οστούν

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

Τόμος 27
Τεύχος 1
Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2020

ΟΣΤΟΥΝ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ

ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Ανδρέας Μαυρογένης

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Παναγιώτης Αναγνωστής

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΕΜΜΟ 2019-2020

ΠΡΟΕΔΡΟΣ
Πολυζώης Μάκρας

ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ
Ευστάθιος Χρονόπουλος

ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ
Αθανάσιος Αναστασιλάκης

ΤΑΜΙΑΣ
Ανδρέας Μαυρογένης

ΜΕΛΗ
Κωνσταντίνος Σταθόπουλος
Θεμιστοκλής Τεμεκονίδης
Συμεών Τουρνής

QUARTERLY PUBLICATION

OF THE HELLENIC SOCIETY

FOR THE STUDY OF BONE

METABOLISM

EDITOR IN CHIEF

Andreas Mavrogenis

ASSOCIATE EDITOR

Panagiotis Anagnostis

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

DTP: Υλονομη, Τηλ. 210 2846530

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 27, Τεύχος 1, Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2020

Γράμμα του Εκδότη
Α. Μαυρογένης 1

Εις μνήμην 3

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Καμπτοκορμία
Ε. Μητσιοκάπα και συν. 7

ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

Αλλαγές στην εμβιομηχανική συμπεριφορά των απονευρωμένων οστών
Ι. Γκιάτας και συν. 17

Ελληνική απόδοση των κατευθυντήριων οδηγιών για τη διάγνωση και τη θεραπεία της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα (2018)
Σ. Σιούτης, Α. Μπέκος 23

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Βιολογική συμπεριφορά των ραφών της σκληρής υπερώας κατά την ορθοδοντική θεραπεία οδοντογναθικών ανωμαλιών της άνω γνάθου
Ε.Μ. Πέτρος, Μ.Ν. Λαγουδάκης 36

ΚΟΥΪΖ

Ποια η διάγνωση και θεραπεία; Γυναίκα 19 ετών με οστεοσκληρυντικές αλλοιώσεις κρανίου
Σ. Τουρνής και συν. 47

Οδηγίες προς τους συγγραφείς 50

Letter from the Editor
A. Mavrogenis 1

In memoriam 3

REVIEW

Camptocormia
E. Mitsiokapa et al. 7

ORIGINAL ARTICLES

Biomechanic changes in denervated bones
I. Gkiatas et al. 17

Hellenic translate of the 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece
S. Sioutis, A. Bekos 23

REVIEW

Biological behavior of the hard palate suture lines during orthodontic treatment of dento-skeletal anomalies
E.M. Petros, M.N. Lagoudakis 36

QUIZ

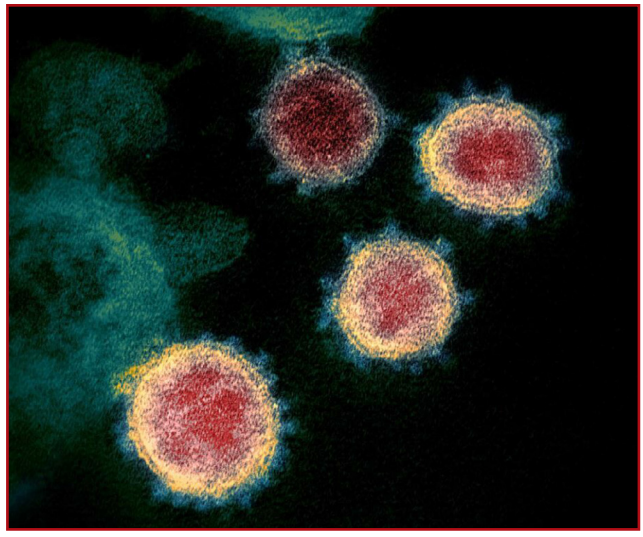
What is the diagnosis and treatment?
A 19-year-old woman with cranial bone sclerosis
S. Tournis et al. 47

Instructions to authors 50

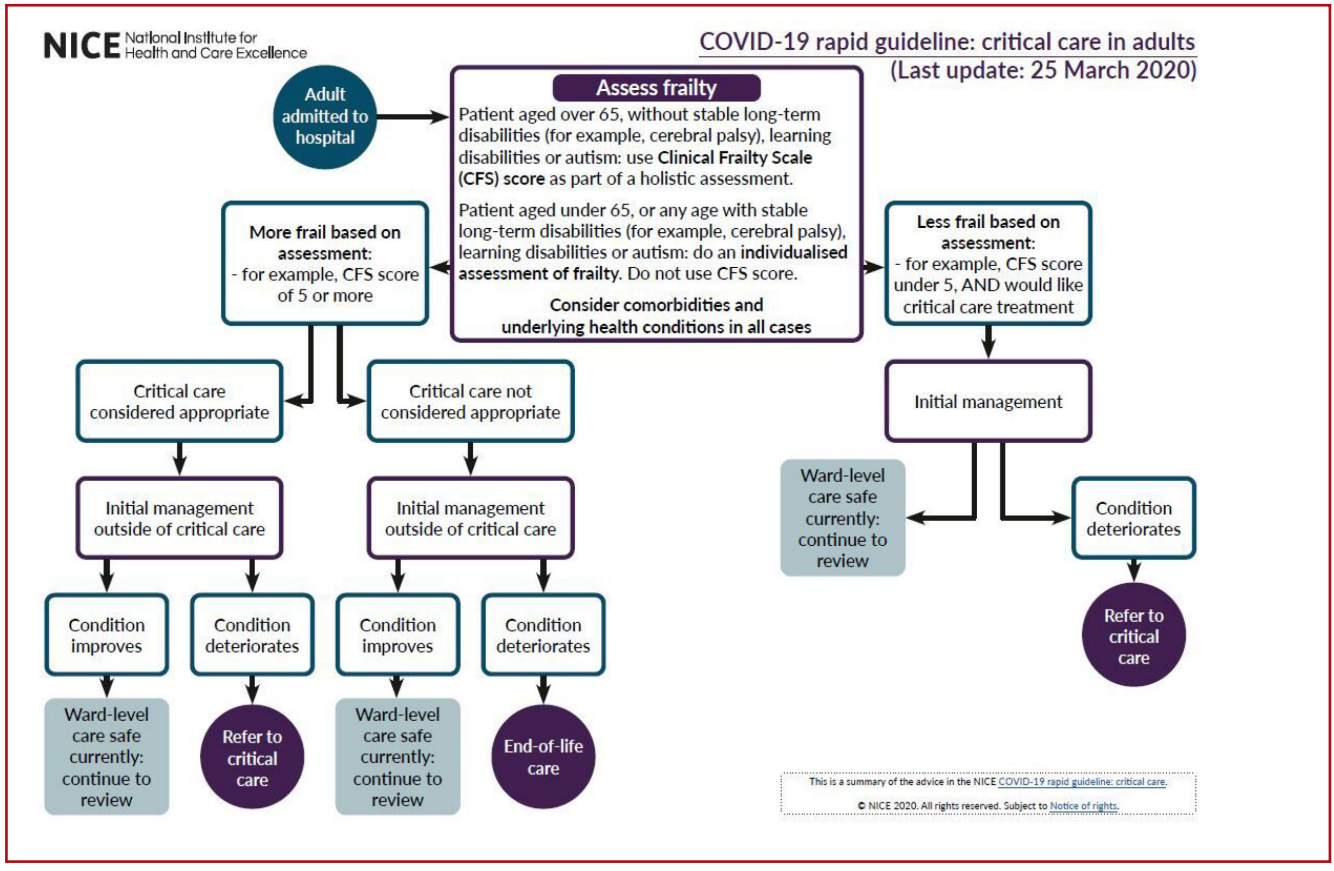
Γράμμα του Εκδότη

Αγαπητοί συνάδελφοι και φίλοι,

Η έλευση του 2020 αποδεικνύεται εξαιρετικά δύσκολη με την ασθένεια από τον κορονοϊό SARS-CoV-2 (*Coronavirus disease 2019*, COVID-19) (Εικόνα 1), επίσης γνωστή ως οξεία αναπνευστική νόσος 2019-nCoV να έχει επεκταθεί σε ολόκληρο τον κόσμο. Ο ιός και η ασθένεια που προκαλεί πρωτοεντοπίστηκε στην πόλη Ουχάν της Κίνας στα τέλη του 2019, και τους επόμενους μήνες εξελίχθηκε σε πανδημία. Από τα τέλη του Φεβρουαρίου 2020 η πανδημία έχει προσβάλλει τη χώρα μας και έχει επηρεάσει σημαντικά την καθημερινότητα – ευχόμαστε όχι για πολύ ακόμα. Εμβόλιο και ειδική θεραπεία για το συγκεκριμένο ιό μέχρι στιγμής δεν υπάρχει. Οι συστάσεις προς τον γενικό πληθυσμό τονίζουν την ανάγκη για καλή υγιεινή των χεριών και χρήση προστατευτικής μάσκας για προφύλαξη, ενώ οι ιατρικές οδηγίες



Εικ. 1.



Εικ. 2.

Γράμμα του Εκδότη

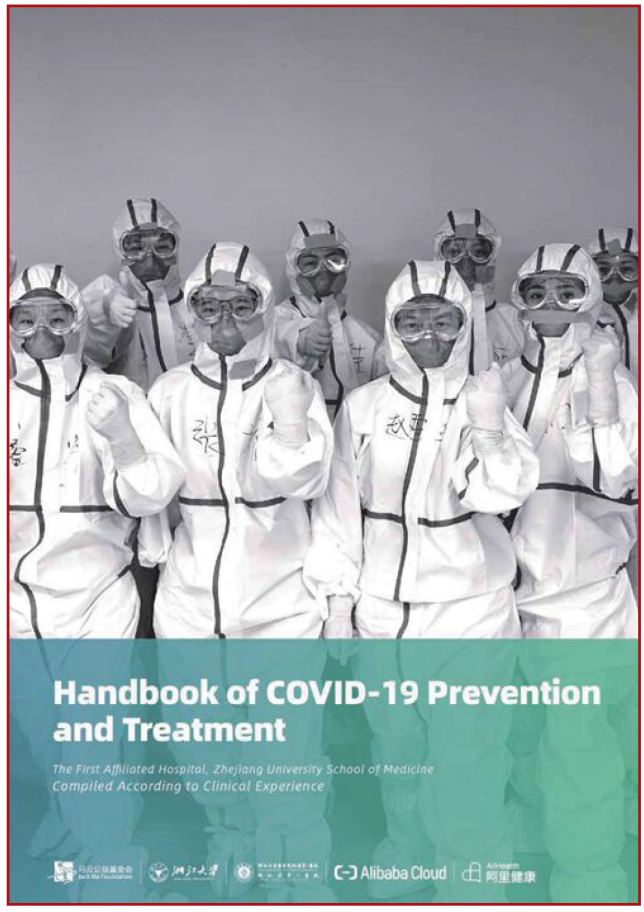
και αντιμετώπιση των ιατρικών ειδικοτήτων πρώτης γραμμής είναι δυσχερείς (Εικόνα 2). Οι Κινέζοι επιστήμονες, με υψηλό αίσθημα καθήκοντος εξέδωσαν ένα συμβουλευτικό εγχειρίδιο σχετικά με την ασθένεια από τον κορονοϊό SARS-CoV-2 (Εικόνα 3). Το εγχειρίδιο αυτό, για το οποίο κατά πάσα πιθανότητα οι περισσότεροι έχετε γνώση, είναι διαθέσιμο από την ΕΕΜΜΟ σε όποιον το ζητήσει. Ευχόμαστε η επιστημονική έρευνα, η λοιμωξιολογία και η μοριακή γενετική να δώσουν γρήγορα λύση με αποτελεσματικά φάρμακα και ειδικό εμβόλιο.

Η έρευνα και η επιστημονική ιατρική ενημέρωση δεν πρέπει να σταματήσει. Στο πνεύμα αυτό και έχοντας υποχρέωση στην ιστορία της ΕΕΜΜΟ, κυκλοφορούμε το πρώτο τεύχος του έτους 2020 του περιοδικού ΟΣΤΟΥΝ, με σκοπό τη συνεχιζόμενη εκπαίδευση των συναδέλφων της ΕΕΜΜΟ, αλλά και με έντονο συναίσθημα θλίψης για την απώλεια του εξαίρετου δάσκαλου, φίλου, συνεργάτη και πρώην πρόεδρου της ΕΕΜΜΟ, Γρηγόρη Σκαραντάβου.

Εύχομαι υγεία σε όλους και να συναντηθούμε όλοι παρόντες στο Θερινό Σχολείο της ΕΕΜΜΟ.

Με τιμή,

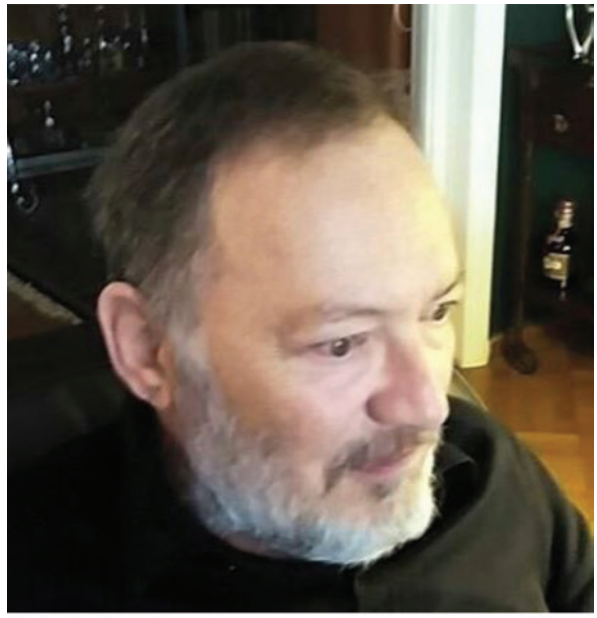
Ανδρέας Μαυρογένης



Εικ. 3.

Εις μνήμην

Η απώλεια του αγαπημένου μας συναδέλφου και φίλου Γρηγόρη Σκαραντάβου την Τετάρτη 26 Φεβρουαρίου 2020 γέμισε με θλίψη τα μέλη της ΕΕΜΜΟ, της οποίας διετέλεσε άξιος πρόεδρος τη διετία 2005-2006. Για όσους είχαν την ευκαιρία και τύχη να τον γνωρίσουν και να τον συναναστραφούν κατά τη διάρκεια της ζωής του, ο Γρηγόρης υπήρξε μια εξέχουσα προσωπικότητα εντός και εκτός του επαγγελματικού και επιστημονικού στίβου. Φοίτησε στο Κολέγιο Αθηνών με υποτροφία χάρη στις υψηλές επιδόσεις που του εξασφάλιζε η υψηλή ευφυΐα του και η άοκνη μελέτη, και στη συνέχεια στην Ιατρική Σχολή του ΕΚΠΑ όπου και αρίστευσε. Πέρασε ένα χρόνο στο Παρίσι ασκούμενος στη Ψυχιατρική, αλλά παρά το γεγονός ότι έγινε δεκτός για πλήρη ειδικότητα στη Γαλλία αποφάσισε να διακόψει και επέστρεψε στην Αθήνα, όπου ειδικεύτηκε στη Ρευματολογία. Εργάστηκε ως ειδικευμένος Ρευματολόγος στο Νοσοκομείο ΚΑΤ και παράλληλα ανέπτυξε ζωηρό ενδιαφέρον για τα μεταβολικά νοσήματα των οστών, συμμετέχοντας στις δραστηριότητες του Ερευνητικού Εργαστηρίου Παθήσεων του Μυοσκελετικού Συστήματος με διευθυντή τον Καθηγητή κ. Γεώργιο Λυρίτη. Μελέτησε με πάθος και κατάφερε να κατανοήσει όσο ελάχιστοι την Φυσιολογία και την Παθολογία του Μυοσκελετικού συστήματος, και ταυτόχρονα ασχολήθηκε με την κλινική έρευνα στα μεταβολικά νοσήματα συμμετέχοντας σε, και οργανώνοντας αργότερα ο ίδιος πολυάριθμες κλινικές μελέτες. Κομβικό σημείο στη σταδιοδρομία του στάθηκε, όπως ο ίδιος έλεγε, η γνωριμία του με τον διαπρεπή Αμερικανό Ορθοπαιδικό Χειρουργό και Ερευνητή Harold M. Frost, ο οποίος θεωρείται σήμερα ένας από τους πιο επιδραστικούς επιστήμονες του 20ου αιώνα για τη διατύπωση της Θεωρίας του Μηχανοστάτη και την πρωτοποριακή του έρευνα στη σκελετική φυσιολογία. Ο Γρηγόρης διατήρησε στενή σχέση με τον Frost επί σειρά πολλών ετών ως μαθητής και αργότερα ως συνομιλητής και συνεργάτης του, καθώς και ανήκει στους πρώτους Έλληνες ιατρούς που παρακολούθησε το περίφημο Sun Valley Workshop στο Salt Lake City της Utah, όπου κάθε χρόνο συναντιόντουσαν και στην πορεία εκπαιδεύτηκαν ιατροί με παγκόσμια στη συνέχεια ακτινοβολία στα μεταβολικά νοσήματα – πολλούς μάλιστα από τους οποίους γνώρισε εκεί προσωπικά. Η συχνή τους επικοινωνία και αλληλεπίδραση τον εφοδίασε με μοναδική γνώση, και άσκησε την κριτική του σκέψη σε τέτοιο βαθμό ώστε να εξελι-



χθεί και ο ίδιος αργότερα σε Δάσκαλο μιας πλειάδας νεώτερων ιατρών, κυρίως Ρευματολόγων, Ορθοπαιδικών και Ενδοκρινολόγων που ενδιαφέρθηκαν να καταλάβουν σε βάθος τα ζητήματα που συσχετίζονται με την οστική αντοχή. Ο Γρηγόρης, όπως είμαι σε θέση να γνωρίζω, θεωρούσε κορυφαία προσωπική του επιστημονική αναγνώριση, που μοιραζόταν διστακτικά και με ελάχιστους στενούς φίλους, την προτροπή του Frost στους διοργανωτές ενός διεθνούς συνεδρίου κάποτε να προσκαλέσουν στην θέση του, διότι δεν θα μπορούσε ο ίδιος να παρευρεθεί, τον "Ελληνα Ιατρό Γρηγόρη Σκαραντάβο" και μάλιστα διατηρούσε το σχετικό ιδιόχειρο γράμμα του Frost σε περίοπτη θέση στο προσωπικό του γραφείο. Σε παγκόσμια συνέδρια, ο Γρηγόρης γνωρίστηκε και συνεργάστηκε επίσης με σημαντικούς ερευνητές όπως οι J. Gasser, J.L. Feretti, E.F. Eriksen, E. Schoenau, D. Felsenberg, και πολλοί ακόμα στους οποίους ήταν αγαπητός και από τους οποίους έχαιρε εκτίμησης και σεβασμού.

Στις αρχές της δεκαετίας του 2000, ανταποκρινόμενος στην πρόσκληση του Καθηγητή Ορθοπαιδικής Π.Ν. Σουκάκου μεταπήδησε στο Π.Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΟΝ ως Επιμελητής Ρευματολογίας ΕΣΥ και ταυτόχρονα υπεύθυνος του ιατρείου Μεταβολικών Παθήσεων των Οστών, το οποίο μέσα σε λίγα έτη ανέδειξε σε Μονάδα Μεταβολισμού των Οστών και κέντρο αναφοράς για ασθενείς με πλειάδα ρευματολογικά και όχι μόνο νοσήματα. Σε λίγο χρόνο, έγινε Διευθυντής της Μονάδας και με προσωπικές του ενέργειες έφτασε να απασχολεί κατά καιρούς περισσότερους από 15 ειδικούς ιατρούς και επιστημονικούς συνεργάτες, με πλούσιο κλινικό και επιστημονικό έργο, συμμετοχές σε πολυκεντρικές διεθνείς μελέτες και πρωτότυπες κλινικές εργασίες. Με την δική του φροντίδα και επιμονή πραγματοποίησε επί σειρά ετών στο ΑΤΤΙΚΟΝ Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα που μπορούσαν να παρακολουθήσουν ειδικευμένοι ιατροί από όλη την Ελλάδα, στους οποίους μετέφερε με πάθος την εμπειρία και τη γνώση του ώστε να μπορούν και οι ίδιοι να ασκούν το λειτούργημά τους με υψηλά επιστημονικά κριτήρια. Ήταν δε πάντοτε στη διάθεσή τους στον προσωπικό του χρόνο για να τους συμβουλέψει για δύσκολες περιπτώσεις ασθενών όταν του το ζητούσαν.

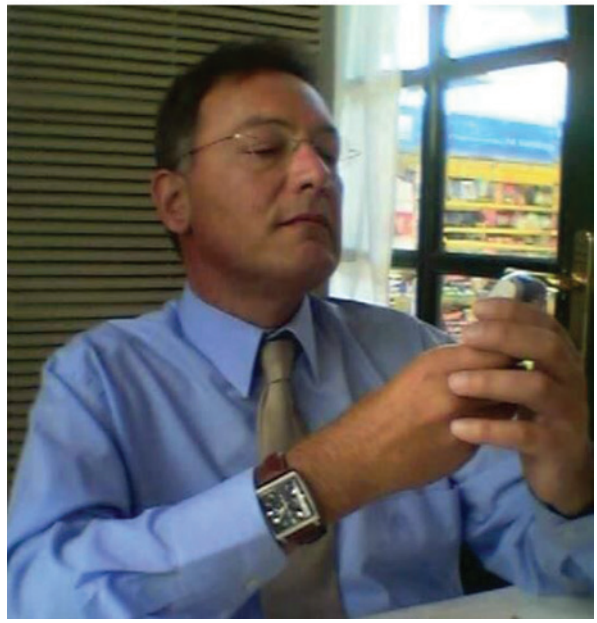
Μέσω του αξιώματός του στην προεδρεία της ΕΕΜΜΟ, ο κύριος Σκαραντάβος οραματίστηκε, ίδρυσε και καθιέρωσε το Θερινό Σχολείο της ΕΕΜΜΟ, με σκοπό και μέριμνα αποκλειστικά την εκπαίδευση νέων συναδέλφων σε περιβάλλον φιλικό, χωρίς αυστηρό ακαδημαϊσμό και τυπικότητες, δίνοντας έμφαση στην προώθηση και ανάδειξη της εγχώριας επιστημονικής έρευνας. Μέσα από το δίκτυο των διεθνών του γνωριμιών και με συνεργάτες, μεταξύ άλλων σπουδαίων συναδέλφων, τον αγαπητό μας σημαντικό ερευνητή Λευτέρη Πασχάλη που εργάζεται στη Βιέννη και τον αγαπητό μας και Διόσκουρό του Ενδοκρινολόγο Γιώργο Τροβά, κατάφερε να διοργανώσει 4 διεθνή συμπόσια (2005-2009) για την αντοχή των οστών και παραμέτρων ποιότητας στη χώρα μας υπό την αιγίδα της ΕΕΜΜΟ. Στα συμπόσια αυτά συμμετείχαν ενεργά πλειάδα σημαντικών επιστημόνων που έφταναν στην Ελλάδα από κάθε γωνιά του πλανήτη. Η επιστημονική του δράση και καθοδήγηση ανέδειξε, εμπλούτισε, ενδυνάμωσε και σημάδεψε ανεξίτηλα τόσο την επιστημονική μας εταιρία, όσο και τον χώρο των μεταβολικών παθήσεων όσο ελάχιστοι ως τώρα.

Όλα αυτά τα σημαντικά, θα είχαν λιγότερη αξία αν δεν επισήμαινε κανείς την ακούραστη και πολύχρονη προσφορά του στους ασθενείς, από κάθε θέση και βαθμίδα στην οποία εργάστηκε, με μοναδικό μέλημα να απαλύνει τον ανθρώπινο πόνο. Καμία διάγνωση, όσο κι αν ήταν δύσκολη ή πολύπλοκη δεν τον ικανοποιούσε σε επίπεδο επιστημονικής αυθεντίας ή εγωισμού, γιατί το μοναδικό του μέλημα ήταν η θεραπεία του ασθενούς. Το πάθος του ήταν να βοηθήσει τον πάσχοντα, με κάθε κόστος προσωπικό. Με ατέλειωτες ώρες εργασίας και μελέτης, με αυταπάρνη-

ση, αμελώντας τον εαυτό του και τα προσωπικά του προβλήματα και με παιδικό ενθουσιασμό κάθε φορά που μια γυναίκα που είχε φτάσει στο ιατρείο του με πονεμένα και πρησμένα χέρια ερχόταν για επανεξέταση ανακουφισμένη έχοντας ζυμώσει “με τα χέρια της” που δεν πονούσαν πια ένα καρβέλι ψωμί ή μια πίτα. Και προσωπικά θεωρώ πως η μεγάλη του παρακαταθήκη είναι οι χιλιάδες οι ασθενείς που ευεργέτησε, που περίμεναν συχνά ώρες στα εξωτερικά ιατρεία έχοντας ταξιδέψει απ’ όλη την Ελλάδα μόνο και μόνο για να τον δουν και να τον ευχαριστήσουν.

Ο Γρηγόρης ήταν ένας υπερήφανος άνθρωπος, ένας σημαντικός επιστήμονας, ιατρός, θεραπευτής, θεωρητικός και ερευνητής. Για την προσφορά του, την ψυχική του ευγένεια και την αξιοσύνη του, θα μείνει στη ψυχή μας για πάντα. Αιωνία του η μνήμη!

Κωνσταντίνος Σταθόπουλος
εκ μέρους του ΔΣ της ΕΕΜΜΟ



Ποια η διάγνωση και θεραπεία;

Γυναίκα 19 ετών με οστεοσκληρυντικές αλλοιώσεις κρανίου

Σ. ΤΟΥΡΝΗΣ[1], Δ. ΧΑΛΑΖΩΝΙΤΗΣ[2], Δ. ΚΡΟΥΠΗ[2], Α. ΜΠΑΛΑΝΙΚΑ[3]

[1]Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο ΚΑΤ

[2]Εργαστήριο Ορθοδοντικής, Οδοντιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

[3]Τμήμα Αξονικής Τομογραφίας, ΓΝ «Ασκληπιείο Βούλας»

What is the diagnosis and treatment?

A 19-year-old woman with cranial bone sclerosis

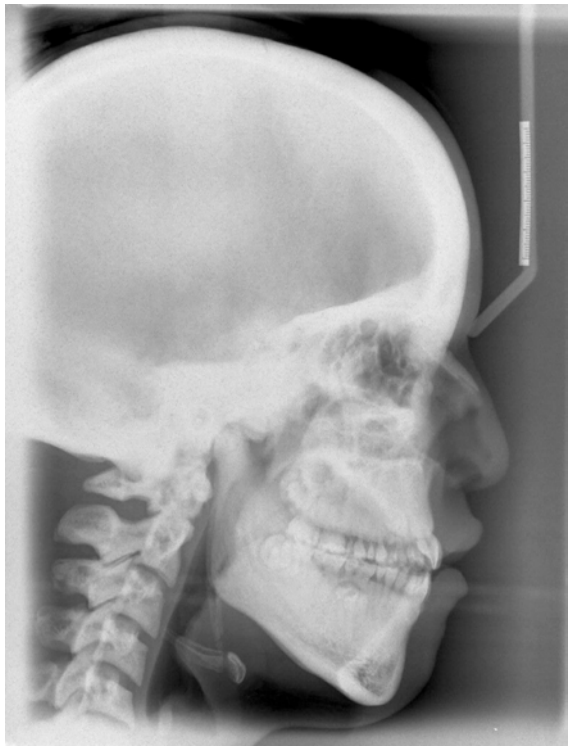
S. TOURNIS[1], D. CHALAZONITIS[2], D. KROUPI [2], A. BALANIKA[3]

[1]Laboratory for the Research of Musculoskeletal Diseases, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, KAT Hospital

[2]Laboratory of Orthodentistry, National and Kapodistrian University of Athens, School of Dentistry, Athens, Greece

[3]Department of Computed Tomography, Asclepeion Hospital, Athens, Greece

(συνέχεια στη σελίδα 47)



ΟΣΤΟΥΝ (2020) 27 (1): 7-16 Ανασκόπηση

Καμπτοκορμία

Ε. ΜΗΤΣΙΟΚΑΠΑ, Δ. ΠΑΣΠΑΡΑΚΗΣ, Π. ΣΤΑΘΗΣ
Πρότυπο Κέντρο Αποκατάστασης και Εκπαίδευσης Εταιρεία Προστασίας Σπαστικών 'Πόρτα Ανοιχτή'

Περίληψη

Η καμπτοκορμία είναι η διαταραχή της στάσης του σώματος, η οποία χαρακτηρίζεται από ακουσία πρόσθια κάμψη του κορμού στο ύψος της θωρακοοσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΣΣ). Η κάμψη αυξάνεται κατά την όρθια στάση και τη βάδιση και εξαφανίζεται στην ύπτια θέση. Στα αίτια της καμπτοκορμίας περιλαμβάνονται παθήσεις του κεντρικού και του περιφερικού νευρικού συστήματος, ορθοπαιδικές παθήσεις, διάφορα φάρμακα και παρανεοπλασματικά σύνδρομα. Σπάνια μπορεί να αποτελέσει εκδήλωση ψυχιατρικής νόσου. Η διάγνωση βασίζεται στα ευρήματα του κλινικού, απεικονιστικού και νευροφυσιολογικού ελέγχου καθώς και στα ευρήματα της βιοψίας μυός. Η καμπτοκορμία συνήθως αντιμετωπίζεται συντηρητικά με ψυχοθεραπεία, φυσικοθεραπεία, ορθώσεις, φάρμακα, αλλαντοτοξίνη, ηλεκτροσπασμοθεραπεία αλλά και με πιο παρεμβατικές μεθόδους όπως ορθοπαιδικές χειρουργικές επεμβάσεις ή με εν τω βάθει εγκεφαλικό ερεθισμό. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι θεραπείες αποτυγχάνουν και οι ασθενείς, σταδιακά εγκαταλείπουν τη βάδιση.

Λέξεις κλειδιά: Καμπτοκορμία, θωρακοοσφυϊκή μοίρα σπονδυλικής στήλης

Camptocormia

E. MITSIOKAPA, D. PASPARAKIS, P. STATHIS
Cerebral Palsy Greece 'Open Door', Centre of Education and Rehabilitation, Athens, Greece

Summary

Camptocormia, also known as bent spine syndrome, is a disturbance of posture characterized by marked flexion of thoracolumbar spine. The flexion typically increases during walking or standing and completely disappears in supine position. Camptocormia can be due to central and peripheral nervous system diseases, orthopedics diseases, due to side effects of drug treatment or paraneoplasia. Only rarely may camptocormia be attributable to psychiatric disease. The diagnosis is based on clinical and imaging findings, needle electromyography, or muscle biopsy. Camptocormia, usually, is treated conservatively with psychotherapy, physiotherapy, use of orthoses, drugs, injection of botulinum toxin, withdrawal of causative drugs, electroconvulsive therapy, or invasive measures, such as surgical correction or deep brain stimulation. In most cases the treatments fail and the patients gradually become progressively immobile.

Keywords: Camptocormia, Bent spine syndrome, Thoracic spine

Εισαγωγή

Η καμπτοκορμία χρησιμοποιείται ως όρος για να περιγράψει την πρόσθια, ακούσια κάμψη του κορμού στη θωρακοοσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης [1,2]. Η κάμψη του κορμού επιδεινώνεται όταν ο ασθενής βρίσκεται σε όρθια θέση και κατά τη βάδιση [3,4]. Εκδηλώνεται συνήθως μετά από προσβολή των παρασπονδυλικών μυών από παθήσεις του κεντρικού ή του περιφερικού νευρικού συστήματος (Πίνακας 1).

Η καμπτοκορμία είναι γνωστή εδώ και αρκετούς αιώνες κυρίως μέσα από εικονογραφημένα χριστιανικά χειρόγραφα και πίνακες ζωγραφικής θρησκευτικών θεμάτων. Για πρώτη φορά απεικονίζεται στο Ευαγγέλιο του Ραββουλά (586 μ.Χ.) (Εικόνα 1), αργότερα στα Τετραευαγγέλια του Ιβάν-Αλεξάντερ (1355-1356) (Εικόνα 2) και τον 17ο αιώνα σε πίνακα του Ισπανού ζωγράφου Francisco de Zurbaran (Εικόνα 3). Ωστόσο, η περιγραφή της καμπτοκορμίας με επιστημονικούς όρους έγινε για πρώτη φορά από

Παθήσεις του ΚΝΣ	
Νευροεκφυλιστικές παθήσεις	• Νόσος Parkinson • Ατροφία πολλαπλών συστημάτων (MSA) • Νόσος Alzheimer • Άνοια των σωματίων Lewy
Άλλες παθήσεις	• Δυστονία • Παθήσεις των βασικών γαγγλίων • Παρεγκεφαλιδική διαταραχή
Παθήσεις του ΠΝΣ	
Πρωτοπαθείς μυοπάθειες	• Μυοτονική δυστροφία τύπου 1 • Δυσφερλινοπάθεια • Ραβδοειδής μυοπάθεια • Μιτοχονδριακή μυοπάθεια • Συγγενής μυοπάθεια • Φυλοσύνδετη μυοπάθεια (XMPMA)
Δευτεροπαθείς μυοπάθειες	• Υποθυρεοειδική Μυοπάθεια • Φλεγμονώδης μυοπάθεια • Δερματομυοσιτιδα • Εστιακή μυοσίτιδα • Μυοσίτιδα εγκλείστων σωματίων • Μυασθένεια Gravis • Ραβδοειδής μυοπάθεια • Πρόσωπο-ώμο-βραχιόνιος μυϊκή δυστροφία • Πλαγία μυατροφική σκλήρυνση
Νευροπάθειες	• Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια
Ψυχιατρικές παθήσεις	• Σύνδρομο Gilles de la Tourette • Μετατρεπτική διαταραχή • Ψυχογενή • Εναντιωματική Προκλητική Διαταραχή • Νεύρωση
Άλλες	• Φάρμακα • Αρθρίτιδα • Τραύμα • Κακοήθειες • Ιδιοπαθής

Πίν. 1. Συχνότερες παθήσεις που σχετίζονται με την εκδήλωση καμπτοκορμίας.

Εικ. 1. Ευαγγέλιο του Ραββουλά 6ος αιώνας 586 μ.Χ.

Εικ. 2. Τετραευαγγέλια του Ιβάν-Αλεξάντερ 14ος αιώνας.

τον Άγγλο χειρουργό Brodie το 1818, ο οποίος χρησιμοποίησε τον όρο «*Functionally bent spine*» [5]. Κατά τον 1ο Παγκόσμιο πόλεμο, οι Γάλλοι νευρολόγοι Souques και Rosanoff-Saloff, χρησιμοποίησαν τον όρο «*υστερική καμπτοκορμία*» προκειμένου να περιγράψουν την ατραυματική πρόσθια κάμψη του κορμού σε δύο στρατιώτες [6,7].

Το 1999, η καμπτοκορμία συνδέθηκε για πρώτη φορά με τη νόσο Parkinson [8] και λίγο αργότερα περιγράφηκε σε ασθενή με μυοτονική δυστροφία τύπου 2 και σε ασθενή με ατροφία πολλαπλών συστημάτων [8-10].

Έως και σήμερα, η ακριβής συχνότητα της καμπτοκορμίας παραμένει άγνωστη. Σε μία επιδημιολογική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 2.756 ασθενείς με νόσο Parkinson, η συχνότητα της καμπτοκορμίας ανήλθε στο 6.9% και συνδέθηκε με τη βαρύτητα της νόσου [11].

Εικ. 3. Πίνακας του Ισπανού ζωγράφου Francisco de Zurbaran (17ος αιώνας μ.Χ.).

Κλινική εικόνα

Η καμπτοκορμία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση εκτεταμένης, ακούσιας πρόσθιας κάμψης του κορμού η οποία οφείλεται σε προοδευτική αδυναμία των αντιβαρικών μυών της σπονδυλικής στήλης [12]. Η κάμψη του κορμού επιδεινώνεται κατά την όρθια στάση και τη βάδιση και υποχωρεί πλήρως στην καθιστή και ύπτια θέση [13-16]. Σε ορισμένες περιπτώσεις συνοδεύεται από χαμηλή οσφυαλγία και αδυναμία των μεγάλων γλουτιαίων μυών [3]. Σπάνια, συνυπάρχει με το σύνδρομο πτώσης της κεφαλής (*dropped head syndrome*) σε ασθενείς με μυοτονική δυστροφία τύπου 1 και ατροφία πολλαπλών συστημάτων [12,17,18]. Σχεδόν σε όλους τους ασθενείς παρατηρούνται ευρήματα σπονδυλοαρθροπάθειας, τα οποία από αρκετούς ερευνητές θεωρούνται προδιαθεσικός παράγοντας [19]. Όσον αφορά στην ηλικία εμφάνισης της καμπτοκορμίας, σε μία μελέτη όπου συμμετείχαν 16 ασθενείς με καμπτοκορμία, ο μέσος όρος εμφάνισης ήταν τα 65 έτη [20]. Το οικογενειακό ιστορικό μπορεί να είναι θετικό για παθήσεις των μυών σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50% [21].

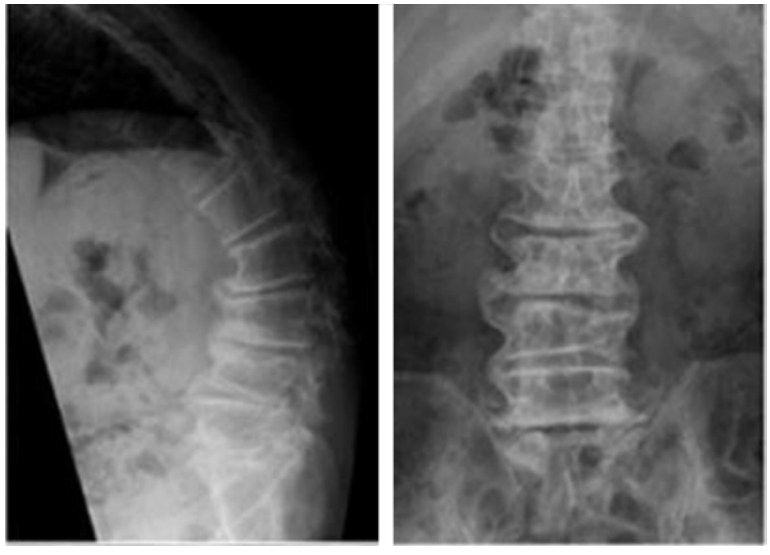
Αιτιοπαθογένεια

Παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος

Φαίνεται ότι ορισμένες παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση εστιακής δυστονίας στους μυς της ΣΣ και κατ' επέκταση στην εμφάνιση καμπτοκορμίας [19]. Το ΚΝΣ επηρεάζεται σε επίπεδο συνδέσεων του ραβδωτού σώματος (*Striatum*) με το δικτυονωτιαίο δεμάτιο (*Reticulospinal Tract*) ή το θάλαμο [19]. Η θεωρία της συμμετοχής του ΚΝΣ στην εμφάνιση καμπτοκορμίας ενισχύεται περαιτέρω από τα θετικά αποτελέσματα παρεμβατικών θεραπειών όπως βελτίωση της καμπτοκορμίας μετά από εν τω βάθει εγκεφαλικό ερεθισμό (DBS) και από τα απεικονιστικά ευρήματα όπου αναδεικνύεται η μείωση του όγκου του μεσεγκέφαλου και του στελέχους σε ασθενείς

Εικ. 4. Κατώτερη καμπτοκορμία (θωρακοοσφυϊκή) σε ασθενή με νόσο Parkinson (Ιατρικό αρχείο κου Π. Στάθη).

Εικ. 5. Άνω καμπτοκορμία (θωρακική) σε ασθενή με νόσο Parkinson (Ιατρικό αρχείο κου Π. Στάθη).



Εικ. 6. Σπονδυλοαρθροπάθεια της ΟΜΣΣ σε ασθενή με καμπτοκορμία.

με νόσο Parkinson και συνοδό καμπτοκορμία [19].

Η καμπτοκορμία φαίνεται να συνδέεται συχνότερα με τη νόσο Parkinson [1,8]. Προδιαθεσικοί παράγοντες αποτελούν η ηλικία και το φύλο (άνδρες μεγάλης ηλικίας), η μεγάλη διάρκεια της νόσου, αλλά και η πρόωρη προσβολή των μυών του αξονικού σκελετού [3]. Η καμπτοκορμία συνήθως εμφανίζεται μετά την έναρξη των συμπτωμάτων της νόσου, περίπου 5-10 χρόνια από τη διάγνωση, ωστόσο σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να είναι και το αρχικό σύμπτωμα [22]. Η βαρύτητα της νόσου παίζει σημαντικό ρόλο ενώ ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός εμπλέκει τόσο το ΚΝΣ όσο και το περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ). Σύμφωνα με τους Fasano και συν, στην περίπτωση της νόσου Parkinson η καμπτοκορμία μπορεί να οριστεί ως «μια ακούσια κάμψη της σπονδυλικής στήλης που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της στάσης ή της βάδισης και υφίεται σε ύπτια θέση τουλάχιστον 30˚ στην οσφυϊκή μοίρα (επίπεδο Ο1 - κατώτερη καμπτοκορμία) (Εικόνα 4) ή/και τουλάχιστον 45˚ στην θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης (επίπεδο Α7 έως Θ12 - ανώτερη καμπτοκορμία)» (Εικόνα 5) [23].

Στοιχεία που ενισχύουν την άποψη ότι η καμπτοκορμία στη νόσο Parkinson οφείλεται σε δυσλειτουργία του ΚΝΣ, είναι το γεγονός ότι εμφανίζεται επί εδάφους μίας πάθησης του ΚΝΣ, η βαρύτητα της καμπτοκορμίας η οποία συνδυάζεται με μείωση του όγκου του μεσεγκέφαλου και του στελέχους, η παράλληλη συνύπαρξη της καμπτοκορμίας, της νόσου Parkinson και του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών στο ήμισυ τουλάχιστον των ασθενών, η συνύπαρξη παρκινσονισμού με δυστονικά στοιχεία, καθώς και η βελτίωση που παρατηρείται με τη χρήση του εν τω βάθει εγκεφαλικού ερεθισμού [20,24].

Στοιχεία που ενισχύουν την άποψη ότι η καμπτοκορμία προέρχεται από δυσλειτουργία του ΠΝΣ είναι η παρουσία μυοπαθητικών ευρημάτων στο μυογράφημα και στη βιοψία μυός [1], αλλά και η ατροφία με συνοδό εναπόθεση λίπους στους θωρακοοσφυικούς μυς [25]. Τα συχνά μυοπαθητικά ευρήματα στο μυογράφημα ή στη βιοψία μυός σε ασθενείς με νόσο Parkinson και καμπτοκορμία, οφείλονται μάλλον στη χρόνια σύσπαση των αντιβαρικών μυών σε μία προσπάθεια αντιστάθμισης του κορμού παρά σε πρωτογενή μυοπάθεια [26]. Γιατί όμως ένας υπέρ-ενεργός μυς αναπτύσσει μυοπαθητική δραστηριότητα παραμένει άγνωστο.

Άλλες παθήσεις του ΚΝΣ που συνδυάζονται με την εμφάνιση καμπτοκορμίας είναι η ανεπάρκεια πολλαπλών συστημάτων [2,27,28], η νόσος Alzheimer [29], οι παθήσεις των βασικών γαγγλίων [10] και η τμηματική δυστονία των μυών του κοιλιακού τοιχώματος [30].

Παθήσεις του περιφερικού νευρικού συστήματος

Στις παθήσεις του ΠΝΣ που συνδυάζονται με την εμφάνιση καμπτοκορμίας περιλαμβάνονται οι συγγενείς μυοπάθειες όπως η μυοτονική δυστροφία τύπου Ι και ΙΙ, η δυσφερλινοπάθεια, η ραβδοειδής μυοπάθεια, η αξονική μυοπάθεια και οι μιτοχονδριακές μυοπάθειες (Πίνακας 1) [12,16,31-35].

Στις δευτεροπαθείς μυοπάθειες με καμπτοκορμία περιλαμβάνονται η θυρεοειδική μυοπάθεια, η δερματομυοσίτιδα, η πολυμυοσίτιδα, η εστιακή και τμηματική μυοσίτιδα, η μυοσίτιδα εγκλείστων σωματίων και η μυασθένεια Gravis [25,36-40].

Φάρμακα

Σε σπάνιες περιπτώσεις, η εμφάνιση της καμπτοκορμίας οφείλεται στη λήψη νευροληπτικών και αντιπαρκινσονικών φαρμάκων. Όσον αφορά τους νευροληπτικούς παράγοντες η ολανζαπίνη φαίνεται να συνδέεται συχνότερα με την καμπτοκορμία [41]. Η λεβοντόπα φαίνεται να προκαλεί ή να επιδεινώνει την ήδη εγκατεστημένη καμπτοκορμία [8] και να τη βελτιώνει σε περιπτώσεις όπου η καμπτοκορμία οφείλεται στη νόσο Parkinson ή στην ατροφία πολλαπλών συστημάτων [15,63]. Επίσης, για την εμφάνιση καμπτοκορμίας έχει ενοχοποιηθεί η δονεπεζίλη, η υψηλή δοσολογία βαλπροϊκού οξέος και η per os χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε όλες τις περιπτώσεις η καμπτοκορμία υποχώρησε μετά τη διακοπή της θεραπείας [42].

Άλλες καταστάσεις

Αν και η καμπτοκορμία περιγράφηκε αρχικά ως μία μορφή υστερίας, η ψυχογενής καμπτοκορμία είναι εξαιρετικά σπάνια. Ωστόσο, έχει περιγραφεί στο σύνδρομο Gilles de la Tourette, στη μανιοκατάθλιψη και σε άλλες ψυχογενείς διαταραχές [20,43,45,46,68]. Σε ειδικές περιπτώσεις η καμπτοκορμία έχει περιγραφεί σε ασθενείς μετά από κακώσεις, σπονδυλοαρθροπάθεια και νεοπλασματική νόσο [47-49]. Στην τελευταία περίπτωση η καμπτοκορμία αποτέλεσε εκδήλωση παρανεοπλασματικού συνδρόμου.

Διάγνωση

Η διάγνωση των αιτίων της καμπτοκορμίας είναι δύσκολη, δεδομένου ότι εμφανίζουν σημαντική ετερογένεια. Επιπλέον, έως και σήμερα, δεν υπάρχει σαφής ορισμός της καμπτοκορμίας. Το βασικό κριτήριο στις περισσότερες μελέτες είναι η πρόσθια κάμψη του κορμού η οποία θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 45° [50-52]. Ωστόσο, υπάρχει ανάλογος αριθμός μελετών όπου ο όρος καμπτοκορμία χρησιμοποιείται περιγραφικά χωρίς κάποιο συγκεκριμένο κριτήριο. Επομένως, η διάγνωση στηρίζεται σε ένα συνδυασμό κλινικών ευρημάτων που προκύπτουν από τον εργαστηριακό, απεικονιστικό και νευροφυσιολογικό έλεγχο αλλά και εκείνων της βιοψίας μυός.

Ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει τον προσδιορισμό μιας σειράς αιματολογικών παραμέτρων όπως την ταχύτητα καθιζήσεως ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ), την C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), τον έλεγχο ηλεκτρολυτών όπως ασβεστίου και φωσφόρου, την κρεατινική κινάση, αλδολάση και βιταμίνη D. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο εργαστηριακός έλεγχος είναι φυσιολογικός. Σε ειδικές περιπτώσεις και για τη διάγνωση των μεταβολικών μυοπαθειών, ο

προσδιορισμός του γαλακτικού και πυροσταφυλικού οξέος μετά από συγκεκριμένη άσκηση μπορεί να βοηθήσει αρκετά στη διάγνωση.

Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου μπορεί να αναδείξει στοιχεία ατροφίας, επασβέστωσεις των βασικών γαγγλίων, βλάβη στον φακοειδή πυρήνα ή μείωση του όγκου του μεσεγκέφαλου και του στελέχους [24]. Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να αναδείξει παθολογικής έντασης σήμα στα βασικά γάγγλια σε ασθενείς με καμπτοκορμία και νόσο Parkinson [53]. Η μαγνητική τομογραφία των παρασπονδυλικών μυών μπορεί να αναδείξει ευρήματα μυοπάθειας όπως ποικίλου βαθμού ατροφία και εναπόθεση λιπώδους ιστού στους θωρακοσφυικούς παρασπονδυλικούς μυς [54]. Αυτές οι διαταραχές είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται στη μυϊκή δυστροφία [55]. Οι αλλαγές που προκαλούνται τοπικά από τη δημιουργία οιδήματος θεωρούνται πρώιμο σημείο, ενώ η ύπαρξη ατροφίας ή εκφύλισης του λιπώδους ιστού θεωρούνται απώτερες αλλοιώσεις [1,3,56]. Ωστόσο, ορισμένοι ερευνητές θεωρούν τις συγκεκριμένες αλλαγές δευτερογενούς προέλευσης και όχι την κύρια αιτία της καμπτοκορμίας [57]. Η αξονική τομογραφία των παρασπονδυλικών μυών αναδεικνύει ατροφία και υποηχογένεια των μυών [58].

Ανεξάρτητα από την υποκείμενη αιτία, τα ευρήματα του νευροφυσιολογικού ελέγχου και συγκεκριμένα του μυογραφήματος μπορεί να είναι φυσιολογικά, νευροπαθητικά ή μυοπαθητικά. Μυοπαθητικά ευρήματα μπορεί να παρατηρηθούν ακόμη και σε ασθενείς με νόσο Parkinson [1]. Η διενέργεια μυογραφήματος στους παρασπονδυλικούς μύες με βελονοειδές ηλεκτρόδιο, μπορεί να αναδείξει άφθονα ινιδικά και θετικά δυναμικά ή αυτόματες εκφορτίσεις υψηλής συχνότητας, ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσει η ερμηνεία των αποτελεσμάτων είναι δύσκολη λόγω της αδυναμίας χαλάρωσης των παρασπονδυλικών μυών [25].

Τα ευρήματα της βιοψίας μυός μπορεί να είναι φυσιολογικά ή να αναδείξουν ήπια ευρήματα μυοπάθειας, φλεγμονώδη στοιχεία που κατευθύνουν προς φλεγμονώδη μυοπάθεια (τοπική μυοσίτιδα) ή στοιχεία μυϊκής δυστροφίας [55]. Σε κάποιες περιπτώσεις, το μοναδικό εύρημα μπορεί να είναι η ίνωση [56]. Τα ευρήματα της βιοψίας μυός στους ασθενείς με καμπτοκορμία και νόσο Parkinson μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες: εκείνα της νεκρωτικής, της φλεγμονώδους και της μιτοχονδριακής μυοπάθειας [59].

Θεραπεία

Η επιλογή της θεραπείας σχετίζεται σε κάθε περίπτωση με την υποκείμενη πάθηση. Δυστυχώς, οι θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της καμπτοκορμίας είναι περιορισμένες και συχνά αποτυγχάνουν [60]. Η θεραπεία της καμπτοκορμίας μπορεί να είναι συντηρητική ή επεμβατική. Στις συντηρητικές θεραπείες περιλαμβάνονται η ψυχοθεραπεία, η φυσικοθεραπεία, η φαρμακευτική αγωγή, οι εγχύσεις βοτουλινικής τοξίνης, η διακοπή φαρμάκων και η ηλεκτροσπασμοθεραπεία. Στις επεμβατικές θεραπείες περιλαμβάνονται οι χειρουργικές επεμβάσεις και η εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου.

Σε κάθε περίπτωση και εφόσον ο ασθενής βρεθεί σε οργανωμένο χώρο αποκατάστασης, το πρόγραμμα ξεκινά με την εκπαίδευση του ασθενούς ως προς την πάθηση και τις θεραπευτικές επιλογές. Η χορήγηση αναλγητικών για την αντιμετώπιση του πόνου αλλά και η διερεύνηση της οστικής πυκνότητας για την αποφυγή των οστεοπορωτικών σπονδυλικών καταγμάτων, κυρίως στα ηλικιωμένα άτομα, αποτελεί προτεραιότητα. Συνιστάται επίσης ισορροπημένη διατροφή και απώλεια βάρους όπου αυτό είναι απαραίτητο. Ο παρατεταμένος κλινοστατισμός θα πρέπει να αποφεύγεται και να ενθαρρύνεται η σωματική δραστηριότητα με τη χρήση βακτηριών ή περιπατητήρα.

Η χρήση ορθώσεων και η κλασσική φυσικοθεραπεία δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές παρεμβάσεις. Συνήθως χρησιμοποιούνται ασκήσεις ενδυνάμωσης των ραχιαίων μυών της σπονδυλικής στήλης και τεχνικές διόρθωσης της στάσης του σώματος σε συνδυασμό με τη χρήση κηδεμόνων της σπονδυλικής στήλης. Δυστυχώς, οι κηδεμόνες σε αρκετές περιπτώσεις δεν γίνονται ανεκτές από τον ασθενή και απορρίπτονται ως θεραπεία [4,61]. Ωστόσο, υπάρχουν και μελέτες οι οποίες υποστηρίζουν ότι η εφαρμογή θωρακο-οσφυο-ιερών κηδεμόνων βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών σε πολύ υψηλό ποσοστό έως και 90% [4]. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις ασθενών η φυσικοθεραπεία και η χρήση ορθώσεων συμβάλλει στη μείωση του πόνου [62].

Σε περιπτώσεις ψυχογενούς καμπτοκορμίας χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές ψυχοθεραπείας. Σε αυτές περιλαμβάνονται τεχνικές επανεκπαίδευσης και συμπεριφορικές θεραπείες οι οποίες φαίνεται να έχουν ικανοποιητικά αποτελέσματα [63].

Οι εγχύσεις βοτουλινικής τοξίνης φαίνεται ότι μπορούν να βοηθήσουν σε περιπτώσεις όπου η

καμπτοκορμία οφείλεται σε τοπική δυστονία. Καλά αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί σε τοπική δυστονία του ορθού κοιλιακού και του λαγονοψοΐτη μυός [20,27,64]. Αντίθετα, η έγχυση βοτουλινικής τοξίνης στον λαγονοψοΐτη σε ασθενείς με νόσο Parkinson δεν ήταν αποτελεσματική σε όλους τους ασθενείς [60]. Γενικότερα, φαίνεται ότι η βοτουλινική τοξίνη είναι αποτελεσματική σε ασθενείς με τοπική δυστονία και ορισμένους με νόσο Parkinson [65].

Όσον αφορά στη φαρμακευτική αγωγή επιλέγεται πάντα σε σχέση με την υποκείμενη πάθηση και την αιτία της καμπτοκορμίας. Για παράδειγμα, στις περισσότερες περιπτώσεις προχωρημένης νόσου Parkinson η καμπτοκορμία δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση L-DOPA [1,66]. Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένες περιπτώσεις ασθενών με νόσο Parkinson, δυστονία ή ατροφία πολλαπλών συστημάτων όπου η L-DOPA συνδέθηκε με καλά αποτελέσματα [44,66,67]. Σε άλλες μελέτες φαίνεται ότι μόνο το 20% των ασθενών με νόσο Parkinson και καμπτοκορμία μπορεί να ωφεληθεί από τη χορήγηση της L-DOPA [3].

Η χορήγηση ανοσοσφαιρινών για την αντιμετώπιση της καμπτοκορμίας δεν υποστηρίζεται επαρκώς [17]. Βελτίωση αναφέρεται σε μία και μόνο περίπτωση ασθενούς, 81 ετών, με φλεγμονώδη μυοπάθεια των παρασπονδυλικών μυών. Από τα ανωτέρω προκύπτει το συμπέρασμα, ότι η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης ενδεχομένως να είναι αποτελεσματική μόνο στην περίπτωση που η καμπτοκορμία οφείλεται σε φλεγμονώδη μυοπάθεια.

Η ηλεκτροσπασμοθεραπεία έχει χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της καμπτοκορμίας. Σε έναν ασθενή με καμπτοκορμία η οποία αποδόθηκε στη χορήγηση ολανζαπίνης, η διακοπή του φαρμάκου και η αντικατάσταση του με L-DOPA απέφερε κάποια αλλά πτωχά αποτελέσματα. Ωστόσο, η εφαρμογή της ηλεκτροσπασμοθεραπείας υπήρξε αποτελεσματική [49].

Ο εν τω βάθει εγκεφαλικός ηλεκτρικός ερεθισμός έχει χρησιμοποιηθεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις ασθενών με καμπτοκορμία και νόσο Parkinson ή περιοχική δυστονία. Φαίνεται ότι ο υψηλής συχνότητας αμφοτερόπλευρος ερεθισμός της ωχράς σφαίρας ή του υποθαλάμιου πυρήνα μπορεί να επιφέρει ικανοποιητικά αποτελέσματα [44,69-72].

Τέλος, σε περιπτώσεις όπου η συντηρητική θεραπεία αποτυγχάνει, αρκετοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από ορθοπαιδικές χειρουργικές ερεμβάσεις όπως η οπίσθια σπονδυλοδεσία της θωρακοοσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης [73].

Συμπέρασμα

Η καμπτοκορμία στις περισσότερες περιπτώσεις οφείλεται σε παθήσεις του ΚΝΣ και του ΠΝΣ ενώ σπάνια μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση κάποιας ψυχιατρικής νόσου. Τα φάρμακα, οι τραυματισμοί και ορισμένες ορθοπαιδικές παθήσεις μπορεί να συμβάλουν περαιτέρω στην εκδήλωση της καμπτοκορμίας. Μιας και η καμπτοκορμία οφείλεται σε μία πληθώρα καταστάσεων τα αρχικό βήμα στην διαχείριση αυτής είναι η διερεύνηση της υποκείμενης αιτίας. Η συντηρητική θεραπεία όπως η φυσικοθεραπεία, η χρήση κηδεμόνων και η βοτουλινική τοξίνη μπορεί να βοηθήσουν σε κάποιες περιπτώσεις. Ωστόσο, μόνο σε περιπτώσεις όπου έχει αντιμετωπισθεί η αιτία της καμπτοκορμίας μπορούν όλες αυτές οι παρεμβάσεις να είναι αποτελεσματικές. Σε περιπτώσεις αναποτελεσματικής αντιμετώπισης της αιτίας οι ασθενείς αρκετά σύντομα ή/και λίγο αργότερα θα χρειαστούν υποστήριξη κατά τη βάδιση μέσω της χρήσης βοηθημάτων ή αναπηρικού αμαξιδίου.

Correspondence
Evanthia Mitsiokapa
Email: evi.mitsiokapa@gmail.com

Αλληλογραφία
Ευανθία Μητσιοκάπα
E-mail: evi.mitsiokapa@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Margraf NG, Wrede A, Rohr A, Schulz-Schaeffer WJ, Raethjen J, Eymess A, Volkmann J, Mehdorn MH, Jansen O, Deuschl G: Camptocormia in idiopathic Parkinson's disease: a focal myopathy of the paravertebral muscles. Mov Disord 2010;25:542-551.
2. Sławek J, Derejko M, Lass P, Dubaniewicz M: Camptocormia or Pisa syndrome in multiple system atrophy. Clin Neurol Neurosurg 2006; 108:699-704.
3. Bloch F, Houeto JL, Tezenas du Montcel S,

Bonneville F, Etchepare F, Welter ML, Rivaud-Pechoux S, Hahn-Barma V, Maisonobe T, Behar C, Lazennec JY, Kurys E, Arnulf I, Bonnet AM, Agid Y: Parkinson's disease with camptocormia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:1223-1228.
4. De Seze MP, Creuzé A, de Seze M, Mazaux JM: An orthosis and physiotherapy programme for camptocormia: a prospective case study. J Rehabil Med 2008;40:761-765.
5. Brodie BC: Pathological and Surgical Observations on the Disease of the Joints. London, Longman, 1818, p 276.
6. Karbowski K: The old and the new camptocormia. Spine (Phila Pa 1976) 1999; 24: 1494-1498.
7. Souques A, Rosanoff-Saloff M: La camptocormie. Incurvation du tronc consecutive aux traumatismes du dos et des lombes. Considérations morphologiques. Société de neurologie de Paris, seance du 4 novembre 1915. Rev Neurol 1914-1915, pp 937-939.
8. Djaldetti R, Mosberg-Galili R, Sroka H, Merims D, Melamed E: camptocormia (bent spine) in patients with Parkinson's disease - characterization and possible pathogenesis of an unusual phenomenon. Mov Disord 1999; 14:443-447.
9. Serratrice G: Clinical semiology of neuromuscular diseases. Bent spine myopathy or syndrome. Acta Myol 2007;26:1-4.
10. Reichel G, Kirchhöfer U, Stenner A: camptocormia- segmental dystonia. Proposal of a new definition for an old disease. Nerven arzt 2001;72:281-285.
11. Tiple D, Fabbrini G, Colosimo C, Ottaviani D, Camerota F, Defazio G, Berardelli A: camptocormia in Parkinson disease: an epidemiological and clinical study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;80:145-148.
12. Kocaaga Z, Bal S, Turan Y, Gurgan A, Esmeli F: camptocormia and dropped head syndrome as a clinic picture of myotonic myopathy. Joint Bone Spine 2008;75:730-733.
13. Diaz-Guzman J, Nunez-Enamorado N, Ruiz-Jimenez J, Garcia E, Diez-Torres I, Ricoy-Campo JR: Parkinsonism and camptocormia with focal spinal myopathy: case report and responsiveness to treatment. Rev Neurol 2006; 43:466-469.
14. Kuo SH, Vullaganti M, Jimenez-Shahed J, Kwan JY: Camptocormia as a presentation of generalized inflammatory myopathy. Muscle Nerve 2009;40:1059-1063.
15. Melamed E, Djaldetti R: Camptocormia in Parkinson's disease. J Neurol 2006;253(suppl 7):VII14-VII16.
16. Ozer F, Ozturk O, Meral H, Serdaroglu P, Yayla V: camptocormia in a patient with Parkinson disease and a myopathy with nemaline rods. Am J Phys Med Rehabil 2007;86:3-6.
17. Dominick J, Sheean G, Schleimer J, Wixom C: Response of the dropped head/bent spine syndrome to treatment with intravenous immunoglobulin. Muscle Nerve 2006;33:824- 826.
18. Umapathi T, Chaudhry V, Cornblath D, Drachman D, Griffin J, Kuncl R: Head drop and camptocormia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73:1-7.
19. Djaldetti R, Melamed E: Camptocormia in Parkinson's disease: new insights. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:1205.
20. Azher SN, Jankovic J: camptocormia: pathogenesis, classification, and response to therapy. Neurology 2005;65:355-359.
21. Ricq G, Laroche M: Acquired lumbar kyphosis caused in adults by primary paraspinal myopathy. Epidemiology, computed tomography findings, and outcomes in a cohort of 23 patients. Joint Bone Spine 2000;67:528-532.
22. Bouzgarou E, Dupeyron A, Castelnovo G, Boudousq V, Collombier L, Labauge P, Pélissier J: Camptocormia disclosing Parkinson's disease. Ann Readapt Med Phys 2007;50:55-59.
23. Fasano A, Geroin C, Berardelli A, Bloem BR, Espay AJ, Hallett M, Lang AE, Tinazziv M. Diagnostic criteria for camptocormia in Parkinson's disease: A consensus-based proposal.Parkinsonism Relat Disord 2018; 53:53-57.
24. Lavault S, Bloch F, Houeto JL, Konofal E, Welter ML, Agid Y, Arnulf I: Periodic leg movements and REM sleep without atonia in Parkinson's disease with camptocormia. Mov Disord 2009; 24:2419-2423.
25. Schäbitz WR, Glatz K, Schuhan C, Sommer C, Berger C, Schwaninger M, Hartmann M, Hilmar Goebel H, Meinck HM: Severe forward flexion of the trunk in Parkinson's disease: focal

myopathy of the paraspinal muscles mimicking camptocormia. Mov Disord 2003;18:408-414.
26. McCluskey LF: Camptocormia: pathogenesis, classification, and response to therapy. Neurology 2006;66:1285-1286.
27. Colosimo C, Salvatori FM: Injection of the iliopsoas muscle with botulinum toxin in camptocormia. Mov Disord 2009;24:316- 317.
28. Takei A, Hamada S, Homma S, Hamada K, Tashiro K, Hamada T: Amelioration of subacute camptocormia in multiple system atrophy by protirelin tartrate. Mov Disord 2009;24:2022-2023.
29. Brucki S, Nitrini R: camptocormia in Alzheimer's disease: an association? Mov Disord 2008; 23:156-157.
30. Fukaya C, Otaka T, Obuchi T, Kano T, Nagaoka T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T, Katayama Y: Pallidal high-frequency deep brain stimulation for camptocormia: an experience of three cases. Acta Neurochir Suppl 2006;99:25-28.
31. Dupeyron A, Stober N, Gelis A, Castelnovo G, Labauge P, Pélissier J: Painful camptocormia: the relevance of shaking your patient's hand. Eur Spine J 2009 (in press).
32. Seror P, Krahn M, Laforet P, Leturcq F, Maisonobe T: Complete fatty degeneration of lumbar erector spinae muscles caused by a primary dysferlinopathy. Muscle Nerve 2008; 37:410-414.
33. Delcey V, Hachulla E, Michon-Pasturel U, Queyrel V, Hatron PY, Boutry N, Lemaitre V, Vanhille P, Serratrice J, Disdier P, Juhan V, Devulder B, Thévenon A: Camptocormia: a sign of axial myopathy. Report of 7 cases. Rev Med Interne 2002;23:144-154.
34. Nemitz N, Van Linthoudt D: What is your diagnosis? Camptocormia caused by chronic axial myositis. Praxis (Bern 1994) 2007;96:1714-1716.
35. Gómez-Puerta JA, Peris P, Grau JM, Martinez MA, Guañabens N: Camptocormia as a clinical manifestation of mitochondrial myopathy. Clin Rheumatol 2007;26:1017-1019.
36. Kim JM, Song EJ, Seo JS, Nam EJ, Kang YM: Polymyositis-like syndrome caused by hypothyroidism, presenting as camptocormia. Rheumatol Int 2009;29:339-342.
37. Hachulla E: Dermatomyositis and polymyositis: clinical aspects and treatment. Ann Med Interne (Paris) 2001;152:455-464.
38. Diederich NJ, Goebel HH, Dooms G, Bumb A, Huber F, Kompoliti K, Meinck HM: Camptocormia associated with focal myositis in multiple-system atrophy. Mov Disord 2006; 21:390-394.
39. Charpentier P, Dauphin A, Stojkovic T, Cotten A, Hurtevent JF, Maurage CA, Thévenon A, Destée A, Defebvre L: Parkinson's disease, progressive lumbar kyphosis and focal paraspinal myositis. Rev Neurol (Paris) 2005;161:459-463.
40. Wakata N, Konno S, Nomoto N, Sugimoto H, Nemoto H, Kurihara T, Kishi M: Myasthenia gravis with concomitant severe paraspinal muscle degeneration and mitochondrial DNA4977 deletion. Intern Med 2007;46:747- 750.
41. Vela L, Jiménez Morón D, Sánchez C, Pareja JA, Barón M: Camptocormia induced by atypical antipsychotics and resolved by electroconvulsive therapy. Mov Disord 2006; 21:1977-1980.
42. Yohanan M, Aulakh JS, Weith J, Hawkins JW: Pisa syndrome in a patient in a wheelchair taking valproic acid. Am J Psychiatry 2006;163:325-326.
43. Skidmore F, Anderson K, Fram D, Weiner W: Psychogenic camptocormia. Mov Disord 2007; 22:1974-1975.
44. Rosen JC, Frymoyer JW: A review of camptocormai and an unusual case in the female. Spine (Phila Pa 1976) 1985;10:325-327.
45. Miller RW, Forbes JF: Camptocormia. Mil Med 1990;155:561-565.
46. Gomez EA, Drooby AS: Camptocormia in a case of manic-depressive disorder. Psychosomatics 1987;28:592, 594-595.
47. Shuper A, Keller A, Arbel N, Inbar D, Steinberg T: Trauma-induced dystonia and camptocormia in a child. Pediatr Neurol 2007;36:184-185.
48. Skidmore F, Mikolenko I, Weiss H, Weiner W: Camptocormia in a patient with multiple system atrophy. Mov Disord 2005;20:1063-1064.
49. Zwecker M, Iancu I, Zeilig G, Ohry A: Camptocormia: a case of possible paraneoplastic aetiology. Clin Rehabil 1998;12:157-160.
50. Azher SN,&Jankovic J. Camptocormia: Pathogenesis, classification, and response to therapy. Neurology 2005;65:355-359.
51. Diederich NJ, Goebel HH, Dooms G, Bumb A, Huber F, Kompoliti K, Meinck HM (2006) Camptocormia associated with focal myositis in

multiple-system atrophy. Mov Disord 21:390-394.
52. Bloch F, Houeto JL, Tezenas du MS, Bonneville F, Etchepare F, Welter ML, Rivaud-Pechoux S, Hahn-Barma V, Maisonobe T, Behar C, Lazennec JY, Kurys E, Arnulf I, Bonnet AM, & Agid Y (2006) Parkinson's disease with camptocormia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 77:1223-1228.
53. Lepoutre AC, Devos D, Blanchard-Dauphin A, Pardessus V, Maurage CA, Ferriby D, Hurtevent JF, Cotten A, Destée A, Defebvre L: A specific clinical pattern of camptocormia in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77:1229-1234.
54. Haig AJ, Tong HC, Kendall R: The bent spine syndrome: myopathy + biomechanics = symptoms. Spine J 2006;6:190-194.
55. Laroche M, Delisle MB, Aziza R, Lagarrigue J, Mazieres B: Is camptocormia a primary muscular disease? Spine (Phila Pa 1976) 1995; 20:1011-1016.
56. Delisle MB, Laroche M, Dupont H, Rochaix P, Rumeau JL: Morphological analyses of paraspinal muscles: comparison of progressive lumbar kyphosis (camptocormia) and narrowing of lumbar canal by disc protrusions. Neuromuscul Disord 1993;3:579-582.
57. Duman I, Baklaci K, Tan AK, Kalyon TA: Unusual case of camptocormia triggered by lumbar-disc herniation. Clin Rheumatol 2008;27:525-527.
58. Hilliquin P, Menkès CJ, Laoussadi S, Job-Deslandre C, Serratrice G: Camptocormia in the elderly. A new entity by paravertebral muscle involvement? Rev Rhum Mal Osteoartic 1992; 59:169-175.
59. Gdynia HJ, Sperfeld AD, Unrath A, Ludolph AC, Sabolek M, Storch A, Kassubek J: Histopathological analysis of skeletal muscle in patients with Parkinson's disease and 'dropped head'/'bent spine' syndrome. Parkinsonism Relat Disord 2009;15:633-639.
60. Von Coelln R, Raible A, Gasser T, Asmus F: Ultrasound-guided injection of the iliopsoas muscle with botulinum toxin in camptocormia. Mov Disord 2008;23:889-892.
61. Pardessus V, Compere S, Tiffreau V, Blanchard A, Thevenon A: Leather corset for the treatment of camptocormia: 31 cases. Ann Readapt Med Phys 2005;48:603-609.
62. Shinjo SK, Torres SC, Radu AS: Camptocormia: a rare axial myopathy disease. Clinics (São Paulo) 2008;63:416-417.
63. Micheli F, Pardal MM: DOPA-responsive dystonic camptocormia. Neurology 2007;68:1543.
64. Mahjneh I, Edström B, Sandström G: Bent spine straightens up - a case of camptocormia. Duodecim 2009;125:1889-1893.
65. Fietzek UM, Schroeteler FE, Ceballos-Baumann AO: Goal attainment after treatment of parkinsonian camptocormia with botulinum toxin. Mov Disord 2009;24:2027-2028.
66. Song IU, Kim JS, Lee KS: DOPA-responsive camptocormia in a patient with multiple system atrophy. Parkinsonism Relat Disord 2008;14:161-163.
67. Van Gerpen JA: DOPA-responsive dystonic camptocormia. Neurology 2006;66:1779.
68. Rosen JC, Frymoyer JW: A review of camptocormai and an unusual case in the female. Spine (Phila Pa 1976) 1985;10:325-327.
69. Fukaya C, Otaka T, Obuchi T, Kano T, Nagaoka T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T, Katayama Y: Pallidal high-frequency deep brain stimulation for camptocormia: an experience of three cases. Acta Neurochir Suppl 2006;99:25-28.
70. Hellmann MA, Djaldetti R, Israel Z, Melamed E: Effect of deep brain subthalamic stimulation on camptocormia and postural abnormalities in idiopathic Parkinson's disease. Mov Disord 2006;21:2008-2010.
71. Umemura A, Oka Y, Ohkita K, Yamawaki T, Yamada K: Effect of subthalamic deep brain stimulation on postural abnormality in Parkinson disease. J Neurosurg 2009 (in press).
72. Yamada K, Goto S, Matsuzaki K, Tamura T, Murase N, Shimazu H, Nagahiro S, Kuratsu J, Kaji R: Alleviation of camptocormia by bilateral subthalamic nucleus stimulation in a patient with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2006;12:372-375.
73. Peek AC, Quinn N, Casey AT, Etherington G: Thoracolumbar spinal fixation for camptocormia in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;80:1275-1278.

ΟΣΤΟΥΝ (2020) 27 (1): 17-22 Πρωτότυπη Εργασία

Αλλαγές στην εμβιομηχανική συμπεριφορά των απονευρωμένων οστών

Ι. ΓΚΙΑΤΑΣ[1], Ι. ΚΩΣΤΑΣ-ΑΓΝΑΝΤΗΣ[1], Σ. ΑΓΑΘΟΠΟΥΛΟΣ[2], Ι. ΓΕΛΑΛΗΣ[1], Α. ΠΑΚΟΣ[1], Μ. ΒΕΚΡΗΣ[1], Α. ΚΟΡΟΜΠΙΛΙΑΣ[1]

[1]Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

[2]Εργαστήριο Κεραμικών και Σύνθετων Υλικών, Σχολή Μηχανικών Επιστήμης των Υλικών, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Περίληψη

Το περιφερικό νευρικό σύστημα επηρεάζει τη δομή αλλά την ανάπτυξη των οστών θετικά. Πολλες μελέτες περιγράφουν τις επιπτώσεις τις απονεύρωσης των οστων ιδίως στους ανώριμους σκελετικά οργανισμούς. Δεν υπάρχουν όμως μελέτες που να έχουν ασχοληθεί με την εμβιομηχανική συμπεριφορά των απονευρωμένων οστών. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να ανδείξει τις εμβιομηχανικές αλλαγές που επιφέρει η απονεύρωση στα οστά. Χρησιμοποιήθηκαν 27 αρσενικοί επίμυες οι οποίοι χωρίστηκαν τυχαία σε 3 ομάδες. Σε όλα τα πειραματόζωα πραγματοποιήθηκε διατομή των ριζών του βραχιονίου πλέγματος δεξιά και ακολούθησε συγκριτική εμβιομηχανική μελέτη με το ετερόπλευρο φυσιολογικό σε διαφορετικούς χρόνους απονεύρωσης. Σε όλες τις πειραματικές ομαδες η μέγιστη δύναμη αντοχής του απονευρωμένου βραχιονίου οστού ήταν μικρότερη συγκριτικά με τα φυσιολογικά ενώ η ελαστική παραμόρφωση πριν τη θραύση ήταν μεγαλύτερη. Σε μεγαλύτερους χρόνους παραμόρφωσης στα απονευρωμένα οστά παρατηρήθηκε πλαστική παραμόρφωση. Εκτός των δομικών αλλαγών φαίνεται ότι το περιφερικό νευρικό σύστημα παίζει ρόλο και στην εμβιομηχανική συμπεριφορά των οστών όπως η ελαπωμένη δύναμη αντοχής και η μεγαλύτερη ελαστικότητα.

Λέξεις κλειδιά: Οστό, απονεύρωση, Εμβιομηχανική, Δύναμη, Παραμόρφωση

Biomechanic changes in denervated bones

I. GKIATAS[1], I. KOSTAS-AGNANTIS[1], S. AGATHOPOULOS[2], I. GELALIS[1], E. PAKOS[1], M. VEKRIS[1], A. KORMPILIAS[1]

[1]Orthopaedic Department, University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

[2]Laboratory of Ceramics and Composite Materials, Department of Materials Science Engineering, University of Ioannina, Ioannina Greece

Summary

The peripheral nervous system affects not only the structure but also the growth of bone positively. Several studies describe the effect of bone denervation especially in skeletally immature organisms. On the other hand, there is a lack of studies concerning the biomechanical behavior of denervated bones. The purpose of the present study is to analyze the biomechanical changes after bone denervation. Twenty-seven male Wistar rats were used and they were separated in three groups. In all the animals the roots of the right brachial plexus were dissected and after that biomechanical study followed in different time intervals. In all experimental groups the maximum load strength of the denervated humerus was significant smaller than the contralateral normal ones, whereas the displacement before fracture was greater. In greater denervation interval plastic deformity was noticed. Apart from structural changes it seems that the peripheral nervous system affects the biomechanical behavior of the bones such as the decreased bending strength and the greater displacement.

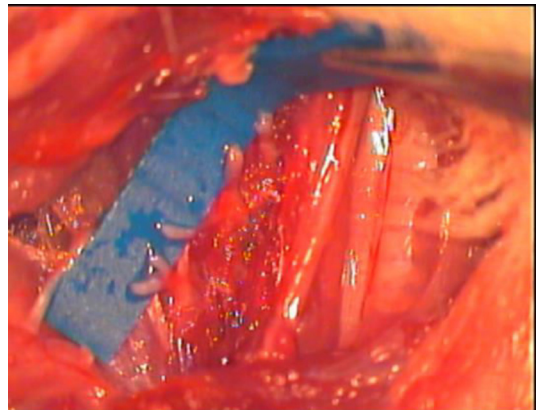
Keywords: Bone, denervation, Biomechanics, Strength, Displacement

Εισαγωγή

Ο μεταβολισμός των οστών βασίζεται σε διάφορους παράγοντες, οι οποίοι επιδρούν από την αρχη της ενδομήτριας ζωής [1]. Στους παράγοντες αυτούς συμπεριλαμβάνονται γενετικοί, όπως οι ορμόνες, μηχανικοί όπως η φόρτιση και η τάση, καθώς και ανατομικοί όπως η νεύρωση των οστών [2]. Το οστό αποτελεί ένα ζωντανό οργανισμό, το οποίο πρέπει να είναι άκαμπτο, αλλά και αρκετά εύκαμπτο ώστε να απορροφά ενέργεια καθώς και αρκετά ελαφρύ ώστε να επιτρέπει την κίνηση [1,3]. Επιπλέον, στον οστίτη ιστό παρατηρείται συνεχώς ανακατασκευή [4]. Όσον αφορά στο ρόλο του περιφερικού νευρικού συστήματος στον οστικό μεταβολισμό, ο ρόλος του φαίνεται να είναι διπλός: αρχικά η ρύθμιση των μηχανικών δυνάμεων που ασκούνται στο οστό και δεύτερον η παροχή σημαντικών τροφικών παραγόντων τόσο για τη διαμόρφωση όσο και για τη λειτουργικότητα του οστού [5]. Τόσο τα νευροπεπτίδια, όπως αυτό που σχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης, όσο και οι νευροτροφίνες όπως ο νευρογενής αυξητικός παράγοντας, συμμετέχουν στο μεταβολισμό των οστών [6].

Το μυϊκό σύστημα επηρεάζει επίσης τον οστικό μεταβολισμό ως ένα έμμεσο αποτέλεσμα της δράσης του περιφερικού νευρικού συστήματος. Οι μύες είναι υπεύθυνοι για τις μηχανικές δυνάμεις που ασκούνται στα οστά οι οποίες είναι ισχυρά συνδεδεμένες με την οστική ανάπτυξη. Από την αρχαιότητα ακόμη είχε διατυπωθεί η ιδέα ότι η συμπίεση ενισχύει την οστική ανάπτυξη [7]. Το 19ο αιώνα διατυπώθηκε ο νόμος του Volkmann ο ποίος αποτελεί τη βάση της ρύθμισης της ανάπτυξης για τη διόρθωση γωνιωδών παραμορφώσεων [8,9]. Αργότερα, στα τέλη του 20ου αιώνα ο Frost διατύπωσε τη θεωρία ότι τόσο η μερική πίεση όσο και η τάση ενισχύουν την οστική ανάπτυξη. Παρόλ' αυτά, όταν αυτές οι δύο δυνάμεις ξεπεράσουν κάποιο όριο, η δράση τους καθίσταται ανασταλτική [10]. Σε μοριακό επίπεδο, φαίνεται ότι η διαφοροποίηση των οστικών κυττάρων σε οστεοβλάστες και οστεοκλάστες ελέγχεται από τη λεπτίνη η οποία παράγεται στο μυϊκό σύστημα και έχει θετική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό [11-13].

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξετάσει την εμβιομηχανική των απονευρωμένων οστών και να διευκρινίσει αν το περιφερικό νευρικό σύστημα επηρεάζει εκτός από την ανάπτυξη των οστών και την εμβιομηχανική τους συμπεριφορά.



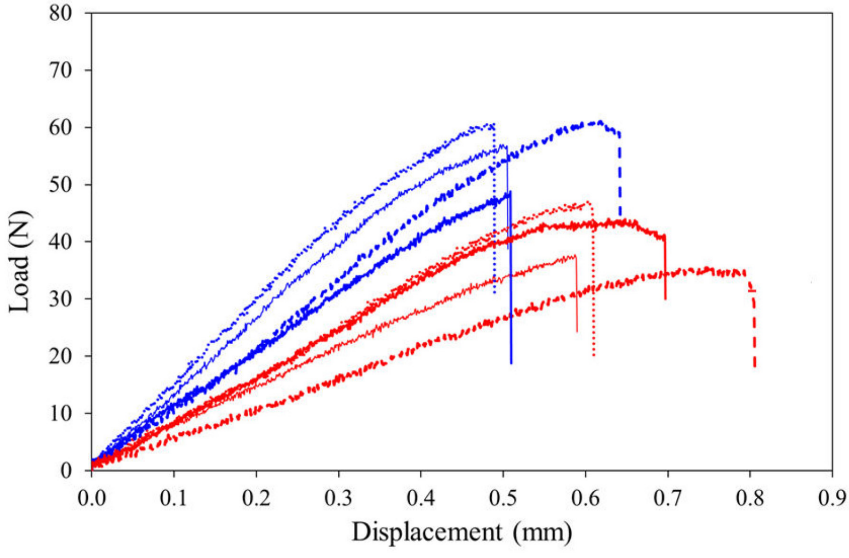
Εικ. 1. Διεγχειρητική εικόνα όπου απεικονίζεται η διατομή των ριζών του δεξιού βραχιονίου πλέγματος του πειραματοζώου.

Μεθοδολογία

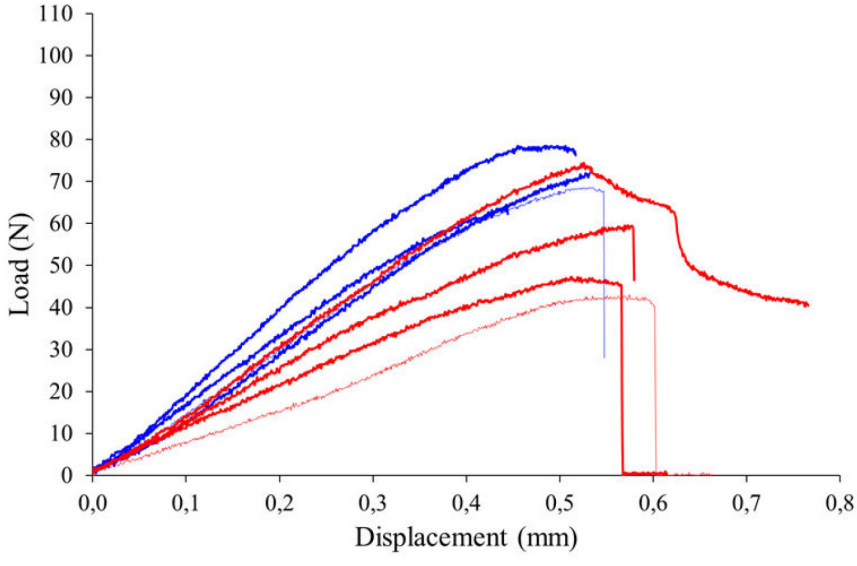
Η παρούσα πειραματική μελέτη πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Μικροχειρουργικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Το πειραματικό πρωτόκολλο έλαβε έγκριση από την επιτροπή Ηθικής και Δεοντολόγιας καθώς και από την Κτηνιατρική Υπηρεσία της Περιφέρειας.

Χρησιμοποιήθηκαν 27 αρσενικοί επίμυες ηλικίας 3 εβδομάδων . Το μέσο βάρος των πειραματοζώων ήταν 85 γραμμάρια (67-102 γραμμάρια). Τα πειραματόζωα χωρίστηκαν σε 3 ομάδες (Α, Β, C). Και στις 3 ομάδες χρησιμοποιήθηκε η κεταμίνη ως αναισθητικό, η οποία χορηγήθηκε ενδοπεριτοναϊκά σε δοσολογία 87 mg/kgr. Σε όλα τα πειραματόζωα αναγνωρίστηκαν και παρασκευάστηκαν όλες οι ρίζες του βραχιονίου πλέγματος (Α5-Θ1) του δεξιού άνω άκρου και κατόπιν διατμήθηκαν (Εικόνα 1). Ακολούθησε κλείσιμο του τραύματος και οι επίμυες τοποθετήθηκαν στα κλουβιά φιλοξενίας. Στην πειραματική ομάδα Α τα πειραματόζωα θυσιάστηκαν 6 μήνες μετά την πρώτη επέμβαση και αφαιρέθηκαν και τα δύο βραχιόνια οστά, τόσο το απονευρωμένο όσο και το ετερόπλευρο φυσιολογικό. Στην πειραματική ομάδα Β ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία 9 μήνες μετά την πρώτη επέμβαση, ενώ στην πειραματική ομάδα C 12 μήνες μετά.

Τα ζώα φιλοξενούνταν στο εργαστήριο μικροχειρουργικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων σε συνθήκες σταθερής θερμοκρασίας, υγρασίας και κυκλικής εναλλαγής ημέρας και σκότους. Διέμεναν σε ειδικά κλουβιά ανά δύο, με ελεύθερη πρόσβαση σε τροφή και νερό.



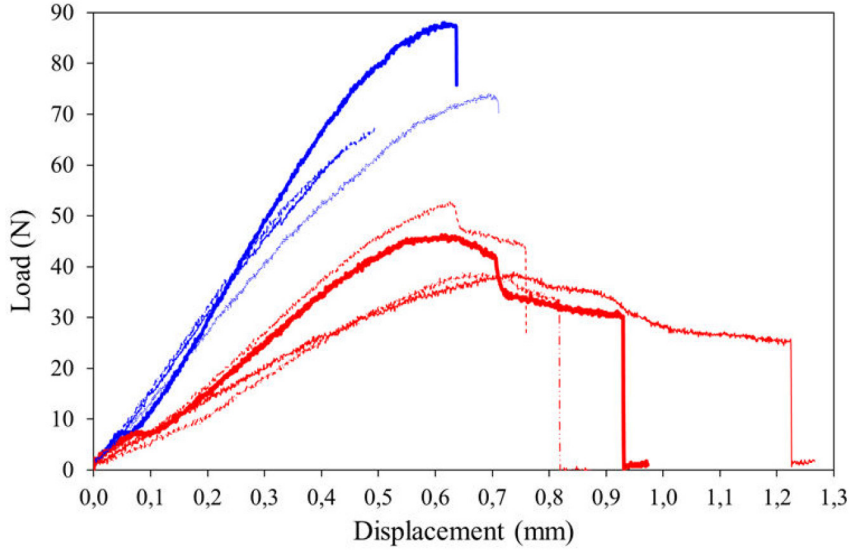
Εικ. 2. Διάγραμμα πειραματοζώων της ομάδας Α. Με μπλε γραμμή απεικονίζονται τα φυσιολογικά βραχιόνια οστά ενώ με κόκκινη τα απονευρωμένα.



Εικ. 3. Διάγραμμα πειραματοζώων της ομάδας Β. Με μπλε γραμμή απεικονίζονται τα φυσιολογικά βραχιόνια οστά ενώ με κόκκινη τα απονευρωμένα.

Όλα τα βραχιόνια οστά που αφαιρέθηκαν εστάλησαν για εμβιομηχανική μελέτη σε συσκευή κάμψης τριών σημείων τύπου instron. Η τοποθέτηση στη συσκευή ήταν ίδια για όλα τα οστά και η απόσταση μεταξύ των στηριγμάτων των οστών ήταν 55 χιλιοστά. Τα οστά σταθεροποιούνταν στα δυο κατώτερα στηρίγματα με τετοιο τρόπο ώστε να αποφεύγεται ηστροφική κίνησή τους καθ' όλη τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας. Η ταχύτητα μετακίνησης της συσκευής ήταν 1 mm/min. Η αντίσταση του οστού στην εφαρμοσμένη δύναμη καθώς και η μετατόπιση του οστού καταγράφονταν συνεχώς ηλεκτρονικά ενώ η κεφαλή σταματούσε την κίνησή της αυτόματα με τη θραύση του οστού.

Κάθε απονευρωμένο βραχιόνιο οστό εξεταζόταν συγκριτικά με το ετερόπλευρο φυσιολογικό του ίδιου



Εικ. 4. Διάγραμμα πειραματοζώων της ομάδας C. Με μπλε γραμμή απεικονίζονται τα φυσιολογικά βραχιόνια οστά ενώ με κόκκινη τα απονευρωμένα στα οποία παρατηρείται και πλαστική παραμόρφωση.

πειραματοζώου και τα αποτελέσματα εκφάζονταν σε διαγράμματα όπου απεικονιζόταν στον κάθετο άξονα η δύναμη που δεχόντουσαν τα βραχιόνια οστά και στο οριζόντιο η παραμόρφωσή τους έως τη θραύση τους. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS v.19.

Αποτελέσματα

Στην ομάδα Α (6 μήνες μετά την απονεύρωση) οι δυνάμεις κάμψης ήταν μειωμένες στα απονευρωμένα οστά συγκριτικά με τα ετερόπλευρα. Επιπλέον, τα απονευρωμένα οστά παραμορφώνονταν περισσότερο πριν τη θραύση τους. Πιο συγκεκριμένα, οι δυνάμεις κάμψης ήταν μειωμένες κατά 20.5% ενώ από την άλλη η παραμόρφωση των απονευρωμένων οστών ήταν μεγαλύτερη κατά 22.73% ($p<0.05$) (Εικόνα 2).

Στην ομάδα Β (9 μήνες μετά την απονεύρωση), τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με αυτά της ομάδας Α. Οι δυνάμεις κάμψης ήταν μειωμένες κατά 19.79% ενώ η παραμόρφωση των οστών μεγαλύτερη κατά 16.18% ($p<0.05$) (Εικόνα 3).

Η πειραματική ομάδα C περιλάμβανε τα βραχιόνια των ζώων που ήταν απονευρωμένα για 12 μήνες. Στη συγκεκριμένη ομάδα η μείωση στις δυνάμεις κάμψεις των απονευρωμένων οστών ήταν 32.94% ($p<0.05$) συγκριτικά με το ετερόπλευρο άκρο. Παρομοίως με τις δύο προηγούμενες πειραματικές ομάδες η παραμόρφωση των απονευρωμένων οστών πριν τη θραύση τους ήταν μεγαλύτερη κατά 31.1% ($p<0.05$). Επιπλέον, στη συγκεκριμένη ομάδα παρατηρήθηκε στα μισά περίπου πειραματόζωα πλαστική παραμόρφωση των απονευρωμένων οστών μετά το όριο διαρροής στις γραφικές παραστάσεις (Εικόνα 4).

Συζήτηση

Ο μεταβολισμός των οστών ελέγχεται κυρίως από νευροπεπτίδια και νευροτροφίνες. Από την ομάδα των νευροπεπτιδίων το πεπτίδιο που σχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης (CGRP), το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο (VIP) και η ουσία P φαίνεται να είναι τα πιο σημαντικά. Από την ομάδα των νευροτροφινών ο νευρογενής αυξητικός παράγοντας (NGF) έχει μελετηθεί περισσότερο [6]. Η επίδραση του περιφερικού νευρικού συστήματος στην οστική ανάπτυξη έχει γίνει δημοφιλής με το πέρασμα των χρόνων με πλήθος συγγραφέων να μελετούν τα αποτελέσματα της απονεύρωσης στην οστική ανάπτυξη τόσο σε πειραματικό όσο και σε κλινικό επίπεδο [14-16]. Στο τέλος της δεκαετίας του 1980 οι Dysart και συνεργάτες [17] μετά την απονεύρωση βραχιονίων οστών επίμυων κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα απονευρωμένα βραχιόνια αναπτύσσονταν λιγότερα συγκριτικά με τα φυσιολογικά. Αργότερα, το 1997, οι Edoff και συνεργάτες [15] μετά τη διατομή του ισχιακού και του σαφηνούς νεύρου κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το μήκος των μεταταρσίων οστών σε ανώριμα

σκελετικά πειραματόζωα ήταν μικρότερο συγκριτικά με τα φυσιολογικά. Δεκαεπτά χρόνια αργότερα, οι Zamarioli και συνεργάτες [18] υποστήριξαν ότι μετά από τραυματισμό της σπονδυλικής στήλης τόσο οι μακροσκοπικές όσο και οι μικροσκοπικές δομές των οστών μεταλλάσσονται.

Πέραν των πειραματικών μελετών υπάρχουν ακόμη και κλινικές μελέτες οι οποίες τονίζουν τη σημασία του περιφερικού νευρικού συστήματος στις οστικές δομές. Το 2012, οι Reading και συνεργάτες [19] έδειξαν ότι η παραμόρφωση της μηριαίας κεφαλής σε νεογνική παράλυση του βραχιονίου πλέγματος σχετίζεται με γληνοβραχιόνια δυσπλασία. Ένα χρόνο αργότερα, οι van Gelein Vitringa και συνεργάτες [20] κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η κοιλιακή και η ραχιαία πλευρά απονευρωμένης ωμοπλάτης ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη συγκρινόμενη με την αντίπλευρη φυσιολογική.

Σε γενικές γραμμές έχει φανεί ότι η οστική αντίσταση επηρεάζεται από τη μικροαρχιτεκτονική. Το μέγεθος και το σχήμα του οστού επηρεάζει ευθέως την αντοχή του, καθώς η περιοστική ακτίνα παίζει σημαντικό ρόλο στην αντίσταση του οστού σε δυνάμεις κάμψης [21,22]. Πιο αναλυτικά, αν η περιοστική ακτίνα αυξηθεί κατά 8% η οστική αντοχή θα αυξηθεί κατά 36% [22]. Παρά τις αναλύσεις που έχουν γίνει όσον αφορά στην οστική δύναμη δεν υπάρχουν εμπεριστατωμένα στοιχεία που να αφορούν την ελαστικότητα των απονευρωμένων οστών.

Η παρούσα μελέτη διαφοροποιείται λόγω του γεγονότος ότι δεν εστιάζει στις δομικές διαφορές των απονευρωμένων οστών αλλά στην εμβιομηχανική συμπεριφορά τους. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας, η δύναμη αντοχής στην κάμψη μειώνεται στα απονευρωμένα οστά τα οποία παράλληλα υπόκεινται σε μεγαλύτερη παραμόρφωση πριν από τη θραύση τους. Επιπλέον, παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερους χρόνους απονεύρωσης πλαστική παραμόρφωση των απονευρωμένων οστών.

Η παρουσία της ελαστικής παραμόρφωσης είναι ένα μεγάλο εμβιομηχανικό πλεονέκτημα των υγιών οστών επειδή τους δίνει τη δυνατότητα να αποκαθιστούν το αρχικό τους σχήμα όταν απομακρύνεται η ασκούσα δύναμη χωρίς να χάνουν τις ελαστικές τους ιδιότητες. Από την άλλη, η πλαστική παραμόρφωση σημαίνει ότι το οστό λαμβάνει μία μόνιμη παραμόρφωση χωρίς να έχει τη δυνατότητα να επιστρέψει στο αρχικό του σχήμα ακόμα και αν σταματήσει να του ασκείται δύναμη. Σύμφωνα λοιπόν με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η απονεύρωση οδηγεί στην απώλεια των μηχανικών ιδιοτήτων των οστών τόσο ως προς την αντοχή τους όσο και ως προς τη δυνατότητα διατήρησης των ελατικών τους ιδιοτήτων.

Συμπεράσματα

Τα πειραματικά αποτελέσματα της παρούσας μελέτης καταδεικνύουν ότι πέρα από τις δομικές αλλαγές, τα περιφερικά νεύρα ευθύνονται και για αλλαγές στην εμβιομηχανική συμπεριφορά των οστών. Όσο μάλιστα μεγαλύτερα είναι τα χρονικά διαστήματα της απονεύρωσης τόσο τα αποτελέσματά της είναι πιο εμφανή. Παρόλ' αυτά χρειάζεται περαιτέρω έρευνα ώστε να μπορούν να εξαχθούν πιο ασφαλή συμπεράσματα.

Correspondence
Ioannis Gkiatas
E-mail: john.gkiatas@gmail.com

Αλληλογραφία
Ιωάννης Γκιάτας
E-mail: john.gkiatas@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Seeman E. Structural basis of growth-related gain and age-related loss of bone strength. Rheumatology 2008;47(Suppl 4):iv2-8.
2. Gkiatas I, Lykissas M, Kostas-Agnantis I, Korompilias A, Batistatou A, Beris A. Factors affecting bone growth. American journal of orthopedics 2015;44(2):61-7.
3. Currey JD. Bones: structure and mechanics: Princeton university press; 2006.
4. Konttinen Y, Imai S, Suda A. Neuropeptides and the puzzle of bone remodeling. State of the art. Acta orthopaedica Scandinavica 1996;67(6):632-9.
5. García-Castellano JM, Díaz-Herrera P, Morcuende JA. Is bone a target-tissue for the nervous system?: New advances on the understanding of their interactions. The Iowa orthopaedic journal 2000;20:49.

6. Gkiatas I, Papadopoulos D, Pakos EE, Kostas-Agnantis I, Gelalis I, Vekris M, et al. The multifactorial role of peripheral nervous system in bone growth. Frontiers in Physics 2017;5:44.
7. Arkin AM, Katz JF. The effects of pressure on epiphyseal growth; the mechanism of plasticity of growing bone. The Journal of bone and joint surgery American volume 1956;38-A(5):1056-76.
8. Rauch F. Bone growth in length and width: the Yin and Yang of bone stability. Journal of musculoskeletal & neuronal interactions 2005;5(3):194-201.
9. Mehlman CT, Araghi A, Roy DR. Hyphenated history: the Hueter-Volkmann law. American journal of orthopedics 1997;26(11):798-800.
10. Frost HM. Biomechanical control of knee alignment: some insights from a new paradigm. Clinical orthopaedics and related research 1997(335):335-42.
11. Wang J, Liu R, Hawkins M, Barzilai N, Rossetti L. A nutrient-sensing pathway regulates leptin gene expression in muscle and fat. Nature 1998;393(6686):684-8.
12. Hamrick MW, Ferrari SL. Leptin and the sympathetic connection of fat to bone. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 2008;19(7):905-12.
13. Takeda S, Elefteriou F, Levasseur R, Liu X, Zhao L, Parker KL, et al. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. Cell 2002;111(3):305-17.
14. Chenu C. Role of innervation in the control of bone remodeling. Journal of musculoskeletal & neuronal interactions 2004;4(2):132-4.
15. Edoff K, Hellman J, Persliden J, Hildebrand C. The developmental skeletal growth in the rat foot is reduced after denervation. Anat Embryol (Berl) 1997;195(6):531-8.
16. Nikolaou S, Peterson E, Kim A, Wylie C, Cornwall R. Impaired growth of denervated muscle contributes to contracture formation following neonatal brachial plexus injury. The Journal of bone and joint surgery American volume 2011;93(5):461-70.
17. Dysart PS, Harkness EM, Herbison GP. Growth of the humerus after denervation. An experimental study in the rat. Journal of anatomy 1989;167:147-59.
18. Zamarioli A, Maranho DA, Butezloff MM, Moura PA, Volpon JB, Shimano AC. Anatomic changes in the macroscopic morphology and microarchitecture of denervated long bone tissue after spinal cord injury in rats. BioMed research international 2014;2014:853159.
19. Reading BD, Laor T, Salisbury SR, Lippert WC, Cornwall R. Quantification of humeral head deformity following neonatal brachial plexus palsy. The Journal of bone and joint surgery American volume 2012;94(18):e136(1-8).
20. van Gelein Vitringa VM, van Royen BJ, van der Sluijs JA. Scapular deformity in obstetric brachial plexus palsy and the Hueter-Volkmann law; a retrospective study. BMC Musculoskelet Disord 2013;14:107.
21. Chappard D, Basle MF, Legrand E, Audran M. New laboratory tools in the assessment of bone quality. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 2011;22(8):2225-40.
22. Turner CH. Bone strength: current concepts. Annals of the New York Academy of Sciences 2006;1068:429-46.

ΟΣΤΟΥΝ (2020) 27 (1): 23-35 Πρωτότυπη Εργασία

Ελληνική απόδοση των κατευθυντήριων οδηγιών για τη διάγνωση και τη θεραπεία της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα (2018)

Σ. ΣΙΟΥΤΗΣ, Α. ΜΠΕΚΟΣ
Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Περίληψη

Το άρθρο αυτό περιλαμβάνει την ακριβή Ελληνική μετάφραση των δημοσιευμένων στην Αγγλική βιβλιογραφία σύγχρονων κατευθυντήριων οδηγιών για τη διαχείριση της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα, οι οποίες περιλαμβάνουν οδηγίες για την αξιολόγηση του κινδύνου κατάγματος, τη διάγνωση - φαρμακευτική θεραπεία και την παρακολούθηση της οστεοπόρωσης βασισμένες σε σύγχρονες πληροφορίες και τεκμηριωμένες αποδείξεις από την κλινική πράξη και από τα δεδομένα της Ιατρικής περίθαλψης στην Ελλάδα. Ο σκοπός της αναφοράς ήταν να εκσυγχρονιστούν οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση της οστεοπόρωσης, όπως δημοσιεύτηκαν στην Ελλάδα το 2011. Σύμφωνα με το Σύστημα Αξιολόγησης, η ομάδα εργασίας αρχικά καθόρισε τα κύρια κλινικά ερωτήματα που θα έπρεπε να απευθυνθούν κατά τη διάγνωση και τη διαχείριση της οστεοπόρωσης, σύμφωνα με την κλινική πράξη στην Ελλάδα. Ακολουθώντας μια ανασκόπηση της Βιβλιογραφίας και συζήτηση με την εμπειρία που αποκτήθηκε από την εφαρμογή των οδηγιών του 2011, οι οποίες είχαν δοθεί μέσω του Εθνικού Ηλεκτρονικού Συνταγολογίου, η Ελληνική Εταιρεία για τη Μελέτη του Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ) ανήρτησε ένα αρχικό σχέδιο για ανοικτό διάλογο με τις σχετικές αναγνωρισμένες ιατρικές κοινότητες και οργανισμούς στην ηλεκτρονική πλατφόρμα του Ελληνικού Υπουργείου Υγείας. Μετά από αναθεωρήσεις, το Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας ενέκρινε το τελικό κείμενο.Οι οδηγίες του 2018 προβλέπουν αναλυτικές συστάσεις στα θέματα του χρόνου εκτίμησης κινδύνου κατάγματος και DXA μέτρησης, της ερμηνείας των αποτελεσμάτων της DXA,της διαγνωστικής επεξεργασίας της οστεοπόρωσης, του χρονικού σημείου πρότασης φαρμακευτικής αγωγής για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης και της παρακολούθησης της μεθοδολογίας που χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας της οστεοπόρωσης. Αυτές οι αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες έχουν σχεδιαστεί για να προσφέρουν αξιόλογη καθοδήγηση στην αξιολόγηση του κινδύνου κατάγματος, στη διάγνωση, φαρμακευτική θεραπεία και παρακολούθηση της οστεοπόρωσης, βασισμένες σε ανανεωμένες πληροφορίες και εθνικές αποδείξεις από την κλινική πράξη και από τα δεδομένα της Ιατρικής περίθαλψης. Η κλινική κρίση είναι βασική για τη διαχείριση κάθε ασθενούς για το σκοπό επίτευξης του άριστου αποτελέσματος με όσο το δυνατόν ασφαλέστερο τρόπο.

Λέξεις κλειδιά: Οστεοπόρωση, Οδηγίες, Ελλάδα

Hellenic translate of the 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece

S. SIOUTIS, A. BEKOS
First Department of Orthopaedics, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece

Summary

This article includes the Hellenic translation of the recently published in English literature updated guidelines for the management of osteoporosis in Greece, which include guidance on fracture risk assessment, diagnosis-pharmacological treatment-follow-up

(Από το Makras P, Anastasilakis AD, Antypas G, Chronopoulos E, Kaskani EG, Matsouka A, Patrikos DK, Stathopoulos KD, Tournis S, Trovas G, Kosmidis C. The 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. Arch Osteoporos. 2019 Mar 15;14(1):39. doi: 10.1007/s11657-019-0584-3).

of osteoporosis based on updated information, and national evidence from Greek clinical practice and the healthcare setting. The purpose of this report was to update the Guidelines for the Management of Osteoporosis in Greece that was published in 2011. In line with the GRADE system, the working group initially defined the main clinical questions that should be addressed when dealing with the diagnosis and management of osteoporosis in clinical practice in Greece. Following a literature review and discussion on the experience gained from the implementation of the 2011 Guidelines transmitted through the national electronic prescription network, the Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism (HSSBM) uploaded an initial draft for an open dialogue with the relevant registered medical societies and associations on the electronic platform of the Greek Ministry of Health. After revisions, the Central Health Council approved the final document. The 2018 Guidelines provide comprehensive recommendations on the issues of the timing of fracture risk evaluation and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measurement, interpretation of the DXA results, the diagnostic work-up for osteoporosis, the timing as well as the suggested medications for osteoporosis treatment, and the follow-up methodology employed during osteoporosis treatment. These updated guidelines were designed to offer valid guidance on fracture risk assessment, diagnosis, pharmacological treatment-follow-up of osteoporosis based on updated information and national evidence from clinical practice and the healthcare setting. Clinical judgment is essential in the management of every individual patient for the purpose of achieving the optimal outcome in the safest possible way.

Keywords: Osteoporosis, Guidelines, Greece

Εισαγωγή

Η οστεοπόρωση είναι μια βουβή, χρόνια ασθένεια που παραμένει ασυμπτωματική μέχρι να επιπλακεί με κάταγμα ευθραυστότητας. Τα κατάγματα, ειδικά εκείνα του ισχίου, αντιπροσωπεύουν μια σοβαρή αιτία ανικανότητας, νοσηρότητας και θνησιμότητας για ηλικιωμένους ανθρώπους και ένα τεράστιο οικονομικό βάρος για τα συστήματα Υγειας, κάτι το οποίο ισχύει και στο Ελληνικό Σύστημα Υγείας [1,2]. Η γήρανση του πληθυσμού, ιδιαίτερα στις ανεπτυγμένες χώρες, αυξάνει περισσότερο το πρόβλημα, κάνοντας δυσοίωνες προβλέψεις για τις επόμενες δεκαετίες [3]. Μέχρι σήμερα, έχουν αναπτυχθεί διάφορες στρατηγικές διαχείρισης, εργαλεία για τη διάγνωση, καθώς και αποτελεσματικοί παράγοντες για να θεραπεύσουν την οστεοπόρωση και να μειώσουν τον κίνδυνο καταγμάτων. Όμως, και παρά τη δημοσίευση των οδηγιών από διάφορες εθνικές και διεθνείς κοινότητες παγκοσμίως και τις συνεχείς ενημερώσεις τους [4-6], είναι κοινή πεποίθηση ότι η ασθένεια είναι ακόμη υποδιαγνωσμένη και υποθεραπευμένη, ενώ από την άλλη πλευρά υπάρχουν πολλά άτομα με χαμηλό κίνδυνο κατάγματος, τα οποία χωρίς να είναι αναγκαίο, νοσηλεύτηκαν για μερικά χρόνια. Αυτά τα γεγονότα δείχνουν είτε την ανικανότητα των παροχών φροντίδας υγείας να εντοπίσουν επακριβώς άτομα σε υψηλό κίνδυνο, είτε να τους πείσουν επαρκώς για την ανάγκη να λάβουν μακροχρόνια θεραπεία για αυτή την ασυμπτωματική κατάσταση. Για το σκοπό αυτό, οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη Διαχείριση της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα δημοσιεύτηκαν μερικά χρόνια πριν [7]. Στο τρέχον άρθρο υπάρχουν οι λεπτομέρειες των αναθεωρημένων οδηγιών του 2018, ευθυγραμμισμένες με την απόφαση του Ελληνικού Υπουργείου Υγείας και έχοντας υπόψη τα θεραπευτικά πρωτόκολλα FRAX-2015 [8] του ελληνικού πληθυσμού και τις βελτιώσεις στη φαρμακευτική αγορά της Οστεοπόρωσης.

Μέθοδοι

Οι οδηγίες είχαν σκοπό να παράσχουν οδηγό σε όλους τους ιατρούς που ασχολούνται με την οστεοπόρωση στην Ελλάδα, ενώ επίσης να αξιολογήσουν τους Έλληνες ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος ευθραυστότητας. Στην Ελλάδα, οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων μπορούν να νοσηλευτούν είτε σε μια ιδιωτική, είτε σε μια δημόσια δομή Υγείας. Επίσης, μπορούν να αλλάξουν δομές αν το επιθυμούν και να αποζημιωθούν από το Εθνικό Σύστημα Υγείας, δεδομένου ότι αμφότερες, η θεραπευτική και η διαγνωστική διαδικασία συνταγογραφούνται μέσω του ηλεκτρονικού συνταγολογίου και επίσης σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες με τη θεραπεία και τη διάγνωση. Ειδικότερα, οι εξωτερικοί ασθενείς αποζημιώνονται στο 85% για κάθε διαγνωστική διαδικασία που έχει γίνει σε μια ιδιωτική δομή (φορέα), ενώ το συνολικό κόστος (100%) καλύπτεται σε μια δημόσια υπηρεσία. Επιπλέον, κάθε νοσηλεία οστεοπόρωσης ενός εξωτερικού ασθενούς αποζημιώνεται στο 75%,ενώ όλες οι διαγνωστικές και θεραπευτικές δαπάνες για

την οστεοπόρωση καλύπτονται κατά την εισαγωγή είτε σε δημόσια, είτε σε ιδιωτικά νοσοκομεία. Για να ενημερωθούν οι προηγούμενες οδηγίες [7], η Ομάδα Εργασίας καθόρισε τις σημαντικότερες κλινικές ερωτήσεις που απευθύνονται κατά τη διάγνωση και τη διαχείριση της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα. Ειδικότερα, οι 6 σπουδαιότερες σχετικές ερωτήσεις που καθορίστηκαν ήταν οι ακόλουθες.

- Πότε και πώς θα έπρεπε να αξιολογούνται τα άτομα αναφορικά με τον κίνδυνο καταγμάτων;
- Πότε τα άτομα θα αξιολογούνται με dual-energy X-ray ή DXA scan;
- Πώς θα πρέπει τα αποτελέσματα του DXA scan να αξιολογούνται και να ερμηνεύονται;
- Τι θα πρέπει να περιλαμβάνει η διαγνωστική επεξεργασία για την Οστεοπόρωση;
- Πότε και πώς θα πρέπει οι ασθενείς να νοσηλεύονται για οστεοπόρωση;
- Πώς πρέπει να παρακολουθούνται οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας της οστεοπόρωσης;

Ακολουθώντας την αποσαφήνιση αυτών των κλινικών ερωτήσεων έγινε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση στα PubMed και MedLine όπου λήφθηκαν υπόψη άρθρα μεταξύ του 2011 και 2018 με λέξεις-κλειδιά: Οστεοπόρωση, Νοσηλεία, Οδηγίες, Υποδείξεις, Κατάγματα Ευθραυστότητας, Πυκνότητα Οστών, Εκτίμηση Κινδύνου Κατάγματος, Αποτυχία Κατάγματος και Δείκτες Οστών. Συμπεριλήφθηκαν οι παρακάτω τύποι άρθρων: κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες, μετααναλύσεις τυχαιοποιημένων μελετών, τυχαιοποιημένες μελέτες, μη τυχαιοποιημένες μελέτες, προοπτικές μελέτες κοόρτης, αναδρομικές μελέτες και διασταυρούμενες μελέτες, ενώ διαδοχικές σειρές περιπτώσεων και μεμονωμένες αναφορές μελετήθηκαν για αντίθετα συμβάντα. Κατά τη διάρκεια 3 συναντήσεων που οργανώθηκαν από την Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Οστικού Μεταβολισμού και διεξήχθη μεταξύ ειδικών στη θεραπεία ασθενών με οστεοπόρωση, μια σε βάθος συζήτηση σχετικά με τη βιβλιογραφική επισκόπηση και την συγκεντρωμένη εμπειρία από την εφαρμογή των οδηγιών του 2011 σε κλινική πρακτική σε εξέλιξη μέσω του Εθνικού Ηλεκτρονικού Συνταγολογίου. Ξεκινώντας από τον Ιανουάριο του 2011, το Εθνικό Ηλεκτρονικό Συνταγολόγιο είναι ο μόνος δρόμος για συνταγογράφηση νοσηλείας και διάγνωσης που εφαρμόζεται και θα αποζημιωθεί από το Εθνικό Σύστημα Υγείας. Αρκετά θεραπευτικά πρωτόκολλα έχουν συμπεριληφθεί σε αυτό το Συνταγολόγιο, για όλες τις χρόνιες ασθένειες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία και η υπέρταση. Κάθε θεραπευτικό πρωτόκολλο ακολουθεί μια αλγοριθμική διαδικασία με διάφορα στάδια σχετιζόμενα με το ιατρικό ιστορικό και ιατρικές εξετάσεις προκειμένου να προσεγγίσει στη θεραπεία σε κάθε περίπτωση. Ακολουθώντας την καταχώρηση ενός περιστατικού σε ένα θεραπευτικό πρωτόκολλο, επιτρέπει τη συνέχιση μιας θεραπείας για τουλάχιστον έναν χρόνο, χωρίς να χρειάζονται νέα δεδομένα. Ως εκ τούτου, συγκεντρώθηκαν σημαντικές πληροφορίες, ειδικά στη χρήση φαρμακευτικής αγωγής για οστεοπόρωση που είχε αναλωθεί σε μια προσπάθεια να εκτιμηθεί το κόστος θεραπείας της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα [8]. Η ομάδα εργασίας αποτελείτο από 4 ενδοκρινολόγους,4 ορθοπαιδικούς χειρουργούς και 3 ρευματολόγους, χρησιμοποιώντας μια κλίμακα βαθμολόγησης (1=δεν συμφωνώ) (10=πλήρης συμφωνία). Σε περιπτώσεις θεμάτων με αδύνατη απόδειξη από τη βιβλιογραφία, χρησιμοποιήθηκε τροποποιημένη τεχνική Delphi. Το σχετικό σχέδιο, στα Ελληνικά, που περιελάμβανε τις προταθείσες αποδείξεις για την ενημέρωση των υφιστάμενων οδηγιών και τις περιλήψεις των ενδείξεων, αναρτήθηκε στην ηλεκτρονική πλατφόρμα “Ασθένεια και Μητρώα Ασθενών” του Υπουργείου Υγείας για να διευκολύνει ένα διάλογο με την ιατρική κοινότητα και τους οργανισμούς. Οι ασθενείς και οι φαρμακευτικές εταιρείες δεν αναμίχθηκαν στη μορφοποίηση των οδηγιών. Λαμβάνοντας υπόψη τα σχόλια που έγιναν και ακολουθώντας τις σχετικές αναθεωρήσεις, το τελικό σχέδιο υποβλήθηκε για έγκριση στο Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας, μια επιτροπή με εξουσία να σχεδιάζει και να εγκρίνει πρωτόκολλα διαφόρων ασθενειών, σαν μέρος σχηματισμού Εθνικής στρατηγικής στην Υγεία. Οι εγκεκριμένες οδηγίες 2018 για τη διάγνωση και θεραπεία της Οστεοπόρωσης αντικατέστησαν τις προηγούμενες οδηγίες του 2011 και από το Νοέμβριο του 2018 χρησιμοποιούνται μέσω του Εθνικού Συνταγολογίου. Η εδώ αναφερόμενη περιγραφή είναι η Αγγλική εκδοχή των οδηγιών 2018 και συντάχθηκε από μετάφραση του πρωτότυπου ελληνικού εγγράφου από τους ίδιους ειδικούς. Στη μεταβατική περίοδο από τις Οδηγίες 2011-Οδηγίες 2018 υπήρξε μια περίοδος 2 μηνών, κατά την οποία οι ιατροί μπορούσαν να χρησιμοποιούν την παλιά ή τη νέα εκδοχή. Μετά από αυτή την περίοδο όλες οι συνταγές έπρεπε να εκδίδονται σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες. Η περίοδος μετάβασης πρέπει να είναι πολύ σύντομη γιατί οι ιατροί έχουν την τάση να χρησιμοποιούν την

παλαιότερη εκδοχή, προτιμώντας να μεταφερθούν στη νέα μόνο όταν είναι υποχρεωμένοι.

Αποτελέσματα

Οι 6 ερωτήσεις που συζητούνται παρακάτω, παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την επιλογή (ερωτήσεις 1, 2), διάγνωση (ερώτηση 3), επεξεργασία διάγνωσης (ερώτηση 4), θεραπεία (ερώτηση 5) και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας (ερώτηση 6).

Ερώτηση 1: Πότε και πώς θα πρέπει τα άτομα να αξιολογούνται για τον κίνδυνο κατάγματος;

Η ταυτοποίηση των ατόμων με υψηλό κίνδυνο κατάγματος είναι κεφαλαιώδους σημασίας [3,4,6,9]. Η ηλικία και η εμμηνόπαυση είναι τα κρίσιμα σημεία που δείχνουν την ανάγκη για έλεγχο οστεοπόρωσης. Ειδικότερα, αν δεν υπάρχει προηγούμενο κάταγμα ευθραυστότητας, δεν υπάρχει ανάγκη εκτίμησης κινδύνου σε προεμμηνοπαυσιακή γυναίκα ή άνδρα ηλικίας <50 ετών [8], εκτός αν υπάρχει κάποιος από τους δείκτες για μέτρηση οστικής πυκνότητας σαν απάντηση στην ερώτηση 2. Μια βασική κλινική αξιολόγηση συνίσταται σε όλες τις προεμμηνορρυσιακές ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες >50 ετών άσχετα από προηγούμενα κατάγματα για να ταυτοποιηθούν, εκτιμηθούν και ίσως διορθωθούν οι παράγοντες κινδύνου. Ο κίνδυνος ενός κατάγματος σε νεότερες ηλικίες είναι τυπικά μικρός ανάμεσα σε υγιή άτομα, δικαιολογώντας τα ηλικιακά όρια που έχουν τεθεί σαν δείκτες για κίνδυνο κατάγματος [10]. Το εργαλείο FRAX (Εκτίμηση Κινδύνου Κατάγματος) υπολογίζει τον το απόλυτο ενδεχόμενο για κάταγμα σε άτομα άνω τον 40 ετών για την επόμενη δεκαετία που δέχονται αντιοστεοπορωτική θεραπεία, ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου τους και τη μέτρηση της οστικής τους πυκνότητας [11]. Βασικές πληροφορίες για τον υπολογισμό του FRAX είναι η ηλικία, το φύλο, προηγούμενα οστεοπορωτικά κατάγματα, το βάρος και το ύψος, η έκθεση σε γλυκοκορτικοστεροειδή, η διάγνωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας, η δευτεροπαθής οστεοπόρωση, κάταγμα ισχίου στους γονείς και το κάπνισμα και ο εθισμός στο αλκοόλ. Η μέτρηση οστικής συχνότητας του ισχίου είναι προαιρετική στον υπολογισμό του κινδύνου κατάγματος, κάνοντας το FRAX ένα ιδανικό εργαλείο για αξιολόγηση του κινδύνου κατάγματος. Χρησιμοποιήθηκε μια Ελληνική βάση δεδομένων για Ελληνικό πληθυσμό μεταξύ 40 και 90 ετών για τον υπολογισμό του κινδύνου κατάγματος. Παρά τους γνωστούς του περιορισμούς [12], το FRAX είναι αυτή τη στιγμή το καλύτερο εργαλείο αξιολόγησης κινδύνου κατάγματος μεταξύ του Ελληνικού πληθυσμού. Ακόμα επειδή όλα τα διαγνωστικά τεστ και οι συνταγές θα έπρεπε να προέρχονται από το Εθνικό Σύστημα Συνταγολόγησης, το FRAX μπορεί να θεωρηθεί ας σχεδόν προσβάσιμο σε οποιονδήποτε ιατρό ασχολείται με την Οστεοπόρωση στην Ελλάδα. Στην περίπτωση που ένας ασθενής έχει λάβει γλυκοκορτικοστεροειδή για 3 ή παραπάνω μήνες, το FRAX θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τη δοσολογία, η οποία μπορεί να χωριστεί σε χαμηλή (<2,5 mg πρεδνιζολόνης την ημέρα), μεσαία (2,5-7,5 g πρεδνιζολόνης την ημέρα) και υψηλή (>7,5 mg πρεδνιζολόνης την ημέρα). Με εξαίρεση την έκθεση σε μεσαία δόση, η οποία δεν τροποποιείται, σε ασθενείς με χαμηλή έκθεση, το μη τροποποιήσιμο FRAX value θα πρέπει να είναι μειωμένο κατά 20% για μεγάλα οστεοπορωτικά και 35% για κατάγματα ισχίου, ενώ σε έκθεση σε μεγάλη δόση θα πρέπει να αυξηθεί κατά 15% και 20% για μεγάλα οστεοπορωτικά και κατάγματα ισχίου αντίστοιχα [13]. Θα πρέπει επίσης να είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα της μέτρησης οστικής πυκνότητας ΟΜΣΣ και κεφαλής μηριαίου ώστε να είναι ακόμα πιο αξιόπιστη η πρόβλεψη του FRAX για μείζονα οστεοπορωτικά κατάγματα ή κατάγματα ισχίου [14].

Ερώτηση 2: Πότε πρέπει τα άτομα να αξιολογούνται με DXA scan;

Οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες δεν τροποποίησαν τις ενδείξεις για μέτρηση οστικής πυκνότητας [7]. Τα προτεινόμενα σημεία εξέτασης είναι η ΟΜΣΣ και η κεφαλή του μηριαίου οστού. Το Ελληνικό Εθνικό Σύστημα Υγείας καλύπτει τη μέτρηση ενός σημείου για την αξιολόγηση κάθε ατόμου. Η ταυτόχρονη μέτρηση και των δύο πλευρών είναι ισχυρά προτεινόμενη (όταν είναι εφικτό και οικονομικά δυνατό), γιατί μπορεί να υπάρχουν διαφορές, ειδικά σε νεότερα άτομα. Μέτρηση της οστικής πυκνότητας της πηχεοκαρπικής θα έπρεπε να μετράται σε περιπτώσεις ασθενών με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, παχύσαρκοι ασθενείς με βάρος που να μην υπερβαίνει το όριο του εξεταστικού τραπεζιού, σε περιπτώσεις όπου είναι δύσκολη η μέτρηση για ανατομικούς λόγους (π.χ. σκολίωση ή σπονδυλαρθρίτιδα) και για ερμηνεία των αποτελεσμάτων του ισχίου ή

της ΟΜΣΣ [15,16]. Ενδείξεις για μέτρηση οστικής πυκνότητας (σε άνδρες και γυναίκες) που αποζημιώνονται από το Εθνικό Σύστημα Υγείας περιλαμβάνουν:

Ηλικία <50 ετών

- Κατάγματα ευθραυστότητας
- Υπογοναδισμός
- Πρώιμη εμμηνόπαυση (<45 ετών)
- Σύνδρομα δυσαπόρροφησης
- Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός
- Φαρμακευτική αγωγή σχετιζόμενη με απώλεια οστικής μάζας ή/και κίνδυνο κατάγματος (π.χ. στεροειδή, αναστολείς αρωματάσης, αντιπηκτικά, αντιρετροϊική αγωγή)
- Άλλα παθολογικά νοσήματα σχετιζόμενα με απώλεια οστικής μάζας ή/και κίνδυνο κατάγματος (π.χ. Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1, Σύνδρομο Cushing, Λοίμωξη HIV)

Ηλικία 50-64

- Οποιαδήποτε συνθήκη ή ασθένεια που απευθύνεται σε ασθενείς με ηλικία <50 ετών
- Κάταγμα ευθραυστότητας μετά την ηλικία των 40 ετών
- Κάταγμα ισχίου γονέα
- Σπονδυλικό κάταγμα ή/και οστεοπενική απεικόνιση οστών σε ακτινογραφίες
- Χαμηλό βάρος (<60 kg) ή/και μείωση σωματικού βάρους >10% του βάρους στην ηλικία των 20 ετών
- Κατανάλωση οινοπνεύματος (>25-30 g την ημέρα) ή/και κάπνισμα

Ηλικία >65 ετών

- Όλοι οι άνδρες και οι γυναίκες

Ερώτηση 3: Πώς θα πρέπει να αξιολογούνται τα αποτελέσματα του DXA scan;

Η μέτρηση οστικής πυκνότητας παραμένει βασικό εργαλείο στη διάγνωση της οστεοπόρωσης και ακόμα θέτει το μονοπάτι για τον ορισμό της οστεοπόρωσης ή της οστεοπενίας [17,18], αν και η θεραπευτική παρέμβαση μπορεί να διαφέρει .Ως εκ τούτου, για τη μέτρηση οστικής πυκνότητας θα πρέπει να ισχύουν τα παρακάτω.

Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες,μεταβατική εμμηνόπαυση, άνδρες >50 ετών

- Φυσιολογική μέτρηση οστικής πυκνότητας: T score +/-1.0
- Οστεοπενία: -2,5 <T score <-1,0
- Οστεοπόρωση: T score <-2,5
- Εγκατεστημένη οστεοπόρωση: T score<-2,5 με παρουσία ενός ή περισσότερων παθολογικών καταγμάτων

Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες <50 ετών

Σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, η διάγνωση της οστεοπόρωσης δεν μπορεί να γίνει μόνο από μέτρηση οστικής πυκνότητας, αλλά χρειάζονται πρόσθετες ενδείξεις αντοχής των οστών (π.χ. κάταγμα, νόσος σχετιζόμενη με αυξημένο καταγματικό κίνδυνο). Προτιμητέα η χρήση των Z-scores και όχι των T-scores,ενώ οι δόκιμοι όροι για τις ηλικίες αυτές είναι [19]:

- Οστική πυκνότητα εντός της αναμενόμενης ηλικιακής διακύμανσης : Z-score<-2,0
- Οστική πυκνότητα εντός της αναμενόμενης ηλικιακής διακύμανσης : Z-score>2,0

Ωστόσο, το T score των νέων αυτών των νέων ατόμων μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμο για μακροχρόνια παρακολούθηση, ειδικά για ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή που θα συνεχιστεί μετά την ηλικία των 50 ετών. Επιπρόσθετα,T score <-2,5 σε μέτρηση στην ΟΜΣΣ ή στο ισχίο σε συνδυασμό με χρόνια νόσο που να επηρεάζει το μεταβολισμό των οστών ίσως επίσης προδιαθέτει σε οστεοπόρωση μεταξύ νέων ενηλίκων [20].

Ερώτηση 4: Ποιος θα πρέπει να είναι ο διαγνωστικός έλεγχος για την οστεοπόρωση;

Συλλογή πληροφοριών που σχετίζονται με το ιστορικό του ασθενή και τον τρόπο ζωής, κλινική εξέταση είναι αναντικατάστατες για την αξιολόγηση κάθε ατόμου και για τη διαφορική διάγνωση της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης. Οι πληροφορίες αυτές θα πρέπει να σχετίζονται σίγουρα με τις ερωτήσεις του FRAX σχετικά με το ιατρικό ιστορικό των ασθενών, συμπεριλαμβάνοντας συννοσηρότητα και φαρμακευτική αγωγή, όπως και οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων. Επιπρόσθετα, η κλινική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει μέτρηση βάρους και ύψους, όπως και εκτίμηση της στάσης του σώματος του ασθενούς (κύφωση και/ή μείωση του ύψους θα μπορούσε να αποτελεί ένδειξη για την παρουσία παραμορφώσεων στη σπονδυλική στήλη). Ο ελάχιστος εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει:

- Ασβέστιο ορού (διορθωμένο ως προς την αλβουμίνη ορού)

- Φωσφόρος ορού
- Γενική αίματος
- ΤΚΕ
- Αλκαλική φωσφατάση
- Κρεατινίνη ορού
- Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη
- 25 (OH) βιταμίνη D ορού
- Ασβέστιο ούρων 24ώρου

Ο συνδυασμός των παραπάνω εργαστηριακών εξετάσεων θεωρείται ικανός να δώσει ξεκάθαρες ενδείξεις ασθένειας ή ακόμα και να οδηγήσει στη διάγνωση περισσότερων από 90% των περιστατικών με δευτεροπαθή οστεοπόρωση [21]. Επιπρόσθετα, δίνονται σημαντικές πληροφορίες για το μεταβολισμό του ασβεστίου και της βιταμίνης D,που είναι βασικές για το πλάνο θεραπείας της οστεοπόρωσης [22]. Αναλόγως του ιστορικού, της φυσικής εξέτασης και των αποτελεσμάτων του αρχικού εργαστηριακού ελέγχου είναι δυνατόν να χρειαστεί περαιτέρω εργαστηριακός έλεγχος στα πλαίσια αναζήτησης δευτεροπαθών αιτίων οστεοπόρωσης, όπως παραθυρεοειδής ορμόνη, τεστοστερόνη ορού (άνδρες), τρυπτάση ορού και αντισώματα Ttg. Οι δείκτες οστικού μεταβολισμού είναι χρήσιμο να προσδιορίζονται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας της οστεοπόρωσης. Ωστόσο, αυτή τη στιγμή δεν υπάρχουν τα απαραίτητα στοιχεία για να χρησιμοποιηθούν στην επιλογή της κατάλληλης αντιοστεοπορωτικής αγωγής [23]. Ως εκ τούτου θεωρούνται προαιρετικοί στη βασική διάγνωση και θεραπευτική προσέγγιση. Από το Διεθνή Οργανισμό Κλινικής Χημείας και από το Bone Marker Standards Working Group θεωρείται το P1NP και το CTX-I ως προτεινόμενοι βιοδείκτες της οστικής αλλαγής για τον έλεγχο του κινδύνου κατάγματος και τον έλεγχο της θεραπείας της οστεοπόρωσης [24], αν και δεν αποζημιώνονται από το Ελληνικό Εθνικό Σύστημα Υγείας. Στην περίπτωση που ένας βιοδείκτης είναι διαθέσιμος αμέσως πριν την αρχική θεραπεία, μια μείωση μικρότερη του 38% για P1NP και 56% για CTX-I αντίστοιχα, μετά από 3 μήνες θεραπείας με διφωσφονικά, θα μπορούσε να σημαίνει πτωχή συμμόρφωση , ή ελαττωματική απορρόφηση της φαρμακευτικής αγωγής ή την παρουσία μιας αδιάγνωστης δευτεροπαθούς αιτίας [25]. Να γίνονται απαραίτητα ακτινογραφίες (F+P) ΟΜΣΣ και ΘΜΣΣ όταν το T score σε οποιοδήποτε σημείο είναι <1.0, καθώς θεωρούνται βασικές στην αρχική αξιολόγηση της οστεοπόρωσης σε περιπτώσεις:

- καταγμάτων ΣΣ
- αναφερόμενης ραχιαλγίας
- προοδευτικής κύφωσης
- απώλειας ύψους μεγαλύτερη από 4 cm από το μέγιστο ύψος ή 1,5 cm κατά το τελευταίο έτος.

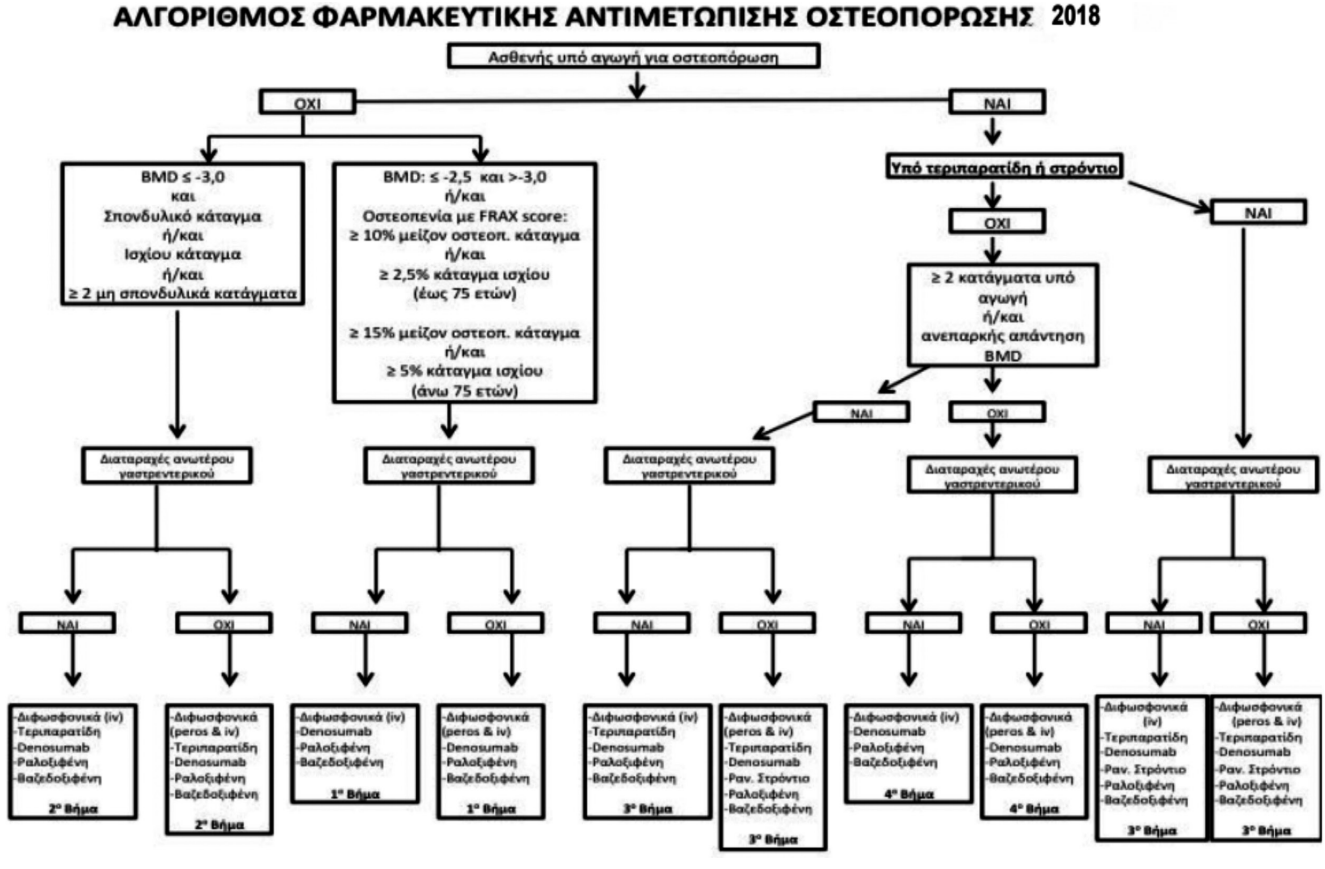
Η αξιολόγηση καταγμάτων ΣΣ από DXA scan μπορεί επίσης να δώσει επαρκείς πληροφορίες αν είναι διαθέσιμο. Η ταυτοποίηση των μορφομετρικών καταγμάτων ΣΣ είναι βασική στην αξιολόγηση του κινδύνου για μελλοντικό κάταγμα, ενώ η βασική απεικόνιση της ΣΣ ενός ατόμου επιτρέπει ακριβή παρακολούθηση.

Ερώτηση 5: Πότε και πώς θα πρέπει οι ασθενείς να δέχονται θεραπεία για την οστεοπόρωση;

Η αποτελεσματικότητα πολλών παραγόντων έναντι των καταγμάτων έχει ελεγχθεί σε πολλές τυχαιοποιημένες μελέτες και μεταναλύσεις μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Μέσα από τυχαιοποιημένες μελέτες σε άνδρες, χρησιμοποιώντας τα κατάγματα ως τελικό σημείο, η ομάδα εργασίας ανέπτυξε έναν θεραπευτικό αλγόριθμο, ώστε να περιλαμβάνεται η θεραπευτική στρατηγική για ανδρική οστεοπόρωση [26], με την εξαίρεση της ιβανδρονάτης (δεν έχει ένδειξη για ανδρική οστεοπόρωση) και επιλεγμένων ρυθμιστών υποδοχέων οιστρογόνων, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο σε γυναίκες ασθενείς. Η αποτελεσματικότητα κατά των καταγμάτων από τις διαθέσιμες θεραπείες στην Ελλάδα φαίνεται συνοπτικά στον Πίνακα 1. Οι ενδείξεις έναρξης θεραπείας, επανέναρξης θεραπείας, ή συνέχισης συγκεκριμένης θεραπείας (όλες καλύπτονται από το Εθνικό Σύστημα Υγείας) αναπτύσσονται στο Διάγραμμα 1. Η προτεινόμενη θεραπευτική στρατηγική αναπτύσσεται σε 4 θεραπευτικά στάδια: Τα 2 πρώτα στάδια περιλαμβάνουν ασθενείς που δε δέχονται κάποια θεραπεία, ενώ τα 2 επόμενα, ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία κατά της οστεοπόρωσης. Όπως και στις προηγούμενες κατευθυντήριες οδηγίες [7], η ομάδα εργασίας αναγνωρίζει πως το βασικό αίτιο ελαττωματικής τήρησης της θεραπείας στην Ελλάδα με τη χρήση διφωσφονικών είναι οι προερχόμενες από τη θεραπεία επιπλοκές του ανώτερου γαστρεντερικού ή η επιδείνωση ήδη υπαρχόντων σημείων και συμπτωμάτων του ανώτερου γαστρεντερικού. Έτσι, ο αλγόριθμος επιτρέπει τη χρήση δισκίων διφωσφονικών μόνο μεταξύ ασθενών που δεν αντιμετωπίζουν κανένα πρόβλημα στο ανώτερο γαστρε-

Φαρμακευτική αγωγή	Αντικαταγματική δράση		
	Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
Αλενδρονάτη	+	+	+
Ρισεδρονάτη	+	+	+
Ιμπανδρονάτη	+	+*	
Ζολεδρονάτη	+	+	+
Denosumab	+	+	+
Ραλοξιφαίνη	+		
Βαζεδοξιφαίνη	+	+*	
Ρανελικό στρόντιο (αγωγή 2ης γραμμής)	+	+	+*
Τεριπαρατίδη	+	+	

Πίν. 1.



Διάγραμμα 1.

ντερικό και έτσι γίνεται σε κάθε θεραπευτικό βήμα. Από του στόματος και ενδοφλέβια διφωσφονικά, denosumab, επιλεγμένοι ρυθμιστές υποδοχέων οιστρογόνων (για γυναίκες) προτείνονται για ασθενείς που δε δέχονται θεραπεία, περιλαμβάνοντας αυτούς που έχουν τουλάχιστον ένα κάταγμα ευθραυστότητας σπονδυλικής στήλης ή κάταγμα ευθραυστότητας ισχίου, αυτούς με τουλάχιστον δύο κατάγματα ευθραυστότητας, εξαιρουμένης της σπονδυλικής στήλης, χωρίς να μας ενδιαφέρει η μέτρηση οστικής πυκνότητας, και αυτούς με τιμή μέτρησης οστικής πυκνότητας <-2,5 σε οποιοδήποτε σημείο του σκελετού με ή χωρίς κάταγμα ευθραυστότητας. Αυτό ισχύει και μεταξύ ασθενών μέχρι 75 ετών με οστεοπενία και FRAX score >10% για βασικό οστεοπορωτικό κάταγμα ή/και >2,5% για κάταγμα ισχίου ή 15% για βασικό οστεοπορωτικό κάταγμα ή/και >5% για κάταγμα ισχίου σε άτομα μεγαλύτερα των 75 ετών [7]. Αυτά είναι τα ειδικά θεραπευτικά μονοπάτια για τον Ελληνικό πληθυσμό, όπως ανακοινώθηκε στην αποδοτική βάσει του κόστους έρευνα του Makras et al [8]. Η θεραπεία με διφωσφονικά, denosumab, επιλεγμένοι ρυθμιστές υποδοχέων οιστρογόνων (μόνο για γυναίκες) και τεριπαρατίδη επιτρέπεται μόνο σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν θεραπεία και με μέτρηση οστικής πυκνότητας <-3.0 σε οποιοδήποτε σημείο του σκελετού και επιπρόσθετα, ιστορικό κατάγματος σπονδύλου χαμηλής βίας ή/και κάταγμα ισχίου ή/και πάνω από 2 κατάγματα σπονδύλων. Αν και η επιλογή του BMD <-3.0 σε συνδυασμό με τα προαναφερθέντα κατάγματα ευθραυστότητας είναι ένα αυθαίρετα θεσμοθετημένο μονοπάτι, η ομάδα εργασίας πιστεύει σθεναρά πως περιγράφει της περιπτώσεις σοβαρής οστεοπόρωσης που θα ωφεληθούν από τη χρήση της τεριπαρατίδης ως πρώτης γραμμής θεραπεία, ή και ακόμα να περιλαμβάνεται ως επιλογή δεύτερης γραμμής. Μεταξύ περιπτώσεων που λαμβάνουν ήδη αγωγή, ο θεραπευτικός αλγόριθμος εισάγει τη χρήση τεριπαρατίδης ώστε να καθοριστεί σε μεταγενέστερα θεραπευτικά βήματα. Οι ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτικό σχήμα υπό τεριπαρατίδη, επιτρέπεται να ακολουθήσουν μια συγκεκριμένη διαδρομή του αλγορίθμου, ώστε είτε να ακολουθήσουν τη θεραπεία για τα επόμενα 2 χρόνια, είτε για να λάβουν μεταγενέστερα από του στόματος ή ενδοφλέβια διφωσφονικά, denosumab, επιλεκτικούς ρυθμιστές πρόσληψης οιστρογόνων (μόνο γυναίκες). Ασθενείς που αυτή τη στιγμή δεν ακολουθούν σχήμα με τεριπαρατίδη, πρέπει να αξιολογούνται για την αποτελεσματικότητα του σχήματος που ακολουθούν. Σύμφωνα με τις αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες, η αποτυχία μετά από ένα χρόνο θεραπείας θεωρείται ένδειξη τουλάχιστον 2 καταγμάτων ευθραυστότητας ή ενός νέου κατάγματος ευθραυστότητας και μείωσης της οστικής πυκνότητας (μέτρηση με το ίδιο DXA εξοπλισμό) παραπάνω από 5% στην ΟΜΣΣ ή/και 4% στο ισχίο [25]. Αν παρατηρηθεί αποτυχία της θεραπείας , τότε οι ασθενείς επιτρέπεται να ακολουθήσουν το 3ο θεραπευτικό στάδιο που έχει ήδη περιγραφεί και περιλαμβάνει διφωσφονικά, denosumab και επιλεκτικούς ρυθμιστές πρόσληψης οιστρογόνων (μόνο γυναίκες). Όπως και στις προηγούμενες κατευθυντήριες οδηγίες πολλές θεραπευτικές αγωγές μπορούν να χρησιμοποιηθούν στα 4 στάδια, ωστόσο ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να διαλέγει την πλέον ταιριαστή θεραπευτική αγωγή βασισμένη στο ιατρικό ιστορικό, στον κίνδυνο κατάγματος [29], σε προηγούμενη θεραπεία για οστεοπόρωση και παρεμφερείς θεραπείες, στους κινδύνους και τα πλεονεκτήματα από την επιλογή της θεραπείας και σταθμίζοντας το οικονομικό κόστος και το πιθανό πλεονέκτημα, όπως και τη μελλοντική παρακολούθηση [7]. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις η χορήγηση 400-800 μονάδων βιταμίνης D3 προτείνεται. Επιπρόσθετα 1200 mg Ασβεστίου την ημέρα (είτε από τη διατροφή, είτε από συμπληρώματα) θα πρέπει να εξασφαλίζονται [30].

Ερώτηση 6: Πώς θα πρέπει να παρακολουθούνται οι ασθενείς κατά τη διάρκεια που λαμβάνουν θεραπευτική αγωγή;

Προτείνεται να αξιολογείται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας κάθε χρόνο με μέτρηση οστικής πυκνότητας σε ένα σημείο (το σημείο με το χαμηλότερο T score κατά την αρχική αξιολόγηση) ή κάθε δύο με την μέτρηση οστικής πυκνότητας σε 2 σημεία (συμπεριλαμβανομένου αυτού με το χαμηλότερο T score κατά την αρχική εκτίμηση). Οι περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν παρακολούθηση κάθε 2-5 έτη για να μειωθεί το κόστος και να αποκαλυφθούν μεγαλύτερες αλλαγές στη μέτρηση οστικής πυκνότητας που θα διαφοροποιούν τις πραγματικά σημαντικές αλλαγές. Ωστόσο, προτείνουμε DXA scans κάθε χρόνο ώστε να διατηρείται η αντίληψη της αναγκαιότητας της θεραπείας και να βελτιώνεται η προσοχή στην ασυμπτωματική φύση της νόσου, καθώς η μειωμένη προσήλωση οδηγεί σε

αντίθετα αποτελέσματα [31]. Με δεδομένο ότι τόσο το P1NP, όσο και το CTX-1 δεν καλύπτονται αυτή τη στιγμή από το Εθνικό Σύστημα Υγείας, δεν τα προτείνουμε ως μέτρο ελέγχου της αποτελεσματικότητας και της συμμόρφωσης στη θεραπεία. Η θεραπεία θα πρέπει να τροποποιείται σε περιπτώσεις που επιφέρει τα αντίθετα αποτελέσματα ή αποτυγχάνει. Η κατάργηση της συνταγής θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν αν αυτό βοηθήσει στη βελτίωση της υγείας του ασθενούς. Ωστόσο, η θεραπευτική στρατηγική θα πρέπει να διαμορφώνεται εξατομικευμένα για κάθε ασθενή, ενώ δε δίνονται παραπάνω συστάσεις σε αυτό το δεδομένο. Για άτομα με χαμηλό ρίσκο κατάγματος που λαμβάνουν θεραπευτική αγωγή, με ή χωρίς ιστορικό προηγούμενης θεραπείας για οστεοπόρωση, προτείνεται ο έλεγχος να περιλαμβάνει:

- Κλινική εξέταση (ραχιαλγία, ύψος, πτώσεις, περιστατικά κατάγματος) που να περιλαμβάνει τη συνταγογράφηση θεραπευτικής αγωγής με ασβέστιο και βιταμίνη D κάθε 6 μήνες
- Υπολογισμός του FRAX κάθε 6 μήνες και καταγραφή κάθε διαφοροποίησης
- Μέτρηση οστικής πυκνότητας (στο σημείο με το χαμηλότερο T score και σε ένα ακόμα σημείο) σε διάστημα όχι μεγαλύτερο από 2 έτη, ανάλογα με την ηλικία, τα επίπεδα οστικής πυκνότητας και άλλους παράγοντες

Όταν υπάρχει ανάγκη για επανεκκίνηση της θεραπείας ο αλγόριθμος του Πίνακα 1 μπορεί να εφαρμοστεί. Για ασθενείς που έχουν συμπληρώσει 5 συνεχόμενα έτη λήψης από του στόματος denosumab, όπως και για αυτούς που έχουν συμπληρώσει 3 έτη θεραπείας με ενδοφλέβια διφωσφονικά το αρχικό θεραπευτικό διαγνωστικό πρωτόκολλο προτείνεται ώστε:

- Να ταξινομηθεί ο ασθενής ως χαμηλού ή υψηλού ρίσκου και να παρθεί απόφαση διακοπής της θεραπείας [32]
- Να αναγνωριστούν εργαστηριακές/ορμονολογικές αλλαγές και/ή μορφομετρικά σπονδυλικά κατάγματα
- Να επιβεβαιωθεί η αρχική διάγνωση και η αναγκαιότητα της θεραπευτικής προσέγγισης
- Να επαναξιολογηθεί η αντίληψη του ασθενούς για τη συγκεκριμένη θεραπεία ώστε να παρθεί απόφαση να προχωρήσει στα επόμενα στάδια ώστε να επιτευχθεί η ιδανική προσήλωση

Ακολουθώντας τα παραπάνω, σε περίπτωση απόφασης για διακοπή της θεραπείας, προτείνεται η κλινική επαναξιολόγηση και η επαναξιολόγηση της οστικής πυκνότητας 1 έτος μετά από τη διακοπή των διφωσφονικών ή των επιλεγμένων ρυθμιστών υποδοχέων οιστρογόνων. Σε περίπτωση συνέχισης της denosumab χρειάζονται παραπάνω θεραπευτικές ενέργειες οι οποίες περιγράφονται παρακάτω.

Συζήτηση - Άλλες συστάσεις της ομάδας εργασίας

Οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες ασχολούνται με τη θεραπεία της οστεοπόρωσης στο Ελληνικό Σύστημα Υγείας. Αν και η συστάσεις για την αξιολόγηση και τη διαχείριση της οστικής ευθραυστότητας είναι παγκόσμιες, η εκτέλεση τους σε κάθε χώρα είναι βασικό στοιχείο που πρέπει να λαμβάνει υπόψιη πολλούς παράγοντες, όπως το Εθνικό Σύστημα Υγείας, τον αρχικό κίνδυνο κατάγματος στο γενικό πληθυσμό και το οικονομικό επίπεδο της χώρας. Η ομάδα εργασίας επιπλέον συζητά επιπρόσθετες συστάσεις που μπορούν να ενσωματωθούν στις ήδη υπάρχουσες 6 ερωτήσεις. Μεταξύ γυναικών ηλικίας <55 ετών με παράγοντες κινδύνου (ιστορικό θρόμβωσης ή πνευμονική εμβολή, καρκίνου μαστού ή γυναικολογικό καρκίνο ή ηπατική νόσο), στην εμμηνόπαυση, θα πρέπει να σκεφτόμαστε τη χρήση οιστρογόνων με ή χωρίς προγεστερόνη, (θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης) ως θεραπευτική επιλογή για να μειωθεί ο κίνδυνος οστεοπορωτικών καταγμάτων (σπονδυλικά, μη σπονδυλικά, ισχίου). Επιπρόσθετα, μεταξύ γυναικών με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, η ραλοξιφένη φαίνεται να πλεονεκτεί ως θεραπευτική επιλογή, καθώς μειώνει την επίπτωση του διηθητικού καρκίνου του μαστού33.

Σε αντίθεση με τις προηγούμενες κατευθυντήριες οδηγίες [7] η εισπνεόμενη καλσιτονίνη δεν ενδείκνυται πια για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης [34]. Όμως, προτείνεται είτε σε ενέσιμη μορφή είτε σε διάχυση στις ακόλουθες ενδείξεις. Πρόληψη της οξείας απώλειας οστικής μάζας λόγω ακινητοποίησης, μέχρι 4 εβδομάδες, υπερασβεστιαιμία που προκαλείται από καρκίνο (κακοήθη νεοπλασία), για νόσο Paget και σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε εναλλακτικές θεραπείες για διάστημα μέχρι 3 μήνες [34]. Σε ασθενείς με πρόσφατο σπονδυλικό κάταγμα, που έχει αποτέλεσμα την αιφνίδια ακινητοποίησή τους, η συγχορήγηση καλσιτονίνης μπορεί να έχει και αναλγητική δράση. Στον οσφυϊκό πόνο μετά από κάταγμα σπονδύλου, η τεριπαρατίδη έχει αναφερθεί ότι έχει

αναλγητική δράση [35,36]. Ωστόσο, η αναλγητική δράση στα κατάγματα και από την τεριπαρατίδη και από την καλσιτονίνη μαζί δεν έχουν επιβεβαιωθεί από όλες τις μελέτες. Για το λόγο αυτό, οι ιατροί θα πρέπει προσεκτικά να λαμβάνουν την καταλληλότερη θεραπευτική απόφαση.

Η denosumab δύναται να χορηγηθεί σε ασθενείς (έστω και σταδίου 4) με νεφρική ανεπάρκεια. Ωστόσο, οι κίνδυνοι από σοβαρή υπασβεστιαιμία πρέπει να εκτιμώνται σε ατές τις περιπτώσεις [37]. Η denosumab σε αντίθεση με τα διφωσφονικά δεν αποθηκεύεται στα οστά και για αυτό δεν έχει προστατευτική δράση μετά τη διακοπή της. Αντίθετα, μία γρήγορη απώλεια της θεραπευτικής της δράσης θα πρέπει να θεωρείται αναμενόμενη (rebound phenomenon), που θα χαρακτηρίζεται επίσης από αύξηση των δεικτών οστικής απορρόφησης και μείωση της οστικής πυκνότητας σε επίπεδα προ της θεραπείας, για μία περίοδο 12 μηνών [38]. Κατά τη μελέτη χορήγησης του φαρμάκου και την επέκταση της σε ασθενείς που διέκοψαν την αγωγή με denosumab, ο κίνδυνος εμφάνισης πολλαπλών καταγμάτων (σπονδυλικών) ήταν μεγαλύτερος [39] από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (placebo), ειδικότερα στους ασθενείς με προηγούμενο σπονδυλικό κάταγμα πριν ή κατά τη διάρκεια της αγωγής. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στα μη σπονδυλικά κατάγματα μετά τη διακοπή της δενοσουμάμπης [40]. Για όλους τους παραπάνω λόγους, προτείνεται η θεραπεία με διφωσφονικά για μία περίοδο 12-24 μηνών [41], μετά τη διακοπή της denosumab, αν και το ιδανικό σχήμα ακόμα δεν έχει τελειοποιηθεί [42,43]. Αναβολική θεραπεία με τεριπαρατίδη θα πρέπει να ακολουθείται από αγωγή για οστεοπόρωση (διφωσφονικά ή denosumab). Ανάμεσα στους ασθενείς που αλλάζουν την από του στόματος αγωγή με διφωσφονικά σε παρεντερική αντιοστεοπορωτική θεραπεία, η denosumab έχει καλύτερη αποτελεσματικότητα στην αύξηση της οστικής πυκνότητας σε όλες τις θέσεις και μείωση των δεικτών οστικού μεταβολισμού σε σχέση με το ζολεδρονικό οξύ [44]. Σε ασθενείς που δείχνουν κακή συμμόρφωση στις θεραπευτικές οδηγίες, πρέπει να προτιμώνται αραιότερα σχήματα. Προς το παρόν δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια οδηγιών σχετικά με τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής πέραν των 10 ετών. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αγωγή θα πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με την προηγούμενη θεραπεία, με το ιστορικό του ασθενούς και τον κίνδυνο κατάγματος. Νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις, όπως η αβαλοπαρατίδη και η ρομοσοζουμάμπη δεν αξιολογήθηκαν στη σύνθεση των τρεχουσών κατευθυντήριων οδηγιών και για αυτό το λόγο δεν συζητούνται στο παρόν.

Τέλος, οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να προσφέρουν συνεχή συμβουλευτική λαμβάνοντας υπ' όψιν την προστασία από πτώσεις, ειδικά στους ηλικιωμένους ασθενείς και να ενθαρρύνουν τη φυσική άσκηση, τη διακοπή του καπνίσματος και την κατάχρηση αλκοόλ. Αν όλες οι παραπάνω πληροφορίες μπορεί να μην είναι εφαρμόσιμες σε κάθε μεμονωμένη περίπτωση, η κλινική κρίση είναι πάντα αποφασιστικής σημασίας και ο ιατρός θα πρέπει να συμφωνήσει μεμονωμένα με κάθε ασθενή σε έναν εξατομικευμένο τρόπο θεραπείας, στοχεύοντας στην καλύτερη δυνατή έκβαση, χρησιμοποιώντας τα ασφαλέστερα μέσα.

Correspondence
Polyzois Makras
E-mail: pmakras@gmail.com

Αλληλογραφία
Πολυζώης Μάκρας
E-mail: pmakras@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M et al (2013) Epidemiology and economic burden of osteoporosis in Greece. Arch Osteoporos 8:83-90.
2. Lyritis GP, Rizou S, Galanos A, Makras P (2013) Incidence of hip fractures in Greece during a 30-year period: 1977-2007. Osteoporos Int 24:1579-1585.
3. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA (2013) Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the international Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical

Industry Associations (EFPIA). Arch Osteoporos 8:136.
4. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R, National Osteoporosis F (2014) Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int 25:2359-2381.
5. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, Scientific Advisory Board of the European Society for C, Economic Aspects of O, the Committees of Scientific A, National Societies of the International Osteoporosis F (2018) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. https://doi.org/10.1007/s00198-018-4744-x.
6. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, Hanley DA, Hodsman A, Jamal SA, Kaiser SM, Kvern B, Siminoski K, Leslie WD, for the Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada (2010) 2010 Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ 182:1864-1873.
7. Makras P, Vaiopoulos G, Lyritis GP, Greek National Medicine A (2012) 2011 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. J Musculoskelet Neuronal Interact 12:38-42.
8. Makras P, Athanasakis K, Boubouchairopoulou N, Rizou S, Anastasilakis AD, Kyriopoulos J, Lyritis GP (2015) Cost- effective osteoporosis treatment thresholds in Greece. Osteoporos Int 26:1949-1957.
9. Compston J, Cooper A, Cooper C et al (2017) UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos 12:43.
10. Rodrigues AM, Canhao H, Marques A et al (2018) Portuguese recommendations for the prevention, diagnosis and management of primary osteoporosis - 2018 update. Acta Reumatol Port 43:10-31.
11. Kanis JA, Hans D, Cooper C et al (2011) Interpretation and use of FRAX in clinical practice. Osteoporos Int 22:2395-2411.
12. Silverman SL, Calderon AD (2010) The utility and limitations of FRAX: a US perspective. Curr Osteoporos Rep 8:192-197.
13. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV (2011) Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. Osteoporos Int 22:809-816.
14. Leslie WD, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, Kanis JA (2011) Spine-hip discordance and fracture risk assessment: a physician-friendly FRAX enhancement. Osteoporos Int 22:839- 847.
15. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML, Kalkwarf HJ, Langman CB, Plotkin H, Rauch F, Zemel BS, Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Hans DB, Silverman S (2008) International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. Bone 43:1115-1121.
16. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, Bandeira F, Boutroy S, Cusano NE, Dempster D, Lewiecki EM, Liu JM, Minisola S, Rejnmark L, Silva BC, Walker MD, Bilezikian JP (2014) Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab 99:3580-3594.
17. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N (1994) The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 9:1137-1141.
18. Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, Nordin BEC, Barrett-Connor E, Black D, Bonjour JP, Dawson-Hughes B, Delmas PD, Dequeker J, Eis SR, Gennari C, Johnell O, Johnston Jr CC, Lau EMC, Liberman UA, Lindsay R, Martin TJ, Masri B, Mautalen CA, Meunier PJ, Miller PD, Mithal A, Morii H, Papapoulos S, Woolf A, Yu W, Khaltaev N (1999) Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. Osteoporos Int 10:259-264
19. The International Society for Clinical Densitometry (2015) Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. www.iscd.org. Last access 15 Dec 2018
20. Ferrari S, Bianchi ML, Eisman JA, Foldes AJ, Adami S, Wahl DA, Stepan JJ, de Vernejoul MC, Kaufman JM, IOF Committee of Scientific Advisors Working Group on Osteoporosis Pathophysiology (2012) Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and

management. Osteoporos Int 23:2735-2748.
21. Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, Wallenstein S, Lapinski R, Meier D, Luckey M (2002) Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. J Clin Endocrinol Metab 87:4431-4437.
22. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Bruyere O, Cooper C, Kanis JA, Kaufman JM, Ringe JD, Weryha G, Reginster JY (2013) Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Curr Med Res Opin 29:305-313.
23. Papapoulos S, Makras P (2008) Selection of antiresorptive or anabolic treatments for postmenopausal osteoporosis. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 4:514-523.
24. Szulc P, Naylor K, Hoyle NR, Eastell R, Leary ET (2017) Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability. Osteoporos Int 28:2541-2556.
25. Diez-Perez A, Adachi JD, Agnusdei D et al (2012) Treatment failure in osteoporosis. Osteoporos Int 23:2769-2774.
26. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, Finkelstein JS, Endocrine S (2012) Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 97:1802-1822.
27. Cranney A, Wells GA, Yetisir E, Adami S, Cooper C, Delmas PD, Miller PD, Papapoulos S, Reginster JY, Sambrook PN, Silverman S, Siris E, Adachi JD (2009) Ibandronate for the prevention of nonvertebral fractures: a pooled analysis of individual patient data. Osteoporos Int 20:291-297.
28. Silverman SL, Christiansen C, Genant HK, Vukicevic S, Zanchetta JR, de Villiers TJ, Constantine GD, Chines AA (2008) Efficacy of bazedoxifene in reducing new vertebral fracture risk in postmeno- pausal women with osteoporosis: results from a 3-year, randomized, placebo, and active-controlled clinical trial. J Bone Miner Res 23:1923-1934.
29. Diez-Perez A, Marin F, Eriksen EF, Kendler DL, Krege JH, Delgado-Rodriguez M (2018) Effects of teriparatide on hip and upper limb fractures in patients with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. Bone 120:1-8.
30. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R et al (2017) Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting. Osteoporos Int 28: 2023-2034.
31. Hiligsmann M, Gathon HJ, Bruyere O, Ethgen O, Rabenda V, Reginster JY (2010) Cost-effectiveness of osteoporosis screening followed by treatment: the impact of medication adherence. Value Health 13:394-401.
32. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC et al (2016) Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res 31:16-35.
33. Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, Powles TJ, Mershon J, Disch D, Secrest RJ, Cummings SR, Investigators C (2004) Continuing outcomes relevant to Evista: breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. J Natl Cancer Inst 96:1751-1761.
34. European Medicines Agency (2013) Questions and answers on the review of calcitonin-containing medicines. EMA/731082/2012 Rev.1, EMEA/H/A-31/1291.
35. Napoli N, Langdahl BL, Ljunggren O et al (2018) Effects of teriparatide in patients with osteoporosis in clinical practice: 42-month results during and after discontinuation of treatment from the European Extended Forsteo® Observational Study (ExFOS). Calcif Tissue Int. https://doi.org/10.1007/s00223-018-0437-x.
36. Nevitt MC, Chen P, Dore RK, Reginster JY, Kiel DP, Zanchetta JR, Glass EV, Krege JH (2006) Reduced risk of back pain following teriparatide treatment: a meta-analysis. Osteoporos Int 17:273-280.
37. Anastasilakis AD, Polyzos SA, Makras P (2018) Therapy of endocrine disease: denosumab vs bisphosphonates for the treatment of postmenopausal osteoporosis. Eur J Endocrinol 179:R31-R45.
38. McClung MR, Wagman RB, Miller PD, Wang

A, Lewiecki EM (2017) Observations following discontinuation of long-term denosumab therapy. Osteoporos Int 28:1723-1732.
39. Brown JP, Roux C, Torring O et al (2013) Discontinuation of denosumab and associated fracture incidence: analysis from the Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months (FREEDOM) trial. J Bone Miner Res 28:746-752.
40. Anastasilakis AD, Polyzos SA, Makras P, Aubry-Rozier B, Kaouri S, Lamy O (2017) Clinical features of 24 patients with rebound- associated vertebral fractures after denosumab discontinuation: systematic review and additional cases. J Bone Miner Res 32:1291- 1296.
41. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, Gilchrist N, Jensen JEB, McClung M, Roux C, Törring O, Valter I, Wang AT, Brown JP (2018) Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM trial and its extension. J Bone Miner Res 33:190-198.
42. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, Aubry-Rozier B, Eriksen EF, Guanabens N, Obermayer-Pietsch B, Ralston SH, Eastell R, Zillikens MC (2017) Discontinuation of denosumab therapy for osteoporosis: a systematic review and position statement by ECTS. Bone 105:11-17.
43. Meier C, Uebelhart B, Aubry-Rozier B et al (2017) Osteoporosis drug treatment: duration and management after discontinuation. A position statement from the SVGO/ASCO. Swiss Med Wkly 147:w14484.
44. Miller PD, Pannacciulli N, Brown JP, Czerwinski E, Nedergaard BS, Bolognese MA, Malouf J, Bone HG, Reginster JY, Singer A, Wang C, Wagman RB, Cummings SR (2016) Denosumab or zoledronic acid in postmenopausal women with osteoporosis previously treated with Oral bisphosphonates. J Clin Endocrinol Metab 101: 3163-3170.

ΟΣΤΟΥΝ (2020) 27 (1): 36-46 Ανασκόπηση

Βιολογική συμπεριφορά των ραφών της σκληρής υπερώας κατά την ορθοδοντική θεραπεία οδοντογναθικών ανωμαλιών της άνω γνάθου

Ε.Μ. ΠΕΤΡΟΣ[1], Μ.Ν. ΛΑΓΟΥΔΑΚΗΣ[2]
[1]Χειρούργος Οδοντίατρος, D.D.S.
[2]Ειδικός Ορθοδοντικός, D.D.S., M.Sc

Περίληψη

Η συντηρητική (μη χειρουργική) διεύρυνση της άνω γνάθου αποτελεί συνηθισμένη θεραπευτική επιλογή κατά την ορθοδοντική θεραπεία και επιτυγχάνεται με το διαχωρισμό των μη οστεοποιημένων ραφών της υπερώας με την άσκηση ορθοπαιδικών δυνάμεων. Στόχος της συγκεκριμένης εργασίας είναι να περιγράψει την ανατομία και εμβρυολογία της σκληρής υπερώας, τα στάδια ανάπτυξης των κρανιοπροσωπικών ραφών και τη διεύρυνση της άνω γνάθου με ορθοδοντικά μηχανήματα μέσα από τη μελέτη και αξιολόγηση 25 επιστημονικών άρθρων και βιβλίων διεθνούς βιβλιογραφίας, δημοσιευμένα από το 1952 έως το 2019. Παρόλη την αλματώδη ανάπτυξη σε επίπεδο τεχνοβιολογικών μέσων που έχει προκύψει τα τελευταία χρόνια, η γνώση για το βιολογικό υπόβαθρο και η ιστολογία πίσω από την ανάπτυξη και το διαχωρισμό των ραφών της άνω γνάθου έχει ελάχιστα τροποποιηθεί. Μελέτες δημοσιευμένες το 2019 αποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει απόλυτη συσχέτιση μεταξύ την οστεοποίησης των ραφών της άνω γνάθου (μέση υπερώια ραφή, πτερυγογναθιαίες ραφές) και της χρονολογικής ηλικίας των ασθενών. Κατά μέσο όρο, η διαδικασία αυτή ξεκινά τα πρώτα χρόνια της εφηβείας και ολοκληρώνεται μέχρι την ηλικία 15-17 έτη για τα κορίτσια και 16-17 έτη για τα αγόρια. Παρόλα αυτά, ακτινογραφικά δεδομένα από πρόσφατες μελέτες (αξιολόγηση υπολογιστικών τομογραφιών κωνικής δέσμης - CBCT) υποστηρίζουν ότι η μέση υπερώια ραφή μπορεί να συνεχίσει την οστεοποίηση της μέχρι και την ηλικία των 20-25 ετών. Ο ορθοδοντικός, συνυπολογίζοντας τα κλινικά και ακτινογραφικά στοιχεία που έχει στην διάθεση του, αποφασίζει κατά περίπτωση αν η ταχεία διεύρυνση της άνω γνάθου είναι η ενδεδειγμένη θεραπευτική επιλογή για το συγκεκριμένο ασθενή, χωρίς να περιορίζεται αυστηρά από ηλικιακά κριτήρια.

Λέξεις κλειδιά: Ορθοδοντική θεραπεία, Διεύρυνση άνω γνάθου, Πτερυγογναθιαίες ραφές, Μέση υπερώια ραφή

Biological behavior of the hard palate suture lines during orthodontic treatment of dento-skeletal anomalies

E.M. PETROS[1], M.N. LAGOUDAKIS[2]
[1]Doctor of Dental Surgery, D.D.S.
[2]Specialist Orthodontist, D.D.S., M.Sc

Summary

The conservative (non-surgical) expansion of the maxilla is a common therapeutic option during orthodontic treatment and it is achieved by the separation of non-ossificated sutures of palatal by the use of orthopaedic forces. The purpose of this work is to describe the anatomy and embryology of the hard palate, the stages of craniofacial sutures' development and the expansion of the upper jaw with orthodontic appliances through the study and evaluation of 25 international scientific articles and books, published from 1952 to 2019. Despite the rapid development, at the level of technobiological means, that has emerged in recent years, the biological background and histology behind the development and separation of the maxillary sutures remains almost the same. Studies published last year (2019) show that there is no absolute relationship between osteogenesis of the upper jaw suturesand the age of patients. On average, the process starts in the early years of adolescence and ends by the age of 15-17 for girls and 16-17 for boys. However, recent radiographic data from Cone Beam Computed Tomographies (CBCT) suggests that the

midpalatal suture, in particular, can continue osteogenesis until the age of 20-25 years. The orthodontist has to decide, taking into account the patient's clinical and radiographic data, on a case-by-case basis whether rapid expansion of the maxilla is the appropriate therapeutic option for this patient, without being severely restricted by age criteria.

Keywords: Orthodontic treatment, Maxillary expansion, Pterygomaxillary sutures, Mid palatal suture

Εισαγωγή

Το σχέδιο θεραπείας μιας οδοντογναθικής ανωμαλίας προκύπτει μετά από συνεκτίμηση παραγόντων που αφορούν τη γενική και στοματική υγεία του ασθενούς, τα μορφολογικά χαρακτηριστικά της ανωμαλίας και το υπόβαθρό της. Το αν δηλαδή οφείλεται σε σκελετική δυσμορφία, ανωμαλία θέσεως δοντιών ή/και σε συνδυασμό των ανωτέρω. Σε αρκετούς ορθοδοντικούς ασθενείς με υπανάπτυκτη άνω γνάθο κατά το εγκάρσιο ή προσθιοπίσθιο επίπεδο σαν λύση εκλογής αποτελεί η σκελετική διεύρυνση αυτής με την εφαρμογή ορθοπαιδικών δυνάμεων. Στην ορθοδοντική, ορθοπαιδικές δυνάμεις χαρακτηρίζονται δυνάμεις με μέτρο αρκετά μεγαλύτερο από το μέτρο των δυνάμεων που συνήθως χρησιμοποιούνται για οδοντικές μετακινήσεις, και στη συγκεκριμένη περίπτωση αποσκοπούν στο διαχωρισμό των υπερώιων ραφών που δεν έχουν ακόμη συνοστεωθεί. Οι ραφές που διαχωρίζονται είναι η μέση υπερώια ραφή για το εγκάρσιο επίπεδο και οι πτερυγογναθιαίες ραφές για το προσθιοοπίσθιο.

Το βιολογικό και ιστολογικό υπόβαθρο πίσω από την οστεοποίηση των κρανιοπροσωπικών ραφών δεν έχει αλλάξει, αλλά τα σύγχρονα απεικονιστικά μέσα έφεραν στο φως νέες γνώσεις που άλλαξαν τα πρωτόκολλα σε σχέση με το χρόνο εφαρμογής των θεραπευτικών επιλογών που στοχεύουν στην σκελετική διεύρυνση της άνω γνάθου.

Ανατομία της σκληρής υπερώας

Η σκληρή υπερώα είναι μια οριζόντια πλάκα οστού και αποτελεί ένα μέρος της οροφής του στόματος, συγκεκριμένα σχηματίζει τα πρόσθια $^{2}/_{3}$ του επάνω μέρους της στοματικής κοιλότητας [1]. Σχηματίζεται από τρία οστά του προσωπικού κρανίου: την υπερώια απόφυση της άνω γνάθου και από την ένωση των δύο υπερώιων οστών [1].

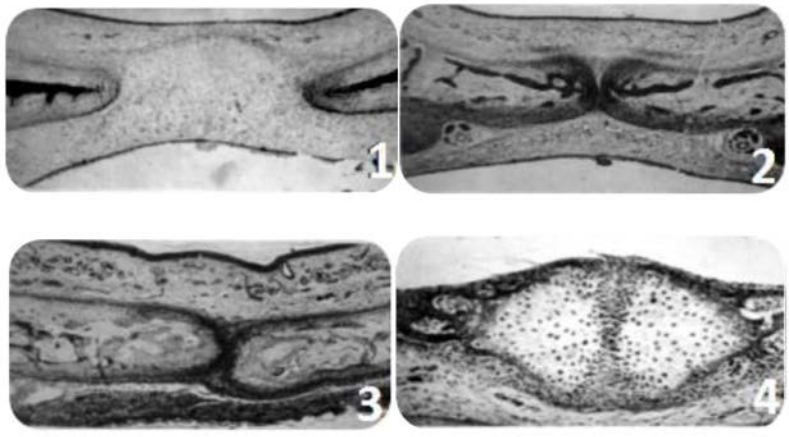
Λειτουργία

Η σκληρή υπερώα συμμετέχει στην λειτουργία της μάσησης, της κατάποσης αλλά και της ομιλίας. Ασθενείς με σχιστία στην οποία συμμετέχει και η σκληρή υπερώα αποτελούν παραδείγματα δυσλειτουργίας κατά την μάσηση κατάποση και ομιλία [2].

Ανατομικά Στοιχεία

Η σκληρή υπερώα διαχωρίζει τη στοματική και τη ρινική κοιλότητα, οριοθετώντας τη στοματική κοιλότητα στο άνω μέρος της και σχηματίζοντας την οροφή του στόματος και τη ρινική κοιλότητα στο κάτω μέρος της, σχηματίζοντας το έδαφος της ρινός. Η οστική δομή της αποτελείται από τρία κρανιακά οστά, την άνω γνάθο και τα ενωμένα υπερώια οστά. Στο πρόσθιο μέρος της σκληρής υπερώας βρίσκονται οι υπερώιες αποφύσεις της άνω γνάθου, δεξιά και αριστερή, συγχωνεύονται κατά τη μέση γραμμή, σχηματίζοντας τη μέση υπερώια ραφή και καλύπτουν την πρόσθια περιοχή μεταξύ των δύο πλευρών του άνω οδοντικού τόξου έως την οπίσθια περιοχή όπου συναντώνται με τα οριζόντια πέταλα του δεξιού και αριστερού υπερώιου οστού και σχηματίζονται οι κάθετες υπερώιες ραφές. Στο πρόσθιο μέρος της μέσης γραμμής, βρίσκεται το τομικό τρήμα, ακριβώς κάτω από ένα έπαρμα μαλθακού ιστού, της τομικής θηλής. Αυτό το τρήμα μεταφέρει τους τελικούς κλάδους του ρινοϋπερώιου νεύρου και τις σφηνοϋπερώιες αρτηρίες και φλέβες. Στο οπίσθιο μέρος και επί τα εκτός, 1 εκ. εγγύς του δεύτερου γομφίου της άνω γνάθου, βρίσκεται το μείζον και το έλασσον υπερώιο τρήμα. Το μείζον υπερώιο τρήμα βρίσκεται ελαφρώς πιο πρόσθια από το έλασσον, και φέρουν στη στοματική κοιλότητα τα μείζονα και ελάσσονα νεύρα και αγγεία.

Καθώς η δευτερογενής υπερώα δημιουργείται κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη, ακριβώς πίσω από την τομική θηλή, δημιουργείται μια ογκώδης υπερώια ραφή, η οποία συνεχίζει προς το οπίσθιο μέρος της



Εικ. 1-4. (1) Μέση υπερώια ραφή στο στάδιο προσέγγισης των οστικών περιοχών, (2) Μέση υπερώια ραφή στο στάδιο συνάντησης των οστικών περιοχών, (3) Δημιουργία των συνδετικών στρωμάτων, (4) Οστεογόνο στρώμα αντικαθιστώμενο από χονδρικό ιστό στην μέση υπερώια ραφή. *(Από J.J. Pritchard et al.)*.

υπερώας, που τέμνουν κάθετα γραμμικά επάρματα του βλεννογόνου, οι υπερώιες πτυχές οι οποίες εκτείνονται ακτινωτά προς τα πλάγια. Εν τω βάθη του βλεννογόνου της υπερώας, βρίσκονται εκατοντάδες ελάσσονες σιελογόνοι αδένες.

Εμβρυολογικό υπόβαθρο

Στο τέλος της 4ης εβδομάδας εμφανίζονται οι προσωπικές αποφύσεις, που αποτελούνται από τα ζεύγη των άνω και κάτω γναθιαίων αποφύσεων, με προέλευση από το πρώτο ζεύγος των φαρυγγικών τόξων και από τη μετωπορρινική απόφυση στη μέση γραμμή. Στις 4,5 εβδομάδες αναπτύσσονται και από τις δύο πλευρές της μετωπορρινικής απόφυσης τα ρινικά πλακόδια, τα οποία εγκολπώνονται και σχηματίζουν τα ρινικά βοθρία, ενώ ο ιστός που τα περιβάλλει, υφίσταται πάχυνση, με αποτέλεσμα το σχηματισμό δύο επιπλέον αποφύσεων, των έσω και έξω ρινικών αποφύσεων [3]. Έως την 7η εβδομάδα, οι άνω γναθιαίες αποφύσεις και οι έσω ρινικές αποφύσεις συνενώνονται, και στη συνέχεια συνενώνονται κατά τη μέση γραμμή η δεξιά με την αριστερή πλευρά. Οι έσω ρινικές αποφύσεις μετά την πάροδο 3 εβδομάδων, θα συνεισφέρουν στο σχηματισμό της άνω γνάθου και του μεσογναθιαίου τμήματος, το οποίο περιλαμβάνει το φίλτρο του άνω χείλους, δηλαδή το άνω γναθιαίο στοιχείο που φέρει τους 4 τομείς και την πρωτογενή υπερώα. Οι άνω γναθιαίες αποφύσεις θα σχηματίσουν το υπόλοιπο τμήμα της άνω γνάθου και τη δευτερογενή υπερώα [3].

Η δευτερογενής υπερώα αναπτύσσεται από δύο προεκτάσεις των άνω γναθιαίων αποφύσεων, οι οποίες την 7η εβδομάδα αυξάνονται κατακόρυφα προς τα κάτω, εντός της στοματικής κοιλότητας, παράλληλα προς τις πλάγιες επιφάνειες της αναπτυσσόμενης γλώσσας και σχηματίζουν τα υπερώια ιστία που μοιάζουν με "ράφια". Την 8η εβδομάδα, η κάτω γνάθος αναπτύσσεται ταχύτατα και η γλώσσα μετακινείται προς τα κάτω με αποτέλεσμα οι υπερώιες αποφύσεις να περιστρέφονται προς τα άνω και να αποκτούν οριζόντια θέση, πάνω από την επιφάνεια της γλώσσας [3]. Τη 10η εβδομάδα, οι υπερώιες αποφύσεις αυξάνονται σε μέγεθος και συνενώνονται μεταξύ τους κατά τη μέση γραμμή σχηματίζοντας τη δευτερογενή υπερώα. Ακόμη, οι υπερώιες αποφύσεις συγχωνεύονται με την πρωτογενή υπερώα, αφήνοντας το τομικό τρήμα στη μέση γραμμή, το οποίο αποτελεί διαχωριστικό σημείο μεταξύ της πρωτογενούς και δευτερογενούς υπερώας [3].

Οστικές Ραφές των Κρανιοπροσωπικών Δομών

Στάδια της Ανάπτυξης

Από το ερευνητικό έργο των J.J. Pritchard, J.H. Scott And F.G. Girgis (1956), βρέθηκε πως όλες οι ραφές στο προσωπικό κρανίο που εξετάστηκαν περνούν από παρόμοια στάδια εξέλιξης και ωρίμανσης

[4]. Οι ραφές του προσωπικού κρανίου έχουν 5 στάδια ανάπτυξης (Εικόνες 1-4).

1) Το στάδιο προσέγγισης των οστικών περιοχών: όπου υπάρχουν 3 ιστολογικές καλά περιγεγραμμένες ζώνες: (α) μία εξωτερική περιοστική ινώδης κάψα, (β) ένα περιοστικό οστεογόνο στρώμα και (γ) ένα εσωτερικό πέταλο σπογγώδους μεμβρανώδους οστού.

2) Το στάδιο συνάντησης των οστικών περιοχών: η ραφή σε αυτό το στάδιο, περνώντας από την άκρη ενός οστού στην άκρη του άλλου, παρουσιάζει πέντε διακριτά στρώματα τα οποία είναι το πρώτο οστεογόνο στρώμα, η πρώτη ινώδης κάψουλα, η χαλαρή μεσαία κυτταρική ζώνη, η δεύτερη ινώδης κάψουλα και το δεύτερο οστεογόνο στρώμα.

3) Το πρώιμο στάδιο ωρίμανσης: το οστεογόνο στρώμα εμφανίζει σαφώς περιγεγραμμένες προοστεοβλαστικές και οστεοβλαστικές ζώνες και ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός, που υποδεικνύεται από τη συχνότητα των μιτωτικών μορφών στην προοστεοβλαστική ζώνη, είναι προφανώς πολύ ενεργός. Η ραφή σε αυτό το στάδιο είναι το σημείο της ταχείας επέκτασης των ορίων των γειτονικών οστών και δύο κέντρα ανάπτυξης είναι εμφανή.

4) Το όψιμο στάδιο ανάπτυξης: γραμμές αναστροφής και βοθρία του Howship με οστεοκλάστες είναι μερικές φορές εμφανή, υποδεικνύοντας τοπικές περιοχές με πρόσφατη απορρόφηση, πιθανότατα σχετιζόμενη με εσωτερική οστική αναδιαμόρφωση. Σε αυτό το στάδιο, η ανάπτυξη των οστών στη ραφή είναι πολύ αργή και κατευθύνεται προς μια στρογγυλή μορφή και στην εξομάλυνση των άκρων των οστών.

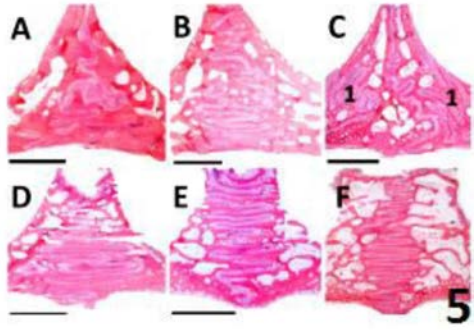
5) Το στάδιο ενηλικίωσης: τα άκρα των οστών πλέον δεν παρουσιάζουν αυξητική δραστηριότητα. Η δυνητική οστεογενετική φύση αυτών των κυττάρων, παρόλα αυτά, είναι αποδεδειγμένη από την ταχύτατη αναζωογόνηση τους σε περίπτωση κατάγματος.

Μέση Υπερώια Ραφή

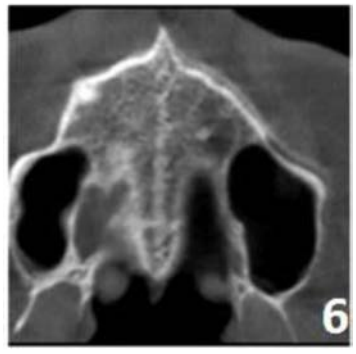
Ωρίμανση της μέσης υπερώιας ραφής

Το 2013, οι Angelieri et al. [5] πρότειναν μία μέθοδο αξιολόγησης της ωρίμανσης της μέσης υπερώιας ραφής χρησιμοποιώντας υπολογιστική τομογραφία κωνικής δέσμης (CBCT). Οι ερευνητές καθόρισαν 5 στάδια ωρίμανσης (A, B, C, D, και E) ώστε να υπάρχει ένας τρόπος να παρέχονται πιο αξιόπιστα κλινικά δεδομένα για θεραπευτική επιλογή μεταξύ της Ταχείας Διευρύνσεως της Άνω Γνάθου (RME) και της Χειρουργικά Υποβοηθούμενης Ταχείας Διευρύνσεως της Άνω Γνάθου (SARME) σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες. Τα 5 στάδια της ωρίμανσης της μέσης υπερώιας ραφής αναγνωρίστηκαν και περιεγράφηκαν (Εικόνες 5-6):

- Στάδιο Α: ευθεία γραμμή ραφής υψηλής πυκνότητας,
- Στάδιο Β: κυματιστή εμφάνιση της γραμμής υψηλής πυκνότητας,
- Στάδιο C: 2 παράλληλες, κυματιστές, υψηλής πυκνότητας γραμμές, οι οποίες είναι κοντά η μία στη άλλη, χωρίζονται όμως σε μερικές περιοχές από μικρούς χώρους χαμηλής πυκνότητας,
- Στάδιο D: ολοκληρωμένη συγχώνευση του υπερώιου οστού, χωρίς υπολειμματικά στοιχεία ραφής,
- Στάδιο E: συγχώνευση στο πρόσθιο μέρος της άνω γνάθου.



Εικ. 5. Ιστολογικές εικόνες της μέσης υπερώιας ραφής στο στεφανιαίο επίπεδο. Ανώμαλο σχήμα στην μέση υπερώια ραφή (A-C) και στις γνάθο-υπερώιες ραφές στα πλάγια (C-1), οδοντωτό πρότυπο της ραφής (D-F), αλληλοεπικάλυψη διαφορετικών δομών στην προγναθική περιοχή (G-I).



Εικ. 6. Παράδειγμα μέσης υπερώιας ραφής ασθενή 25 ετών που βρίσκεται στο στάδιο Β (κυματιστή γραμμή υψηλής πυκνότητας). *(Από Jimenez-Valvidia et al. [12]).*

Σύμφωνα με την ταξινόμηση αυτή, οι ασθενείς στα στάδια Α και Β παρουσιάζουν μικρότερη αντίσταση στο διαχωρισμό των υπερώιων αποφύσεων και κάνουν πιο αποτελεσματική τη χρήση της Ταχείας Διευρύνσεως της Άνω Γνάθου (RME) συγκριτικά με το στάδιο C. Εν τω μεταξύ, για τους ασθενείς στα στάδια D και E, ενδείκνυται η Χειρουργικά Υποβοηθούμενη Ταχεία Διεύρυνση της Άνω Γνάθου (SARME). Οι ίδιοι συγγραφείς επιβεβαίωσαν ότι παρόλο που η αντίσταση στη συμβατική RME είναι αυξημένη στο στάδιο C, ο διαχωρισμός της υπερώιας ραφής χωρίς χειρουργική υποβοήθηση είναι ακόμη εφικτός [6].

Σύμφωνα με άλλους ερευνητές [20], υποστηρίζεται ότι η μέθοδος των Angelieri et al. [5] δεν είναι πλέον αξιόπιστη και θα πρέπει να ακολουθείται με μεγάλη προσοχή, ενώ πρότειναν τη δική τους κατηγοριοποίηση των σταδίων ανάπτυξης της μέσης υπερώιας ραφής. Δέχονται παρόλα αυτά, ότι θα χρειαστεί περαιτέρω διερεύνηση ώστε να επιβεβαιωθεί και η δική τους πρόταση. Ακόμη, σύμφωνα και με τους Dani Abo Samra και Rania Hadad (2018), υποστηρίζεται ότι η πυκνότητα των οστών της μέσης υπερώιας ραφής ήταν σημαντικά υψηλότερη στην υπερώια περιοχή στο στάδιο Ε και στην περιοχή της άνω γνάθου στα στάδια D και E [13].

Πρόσφατα, οι Tonello et al. [7] αξιολόγησαν την ωρίμανση της υπερώιας ραφής με τη χρήση εικόνων CBCT εφήβων με καταγωγή από την Βραζιλία ηλικίας 11-15 χρόνων χρησιμοποιώντας το ίδιο σύστημα με τους Angelieri et al. [7]. Οι συγκεκριμένοι συγγραφείς ανέφεραν ότι το στάδιο C είναι αυτό που επικρατεί χωρίς διαφορές στα στάδια ωρίμανσης μεταξύ αγοριών και κοριτσιών στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα. Με τον ίδιο τρόπο, οι Ladewing et al. [8] αξιολόγησαν το στάδιο ωρίμανσης σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες ηλικίας 16-20 χρόνων, χρησιμοποιώντας την ίδια μέθοδο και κατέληξαν πως τα στάδια C, D και E ήταν τα πιο αντιπροσωπευτικά και φάνηκε ότι και στα δύο φύλα, το στάδιο C επικρατούσε των υπολοίπων σταδίων [8].

Με στόχο την αξιολόγηση της μορφολογίας της μέσης υπερώιας ραφής κατά τη διάρκεια των σταδίων ωρίμανσης κατά τους Angelieri et al., οι Jimenez-Valdivia et al. μελέτησαν σε CBCTs μια διατομή στη μέση της υπερώας [12]. Αυτή η μέθοδος καθορίζει 5 στάδια ωρίμανσης της μέσης υπερώιας ραφής. Τα στάδια Α, Β, και C χαρακτηρίστηκαν ως πιθανά στο να βρεθεί κενό στη μέση υπερώια ραφή με το στάδιο C να χαρακτηρίζεται ως κρίσιμο στάδιο. Σε μια κλινική έρευνα για τη διεύρυνση της άνω γνάθου, αποδείχθηκε ότι η RME κατά το στάδιο ωρίμανσης D δεν είναι εφικτή στην οπίσθια περιοχή, αποτυγχάνοντας στη διαδικασία ταχείας διεύρυνσης της άνω γνάθου. Συμπερασματικά, για τα στάδια D και E η θεραπεία που προτείνεται είναι να υποβοηθάτε χειρουργικά, καθώς η συγχώνευση της ραφής έχει γίνει σε ένα μέρος ή ακόμη και στο σύνολό της, εμποδίζοντας τις δυνάμεις που ασκούνται με το συμβατικό τρόπο να διαχωρίσουν τη ραφή αποτελεσματικά [5].

Ακόμη, οι Jimenez-Valdivia et al. (2019), παρατήρησαν ότι στην ηλικιακή ομάδα 10-15 ετών είναι πιθανό να επιβεβαιωθεί σε ποσοστό 70.8% πως η μέση υπερώια ραφή παραμένει ανοικτή, ενώ στην ηλικιακή ομάδα 16-20 ετών και 21-25 ετών τα αντίστοιχα ποσοστά κυμαίνονται στο 21.2% και 17%, αντίστοιχα. Ακόμη ένα ενδιαφέρον εύρημα της έρευνας ήταν ότι στην ηλικιακή ομάδα 16-20 ετών και 21-25 ετών στα αγόρια υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν κάποιο κενό στη μέση υπερώια ραφή από ότι στα κορίτσια [12]. Παρόλο που η ανάπτυξη του άνω μέρους του προσώπου σταματά δύο χρόνια πριν το τέλος της σωματικής αύξησης, η οστεοποίηση της μέσης υπερώιας ραφής συνεχίζει να πραγματοποιείται [22]. Αποδείχθηκε ακόμη ότι και τα δύο φύλα έχουν υψηλό επιπολασμό στο στάδιο Ε, το οποίο είναι συχνότερο στα κορίτσια (41.9%), ακολουθούμενο από το στάδιο D (29.5%). Στα αγόρια, το στάδιο Ε είχε τον υψηλότερο επιπολασμό (36.8%), ακολουθούμενο από το στάδιο D (28.4). Σε συνάρτηση με τη χρονολογική ηλικία, για κάθε χρονολογικό έτος που περνάει υπάρχει 24% μικρότερη πιθανότητα να βρεθεί άνοιγμα στη μέση υπερώια ραφή [12]. Οι Angelieri et al. ανέφεραν ότι το στάδιο Α παρατηρήθηκε στην παιδική ηλικία από 5 μέχρι 11 ετών, το στάδιο Β παρατηρήθηκε κυρίως μέχρι την ηλικία των 13 ετών [5], παρόμοια αποτελέσματα με την έρευνα των Jimenez-Valdivia et al. [12]. Η συνένωση της μέσης υπερώιας ραφής παρατηρήθηκε σε ασθενείς κάτω των 15 ετών, ευρήματα παρόμοια με των Angelieri et al., οι οποίοι παρατήρησαν τη συνένωση της μέσης υπερώιας ραφής σε ασθενείς 11 και 14 ετών [6,12]. Στην ηλικιακή ομάδα 10-15 ετών, το στάδιο C βρέθηκε κυρίαρχο στα κορίτσια, το οποίο σημαίνει ότι η ωρίμανση της μέσης υπερώιας ραφής λαμβάνει χώρα νωρίτερα στα θήλεα από ότι στα άρρενα. Ιδιαίτερα ενδιαφέρον αλλά και αναμενόμενο ήταν το γεγονός ότι αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν από την κλινική αποτυχία της ταχείας διεύρυνσης της

Εικ. 7. Κινητό ορθοδοντικό μηχάνημα τύπου Hawley με εξελίκτρα.

Εικ. 8. Ακίνητο ορθοδοντικό μηχάνημα Quad Helix. *(Αρχείο Μ. Ν. Λαγουδάκη).*

άνω γνάθου στα κορίτσια που διένυαν το τέλος της εφηβείας [12].

Πρόσφατες έρευνες διέκριναν ότι στους νεαρούς ενήλικες, αυτή η πιθανότητα είναι μεγαλύτερη και υποστηρίζουν ότι είναι εφικτό να πετύχει ο διαχωρισμός της μέσης υπερώιας ραφής με ταχύ ρυθμό μέχρι την ηλικία των 20 ετών. Έχουν καταγραφεί, ακόμη και επιτυχημένες περιπτώσεις ασθενών ηλικίας 24-26 ετών που χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της ταχείας διεύρυνσης της άνω γνάθου υποβοηθούμενη από στηρικτικά μικρο-εμφυτεύματα (MARPE) [9-11]. Ωστόσο, υπάρχουν στην βιβλιογραφία και μερικές έρευνες που θέτουν το ηλικιακό όριο στα 25 έτη, παρέχοντας αυτήν την πολύτιμη πληροφορία στους ορθοδοντικούς οι οποίοι θα συμπεριλάβουν την τεχνική της ταχείας διευρύνσεως της άνω γνάθου στο θεραπευτικό πλάνο ενός ενήλικα ασθενή και δεν θα συμβιβαστούν στη διεύρυνση του άνω οδοντικού τόξου (camouflage) [12].

Πτερυγογναθιαίες Ραφές

Οι πτερυγογναθιαίες ραφές δημιουργούνται στο οπίσθιο μέρος της άνω γνάθου, είναι κάθετες προς τη μέση υπερώια ραφή και προκαλούν τη συγχώνευση της άνω γνάθου και των πτερυγοειδών αποφύσεων του σφηνοειδούς οστού, δεξιά και αριστερά [2,16].

Διεύρυνση της Άνω Γνάθου

Στόχος της Διεύρυνσης

Στόχος της διεύρυνσης της άνω γνάθου είναι η μεταβολή (αύξηση) της εγκάρσιας ή/και προθιοπίσθιας διάστασης της άνω γνάθου και κατ' επέκταση του άνω οδοντικό τόξου, με σκοπό τη συγκλεισιακή εναρμόνισή του με το αντίστοιχο κάτω η/και την δημιουργία χώρου για την διευθέτηση συνωστισμένων δοντιών.

Η διεύρυνση της άνω γνάθου μπορεί να επιτευχθεί με οδοντικές, σκελετικές μετακινήσεις ή/και τα δύο. Ανάλογα με τη φύση του ορθοδοντικού προβλήματος επιλέγεται σε εξατομικευμένο επίπεδο πλέον για το αν είναι επιθυμητές σκελετικές ή οδοντικές μεταβολές, ή/και οι δύο. Ενδεικτικά, οι περιπτώσεις που ενδείκνυται η διεύρυνση της άνω γνάθου είναι: οι περιπτώσεις στενογναθισμού ή ενδοφατνισμού της άνω γνάθου με ή χωρίς στοματική αναπνοή, οι περιπτώσεις ψευδοπρογναθισμού της κάτω γνάθου ο οποίος και διορθώνεται λόγω της καλύτερης θέσης που παίρνει η γλώσσα, καθώς και σε περιπτώσεις σκελετικών δυσαρμονιών που συνοδεύονται από οπίσθιες σταυροειδείς συγκλείσεις ετερόπλευρες ή αμφοτερόπλευρες [21]. Αν απαιτούνται σκελετικές μεταβολές, υπάρχουν δύο επίπεδα στα οποία μπορεί να επέμβει ο ορθοδοντικός: το εγκάρσιο και το προσθιοπίσθιο. Στην πρώτη περίπτωση, στόχος είναι ο διαχωρισμός της μέσης υπερώιας ραφής πετυχαίνοντας τη διεύρυνση της άνω γνάθου, ενώ στη δεύτερη περίπτωση τα σημεία-στόχοι αποτελούν οι πτερυγογναθιαίες ραφές ώστε να πραγματοποιηθεί η προώθηση της άνω γνάθου προς τα εμπρός. Φυσικά, υπάρχουν και ορισμένες περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι μετά από μελέτη του CBCT, διαπιστώνεται ότι απαιτείται σκελετική διεύρυνση της άνω γνάθου και προώθησή της. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο ορθοδοντικός συνδυάζει τα κατάλληλα μηχανήματα και διαδικασίες, με γνώμονα πάντα την ηλικία του ασθενούς και τα διαγνωστικά στοιχεία που συλλέγει από την κλινική και απεικονιστική εξέταση του ασθενούς ώστε να προτείνει το καλύτερο δυνατό θεραπευτικό πλάνο.

Η βασική αρχή επιλογής του ενδεδειγμένου μηχανήματος είναι η ηλικία, καθώς όσο νεότερος είναι ο ασθενής, τόσο περισσότερο χρόνο έχει στη διάθεση του ο ορθοδοντικός ώστε να επέλθει το επιθυμητό

αποτέλεσμα.

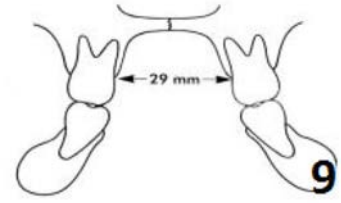
Μηχανικά μέσα - Κλινικά Αποτελέσματα

- Εγκάρσιο επίπεδο: για τους ασθενείς που δεν έχουν εισέλθει στην εφηβεία (νεογιλή και πρώιμη μικτή οδοντοφυΐα) και αποφασίζεται σκελετική διεύρυνση της άνω γνάθου, υπάρχουν 3 μέθοδοι που μπορούν να χρησιμοποιηθούν: (1) κινητό μηχάνημα τύπου Hawley με εξελίκτρα στη μέση της υπερώας, (2) υπερώιο τόξο τύπου W-arch, Quad Helix ή Nance, το οποίο βρίσκεται μόνιμα εντός στόματος και στηρίζεται στους άνω πρώτους γομφίους, (3) ακίνητο μηχάνημα διεύρυνσης της υπερώας με εξελίκτρα στη περιοχή της μέσης υπερώιας ραφής, το οποίο στηρίζεται στα δόντια είτε με μεταλλικούς δακτυλίους είτε με ακρυλικό (Hyrax, Haas). Οι δύο πρώτοι τρόποι ακολουθούν αργό ρυθμό διεύρυνσης της άνω γνάθου, ενώ ο τρίτος δίνει την επιλογή αργού (1χιλ./εβδ.), μέτριου (0.25χιλ./ημ.) και ταχύ ρυθμού (0.5χιλ. ή και περισσότερο/ημ.) [14] (Εικόνες 7-8).

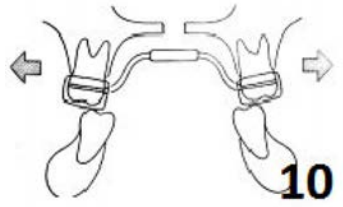
Το 1975, ο Chateau περιέγραψε την υπερταχεία μέθοδο διεύρυνσης της άνω γνάθου. Γινόταν μετά από κάποιες αιματολογικές εξετάσεις (χρόνος ροής και πήξης) σε 3 επισκέψεις. Στην πρώτη επίσκεψη γινόταν τοπική αναισθησία και η διεύρυνση έφτανε σταδιακά τα 2,5-3 χιλ. Στη δεύτερη επίσκεψη μετά από 2-4 μέρες και πάλι με τοπική αναισθησία, γίνονταν άλλα 2,5-3 χιλ. διεύρυνσης, ενώ στην τρίτη επίσκεψη μπορούσαν να επιτευχθούν άλλα 3-4 χιλ. χωρίς αναισθησία. Πλέον αυτή η μέθοδος δεν χρησιμοποιείται [21].

Σε περιπτώσεις χρήσης κινητού μηχανήματος διεύρυνσης ή ακίνητων υπερώιων τόξων W-arch, Quad Helix ή Nance, το τελικό αποτέλεσμα της διεύρυνσης δεν είναι μόνο σκελετικό αλλά υπάρχουν και οδοντικές μετακινήσεις. Κατά το εγκάρσιο επίπεδο, επειδή ο ρυθμός διεύρυνσης είναι αργός, δεν παρατηρείται διαχωρισμός της ραφής ακτινογραφικά. Σε περιπτώσεις χρήσης ακίνητων μηχανημάτων σκελετικής διεύρυνσης, με την εφαρμογή ορθοπαιδικών δυνάμεων δημιουργείται τάση 10-20 pounds ικανή να δημιουργήσει μικροκατάγματα στις ραφές. Ο στόχος είναι να μεταφερθεί η δύναμη εφαρμογής από τα δόντια στην μέση υπερώια ραφή και να επέλθει ο διαχωρισμός πριν γίνει κάποια οδοντική αλλαγή (Εικόνες 9-15).

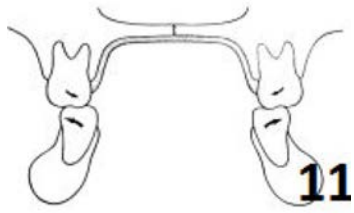
- Προσθιοπίσθιο επίπεδο: Για να πραγματοποιηθεί διεύρυνση μίας ελλειμματικής κατά το προσθιοπίσθιο επίπεδο άνω γνάθου, οι ραφές που απαιτείται να διαχωριστούν είναι οι εγκάρσιες υπερώιες και κατ' επέκταση οι πτερυγογναθιαίες. Για να επιτευχθεί ο διαχωρισμός των πτερυγοϋπερώιων ραφών, κρίνεται απαραίτητος ο διαχωρισμός και η δημιουργία μικροκαταγμάτων στη μέση υπερώια ραφή. Επομένως, χρειάζεται να προηγηθεί η εφαρμογή ακίνητου μηχανισμού διεύρυνσης της μέσης υπερώιας ραφής (Hyrax), πριν την εφαρμογή οποιασδήποτε θεραπευτικής επιλογής (Εικόνα 16).



Εικ. 9. Ασθενής με ελλειμματική άνω γνάθο.

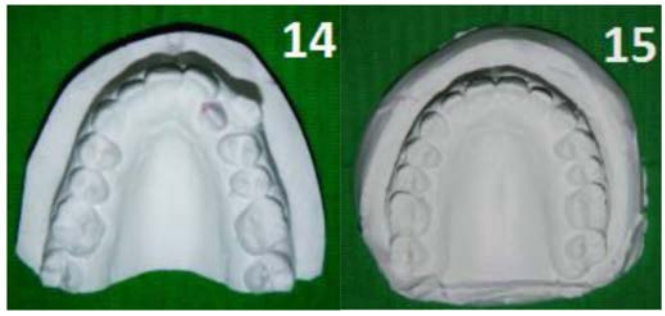


Εικ. 10. Το αποτέλεσμα του συγκολλημένου ορθοδοντικού μηχανήματος ταχείας διεύρυνσης της άνω γνάθου.

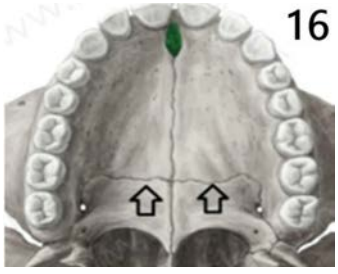


Εικ. 11. Ο ίδιος ασθενής μετά το τέλος της θεραπείας. *(Από McNamara JA Jr, Brudon WL: Orthodontic and orthopedic treatment in the mixed dentition, Ann Arbor, Mich, 1993, Needham Press [15]).*

Εικ. 12-13. Ακίνητα ορθοδοντικά μηχανήματα τύπου Haas-Hyrax στο τέλος της ενεργής φάσης της θεραπείας, Αξιοσημείωτο είναι και στις δύο περιπτώσεις το κενό που έχει μεταξύ των δύο κεντρικών τομέων, υποδηλώνοντας σκελετικό διαχωρισμό της μέσης υπερώιας ραφής. *(Αρχείο Μ.Ν. Λαγουδάκη).*



Εικ. 14-15. Εκμαγεία άνω γνάθου ασθενούς ηλικίας 12 ετών στην αρχή (14) και στο τέλος (15) της θεραπείας, στην οποία τοποθετήθηκε ακίνητο μηχάνημα Hyrax για 3 μήνες για διεύρυνση της μέσης υπερώιας ραφής. *(Αρχείο Μ.Ν. Λαγουδάκη).*



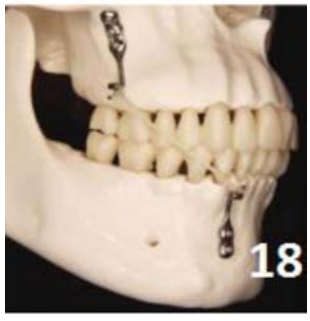
Εικ. 16. Οι εγκάρσιες υπερώιες ραφές.

Η άσκηση ορθοπαιδικών δυνάμεων για το διαχωρισμό των ραφών αυτών γίνεται με την εφαρμογή πρόσθιων ελκτικών δυνάμεων στην άνω γνάθο με σημεία εφαρμογής: Α) Τα δόντια μέσω του ίδιου του μηχανήματος διεύρυνσης, Β) απευθείας το σκελετό της άνω γνάθου μέσω μικροεμφυτευμάτων ή μεταλλικών πλακών οστικής στήριξης. Στηρικτικό τμήμα για την εφαρμογή των δυνάμεων αυτών μπορεί να είναι: Α) εξωστοματικό μηχάνημα αντίστροφης έλξης (Face mask), ή Β) ο σκελετός αντίθετης γνάθου (Mini-screws, Mini-plates) (Εικόνες 17-18).

Έρευνες υποστηρίζουν ότι ο διαχωρισμός των ραφών μπορεί να επιτευχθεί μέχρι την αρχή της εφηβείας, παρόλα αυτά η πιθανότητα επίτευξης πραγματικής σκελετικής αλλαγής αρχίζει να μειώνεται μετά την ηλικία των 8 ετών και η πιθανότητα κλινικής επιτυχίας μειώνεται στα 10 με 11 έτη [16]. Ακόμη, κατάλληλοι για τη χρήση εξωστοματικού μηχανήματος είναι οι ασθενείς με μικρά προς μέτρια σκελετικά προβλήματα, καθώς όσο οι ορθοδοντικές δυνάμεις εφαρμόζονται πρώτα στα δόντια και έπειτα μεταφέρονται στις ραφές οι οδοντικές μετακινήσεις είναι αναπόφευκτες.

Απόλυτα σκελετικά αποτελέσματα επιτυγχάνονται είτε με την στήριξη της μάσκας προσώπου σε σκελε-

Εικ. 17. Ασθενής στην ενεργή φάση θεραπείας με το εξωστοματικό μηχάνημα ανάστροφης έλξης (Μάσκα προσώπου). *(Αρχείο Μ.Ν. Λαγουδάκη).*



Εικ. 18. Τοποθετημένα Mini-plates (πλάκες οστικής στήριξης) σε πρόπλασμα κρανίου. *(Αρχείο Μ.Ν. Λαγουδάκη).*

τικά στηρίγματα, είτε με τα διαγναθικά ελαστικά που τοποθετούνται σε σκελετικά στηρίγματα (miniscrews-miniplates). Για ασθενείς που πλησιάζουν την εφηβεία, (11 ετών ή μεγαλύτεροι) είναι ένας τρόπος πρόσθιας μετακίνησης της άνω γνάθου με πολλαπλά οφέλη. Σε περίπτωση επιλογής της μάσκας προσώπου, τα miniplates τοποθετούνται χειρουργικά στη βάση του ζυγωματικού τόξου [17], με τα στηρίγματα να βρίσκονται ψηλότερα από τους τομείς και η δύναμη που εφαρμόζεται φτάνει τα 400 γρ. ανά πλευρά. Με ελάχιστη χρήση 16 ωρών καθημερινά έχει αναφερθεί 0.45 χιλ./μήνα πρόσθιας μετακίνησης της άνω γνάθου, συγκρινόμενα με 0.24 χιλ. πρόσθια μετακίνηση χρησιμοποιώντας τα συμβατικά [18]. Εναλλακτικά, τα miniplates μπορούν να τοποθετηθούν αμφοτερόπλευρα στην άνω και κάτω γνάθο και να εφαρμοσθούν διαγναθικά ελαστικά Τάξεως ΙΙΙ [19]. Με τη δύναμη να φτάνει στα 150 γρ. ανά πλευρά, εκτός της αναμενόμενης πρόσθιας μετακίνησης της άνω γνάθου, παρατηρήθηκε και οστική ανακατασκευή στην κροταφική γλήνη.

Ενώ η χρήση mini-screws θα ήταν λιγότερο επεμβατική σε σύγκριση με τα miniplates, δεν ενδείκνυνται λόγω της πορώτητας του οστού και της πιθανότητας τραυματισμού σπέρματος μόνιμου δοντιού που δεν έχει ανατείλει. Ασφαλής χρήση mini-screws μπορεί να γίνει μετά την ηλικία των 12 ετών. Ωστόσο, είναι αρκετά δύσκολο να επέλθει κάποια πραγματική σκελετική αλλαγή στην ηλικία αυτή.

Συζήτηση

Η χρονολογική ηλικία του ασθενούς και η εφαρμοζόμενη τάση αποτελούν καταλυτικούς παράγοντες στην επίτευξη του διαχωρισμού των ραφών της υπερώας. Συνοψίζοντας τα δεδομένα των κλινικών μελετών, όσον αφορά στη χρονολογική ηλικία έναρξης της διεύρυνσης της άνω γνάθου, είναι προτιμότερο αυτή να αρχίζει πριν την αρχή της εφηβείας, στο στάδιο της νεογιλής ή πρώιμης μικτής οδοντοφυΐας, ώστε να έχουμε το μέγιστο δυνατό αποτέλεσμα σκελετικής μεταβολής. Πρόσφατα κλινικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι εφόσον γίνει ακτινογραφικός έλεγχος με Υπολογιστική Τομογραφία Κωνικής Δέσμης (CBCT) και διαπιστωθεί πως η ραφή δεν έχει οστεοποιηθεί πλήρως, υπάρχει δυνατότητα έως και την ηλικία των 25 ετών, με την εφαρμογή της μεθόδου της Ταχείας Διεύρυνσης της Άνω Γνάθου, στηριζόμενοι σε miniscrews ή miniplates, να επιτευχθεί διεύρυνση [12]. Αναφορικά με τους Baccetti et al. (2001) και Persson et al. (1977), η οστεοποίηση της μέσης υπερώιας ραφής, συγκεκριμένα, πραγματοποιείται από τα 15-19 έτη και μπορεί να φτάσει μέχρι τα 71 έτη [23], ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό ωρίμανσης γίνεται στη τρίτη δεκαετία της ζωής του ανθρώπου [24]. Το μέτρο της τάσης που εφαρμόζεται καθορίζεται και αυτό από την ηλικία και κατ΄ επέκταση τη μέθοδο που ακολουθείται. Ο ρυθμός διεύρυνσης μπορεί να είναι είτε αργός είτε ταχύς ανάλογα με το σχέδιο θεραπείας, την ηλικία του ασθενή και το επιθυμητό μέγεθος της διεύρυνσης. Στον πρώτο εφαρμόζεται τάση από 0,7-2 pounds, ενώ στον ταχύ ρυθμό η τάση κυμαίνεται από 10 έως 20 pounds. Με το τέλος της διαδικασίας της διεύρυνσης, είναι απαραίτητο να ακολουθήσει μια περίοδος ακινητοποίησης των οστικών δομών που μετακινήθηκαν. Η ελάχιστη χρονική

διάρκεια συγκράτησης είναι οι 3 μήνες, ούτως ώστε να δοθεί χώρος και χρόνος στα κύτταρα που συμμετέχουν στην οστεογένεση να εναποθέσουν οστούν στο κενό που διαμορφώθηκε.

Συμπεράσματα

Η δυνατότητα μεταβολής των διαστάσεων της άνω γνάθου μέσω του συντηρητικού (μη χειρουργικού) διαχωρισμού των υπερώιων ραφών που δεν έχουν πλήρως οστεοποιηθεί, αποτελεί σημαντικό όπλο για τον ορθοδοντικό στην προσπάθεια θεραπείας των οδοντογναθικών ανωμαλιών. Δεν υπάρχει απόλυτη συσχέτιση μεταξύ την οστεοποίησης των ραφών της άνω γνάθου και της χρονολογικής ηλικίας των ασθενών. Κατά μέσο όρο, η διαδικασία αυτή ξεκινά τα πρώτα χρόνια της εφηβείας και ολοκληρώνεται μέχρι την ηλικία 15-17 ετών για τα κορίτσια και 16-17 ετών για τα αγόρια. Ακτινολογικά δεδομένα από πρόσφατες μελέτες (αξιολόγηση υπολογιστικών τομογραφιών κωνικής δέσμης - CBCT) υποστηρίζουν ότι η μέση υπερώια ραφή, συγκεκριμένα, μπορεί να συνεχίσει την οστεοποίηση της μέχρι και την ηλικία των 20-25 ετών. Σύμφωνα με κλινικές μελέτες, τα ακίνητα μηχανήματα βρέθηκαν ελάχιστα πιο αποτελεσματικά (μη στατιστικά σημαντικό εύρημα) και τα κινητά μηχανήματα είχαν ένα πιο σταθερό λόγο δύναμης/ενεργοποίησης [15,22].

Correspondence
Petros Emmanouil
Moschou 3, Athens 11526, Greece
E-mail: epetrosdent@gmail.com

Αλληλογραφία
Πέτρος Εμμανουήλ,
Μόσχου 3, Αθήνα 11526
E-mail: epetrosdent@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Frank H. Netter, MD, Atlas of Human Anatomy, Fifth Edition, Saunders - Elsevier, Chapter 6 Oral Region, Palate, Page 35.
2. Neil S. Norton, Ph.D., and Frank H. Netter, MD, Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry, 2nd Edition, Elsevier Saunders, Chapter 13 Oral Cavity, Boundaries of the Oral Cavity, Page 332 to 336 and 374.
3. T.W. Sadler, Βασική Ιατρική Εμβρυολογία, Langman's, σελ.176-184
4. JJ Pritchard, J H Scott, F G Girgis. The structure and development of cranial and facial sutures J Anat 1956;90(Pt 1):73-86.3.
5. Angelieri F, Cevidanes LHS, Franchi L, Gonçalves JR, Benavides E, McNamara JA. Midpalatal suture maturation: classification method for individual assessment before rapid maxillary expansion. Am J Orthod Dentofac Orthop 2013;144(5):759-69.
6. Angelieri F, Franchi L, Cevidanes LHS, Bueno-Silva B, McNamara JA Jr. Prediction of rapid maxillary expansion by assessing the maturation of the midpalatal suture on cone-beam CT. Dental Press J Orthop 2016;21:115-25.
7. Tonello DL, Ladewig VM, Guedes FP, Ferreira Conti ACC, Almeida-Pedrin RR, Capelozza-Filho L. Midpalatal suture maturation in 11- to 15-year-olds: a cone-beam computed tomographic study. Am J Orthod Dentofac Orthop 2017;152(1):42-8.
8. Ladewig VM, Capelozza-Filho L, Almeida-Pedrin RR, Guedes FP, de Almeida Cardoso M, de Castro Ferreira Conti AC. Tomographic evaluation of the maturation stage of the midpalatal suture in post-adolescents. Am J Orthod Dentofac Orthop 2018;153(6):818-24.
9. Cunha ACD, Lee H, Nojima LI, Nojima MDCG, Lee KJ. Miniscrew-assisted rapid palatal expansion for managing arch perimeter in an adult patient. Dental Press J Orthod 2017;22(3):97-108.
10. Brunetto DP, Sant'Anna EF, Machado AW, Moon W. Non-surgical treatment of transverse deficiency in adults using Micro implant-Assisted Rapid Palatal Expansion (MARPE). Dental Press J Orthod 2017;22(1):110-25.
11. Park JJ, Park YC, Lee KJ, Cha JY, Tahk JH, Choi YJ. Skeletal and dentoalveolar changes after miniscrew-assisted rapid palatal expansion in young adults: a cone-beam computed tomography study. Korean J Orthod2017;47(2):77-86.
12. Ludy Marileidy Jimenez-Valdivia, Violeta Malpartida-Carrillo,Yalil Augusto Rodríguez-

Cárdenas, Heraldo Luis Dias-Da Silveira & Luis Ernesto Arriola-Guillén Midpalatal suture maturation stage assessment in adolescents and young adults using cone-beam computed tomography. Progress in Orthodontics 38(2019).
13. Dani Abo Samra , Rania Hadad, Midpalatal Suture: Evaluation of the Morphological Maturation Stages via Bone Density, PMID: 30101400,PMCID: PMC6087705,DOI: 10.1186/s40510-018-0232-2
14. Proffit, Chapter 13, Contemporary Orthodontics 5th Edition, 2012, Pages 475-484.
15. McNamara JA, Baccetti T, Franchi L, et al. Rapid maxillary expansion followed be fixed appliances: a long-term evaluation of changes in arch dimensions, Angle Orthod 2003;73:344-353.
16. Kim JH, Viana MC, Graber TM, et al. The effectiveness of protraction face-mask therapy: a meta-analysis. Am J Orthod Dentofac Orthop 1999;115:675-685.
17. Cha BK, Choi DS, Ngan P, et al. Maxillary protraction with miniplates providing skeletal anchorage in a growing Class III patient. Am J Orthod Dentofac Orthop 2011;139:99-112.
18. Sar C, Arman-Ozcirpici A, Uckan S, et al. Comparative evaluation of maxillary protraction with or without skeletal anchorage. Am J Orthod Dentofac Orthop 2011;139:636-649.
19. Nguyen T, Cevidanes L, Cornellis MA, et al. 3D Assessment of maxillary changes associated with bone anchored maxillary protraction. Am J Orthod Dentofac Orthop 2011;140:790-798.
20. Darren Isfeld, Carlos Flores-Mir, Vladimir Leon-Salazar, Manuel Lagravere. Evaluation of a novel palatal suture maturation classification as assessed by cone-beam computed tomography imaging of a pre- and postexpansion treatment cohort, Angle Orthod, 2019; Vol 89, No 2.
21. Κ. Μαρκοστάμος, Ν. Τουτουντζάκης, Μ. Λαγουδάκης, Θεραπεία οδοντοσκελετικών ανωμαλιών της άνω γνάθου κατά το εγκάρσιο επίπεδο, Ορθοδοντική Επιθεώρηση, Τόμος 3, 1991, Τεύχος 1.
22. Fabio SAvoldi, Bing Xu, James K. H. Tsoi, Corrado Paganelli, Jukka P. Matinlinna, Anatomical and mechanical properties of swine midpalatal suture in the premaxillary, maxillary, and palatine region, Scientific Reports 8, Article Number: 7073 (2018).
23. Baccetti T, Franchi L, Cameron CG, McNamara JA Jr. Treatment timing for rapid maxillary expansion. Angle Orthod 2001;71:343-350.
24. Persson K. Thilander B., Palatal suture closure in man from 15 to 35 years of age. Am J Orthod 1977;72:42-52.
25. Pritchard DW. Salinity distribution and circulation in the Chesapeake Bay estuarine system. J Mar Res 1952;11:106-123.

Ποια η διάγνωση και θεραπεία;

Γυναίκα 19 ετών με οστεοσκληρυντικές αλλοιώσεις κρανίου

Σ. ΤΟΥΡΝΗΣ[1], Δ. ΧΑΛΑΖΩΝΙΤΗΣ[2], Δ. ΚΡΟΥΠΗ[2], Α. ΜΠΑΛΑΝΙΚΑ[3]

[1]Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο ΚΑΤ

[2]Εργαστήριο Ορθοδοντικής, Οδοντιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

[3]Τμήμα Αξονικής Τομογραφίας, ΓΝ «Ασκληπιείο Βούλας»

What is the diagnosis and treatment?

A 19-year-old woman with cranial bone sclerosis

S. TOURNIS[1], D. CHALAZONITIS[2], D. KROUPI [2], A. BALANIKA[3]

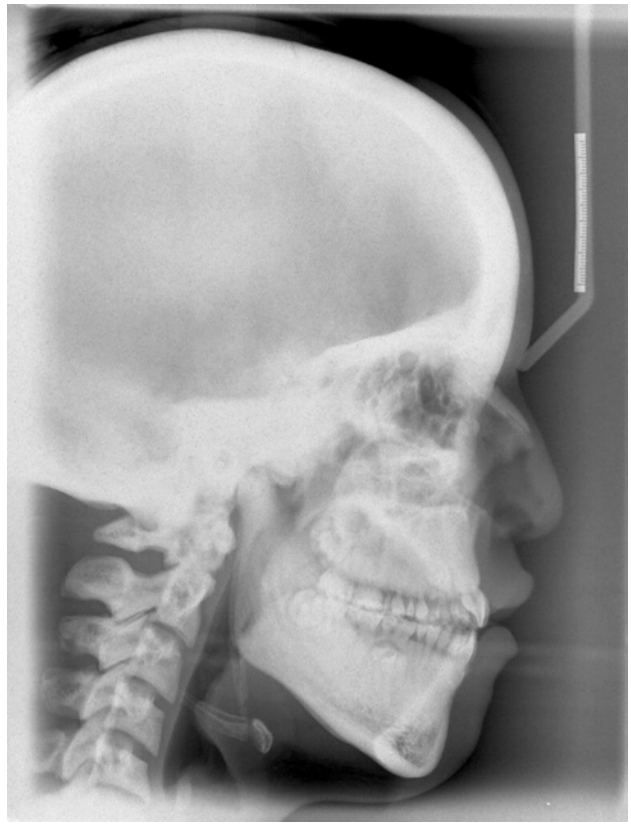
[1]Laboratory for the Research of Musculoskeletal Diseases, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, KAT Hospital

[2]Laboratory of Orthodentistry, National and Kapodistrian University of Athens, School of Dentistry, Athens, Greece

[3]Department of Computed Tomography, Asclepeion Hospital, Athens, Greece

Εικ. 1. Πανοραμική ακτινογραφία. Αναγνωρίζεται σκλήρυνση της κάτω γνάθου και του φατνιακού οστού στις ρίζες των οδόντων.

Νέα γυναίκα 19 ετών με ιστορικό καθυστερημένης ανατολής οδόντων, αδυναμία απόπτωσης των νεογιλών, βαρηκοΐας και ήπιας νοητικής ανωριμότητας συνεπεία κοινωνικών παραγόντων και βαρηκοΐας προσέρχεται για εκτίμηση πιθανής κληρονομικής οστεοσκληρυντικής νόσου. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ οι γονείς είναι συγγενείς (δεύτερα ξαδέλφια). Κλινικά, η ασθενής παρουσιάζει ευρεία βάση της ρινός, ιδιαίτερα υψηλή και γωνιώδη υπερώα και υπερτελορισμό. Κατά τον ακτινολο-



Εικ. 2. Πλάγια ακτινογραφία κρανίου. Απεικονίζεται σκλήρυνση στη βάση και στο θόλο του κρανίου.

Εικ. 3. Προσθιοπίσθια ακτινογραφία των κατά γόνυ αρθρώσεων. Γραμμοειδείς σκληρυντικές ταινίες στις μεταφύσεις και τις διαφύσεις του μηριαίου και της κνήμης παράλληλες στον επιμήκη άξονα αυτών.

Εικ. 4. Προσθοπίσθια ακτινογραφία άκρων χειρών . Γραμμοειδείς σκληρυντικές ταινίες στις μεταφύσεις και τις διαφύσεις του κερκίδας και της ωλένης παράλληλες στον επιμήκη άξονα αυτών.

γικό έλεγχο παρατηρείται σκλήρυνση στο θόλο και στη βάση του κρανίου, σκλήρυνση της κάτω γνάθου και στο φατνιακό οστούν, ενώ από τον περιφερικό σκελετό παρατηρούνται γραμμοειδείς σκληρυντικές ταινίες στις μεταφύσεις του μηριαίου και της κνήμης, καθώς και της κερκίδας και της ωλένης αμφοτερόπλευρα (Εικόνες 1-4). Η οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ είναι μεγαλύτερη της αναμενόμενης για την ηλικία (L1-4:1.557 gr/cm^2, z-score= +3), ενώ ο βιοχημικός έλεγχος είναι φυσιολογικός.

Η πλέον πιθανή διάγνωση στην ανωτέρω ασθενή με βάση το ιστορικό, την κλινική εξέταση και την ακτινολογική εικόνα είναι η νόσος *osteopathia striata with cranial sclerosis*. Η πάθηση αυτή είναι σπάνια [1] (επιπολασμός <1/1000000) και κληρονομείται με Χ-φυλοσύνδετο επικρατητικό χαρακτήρα. Προκαλείται από αδρανοποιητικές μεταλλάξεις ή/και πλήρη έλλειψη του γονιδίου FAM123B (γνωστό και ως *AMER1-APC membrane recruitment protein 1*). Το γονίδιο εκφράζει την πρωτεΐνη WTX, η οποία δρα ως αναστολέας της κανονικής οδού του WNT. Η νόσος είναι συνήθως θανατηφόρος στους άνδρες, λόγω διαταραχών διάπλασης του καρδιαγγειακού ή του πεπτικού συστήματος. Η απώλεια της δράσης της πρωτεΐνης WTX οδηγεί στη συσσώρευση της β-κατενίνης στο κυτταρόπλασμα και μετά είσοδο στον πυρήνα, την ενεργοποίηση της οδού του Wnt, με συνέπεια την αυξημένη οστική παραγωγή. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία, παρά μόνο υποστηρικτική. Αναμένεται το αποτέλεσμα του γενετικού ελέγχου.

Correspondence
Symeon Tournis
E-mail: stournis@med.uoa.gr

Αλληλογραφία
Συμεών Τουρνής
E-mail: stournis@med.uoa.gr

Βιβλιογραφία

1. Comai G, Boutet A, Tanneberger K, et al. Genetic and Molecular Insights Into Genotype-Phenotype Relationships in Osteopathia Striata With Cranial Sclerosis (OSCS) Through the Analysis of Novel Mouse Wtx Mutant Alleles. J Bone Miner Res 2018; 33:875-887.
2. Katsevman GA, Turner RC, Lucke-Wold BP, Sedney CL, Bhatia S. Osteopathia striata with cranial sclerosis (OSCS): review of the literature and case report demonstrating challenges of spinal fusion after trauma. Acta Neurochir (Wien) 2016;158:1115-20.
3. Costantini A, Kekäläinen P, Mäkitie RE, Mäkitie O. High bone mass due to novel LRP5 and AMER1 mutations. Eur J Med Genet 2017; 60:675-679.

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

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Το περιοδικό «ΟΣΤΟΥΝ», επιστημονικό όργανο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ) έχει σκοπό την ενημέρωση και επιμόρφωση των ιατρών όλων των ειδικοτήτων στον τομέα της φυσιολογίας και παθολογίας του μυοσκελετικού συστήματος και ειδικότερα των μεταβολικών νοσημάτων των οστών. Για το σκοπό αυτό, το περιοδικό δημοσιεύει:

Άρθρα του Εκδότη: Γράφονται από το Διευθυντή Σύνταξης του περιοδικού ή από άλλο πρόσωπο μετά από σχετική ανάθεση από το Διευθυντή Σύνταξης, ή τον Πρόεδρο του ΔΣ της ΕΕΜΜΟ. Δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις δύο σελίδες.

Γράμματα προς τον Εκδότη: Σε αυτά περιλαμβάνονται κρίσεις για δημοσιευμένα άρθρα (στο περιοδικό ΟΣΤΟΥΝ ή ακόμα και σε άλλα επιστημονικά περιοδικά), παρατηρήσεις για ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων, κρίσεις για το περιοδικό, κτλ. Η έκτασή τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 1000 λέξεις. Ο αριθμός των βιβλιογραφικών παραπομπών δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8.

Ανασκοπήσεις: Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων με έμφαση στις σύγχρονες απόψεις. Γράφονται κατά προτίμηση από έναν/μια έως τέσσερις συγγραφείς, ειδικά όταν το θέμα απαιτεί συγγραφείς διαφόρων ειδικοτήτων. Η έκταση του άρθρου πρέπει να είναι 15-20 σελίδες και να περιλαμβάνουν τη σύγχρονη σχετική βιβλιογραφία.

Πρωτότυπες εργασίες: Έχουν κλινικό, εργαστηριακό ή κλινικοεργαστηριακό ενδιαφέρον. Το κείμενο περιλαμβάνει βραχεία εισαγωγή, όπου αναφέρεται ο σκοπός της εργασίας, περιγραφή του υλικού και της μεθοδολογίας, ανάλυση των αποτελεσμάτων και συζήτηση στην οποία περιλαμβάνονται και τα τελικά συμπεράσματα. Η περίληψη πρέπει να είναι αυτοτελής και να περιέχει το σκοπό της εργασίας, τις βασικές μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν, τα κύρια ευρήματα και τα σημαντικότερα συμπεράσματα. Η έκταση του άρθρου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 14 σελίδες.

Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις: Σε αυτές παρουσιάζονται ενδιαφέρουσες, διδακτικές ή σπάνιες περιπτώσεις με κλινικές εκδηλώσεις που περιγράφονται για πρώτη φορά, περιπτώσεις με ιδιαίτερη επιστημονική αξία, καθώς και περιπτώσεις στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν νέες διαγνωστικές ή θεραπευτικές μέθοδοι, ή διατυπώνονται νέες απόψεις για την παθογένειά τους. Πρέπει να έχουν έκταση έως 5 σελίδες και να περιλαμβάνουν σύντομη εισαγωγή, περιγραφή της περίπτωσης με αντίστοιχη εικονογραφία ή πίνακες, συζήτηση και περιορισμένη βιβλιογραφία (10-15 βιβλιογραφικές αναφορές) ανάλογα με τη σημασία και μοναδικότητα του θέματος.

Κουΐζ: Σε αυτά παρουσιάζεται μία ενδιαφέρουσα περίπτωση (μία απεικονιστική εξέταση, μία εργαστηριακή μέτρηση, ή άλλη διαγνωστική εξέταση) με σύντομο ιστορικό του ασθενούς και ζητείται η διαγνωστική σκέψη του αναγνώστη. Η απάντηση στο διαγνωστικό πρόβλημα δίνεται στο τέλος του τεύχους μαζί με σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με κατάλληλες βιβλιογραφικές αναφορές. Έχουν βραχεία έκταση και εκπαιδευτικό ενδιαφέρον.

Ξένες δημοσιεύσεις: Γράφονται από ξένο, διαπρεπή συγγραφέα κατόπιν συνεννόησης με τη συντακτική επιτροπή. Μεταφράζονται ή δημοσιεύονται στη γλώσσα του συγγραφέα με ευθύνη της συντακτικής επιτροπής.

Επίκαιρα θέματα: Σύντομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων σε συγκεκριμένο θέμα. Πρόκειται για σύντομα άρθρα (4-5 σελίδες) που παρουσιάζουν τις τελευταίες απόψεις σε συγκεκριμένο θέμα.

Ενδιαφέρουσες δημοσιεύσεις: Κατόπιν πρόσκλησης ανατίθεται σε μέλος της ΕΕΜΜΟ να παρουσιάσει τα αποτελέσματα σημαντικών ερευνών τα οποία έχουν πρόσφατα δημοσιευθεί σε άλλα επιστημονικά περιοδικά ή έχουν ανακοινωθεί σε διεθνή συνέδρια.

Περιλήψεις, ενδιαφέρουσες ανακοινώσεις, προγράμματα συνεδρίων, σεμιναρίων, στρογγυλών τραπεζιών και συμποσίων.

ΤΡΟΠΟΣ ΥΠΟΒΟΛΗΣ

Όλα τα άρθρα υποβάλλονται στο ηλεκτρονικό ταχυδρομείο της ΕΕΜΜΟ (eemmo@otenet.gr) και στο ηλεκτρονικό ταχυδρομείο του ΟΣΤΟΥΝ (ostoun@eemmo.gr), ως συνημμένα αρχεία (κείμενο, πίνακες, εικόνες).

ΒΑΣΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Η γραμματοσειρά του άρθρου πρέπει να είναι Times New Roman, το μέγεθος της γραμματοσειράς δώδεκα (12) και το διάστιχο 1,5. Η αρίθμηση των σελίδων ξεκινά από την πρώτη σελίδα. Ο αριθμός της σελίδας θα πρέπει να αναγράφεται στο άνω δεξί μέρος της κάθε σελίδας.

Πρώτη σελίδα: Πρέπει να περιλαμβάνει:

1) τον τίτλο του άρθρου, ο οποίος πρέπει να είναι κατά το δυνατόν σύντομος (όχι περισσότερες από 20 λέξεις) και κατατοπιστικός.
2) το όνομα και επίθετο του κάθε συγγραφέα.
3) το όνομα των κλινικών, εργαστηρίων, τμημάτων στα οποία πραγματοποιήθηκε η εργασία.
4) το όνομα, τη διεύθυνση (φυσική και ηλεκτρονική) και το τηλέφωνο επικοινωνίας του συγγραφέα που είναι υπεύθυνος για την αλληλογραφία σχετικά με την εργασία.

Δεύτερη σελίδα: Πρέπει να περιλαμβάνει την περίληψη και τις λέξεις ευρετηριασμού (λέξεις κλειδιά) στα Ελληνικά. Η περίληψη πρέπει να είναι ουσιαστική και κατατοπιστική και να μην υπερβαίνει τις 250 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 του Index Medicus.

Τρίτη σελίδα: Πρέπει να περιλαμβάνει την περίληψη και τις λέξεις ευρετηριασμού (λέξεις κλειδιά) στα Αγγλικά, σε ακριβή, επιστημονική μετάφραση της Ελληνικής περίληψης και των όρων ευρετηριασμού.

Οι ακόλουθες σελίδες: Περιλαμβάνουν το κείμενο της εργασίας.

Τελευταία σελίδα: Πρέπει να περιλαμβάνει τη Βιβλιογραφία (λίστα βιβλιογραφικών αναφορών) και ακολούθως τις λεζάντες των εικόνων και πινάκων του άρθρου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Οι βιβλιογραφικές αναφορές θα πρέπει να παρατίθενται στο κείμενο κατά σειρά αναφοράς, με αραβικούς αριθμούς, σε αγκύλες ([]), πριν τα σημεία στίξης. Για παράδειγμα, «.....διαβητικής κετοξέωσης [1].» ή «.....η σύγχρονη θεραπεία του γιγαντοκυτταρικού όγκου των οστών περιλαμβάνει την απόξεση [1], το denosumab [2], και ..... [3].». Η αναφορά σε περιλήψεις συνεδρίων (abstracts), «αδημοσίευτες παρατηρήσεις» (unpublished data), και «προσωπικής επικοινωνίας» (personal communication) θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς δεν μπορεί να ελεγχθεί η εγκυρότητά τους. Η παράθεση των βιβλιογραφικών αναφορών στη λίστα στο τέλος του κειμένου θα πρέπει να είναι όπως ακριβώς αυτές αποδίδονται στο PubMed.

Παράδειγμα βιβλιογραφικής αναφοράς σε άρθρο:

Rupp T, Butscheidt S, Vettorazzi E, Oheim R, Barvencik F, Amling M, Rolvien T. High FGF23 levels are associated with impaired trabecular bone microarchitecture in patients with osteoporosis. Osteoporos Int. 2019 May 1. [Epub ahead of print]

Παράδειγμα βιβλιογραφικής αναφοράς σε άρθρο:

Wong RMY, Wong H, Zhang N, Chow SKH, Chau WW, Wang J, Chim YN, Leung KS, Cheung WH. The relationship between sarcopenia and fragility fracture-a systematic review. Osteoporos Int. 2019 Mar;30(3):541-553.

Παράδειγμα βιβλιογραφικής αναφοράς σε βιβλίο:

Mihalko MJ. Amputations of the hip and pelvis. In: Canale TS, Beaty JH (Eds). Campbell?s operative orthopaedics. 12th ed. Philadelphia: Mosby; 2013;651-658.

ΠΙΝΑΚΕΣ

Δακτυλογραφούνται όπως το άρθρο (γραμματοσειρά και διάστιχο) σε ξεχωριστή σελίδα ο καθένας. Αναφέρονται στο κείμενο και αριθμούνται διαδοχικά με αραβικούς αριθμούς σε παρενθέσεις. Πρέπει να συνοδεύονται από περιεκτική, σύντομη λεζάντα.

ΕΙΚΟΝΕΣ (σχήματα, φωτογραφίες)

Οι εικόνες μπορεί να είναι ασπρόμαυρες ή έγχρωμες και πρέπει να είναι υψηλής ανάλυσης (>150 dpi) ώστε να είναι δυνατή η ικανοποιητική απόδοσή τους σε ηλεκτρονική μορφή. Η χρήση κλινικών φωτογραφιών με αποκάλυψη μερική ή πλήρη του ασθενούς αντενδείκνυται για προστασία των προσωπικών δεδομένων. Εάν είναι απαραίτητο, μπορεί να δημοσιευθεί κλινική φωτογραφία μόνο με υποβολή στο περιοδικό έγγραφης συγκατάθεσης του ασθενούς για το σκοπό αυτό. Εάν μία εικόνα έχει προηγουμένως δημοσιευθεί θα πρέπει να συνοδεύεται από έγγραφη άδεια του εκδότη για επαναδημοσίευση της εικόνας. Στην περίπτωση αυτή, στη λεζάντα της εικόνας θα πρέπει να αναφέρεται η πηγή προέλευσης αυτής.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΓΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ – ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ (copyright)

Τα άρθρα που υποβάλλονται στο ΟΣΤΟΥΝ θα αξιολογούνται για δημοσίευση από Επιτροπή Αξιολόγησης και θα δημοσιεύονται εφόσον ισχύουν οι ανωτέρω προϋποθέσεις και εφόσον τα αποτελέσματα ή το ίδιο το κείμενο δεν έχουν δημοσιευθεί και δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό. Οποιαδήποτε εργασία δημοσιευθεί στο ΟΣΤΟΥΝ δεν μπορεί να αναδημοσιευθεί χωρίς τη γραπτή έγκριση του Διευθυντή Σύνταξης.