ιστορία του ΠΥΠ. Στις αρχές του 1970 εισήχθησαν στην καθημερινή κλινική πράξη οι αυτόματοι αναλυτές που έκαναν δυνατή την γρήγορη, αξιόπιστη και σε ευρεία κλίμακα μέτρηση του ασβεστίου και του φωσφόρου. Στην δεκαετία του 1980 αναπτύχθηκε και μπήκε στο εμπόριο μια ανοσομέτρηση της intact PTH (ολόκληρο το μόριο της 1-84 PTH) με υψηλή ευαισθησία και αξιοπιστία. Αυτές οι δύο επιστημονικές κατακτήσεις ήταν η αιτία που μιά σπάνια μέχρι τότε νόσος με αυξημένη θνησιμότητα μετατράπηκε σε μια κοινή βιοχημική διαταραχή που αφορούσε μια πλειάδα ασθενών με ελάχιστα ή και καθόλου συμπτώματα. Σήμερα ο ΠΥΠ είναι μετά τον σακχαρώδη διαβήτη και τον υπερθυρεοειδισμό, η τρίτη πιό συχνή ενδοκρινοπάθεια.

Η διάγνωση του ΠΥΠ είναι εύκολη όταν το διορθωμένο για την αλβουμίνη ασβέστιο είναι αυξημένο παρουσία αυξημένης PTH σε ασθενείς που δεν παίρνουν λίθιο ή θειαζιδικά διουρητικά (για κάθε 1g/dl μείωση της αλβουμίνης κάτω από τα 4 g/dl θα πρέπει να αυξάνεται η μετρούμενη τιμή του ασβεστίου κατά 0,8 mg/dl και αντιστρόφως). Στην οικογενή υποασβεστιουρική υπερασβεστιαιμία η PTH είναι φυσιολογική ή και αυξημένη αλλά η διάγνωση στηρίζεται στο θετικό για τη νόσο οικογενειακό ιστορικό και στην χαμηλη απέκριση ασβεστίου στα ούρα. Την τελευταία δεκαπενταετία έχει αναγνωρισθεί ένα ποσοστό ασθενών με νορμοασβεστιαιμικό ΠΥΠ, ο οποίος θα πρέπει να διακριθεί από τον κλασσικό ΠΥΠ δεδομένου ότι ο τελευταίος μπορεί να εμφανίζεται σε ορισμένους ασθενείς με περιστασιακά φυσιολογικό ασβέστιο. Αναμφίβολα επίσης πρέπει να αποκλεισθεί ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός ο οποίος είναι απότοκος υποβιταμίνωσης D ή ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας, καταστάσεις όπου η υπερέκριση της PTH είναι αντισταθμιστική. Επί πλέον για να είναι ασφαλής η διάγνωση του ΠΥΠ πρέπει τα επίπεδα της $25OHD_3$ να είναι μεγαλύτερα από 30 ng/ml (75 nmol/l). Όλες αυτές οι δυσκολίες στην ασφαλή διάγνωση του ΠΥΠ αντανακλούν και στην απόφαση των θεραπευτικών χειρισμών.

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων ο ΠΥΠ είναι ασυμπτωματικός. Οι μακροχρόνιες επιπτώσεις του ασυμπτωματικού ΠΥΠ δεν είναι σαφείς και απόλυτα ξεκαθαρισμένες. Όσον αφορά στα οστά, ο οστικός μεταβολισμός είναι διηγερμένος και υπάρχει μια δυσμενής επίδραση στα φλοιώδη οστά ενώ τα σπογγώδη δεν φαίνεται να επηρεάζονται και ενδεχομένως να ωφελούνται αφού όπως φαίνεται διατηρούν φυσιολογική ιστολογία και μικροαρχιτεκτονική. Ειδικότερα, τα φλοιώδη οστά λεπτύνονται λόγω ενδοοστικής απορόφησης αλλά παράλληλα υφίστανται αύξηση της διαμέτρου τους λόγω υποπεριοστικής εναπόθεσης. Εν κατακλείδι, οι δράσεις της PTH στα οστά ποικίλουν ανάλογα με το είδος του οστού και τη σκελετική θέση και ενδεχομένως η DXA δεν είναι η καταλληλότερη μέθοδος εκτίμησης της οστικής υγείας στον ΠΥΠ, αφού άλλωστε δεν υπάρχουν και προοπτικές μελέτες που να τη συνδέουν με τον κίνδυνο κατάγματος στον ΠΥΠ. Ασθενείς με ΠΥΠ εμφανίζουν σε ποσοστό περίπου 40% υπερασβεστιουρία. Σπάνια νεφρική εκδήλωση του ΠΥΠ είναι και η μείωση της κάθαρσης της κρεατινίνης. Η υπέρταση και η υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας είναι αρκετά συχνά ευρήματα στον ΠΥΠ και δεν φαίνεται να υποχωρούν ακόμα και μετά παραθυρεοειδεκτομή. Συχνά επίσης εμφανίζονται αρρυθμίες. Δεν είναι γνωστή η βαρύτητα αυτών των διαταραχών στον ήπιο και πολύ περισσότερο στον ασυμπτωματικό ΠΥΠ. Η υπερασβεστιαιμία, ακόμα και η ήπια (mean Ca<11,8 mg/dl), φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου και αθηροσκλήρυνσης όχι όμως με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να συσχετίζουν τον ασυμπτωματικό ΠΥΠ με νευρομυικές ή διανοητικές/ψυχικές διαταραχές. Από διάφορες μελέτες φαίνεται ότι στην πλειοψηφία των ασθενών με ασυμπτωματικό ΠΥΠ, η νόσος παραμένει σταθερή για 10 ή και 15 χρόνια χωρίς καμμία ένδειξη επιδείνωσης. Βέβαια ένα ποσοστό ασθενών (περίπου 25%) κυρίως ηλικίας κάτω των 50 ετών επιδεινώνονται προϊόντος του χρόνου και χρήζουν αντιμετώπισης.

Με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα οι ασθενείς με ασυμπτωματικό ΠΥΠ που δεν πληρούν τα κριτήρια για παραθυρεοειδεκτομή, όπως αυτά θεσπίστηκαν στο Third International Workshop on the management of asymptomatic Primary Hyperparathyroidism τον Μάϊο του 2008, πρέπει να παρακολουθούνται με ετήσιες μετρήσεις του ασβεστίου και της κρεατινίνης του ορού ενώ μέτρηση οστικής πυκνότητας σε 3 θέσεις (οσφυϊκή μοίρα, ισχίο και αντιβράχιο) πρέπει να γίνεται κάθε 1-2 χρόνια. Βέβαια οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς ιδιαίτερα στα θερμά κλίματα και τους θερινούς μήνες, να αποφεύγουν τα θειαζιδικά διουρητικά που επιδεινώνουν την υπερασβεστιαιμία και να λαμβάνουν επαρκή ποσότητα ασβεστίου (1000 έως το πολύ 1500 mg/ημέρα) και βιταμίνης D, λαμβανομένων ενδεχομένως υπ' όψιν και των επιπέδων της ενεργού βιταμίνης D ($1,25(OH)_2D_3$) που είναι ίσως από τις ελάχιστες φορές που η μέτρησή της είναι χρήσιμη. Ελκυστική είναι και η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής που στοχεύει στην επίτευξη νορμοασβεστιαιμίας και διατήρησης της οστικής μάζας με φάρμακα όπως τα ασβεστιομιμητικά, τα διφωσφονικά και τα SERMS.

Από διάφορες μελέτες φαίνεται ότι οι ενδοκρινολόγοι είναι πιό συντηρητικοί και προτιμούν την παρακολούθηση των ασθενών με ασυμτωματικό ΠΥΠ σε συνδυασμό ή όχι με φαρμακευτική αγωγή, ενώ οι χειρουργοί, επιθετικότεροι όντες, συστήνουν την παραθυρεοειδεκτομή στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Αναμφίβολα χρειάζονται περισσότερες προοπτικές μελέτες σχετικά με τις μακροχρόνιες επιπτώσεις στην υγεία, του ασυμτωματικού ΠΥΠ και της φυσικής του ιστορίας για να εξαχθούν ασφαλέστερα συμπεράσματα που θα καθορίσουν την επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας.

Υπέρ

Α. Γκορόπουλος

Η συχνότητα του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (Α'ΥΠΘ) εμφανίζει προοδευτική αύξηση των περιστατικών με την πάροδο των δεκαετιών. Σύμφωνα με δημοσιευμένες εργασίες από το 1980 μέχρι σήμερα, τα περιστατικά με Α'ΥΠΘ έχουν αυξηθεί από 7,8+/-1,2 ανά 100.000 κατοίκους του γενικότερου πληθυσμού στις αρχές της δεκαετίας του 70 σε 120 ανά 100.000 στις μέρες μας. Οι ομάδες που επηρεάζονται περισσότερο φαίνεται πως είναι οι γυναίκες, οι μαύροι και οι μεγαλύτερες ηλικίες. Ενδεικτικά, περίπου 120.000 καινούργια περιστατικά στις Η.Π.Α. και 30.000 στη Γαλλία καταγράφονται ετησίως.

Η παρατηρούμενη αύξηση των περιστατικών οφείλεται αφενός στην επαρκή κατάρτιση και παρατηρητικότητα των κλινικών ιατρών και αφετέρου στην πιο εύκαιρη πρόσβαση στις διαγνωστικές και απεικονιστικές εξετάσεις. Με τον συνδυασμό αυτό ανακαλύπτονται όλο και πιο πρόωρα ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό πριν ακόμα εκδηλώσουν τις συνέπειες ή τις επιπλοκές της υπερασβεστιαιμίας, όπως οστεοπόρωση, νεφρολιθίαση και παθολογικά κατάγματα. Το ποσοστό των ασθενών με ασυμπτωματικό Α'ΥΠΘ έχει αυξηθεί από 18% σε άνω του 50% κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετίων.

Είναι γνωστό πως παρά την έγκυρη διάγνωση της νόσου (ορμονολογική/βιοχημική), η αντιμετώπιση των ασθενών πολλές φορές είναι αδιάφορη εφόσον τα ήπια, αλλά υπαρκτά, συμπτώματα της νόσου περνάνε απαρατήρητα καθώς αποδίδονται σε υποκειμενικά αίτια. Η σιωπηλή εξέλιξη της νόσου όμως συνεχίζει.

Ο χειρισμός των ασθενών χωρίς τα κύρια συμπτώματα ή τις γνωστές επιπλοκές είναι ένα θέμα που απασχολεί δεκαετίες τους ειδικούς ιατρούς στην προσπάθεια να οριοθετηθούν, στο μέτρο του δυνατού, οι ενδείξεις ως προς την θεραπεία τους. Τρία μεγάλα συμβούλια οργανωμένα από τις αρμόδιες επιστημονικές εταιρίες διεξήχθησαν το 1990, το 2002 και το 2009 με σκοπό να οριοθετηθούν οι συστάσεις και οι ενδείξεις για συνεχόμενη παρακολούθηση της νόσου ή για την παραπομπή του ασθενούς προς την οριστική θεραπεία, δηλαδή την χειρουργική αφαίρεση των παθολογικών αδένων. Στο ερωτηματολόγιο που βασίστηκε η έρευνα αυτή υπήρχαν και μερικές ερωτήσεις που άμεσα ή έμμεσα αφορούσαν την ένδειξη της χειρουργικής θεραπείας. Αυτές είναι:

- Στην απουσία νεφρολιθίασης, είναι η υπερασβεστιουρία (>10 mmol/d ή 400 mg/d) ένδειξη για χειρουργική θεραπεία;
- Ποιος βαθμός μείωσης της οστικής πυκνότητας καθιστά προτεινόμενη την χειρουργική αντιμετώπιση.
- Υπάρχει διάκριση μεταξύ νέων και ηλικιωμένων ατόμων;
- Πόσο σημαντικά είναι άλλα σκελετικά στοιχεία στην πρόγνωση καταγμάτων;
- Ποιες είναι οι ενδείξεις για χειρουργική αντιμετώπιση σε ασθενείς με Α'ΥΠΘ;
- Ποιος θα έπρεπε να εκτελέσει επεμβάσεις των παραθυρεοειδών;
- Ποια είναι η θέση των προεγχειρητικών απεικονιστικών εξετάσεων;
- Ποια είναι η συνιστώμενη εγχείρηση και ποια είναι τα αναμενόμενα ποσοστά ίασης και επιπλοκών;
- Ποιες διεγχειρητικές εφαρμογές είναι διαθέσιμες στον χειρουργό;

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων οδήγησαν στα εξής συμπεράσματα:

- Χειρουργική θεραπεία χρήζουν όσοι ασυμπτωματικοί ασθενείς έχουν ασβέστιο ορού τουλάχιστον 1,0 mg/dl (0,25 mmol/lt) άνω του ανώτερου φυσιολογικού ορίου.
- Η παρουσία υπερασβεστιουρίας (χωρίς νεφρολιθίαση) δεν αποτελεί πλέον κριτήριο ένδειξης για χειρουργική αντιμετώπιση. Η δημιουργία της νεφρολιθίασης προκύπτει από διάφορες παραμέτρους και δεν έχει τεκμηριωθεί πως η υπερασβεστιουρία από μόνη της την προκαλεί. Επιπλέον, δεν έχει παρατηρηθεί βελτίωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε πετυχημένη παραθυρεοειδεκτομή.
- Χειρουργική θεραπεία χρήζουν οι ασθενείς κάτω των 50 ετών και συστήνεται σε περι-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άνδρες άνω των 50 ετών με μείωση του συντελεστή οστικής πυκνότητας (T-score) κάτω του -2,5 στη ΟΜΣΣ, κεφαλή μηρού, ισχίο ή του 1/3 της κερκίδας.

Έχει αποδειχθεί βελτίωση της οστικής πυκνότητας μετά την παραθυρεοειδεκτομή και την επαναφορά των επιπέδων της παραθορμόνης στα φυσιολογικά όρια.

Η ψυχομετρική εκτίμηση των ασθενών με ήπιο Α'ΥΠΘ είναι ασαφής και η εικόνα αποτελείται από μη ειδικά συμπτώματα. Αυτά τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κόπωση, εναλλαγές της διάθεσης, ευερεθιστότητα, άγχος, κατάθλιψη, δυσκολία συγκέντρωσης, απώλεια μνήμης, ελάπτωση της λίμπιντο, σεξουαλική αδιαφορία και υπνηλία. Διάφορες δημοσιευμένες μελέτες τεκμηριώνουν την αντικειμενική βελτίωση των συμπτωμάτων στους ασθενείς μετά από πετυχημένη παραθυρεοειδεκτομή προσφέροντας μια καλύτερη ποιότητα ζωής.

Για το καρδιακό σύστημα δεν κάνουν ιδιαίτερη αναφορά τα συμπεράσματα των ειδικών, αναμένοντας από μελλοντικές έρευνες τις οδηγίες για το θέμα. Πρόσφατες δημοσιεύσεις, όμως διαπιστώνουν αφενός την αρνητική επίδραση της αυξημένης παραθορμόνης και της υπερασβεστιαιμίας στην στεφανιαία μικρο κυκλοφορία, στο κλάσμα εξώθησης, στον δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας και σε άλλες παραμέτρους σε υπερτασικούς και μη και αφετέρου την βελτιωμένη αναστροφή των δεικτών μετά την παραθυρεοειδεκτομή.

Πέρα από τις κατευθυντήριες οδηγίες θα προσθέσω πως ένδειξη για χειρουργική αντιμετώπιση έχουν και οι ασθενείς με ένα νεφρό (ετερόπλευρη αγενεσία, υποπλασία ή προηγηθείσα νεφρεκτομή) καθώς και οι ασθενείς με υπέρταση και κάθε είδος καρδιοπάθειας.

Στο ερώτημα ποιος θα έπρεπε να εκτελέσει τις επεμβάσεις των παραθυρεοειδών, ή απάντηση είναι πως μόνο ο εξειδικευμένος χειρουργός ενδοκρινών αδένων με μεγάλη εμπειρία θα πρέπει να αναλάβει την αντιμετώπιση των περιστατικών αυτών. Οι επεμβάσεις επί των παραθυρεοειδών είναι από τις πιο σύνθετες και λιγότερο τυποποιημένες εφόσον πολλές παράμετροι διαφοροποιούνται σε κάθε περιστατικό, όπως η διαφοροποίηση στο σημείο, στο μέγεθος, στο σχήμα, η πιθανότητα διπλού παθολογικού αδένος, οι έκτοπες τοποθεσίες, οι υπεράριθμοι αδένες, η συνύπαρξη πολυοζώδους βρογχοκήλης, η συνύπαρξη πολλαπλών διογκωμένων αντιδραστικών λεμφαδένων ή άλλου είδους όγκου στον τράχηλο (λεμφαγγείωμα, παραγαγλίωμα) και άλλα.

Οι προεγχειρητικές απεικονιστικές εξετάσεις στη διερεύνηση του Α'ΥΠΘ υπάρχουν για να βοηθήσουν το χειρουργό στην αναγνώριση του ανατομικού σημείου του παθολογικού παραθυρεοειδούς και όχι για την επιβεβαίωση της διάγνωσης η οποία στηρίζεται αποκλειστικά στα αυξημένα επί-

πεδα του ασβεστίου και της παραθορμόνης. Όλες οι απεικονιστικές εξετάσεις έχουν πιθανότητες ψευδών θετικών και ψευδών αρνητικών ευρημάτων. Οι εξετάσεις που έχουν την μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα εξακολουθούν να είναι το υπερηχοτομογράφημα και το σπινθηρογράφημα με sestamibi, όμως η ακρίβεια των αποτελεσμάτων διαφέρει από την ποιότητα του εργαστηρίου και την προσωπική εκπαίδευση του ιατρού που διενεργεί την εξέταση. Άλλες εναλλακτικές απεικονιστικές εξετάσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε περίπτωση αρνητικών απεικονίσεων των προηγούμενων είναι η αξονική (CT) και μαγνητική (MRI) τομογραφία. Στις εμμένουσες ή/και υποτροπιάζουσες περιπτώσεις θα δικαιολογούνταν η πιθανή βοήθεια του PET-scan (PET/CT), της παρακέντησης και προσδιορισμού της Pth σε διογκωμένο μόρφωμα και της εκλεκτικής φλεβογραφίας με χαρτογραφημένο προσδιορισμό των επιπέδων της Pth.

Στον ασυμπτωματικό Α'ΥΠΘ η χειρουργική επέμβαση θα σχεδιαστεί ανάλογα με την περίπτωση. Η διερεύνηση των τεσσάρων αδένων υπό γενική αναισθησία συνιστάται στις περιπτώσεις χωρίς προεγχειρητική απεικόνιση και σε ασθενείς όπου οι πιθανότητες πολλαπλής αδενωμάτωσης είναι αυξημένες. Η ελάχιστα επεμβατικά εστιασμένη ή ενδοσκοπική παραθυρεοειδεκτομή μπορεί να εφαρμοστεί στις προεγχειρητικά εντοπισμένες περιπτώσεις. Αυτή η τεχνική μπορεί να εφαρμοστεί και με τοπική αναισθησία. Η διεγχειρητική χρήση της ταχείας μέτρησης της Pth είναι αποτελεσματική, οικονομική και επιβεβαιώνει την αφαίρεση κάθε παθολογικού παραθυρεοειδικού ιστού και την ίαση του ασθενούς. Η χρήση της διεγχειρητικής ισοτοπικής ανίχνευσης με sestamibi και του υπερηχογραφήματος δεν προσφέρει επιπλέον πληροφορίες και βοήθεια στον χειρουργό. Η επιτυχία της επέμβασης όταν εκτελείται από εξειδικευμένο και έμπειρο χειρουργό αγγίζει το 98-100% και οι επιπλοκές το 0%.

Όσο για τις δαπάνες μεταξύ παρακολούθησης και χειρουργικής επέμβασης είναι δύσκολο να προσδιοριστούν με ακρίβεια, δεδομένων των συνεχόμενων οικονομικών μεταβολών τόσο στις ιατρικές αμοιβές όσο και στις ταμειακές και ασφαλιστικές καλύψεις.

Η βιολογική συμπεριφορά της νόσου μπορεί να προκαλέσει προοδευτική και σιωπηλή επιδείνωση της υπέρτασης και της καρδιακής λειτουργίας, μείωση της οστικής μάζας, φθορά της νεφρικής λειτουργίας, εμφάνιση ελκοτικής νόσου του πεπτικού και νεύρο-ψυχιατρικά προβλήματα στους ασθενείς παρά τη μεθοδική παρακολούθηση. Για τους λόγους αυτούς πιστεύω πως ένδειξη για χειρουργική αντιμετώπιση έχουν όλοι οι ασθενείς με απεικόνιση παθολογικού αδένος σε sestamibi ή/και υπερηχογράφημα και σε όσοι εμφανίζουν επιδείνωση κατά την παρακολούθηση τους παρά την έλλειψη απεικονιστικού εντοπισμού.

Τελικά, πόσο ασυμπτωματικός είναι ο διαγνωσμένος (ορμονολογικά και βιοχημικά) υπερπαραθυρεοειδισμός εν απουσία των επιπλοκών; Μήπως τελικά θα ταίριαζε καλύτερα ο όρος ήπιος παρά ασυμπτωματικός πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός;

ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της μακροχρόνιας χορήγησης αλενδρονάτης

Α. Ηλιόπουλος

Η αλενδρονάτη είναι το πρώτο αμινοδιφωσφονικό που χρησιμοποιήθηκε στην κλινική πράξη στη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Τα πρώτα έτη (μετά το 1999) ήταν διαθέσιμη στη δόση των 10 mg/ημέρα, αλλά την τελευταία δεκαετία έχει επικρατήσει το σχήμα της εβδομαδιαίας χορήγησης. Η εβδομαδιαία χορήγηση 70 mg έχει περίπου την ίδια επίδραση στη BMD με την ημερήσια χορήγηση των 10 mg. Στη μελέτη FIT (1996) που περιέλαβε 3658 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 55-80 ετών, εκτιμήθηκε η επίδραση της αλενδρονάτης (αλενδρονάτη 5 ή 10 mg/d) έναντι placebo, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με προϋπάρχοντα και χωρίς προϋπάρχοντα σπονδυλικά κατάγματα. Στην ομάδα των ασθενών με προϋπάρχοντα σπονδυλικά κατάγματα, η αλενδρονάτη μείωσε τη συχνότητα των σπονδυλικών καταγμάτων, των καταγμάτων του ισχίου και εκείνων του καρπού σε ποσοστό 50% εντός τριών ετών, ενώ ο κίνδυνος των πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων μειώθηκε σε ποσοστό 90%. Επιπλέον η αντικαταγματική επίδραση της αλενδρονάτης έχει μελετηθεί και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς προϋπάρχοντα κατάγματα. Η αλενδρονάτη επέφερε αύξηση της BMD σε όλες τις περιοχές μέτρησης και μείωσε σημαντικά (36%) το ποσοστό κλινικών σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες με οστεοπόρωση (T-score <-2.5 SD) χωρίς προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα. Οι κλινικές μελέτες της αλενδρονάτης τεκμηρίωσαν την υπεροχή της έναντι των άλλων από του στόματος χορηγούμενων διφωσφονικών, κυρίως στην προστασία από τα κατάγματα του ισχίου. Μετα-ανάλυση έχει δείξει μείωση κινδύνου 55% σε όλες τις μελέτες (p=0.0008) για ασθενείς με T-score <-2.5 και 45% για T-score <-2. Τέλος, η μελέτη FLEX αξιολόγησε τη μακροχρόνια χορήγηση αλενδρονάτης, ένα ζήτημα ακόμη ανοικτό για όλα τα διφωσφονικά. Μια ομάδα 1.099 γυναικών που είχαν λάβει αλενδρονάτη για 5 έτη, έλαβε αλενδρονάτη ή placebo για άλλα 5 έτη. Η ομάδα του ενεργού φαρμάκου παρουσίασε την ίδια ή ελαφρά αυξημένη οστική πυκνότητα στο τέλος της δεκαετίας, ενώ η ομάδα που το διέκοψε είχε στατιστικά σημαντική πτώση στο σπονδυλικό σώμα, το ισχίο και τον αυχένα του μηριαίου (P<0.001). Όμως δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μείωση των μορφομετρικών σπονδυλικών (11.3% έναντι 9.8%) και των μη σπονδυλικών καταγμάτων (18.9% έναντι 19%). Μείωση διαπιστώθηκε μόνο στα κλινικά σπονδυλικά κατάγματα (2.4% έναντι 5.3% για την ομάδα placebo).

Πέραν από την αποτελεσματικότητα η ευρεία κλινική χρήση των διφωσφονικών έχει αναδείξει σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που οι περισσότερες δεν έχουν καταγραφεί στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Μεταξύ αυτών η οστεονέκρωση της γνάθου θεωρείται εξαιρετικά σπάνια επιπλοκή όταν πρόκειται για χορήγηση των διφωσφονικών από του στόματος με ένδειξη τη θεραπεία της οστεοπόρωσης, ενώ εμφανίζεται πολύ συχνότερα με τη χρήση ενδοφλεβίων διφωσφονικών σε ογκολογικούς ασθενείς, και πιθανώς συχνότερα σε ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Η επίπτωση της οστεονέκρωσης της γνάθου σε ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης έχει υπολογισθεί μεταξύ 1 σε 1.000 και 1 σε 263.000 ασθενείς-έτη, ενώ ελάχιστη συσχέτιση με μακροχρόνια χρήση έχει αποδειχθεί. Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες συστάσεις για την πρόληψη της επιπλοκής, όμως ολιγόμηνη σύσταση διακοπής των διφωσφονικών φαίνεται λογική για ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε οδοντιατρικές επεμβάσεις, όπως εξαγωγές οδόντων και τοποθέτηση εμφυτευμάτων. Σπάνια επιπλοκή θεωρείται και η εμφάνιση υποτροχαντήριων καταγμάτων του μηριαίου σε ασθενείς με μακροχρόνια λήψη διφωσφονικών. Έχει αναφερθεί επίπτωση 2/100.000 για διετή χρήση διφωσφονικών, έναντι 78/100.000 για συνεχή οκταετή χρήση, με αποτέλεσμα πρόσφατα να έχουν διατυπωθεί αρχικές συστάσεις για αλλαγή ή περιοδική διακοπή της αγωγής μετά από αρκετά έτη συνεχούς χορήγησης. Το διάστημα της πενταετίας συνεχούς λήψεως φαίνεται να επικρατεί σαν προσδιορισμός έναρξης πιθανά παθολογικής συσσώρευσης διφωσφονικών στον σκελετό, ενώ το όριο της επαρκούς διακοπής προσδιορίζεται σε 1-2 έτη. Σε κάθε περίπτωση θεωρείται ότι η ωφέλεια από τη μακροχρόνια χρήση των διφωσφονικών είναι πολύ μεγαλύτερη από τις σπάνιες παρενέργειές τους. Επιπλέον πρόσφατες μελέτες μεγάλου πληθυσμού, κύρια από τις ΗΠΑ, έχουν δείξει ότι είτε σε γενικό πληθυσμό, είτε σε ειδικές επιβαρυμένες ομάδες πληθυσμού (στεφανιαίοι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ή νεφροπαθείς), η χρήση των διφωσφονικών συσχετίζεται με συνολική μειωμένη θνητότητα σε εξαιρετικά σημαντικά ποσοστά (20-60%).

Ρανελικό Στρόντιο: Ισχυρή και ολοκληρωμένη προστασία από τα κατάγματα

Κ. Σταθόπουλος

Με βάση τις πλέον πρόσφατες συστάσεις για την διάγνωση και θεραπεία της οστεοπόρωσης σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση στην Ευρώπη, η κλινική σημασία της νόσου έγκειται στον αυξημένο κίνδυνο κατάγματος χαμηλής ενέργειας που οι ασθενείς αυτές διατρέχουν. Η διαγνωστική και θεραπευτική μας προσέγγιση επομένως, στρέφεται στην αναγνώριση και έγκαιρη θεραπεία των ασθενών με υψηλό κίνδυνο κατάγματος, και χρειάζεται να είναι εξατομικευμένη και να προσεγγίζει τα ιδιαίτερα προβλήματα κάθε ασθενούς ξεχωριστά. Για να επιτευχθεί αυτό, τονίζεται η ιδιαίτερη σημασία που έχει καταρχάς η αναγνώριση και αντιμετώπιση τυχόν δευτεροπαθών αιτίων που βλάπτουν την οστική αντοχή (παθήσεις, φάρμακα,

έξεις και συνήθειες ζωής κ.λπ.). Ακολούθως, επισημαίνεται η ανάγκη υιοθέτησης ενός υγιεινού τρόπου ζωής, που περιλαμβάνει άσκηση για μυϊκή ενδυνάμωση και βελτίωση της νευρομυϊκής συναρμογής σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, καθώς και διατροφή πλούσια σε πρωτεΐνες, ασβέστιο και βιταμίνη D. Τέλος, προτείνεται η χορήγηση φαρμάκων για οστεοπόρωση με σκοπό την ελάπωση του κινδύνου κατάγματος στους ασθενείς που διατρέχουν άμεσα κίνδυνο. Το Ρανελικό Στρόντιο (Strontium Ranelate) έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματικό σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο κατάγματος, και έχει ένδειξη κυκλοφορίας στην Ευρώπη τόσο για την αντιμετώπιση της σοβαρής οστεοπόρωσης σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, όσο και για την αντρική οστεοπόρωση.

Μια πλειάδα τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών έναντι εικονικού φαρμάκου που έχουν πραγματοποιηθεί με Ρανελικό Στρόντιο τα τελευταία 10 χρόνια, παρέχουν αποδείξεις για την αποτελεσματική αντικαταγματική του δράση και την προστασία που παρέχει τόσο για σπονδυλικά όσο και μη σπονδυλικά κατάγματα. Το γεγονός αυτό τονίζεται ιδιαίτερα σε σχετικό πίνακα στις πρόσφατες πανευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες που προαναφέρθηκαν, όπου το Ρανελικό Στρόντιο περιγράφεται ότι παρέχει αντικαταγματική προστασία έναντι σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων τόσο σε γυναίκες χωρίς ιστορικό προηγούμενου κατάγματος όσο και σε γυναίκες με προηγούμενο οστεοπορωτικό κάταγμα.

Πιο αναλυτικά, η μελέτη SOTI [Meunier PJ, et al. N Engl J M 2004; 350(5):459-468] απέδειξε ότι η καθημερινή λήψη Ρανελικού Στροντίου 2 γρ. την ημέρα από του στόματος για 3 έτη ελάπωσε κατά 41% (p=0,001) το σχετικό κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Επιπλέον, αποδείχθηκε ότι η αντικαταγματική προστασία του Ρανελικού Στροντίου ως προς τα σπονδυλικά κατάγματα σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση ξεκινά από το πρώτο έτος της θεραπείας (μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 45%, p<0.001) [Meunier PJ, et al. Osteoporos Int 2009; 20(10):1663-1673]. Και ακόμα, το Ρανελικό Στρόντιο έχει αποδειχθεί ότι ελαπώνει το σχετικό κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων, τόσο σε γυναίκες που δεν είχαν υποστεί στο παρελθόν σπονδυλικά κατάγματα, όσο και σε γυναίκες που είχαν ήδη ιστορικό ενός ή περισσότερων σπονδυλικών καταγμάτων [Roux C, et al. J Bone Miner Res 2006; 21:536-542]. Η μελέτη TROPOS [Reginster JY, et al. J Clin Endoc Metab 2005; 90(5):2816-2822] απέδειξε επίσης ότι η καθημερινή λήψη Ρανελικού Στροντίου για 3 έτη σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση ελάπωσε κατά 16% το σχετικό κίνδυνο μη σπονδυλικών καταγμάτων (p<0,05) και κατά 19% το σχετικό κίνδυνο μείζωνων μη σπονδυλικών καταγμάτων (p<0.05). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι το 39% των γυναικών που συμμετείχαν στην μελέτη είχαν ήδη υποστεί στο παρελθόν μη σπονδυλικό κάταγμα, ενώ ο αριθμός σπονδυλικών καταγμάτων ανά ασθενή ήταν 1,5±0,9. Επίσης, σε post hoc ανάλυση ασθενών από την ανωτέρω μελέτη, αποδείχθηκε ότι το Ρανελικό Στρόντιο ελάπωσε κατά 36% (p<0,05) το σχετικό κίνδυνο κατάγματος ισχίου σε ασθενείς άνω των 74 ετών με T-score <-2,4 στον αυχένα του μηριαίου στη μέτρηση DXA.

Η επέκταση των μελετών SOTI και TROPOS στα 5 έτη απέδειξε πως η αντικαταγματική προστασία του Ρανελικού Στροντίου σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση διατηρείται για 5 χρόνια, με στατιστικά σημαντική ελάπωση του σχετικού κινδύνου για σπονδυλικά και μη σπονδυλικά κατάγματα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο [Reginster JY et al, Arthritis Rheum 2008; 58:1687-1695, Seeman E et al, Bone 2010; 46:1038-104]. Με βάση τα πλέον πρόσφατα στοιχεία, η αντικαταγματική προστασία του Ρανελικού Στροντίου αποδείχθηκε ότι επεκτείνεται στα 10 έτη τόσο για τα σπονδυλικά όσο και για τα μη σπονδυλικά κατάγματα [Reginster JY, et al. Osteoporos Int 2012; 23:1115-22]. Επιγραμματικά, από την εργασία αυτή αποδείχθηκε ότι η αθροιστική επίπτωση σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων δεν είχε στατιστικά σημαντική διαφορά την δεύτερη πενταετία συνεχόμενης λήψης του φαρμάκου σε σύγκριση με την πρώτη πενταετία, καθώς επίσης και ότι ο σχετικός κίνδυνος σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων ελαπώθηκε στατιστικά σημαντικά κατά 35-38% σε σύγκριση με εικονική ομάδα ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Με βάση τις ανωτέρω και άλλες εργασίες, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Ρανελικού Στροντίου προέρχονται από το γαστρεντερικό σύστημα (ναυτία, διάρροια). Σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA), το Ρανελικό Στρόντιο αντενδείκνυται σε ασθενείς με τρέχοντα ή προηγούμενα περιστατικά φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ), συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής. Επίσης σε ασθενείς με προσωρινή ή μόνιμη ακινητοποίηση, τρέχον ή προηγούμενο ιστορικό εγκατεστημένης ισχαιμικής καρδιοπάθειας, περιφερικής αρτηριοπάθειας ή/και αγγειοεγκεφαλικής νόσου καθώς και σε ασθενείς με αρρύθμιστη υπέρταση. Η συχνή επαναξιολόγηση των ασθενών θεωρείται ο καλύτερος τρόπος προφύλαξης για την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών.

Τέλος, μια πλειάδα πειραματικών και κλινικών ερευνών έχουν αποδείξει την ευεργετική επίδραση του Ρανελικού Στροντίου στις επιμέρους παραμέτρους της οστικής αντοχής γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, όπως στην επιφανειακή οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης (μέση αύξηση 34% στα 10 έτη), καθώς και στην ογκομετρική οστική πυκνότητα της κερκίδας και της κνήμης μετά από 1 και 2 έτη συνεχούς χορήγησης και συγκριτικά με αλενδρονάτη [Rizzoli R, et al. Osteoporos Int 2012; 23:305-15]. Από τις εργασίες αυτές διαφαίνεται επίσης στατιστικά σημαντική αύξηση του πάχους του φλοιού της κερκίδας και της κνήμης διαχρονικά με ρανελικό στρόντιο και συγκριτικά με αλενδρονάτη, καθώς και αύξηση του όγκου του σπογγώδους οστού, που συνοδεύεται από αύξηση της οστικής αντοχής. Πρόσφατα επίσης αποδείχθηκε η ευεργετική του επίδραση σε ασθενείς με αντρική οστεοπόρωση στην αύξηση της επιφανειακής οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη και το ισχίο, καθιστώντας το θεραπευτική επιλογή πρώτης γραμμής. Συνολικά, το Ρανελικό Στρόντιο αναδεικνύεται μέσα από πολυάριθμες εργασίες ως σημαντική θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης τόσο σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση με ή χωρίς ιστορικό προηγούμενων οστεοπορωτικών καταγμάτων όσο και σε άντρες με οστεοπόρωση.

2003-2013. 10 χρόνια Τεριπαρατίδη. Η μοναδική οστεο-αναβολική θεραπεία

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, ελάπωση 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, αντίκαταβολικής 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 και μοναδικός αυτή τη στιγμή 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 και 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 ελάπωσε 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 18 μήνες θεραπείας εμφανίστηκαν 10 σπονδυλικά κατάγματα στην ομάδα της αλενδρονάτης και μόνο 1 στην ομάδα της τεριπαρατίδης (p=0.004), ενώ στους 36 μήνες θεραπείας εμφανίστηκαν 13 σπονδυλικά κατάγματα στην ομάδα της αλενδρονάτης και μόνο 3 στην ομάδα της τεριπαρατίδης (p<0.004). Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης σε όλες τις θέσεις του σκελετού (Ο.Μ.Σ.Σ., ολικό ισχίο και αυχένας μηριαίου) οι αυξήσεις τις οστικής πυκνότητας από την αγωγή με την τεριπαρατίδη ήταν στατιστικά σημαντικότερες (και τουλάχιστον διπλάσιες) από αυτές της αλενδρονάτης.

Μέσα στο 2013 δημοσιεύθηκαν και τα αποτελέσματα της απ' ευθείας συγκριτικής μελέτης της τεριπαρατίδης με τη ριζεδρονάτη, διάρκειας 18 μηνών σε άνδρες με οστεοπόρωση από κορτικοστεροειδή. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η τεριπαρατίδη προκαλεί σημαντικά υψηλότερες αυξήσεις στην οστική πυκνότητα και σημαντικά υψηλότερες αυξήσεις στην οστική αντοχή της σπονδυλικής στήλης (κατά 30%), συγκριτικά με τη ριζεδρονάτη.

Επιπλέον αποτελέσματα από την απευθείας συγκριτική μελέτη της τεριπαρατίδης με τη ριζεδρονάτη, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πόνο στην πλάτη εξαιτίας σπονδυλικών καταγμάτων, 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) και σημαντικά υψηλότερες αυξήσεις στην οστική πυκνότητα.

Υπό την αιγίδα της Αμερικάνικης Ενδοκρινολογικής Εταιρείας δημοσιεύθηκε το 2012 μετα-ανάλυση πάνω στην αντικαταγματική αποτελεσματικότητα (στα σπονδυλικά, στα μη σπονδυλικά και στα κατάγματα του ισχίου) όλων των αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων που κυκλοφορούν στις Η.Π.Α. Τα αποτελέσματα από την επεξεργασία 116 κλινικών μελετών, στις οποίες συμμετείχαν 139.647 ασθενείς με οστεοπόρωση καταλήγουν ότι η τερι-

παρατίδη αποτελεί το πιο αποτελεσματικό φάρμακο στη μείωση των καταγμάτων σε όλες τις παραπάνω θέσεις του σκελετού.

Αναφορικά με τη συμμόρφωση των ασθενών στην τεριπαρατίδη, παρά το γεγονός ότι αποτελεί ενέσιμη αγωγή καθημερινής χορήγησης, φαίνεται ότι εμφανίζει σημαντικά καλύτερη συμμόρφωση τόσο αναφορικά με αυτή άλλων μη ενέσιμων θεραπειών, όσο και συγκριτικά με θεραπείες από του στόματος εβδομαδιαίας χορήγησης.

Τέλος, πρόσφατα δεδομένα cost-benefit δείχνουν ότι η τεριπαρατίδη αποτελεί μία οικονομικώς πιο αποδοτική αγωγή, συγκριτικά με τα από του στόματος διφωσφονικά, ακόμη και ως αγωγή έναρξης αντιμετώπισης της οστεοπόρωσης (σε ασθενείς με οστεοπόρωση ή οστεοπόρωση από γλυκοκορτικοειδή, αυξημένου κινδύνου για κάταγμα).

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.

Σκελετικές δράσεις βιταμίνης D

Π. Μάκρας

UNI-PHARMA

Η βιταμίνη D είναι μία λιποδιαλυτή βιταμίνη που φυσιολογικά ανευρίσκεται σε ελάχιστες τροφές, ενώ είναι διαθέσιμη ως συμπλήρωμα διατροφής ή/και ως προσθετική ουσία σε διάφορα τρόφιμα. Η ενδογενής της παραγωγή προκύπτει μετά την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας στο δέρμα, ενώ απαιτούνται δύο υδροξυλιώσεις, στο ήπαρ και στους νεφρούς, πριν προκύψει το δραστικό μόριο της $1,25(OH)_2$ βιταμίνης D. Η 25(OH) βιταμίνη D αποτελεί τον καλύτερο δείκτη ανίχνευσης επάρκειας ή ανεπάρκειας της συγκεκριμένης βιταμίνης δεδομένου ότι αντανακλά εξολοκλήρου τη διαιτητική πρόσληψη και την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, αλλά και τη μετατροπή της βιταμίνης D από τα ηπατικά αποθέματα λίπους. Η οριοθέτηση των βέλτιστων επιπέδων της βιταμίνης D στηρίζεται αφενός στην αντισταθμιστική αύξηση των επιπέδων παραθορμόνης (PTH) ορού επί έλλειψης της συγκεκριμένης βιταμίνης, αλλά και στην ενεργό εντερική απορρόφηση του διαιτητικού ασβεστίου. Γενικά, η PTH αναφέρεται να επηρεάζεται ανοδικά κάτω από τα επίπεδα των 30 ng/ml (75 nmol/l) με αρκετές όμως διακυμάνσεις, ενώ ιδανικά επίπεδα εντερικής απορρόφησης ασβεστίου φαίνεται να επιτυγχάνονται μεταξύ 20-30 ng/ml (50-75 nmol/l) βιταμίνης D. Για τους ανωτέρω λόγους υπάρχει διαφωνία αναφορικά στα επίπεδα επάρκειας της βιταμίνης D που για άλλους είναι ≥30 ng/ml (75 nmol/l), ενώ για τους υπόλοιπους ≥20 ng/ml (50 nmol/l).

Ανεξάρτητα από το γεγονός ότι η διεθνής βιβλιογραφία έχει προσφάτως επικεντρωθεί στις εξωσκελετικές δράσεις της βιταμίνης, είναι αδιαμφισβήτητη η συμμετοχή της στη διαδικασία της οστικής επιμετάλλωσης. Αρκετές μελέτες παρατήρησης έχουν προσπαθήσει να ανιχνεύσουν τα επίπεδα της 25(OH) βιταμίνης D κάτω από τα οποία είναι πιθανό να εμφανισθούν ανεπιθύμητα σκελετικά συμβάντα. Το όριο των 20 ng/ml (50 nmol/l) φαίνεται να αποτελεί το επίπεδο κάτω από το οποίο αυξάνει η πιθανότητα απώλειας οστικής μάζας και καταγμάτων, αν και δεν έχει επιβεβαιωθεί σε όλες τις μελέτες. Επίσης, η δράση της χορηγούμενης βιταμίνης έχει πολλαπλώς διερευνηθεί πλην όμως σε αρκετές περιπτώσεις είναι δυσχερής η εξαγωγή συμπερασμάτων λόγω της ταυτόχρονης συν-χορήγησης συμπληρωμάτων ασβεστίου. Συνοπτικά, η εκτενής βιβλιογραφία μπορεί να αποδοθεί περιληπτικά ως κάτωθι: α) απαιτούνται δόσεις άνω των 700-800 IU ημερησίως ή τουλάχιστον μία δόση ημερησίως >400 IU, προκειμένου να ελαπωθεί ο κίνδυνος καταγμάτων (περίπου 30% και 15% για τον κίνδυνο καταγμάτων ισχίου και μη σπονδυλικών καταγμάτων, αντίστοιχα), β) η χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου ή/και βιταμίνης D πρέπει να απευθύνεται σε ασθενείς με διαπιστωμένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπάρκειας ασβεστίου ή/και βιταμίνης D, γ) μετά τη διακοπή της ανωτέρω συμπληρωματικής χορήγησης ο οστικός μεταβολισμός επανέρχεται στα προ-θεραπευτικά επίπεδα και οι αυξήσεις της οστικής πυκνότητας χάνονται. Για το λόγο αυτό είναι πολύ σημαντική η επιδίωξη υψηλής συμμόρφωσης στην αγωγή με δεδομένο ότι η έως τώρα καταγεγραμμένη συνολική συμμόρφωση που προκύπτει από τη βιβλιογραφία κυμαίνεται σε επίπεδα μόλις 40-60%.

Στρογγυλες Τραπεζες

Οστεοπορωση & Καρδιαγγειακο Συστημα

ΕΛΙΟΣ

Σχέσεις οστεοπόρωσης και καρδιαγγειακό

Κ.Ι. Μαυρουδής

Με την πρόοδο της ηλικίας, γήρανση, αυξάνεται η επίπτωση των καρδιαγγειακών νόσων και της οστεοπόρωσης. Η καρδιαγγειακή νόσος είναι η πρωταθλήτρια μεταξύ των αιτιών νοσηλείας σε νοσοκομεία και θνησιμότητας στις δυτικές χώρες, ενώ η οστεοπόρωση είναι μια από τις συχνότερες αιτίες νοσηρότητας. Μία στις 3 γυναίκες και 1 στους 5 άνδρες παθαίνουν οστεοπορωτικό κάταγμα κάποια στιγμή στη ζωή τους. Τα κατάγματα λοιπόν, που είναι αποτέλεσμα της οστεοπόρωσης, και η στεφανιαία νόσος, τα αγγειακά εγκεφαλικά και η περιφερική αγγειακή νόσος, απότοκα της αθηροσκλήρυνσης, είναι οι συχνότερες νόσοι της 3ης ηλικίας. Η συνύπαρξή τους στον ίδιο ασθενή δεν είναι απλά ένα τυχαίο γεγονός, αλλά η συσχέτισή τους, που δείχθηκε σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες και μετα-αναλύσεις, φαίνεται ότι έχει πολλαπλούς συνδετικούς κρίκους. Η οστεοπόρωση και η καρδιαγγειακή νόσος μοιράζονται κοινούς μηχανισμούς, παθολογοφυσιολογικούς, αιτιολογικούς, γενετικούς και "φαρμακευτικούς".

Επιδημιολογικά δεδομένα

Οι οστεοπορωτικές γυναίκες έχουν περίπου 4πλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου από ό,τι οι οστεοπενικές και για κάθε μείωση μιας σταθερής απόκλισης της οστικής πυκνότητας αυξάνει ο κίνδυνος αγγειακού εγκεφαλικού κατά 70%. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν συσχέτιση μεταξύ της χαμηλής οστικής πυκνότητας και της θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο. Εξάλλου, η διάγνωση της καρδιαγγειακής νόσου σχετίζεται σημαντικά με τον κίνδυνο καταγμάτων του ισχίου και πρόσφατη μετα-ανάλυση δείχνει αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης σε κλινική ή υποκλινική καρδιαγγειακή νόσο.

Παθολογοφυσιολογικοί Μηχανισμοί

Για πάνω από 40 χρόνια παρατηρήθηκε συχνή συνύπαρξη σπονδυλικών καταγμάτων με την ασβέστωση της αορτής. Από παθολογοφυσιολογικής πλευράς υπάρχουν παράλληλες διαδικασίες που οδηγούν στη μετάλλωση των οστών και στην ασβέστωση του αγγειακού τοιχώματος. Όπως στα οστά, οι ασβεστοποιημένες αρτηρίες αποτελούνται από κρυστάλλους οργανωμένου υδροξυαπατίτη, που είναι εμπεδωμένοι σε ειδικά διαμορφωμένες πρωτεϊνικές αλυσίδες. 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. Είναι δε εξαιρετικά ενδιαφέρον το γεγονός ότι τα διφωσφονικά, ο ακρογωνιαίος λίθος της πρόληψης και θεραπείας της οστεοπόρωσης, όχι μόνο ελαπώνουν την εξέλιξη της οστεοπόρωσης και μειώνουν το κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων, αλλά μειώνουν την ανάπτυξη της αθηροσκλήρυνσης και ελαπώνουν την θνησιμότητα γενικά. Από την άλλη πλευρά οι στατίνες, βελτιώνοντας το λιπιδαιμικό profil, ελαπώνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων και πιστεύεται ότι συγχρόνως, μέσω του ιδίου μηχανισμού, ελαπώνουν τον κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Η καρδιαγγειακή νόσος και η οστεοπόρωση μοιράζονται πολλούς παράγοντες κινδύνου, όπως η ηλικία, το κάπνισμα, η φυσική δραστηριότητα, ο σακχαρώδης διαβήτης η φλεγμονή κ.λπ. Υπάρχουν όμως και σημαντικοί παράγοντες που αυξάνουν τη συχνότητα των καρδιαγγειακών αλλά συνδυάζονται με λιγότερα κατάγματα ή αυξημένη οστική πυκνότητα, όπως το ανδρικό φύλο, η παχυσαρκία και η αυξημένη χοληστερόλη.

Γενετικοί παράγοντες

Γενετικές μεταλλάξεις πρωτεϊνών, όπως της οστεοπροτεγερίνης και της matrix Gla protein, σε πειραματόζωα έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία αγγειακών ασβεστώσεων και οστεοπόρωσης. Στον άνθρωπο μεταλλάξεις κλειδιά οδηγούν σε πρώιμη ανάπτυξη αθηροσκλήρυνσης και οστεοπόρωσης. Είναι εξαιρετικά ενδιαφέρον ότι μια και μόνη μετάλλαξη στον LRP6, συνυποδοχέα του Wnt/β-catenin σηματοδοτούμενου μονοπατιού, συσχετίσθηκε όχι μόνο με πρώιμη οστεοπόρωση, αλλά και στεφανιαία νόσο, καθώς και άλλα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου, συμπεριλαμβανομένων, της υπερλιπιδαιμίας, της υπέρτασης και του σακχαρώδη διαβήτη, αλλά όχι της παχυσαρκίας.

Αιτιολογική συσχέτιση

Είναι γνωστό ότι τρώγοντας λιγότερο ζούμε περισσότερο. Υπάρχουν πολλοί παθογενετικοί μηχανισμοί εμπλεκόμενοι στην ερμηνεία αυτού του φαινομένου, ένας εκ των σημαντικοτέρων είναι η μείωση του οξειδωτικού stress που έχει ως αποτέλεσμα την ελάπωση του ρυθμού γήρανσης. Φαίνεται ότι ο ρόλος του οξειδωτικού stress είναι σημαντικός και κοινός στη καρδιαγγειακή νόσο και οστεοπόρωση. Το Wnt/β-catenin signaling pathway επηρεάζει πολλές εξελικτικές διαδικασίες καθώς και τα πρόδρομα κύτταρα εάν διαφοροποιηθούν σε λιποκύτταρα, οστεοβλάστες, οστεοκύτταρα, χονδροκύτταρα και ινσουλινοεκκριτικά κύτταρα κατά την ενήλικο ζωή. Υπό φυσιολογικές συνθήκες η διέγερση της οδού Wnt/β-catenin αφ' ενός μεν οδηγεί σε δημιουργία οστού de novo, αναστέλλει την εξέλιξη προς οστεοπόρωση και οστεοπορωτικά κατάγματα και αφ' ετέρου αυξάνει τη μάζα των β-κυττάρων του παγκρέατος και την έκκριση ινσουλίνης, μειώνει την LDL χοληστερόλη, την αθηροσκλήρυνση, την αρτηριακή πίεση και τελικά μειώνει τη συχνότητα σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακών νόσων. Όπως το Wnt/β-catenin μονοπάτι έτσι και το οξειδωτικό stress επηρεάζει θεμελιώδεις κυτταρικές διαδικασίες, συμπεριλαμβανομένου "του πεπρωμένου", της εξέλιξης, των αρχέγονων μεσεγχυματικών κυττάρων, και συνδέεται με τη γήρανση και την ανάπτυξη νόσων που παρατηρούνται κυρίως στους ηλικιωμένους. Είναι γνωστόν ότι το οξειδωτικό stress, είναι θεμελιώδης παθογενετικός παράγων της ηλικιοεξαρτώμενης οστικής απώλειας και αντοχής, διότι μεταξύ των άλλων οδηγεί σε μείωση του αριθμού των οστεοβλαστών και του σχηματισμού οστίτου ιστού με αποτέλεσμα την οστε-

οπόρωση και τα οστεοπορωτικά κατάγματα. Παράλληλα υπάρχουν αποδείξεις ότι το ηλικιοεξαρτώμενο οξειδωτικό stress συνδέεται και με τη λιπογένεση και άλλους παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου. Το P66, "γενετικός τροποποιητής της διάρκειας της ζωής", φαίνεται ότι ασκεί τη δράση του, τροποποιώντας την απόπτωση κυττάρων, μέσω των οξειδωτικών ριζών, του ROS, στα θηλαστικά. Τροποποιώντας λοιπόν μόνο το P66 θα μπορούσε να ανασταλεί η εξέλιξη προς τη γήρανση! και τη μείωση, μεταξύ των άλλων, των καρδιαγγειακών νοσημάτων και οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Φαρμακευτική επίπτωση στην οστεοπόρωση και στα καρδιοαγγειακά

Εκτός των προανεφερθέντων υπάρχουν φάρμακα για την οστεοπόρωση, που ελαπώνουν το κίνδυνο σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων, όπως η λαζοξιφένη, και συγχρόνως ελαπώνουν και τον κίνδυνο αγγειακών εγκεφαλικών και στεφανιαίας νόσου. Αντιστρόφως, φάρμακα που αναπτύχθηκαν για τη καρδιαγγειακή νόσο βρέθηκε να έχουν και ευεργετική επίδραση στην οστεοπόρωση όπως οι β-αποκλειστές, οι θειαζίδες, τα νιτρώδη κ.λπ. Υπάρχουν όμως και φάρμακα που έχουν ευεργετική επίδραση στην οστεοπόρωση, όπως η τιμπολόνη και η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, αλλά δυσμενή στο καρδιαγγειακό σύστημα, και αντίστροφα, φάρμακα που αναπτύχθηκαν για τη καρδιαγγειακή νόσο και το σακχαρώδη διαβήτη, όπως η βαρφαρίνη, διουρητικά της αγκύλης, η αμιοδαρόνη και οι γλιταζόνες-θειαζολιδιόνες, έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στα οστά.

Επίδραση του ασβεστίου στο καρδιαγγειακό σύστημα

Κ. Σταθόπουλος

Η χρήση συμπληρωμάτων ασβεστίου με ή χωρίς βιταμίνη D σε ασθενείς με οστεοπόρωση θεωρείται γενικά ασφαλής με βάση μια πλειάδα κλινικών μελετών που έχουν δημοσιευτεί τα τελευταία 30 χρόνια. Τα συμπληρώματα ασβεστίου είναι απαραίτητο να χορηγούνται σε ασθενείς με χαμηλή διατροφική πρόσληψη και οι οποίοι λαμβάνουν οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή για οστεοπόρωση, δεδομένου ότι όλες οι κλινικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα των αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων έχουν πραγματοποιηθεί με συνχορήγηση τέτοιων συμπληρωμάτων για την ενίσχυση του θεραπευτικού αποτελέσματος. Ειδικά σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιοστεοκλαστικά φάρμακα, τα οποία μειώνουν λόγω του μηχανισμού δράσης τους τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό, η προσθήκη συμπληρώματος ασβεστίου, εφόσον η διατροφική πρόσληψη είναι χαμηλή, συνιστά ουσιαστική θεραπευτική πράξη για την αποφυγή υπο-ασβεστιαιμίας.

Από το 1998 υπήρχαν ενδείξεις ότι η μακροχρόνια χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ενδέχεται να προκαλεί αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών προβλημάτων, πιθανόν λόγω της συνύπαρξης στους ασθενείς αυτούς και υπερφωσφοραιμίας. Σε ασθενείς με μετρίου ή σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια, η χρήση αλάτων ασβεστίου για δέσμευση του φωσφόρου ενοχοποιείται για επιτάχυνση της ασβεστοποίησης των αγγείων με συνέπεια αυξημένη θνητότητα από καρδιαγγειακά συμβάματα. Η δημοσίευση της Μελέτης του Ώκλαντ από την Αυστραλία [Bolland MJ, et al. BMJ 2008; 17:1-8] στάθηκε αφορμή για την έναρξη μιας επιστημονικής διαμάχης που διαδραματίζεται ως τις μέρες μας σχετικά με την ασφάλεια των συμπληρωμάτων ασβεστίου στο καρδιαγγειακό. Στη μελέτη αυτή, η χορήγηση 1000 mg ασβεστίου την μέρα για πέντε έτη σε 1471 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 74 έτη, διπλασίασε κατά τους ερευνητές την εμφάνιση συμβαμάτων εμφράγματος του μυοκαρδίου, και αύξησε κατά 44% (αλλά μη στατιστικά σημαντικά) τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου. Η ίδια ομάδα, δημοσίευσε το 2010 μια μετα-ανάλυση [Bolland MJ, et al. BMJ 2010; 341:c3691] στην οποία συμπεριλαμβάνονται 15 κλινικές μελέτες, 11 εκ των οποίων παρείχαν διαθέσιμα στοιχεία ως προς το καρδιαγγειακό. Με βάση τις κλινικές αυτές μελέτες, οι ερευνητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι διαφαίνεται μια στατιστικά σημαντική αύξηση κινδύνου 30% για έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενείς που λάμβαναν συμπληρώματα ασβεστίου, καθώς και μη στατιστικά σημαντικές αυξήσεις του κινδύνου για εγκεφαλικά επεισόδια, αιφνίδιο θάνατο και ολική θνητότητα από συμβάματα καρδιαγγειακού. Ακολούθησε ένας καταιγισμός δημοσιεύσεων ή απαντήσεων στους ερευνητές, με βασικούς άξονες αντιπαράθεσης ότι στις κλινικές μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην μετα-ανάλυση τα καρδιαγγειακά συμβάματα δεν ήταν πρωτεύων καταληκτικός στόχος, ότι τα αποτελέσματα σχετιζόντουσαν πιθανόν με τους ειδικούς πληθυσμούς αυτών των μελετών, και ότι η ολική θνητότητα δεν φάνηκε να επηρεάζεται. Επισημάνθηκε επίσης ότι στις μελέτες αυτές γινόταν χορήγηση ασβεστίου μόνο και όχι συνδυασμός ασβεστίου και βιταμίνης D, υπονοώντας πως η δράση της βιταμίνης θα μπορούσε να θεωρηθεί καρδιοπροστατευτική, αναστέλλοντας την εμφάνιση ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, όπως αυτό έχει δειχθεί από μεμονωμένες κλινικές δοκιμές. Προκειμένου ακριβώς να διερευνήσουν τη δράση συμπληρωμάτων με συνδυασμό ασβεστίου και βιταμίνης D στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, οι ίδιοι ερευνητές δημοσίευσαν αργότερα μια εργασία με ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη WHI CaD (Women's Health Initiative Calcium and Vitamin D study), στην οποία συμπεραίνουν ότι τα σκευάσματα αυτά αύξησαν κατά 22% τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου σε γυναίκες που δεν λάμβαναν συμπληρώματα ασβεστίου κατά την έναρξη της τυχαιοποίησης της μελέτης. Δεδομένου ότι ο κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου με σκευάσματα ασβεστίου και βιταμίνης D αποδείχτηκε περίπου ίδιος με αυτόν που προκαλεί η μονοθεραπεία με ασβέστιο, οι ίδιοι ερευνητές πραγματοποίησαν πολύ πρόσφατα μια νέα μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 13 κλινικές μελέτες και αφορούσε περίπου 30.000 ασθενείς. Και στην μετα-ανάλυση αυτή οι ερευνητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η λήψη συμπληρωμάτων ασβεστίου με ή χωρίς βιταμίνη D αύξησε τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά 25% και τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου κατά 15-20%. Ο επιστημονικός διάλογος βρίσκεται ακόμα σε εξέλιξη, και από όλους τους ερευνητές τονίζεται η ανάγκη για περισσότερο στοχευμένες κλινικές μελέτες ώστε να απαντηθεί το ερώτημα ως προς τον πιθανόν βλαπτικό ρόλο των συμπληρωμάτων ασβεστίου στο καρδιαγγειακό.

Θα πρέπει να τονιστεί ότι όλες σχεδόν οι εργασίες που εξετάζουν την επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων ασβεστίου ως μονοθεραπεία (δηλαδή χωρίς άλλη δραστική αντιοστεοπορωτική αγωγή) στον κίνδυνο οστεοπορωτικού

κατάγματος καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι τα σκευάσματα ασβεστίου μόνα τους προσφέρουν μικρή ή καθόλου αντικαταγματική προστασία. Με βάση επίσης τις πρόσφατες πανευρωπαϊκές οδηγίες για τη διάγνωση και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, η συνιστώμενη πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικούς παράγοντες για την οστεοπόρωση ανέρχεται σε 0.5-1.2 g και 400-800 IU την μέρα αντίστοιχα. Οι διαιτητικές πηγές πρόσληψης ασβεστίου είναι η προτεινόμενη οδός με βάση τις ανωτέρω οδηγίες, και η χρησιμοποίηση συμπληρωμάτων θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν επαρκείς ποσότητες από τη διατροφή τους. Τονίζεται προς την κατεύθυνση αυτή ότι τροφές που είναι πλούσιες σε ασβέστιο όπως τα γαλακτοκομικά προϊόντα, περιέχουν πρόσθετα θρεπτικά συστατικά (όπως πρωτεΐνες κ.ά.) τα οποία επίσης συμβάλλουν στη διατήρηση της σκελετικής υγείας. Σε περιπτώσεις αδυναμίας διατροφικής πρόσληψης ολόκληρης της συνιστώμενης ημερίσιας δόσης, προτείνεται το 40% τουλάχιστον αυτής να λαμβάνεται από τη διατροφή, και το υπόλοιπο 60% υπό μορφή συμπληρωμάτων.

Αντιοστεοπορωτική αγωγή και καρδιαγγειακές επιπτώσεις

Α. Αναστασιλάκης

Οιστρογόνα. Μέχρι προ 12ετίας θεωρούνταν ότι δρούσαν ευεργετικά στα λιπίδια και στο ενδοθήλιο και έτσι λειτουργούσαν προστατευτικά για το καρδιαγγειακό. Ωστόσο, μελέτες τόσο πρωτογενούς (WHI) όσο και δευτερογενούς (HERS) πρόληψης των καρδιαγγειακών συμβαμάτων έδειξαν μια αύξηση σε συμβάματα οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου (ΟΕΜ), εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) και σε θρομβοεμβολικά επεισόδια και οδήγησαν πρακτικά στην αναστολή της χρήσης τους ως θεραπείας για την οστεοπόρωση.

SERMs. Τα SERMS έχουν τις ευεργετικές δράσεις των οιστρογόνων στο σκελετό χωρίς να έχουν τις ανεπιθύμητες δράσεις σε μαστό-ενδομήτριο. Όλες οι μεγάλες μελέτες των SERMs (ραλοξιφένη, βαζεδοξιφένη, αρζοξιφένη, λασοξιφένη) έδειξαν σημαντική αύξηση των θρομβοεμβολικών επεισοδίων που οφειλόταν κυρίως σε αύξηση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. Όσον αφορά τα καρδιαγγειακά συμβάματα και παρά την θετική επίδραση στις λιπιδαιμικές παραμέτρους, δεν διαπιστώθηκε σημαντική μείωση τους με κανένα SERM, ενώ στη μελέτη RUTH η ραλοξιφένη αύξησε τον κίνδυνο θανάτου από ΑΕΕ. Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση επιβεβαιώθηκε η αρνητική επίδραση συνολικά των SERMs στα θρομβοεμβολικά επεισόδια και μια ουδέτερη επίδραση στο καρδιαγγειακό.

Διφωσφονικά. Τόσο in vitro πειράματα όσο και χορήγηση διφωσφονικών σε πειραματόζωα, κυρίως επίμυες (ετιδρονάτη, αλενδρονάτη, ιμπανδρονάτη) αλλά και κουνέλια (κλοδρονάτη) και πιθήκους (παμιδρονάτη) έδειξαν μια θετική επίδραση των διφωσφονικών στην αθηροσκλήρωση, με αναστολή δημιουργίας ή μείωση της αθηρωματικής πλάκας και μείωση των επασβεστώσεων στα αγγεία και τις καρδιακές βαλβίδες. Στους ανθρώπους, η επίδραση των διφωσφονικών στην αθηρωμάτωση δεν είναι τόσο ξεκάθαρη. Συγκεκριμένα, το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της καρωτίδας μειώθηκε σημαντικά μετά 1 έτος θεραπείας σε κάποιες μελέτες (ετιδρονάτη, αλενδρονάτη) αλλά όχι σε κάποιες άλλες (αλενδρονάτη, ριζενδρονάτη). Η επίδραση στις επασβεστώσεις των στεφανιαίων αγγείων μελετήθηκε μόνο σε δύο μελέτες χορήγησης ετιδρονάτης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, οι οποίες έδειξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Τέλος, όσον αφορά την επασβέστωση της αορτής τα αποτελέσματα ήταν επίσης αντικρουόμενα, καθώς μελέτες με ετιδρονάτη και ριζενδρονάτη έδειξαν όφελος ενώ άλλες πάλι με ετιδρονάτη και ιμπανδρονάτη όχι. Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες είχαν μικρό αριθμό συμμετεχόντων και μικρή διάρκεια και λίγες απ' αυτές ήταν ελεγχόμενες με μάρτυρες.

Μεγάλη συζήτηση έχει γίνει για την πιθανή συσχέτιση λήψης διφωσφονικών και κολπικής μαρμαρυγής. Έναυσμα ήταν η αυξημένη συχνότητα σοβαρών επεισοδίων κολπικής μαρμαρυγής που αναφέρθηκαν μετά έγχυση ζολεδρονικού οξέος στη μελέτη HORIZON. Τα επεισόδια αυτά όμως στην πλειοψηφία τους συνέβησαν πάνω από 30 ημέρες μετά την έγχυση, ενώ δεν έχει προταθεί μέχρι στιγμής κάποιος παθογενετικός μηχανισμός που να συνδέει τις δύο καταστάσεις, καθώς δεν υπήρχε διαφορά στα επίπεδα ασβεστίου ή στο ΗΚΓ πριν και 9-11 ημέρες μετά την έγχυση. Στην ίδια μελέτη δεν βρέθηκε διαφορά μεταξύ ασθενών και μαρτύρων σε συμβάματα ΟΕΜ ή ΑΕΕ. Στην 3ετή επέκταση της μελέτης βρέθηκε μια μη σημαντική αύξηση των επεισοδίων κολπικής μαρμαρυγής αλλά και των σοβαρών ΑΕΕ στις ασθενείς που έλαβαν ζολενδρονικό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Τα δεδομένα αυτά ώθησαν τους συγγραφείς της FIT να ελέγξουν την αντίστοιχη επίδραση της αλενδρονάτης και να αναφέρουν μια επίσης μη σημαντική αύξηση των σοβαρών επεισοδίων κολπικής μαρμαρυγής (p=0,07) ενώ η αντίστοιχη ανάλυση των ασθενών της ριζενδρονάτης δεν έδειξε διαφορά. Μια επακόλουθη μελέτη παρατήρησης από τη βάση δεδομένων της Μ. Βρετανίας δεν έδειξε αυξημένο συνολικό κίνδυνο κολπικής μαρμαρυγής ή πτερυγισμού για τους ασθενείς που έλαβαν αλενδρονάτη ή ριζενδρονάτη. Τέλος, μια μετα-ανάλυση 32 μελετών της MERCK δεν έδειξε αύξηση των επεισοδίων κολπικής μαρμαρυγή αλλά ούτε και ΟΕΜ, ΑΕΕ, καρδιακής ανεπάρκειας ή καρδιαγγειακού θανάτου με την αλενδρονάτη. Δύο επιπλέον μετα-αναλύσεις για τη συσχέτιση των διφωσφονικών συνολικά και της κολπικής μαρμαρυγής έδειξαν μια τάση προς αύξηση του κινδύνου η οποία όμως δεν έφτανε τα επίπεδα της στατιστικής σημαντικότητας. Συμπερασματικά λοιπόν, οι μέχρι τώρα δημοσιευμένες μελέτες έχουν δείξει αντικρουόμενα αποτελέσματα, επομένως μια ξεκάθαρη συσχέτιση λήψης διφωσφονικών και πρόκλησης κολπικής μαρμαρυγής δεν έχει αποδειχθεί. Από την άλλη βέβαια η συσχέτιση αυτή δεν μπορεί και να αποκλειστεί. Πάντως, η σχέση κινδύνου-ωφέλους είναι σαφώς υπέρ της χορήγησης διφωσφονικών στην οστεοπόρωση, συνεπώς δεν πρέπει να αποθαρρύνεται η χορήγηση τους.

Denosumab. Σε πρόσφατη ανάλυση των ασθενών της FREEDOM που διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα δεν βρέθηκε διαφορά στις αορτικές επασβεστώσεις μεταξύ denosumab και εικονικού φαρμάκου. Αυτή η έλλειψη διαφοράς ήταν ανεξάρτητη από το βαθμό των αορτικών επασβεστώσεων κατά την έναρξη της μελέτης καθώς και από την παρουσία νεφρικής δυσλειτουργίας. Στην ίδια μελέτη τόσο τα αγγειακά όσο και τα καρδιακά συμβάματα δεν διέφεραν μεταξύ denosumab και εικονικού φαρμάκου. Συνεπώς, από τα μέχρι τώρα δεδομένα δεν προκύπτει αρνητική επίδραση του denosumab στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Ρανελικό στρόντιο. Παρότι στη δημοσίευση των μεγάλων κλινικών μελετών του στροντίου (SOTI, TROPOS) δεν αναφέρεται, η ανάλυση των ανεπιθύμητων ενεργειών αυτών των μελετών έδειξε αυξημένο κίνδυνο κατά 42% για εμφάνιση θρομβοεμβολικών επεισοδίων, μεταξύ των οποίων περιλαμβανόταν και πνευμονικές εμβολές.Έτσι το στρόντιο αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό θρομβοεμβολικής νόσου και θα έπρεπε να χορηγείται με πολύ προσοχή σε άτομα που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για τη νόσο. Επιπλέον, πρόσφατη ανάλυση μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που συμμετείχαν στις τυχαιοποιημένες μελέτες φάσης ΙΙΙ, έδειξε αυξημένο κίνδυνο κατά 60% για εμφράγματα του μυοκαρδίου.Έτσι, πριν την έναρξη αγωγής με στρόντιο αλλά και σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά την διάρκεια της αγωγής πρέπει να εκτιμάται ο καρδιαγγειακός κίνδυνος του ατόμου. Σε ασθενείς με σοβαρούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, διαβήτη, κάπνισμα) το στρόντιο πρέπει να χορηγείται με πολύ προσοχή και η θεραπεία να διακόπτεται επί ΑΕΕ, ΟΕΜ, περιφερικής αγγειακής νόσου ή αρρύθμιστης υπέρτασης.

Τεριπαρατίδη. Δεν υπάρχουν στη βιβλιογραφία δεδομένα για αρνητική επίδραση της τεριπαρατίδης στο καρδιαγγειακό. Στην περίληψη χαρακτηριστικών του φαρμάκου (SPS) αναφέρονται μεμονωμένες περιπτώσεις ασθενών υπό διγοξίνη, στους οποίους η παροδική αύξηση του ασβεστίου με την τεριπαρατίδη οδήγησε σε τοξικό δακτυλιδισμό και συνιστάται προσοχή σε περίπτωση συγχορήγησης. Πάντως σε μια μικρή μελέτη υγιών εθελοντών η χορήγηση μιας δόσης τεριπαρατίδης δεν επηρέασε τη δράση της διγοξίνης. Τέλος, στο SPS αναφέρονται ως συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥1/100 ως <1/10) η ορθοστατική υπόταση τις πρώτες ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης και το αίσθημα παλμών.

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Ο ρόλος της φλεγμονής στην παθογένεια της οστεοαρθρίτιδας

Ε. Κασκάνη

Ο ρόλος της φλεγμονής στην παθογένεια της οστεοαρθρίτιδας (ΟΑ), έγινε γνωστός τη δεκαετία του 1990 με την μελέτη της επίδρασης κυτοκινών και προσταγλανδινών στα χονδροκύτταρα που είχε σαν αποτέλεσμα την παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνασών (MMP) από αυτά. Μια δεκαετία μετά, η φλεγμονή του αρθρικού υμένα θεωρείται βασική εκδήλωση της ΟΑ και σύμφωνα με ορισμένες μελέτες, ο κύριος αιτιοπαθογενετικός παράγοντας της αρθρικής βλάβης. Επιπρόσθετα πειραματικά δεδομένα, ενισχύουν τον ρόλο του υποχόνδριου οστού ο οποίος σαν μηχανοστάτης και πηγή μεσολαβητών φλεγμονής, οδηγεί επίσης στην αποδόμηση του χόνδρου, ενώ και ο αρθρικός χόνδρος εμπλέκεται και αυτός στην φλεγμονή μέσω διαύλων επικοινωνίας με το παραρθρικό οστούν και οστεοποίησης με αγγειογένεση. Φαίνεται τελικά ότι η ΟΑ είναι μία σύνθετη νόσος που στην παθογένεια της εμπλέκονται μεσολαβητές φλεγμονής από τον αρθρικό υμένα, υποχόνδριο οστούν και αρθρικό χόνδρο.

Η υμενίτιδα στην ΟΑ χαρακτηρίζεται ιστολογικά από υπερπλασία, διήθηση από μακροφάγα και λεμφοκύτταρα, νεοαγγειογένεση και ίνωση. Ύδραρθρο και πάχυνση του αρθρικού υμένα έχει διαπιστωθεί με MRI και υπερήχους και έχει σχετιστεί με την ακτινολογική εξέλιξη της νόσου. Αύξηση της CRP, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΟΑ και έχει σχετιστεί με τον πόνο. Η αιτία έναρξης της φλεγμονής στην άρθρωση δεν έχει απόλυτα διευκρινιστεί. Η πιθανότερη υπόθεση είναι ότι προιόντα αποδόμησης του αρθρικού χόνδρου έρχονται σε επαφή με τα κύτταρα του αρθρικού υμένα τα οποία αναγνωρίζοντας τα σαν ξένα σώματα, παράγουν μεσολαβητές φλεγμονής, που με την σειρά τους επιδρούν αφενός στα χονδροκύτταρα με αποτέλεσμα την παραγωγή (MMPs) και αφετέρου στον ίδιο τον αρθρικό υμένα προάγοντας την αγγειογένεση με περαιτέρω αύξηση της σύνθεσης κυτοκινών και (MMPs) από αυτόν. Επιπρόσθετα δεδομένα ενισχύουν τον ρόλο των μακροφάγων, δενδριτικών κυπάρων και μαστοκυπάρων του αρθρικού υμένα που εκφράζουν αυξημένη έκφραση ιντερλευκίνης 17 (IL-17), στην έναρξη της αρθρικής βλάβης.

Ο πιθανότερος μηχανισμός με τον οποίο ενεργοποιείται η φλεγμονή στον αρθρικό υμένα φαίνεται ότι είναι **η πρώτης γραμμής μη ειδική ανοσιακή απάντηση**. Η πρώτης γραμμής μη ειδική ανοσιακή απάντηση εκτελείται από κύτταρα και μηχανισμούς που ενεργοποιούν την άμυνα του ξενιστή από λοιμογόνους οργανισμούς με μη ειδικό τρόπο. Η απάντηση αυτή ενεργοποιείται μέσω υποδοχέων που είναι γνωστοί σαν Toll-like receptors (TLRs), εναλλακτικά και από θραύσματα εξωκυπάρας ουσίας και προιόντα που εκκρίνονται στην φάση κυπαρικού stress. Από τους TLRs ενεργοποιείται ο μεταγραφικός παράγοντας nuclear-factor κΒ (NF-κΒ) που ευθύνεται για την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών και άλλων παραγόντων φλεγμονής με αποτέλεσμα την ιστική βλάβη. Δέκα TLRs έχουν εντοπιστεί στον άνθρωπο. Οι TLR 1-7 και 9 έχουν εντοπιστεί στον αρθρικό υμένα ασθενών με Ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) και ΟΑ. Προϊόντα αποδόμησης του χόνδρου στο αρθρικό υγρό (τενασκίνη C, ισομορφές ινοδοδεκτίνης, μικρού μοριακού βάρους μόρια υαλουρονικού οξέως και γλυκάνης) αλλά και κρύσταλλοι συνδέονται με τους TLRs με αποτέλεσμα την έναρξη της φλεγμονώδους διαδικασίας. Ενεργοποίηση στον αρθρικό υμένα του NF-Kb από τους TLRs έχει σαν αποτέλεσμα την παραγωγή χημοκινών (IL-8 και CCL5) και κυτοκινών (IL-1, IL-6 καιTNF), οι οποίες ενεργοποιούν μακροφάγα, πολυμορφοπύρηνα, και λεμφοκύτταρα. Επιπρόσθετο στόχο της ενεργοποίησης των TLRs αποτελούν τα χονδροκύτταρα Σε πειραματικό μοντέλο, TLR2 και TLR4 ενεργοποιούν άμεσα τα χονδροκύτταρα, με αποτέλεσμα την παραγωγή MMP-3 και MMP-13.

Οι παράγοντες του συμπληρώματος είναι αυξημένοι στον αρθρικό υμένα και αρθρικό υγρό σε πειραματικά μοντέλα με ΟΑ και έχει θεωρηθεί ότι διαδραματίζουν ρόλο κλειδί στην παθογένεια της ΟΑ.

Οι κυτοκίνες που εντοπίζονται στους ιστούς της άρθρωσης και στο αρθρικό υγρό, αποτελούν χρήσιμους δείκτες της φλεγμονής του αρθρικού υμένα, ενώ παράλληλα φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην φλεγμονή και αρθρική καταστροφή της ΟΑ.

Η IL-1έχει βρεθεί να προάγει την καταβολική απάντηση από τα χονδροκύπαρα μέσω παραγωγής MMPs κυρίως σε ειδικές μορφές ΟΑ που σχετίζονται με εναπόθεση κρυστάλλων. Η παραγωγή της IL-1 προϋποθέτει την ενεργοποίηση του NALP3 ινφλαμοσώματος το οποίο ενεργοποιείται αντίστοιχα από κρυστάλλους ουρικού οξέος, φωσφορικού ασβεστίου και υδροξυαπατίτη.

Ο TNF-α έχει ανιχνευθεί στον αρθρικό υμένα ασθενών με ΟΑ και όπως η IL-1, ενεργοποιεί την καταβολική απάντηση από τα χονδροκύπαρα. Αναστολή του όμως δεν βρέθηκε να παρουσιάζει σημαντική αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με διαβρωτική ΟΑ χεριών.

Η ομάδα των κυτοκινών της γ-αλυσίδας (IL-2, IL-15,IL-7 και IL-21), προάγει την δραστηριότητα και επιβίωση των λεμφοκυττάρων, που υπερεκφράζονται στις περιαγγειακές διηθήσεις, αρθρικό υμένα και τα χονδροκύπαρα ασθενών με ΟΑ.

Οι χημοκίνες κυρίως IL-8, CCL5, CCL19, ο υποδοχέας της CCR7 και οι MCP-1και MIP-1β, αποτελούν μικρά μόρια που προκαλούν την συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων και έχουν ανιχνευθεί στην άρθρωση ασθενών με ΟΑ, αποτελώντας θεραπευτικό στόχο. Όπως οι κυτοκίνες, οι χημοκίνες προάγουν την παραγωγή (MMP)-3 και την απώλεια πρωτεογλυκανών από τον αρθρικό χόνδρο. Επιπρόσθετα δρουν άμεσα στους οστεοκλάστες με αποτέλεσμα την παραρθρική οστική απώλεια.

Οι αντιποκίνες κυρίως λεπτίνη, αντιπονεκτίνη, βισφατίνη/NAMPT που παράγονται από τον λιπώδη ιστό, έχουν φλεγμονώδεις ιδιότητες στην ΟΑ, γεγονός που ερμηνεύει την συσχέτιση παχυσαρκίας και ειδικότερα μεταβολικού συνδρόμου και αθηρωμάτωσης με την ΟΑ. Σύμφωνα με δεδομένα η LDL ενεργοποιεί την παραγωγή κυτοκινών. Αυξημένα επίπεδα αντιποκίνης έχουν σχετιστεί με την βαρύτητα της ΟΑ, και την φλεγμονή του αρθρικού υμένα. Αναστολή της βισφατίνης/NAMPT έχει επιδράσει ευνοικά στην αρθρίτιδα, ενώ μείωση των επιπέδων φλεγμονωδών δεικτών, έχει παρατηρηθεί μετά από επεμβάσεις βαριατρικής σε ασθενείς με ΟΑ.

Πρόσφατη συσχέτιση της ΟΑ με την νόσο Alzheimer, στοχοποιεί την αύξηση των κυτοκινών.στην κυκλοφορία ασθενών με ΟΑ, σαν παράγοντα που σχετίστηκε με την αύξηση των αλλοιώσεων στον εγκέφαλο.

Μεσολαβητές φλεγμονής προκαλούνται και από ενδοκυτάριους μηχανισμούς με παράλληλη αύξηση των οξειδωμένων πρωτεινών και συγκέντρωση ελευθέρων ριζών οξυγόνου (ROS), που επιδεινώνουν την φλεγμονή. Το οξειδωτικό stress προκαλεί **κυτταρικό γήρας** και στα χονδροκύπαρα. Αύξηση της εκκριτικής ικανότητας των χονδροκυττάρων λόγω γήρανσης [senescence-associated secretoryphenotype (SASP)] έχει σαν αποτέλεσμα την έκκριση ποικίλων μεσολαβητών φλεγμονής. Άλλη συσχέτιση φλεγμονής γήρατος και ΟΑ προκύπτει από πρόσφατα δεδομένα σύμφωνα με τα οποία προιόντα γλυκοζυλίωσης (AGEs),τα οποία παράγονται στους γερασμένους ιστούς επιδρούν στις μηχανικές ιδιότητες του χόνδρου, μειώνοντας την αντοχή του και επάγουν την παραγωγή από τα χονδροκύπαρα προφλεγμονωδών κυτοκινών και MMPs.

Υποδοχείς των οιστρογόνων εκφράζονται στα χονδροκύπαρα, οστεοβλάστες, υποχόνδριο οστούν και κύπαρα του αρθρικού υμένα με αποτέλεσμα την αναστολή της έκκρισης από τα κύπαρα αυτά παραγόντων φλεγμονής λόγω επίδρασης των οιστρογόνων στην αναπαραγωγική ηλικία και την εξέλιξη της ΟΑ στην εμμηνόπαυση.

Το μηχανικό stress τέλος που εφαρμόζεται στην άρθρωση έχει σαν αποτέλεσμα την ενεργοποίηση αισθητήρων (ιντεργκρίνες, ιόντα) που υπάρχουν στην επιφάνεια των κυττάρων της άρθρωσης. Τα σήματα που μεταδίδονται έχουν σαν αποτέλεσμα την παραγωγή μεσολαβητών φλεγμονής από τα χονδροκύπαρα, και κύπαρα του υποχόνδριου οστού. Κανάλια επικοινωνίας οστού-χόνδρου που προκαλούνται από μικροκατάγματα της οστεοχόνδρινης πλάκας και αγγείωση του οστεοποιημένου χόνδρου, οδηγούν στην ανταλλαγή φλεγμονωδών παραγόντων μεταξύ των δύο ιστών με αποτέλεσμα την αρθρική βλάβη.

Άλλα αίτια πρόκλησης οστεοαρθρίτιδας

Α. Ματσούκα

Η οστεοαρθρίτιδα είναι μία χρόνια εκφυλιστική νόσος, που προσβάλλει αρθρώσεις (κατά κύριο λόγο φορτιζόμενες).

Η νόσος πλέον θεωρείται ότι αφορά όλα τα συστατικά στοιχεία της άρθρωσης (χόνδρο, αρθρικό υμένα και κάψα, υποχόνδριο οστούν και τέντοντες-συνδέσμους. Παρατηρείται προοδετική (αρχικά μη φλεγμονώδης) αποδόμηση του αθρικού χονδρου, σκλήρυνση στο υποχόνδριο οστούν και σχηματισμός οστεοφύτων και ήπια φλεμονή του αρθρικού υμένα.

Παλαιότερα, η οστεοαρθρίτιδα θεωρείτο σαν μια φυσική συνέπεια της ώριμης ηλικίας, όμως πλέον θεωρείται σαν μία σύνθετη διαδικασία , που εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Σε διάφορες , κυρίως επιδημιολογικές, μελέτες έχουν σκιαγραφηθεί διάφοροι παράγοντες κινδύνου όπως:

- Ηλικία >65 ετών
- Γυναικείο φύλο (συγκριτικά με το ανδρικό)
- Παχυσαρκία
- Επάγγελμα
- Αθλητικές δραστηριότητες
- Προϋπάρχον τραύμα
- Απουσία οστεοπόρωσης
- Μυϊκή αδυναμία ή ατροφία
- Γενετικοί παράγοντες
- Ακρομεγαλία
- Εναποθέσεις κρυστάλλων ασβεστίου

Από τους παραπάνω, οι πλέον σημαντικοί θεωρούνται:

I. Ηλικία: Η συχνότητα της νόσου καταγράφεται σε ποσοστό 0,1 % σε ηλικίες 25 έως 34 ετών, έναντι ποσοστού 80 % σε ηλικίες άνω των 55.
II. Φύλο: Ο σχετικός κίνδυνος για το γυναικείο φύλο καταγράφεται 2,6 έναντι του ανδρικού. Οι γυναίκες επίσης με αυξημένη BMD έχει βρεθεί οτι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο Ο.Α. ισχίου.
III. Παχυσαρκία: είναι ο πιο σημαντικός ελεγχόμενος παράγοντας κινδύνου, αλλά βέβαια ο κίνδυνος ποικίλλει ανάλογα με την άρθρωση.
IV. Δραστηριότητες σχετιζόμενες με επάγγελμα και άθληση: Υπάρχουν πολλές μελέτες και αναφορές για τη σύνδεση της Ο.Α. με κάποια ειδικά επαγγέλματα (διαφορετικά για γόνατο-ισχίο- χέρια) και υπάρχει προφανώς συσχέτιση με «φόρτιση» και επαναλαμβανόμενη φθορά.

Όσον αφορά την άσκηση, τα συμπεράσματα είναι:
- Φυσιολογικές (νευροανατομικές) αρθρώσεις είναι σε αυξημένο κίνδυνο για Ο.Α. όταν απουσιάζει η αναγκαία άσκηση.
- Φυσιολογικές(νευροανατομικές) αρθρώσεις δεν είναι σε αυξημένο κίνδυνο όταν εκτίθεται σε επαναλαμβανόμενες low-impact άσκηση.
- Μη φυσιολογικές (νευροανατομικές) αρθρώσεις είναι σε αυξημένο κίνδυνο όταν εκτίθενται σε επαναλαμβανόμενη low-impact άσκηση.
- Φυσιολογικές αρθρώσεις είναι σε αυξημένο κίνδυνο όταν εκτίθενται σε επαναλαμβανόμενη υψηλής ενέργειας άσκηση.

Όσον αφορά τους γενετικούς παράγοντες, τα τελευταία χρόνια υπάρχουν πολλές μελέτες, που έχουν καταδείξει την επιρροή τους στην εμφάνιση της οστεοαρθρίτιδας και ειδικότερα την επιρροή τους στην έκφραση κάποιων υποομάδων οστεοαρθρίτιδας έναντι άλλων.

Αντιμετώπιση οστεοαρθρίτιδας. Συντηρητική ή χειρουργική; Πότε και γιατί;

Γ. Καπετάνος

Η οστεοαρθρίτις,η πρόωρη καταστροφή μιας άρθρωσης, είναι η συχνότερη πάθηση του μυοσκελετικού συστήματος, προσβάλοντας τουλάχιστον 1 στους 2 ανθρώπους πάνω από τα 65 χρόνια τους.

Ο αρθρικός χόνδρος που πρώτα και κύρια καταστρέφεται είναι γνωστό ότι δεν αναγεννάται και μέχρι σήμερα, δεν θεραπεύεται-αποκαθίσταται ολοκληρωτικά. 'Ετσι η οστεοαρθρίτιδα ουσιαστικά είναι ένα άλυτο πρόβλημα, χωρίς θεραπεία. Η κλασσική αντιμετώπηση "συντηρητικά" μεν στοχεύει βασικά στην αναλγησία χειρουργικά δε στην αντικατάσταση της άρθρωσης (αρθροπλαστικές). Σ' αυτό άλλωστε συμφωνούν όλες οι "οδηγίες-συστάσεις" των διεθνών επιστημονικών φορέων (AAOS,OARSI,EULAR κλπ). Στην καθημερινή όμως πράξη οι δύο ειδικότητες που κυρίως καλύπτουν την πάθηση συχνά καταφεύγουν σε "υπερδιάγνωση-υπερθεραπεία" με σοβαρές συνέπειες για τον άρρωστο και την οικονομία. Οι Ρευματολόγοι μερικές φορές παρατείνουν τη "συντηρητική" θεραπεία με ακριβά φάρμακα και έτσι οι ασθενείς χάνουν ποιότητα ζωής, η εγχείρηση γίνεται δυσκολότερη και προσβάλλονται και παρακείμενες αρθρώσεις. Οι Ορθοπαιδικοί απ' την άλλη, δυνατόν να "επισπεύδουν" μεγάλες-ακριβές επεμβάσεις, παρ' όλο που δεν ξέρουμε πάντα την φυσική εξέλιξη της νόσου, οι ακτινογραφίες δεν συμβαδίζουν πάντα με την κλινική εικόνα, η πλειονότητα των ασθενών δεν θα φθάσει στην εγχείρηση και οι αρθροπλαστικές, αν και είναι θαυμάσιες επεμβάσεις στο 97% των ασθενών, σε εκείνους που θα υπάρξουν επιπλοκές (2-3%) είναι καταστροφή. Θα πρέπει να υπάρξουν συναίνεση και πρωτόκολλα σαφή στην αντιμετώπιση. Όταν δεν υπάρχει "πόνος αναπαύσεως και νυκτερινός", απόκλειση του μηχανικού άξονα (ραιβότης, βλαισότης), σοβαρός περιορισμός της κινητικότητος, μεγάλη στένωση ή εξαφάνιση του μεσαρθρίου διαστήματος οι Ρευματολόγοι μπορούν να βοηθούν τον άρρωστο. Όταν τα παραπάνω υπάρχουν μαζί με κακή ποιότητα ζωής του ασθενούς τότε είναι δουλειά των Ορθοπαιδικών να φροντίσουν τον άρρωστο. Η χρυσή συμβουλή για τους μεν τους Ορθοπαιδικούς είναι όχι πολύ γρήγορα εγχείρηση, για δε τους Ρευματολόγους όχι τόσο αργά εγχείρηση.

Βιολογια Μυοσκελετικου Συστηματος & Κλινικη Ορθοπαιδικη Πραξη

Σύγχρονη βιολογική θεώρηση της πώρωσης των καταγμάτων

Αθ. Καρπώνης

Η πώρωση του κατάγματος είναι μια σύνθετη διεργασία που απαιτεί την συνδρομή διαφόρων κυττάρων (ινοβλάστες, μακροφάγα, χονδροβλάστες, οστεοβλάστες και οστεοκλάστες) και την έκφραση των κατάλληλων γονιδίων (γονίδια που ελέγχουν την παραγωγή και οργάνωση του οργανικού υποστρώματος, αυξητικών και μεταγραφικών παραγόντων), στην κατάλληλη στιγμή και την σωστή ανατομική θέση. Η κατανόηση των κυτταρικών και μοριακών μονοπατιών που καθοδηγούν την διαδικασία της πώρωσης, αν και έχει αυξηθεί τελευταία, δεν έχει γίνει ακόμη πλήρως κατανοητή.

Το κάταγμα σηματοδοτεί την έναρξη του φλεγμονώδους σταδίου (inflammation), που ακολουθείται από αυτό της επιδιόρθωσης (repair) και τελικώς του remodeling (αναδόμησης) που θα επαναφέρει το οστούν στο αρχικό του στάδιο σε λίγους μήνες, εάν η όλη διεργασία εξελιχθεί ομαλώς. Πώρωση κλινικά συμβαίνει όταν η προοδευτικά αυξανόμενη αντοχή του οστού το καθιστά σταθερό και χωρίς πόνο, ενώ ακτινολογικά η πώρωση συμβαίνει όταν στις ακτινογραφίες εμφανίζονται οστικές δοκίδες ή φλοιώδες οστούν στην περιοχή του κατάγματος.

Κατά την αρχική φλεγμονώδη φάση σχηματίζεται αιμάτωμα τοπικά στην περιοχή του κατάγματος και ακολουθεί εισβολή φλεγμονωδών κυττάρων που αρχίζουν την λυσοσωμική αποδόμηση του νεκρωτικού ιστού. Το αιμάτωμα είναι πηγή παραγόντων όπως ο TGF-B, ο FGF, ο PDGF, η BMP και ο VEGF που ρυθμίζουν τον καταρράκτη των κυτταρικών γεγονότων που οδηγεί στην πώρωση. Κατά την φάση της επιδιόρθωσης που συνήθως αρχίζει 4-5 ημέρες μετά το κάταγμα παρατηρείται διείσδυση πολυδύναμων μεσεγχυματικών κυττάρων που διαφοροποιούνται σε ινοβλάστες, χονδροβλάστες και οστεοβλάστες και σχηματίζουν ένα μαλακό πώρο. Παράλληλα προκαλείται αγγειογένεση με πολλαπλασιασμός των αιμοφόρων αγγείων τόσο στους ιστούς περιοστικά όσον και στον μυελό, που επιτρέπει να δρομολογηθούν τα κατάλληλα κύτταρα προς την περιοχή του κατάγματος και

συμβάλλει στη δημιουργία κοίτης κοκκιωματώδους ιστού. Η μετατροπή του πώρου σε woven bone και η επιμετάλλωσή του που αυξάνει την αντοχή του νεοσχηματιζόμενου οστού σηματοδοτεί την έναρξη της φάσης του remodeling που διαρκεί πολλά χρόνια. Το woven bone αντικαθίσταται από πεταλλιώδες οστούν, το μυελικό κανάλι επιδιορθώνεται και το οστούν επανέρχεται σε σχεδόν φυσιολογική μορφολογία και μηχανική αντοχή. Καθένα από τα στάδια επικαλύπτεται από το επόμενο, έτσι ώστε η πώρωση να είναι μία συνεχής διεργασία.

Συμφωνα με τον Einhorn, στην διεργασία συμμετέχουν ο μυελός των οστών, ο φλοιός του οστού, το περιόστεο και τα περιβάλλοντα μαλακά μόρια. Η ανταπόκριση του περιοστέου είναι σημαντικότερη καθώς πρόδρομα οστεοπαραγωγικά κύτταρα συμμετέχουν μαζί με αδιαφοροποίητα μεσεγχυματικά κύτταρα,με επανάληψη εμβρυογενούς ενδομεμβρανώδους οστεοποίησης και ενδοχόνδριου οστικού σχηματισμού. Η αντίδραση του περιοστέου είναι ταχεία και ικανή να γεφυρώνει ελλείμματα όσο το ήμισυ της οστικής περιμέτρου και επιταχύνεται με την κίνηση ενώ αναστέλλεται από σταθερή οστεοσύνθεση.

Η αντίδραση των περιβαλλόντων το οστούν μαλακών μορίων επίσης εξαρτάται από μηχανικούς παράγοντες και σταματά από την οστεοσύνθεση,ενώ ο τύπος του οστού που θα σχηματισθεί αναπτύσσεται σταδιακά δια της ενδοχονδρίου οστεοποιήσεως κατά την οποία αδιαφοροποίητα μεσεγχυματικά κύτταρα στρατολογούνται και πολλαπλασιάζονται και τελικά διαφοροποιούνται σε κύτταρα που σχηματίζουν οστούν.

Κατά τη διεργασία της πώρωσης παρατηρούνται τέσσερεις τύποι οστικού σχηματισμού: η οστεοχόνδρινη οστεοποίηση, η ενδομεμβρανώδης οστεοποίηση, ο σχηματισμός δι' αποθέσεως νέου οστού (appositional new bone formation) και η έρπουσα μετανάστευση (creeping substitution). Ο τύπος η ποσότητα και ο σχηματισμός του οστού που παράγεται επηρρεάζεται από τον τύπο του κατάγματος, το οστικό έλλειμμα, την σταθερότητα της οστεοσύνθεσης, την φόρτιση και το βιολογικό περιβάλλον.Έτσι κύτταρα που βρίσκονται σε περιοχές συμπίεσης με χαμηλή τάση O_2 διαφοροποιούνται σε χονδροβλάστες και χόνδρο,ενώ κύτταρα που βρίσκονται σε συνθήκες τάσης και υψηλής τάσης O_2 διαφοροποιούνται σε ινοβλάστες.

Πλήθος άλλων παραγόντων επηρρεάζουν την διεργασία της πώρωσης. Αυτοί διακρίνονται: 1) σε συστηματικούς παράγοντες, 2) σε παράγοντες που έχουν σχέση με το τραύμα (είδος του κατάγματος, τραυματισμός αγγείων, οστική απώλεια και τραυματισμός μαλακών μορίων), 3) σε παράγοντες που έχουν σχέση με την θεραπεία (είδος οστεοσύνθεσης, οστικά μοσχεύματα, BMPS, χειρουργική τεχνική) και 4) παράγοντες που έχουν σχέση με επιπλοκές (φλεγμονές, φλεβική στάση και αλλεργίες στο μέταλλο).

Στους συστηματικούς παράγοντες, τέλος, αναφέρονται η ηλικία, το επίπεδο της δραστηριότητας, το διατροφικό status, διάφορες ορμόνες (αυξητική, κορτικοστεροειδή, θυρεοειδικές ορμόνες, οιστρογόνα, ανδρογόνα, προσταγλανδίνες), διάφορες παθήσεις (διαβήτης, νευροπάθειες, αναιμία), ανεπάρκειες βιταμινών A, C, D, K, φάρμακα (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, αντιπηκτικά, ανταγωνιστές, ασβεστίου, διφοσφωνικά, τετρακυκλίνη, νικοτίνη, αλκοόλ, όγκοι και άλλες παθολογικές καταστάσεις καθώς και τραυματισμοί του κεντρικού νευρικού.

Ορθοπαιδική διαχείριση οστεοπορωτικών καταγμάτων

Γ.Δ. Αντύπας

Κάταγμα χαμηλής ενέργειας είναι κάθε κάταγμα σε περιοχή του οστού με χαμηλή *BMD*. Κάθε κάταγμα που ο τρόπος και ο μηχανισμός που το προκαλεί, δεν θα το προκαλούσε σε άτομο ηλικίας 30 ετών. Η συχνότητα εμφάνισης των οστεοπορωτικών καταγμάτων αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία. Το οστεοπορωτικό οστούν υφίσταται αλλαγή βιολογικών χαρακτηριστικών όπως η αποσύνδεση απορρόφησης (*resorption*) σχηματισμού (*formation*), η αλλοίωση της σύστασης του ενώ παρουσιάζει διαφορετική μηχανική συμπεριφορά και σημαντικές αλλαγές στο σπογγώδες και στο φλοιώδες οστούν. Στο οστεοπορωτικό σπογγώδες οστούν ελαπώνονται ο όγκος οστού (*bone volume*), το πάχος και ο αριθμός των δοκίδων, η οριζόντια δοκίδωση και η συνδετικότητα ενώ αυξάνεται η διάτρηση. Τα συνηθέστερα οστεοπορωτικά κατάγματα είναι τα συμπιεστικά σπονδυλικά, ενώ στα μη σπονδυλικά ανήκουν τα κατάγματα κάτω πέρατος κερκίδας, του βραχιονίου και της ποδοκνημικής. Ξεχωριστή και ίσως η πιο σημαντική ομάδα οστεοπορωτικών καταγμάτων αποτελούν τα κατάγματα Ισχίου.

Η συντηρητική θεραπεία των οστεοπορωτικών καταγμάτων δεν διαφέρει των αντιστοίχων καταγμάτων σε μη οστεοπορωτικούς ασθενείς. Τα σπονδυλικά κατάγματα αντιμετωπίζονται με ορθοπεδικές ζώνες ή κηδεμόνες. Τα μη σπονδυλικά κατάγματα, όπως αυτά του κάτω πέρατος κερκίδας ή του βραχιονίου (Υ/κ, κεφαλής, διάφυσης) και της ποδοκνημικής αντιμετωπίζονται ως εξής: Τα κατάγματα του κάτω πέρατος κερκίδας συσχετίζονται με χαμηλή οστική πυκνότητα, άνοια, χαμηλή όραση, και μείωση συντονισμού κινήσεων. Τα μη παρεκτοπισμένα κατάγματα ακινητοποιούνται για 6-8 εβδομάδες με άμεση έναρξη κινησιοθεραπείας ΜΚΦ και ΦΦ αρθρώσεων. Τα παρεκτοπισμένα κατάγματα ανατάσσονται, υπό *hematoma block*, ως προς το μήκος, την ωλένια απόκλιση και την παρεκτόπιση, σε ΠΚ ή ΒΠΚ/ΓΕ και συνιστάται εβδομαδιαίος Α/κος έλεγχος για τον έλεγχο της ανάταξης. Κατάγματα του εγγύς βραχιονίου είναι συνήθη κατάγματα σε οστεοπορωτικούς ασθενείς και αντιμετωπίζονται με ανάρτηση του μέλους. Στόχο αποτελεί η χωρίς πόνο αποκατάσταση της κίνησης του ώμου και αποκαθίστανται με καλά έως εξαιρετικά αποτελέσματα. Τα κατάγματα της ποδοκνημικής αποτελούν συνήθη κάκωση στους ηλικιωμένους. Τα μεμονωμένα μη παρεκτοπισμένα κατάγματα σφυρών χωρίς συνδεσμική διαταραχή αντιμετωπίζονται συντηρητικά με ΚΠΔ/ΓΕ ή κηδεμόνα και πλήρη φόρτιση.

Η χειρουργική θεραπεία των οστεοπορωτικών καταγμάτων διαφέρει σημαντικά από αυτή στο νέο ενήλικα. Η παθογένεια του οστεοπορωτικού κατάγματος ενέχει δομική και μηχανική αποτυχία. Οι αλλαγές που επισυμβαίνουν στο οστεοπορωτικό οστούν είναι ποιοτικές και μηχανικές αλλαγές. Κατά τον προεγχειρητικό σχεδιασμό πρέπει να ελέγχεται: 1) η προεγχειρητική κατάσταση, 2) να επιλέγεται η λιγότερο επεμβατική εγχείρηση και 3) να αναγνωρίζονται οι πλέον ρεαλιστικές προσδοκίες. Χειρουργική τεχνική και υλικά: Οι ανεπαρκείς μέθοδοι οστεοσύνθεσης και τα μη ικανοποιητικά αποτελέσματα οδηγούν στην χρήση ειδικών υλικών και στην απαρέγκλιτη χρήση συγκεκριμένων βασικών χειρουργικών αρχών. Σαν υλικά για την

οστεοσύνθεση οστεοπορωτικών καταγμάτων χρησιμοποιούνται: 1) Οι συνήθεις βίδες και βίδες κατάλληλες για χειρουργική θεραπεία οστεοπορωτικών καταγμάτων. 2) Σύστημα σταθεροποίησης μικρής επεμβατικότητας (LISS). 3) ΕΗ και συνδυασμοί υλικών όπως η οστεοσύνθεση με συνδυασμό σύρματος & ΕΗ, πλάκας & βιδών. 4) Συνδυασμός πλάκας - βίδας - τσιμέντου. 5) Βιοαπορροφήσιμα υλικά. Στόχο της χρήσης των ανωτέρω υλικών αποτελεί η Βιολογική οστεοσύνθεση, δηλαδή η οστεοσύνθεση που περιορίζει την κάκωση των μαλακών μορίων και διαφυλάσσει την αιμάτωση του οστού. Πρέπει πάντα να ακολουθούνται οι **βασικές αρχές χειρουργικής τεχνικής** όπως η ενσφήνωση (*impaction*), η ευρεία αντιστήριξη (*wide buttress*), η επιμήκης ναρθηκοποίηση (*long splintage*), ο εμπλουτισμός και η ενίσχυση του οστού (*bone augmentation*) η αντικατάσταση με ολική αρθροπλαστική. Κατάγματα ισχίου - Υποκεφαλικά κατάγματα: Η θεραπεία σε μη παρεκτοπισμένα/ενσφηνωμένα σε βλαισότητα είναι χειρουργική με αυλοφόρες βίδες και συνήθεις Τα παρεκτοπισμένα κατάγματα πρέπει να αντιμετωπίζονται χειρουργικά με ολική αρθροπλαστική ή ημιαρθροπλαστική. Κατάγματα ισχίου – Διατροχαντήρια κατάγματα: Η θεραπεία τους είναι χειρουργική είτε με ολισθαίνοντες ήλους (*sliding hip screw*) ή ολισθαίνοντες ΕΗ (*sliding cephalomedullary rod*). Κατάγματα ποδοκνημικής: Τα μη ανατασσόμενα κατάγματα απαιτούν ανοικτή ανάταξη και εσωτερική οστεοσύνθεση. Κατάγματα εγγύς βραχιονίου: ανοικτή ανάταξη και οστεοσύνθεση. Συνήθως χρησιμοποιούνται κλειδούμενες πλάκες η προβαίνουμε σε προσθετική αποκατάσταση. Κατάγματα κάτω πέρατος κερκίδας (παρεκτοπισμένα): εσωτερική οστεοσύνθεση ή κλειστή ανάταξη και διαδερμικές βελόνες με εξωτερική οστεοσύνθεση. Συμπιεστικά σπονδυλικά κατάγματα: Σε πρόσφατα κατάγματα η Κυφοπλαστική αποτελεί μια επιλογή.

Μετεγχειρητική φροντίδα: Απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί η συνδιαχείριση του ασθενούς (58% των γηριατρικών ασθενών έχουν > 3 ασθένειες). Οι δεξιότητες του χειρουργού παίζουν σημαντικό ρόλο στην αναγνώριση της οστεοπόρωσης, στην αντιμετώπιση των καταγμάτων και στην μετεγχειρητική αντιμετώπιση του ασθενούς καθώς τα οστεοπορωτικά κατάγματα αποτελούν πρόκληση για τον Ορθοπαιδικό χειρουργό. Στόχο αποτελεί η αποκατάσταση του ασθενούς στο προ του τραυματισμού επίπεδο λειτουργίας καθότι το κάταγμα μπορεί να καταστήσει έναν ηλικιωμένο που λειτουργεί ανεξάρτητα σε ασθενή που να χρειάζεται ιδρυματική περίθαλψη.

Πρόληψη: Πρόληψη πτώσεων με την προσαρμογή φαρμακευτικής αγωγής, την αλλαγή συμπεριφοράς και την αλλαγή τρόπου ζωής αποτελεί βασικό κρίκο στην αλυσίδα της αντιμετώπισης των οστεοπορωτικών καταγμάτων. Ο στόχος εστιάζεται στο έλεγχο των παραγόντων που προδιαθέτουν σε επανειλημμένα κατάγματα. Το οστεοπορωτικό κάταγμα αποτελεί την «μεγάλη ευκαιρία» για την περαιτέρω διαχείριση της οστεοπόρωσης και των καταγμάτων. Μετά από ένα οστεοπορωτικό κάταγμα. Όλοι οι ασθενείς με οστεοπορωτικό κάταγμα: 1) Πρέπει να ερευνώνται για πιθανή πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή οστεοπόρωση. 2) Όλοι οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν *800 βιταμίνης D και 1200-1500 mg Ca* ημερησίως. 3) Έξι εβδομάδες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε *DEXA* και μεταβολικό έλεγχο. 4) Έναρξη λήψης αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων, ενώ οι αρμοδιότητες του Ορθοπαιδικού προς τους ασθενείς με οστεοπορωτικό κάταγμα βασισμένες στις οδηγίες της NOF, όπως: 1) Η ενημέρωση του ασθενή για ανάγκη διερεύνησης της οστεοπόρωσης. 2) Η έρευνα για την οστεοπόρωση ως πιθανό υποκείμενο αίτιο (ιστορικό, εργαστηριακός έλεγχος, *BMD* και α/α Σ.Σ.) αποτελούν υποχρέωση του ορθοπεδικού χειρουργού προς τον ασθενή.

Συμπέρασμα: Η ορθοπαιδική διαχείριση των οστεοπορωτικών καταγμάτων είναι πολύπλευρη. Πρέπει να θεωρείται ότι ένα κάταγμα ευθραυστότητας είναι ο ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης μελλοντικού κατάγματος. Η βελτίωση του κόστους είναι μια κοινή προσπάθεια μεταξύ ορθοπεδικών, ιατρών πρωτοβάθμιας περίθαλψης και κοινωνικής μέριμνας. Το λειτουργικό αποτέλεσμα μεγιστοποιείται με την άμεση σταθεροποίηση και κινητοποίηση και τέλος με την αύξηση του πληθυσμού των ηλικιωμένων, οι ορθοπεδικοί χειρουργοί πρέπει να είναι πιο ενεργοί στην δευτερογενή πρόληψη των καταγμάτων ευθραυστότητας.

Ερειστικο - Κινητικο Συστημα. Ομαδα Τριων Παικτων. Νευρα - Μυες - Οστα.

Οστική ανάπτυξη

Ε. Ατσάλη

Η ανάπτυξη του ανθρώπινου σκελετού ξεκινά 2 εβδομάδες μετά τη σύλληψη (5η εβδομάδα κύησης), συνεχίζεται στην παιδική και εφηβική ηλικία, με κεντρικό ρόλο στη διαδικασία της αύξησης, και ολοκληρώνεται στην πρώιμη ενήλικο ζωή. Ακόμη και μετά την ολοκλήρωση της σκελετικής ωρίμανσης, τα οστά δεν αποτελούν στατικά όργανα. Υπόκεινται σε διαρκείς αλλαγές (με βραδύτερο συνήθως ρυθμό) με σκοπό την επανόρθωση μικροτραυματισμών και τη διατήρηση της ομοιοστασίας του σκελετού και την προσαρμογή στις εκάστοτε συνθήκες διαβίωσης.

Κατά το εμβρυονικό στάδιο κύησης (5η έως 10η εβδομάδα κύησης) μεσεγχυματικά κύτταρα από το μεσόδερμα μετακινούνται και συγκεντρώνονται στα σημεία όπου θα σχηματιστούν τα οστά. Στην φάση αυτή δημιουργούνται προπλάσματα-αρχικά μοντέλα όλων των οστών του ανθρώπινου σκελετού, τα οποία αποτελούνται είτε από μεσεγχυματικά κύτταρα/συνδετικό ιστό είτε από υαλοειδή χόνδρο. Στη συνέχεια ξεκινά η διαδικασία οστεοποίησης που πραγματοποιείται είτε με **ενδομεμβρανώδη οστεοποίηση**, στα οστικά προπλάσματα που αποτελούνται από συμπυκνωμένο μεσεγχυματικό ιστό (στοιβάδα - μεμβράνη μεσεγχυματικού ιστού) είτε με **ενδοχόνδρια οστεοποίηση**, στα οστικά προπλάσματα που αποτελούνται από υαλοειδή χόνδρο. Κατά την ενδομεμβρανώδη οστεοποίηση, αδιαφοροποίητος εμβρυονικός συνδετικός ιστός εξελίσσεται σε οστίτη ιστό χωρίς τη μεσολάβηση σχηματισμού χόνδρου. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργούνται το μετωπιαίο και τα βρεγματικά οστά καθώς και τμήματα του ιγνυακού οστού, των κροταφικών οστών και της άνω και κάτω γνάθου. Η ενδομεμβρανώδης οστεοποίηση συμμετέχει επίσης και στην ανάπτυξη των βραχέων οστών και στην πάχυνση των μακρών οστών. Με ενδοχόνδρια οστεοποίηση σχηματίζονται τα μακρά και τα βραχέα οστά, τα αρχέγονα μοντέλα των

οποίων αποτελούνται από υαλοειδή χόνδρο.Ο υαλοειδής χόνδρος αντικαθίσταται πλήρως από οστίτη ιστό με μόνη εξαίρεση την επιφάνεια της επίφυσης (αρθρικός χόνδρος) και την περιοχή ανάμεσα στην επίφυση και τη διάφυση (επιφυσιακή πλάκα ή συζευκτικός χόνδρος ή αυξητική πλάκα). Ο αρθρικός χόνδρος διατηρείται σε όλη την ενήλικο ζωή και δεν συμμετέχει στην αύξηση των οστών ενώ ο συζευκτικός χόνδρος (επιφυσιακή πλάκα) είναι υπεύθυνος για την αύξηση των οστών κατά μήκος, μέχρι την ολοκλήρωση της σκελετικής ωρίμανσης. Με την ενδομεμβρανώδη και ενδοχόνδρια οστεοποίηση εξασφαλίζεται η δημιουργία αλλά και η αύξηση των οστών στη διάρκεια του εμβρυικού σταδίου κύησης (11η εβδομάδα κύησης έως τη γέννηση).

Κατά τη διάρκεια της παιδικής και εφηβικής ηλικίας και μέχρι την ολοκλήρωση της ανάπτυξης, τα οστά μεγαλώνουν σε μήκος και πλάτος, αυξάνοντας τις διαστάσεις και το βάρος τους ενώ ταυτόχρονα μεταβάλλουν τη γεωμετρία και την αρχιτεκτονική τους. Η περιοχή του οστού μέσω της οποίας εξασφαλίζεται η κατά μήκος αύξηση είναι ο **συζευκτικός χόνδρος** (επιφυσιακή πλάκα-growth plate), ο οποίος αποτελείται από ίνες συνδετικού ιστού, πρωτεογλυκάνες, νερό και χονδροκύτταρα.Ταυτόχρονα με την κατά μήκος αύξηση των μακρών οστών πραγματοποιείται και η κατά πλάτος αύξησή τους, με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι διαστάσεις τους μέχρι να αποκτήσουν το τελικό τους σχήμα και μέγεθος στο τέλος της εφηβείας. Η αύξηση σε πλάτος πραγματοποιείται στην **διάφυση** των μακρών οστών. Επιτυγχάνεται με τη δραστηριότητα του περιόστεου (καλυπτήριος υμένας που επαλείφει τα οστά εξωτερικά) στην εξωτερική επιφάνεια του οστού, με το μηχανισμό της **περιοστικής εναπόθεσης** νέου οστού (periosteal apposition) ταυτόχρονα με τον μηχανισμό της **ενδοστικής απορρόφησης** (endosteal resorption) στην εσωτερική επιφάνεια του οστού μέσω του οποίου ουσιαστικά διευρύνεται η μυελική κοιλότητα των μακρών οστών. Κατά την περίοδο της σκελετικής αύξησης η περιοστική εναπόθεση νέου οστού υπερβαίνει την ενδοστική απορρόφηση, με αποτέλεσμα την αύξηση του πάχους του φλοιού.

Οι κυρίαρχες κυτταρικές διαδικασίες μέσω των οποίων εξασφαλίζονται οι ανωτέρω αλλαγές είναι η **οστική κατασκευή** (bone modelling) και η **οστική ανακατασκευή** (bone remodelling). Η οστική κατασκευή συνίσταται σχηματικά στην παραγωγή και εναπόθεση νέου οστίτη ιστού από τους οστεοβλάστες σε διάφορες περιοχές των οστών όπου δεν έχει προηγηθεί οστική απορρόφηση από τις οστεοκλάστες. Ο μηχανισμός αυτός κυριαρχεί στην παιδική και εφηβική ηλικία και χρησιμεύει για την αύξηση των οστών καθώς και τη διαμόρφωση του σχήματός τους. Η οστική ανακατασκευή λαμβάνει χώρα σε όλη τη διάρκεια της ζωής και είναι μια συζευγμένη κυτταρική διαδικασία. Περιλαμβάνει αρχικά την απορρόφηση κατά τόπους γηρασμένου, μηχανικά ανεπαρκούς οστίτη ιστού από τις οστεοκλάστες, με αποτέλεσμα τη δημιουργία τοπικά μιας κοιλότητας απορρόφησης (resorption cavity). Στη συνέχεια οι οστεοκλάστες αποπίπτουν και οι οστεοβλάστες παράγουν στην ίδια θέση οργανική (θεμέλια) ουσία η οποία σταδιακά επιμεταλλώνεται και μετατρέπεται σε ώριμο νέο οστούν.Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται στις επιφάνειες τόσο του σπογγώδους όσο και του φλοιώδους οστού.

Με την κατά μήκος και πλάτος αύξηση των οστών, και καθώς οι διαστάσεις τους αυξάνουν, νέα ποσότητα οστίτη ιστού έρχεται να προστεθεί στην ήδη υπάρχουσα, με αποτέλεσμα να αυξάνει και η μάζα σε όλα τα οστά του σκελετού. Έτσι, από 100 γραμμάρια που έχει βρεθεί πως αντιστοιχούν περίπου στο βάρος του οστίτη ιστού όλων των οστών κατά τη γέννηση, η μάζα αυτή θεωρείται ότι αυξάνει σε 3300 γρ. περίπου κατά την ηλικία των 20-25 ετών. Η έννοια της "κορυφαίας οστικής μάζας" (Peak Bone Mass) υπήρξε αντικείμενο διχογνωμιών επί σειρά ετών στον τομέα των μεταβολικών παθήσεων των οστών. Με βάση τον ισχύοντα ορισμό, κορυφαία οστική μάζα ονομάζεται η "μέγιστη μάζα που αποκτούν τα οστά ενός ατόμου μετά το τέλος της σκελετικής ανάπτυξης". Σήμερα γνωρίζουμε ότι η ανάπτυξη κορυφαίας οστικής μάζας εξαρτάται από την αλληλεπίδραση γενετικών παραγόντων με περιβαλλοντικούς και ορμονικούς παράγοντες. Στη διαδικασία απόκτησης της κορυφαίας οστικής μάζας βαρύνοντα ρόλο έχει η φυσική δραστηριότητα, ειδικά η άσκηση στα χρόνια πριν ή αμέσως μετά την έναρξη της εφηβείας.

Τα τελευταία χρόνια οι γνώσεις μας για την αντοχή των οστών έχουν πολλαπλασιαστεί. Σήμερα είναι γνωστό ότι η έννοια της οστικής μάζας δεν είναι σύμφυτη με την έννοια της οστικής αντοχής. Όλες οι διεργασίες κατά τη διάρκεια της σκελετικής ανάπτυξης αποδεικνύουν ότι τα οστά κατασκευάζονται όχι για να είναι βαριά αλλά για να μπορούν να επιτελέσουν τον λειτουργικό τους ρόλο, διασφαλίζοντας ταυτόχρονα την ακεραιότητά τους στις καθημερινές φορτίσεις, με μεταβολές πρωτίστως όχι στην ποσότητα αλλά στην τοποθέτηση της μάζας τους. Η θεωρία του Μηχανοστάτη του Harold Frost προτείνει ένα σημαντικό μηχανισμό για το πως αυτό επιτυγχάνεται: Τα οστά προσαρμόζονται καθημερινά στις μηχανικές απαιτήσεις και μέσω των μηχανισμών που προαναφέρθηκαν (οστική κατασκευή/ανακατασκευή) συγκρατούν μονάχα την ποσότητα (μάζα) που τους είναι απαραίτητη. Τα μηχανικά ερεθίσματα, οι βαρυτικές δηλαδή δυνάμεις και οι μυϊκές συσπάσεις, με τη συμπληρωματική δράση γενετικών, χυμικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, δημιουργούν κατά την περίοδο της σκελετικής ανάπτυξης αλλά και σε όλη τη διάρκεια της ζωής, δομές εκπληκτικής πολυπλοκότητας και ομορφιάς με στόχο την προσαρμογή στις συνθήκες του περιβάλλοντος.

Οστική ωριμότητα. Φυσιολογία - Παθοφυσιολογία

Ι. Διονυσιώτης

Είναι γνωστό ότι η πιο σημαντική ιδιότητα του οστού που ελέγχει τη φυσιολογική ανακατασκευή του είναι η προσαρμογή στις παραμορφώσεις - μηκύνσεις καθώς αυξημένα μηχανικά φορτία διεγείρουν σχηματισμό οστού, ενώ η αχρησία συνεπάγεται μία ταχεία απώλεια οστού.

Γνωρίζουμε πως η σωματική δραστηριότητα προκαλεί σχετικά μεγαλύτερες αλλαγές στην οστική μάζα και στη δύναμη σε παιδιά παρά σε ενήλικες και είναι οριακά αποτελεσματική για τη βελτίωση της οστικής πυκνότητας σε ηλικιωμένους. Η μειωμένη αποτελεσματικότητα σε ηλικιωμένους μπορεί να αποδοθεί σε μειωμένη ευαισθησία του οστίτη ιστού σε μηχανικά ερεθίσματα. Η φτωχή απόκριση του «ηλικιωμένου σκελετού» θα μπορούσε να ξεπεραστεί με διαχείριση μη μηχανικών παραγόντων, ώστε να ξεπεραστεί η μειωμένη ευαισθησία και συνεργικά ή προσθετικά να αυ-

ξηθεί η οστική μάζα και δύναμη. Πολυάριθμοι μη μηχανικοί παράγοντες είναι αναγκαίοι για την ανάπτυξη, τη διατήρηση και τη συντήρηση της οστικής μάζας. Μεταξύ αυτών είναι οι λεγόμενοι αναβολικοί παράγοντες και οι αντιοστεοκλαστικοί παράγοντες. Για παράδειγμα αναβολικοί παράγοντες όπως η παραθορμόνη (PTH) αυξάνουν την οστική μάζα, προσθέτοντας οστό. Είναι επίσης καλά τεκμηριωμένο ότι τα οιστρογόνα βοηθούν στη διατήρηση της οστικής μάζας μειώνοντας την οστική απορρόφηση. Δεδομένου ότι οι ηλικιο-εξαρτώμενες μειώσεις ειδικών μη μηχανικών παραγόντων μπορεί επίσης να προκαλέσουν μειωμένη ευαισθησία των κυττάρων των οστών σε μηχανικά ερεθίσματα, τα αποτελέσματα συμπλήρωσης επιλεγμένων μη μηχανικών παραγόντων με μηχανική φόρτιση σε αναπτυσσόμενους και ηλικιακά ώριμους σκελετούς είναι ανεκτά για το σκελετό και διαμορφώνουν την ανταπόκριση των κυττάρων των οστών σχετικά με τις φορτίσεις αλλάζοντας τα κατώτατα όρια οστικής κατασκευής.

Πέρα από την κλασσική άποψη ότι η προσαρμογή των οστών σε μηχανική φόρτιση υφίσταται μόνο στο πλαίσιο τοπικών και συστηματικών επιδράσεων, η απόδειξη ότι η οστική κατασκευή είναι κεντρικά ελεγχόμενη αμφισβητεί την άποψη αυτή. Η υπόθεση ότι η νεύρωση μπορεί να συνεισφέρει στο σχηματισμό οστού κατά τις μηχανικές καταπονήσεις υποστηρίζεται από ένα πολύ πυκνό δίκτυο νεύρωσης του περιοστέου και των δοκίδων του σπογγώδους και από την απόδειξη ότι περιοχές της οστικής μετάλλωσης, που δέχονται τις μεγαλύτερες μηχανικές καταπονήσεις και φορτία, εμφανίζουν την υψηλότερη πυκνότητα των νευρικών ινών. Επιπλέον, πρόσφατη προκαταρκτική εργασία έχει δείξει ότι ο κεντρικός συμπαθητικός έλεγχος μεσολαβεί στην απώλεια οστού λόγω έλλειψης φόρτισης. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να επιλυθεί η παράδοξη αυτή άποψη και να καθοριστεί αν στην προσαρμοστική ανακατασκευή των οστών μεσολαβεί το νευρικό σύστημα, κεντρικά μέσα από τον υποθάλαμο ή/και περιφερικά μέσω της απελευθέρωσης νευροδιαβιβαστών.

ΟΣΤΕΟΚΥΤΤΑΡΟ

Το οστεοκύτταρο ως ρυθμιστής του μεταβολισμού των οστών

Μ. Γιαβροπούλου

1. Εισαγωγή

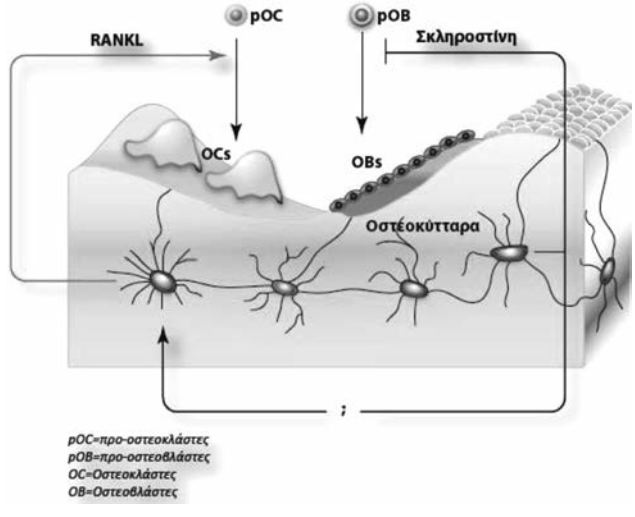
Τα οστεοκύτταρα είναι τα περισσότερα σε αριθμό κύτταρα του οστίτη ιστού. Είναι σχεδόν 10/πλάσια από τους οστεοβλάστες και 1000 φορές περισσότερα από τους οστεοκλάστες. Σε αντίθεση με τους οστεοκλάστες (1-2% του συνόλου των οστικών κυττάρων) και τους οστεοβλάστες (4-6% αντιστοίχως) που έχουν βραχεία διάρκεια ζωής και εντοπίζονται σε ένα μικρό τμήμα της οστικής επιφάνειας, τα οστεοκύτταρα έχουν μεγάλη διάρκεια ζωής και είναι διάσπαρτα σε όλη την έκταση του σκελετού. Οι χαρακτηριστικές ιδιότητες αλλά και οι λειτουργίες των οστεοκυττάρων παρέμειναν για πολλά χρόνια άγνωστες κυρίως λόγω της θέσης τους στο εσωτερικό του οστίτη ιστού που δεν διευκόλυνε την απομόνωση τους και τη διερεύνηση της λειτουργία τους.

Είναι γνωστό από παλαιότερες μελέτες ότι η κύρια λειτουργία των οστεοκυττάρων είναι αυτή του οστικού μηχανοστάτη, δηλαδή η αντίληψη των εξωτερικών πιέσεων που ασκούνται στο σκελετό, η επεξεργασία και μετατροπή των μηχανικών ερεθισμάτων σε χημικά σήματα και η περαιτέρω μετάδοσή τους στις υπόλοιπες κυτταρικές δομές του οστίτη ιστού. Η επικοινωνία με τα υπόλοιπα κυτταρικά στοιχεία του σκελετού γίνεται μέσω ενός εκτεταμένου και πολύπλοκου δικτύου με πολλαπλές συνδέσεις, που όχι άδικα από πολλούς ερευνητές παρομοιάζεται με τα νευρικά δίκτυα του εγκεφάλου.

Πρόσφατα δεδομένα αποκαλύπτουν ότι τα οστεοκύτταρα εκτός από τη λειτουργία τους ως οστικού μηχανοστάτη κατέχουν σημαντικό ρόλο και σε άλλες λειτουργίες τόσο όπως η ρύθμιση της οστικής ανακατασκευής, η αιμοποίηση και η νεφρική ρύθμιση της ομοιοστασίας του φωσφόρου.

2. Τα οστεοκύτταρα ως ρυθμιστές του κύκλου οστικής εναλλαγής

Τα πιο πρόσφατα δεδομένα καθιστούν τα οστεοκύτταρα ως τα κύτταρα-ενορχηστρωτές της οστικής εναλλαγής που ελέγχουν τόσο την οστική κατασκευή όσο και στην οστική απορρόφηση, ανάλογα με τις εκάστοτε ανάγκες της οστικής μεταβολικής μονάδας (BMU) στην οποία ανήκουν. Μελέτες από



Σχήμα 1. Μοντέλο που απεικονίζει μηχανισμούς με τους οποίους τα οστεοκύτταρα μπορούν να ελέγχουν την οστική απορρόφηση και οστική κατασκευή. Οι οστεοκλάστες και οι οστεοβλάστες σε μία οστική μεταβολική μονάδα του σπογγώδους οστού προέρχονται από τα αντίστοιχα πρόδρομα κύτταρα. Τα οστεοκύτταρα μεταβάλλουν το ρυθμό της οστικής ανακατασκευής από τον έλεγχο του σχηματισμού οστεοκλαστών μέσω παραγωγής RANKL και ελέγχουν την ισορροπία μεταξύ της οστικής κατασκευής και απορρόφησης μέσω της παραγωγής σκληροστίνης (Jinju Xiong, Charles A. O'Brien. J Bone Miner Res 2012; 27:499-505).

in vivo πειράματα με ιστο-ειδική έκφραση των κυτοκινών RANKL και OPG, έδειξαν ότι τα οστεοκύτταρα αποτελούν τις κύριες πηγές τους. Ένας ακόμα μηχανισμός ρύθμισης της οστεοκλαστογένεσης από τα οστεοκύτταρα είναι

μέσω του κυπαρικού θανάτου τους. Τα οστεοκύπαρα αποπίπτουν στις περιοχές των μικροκακώσεων και προσελκύουν τους οστεοκλάστες με τελικό αποτέλεσμα την απομάκρυνση τους. Η παρουσία 'ζωντανών' οστεοκυπάρων αποτελεί την κύρια και αναγκαία συνθήκη για την καταστολής της ενεργοποίησης των οστεοκλαστών και τη διατήρηση της οστικής μάζας. Επίσης μέσω της παραγωγής της σκληροστίνης ρυθμίζουν το σηματοδοτικό μονοπάτι Wnt στους οστεοβλάστες ελέγχοντας την οστεοβλαστογένεση και κατ'επέκταση την ομοιοστατική προσαρμογή του οστού στη μηχανική φόρτιση (Σχήμα 1).

Το οστεοκύτταρο ως θεραπευτικός στόχος

Θ. Τεμεκονίδης

Τα οστεοκύπαρα αποτελούν το μεγαλύτερο πληθυσμό κυττάρων στο οστούν (90-95%) σε σχέση με οστεοβλάστες (4-6%) και οστεοκλάστες (1-2%).

Θεωρούνται οι ενορχηστρωτές του σκελετικού μεταβολισμού που ρυθμίζουν και την οστική παραγωγή και την οστική απορρόφηση.

Έτσι, θεωρήθηκε ότι είναι ένας πολύ καλός θεραπευτικός στόχος για την θεραπεία της οστεοπόρωσης με αποτέλεσμα την μελέτη νέων φαρμάκων.

Η μελέτη άλλων νοσημάτων όπως η νόσος van Buchen και η σκληροστέωση όπου μεταλλάξεις στο SOST γονιδίο που κωδικοποιεί τη σκληροστίνη, μια πρωτεΐνη που ρυθμίζει την οστεοβλαστική δραστηριότητα και εκφράζεται στα οστεοκύπαρα, προκαλεί γενικευμένη οστεοσκλήρυνση, είχε σαν αποτέλεσμα την παρατήρηση ότι η μείωση των επιπέδων της σκληροστίνης θα ήταν αποτελεσματική στην θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Έτσι, αναπτύχθηκαν αντισώματα έναντι της σκληροστίνης και στις μελέτες φάνηκε ότι είχαμε οστεοβλαστική παραγωγή οστού με αύξηση του PINP ορού και μείωση του CTX ορού, χωρίς επίδραση στην οστική απορρόφηση.

Το πρώτο μόριο AMG 785 είναι ένα εξανθρωποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της σκληροστίνης και στις φάσεις των μελετών (I, II, III) φάνηκε ότι υπήρξε αύξηση της οστικής πυκνότητας στο ισχίο και στη σπονδυλική στήλη, μεγαλύτερη από ότι με τα διφωσφονικά ή την τεριπαρατίδη.

Επίσης φάνηκε ότι το οστεοκύπαρο είναι κυρίαρχος στόχος της δράσης της παραθορμόνης (1-84) και των κυκλοφορούντων PTH-C fragments.

Η συνεχής μελέτη της φυσιοπαθολογίας του οστεοκυπάρου θα έχει σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη και νέων φαρμάκων για την θεραπεία της οστεοπόρωσης τα επόμενα χρόνια.

Προφορικες Ανακοινωσεις

Παρασκευή, 8 Νοεμβρίου 2013, 09.00 - 10.00

Ο01 Τα βασικά χαρακτηριστικά των Ελλήνων ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη ExFOS

Κ. Αλουμανής[1], Μ. Τζοίτου[2], Β. Τσακίρη[2], Ν. Μπάρτζης[1], Ε. Δροσινός[1], Γ. Καπετάνος[3], Ελληνική Ομάδα Μελέτης ExFOS
[1] EMRI, Ιατρικό Τμήμα Φαρμασέρβ-Lilly
[2] Ιδιώτης Ιατρός, Θεσσαλονίκη
[3] 3η Πανεπιστημιακή Ορθοπεδική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Παπαγεωργίου»

Σκοπός: Παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά του Ελληνικού υποπληθυσμού της πολυεθνικής, μη παρεμβατικής, προοπτικής μελέτη παρατήρησης ExFOS που αξιολογεί την αποτελεσματικότητα της έως και 24 μήνες αγωγής με τεριπαρατίδη στα κατάγματα, την οσφυαλγία, την ποιότητα ζωής και τη συμμόρφωση οστεοπορωτικών ασθενών.

Υλικό - Μέθοδοι: Στην Ελλάδα εντάχθηκαν 439 συναινούντες ασθενείς (92,3% γυναίκες). Καταγράφηκαν το ιατρικό ιστορικό, τα κλινικά στοιχεία και εκτιμήσεις (μέσω επικυρωμένων ερωτηματολογίων) σχετικά με την οσφυαλγία και την ποιότητα ζωής, παρέχοντας περιγραφικά στατιστικά στοιχεία.

Αποτελέσματα: Συμμετείχαν ηλικιωμένοι (μέση ηλικία (SD) 70,1(9,8) ετών), ελαφρώς υπέρβαροι (ΔΜΣ 26,7(4,3) kg/cm^2) ασθενείς, με προδιαθεσικούς παράγοντες για κάταγμα όπως κάταγμα ισχίου στη βιολογική μητέρα (18,1%), πτώσεις το τελευταίο έτος (37,1%), απουσία άσκησης (49,2%), κάπνισμα (12,1%), διαταραχές όρασης (37,9%), ακινητοποίηση για >12 μήνες (1,6%), μυϊκή αδυναμία, με χρήση των χεριών για έγερση (41,3%). Η αγωγή αποζημιωνόταν αποκλειστικά μέσω δημόσιας ασφαλιστικής κάλυψης.

Κατεγράφησαν χαμηλή οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και το ισχίο (T-score <-3) και κάταγμα στο 55,1% των ασθενών (70,2% σπονδυλικό και 44,2% μη σπονδυλικό).

19,8% δεν έλαβε ποτέ αντιοστεοπορωτική αγωγή, ενώ 69,5% ελάμβαναν θεραπείες σχετιζόμενες με κατάγματα/πτώσεις (8,9% είχαν λάβει γλυκοκορτικοειδή).

Η πλειοψηφία (88,4%) παρουσίασαν πόνο στην πλάτη κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών, ενώ 68,1% παρουσίασαν οσφυαλγία, τουλάχιστον συχνά ενώ τουλάχιστον μέτριος περιορισμός δραστηριοτήτων, με 4.2(7.7) ημέρες στο κρεβάτι, λόγω οσφυαλγίας, αναφέρθηκε από τους μισούς συμμετέχοντες κατά τη διάρκεια του μήνα πριν την εισαγωγή στη μελέτη.

Συμπεράσματα: Οι Έλληνες συμμετέχοντες στη μελέτης ExFOS έχουν σοβαρού βαθμού οστεοπόρωση με αυξημένο κίνδυνο για κατάγματα και πόνο στην πλάτη. Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται στο πλαίσιο μελέτης παρατήρησης.

Ο02 Οι επιπτώσεις της αναλυτικής διακύμανσης των μεθόδων προσδιορισμού της 25(OH) βιταμίνης D στην παρακολούθηση των ασθενών με υποβιταμίνωση D

Μ. Τσοχαντάρη[1], Ε. Κουτρούμπα-Μαρκέτου[1], Σ. Τουρνής[2], Ι. Δοντά[2], Κ. Μακρής[1]
[1] Βιοχημικό Τμήμα ΓΝΑ ΚΑΤ
[2] Εργαστήριου Έρευνας Μυοσκελετικών Παθήσεων «Θ. Γαροφαλλίδης», ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο ΚΑΤ

Σκοπός: Η συγκρισιμότητα των αποτελεσμάτων τριών εμπορικών μεθόδων προσδιορισμού της 25(OH)D.

Υλικό - Μέθοδος: Για την σύγκριση χρησιμοποιήθηκαν δείγματα από 80 ασθενείς του νοσοκομείου ΚΑΤ. Οι μετρήσεις των δειγμάτων έγιναν ταυτόχρονα με τρεις εμπορικά διαθέσιμες μεθόδους μέτρησης 25(OH)D: μια χειροκίνητη μέθοδος ELISA της εταιρείας IDS και δύο αυτοματοποιημένες μεθόδους, την ECLIA της Roche στον Cobas-e411 και την CLIA της Abbott στον Architect-ci16200. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα MedCalc-v5. Για την σύγκριση των μεθόδων χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση της γραμμικής παλινδρόμησης των Passing και Bablok (P-B).

Αποτελέσματα: Η εξίσωση y=7.6423+0.7967x περιγράφει την σχέση των αποτελεσμάτων των δύο αυτοματοποιημένων μεθόδων μεταξύ τους; η ανάλυση κατά P-B έδωσε σημείο τομής 7.64 (CI: 5.53-9.48) και κλίση 0.80 (CI: 0.69-0.91). Η σχέση μεταξύ Roche-IDS περιγράφεται από την y=-10.5129+1.7594x με σημείο τομής 10.51 (CI: -16.27-6.56) και κλίση 1.76 (CI: 1.50-2.09). Η δε εξίσωση y=-2.186+1.4753x περιγράφει τη σχέση μεταξύ Abbott-IDS με σημείο τομής -2.19 (95%CI -6.07-1.34) και κλίση 1.47 (CI: 1.28-1.70). Σε κλινικό επίπεδο αυτό σημαίνει ότι σε δείγμα με τιμή 25(OH)D 15 ng/ml στη μια μέθοδο οι πιθανές τιμές στις δυο άλλες μεθόδους κυμαίνονται μεταξύ 6.3 και 24.7 ή 13.1 και 26.7 ng/ml.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών μεθόδων καθιστώντας αναγκαία την προτύπωση των μετρήσεων της 25(OH)D. Για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων είναι αναγκαίο να γνωστοποιείται στον κλινικό γιατρό η μέθοδος μέτρησης της 25(OH)D και η παρακολούθηση του ασθενούς να γίνεται με την ίδια μεθοδολογία.

Ο03 Η υπερασβεστιουρία είναι συχνό και σημαντικό εύρημα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση

Σ. Γαζή[1], Σ. Ψαρέλης[1], Ε. Μουφλουζέλη[1], Κ. Δευτεραίου[1], Π. Τσατσάνη[1], Α. Καραχάλιου[1], Κ. Νιράκης[1], Α. Κανδύλη[1], Δ. Λάσκος[1], Ν. Χατζησταμάτας[1], Π. Παπαγεωργίου[1], Α. Μισγίρη[1], Ο. Λουκαδάκη[1], Ε. Νικητοπούλου[1], Κ. Μακρής[2], Ν. Παπαϊωάννου[3], Γ. Λυρίτης[4], Σ. Τουρνής[3]

[1] Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

[2] Βιοχημικό Εργαστήριο, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

[3] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλλίδης»,ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

[4] ΕΛΙΟΣ, Αθήνα

Σκοπός: Ο προσδιορισμός της υπερασβεστιουρίας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση και η συσχέτισή της με την οστική πυκνότητα (BMD), κλινικές και βιοχημικές παραμέτρους.

Ασθενείς - Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη των ιστορικών 1400 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που προσήλθαν στο ιατρείο οστεοπόρωσης το 2009. Αποκλείστηκαν 1208 ασθενείς (επανεξέταση, υποκείμενο νόσημα ή φάρμακα που επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό). Οι υπόλοιπες 192 γυναίκες ηλικίας 46-80 ετών (61,24±6,9) χωρίστηκαν σε 2 ομάδες, σύμφωνα με την ύπαρξη ή όχι υπερασβεστιουρίας (φ. τ. Ca^{++} ούρων 24ώρου, με φόρτιση ασβεστίου 750 mg/24ωρο ≤4 mg/Kg* με μέγιστη τιμή 240 mg/24ωρο). Οι 2 ομάδες συγκρίθηκαν ως προς την BMD, κλινικές (ηλικία, κατάγματα σπονδυλικά και μη, νεφρολιθίαση, έτη εμμηνόπαυσης) και εργαστηριακές παράμετρους (PTH, οστική αλκαλική φωσφατάση (BALP), οστεοκαλσίνη (BGP), NTX, 25(OH)D_3, Ca^{++} ορού, και Ca^{++}/Cr ούρων 2ώρου).

Αποτελέσματα: Υπερασβεστιουρία βρέθηκε σε 57 (30%) των ασθενών. Οι 2 ομάδες ήταν συγκρίσιμες ως προς την ηλικία, τα έτη εμμηνόπαυσης, τα σπονδυλικά κατάγματα και τις βιοχημικές παραμέτρους (PTH, BALP, BGP). Οι ασθενείς με υπερασβεστιουρία παρουσιάζουν μειωμένη BMD και t-score<-1,5 (84,2%), ενώ δεν παρουσιάζουν αυξημένο ρυθμό καταγμάτων και νεφρολιθίασης. Επίσης παρουσιάζουν αυξημένα NTX (12,2%), υπερασβεσταιμία (12,2%) και ανεπάρκεια 25(OH)D_3 (45,7%).

Παράμετρος	Ca^{++} ούρων 24h κφ (n=135)	Υπερασβεστιουρία (n=57)	p
BMD g/cm^2	0.927±0.139	0.781±0.178	<0.05
t-score < -1.5	71,8% (n=17)	84,2% (n=48)	<0.05
Νεφρολιθίαση	14% (N=19)	10,5% (n=6)	<0.05
Κάταγμα περιφερικό	30,4 % (N=41)	22,8% (n=13)	<0.05
NTX>50	34,3%	41,8%	<0.05
Ca^{++} >10,2 mg%	3,7% (n=5)	12,2% (n=7)	<0.05
15>25(OH)D_3<25	36,9% (n=27)	45,7% (n=16)	<0.05

Συμπεράσματα: Η υπερασβεστιουρία είναι συχνή(30%) σε ασθενείς με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, συνοδεύεται από μειωμένη οστική πυκνότητα και αυξημένο ρυθμό οστικής ανακατασκευής, ενώ σε 12,2% των ασθενών υποκρύπτεται πιθανός πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός. Τα ανωτέρω συνηγορούν ότι ο προσδιορισμός του ασβεστίου στα ούρα 24ώρου είναι βασική εξέταση για την εκτίμηση του οστικού μεταβολισμού.

Ο04 Διαφορά στην αποτελεσματικότητα του ρανελικού στροντίου σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση ανάλογα με την προηγούμενη λήψη διφωσφονικών

Σ. Γαζή[1], Π. Παπαγεωργίου[1], Ε. Νικητοπούλου[1], Ν. Χατζησταμάτας[1], Κ. Δευτεραίου[1], Ο. Λουκαδάκη[1], Α. Μισγίρη[1], Κ. Κοκκινης[2], Ν. Παπαιωάννου[3], Σ. Τουρνής[3]

[1] Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

[2] Ακτινολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

[3] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος "Θ. Γαροφαλλίδης", ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

Σκοπός: Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του Ρανελικού Στροντίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση τον 1ο χρόνο θεραπείας και μάλιστα η διαφοροποίηση της βελτίωσης, ανάλογα με την προηγούμενη λήψη διφοσφωνικών.

Υλικό - Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 45 γυναίκες 49-86 ετών (63±8,2) με έτη εμμηνόπαυσης 1-37 (15,1±9,5). Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες με κριτήριο αν είχαν η όχι λάβει προηγουμένως διφωσφονικά και υπολογίστηκε η ανταπόκρισή τους στο Ρανελικό στρόντιο. Όλες ελάμβαναν Ca++ 1000mg + Vit D 400-800 IU/ ημερησίως

Αποτελέσματα: Η συνολική βελτίωση της οστικής πυκνότητας (BMD) με Ρανελικό στρόντιο τον 1ο χρόνο θεραπείας ήταν 7,03%. Ακολούθως οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες ανάλογα με την προηγούμενη λήψη διφωσφονικών και προσδιορίστηκε η ανταπόκρισή τους στο ρανελικό στρόντιο (μ.τ.±SD) (Πίνακας).

Συμπεράσματα:

1) Η θεραπεία με Ρανελικό Στρόντιο αυξάνει την BMDστις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες κατά 7,03% τον 1ο χρόνο θεραπείας.
2) Σε ασθενείς, που δεν είχε προηγηθεί χορήγηση διφωσφονικών η αύξηση της BMD βρέθηκε διπλάσια σε σχέση με αυτές στις οποίες είχε προηγηθεί χορήγηση διφωσφονικών (10,5% vs 5,2%).

Παράμετροι	Διφωσφονικά(+) (n=31)	Διφωσφονικά (-) (n=15)	p
Ηλικία (μ.τ.±SD)	49-80 (62,8±8,1)	49-86 (63,3±8,8)	ns
Έτη εμμηνόπαυσης (μ.τ.±SD)	4-37 (15,8-9,3)	1-36 (13,7±10)	ns
Έτη λήψης διφωσφονικών (μ.τ.±SD)	1-15 (4,5±3,8)	0	
Αρχική BMD (μ.τ.±SD)	0,753±0,09	0,756±0,08	ns
BMD μετά 1 χρόνο θεραπείας με Ρανελικό Στρόντιο (μ.τ.±SD)	0,794±0,09	0,836±0,09	<0.05
Βελτίωση τον 1ο χρόνο θεραπείας	5,2%	10,5%	<0.05

Ο05 Η δράση της τεριπαρατίδης σε παραμέτρους της οστικής αντοχής της κνήμης σε γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση: Μελέτη με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (pQCT)

Ε. Δαμιανού, Κ.Δ. Σταθόπουλος, Ε. Ατσάλη, Ι. Διονυσσιώτης, Η. Μπουρνάζος, Α. Μαυρογένης, Α. Παρτσινέβελος, Γ. Σκαραντάβος, Π. Παπαγγελόπουλος

Μονάδα Μεταβολισμού Οστών, Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"

Σκοπός της Εργασίας: Εξετάσαμε την δράση της τεριπαρατίδης 20μg υποδορίως καθημερινά για 18 μήνες σε παραμέτρους της οστικής αντοχής κνήμης γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση με τη χρήση περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT).

Υλικό - Μέθοδος: Ανασκοπήσαμε τους φακέλους 76 γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση που εξετάστηκαν μεταξύ 2006-2008 και έλαβαν τεριπαρατίδη. Κριτήρια εισαγωγής: 1) Ηλικία >50 ετών, 2) Εμμηνόπαυση, 3) Οστεοπόρωση με βάση τη μέτρηση DXA (Σπονδυλική Στήλη/Ισχίο) και τουλάχιστον 1 σπονδυλικό κάταγμα, 4)pQCT κνήμης προ και μετά τεριπαρατίδης. Κριτήρια αποκλεισμού: 1) Δευτεροπαθής οστεοπόρωση, 2) Άλλα μεταβολικά νοσήματα, 3) Κακοήθη νοσήματα. Στην pQCT ελήφθησαν 3 τομές στο 4% (σπογγώδες), 14% (υποφλοιώδες και φλοιώδες) και 38% (φλοιώδες οστούν) του μήκους κνήμης. Στην τομή 1 εξετάστηκαν διαχρονικές μεταβολές σπογγώδους οστού ως προς οστική μάζα (TRB_CNT), ογκομετρική πυκνότητα(TRB_DEN), και επιφάνεια (TRB_A). Στις τομές 2 και 3 εξετάστηκαν διαχρονικές μεταβολές υποφλοιώδους και φλοιώδους οστού ως προς οστική μάζα (SUBCRT_CNT, CRT_CNT), ογκομετρική πυκνότητα (SUBCRT_DEN, CRT_DEN), επιφάνεια (CRTSUB_A, CRT_A), πάχος φλοιού (CRT_THK), περιοστική (PERI_C) και ενδοστική περίμετρο (ENDO_C). Πραγματοποιήθηκε στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων.

Αποτελέσματα: 26/76 γυναίκες πληρούσαν όλα τα κριτήρια της μελέτης. 11 γυναίκες ήταν <70 ετών (55-69) και 15 >70 ετών (70-85). 21 γυναίκες δεν είχαν λάβει αγωγή για οστεοπόρωση πλην καλσιτονίνης και συμπληρωμάτων ασβεστίου/βιταμίνης D ενώ 5 γυναίκες είχαν λάβει διφωσφονικά για 1-4 έτη. Αθροιστικά σε όλες τις γυναίκες, δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαχρονικές μεταβολές ως προς τις παραμέτρους του σπογγώδους οστού- εντούτοις σε 63,2% των γυναικών παρατηρήθηκε τάση για διατήρηση ή αύξηση της ογκομετρικής πυκνότητας. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές αθροιστικά ως προς το πάχος, την επιφάνεια του φλοιού και την περιοστική περίμετρο, αλλά η ενδοστική περίμετρος ελαπτώθηκε σημαντικά διαχρονικά (46,19±4,87 vs 45,49±4,59 p=0,09) στις γυναίκες>70 ετών, παρέχοντας ενδείξεις ενδο-οστικής εναπόθεσης νέου οστού. Συνολικά αθροιστικά, η ογκομετρική πυκνότητα φλοιώδους ελαπτώθηκε στατιστικά σημαντικά στην τομή 3 (1095,40±50,70 vs 1077,10±49,43, p=0.005), παρέχοντας ενδείξεις ελαπωμένης ιστικής επιμετάλλωσης πιθανόν λόγω αύξησης παραγωγής οστεοειδούς.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα μας συμπληρώνουν εκείνα δημοσιευμένων εργασιών που δείχνουν ότι η δράση της τεριπαρατίδης είναι διαφορετική ως προς τις παραμέτρους της οστικής αντοχής στον περιφερικό σκελετό σε σύγκριση με τον αξονικό σκελετό.

Ο06 Η επίδραση της φαρμακευτικής αντιοστεοπορωτικής αγωγής στην κλινική έκβαση, στην λειτουργική αποκατάσταση, στην ποιότητα ζωής και στις επιπλοκές υλικών σε ασθενείς με κατάγματα ισχίου

Ν.Κ. Μακρίδης, Θ. Καραχάλιος, Ν.Κ. Μαλίζος
Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

Η θετική επίδραση της φαρμακευτικής αντιοστεοπορωτικής αγωγής στη αύξηση της οστικής μάζας και στην μείωση του κινδύνου εμφάνισης νέων σπονδυλικών καταγμάτων, καταγμάτων ισχίου και άλλων οστεοπορωτικων καταγμάτων έχει μελετηθεί και αποδειχτεί σε μια πληθώρα υψηλής ποιότητας κλινικών μελετών. Παρ' όλα αυτά, η επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής για οστεοπόρωση στην κλινική έκβαση, στην λειτουργική αποκατάσταση, στην ποιότητα ζωής και στις χειρουργικές επιπλοκές ασθενών με κατάγματα ισχίου δεν έχει μελετηθεί.

Υλικό - Μέθοδος: 520 από τους 611 ασθενείς που εισήχθησαν (2009-2011) με κάταγμα ισχίου, χειρουργήθηκαν και είχαν την δυνατότητα μετεγχειρητικής παρακολούθησης, εισήχθησαν στην προοπτική αυτή μελέτη. Καταγράφηκαν, αναλύθηκαν και συσχετιστήκαν δεδομένα που αφορούσαν κλίμακες λειτουργικής αποκατάστασης, ποσοστά επανακατάγματος, ποιότητας ζωής, επιπλοκές υλικών και ποσοστά θνητότητας. Συνολικά μελετήθηκαν 151 (25%) άνδρες και 369 (71%) γυναίκες μέσου όρου ηλικίας 80.7 ετών (60-98 έτη).

Αποτελέσματα: Μετά από ένα μέσο όρο παρακολούθησης 27.5 μηνών (24-36 μήνες) καταγράφηκε ποσοστό θνητότητας 23.6% στα 2 έτη. Μετεγχειρητικά οι μέσες τιμές των κλιμάκων λειτουργικής αποκατάστασης και ποιότητας ζωής βελτιώθηκαν σημαντικά, χωρίς όμως να φτάσουν τα προεγχειρητικα επίπεδα. 78 (15%) ασθενείς ελάμβαναν θεραπευτική αγωγή οστεοπόρωσης πριν το κάταγμα ενώ 89 (17.1%) άρχησαν μετά το κάταγμα. Η αγωγή για οστεοπόρωση απεδείχθη ισχυρός προγνωστικός παράγων λειτουργικής αποκατάστασης (όλες οι τιμές $p<0.05$), επανακατάγματος ($p=0.028$), ποιότητας ζωής (EQ-5D, όλες οι συνιστώσες, τιμές $p<0.05$) και επιπλοκών που αφορούν υλικά ($p=0.031$). Η αγωγή δεν επηρέασε τα ποσοστά θνητότητας.

Συμπέρασμα: Όλοι οι ασθενείς που εισάγονται σε Ορθοπαιδικές κλινικές με κατάγματα ισχίου πρέπει να ακολουθούν διαγνωστική προσέγγιση οστεοπόρωσης με πιθανή έναρξη αγωγής γιατί αυτή επηρεάζει την μετεγχειρητική εξέλιξη τους.

Κυριακή, 10 Νοεμβρίου 2013, 09.00 - 10.00

Ο07 Ο ρόλος του γλυκοζοεξαρτώμενου ινσουλινοτρόπου πεπτιδίου (GIP) στην πρόσληψη γλυκόζης από τα οστεοβλαστικά κύτταρα

Π.Μ. Γιαβροπούλου, Κ. Τοπουρίδου, Ε. Βαφειάδου, Γ.Ι. Γιώβος
Τμήμα Κλινικής και Μοριακής Ενδοκρινολογίας, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ΑΠΘ

Σκοπός: Η παραθορμόνη, και η ινσουλίνη φαίνεται να είναι οι κύριες ορμόνες που είναι υπεύθυνες για το μεταβολισμό της γλυκόζης στα οστεοβλαστικά κύπαρα. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να ελέγξει τη δράση των ινκρετινών στην πρόσληψη της γλυκόζης από τα οστεοβλαστικά κύπαρα καθώς και τους υποκείμενους μοριακούς μηχανισμούς.

Υλικό - Μέθοδοι: Για τα πειράματα χρησιμοποιήθηκαν η οστεοβλαστική κυπαρική σειρά SaOs2, πρωτογενείς οστεοβλαστικές καλλιέργειες από μυελό των οστών επίμυων (C57BL/6 3-7 μηνών) και πρωτογενείς οστεοκλαστικές καλλιέργειες από την απομόνωση μονοκυπάρων από το περιφερικό αίμα υγιούς ενήλικα. Ο προσδιορισμός της ενδοκυπάριας πρόσληψης γλυκόζης έγινε με φωτομετρική μέθοδο (Cayman Chemical, Mitchigan, USA). Από τα γαστρεντερικά πεπτίδια χρησιμοποιήθηκε αρχικά το γλυκοζοεξαρτώμενο ινσουλινοτρόπο πεπτίδιο (GIP).

Αποτελέσματα: Αρχικά επιβεβαιώθηκε η παρουσία του υποδοχέα του GIP τόσο στην οστεοβλαστική κυπαρική σειρα SaOs2 όσο και στις πρωτογενείς καλλιέργειες οστεοβλαστών και οστεοκλαστών (μετά την 9 ημέρα διαφοροποίησης των μονοκυπάρων) σε επίπεδο RNA. Η προσθήκη του GIP αύξησε σημαντικά την πρόσληψη της γλυκόζης στα οστεοβλαστικά κύπαρα αλλά όχι στους οστεοκλάστες στα πρώτα 30 λεπτά επώασης (1.7-2 φορές αύξηση). Σε περαιτέρω διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών που εμπλέκονται παρατηρήθηκε ότι το GIP αύξησε σημαντικά (4-7 φορές) την έκφραση των γονιδίων της γλυκοκινάσης, του PPARγ και του PPARGC1A, που συμετέχουν στη συνολική ομοιοστασία ενέργειας καθώς και του γλυκοζομεταφορέα -4, ενώ δεν είχε επίδραση στους γλυκοζομεταφορείς 1 και 3.

Συμπεράσματα: Η παρουσία των υποδοχεών του GIP στους οστεοβλάστες πιθανόν να σχετίζεται με την πρόσληψη και το μεταβολισμό της γλυκόζης όπως και στα λιποκύπαρα με τα οποία έχουν κοινή προέλευση.

Ο08 Μεταβολές των επιπέδων σκληροστίνης και Dkk1 κατά τον εμμηνορρυσιακό κύκλο

Χ. Λιάκου[1,2], Γ. Μαστοράκος[1], Κ. Μακρής[3], Δ. Ρίζος[4], Ι. Αντωνίου[2], Ι. Δοντά[2], Ν. Παπαϊωάννου[2], Ι. Φατούρος[5], Ε. Μαρκέτου[3], Σ. Τουρνής[2]

[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Αρεταίειο Νοσοκομείο
[2] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλλίδης», ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο ΚΑΤ
[3] Βιοχημικό Εργαστήριο, Νοσοκομείο ΚΑΤ
[4] Βιοχημικό Εργαστήριο, Αρεταίειο Νοσοκομείο
[5] Τμήμα Φυσικής Αγωγής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Σκοπός: Μελέτες σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχουν αναδείξει τα οιστρογόνα ως ρυθμιστές της παραγωγής σκληροστίνης, η οποία δρα ως διαμεσολαβητής της προστατευτικής δράση αυτών στα οστά. Δεν υπάρχουν αντίστοιχες μελέτες που να αφορούν στη συσχέτιση οιστρογόνων με τον Dkk-1. Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες η διακύμανση των επιπέδων σκληροστίνης και Dkk1 στη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου και η συσχέτιση τους με τη διακύμανση των φυλετικών ορμονών.

Υλικά - Μέθοδοι: Πρόκειται για κλινική συγχρονική μελέτη παρατήρησης υγιών προεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Στη μελέτη συμμετείχαν 14 γυναίκες, ηλικίας 30-45 ετών, με σταθερό εμμηνορρυσιακό κύκλο. Όλες υποβλήθηκαν σε αιμοληψία ανά δύο ημέρες από την έναρξη του καταμήνιου κύκλου ως την πρώτη ημέρα του επόμενου, για προσδιορισμό των επιπέδων φυλετικών ορμονών [οιστραδιόλη, FSH, LH και SHBG)], σκληροστίνης, Dkk-1, CTX και P1NP στον ορό.

Αποτελέσματα: Δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή των επιπέδων σκληροστίνης και Dkk-1 ορού κατά τη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου, παρά τη φυσιολογική διακύμανση των οιστρογόνων. Αντίθετα τα επίπεδα P1NP ορού ήταν στατιστικά σημαντικά αυξημένα κατά τη μέση ωχρινική φάση έναντι της πρώιμης και μέσης παραγωγικής φάσης (p=0.029 και p=0,036). Τέλος, τα επίπεδα CTX ορού παρουσίασαν στατιστικά σημαντική αύξηση στην όψιμη παραγωγική φάση (p= 0,035), την οποία ακολούθησε πτώση μετά την ωορρηξία (p=0,037) και παρέμειναν χαμηλά σε όλη την ωχρινική φάση (p= 0,047).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη δείχνει ότι τα επίπεδα σκληροστίνης και dkk-1 ορού δεν επηρεάζονται από τη διακύμανση των φυλετικών ορμονών σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με φυσιολογικό καταμήνιο κύκλο. Ωστόσο, σε συμφωνία με παλαιότερες μελέτες, οι κυκλικές μεταβολές των φυλετικών ορμονών φάνηκε να επηρεάζουν τους δείκτες οστικής εναλλαγής P1NP και CTX.

Ο09 Συγκριτική επίδραση του ζολεδρονικού οξέος έναντι της δενοσουμάμπης στα επίπεδα σκληροστίνης και DICKKOPF-1 στον ορό πρωτοθεραπευόμενων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με χαμηλή οστική μάζα: Μία προοπτική, τυχαιοποιημένη, απευθείας συγκριτική κλινική μελέτη

Δ.Α. Αναστασιλάκης[1], Α.Σ. Πολύζος[2], Α. Γκιομίση[3], Η. Μπισμπινάς[4], Σπ. Γέρου[5], Π. Μάκρας[6]

[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[2] Β' Παθολογική Κλινική Ιπποκρατείου Νοσοκομείου, Τομέας Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
[3] Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[4] Β' Ορθοπεδική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[5] Εργαστήρια «Ανάλυση», Θεσσαλονίκη
[6] Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Σακχαρώδη Διαβήτη, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

Εισαγωγή: Ο στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να συγκριθεί η επίδραση δύο ισχυρών αντιαπορροφητικών παραγόντων με διαφορετικό μηχανισμό δράσης στα επίπεδα των ανταγωνιστών της σηματοδοτικής οδού του Wnt, σκληροστίνης και dickkopf (Dkk)-1.

Ασθενείς - Μέθοδοι: Πρόκειται μια παρεμβατική, ανοιχτή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη παράλληλης ανάθεσης. Η μελέτη διεξήχθη στα ΕΙ του 424 ΓΣΝ Θεσσαλονίκης. Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή οστική μάζα που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν αντιοστεοπορωτική αγωγή υποβλήθηκαν σε έγχυση ζολεδρονικού οξέος (n=46) ή ένεση δενοσουμάμπης (n=46). Οι κύριες μετρήσεις αφορούσαν προσδιορισμό των επιπέδων σκληροστίνης και Dkk-1 στον ορό. Οι δευτερεύουσες μετρήσεις περιελάμβαναν προσδιορισμό της οστεοπροτεγερίνης (OPG), του συνδέτη του υποδοχέα που ενεργοποιεί τον πυρηνικό παράγοντα κΒ (receptor activator of nuclear factor kappaB ligand – RANKL), του αμινοτελικού προπεπτιδίου του προκολλαγόνου τύπου 1 (P1NP) και του καρβοξυτελικού τελοπεπτιδίου του κολλαγόνου τύπου 1 (CTx).

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα σκληροστίνης ορού μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα του ζολεδρονικού οξέος (p<0,001), ενώ αυξήθηκαν στην ομάδα της δενοσουμάμπης (p=0,003). Τα επίπεδα του Dkk-1 μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα του ζολεδρονικού οξέος (p=0,006), ενώ δε μεταβλήθηκαν στην ομάδα της δενοσουμάμπης (p=0,402). Η OPG ορού παρέμεινε αμετάβλητη και στις 2 ομάδες ενώ ο RANKL μειώθηκε με το ζολεδρονικό οξύ (p=0,004) και αξήθηκε με τη δενοσουμάμπη (p=0,037). Οι οστικοί δείκτες (P1NP, CTx και ολική αλκαλική φωσφατάση) μειώθηκαν σημαντικά και στις δύο ομάδες (όλα p<0,001).

Συμπεράσματα: Το ζολεδρονικό οξύ και η δενοσουμάμπη ασκούν αντίθετη επίδραση στη σηματοδότηση του Wnt: το πρώτο μειώνει τα επίπεδα τόσο σκληροστίνης όσο και του Dkk-1 στον ορό, ενώ η δεύτερη αυξάνει τα επίπεδα της σκληροστίνης και αφήνει ανεπηρέαστα τα επίπεδα του Dkk-1.

Ο10 Επίπεδα ιρισίνης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή οστική μάζα: Η επίδραση της δενοσουμάμπης και της τεριπαρατίδης και η συσχέτιση με προηγούμενα οστεοπορωτικά κατάγματα

Δ.Α. Αναστασιλάκης[1], Α.Στ. Πολύζος[2], Π. Μάκρας[3], Α. Γκιομίση[4], Η. Μπισμπινάς[5], Α. Κατσαρού[6], Α. Φιλιππαίος[7], Χ. Μαντζώρος[7]
[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[2] Β' Παθολογική Κλινική Ιπποκρατείου Νοσοκομείου, Τομέας Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
[3] Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Σακχαρώδη Διαβήτη, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα
[4] Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[5] Β' Ορθοπεδική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
[6] Στρατιωτική σχολή Αξιωματικών Σωμάτων
[7] Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Beth Israel Deaconess Medical Center, Ιατρική Σχολή Χάρβαρντ, Βοστώνη, ΗΠΑ

Εισαγωγή: *In vitro* δεδομένα προτείνουν ότι η μυοκίνη ιρισίνη μπορεί να επηρεάζει τον οστικό μεταβολισμό προάγοντας τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών και αναστέλλοντας παράλληλα τη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών. Ο στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να εκτιμηθούν τα επίπεδα ιρισίνης ορού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή οστική μάζα πριν και 3 μήνες μετά θεραπεία με δενοσουμάμπη (Dmab) ή τεριπαρατίδη (TPTD).

Ασθενείς - Μέθοδοι: Δείγματα ορού για μέτρηση ιρισίνης ελήφθησαν από μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή οστική πυκνότητα (BMD T-score ≤-2.0) στη σπονδυλική στήλη (ΣΣ) ή τον αυχένα του μηριαίου (ΑΝ) πριν και 3 μήνες μετά την έναρξη TPTD (Ομάδα TPTD, n=25) ή Dmab (Ομάδα Dmab, n=50) καθώς και από αναλόγου ηλικίας μετεμμηνοπαυσιακές μάρτυρες με BMD T-score >-2.0 (Ομάδα ελέγχου Dmab, n=25 και Ομάδα ελέχου TPTD, n=25) κατά τα ίδια χρονικά διαστήματα.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα ιρισίνης ορού δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ γυναικών με ή χωρίς χαμηλή οστική μάζα και δεν επηρεάστηκαν από τη θεραπεία είτε με Dmab είτε με TPTD. Τα επίπεδα ιρισίνης στην έναρξη της μελέτης σχετίζονταν αρνητικά με την ηλικία (rp=-0,24; p=0,009), την PTH (rp=-0,30; p=0,001) και την κρεατινίνη (rp=-0,23; p=0,016) σε μονοπαραγοντική ανάλυση, και ήταν χαμηλότερα στις γυναίκες με τουλάχιστον ένα οστεοπορωτικό κάταγμα (n=26; 41,6±2,7 ng/dL) σε σύγκριση με αυτές χωρίς κάταγμα (n=99; 51,0±1,6 ng/dl; p=0,007). Σε πολυπαραγοντικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης, η ύπαρξη προηγούμενου κατάγματος σχετιζόταν ανεξάρτητα με τα επίπεδα ιρισίνης [κίνδυνος πιθανοτήτων (OR)=0,898; 95% CI=0,837-0,963], την BMD στη ΣΣ (OR=0,0004; 95% CI=0,001-0,287) και το δείκτη μάζας σώματος (BMI) (OR=1,392; 95% CI=1,095-1,769).

Συμπεράσματα. Τα επίπεδα ιρισίνης ορού είναι παραπλήσια μεταξύ μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με και χωρίς χαμηλή οστική μάζα και δεν επηρεάζονται από τη θεραπεία είτε με Dmab είτε με TPTD. Ωστόσο, σχετίζονται ανεξάρτητα με την ύπαρξη προηγούμενου οστεοπορωτικού κατάγματος (-ων).

Ο11 Μελέτη της έκφρασης του RUNX2 και οστικών δεικτών στην οστεοπόρωση

Θ. Κορομηλά[1], Σ. Μπουγιουκλή[2], Π. Γεωργούλιας[3], Β. Αλεπόρου-Μαρίνου[1], Ζ. Νταϊλιάνα[2], Π. Κόλλια[1]
[1] Εργαστήριο Γενετικής Ανθρώπου, Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ, Αθήνα
[2] Ορθοπαιδική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα
[3] Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

Σκοπός: Η οστεοπόρωση είναι μία συστηματική σκελετική νόσος με ισχυρή γενετική βάση, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική μάζα και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη του μεταγραφικού παράγοντα RUNX2, ως κύριου ρυθμιστή του μεταβολισμού στους οστεοβλάστες, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες Ελληνικής καταγωγής.

Υλικό - Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε απομόνωση ολικού RNA από δείγματα περιφερικού αίματος και οστίτη ιστού, καθώς και ορού από 49 οστεοπορωτικές και 23 υγιείς γυναίκες. Ο προσδιορισμός των επιπέδων έκφρασης του RUNX2, καθώς και της οστεοκαλσίνης και του IGF-1, ως κύριων οστικών μεταβολικών δεικτών και γονιδίων στόχων του RUNX2, αναλύθηκαν με ποσοτική PCR πραγματικού χρόνου. Τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με τη μέτρηση βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού (οστεοκαλσίνη, IGF-1) στον ορό. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με χρήση Student's t-test.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα mRNA *RUNX2* του ήταν αυξημένα στους πάσχοντες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (τόσο στο αίμα όσο και στο οστό) (p<0,05). Επιπλέον, παρατηρήθηκε υπερέκφραση του RUNX-2 στα οστικά τεμάχια σε σχέση με το περιφερικό αίμα οστεοπορωτικών γυναικών (p<0,05). Τέλος, η έκφραση της οστεοκαλσίνης και του IGF-1, καθώς και τα επίπεδά τους στον ορό βρέθηκαν μειωμένα στο σύνολο των παθολογικών δειγμάτων έναντι της ομάδας ελέγχου (p<0,05).

Συμπεράσματα: Η υπερέκφραση του *RUNX2* σε οστεοπορωτικές γυναίκες οδηγεί σε οστική απώλεια, ανταγωνίζοντας παράλληλα τη δράση σημαντικών οστικών δεικτών όπως η οστεοκαλσίνη και ο IGF-1, επιβεβαιώνοντας για πρώτη φορά σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες τις υπάρχουσες βιβλιογραφικές αναφορές σε κυτταροκαλλιέργειες. Η ανάλυση του RUNX2 σε γενωμικό επίπεδο, μπορεί να χρησιμεύσει ως διαγνωστικός δείκτης της οστεοπόρωσης και πιθανώς να οδηγήσει στη δημιουργία εξατομικευμένης θεραπείας.

Ο12 Οστική και μυϊκή επιφάνεια διατομής στα κάτω άκρα παραπληγικών

Ι. Διονυσιώτης, Κ. Σταθόπουλος, Ε. Ατσάλη, Α. Καραβασίλη, Γ. Σκαραντάβος, Π. Παπαγγελόπουλος
Μονάδα Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών και Ρευματολογίας, 1η Ορθοπαιδική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

Σκοπός: Χρησιμοποιώντας περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (pQCT), έχουν δειχθεί θετικές συσχετίσεις μεταξύ των μυών και της γεωμετρίας των οστών/πυκνότητας σε αρτιμελείς ενηλίκους και παιδιά με αναπηρίες. Η μελέτη είχε ως στόχο να διερευνήσει τη συσχέτιση της οστικής με τη μυική επιφάνεια (bone & muscle cross sectional area) σε παραπληγικούς σε σχέση με μάρτυρες.

Υλικό - Μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν 31 παραπληγικοί σε χρόνια φάση (>1.5 έτη) με πλήρη παραπληγία που χωρίστηκαν ανάλογα με το νευρολογικό επίπεδο της βλάβης σε ομάδα Α (ν=16, υψηλή παραπληγία: άνω του Θ7 νευρολογικού επιπέδου βλάβης (NEB) και ομάδα Β (ν=15, χαμηλή παραπληγία, Θ8-Θ12 NEB οι οποίοι συγκρίθηκαν με 50 υγιείς μάρτυρες (ομάδα Γ)Όλοι εξετάστηκαν με το σύστημα p QCT στο 4% (σπογγώδες), 38% (φλοιώδες) και στο 66% του μήκους της κνήμης (οστική και μυϊκή επιφάνεια διατομής).

Αποτελέσματα: Σε μάρτυρες οι επιφάνειες διατομής των μυών σχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με τις αντίστοιχες τιμές των οστικών επιφανειών διατομής που λαμβάνονται από τομές p QCT στο 38% και 66% του μήκους της κνήμης. Στην ομάδα Α και στην ομάδα Β υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0.001$) ανάμεσα στην ομάδα μάρτυρες, την ομάδα της χαμηλής και της υψηλής παραπληγίας σε σχέση με τους δείκτες οστικής και μυϊκής επιφάνειας διατομής αντίστοιχα. Η οστική επιφάνεια διατομής σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τη σπογγώδη οστική πυκνότητα στο σύνολο και στην ομάδα υψηλής παραπληγία αντίστοιχα ($r=0.479$ και $r=0.539$).

Συμπεράσματα: Η συσχέτιση των διατομών επιφανείας των οστών και μυών μπορεί να είναι ένα πολύτιμο εργαλείο για τη διάγνωση παθήσεων των οστών.

Ηλεκτρονικα Αναρτημενεσ Ανακοινωσεισ (E-Posters)

P01 Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto (ΑΘΗ), ανεπάρκεια βιταμίνης D και οστική πυκνότητα

Α. Γεωργιάδης
Κέντρο Μυοσκελετικών Παθήσεων, Γυναικ. Νοσοκομείο ΛΗΤΩ, Αθήνα

Προ 6 μήνου περίπου μια εργασία του Bozkurt NC και συν. (Endocr Pract 2013; 19(3):479-84) απεκάλυψε ότι ασθενείς με ΑΘΗ παρουσιάζουν ανεπάρκεια βιταμίνης D (<20 ng/ml) σε ποσοστό που κυμαίνεται από 35-48% και που εξαρτάται από την διάρκεια της νόσου, τον όγκο του θυρεοειδούς και τον τίτλο των αντισωμάτων (antiTPO και antiTG).

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διαπιστώσουμε τα επίπεδα της βιταμίνης D (25(OH)D3) στους ασθενείς μας με ΑΘΗ και να αξιολογήσουμε και την οστική τους πυκνότητα.

Σε μια αναδρομική αναζήτηση στα αρχεία μας των 2 τελευταίων ετών, βρήκαμε 84 ασθενείς με ΑΘΗ, μέσης ηλικίας 51,8 ετών, όλες γυναίκες, στις οποίες διαθέταμε: α) επίπεδα 25(OH)D3, β) τίτλους αντισωμάτων anti TPO και anti TG και γ) DEXA ΟΜΣΣ και αριστ. Ισχίου (αυχένας) (Hologic Delphi). Θεωρήσαμε ότι το επίπεδο της βιταμίνης D ήταν παθολογικό μόνον όταν ήταν σταθερά κάτω από 20 ng/ml.

Τα **αποτελέσματά** μας έδειξαν ότι: 1) Όλες οι ασθενείς μας είχαν θετικά αντισώματα. 2) Ο μέσος όρος της 25(OH)D3 σε όλες ήταν 21,3 ng/ml. 3) Παθολογικά επίπεδα βιταμίνης 25(OH)D3 είχαν το 55,3% με μέσο όρο 16,7 ng/ml και 4) το 89,3 % όλων των ασθενών με ΑΘΗ παρουσιάζαν οστεοπενία ή/και οστεοπόρωση (T<-2.0) στη μία ή/και στις δύο περιοχές που μελετήσαμε, που έχριζε κάποιας μορφής αντιοστεοπορωτικής θεραπείας.

Εάν τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιωθούν και από άλλους προτείνουμε σε κάθε ΑΘΗ, να μετρώνται τα επίπεδα της βιταμίνης D και εάν είναι χαμηλά, να προσδιορίζεται στη συνέχεια, η οστική πυκνότητα. Η προληπτική χορήγηση βιταμίνης D είναι μάλλον απαραίτητη στις περισσότερες των περιπτώσεων.

P02 Από την EFOS στην ExFOS. Υπάρχουν μεταβολές στις συνταγογραφικές συνήθειες αναφορικά με την τεριπαρατίδη στην Ελλάδα;

Κ. Αλουμανής[1], Ν. Παπαιωάννου[2], Ν. Δημόπουλος[3], Β. Κιουμουρτζή[1], Ε. Δροσινός[1], Γ. Καπετάνος[4]
Ελληνική Ομάδα Μελέτης ExFOS
[1] EMRI, Ιατρικό τμήμα Φαρμασέρβ-Lilly
[2] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Γ.Ν. Αθηνών «ΚΑΤ»
[3] Ιδιώτης Ιατρός, Ηλεία
[4] 3η Πανεπιστημιακή Ορθοπεδική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Παπαγεωργίου»

Σκοπός: Η μελέτη ExFOS, πολυεθνική, μη παρεμβατική, προοπτική μελέτη παρατήρησης που αξιολογεί την έκβαση των καταγμάτων, την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, την οσφυαλγία και τη συμμόρφωση των οστεοπορωτικών ανδρών και γυναικών που έλαβαν τεριπαρατίδη (TPTD), ακολούθησε τη μελέτη EFOS σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με σκοπό να παράσχει περισσότερα στοιχεία σχετικά με την επίδραση της επέκτασης της διάρκειας της θεραπείας από 18 σε 24 μήνες και τις νέες ενδείξεις (οστεοπόρωση σε άνδρες ή από γλυκοκορτικοειδή). Παραθέτουμε τα δεδομένα που καταγράφηκαν στην Ελλάδα.

Υλικό - Μέθοδοι: Τα χαρακτηριστικά αναφοράς των Ελλήνων συμμετεχόντων στις δύο μελέτες αντιπαραβάλλονται και επιχειρούμε περιγραφική σύγκριση (Πίνακας 1). Παρατίθεται επίσης ανάλυση ανά φύλο (post-hoc) στην ExFOS.

Αποτελέσματα: Ο ρυθμός ένταξης στην ExFOS είναι αυξημένος έναντι της EFOS. Τα δύο φύλα παρουσιάζουν διαφορές. Οι συμμετέχοντες είναι ηλικιωμένοι, με χαμηλή οστική πυκνότητα και σχετικά συχνή, σοβαρή οσφυαλγία. Καπνίζουν περισσότερο (κυρίως οι άνδρες), αλλά είναι πιο δραστήριοι (υψηλότερα ποσοστά άσκησης και μικρότερη ανάγκη χρήσης χεριών για έγερση). Αριθμητικά λιγότεροι (ιδιαίτερα στις γυναίκες) έχουν ιστορικό κατάγματος, όπως σπονδυλικού, σε σύγκριση με παλαιότερα. Περίπου ένας στους πέντε ασθενείς, όσο περίπου στην EFOS, δεν ελάμβανε καμία απολύτως αντιοστεοπορωτική θεραπεία. Κατεγράφει μείωση πρότερης χρήσης καλσιτονίνης και αύξηση διφωσφονικών.

Συμπεράσματα: Οι Έλληνες ασθενείς της EFOS παρουσιάζουν ομοιότητες με τις γυναίκες ασθενείς της ExFOS αλλά και αξιοσημείωτες διαφορές, που μπορεί να υποδηλώνουν στροφή της συνταγογράφησης σε λιγότερο σοβαρά περιστατικά. Διαφορές που παρατηρήθηκαν στην ExFOS μεταξύ των δύο φύλων μπορεί να αντανακλούν «διακρίσεις» στη διάγνωση και τη θεραπεία της οστεοπόρωσης στους άνδρες. Τα δεδομένα ερμηνεύονται στο πλαίσιο μελέτης παρατήρησης.

Πίν. 1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά Ελλήνων ασθενών κατά την ένταξη στις μελέτες ExFOS και EFOS.

Ελληνικός υποπληθυσμός	ExFOS ολικός πληθυσμός	ExFOS άνδρες	ExFOS γυναίκες	EFOS
Περίοδος εισαγωγής ασθενών	16/Feb/2011 - 12/Jun/2012	//	//	05/Jul/2004 - 30/Sep/2005
Ρυθμός εισαγωγής (ασθενείς/κέντρο/μήνα)	0.94	//	//	0.65
Αριθμός ασθενών (% γυναίκες)	439 (92.3)	34	405	302 (100%)
Μέση (SD) ηλικία (years)	70.1(9.8)	71.5 (10.3)	70.0(9.8)	70.0(8.5)
Μέσος (SD) Δείκτης μάζας σώματος (kg/m^2)	26.7(4.3)	26.4 (4.6)	26.7 (4.3)	26.3(4.0)
Γυναικολογικό Ιστορικό				
Μέσος χρόνος από εμμηνόπαυση (έτη)	-	-	22.1(10.3)	24.4(9.0)
Μέσος γόνιμος χρόνος (έτη)	-	-	34.6(5.6)	32.4(5.9)
Πρώιμη εμμηνόπαυση	-	-	5.5%	9.3%
Παράγοντες κινδύνου κατάγματος				
Καπνιστές	12.1%	33.3%	10.4%	12.6%
Αποχή από άσκηση	49.2%	61.8%	48.1%	71.5%
Κάταγμα ισχίου στη βιολογική μητέρα	18.1%	14.8%	18.4%	16.6%
Μία ή περισσότερες πτώσεις κατά το προηγούμενο έτος	37.1%	50.0%	36.0%	40.7%
Ανάγκη χρήσης χεριών για έγερση	41.3%	58.8%	39.8%	92.1%
Οστική Υγεία				
Μέση (SD) BMD ΟΜΣΣ	-3.4(0.7)	-3.3(1.3)	-3.4(0.7)	-3.4(0.7)
Μέση (SD) DXA BMD Ισχίου (στο μέγιστο αριθμό ασθενών)	-3.2(0.5)	-3.4(0.6)	-3.2(0.5)	-2.8(1.1)
Μέση (SD) DXA BMD Αυχένα μηριαίου (στο μέγιστο αριθμό ασθενών)	-3.0(0.5)	-3.0(0.4)	-2.8(1.2)	-3.1(0.8)
Ιστορικό κατάγματος	55.1%	70.6%	53.8%	74.5%
Μέσος (SD) αριθμός καταγμάτων στους καταγματίες	1.7(1.1)	1.4 (1.8)	1.7 (1.0)	1.8(1.4)
Ποσοστό ασθενών με σπονδυλικά κατάγματα στους καταγματίες	61.3%	50%	37.8%	85.9%
Προηγούμενες θεραπείες				
Προηγηθείσα αντιοστεοπορωτική αγωγή	80.2%	55.9%	82.2%	83.1%
Καλσιτονίνη	23.2%*	5.9%	24.7%	64.6%
Διφωσφονικά	59.0%*	32.4%	61.2%	36.1%
Προηγηθείσα αγωγή με γλυκοκορτικοειδή	8.9%*	17.6%	8.1%	14.6%
Μεταβλητές ποιότητας ζωής				
Οσφυαλγία (κατά το προηγούμενο έτος)	88.4%	76.5%	89.4%	97.4%
Μέτριος έως έντονος πόνος το μήνα πριν από την ένταξη	80.9%	88.0%	80,4%	85.3%
Μέση (SD) οπτική αναλογική κλίμακα ποιότητας ζωής (cm)	57.0(21.7)	56.9 (20.7)	57.0 (21.8)	54.2(24.9)

** Ποσοστό του συνόλου των ασθενών που συμμετείχαν*

P03 OSTRIA: Osteoporosis' Screening Trial Μέτρηση της οστικής πυκνότητας σε Ελληνίδες με εμμηνόπαυση

Α. Λουτριώτης[1] & Τμήμα Κλινικών Μελετών ELPEN Α.Ε. Φαρμακευτική Βιομηχανία
[1] Εκ μέρους της Ερευνητικής Ομάδας OSTRIA

Σκοπός: Η μέτρηση οστικής πυκνότητας σε γυναίκες που βρίσκονται σε εμμηνόπαυση, ώστε να διερευνηθεί περαιτέρω από ειδικούς η διάγνωση πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης με τη μέθοδο της διπλής φωτονιακής απορροφησιομέτρησης (DEXA).

Υλικό - Μέθοδοι: Η μελέτη ήταν πολυκεντρική, μη συγκριτική, ανοικτή, μη παρεμβατική, επιδημιολογικού χαρακτήρα. Διεξήχθη μετά από γνωστοποίηση στον ΕΟΦ (9681, 8-2-2012) και ανάρτηση στην ιστοσελίδα ClinicalTrials.gov (Identifier NCT01677637) σε 241 κέντρα Πανελλαδικά (48 κέντρα υγείας, 71 αγροτικά ιατρεία, 117 ιδιωτικά ιατρεία, 5 νοσοκομεία). Χρησιμοποιήθηκε η ποσοτική μέθοδος περιφερικής μέτρησης οστικής πυκνότητας πτέρνας με υπέρηχους (Quantitative ultrasound calcaneus measurements-QUS) με Hologic Sahara σύμφωνα με τις οδηγίες ISCD, US-NOF και WHO. Το υπερηχογράφημα πτέρνας αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη κινδύνου κατάγματος ισχίου (μείωση της σταθερής απόκλισης του προτύπου QUST-score σημαίνει αύξηση 2,4 στον κίνδυνο κατάγματος ισχίου).

Αποτελέσματα: Οι μετρήσεις διεξήχθησαν μεταξύ Φεβρουαρίου 2012 - Ιουνίου 2013 σε 3.987 γυναίκες ηλικίας 64±12 ετών. Η οστική πυκνότητα (BMD) ήταν 0,450±0,119 g/cm^2. 2.337 γυναίκες (59%) είχαν T-score<-1,0 και ανήκαν στην ομάδα με υψηλό κίνδυνο κατάγματος, ενώ 541 (14%) εμφάνισαν T-score>0 και είχαν χαμηλό κίνδυνο. Επιβεβαιώθηκε η στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση της BMD με την ηλικία (Spearman's rho=–0,385, p<0,001).

Συμπεράσματα: Παρατηρήθηκε χαμηλού βαθμού ευαισθητοποίηση στη διερεύνηση της οστεοπόρωσης (υπο-διάγνωση). Απαιτείται εκτεταμένη προσπάθεια ενίσχυσης της πρώιμης διάγνωσης καθώς θα αποτελέσει ισχυρό παράγοντα πρόληψης, έγκυρης και έγκαιρης θεραπευτικής προσέγγισης και μειωμένου οικονομικού κόστους διαχείρισης της νόσου από όλους τους αρμόδιους φορείς.

P04 Μελέτη του φόβου πτώσης σε Ελληνικές αγροτικές, αστικές περιοχές και νησιά

Ι. Διονυσιώτης, Η. Μπουρνάζος, Α. Παρτσινέβελος, Ε. Δαμιανού, Γ. Σκαραντάβος, Π. Παπαγγελόπουλος
Μονάδα Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών και Ρευματολογίας, 1η Ορθοπαιδική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

Σκοπός: Ο φόβος-ανησυχία για επικείμενη πτώση μπορεί να αξιολογηθεί σε εύκολες και δύσκολες λειτουργικές και κοινωνικές δραστηριότητες. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να χρησιμοποιήσει την ελληνική έκδοση της κλίμακας αποτελεσματικότητας πτώσεων (Falls Efficacy Scale, FES) ανάμεσα σε ελληνικούς πληθυσμούς και να αξιολογήσει τις διαφορές.

Υλικό - Μέθοδοι: Διακόσιοι συμμετέχοντες ηλικίας μεταξύ 50 και 85 ετών που ζούσαν σε αγροτικές, αστικές περιοχές και ελληνικά νησιά συμπλήρωσαν την ελληνική εκδοχή της FES. Η συνολική βαθμολογία για τη FES μπορεί να δώσει ένα σύνολο που θα κυμαίνεται από 16 (καμία ανησυχία για την πτώση) έως 64 (σοβαρή ανησυχία για την πτώση).

Αποτελέσματα: Τα άτομα ανησυχούσαν σχετικά λιγότερο για τις λειτουργικές δραστηριότητες στο σπίτι, ενώ η ανησυχία τους για πιο απαιτητικές σωματικές δραστηριότητες, κυρίως έξω από το σπίτι ήταν σημαντική. Στα νησιά τα FES σκορ ήταν χαμηλότερα σε σύγκριση με την ηπειρωτική χώρα, ενώ στην ηπειρωτική τα υψηλότερα σκορ ήταν στις αγροτικές περιοχές.

Συμπεράσματα: Η κλίμακα FES είναι ένα σύντομο, εύκολο στη διαχείριση εργαλείο που μετρά το φόβο πτώσης.

P05 Βιταμίνη D και οστεοπόρωση. Πρακτική θεώρηση από την πλευρά ενός Ορθοπαιδικού Ιατρείου

Δ. Καφίδας
Ορθοπαιδικός, Βόλος

Σκοπός: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη ελέγχου των επιπέδων της 25(OH)D σε μετεμμηνοπαυσικές γυναίκες που προσήλθαν σε ιδιωτικό ορθοπεδικό ιατρείο για οστεοπόρωση και η διερεύνηση για τυχόν συσχέτιση των τιμών αυτών με το T-score.

Υλικό - Μέθοδος: Σε 174 γυναίκες, εξαιρώντας όσες είχαν κακοήθεια ή δευτεροπαθή οστεοπόρωση, καταγράφηκε η 25(OH)D και το T-score του αυχένα του μηριαίου ή της ΟΜΣΣ εφόσον τα δύο αυτά μεγέθη δεν απείχαν πλέον του τριμήνου. Τα παραπάνω κριτήρια πληρούσαν 120 γυναίκες. Στις 53 από αυτές χρησιμοποιήθηκε η DEXA ισχίου και σε 67 της ΟΜΣΣ.

Αποτελέσματα: Η 25(OH)D βρέθηκε κατά μέσο στο 23,15 ng/ml (από 4,12 έως 56,46). Εντός των ιδανικών τιμών (δηλαδή 30-50) βρέθηκαν μόλις οι 25. Μόνο μία εξεταζόμενη υπερέβαινε τα φυσιολογικά όρια. Αντιθέτως 94 (ποσοστό 78,3%) μετρήθηκαν κάτω του φυσιολογικού (<30). Οι 10 μάλιστα (ποσοστό 8,3%) είχαν σοβαρή ανεπάρκεια με τιμές κάτω του 10.

Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ 25(OH)D και T-score (p=0,079, Pearson's test) αν και διαφαίνεται μία ασθενής συσχέτιση. Με κριτήριο διακριτής μεταβλητής, διαχωρίζοντας βάσει T-score σε οστεοπόρωση (53 γυναίκες), σε οστεοπενία (61 γυναίκες) και σε φυσιολογική μέτρηση (6 γυναίκες) πάλι δεν προέκυψε συσχέτιση.

Συμπέρασμα: Οι τιμές της 25(OH)D σε υψηλό ποσοστό (78,3%) ήταν ανεπαρκείς. Δεδομένου της αναγκαιότητας μίας αποδεκτής τιμής για μία επιτυχή αντιοστεοπορωτική θεραπεία επιβάλλεται η επάρκεια της βιταμίνης D, βάσει και κατευθυντηρίων οδηγιών. Η 25(OH)D έδειξε μία πιθανή πλην όμως ασθενή συσχέτιση με το T-score.

P06 Σχέση του σωματικού λίπους με την οστική πυκνότητα παχύσαρκων προεμμηνοπαυσιακών γυναικών

Α. Μυλωνάκης, Μ. Πέππα, Ε. Γαρόφλος, Α. Παπαευσταθίου, Σ.Α. Ράπτης, Γ. Δημητριάδης, Δ. Χατζηδάκης
Ενδοκρινολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική - Μονάδα Έρευνας Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Εθνικό Κέντρο Διαβήτη

Η παχυσαρκία έχει συσχετισθεί θετικά με την οστική πυκνότητα (ΟΠ) σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Σκοπός: Η διερεύνηση της σχέσης της παχυσαρκίας με την ΟΠ σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Υλικό - Μέθοδος: Μελετήθηκαν 74 προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας άνω των 30 ετών με ΔΜΣ μεταξύ 35 και 40 kg/m^2. Όλες υποβλήθηκαν σε ολόσωμη μέτρηση της σωματικής τους σύστασης και σε μέτρηση της ΟΠ στους Ο1-Ο4 σπονδύλους, το ολικό ισχίο (ΟΙ) και τον αυχένα του μηριαίου (ΑΜ) με τη μέθοδο DXA. Όλες ήταν υγιείς χωρίς ιστορικό νόσου ή οποιασδήποτε αγωγής με γνωστή επίδραση στον οστικό μεταβολισμό. Ερευνήθηκαν συσχετίσεις μεταξύ ανθρωπομετρικων (ηλικία, ΔΜΣ), πυκνομετρικών (ΣΣ, ΟΙ, ΑΜ) και λιπομετρικών [ολόσωμο ποσοστό λίπους (ΠΛ%), δείκτης λίπους σώματος (ΔΛΣ, kg/m^2)] παραμέτρων.

Αποτελέσματα: Η ηλικία δεν συσχετίσθηκε σημαντικά με οποιαδήποτε σωματομετρική, λιπομετρική ή πυκνομετρική παράμετρο. Ο ΔΜΣ συσχετίσθηκε θετικά με την ΟΠ των ΟΙ (r=0,46, p<0,01) και ΑΜ (r=0,31, p<0,05), αλλά όχι με την ΟΠ των Ο1-Ο4 σπονδύλων (r= -0,05). Το ΠΛ% και ο ΔΛΣ εμφάνισαν μόνο απλή τάση αρνητικής συσχέτισης με την ΟΠ των Ο1-Ο4 σπονδύλων (r=-0,21 και -0,22 αντίστοιχα, p=0,09), αλλά όχι με την ΟΠ των ΟΙ και ΑΜ (r<±0,06 σε όλα).

Συμπεράσματα: Σε παχύσαρκες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μόνο οι ΟΠ στο ισχίο φαίνεται να συσχετίζονται θετικά με την σωματική μάζα. Αντιθέτως η ποσότητα σωματικού λίπους έδειξε τάση αρνητικής συσχέτισης με την ΟΠ των σπονδύλων και καμία σχέση με τις ΟΠ στο ισχίο. Πιθανώς άλλες, πέραν του σωματικού λίπους, συνιστώσες της σωματικής μάζας ευθύνονται για την θετική συσχέτιση σωματικής μάζας και ΟΠ στο ισχίο.

P07 Κλινική και ακτινολογική παρουσίαση παιδιού με προοδευτική ψευδορευματοειδή δυσπλασία (Progressive Pseudorheumatoid Dysplasia). Παρουσίαση περιστατικού

Ε. Ατσάλη[1,2], Κ.Δ. Σταθόπουλος[2], Ε. Δαμιανού[2], Ι. Διονυσιώτης[2], Η. Μπουρνάζος[2], Α. Παρτσινέβελος[2], Α. Καραβασίλη[2], Β. Παπαευαγγέλου[2], Π. Παπαγγελόπουλος[2], Γ. Σκαραντάβος[2]
[1] 3η Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"
[2] Μονάδα Μεταβολισμού Οστών, Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"

Εισαγωγή: Η συσχέτιση του μονοπατιού Wnt (Wnt Signaling) με τις κυτταρικές διαδικασίες της οστικής κατασκευής και ανακατασκευής έχει προσελκύσει ιδιαίτερα το ενδιαφέρον των ερευνητών τα τελευταία χρόνια. Παράγοντες Wnt που εκφράζονται σε διαφορετικά στάδια σκελετικής ανάπτυξης και ωρίμανσης είναι πιθανό να ενέχονται σε παθήσεις του μυοσκελετικού συστήματος, αποτελώντας δυνητικούς θεραπευτικούς στόχους. Παρουσιάζουμε κορίτσι με προοδευτική ψευδορευματοειδή δυσπλασία, νόσημα που κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο και οφείλεται σε μεταλλάξεις στην πρωτεΐνη WISP3 (Wnt1-inducible signaling pathway protein3).

Υλικό - Μέθοδος: Κορίτσι 13.5 ετών με διάγνωση νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας [υπό στεροειδή (prezolon ½ tabl/ημέρα), μεθοτρεξάτη (10 mg/εβδομάδα sc), φυλλικό οξύ και ετανερσέπτη (25 mg/εβδομάδα sc)] προσήλθε στο τμήμα μας λόγω αδυναμίας βάδισης και άλγους στις κατ' ισχίον αρθρώσεις. Η ασθενής βάδιζε υποβασταζόμενη και παρουσίαζε περιορισμό κινητικότητας κατ΄ ισχίον αρθρώσεων, καμπτοδακτυλία, διόγκωση φαλαγγοφαλαγγικών αρθρώσεων χεριών, περιορισμένη κινητικότητα αυχένα, κυφοσκολίωση και σύγκαμψη/διόγκωση αγκώνων χωρίς παρουσία ενεργού αρθρίτιδας.

Αποτελέσματα: Ο εργαστηριακός έλεγχος ήταν φυσιολογικός (απουσία φλεγμονής/ANA, Antids DNA, Ra test και anti CCP). Ο απεικονιστικός έλεγχος κατέδειξε διαταραχή στην αρχιτεκτονική των κατ' ισχίον αρθρώσεων (απλή ακτινογραφία) και περιοχές επιπέδωσης των μηριαίων κεφαλών με εκτεταμένο οίδημα των επιφύσεων (μαγνητική τομογραφία), πλατυσπονδυλία, σοβαρού βαθμού κυφοσκολίωση, και διόγκωση επιφύσεων/μεταφύσεων φαλαγγοφαλαγγικών αρθρώσεων χεριών, ευρήματα συμ-

βατά με προοδευτική ψευδορευματοειδή δυσπλασία. Σε μελέτη με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία κνήμης φάνηκε ελαπωμένη ογκομετρική πυκνότητα σπογγώδους και ελαπωμένη αντοχή φλοιώδους οστού. Η γενετική επιβεβαίωση της νόσου αναμένεται.

Συμπέρασμα: Η προοδευτική ψευδορευματοειδής δυσπλασία πρέπει να τίθεται στη διαφορική διάγνωση νεανικής αρθρίτιδας. Η εξέταση του αξονικού σκελετού βοηθά στην έγκαιρη διάγνωση και έγκαιρη έναρξη αποκατάστασης.

P08 Κνημοπλαστική με μπαλόνι: Η εξέλιξη της οστεοπλαστικής έγχυσης οστικού τσιμέντου σε κατάγματα οστεοπορωτικών οστών

Β. Λυκομήτρος[1], Δ. Μόσχος[2], Γ. Ιωαννίδης[1], Κ. Παρίσης[1]
[1] Euromedica Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης
[2] Ιπποκράτειο Γ.Ν. Θεσσαλονίκης

Σκοπός: Η παρουσίαση της κνημοπλαστικής με μπαλόνι ως σύγχρονης και επαναστατικής μεθόδου ανάταξης συμπιεστικών καταγμάτων κνημιαίων κονδύλων και η κατάδειξη ότι απότελεί εξέλιξη της κυφοπλαστικής με μπαλόνι, κατόπιν διεύρυνσης των ενδείξεων της για εξωσπονδυλικά κατάγματα οστεοπορωτικών οστών.

Υλικό - Μέθοδος: Οστεοπορωτική ασθενής 91 ετών με εμπιεστικό κάταγμα έξω κνημιαίου κονδύλου, αντιμετωπίστηκε με την καινοτόμο μέθοδο της κνημοπλαστικής με μπαλόνι. Η μέθοδος συνίσταται σε ανάταξη της εμβύθισης με χρήση διατεινόμενου ασκού (μπαλόνι) υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο, έγχυση οστικού τσιμέντου φωσφορικού ασβεστίου και οστεοσύνθεση του κατάγματος με αυλοφόρες βίδες. Πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι η ελάχιστη επεμβατικότητα, η ομοιόμορφη μετάδοση της πίεσης ανάταξης και επίτευξη ομαλότερης αρθρικής επιφάνειας και η άμεση υποστήριξη του οστεοπορωτικού οστού για πρώιμη κινητοποίηση του ασθενούς. Παρουσίαση της εξέλιξης της μεθόδου από την κλασική κυφοπλαστική και ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας με τις ενδείξεις και αντενδείξεις της μεθόδου.

Αποτελέσματα: Η ασθενής κινητοποιήθηκε την πρώτη μετεγχειρητική μέρα με μερική φόρτιση και προχώρησε σε πλήρη φόρτιση στις 3 εβδομάδες. Δεν υπήρξαν επιπλοκές και τα ακτινολογικά και κλινικά αποτέλεσμα παρέμειναν άριστα σε μία περίοδο παρακολούθησης 11 μηνών.

Συμπεράσματα: Η τεχνική της κνημοπλαστικής με μπαλόνι φάνηκε ασφαλής, ελάχιστα επεμβατική και αποτελεσματική για κατάγματα κνημιαίων κονδύλων οστεοπορωτικών ασθενών. Συνεπώς είναι μία υποσχόμενη τεχνική, δίνοντας καλύτερα αποτελέσματα από τις κλασικές μεθόδους ανάταξης με μεγαλύτερη ασφάλεια για τις μεγάλες ηλικίες και μικρότερο χειρουργικό τραύμα.

P09 Αποτελεσματικότητα του Denosumab τον 1ο χρόνο θεραπείας γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

Κ. Δευτεραίου[1], Ν. Χατζησταμάτας[1], Ο. Λουκαδάκη[1], Π. Παπαγεωργίου[1], Α. Μισγίρη[1], Ε. Νικητοπούλου[1], Κ. Κοκκίνης[2], Ν. Παπαϊωάννου[3], Σ. Τουρνής[3], Σ. Γαζή[1]
[1] Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα
[2] Ακτινολογικό Εργαστήριο, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα
[3] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων του Μυοσκελετικού Συστήματος, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

Σκοπός: Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του Denosumab στην οστική πυκνότητα ασθενών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση στον 1ο χρόνο θεραπείας.

Υλικό - Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη των φακέλων 74 ασθενών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση (t-score ≤-2.5), στις οποίες είχε χορηγηθεί Denosumab 60 mg υποδορίως κάθε 6 μήνες. Από αυτές οι 28, ηλικίας 53-80 ετών (μ.τ.=66,5±6 έτη), με εμμηνόπαυση 3-30 έτη (μ.τ.=16±8 έτη) είχε συμπληρώσει θεραπεία ενός έτους. Στον πληθυσμό αυτόν εκτιμήθηκε η επίδραση του φαρμάκου στην οστική πυκνότητα της ΟΜΣΣ, με Lunar, πριν την έναρξη και 6 μήνες μετά την 2η ένεση του Denosumab. Όλες οι ασθενείς ελάμβαναν Ca++ 1000mg+Vit D3 400-800 IU ημερησίως.

Αποτελέσματα: Σε 23 ασθενείς (82%) παρατηρήθηκε ετήσια αύξηση της μέσης BMD κατά 5,2% (από 0.73±0.05 σε 0.768±0.08). Σε 5 ασθενείς (18%) παρατηρήθηκε μείωση της BMD κατά 4,5%. Η μέση ηλικία, τα έτη εμμηνόπαυσης και η αρχική BMD ήταν παρόμοια και στις 2 ομάδες ασθενών. Στη διάρκεια του έτους 3 ασθενείς (10,7 %) παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες (2 ουρολοίμωξη και 1 λοίμωξη αναπνευστικού), που υποχώρησαν με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή, χωρίς να διακοπεί το Denosumab.

Συμπεράσματα: Το Denosumab αποτελεί αποτελεσματική και καλά ανεκτή θεραπεία για ασθενείς με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

P10 Αποτελεσματικότητα του ζολεδρονικού οξέος τον 1ο χρόνο θεραπείας γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

Π. Παπαγεωργίου[1], Κ. Δευτεραίου[1], Ν. Χατζησταμάτας[1], Ο. Λουκαδάκη[1], Α. Μισγίρη[1], Ε. Νικητοπούλου[1], Κ. Κοκκίνης[2], Ν. Παπαϊωάννου[3], Σ. Τουρνής[3], Σ. Γαζή[1]

[1] Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

[2] Ακτινολογικό Εργαστήριο, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

[3] Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων του Μυοσκελετικού Συστήματος, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

Σκοπός: Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του ζολεδρονικού οξέος στην οστική πυκνότητα ασθενών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση στον 1ο χρόνο θεραπείας.

Υλικό - Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη των φακέλων 82 ασθενών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση (t-score ≤-2.5), στις οποίες είχε χορηγηθεί ζολεδρονικό οξύ 4mg ενδοφλεβίως εφ' άπαξ. Οι 65 ασθενείς, ηλικίας 54-76 ετών (μ.τ.=65,7±7,2), με εμμηνόπαυση 2-35 έτη (μ.τ.=13±8,6) είχε συμπληρώσει θεραπεία ενός έτους. Στον πληθυσμό αυτό προσδιορίστηκε η οστική πυκνότητα της ΟΜΣΣ, με Lunar, πριν την χορήγηση του φαρμάκου και 12 μήνες μετά και εκτιμήθηκε η ετήσια επίδραση του φαρμάκου. Όλες οι ασθενείς ελάμβαναν Ca++ 1000 mg+Vit D3 400-800 IU ημερησίως.

Αποτελέσματα: Σε 56 ασθενείς (86%) παρατηρήθηκε ετήσια αύξηση της μέσης BMD κατά 4,6% (από 0.76±0.08 σε 0.796±0.08). Σε 5 ασθενείς (7,6%) παρατηρήθηκε στασιμότητα της BMD και σε 4 ασθενείς (6%) μέση επιδείνωση κατά 5,9%. Η μέση ηλικία των ασθενών που επιδεινώθηκαν ήταν μικρότερη (61,5±12 vs 65±9 και 65,7±7,4), η αρχική BMD ήταν 0,76±0,08 στις ασθενείς με στάσιμη BMD, 0,76±0,08 στις ασθενείς με βελτίωση και 0,781±0,02 στις ασθενείς με επιδείνωση. Τα έτη εμμηνόπαυσης ήταν παρόμοια και στις 3 ομάδες ασθενών. Από τους 82 ασθενείς οι 36 (44%) παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι 25 (30%) ήπιες αρθραλγίες διάρκειας 1-3 ημερών, οι 10 (12%) παρουσίασαν πυρέτιο έως 37,5ºC διάρκειας 1-2 ημερών και 1 (1,2%) παρουσίασε ιριδοκυκλίτιδα.

Συμπεράσματα: Το ζολεδρονικό οξύ αποτελεί αποτελεσματική και καλά ανεκτή θεραπεία για ασθενείς με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

Ευρετήριο Συγγραφέων

Α

Αλεπόρου-Μαρίνου Β. Ο11
Αλουμανής Κ. Ο01, Ρ02
Αναστασιλάκης Δ.Α. Ο09, Ο10
Αντωνίου Ι. Ο08
Ατσάλη Ε. Ο05, Ο12, Ρ07

Β

Βαφειάδου Ε. Ο07

Γ

Γαζή Σ. Ο03, Ο04, Ρ09, Ρ10
Γαρόφλος Ε. Ρ06
Γέρου Σπ. Ο09
Γεωργιάδης Α. Ρ01
Γεωργούλιας Π. Ο11
Γιαβροπούλου Π.Μ. Ο07
Γιώβος Γ.Ι. Ο07
Γκιομίση Α. Ο09, Ο10

Δ

Δαμιανού Ε. Ο05, Ρ04, Ρ07
Δευτεραίου Κ. Ο03, Ο04, Ρ09, Ρ10
Δημητριάδης Γ. Ρ06
Δημόπουλος Ν. Ρ02
Διονυσσιώτης Ι. Ο05, Ο12, Ρ04, Ρ07
Δοντά Ι. Ο02, Ο08
Δροσινός Ε. Ο01, Ρ02

Ι

Ιωαννίδης Γ. Ρ08

Κ

Κανδύλη Α. Ο03
Καπετάνος Γ. Ο01, Ρ02
Καραβασίλη Α. Ο12, Ρ07
Καραχάλιος Θ. Ο06
Καραχάλιου Α. Ο03
Κατσαρού Α. Ο10
Καφίδας Δ. Ρ05
Κιουμουρτζή Β. Ρ02
Κοκκίνης Κ. Ο04, Ρ09, Ρ10
Κόλλια Π. Ο11
Κορομηλά Θ. Ο11
Κουτρούμπα-Μαρκέτου Ε. Ο02

Λ

Λάσκος Δ. Ο03
Λιάκου Χ. Ο08
Λουκαδάκη Ο. Ο03, Ο04, Ρ09, Ρ10
Λουτριώτης Α. Ρ03
Λυκομήτρος Β. Ρ08
Λυρίτης Γ. Ο03

Μ

Μάκρας Π. Ο09, Ο10
Μακρής Κ. Ο02, Ο03, Ο08
Μακρίδης Ν.Κ. Ο06
Μαλίζος Ν.Κ. Ο06
Μαντζώρος Χ. Ο10
Μαρκέτου Ε. Ο08
Μαστοράκος Γ. Ο08
Μαυρογένης Α. Ο05
Μισγίρη Α. Ο03, Ο04, Ρ09, Ρ10
Μόσχος Δ. Ρ08
Μουφλουζέλη Ε. Ο03
Μπάρτζης Ν. Ο01
Μπισμπινάς Η. Ο09, Ο10
Μπουγιουκλή Σ. Ο11
Μπουρνάζος Η. Ο05, Ρ04, Ρ07
Μυλωνάκης Α. Ρ06

Ν

Νικητοπούλου Ε. Ο03, Ο04, Ρ09, Ρ10
Νιράκης Κ. Ο03
Νταϊλιάνα Ζ. Ο11

Π

Παπαγγελόπουλος Π. Ο05, Ο12, Ρ04, Ρ07
Παπαγεωργίου Π. Ο03, Ο04, Ρ09, Ρ10
Παπαευαγγέλου Β. Ρ07
Παπαευσταθίου Α. Ρ06
Παπαϊωάννου Ν. Ο03, Ο04, Ο08, Ρ02, Ρ09, Ρ10
Παρίσης Κ. Ρ08
Παρτσινέβελος Α. Ο05, Ρ04, Ρ07
Πέππα Μ. Ρ06
Πολύζος Α.Σ. Ο09, Ο10

Ρ

Ράπτης Σ.Α. Ρ06
Ρίζος Δ. Ο08

Σ

Σκαραντάβος Γ. Ο05, Ο12, Ρ04, Ρ07
Σταθόπουλος Κ.Δ. Ο05, Ο12, Ρ07

Τ

Τζοίτου Μ. Ο01
Τοπουρίδου Κ. Ο07
Τουρνής Σ. Ο02, Ο03, Ο04, Ο08, Ρ09, Ρ10
Τσακίρη Β. Ο01
Τσατσάνη Π. Ο03
Τσοχαντάρη Μ. Ο02

Φ

Φατούρος Ι. Ο08
Φιλιππαίος Α. Ο10

Χ

Χατζηδάκης Δ. Ρ06
Χατζησταμάτας Ν. Ο03, Ο04, Ρ09, Ρ10

Ψ

Ψαρέλης Σ. Ο03

Πρόεδροι - Συντονιστές - Ομιλητές

- **Papapoulos Socrates**
  Professor of Endocrinology, Director of Bone and Mineral Research, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, University of Leiden, Medical Center, Leiden, The Netherlands
- **Αγγελόπουλος Νικόλαος**
  Md. PhD, Ενδοκρινολόγος - Διαβητολόγος, Καβάλα
- **Αναστασιλάκης Αθανάσιος**
  Επιμελητής Ενδοκρινολογικού Τμήματος, 424 ΓΣΝΕ, Θεσσαλονίκη
- **Αντύπας Γεώργιος**
  Διευθυντής ΕΣΥ Ορθοπαιδικού Τμήματος, ΓΝ Νίκαιας Ο Άγιος Παντελεήμων, Πειραιάς
- **Ασλανίδης Σπυρίδων**
  Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος, ΓΝΘ Ιπποκράτειο
- **Ατσάλη Ερατώ**
  Παιδίατρος, Επιστημονικός Συνεργάτης Μονάδας Ρευματολογίας και Μεταβολισμού των Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική ΕΚΠΑ, Επιστημονικός Συνεργάτης Γ' Παιδιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ Αττικόν
- **Γεωργακόπουλος Νικόλαος**
  Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Ορθοπαιδική Κλινική, ΠΓΝ Ιωαννίνων
- **Γιαβροπούλου Μαρία**
  Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια ΕΣΥ, Τμήμα Κλινικής και Μοριακής Ενδοκρινολογίας Α' Παθολογικής Κλινικής ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ
- **Γιώβος Ιωάννης**
  Καθηγητής Ενδοκρινολογίας ΑΠΘ, Διευθυντής Τμήματος Κλινικής και Μοριακής Ενδοκρινολογίας Α' Παθολογικής Κλινικής ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ
- **Γκορόπουλος Απόστολος**
  Dr., Χειρουργός Ενδοκρινών Αδένων, Κλινική Άγιος Λουκάς, Θεσσαλονίκη
- **Διαμάντη-Κανδαράκη Ευανθία**
  Καθηγήτρια Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού ΕΚΠΑ, Διευθύντρια Γ' Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής - Ενδοκρινολογικής Μονάδας, ΓΝΑ Σωτηρία
- **Διονυσιώτης Ιωάννης**
  Φυσιάτρος, Διδάκτωρ ΕΚΠΑ, Επιστημονικός Συνεργάτης Μονάδας Ρευματολογίας & Μεταβολισμού των Οστών, Α' Ορθοπαιδική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ Αττικόν
- **Ηλιόπουλος Αλέξιος**
  Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος, ΓΝΑ ΝΙΜΤΣ
- **Καζάκος Κωνσταντίνος**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής ΔΠΘ, Διευθυντής Ορθοπαιδικής Κλινικής, ΠΓΝ Αλεξανδρούπολης
- **Καλδρυμίδης Φίλιππος**
  Ενδοκρινολόγος, τ. Διευθυντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος ΓΠΝΑ Μεταξά
- **Καπετάνος Γεώργιος**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής ΑΠΘ, Διευθυντής Γ' Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής, ΓΝΘ Παπαγεωργίου
- **Καραχάλιος Θεόφιλος**
  Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, ΠΓΝ Λάρισας
- **Καρπώνης Αθανάσιος**
  Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **Καρράς Δημήτριος**
  Ρευματολόγος, τ. Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής ΓΝΑ ΝΙΜΤΣ
- **Κασκάνη Ευαγγελία**
  Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών
- **Καταξάκη Ευαγγελία**
  Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, ΓΝ Ελευσίνας Θριάσιο
- **Κοσμίδης Χρήστος**
  Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών
- **Λαγουδάκης Αριστείδης**
  Ρευματολόγος, Θεσσαλονίκη
- **Λατσός Γεώργιος**
  Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **Λυρίτης Γεώργιος**
  Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής ΕΚΠΑ
- **Μάκρας Πολυζώης**
  Επιμελητής Ενδοκρινολογικής Κλινικής, 251 ΓΝ Αεροπορίας
- **Μαστοράκος Γεώργιος**
  Αν. Καθηγητής Ενδοκρινολογίας ΕΚΠΑ, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Σακχαρώδη Διαβήτη και Μεταβολισμού, ΓΝΑ Αρεταίειο
- **Ματσούκα Αικατερίνη**
  Ρευματολόγος, Αθήνα
- **Μαυρογένης Ανδρέας**
  Ορθοπαιδικός, Πανεπιστημιακός Υπότροφος, Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, ΠΓΝΑ Αττικόν

- **Μαυρουδής Κωνσταντίνος**
  Ενδοκρινολόγος, τ. Διευθυντής Ενδοκρινολογίας - Διαβήτη και Μεταβολισμού, ΓΝΑ Ασκληπιείο Βούλας
- **Νταλαγιώργου - Κογεράκη Γεωργία**
  Βιοχημικός-Ιατρική Βιολόγος, Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια, Τμήμα Βιολογικής Χημείας ΕΚΠΑ
- **Παπαβασιλείου Κυριάκος**
  Ορθοπαιδικός, Επιμελητής ΕΣΥ, Γ' Ορθοπαιδική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Παπαγεωργίου
- **Παπαδοπούλου Φωτεινή**
  Διευθύντρια Ενδοκρινολογικής Κλινικής, ΓΝΘ Άγιος Παύλος
- **Πατρίκος Δήμος**
  Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος, 401 ΓΣΝΑ
- **Πολυμέρης Αντώνιος**
  Ενδοκρινολόγος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Β' Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝΑ Αλεξάνδρα
- **Σκαραντάβος Γρηγόριος**
  Ρευματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Υπεύθυνος Μονάδας Μεταβολισμού Οστών, Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, ΠΓΝΑ Αττικόν
- **Σταθόπουλος Κωνσταντίνος**
  Ορθοπαιδικός, Επιστημονικός Συνεργάτης Μονάδας Μεταβολισμού Οστών, Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, ΠΓΝΑ Αττικόν
- **Τεμεκονίδης Θεμιστοκλής**
  Ρευματολόγος, Καβάλα
- **Τουρνής Συμεών**
  Ενδοκρινολόγος-Διαβητολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Αθήνα
- **Τροβάς Γεώργιος**
  Ενδοκρινολόγος-Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Αθήνα
- **Τσακαλάκος Νικόλαος**
  Ενδοκρινολόγος, Διευθυντής Τμήματος Οστεοπόρωσης - Κλιμακτηρίου, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
- **Τσεκούρα Μέμη**
  Πρόεδρος Ελληνικού Συλλόγου Υποστήριξης Ασθενών με Οστεοπόρωση, Αθήνα
- **Χαραλαμπίδης Αλκιβιάδης**
  Καθηγητής της Ιστορίας της Τέχνης, Φιλοσοφική Σχολή ΑΠΘ
- **Χατζηδάκης Δημήτριος**
  Καθηγητής Παθολογίας-Ενδοκρινολογίας ΕΚΠΑ, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ Αττικόν
- **Χρονόπουλος Ευστάθιος**
  Επ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής ΕΚΠΑ, Β' Ορθοπαιδική Πανεπιστημιακή Κλινική, ΓΝΑ Αγία Όλγα

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.

21ο Πανελλήνιο Συνέδριο της ΕΕΜΜΟ

Ευχαριστίες

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών ευχαριστεί θερμά τις παρακάτω εταιρείες για τη συμβολή τους στη διοργάνωση του συνεδρίου:

AMGEN

gsk GlaxoSmithKline

Lilly

SERVIER

BIANEΞ

UNI-PHARMA

ELPEN

PHARMANEL PHARMACEUTICALS S.A.

Pharmathen

SANDOZ a Novartis company

Calcioral & Calcioral D3

1000 mg ΑΣΒΕΣΤΙΟ · 800 IU ΒΙΤΑΜΙΝΗ D · ΑΙΣΘΗΣΗ ΛΕΜΟΝΙΟΥ

Λ.Τ.: 7,26 €

500 mg ΑΣΒΕΣΤΙΟ · ΑΙΣΘΗΣΗ ΠΟΡΤΟΚΑΛΙ

Λ.Τ.: 5,30 €

500 mg ΑΣΒΕΣΤΙΟ · 400 IU ΒΙΤΑΜΙΝΗ D · ΑΙΣΘΗΣΗ ΛΕΜΟΝΙΟΥ

Λ.Τ.: 7,26 €

www.pitsilidis.gr Cal. CaD 001-03-13

Τρόπος Διάθεσης: Χορηγείται με ιατρική συνταγή

Σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή

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