ΟΣΤΟΎΝ

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

27ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών

6-8
Νοεμβρίου 2020
Αθήνα

Τόμος 27
Τεύχος 4
Οκτώβριος-Νοέμβριος-Δεκέμβριος 2020

UCBCares®

Υποστήριξη & Ενημέρωση Ασθενών

Η υπηρεσία **UCBCares®** παρέχει μια σειρά εξειδικευμένων λύσεων για να υποστηρίξει εσάς και τους ασθενείς σας αναφορικά με τη χρήση των προϊόντων της UCB.

- **Πληροφορίες για τα φάρμακα** της UCB που έχετε συνταγογραφήσει και για περαιτέρω πληροφορίες.
- **Πληροφορίες σχετικά με την θεραπευτική** κατηγορία των προϊόντων της UCB με στόχο την ενίσχυση της πληροφόρησης και της κατανόησής σας.
- **Καταγραφή και απάντηση σε όλα τα παράπονα** που σχετίζονται με τα προϊόντα της UCB
- **Καταγραφή όλων των Ανεπιθύμητων Συμβάντων** των φαρμάκων της UCB για βελτίωση των προϊόντων και των υπηρεσιών μας.

Επικοινωνήσετε με την υπηρεσία UCBCares®

Κλήση με χρέωση: **210 99 74 200**
Κλήση χωρίς χρέωση: **00800129910**

Email: **UCBCares.GR@ucb.com**

https://www.ucbpharma.gr/
Για πρόσθετες πληροφορίες ή για αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών επισκεφθείτε την ιστοσελίδα μας.

Αν εμφανίσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον ιατρό σας, τον φαρμακοποιό σας ή το νοσηλευτικό προσωπικό. Το ίδιο ισχύει και για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν αναφέρονται στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης. Μπορείτε, επίσης, να αναφέρετε τις ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω της Κίτρινης Κάρτας στον ιστότοπο του ΕΟΦ **www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral.** Με την αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων μας.

Όλα τα προσωπικά δεδομένα θα αντιμετωπίζονται σε συμμόρφωση με τον Γενικό Κανονισμό για την Προστασία των Δεδομένων (ΓΚΔΠ) και θα διατηρούνται εμπιστευτικά.

Inspired by patients.
Driven by science.

UCB A.E. Αγ. Δημητρίου 63, 174 56 Άλιμος, Τ.Θ. 72 558, 164 01 Αργυρούπολη

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

GR-N-OT-2000002

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

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

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΚΔΟΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΟΣΤΟΥΝ

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

Η Εκδοτική Επιτροπή

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 27, Τεύχος 4, Οκτώβριος-Δεκέμβριος 2020

Διοικητικό Συμβούλιο
Οργανωτική επιτροπή
Επιστημονική επιτροπή 120

Ευχαριστίες 121

Χαιρετισμός Προέδρου 122

Επιστημονικό Πρόγραμμα 123

Διαλέξεις 128

Στρογγύλες Τράπεζες 134

Προφορικές Ανακοινώσεις 145

Ευρετήριο Ομιλητών-Συντονιστών-Προέδρων 149

Οδηγίες προς τους συγγραφείς 151

Διοικητικο Συμβουλιο Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. 2019-2020

Πρόεδρος:	Πολυζώης Μάκρας
Αντιπρόεδρος:	Ευστάθιος Χρονόπουλος
Γεν. Γραμματέας:	Αθανάσιος Αναστασιλάκης
Ταμίας:	Ανδρέας Μαυρογένης
Μέλη:	Κωνσταντίνος Σταθόπουλος
	Θεμιστοκλής Τεμεκονίδης
	Συμεών Τουρνής

Οργανωτικη Επιτροπη 27ου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

Το Δ.Σ. και οι:

Αμερικάνος Νικόλαος
Ανδρώνης Χρήστος
Γεωργακόπουλος Νικόλαος
Γιαχός Δημήτριος
Γούσης Χρήστος
Δήμου Γεώργιος
Κορδαλής Νικόλαος
Λαΐνα Γιάννα
Λάσπα Ελένη
Λουκάς Βασίλειος
Λυράκη Αικατερίνη
Μπόικος Σπυρίδων
Νίκας Σπυρίδων
Πάκος Αιμίλιος
Παπανικολάου Οδυσσέας
Σφυρόερα Αικατερίνη
Τζέλλιος Ιωάννης
Τυμπανίδου Μαρία
Φλωράκης Δήμος
Ψύχος Δημήτριος

Επιστημονικη Επιτροπη 27ου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

Το Δ.Σ. και οι:

Γιαβροπούλου Μαρία
Γιώβος Ιωάννης
Καπετάνος Γεώργιος
Καρράς Δημήτριος
Καραχάλιος Θεόφιλος
Κασκάνη Ευαγγελία
Καταξάκη Ευαγγελία
Κοσμίδης Χρήστος
Λατσός Γεώργιος
Λυρίτης Γεώργιος
Μαυρουδής Κωνσταντίνος
Παπαϊωάννου Νικόλαος
Τροβάς Γεώργιος
Τσακαλάκος Νικόλαος
Χατζηδάκης Δημήτριος

Μοριοδότηση

Το 27ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ) αξιολογήθηκε από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο με 18 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης, σύμφωνα με τα κριτήρια της European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME) & Union Européenne des Médecins Specialistes (UEMS).

Ευχαριστίες

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών ευχαριστεί θερμά τις κάτωθι εταιρείες για την συμβολή τους στην επιτυχία του Συνεδρίου

Μεγάλοι Χορηγοί

UCB

AMGEN 40 YEARS

Χρυσός Χορηγός

Lilly ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ

Αργυρός Χορηγός

RAFARM

Υποστηρικτές

ALEXION

FARAN

ELPEN

Bennett ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Galenica

ISOPLUS for a healthyme

SOLGAR Since 1947

LIBYTEC PHARMACEUTICAL S.A.

BIANEE A.E. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

PHARMANEL PHARMACEUTICALS S.A. ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

UNI-PHARMA Pharmaceutical Laboratories S.A.

ITF Hellas Pharmaceuticals

Χαιρετισμός

Αγαπητές και αγαπητοί συνάδελφοι και συνεργάτες,

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο), παρακολουθώντας καθημερινά τις εξελίξεις αποφάσισε τη διεξαγωγή του 27ου Πανελληνίου Συνεδρίου της που θα διεξαχθεί στις **6, 7 και 8 Νοεμβρίου 2020**, με τη νέα διαδικτυακή μορφή που επιβάλλουν οι συνθήκες.

Το Συνέδριο έχει σκοπό την υψηλού επιπέδου επιστημονική ενημέρωση και ανταλλαγή απόψεων μεταξύ ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων για τις τρέχουσες εξελίξεις που αφορούν τα μεταβολικά νοσήματα των οστών.

Με μεγάλη μας χαρά φιλοξενούμε φέτος στο Συνέδριό μας δύο συγγενείς επιστημονικές εταιρείες, το Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης και την Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία, οι οποίες αποδέχτηκαν την πρόσκλησή μας να αναπτύξουν σε δύο στρογγύλες τράπεζες ειδικά θέματα που άπτονται του μεταβολισμού των οστών. Με τον τρόπο αυτό δίνεται η ευκαιρία διεταιρικής ανταλλαγής γνώσεων και απόψεων, με στόχο πάντα τη σφαιρική ενημέρωση.

Στο Συνέδριό μας είναι προσκεκλημένοι διακεκριμένοι ομιλητές από την Ελλάδα αλλά και το εξωτερικό, με σκοπό την κατά το δυνατόν πληρέστερη κάλυψη των εξελίξεων στις μεταβολικές παθήσεις των οστών.

Το Συνέδριο, όπως κάθε χρόνο, είναι ανοικτό σε υποβολή ερευνητικών εργασιών σχετικών με το γνωστικό αντικείμενο του οστικού μεταβολισμού, υπό μορφή προφορικών ανακοινώσεων. Η υποβολή αξιόλογων εργασιών συμβάλλει στην επιτυχία του Συνεδρίου μας.

Το πρόγραμμα του Συνεδρίου διαμορφώθηκε με γνώμονα την επίγνωση των δυσχερειών που παρουσιάζονται σήμερα στην άσκηση της ιατρικής και στην ανάγκη για ενημέρωση στον καιρό της πανδημίας. Ελπίζουμε με τη θεματολογία και τη δομή του επιστημονικού προγράμματος, να ανταποκριθούμε στις προσδοκίες και την εμπιστοσύνη σας.

Θα αποτελέσει για εμάς ιδιαίτερη τιμή και χαρά η παρουσία σας και κυρίως η ενεργός συμμετοχή σας.

Προσδοκούμε να σας καλωσορίσουμε σε μία ακόμη γόνιμη επιστημονική συνάντηση.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς,

Μάκρας Πολυζώης

Ενδοκρινολόγος

Πρόεδρος Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. 2019 – 2020

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 6 Νοεμβρίου 2020

08.00 – 08.45

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Προεδρείο: **Α. Αναστασιλάκης – Μ. Γιαβροπούλου**

Ο1. ΤΟ ΑΓΕΛΑΔΙΝΟ ΠΡΩΤΟΓΑΛΑ ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ ΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΜΙΚΡΟΔΟΜΗ ΤΩΝ ΑΡΟΥΡΑΙΩΝ ΜΕ ΩΟΘΗΚΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΟΡΧΕΚΤΟΜΗ

Ζιάκα Σ.[1], Κυδωνάκη Ε.Κ.[2], Γκιζλής Β.[3], Freitas L.[2], Fonseca B.M.[2], Reguengo H.[2], Raposo Simón C.[4], Bastos A.R.[5,6], Canadas R.F.[5,6], Oliveira J.M.[5,6,7], Correlo V.M.[5,6,7], Reis R.L.[5,6,7], Koutedakis Y.[8,9], Pinto R.[10,11], Marques F.[2], Βλιώρα Μ.[9], Γκιάτα Π.[9], Ντίνα Γ.[1], Amorim T.[2]

[1]Τμήμα Έρευνας και Ανάπτυξης, Biomechanical Solutions, Καρδίτσα, Ελλάδα
[2]UCIBIO/REQUIMTE, Faculty of Pharmacy, University of Porto, Porto, Portugal
[3]Κέντρο Υγείας Μουζακίου, Καρδίτσα, Ελλάδα
[4]Centro de Estudios Superiores de la Industria Farmacéutica (CESIF, SA). Madrid, Spain
[5]3B's Research Group, I3Bs - Research Institute on Biomaterials, Biodegradables and Biomimetics, University of Minho, Guimarães, Portugal
[6]ICVS/3B's, Braga/Guimarães, Portugal
[7]The Discoveries Centre for Regenerative and Precision Medicine, University of Minho, Guimarães, Portugal
[8]Faculty of Education, Health and Wellbeing, University of Wolverhampton, Walsall, United Kingdom
[9]Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τρίκαλα, Ελλάδα
[10]iMed. UL, Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, Lisbon, Portugal
[11]JCS, Dr. Joaquim Chaves, Miraflores Algés, Portugal

Ο2. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΠΡΩΤΟΓΑΛΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Ζιάκα Σ.[1], Amorim T.[2], Φλουρής Α.Δ.[1,3], Βλιώρα Μ.[1], Γκιάτα Π.[1], Γκιζλής Β.[4], Αθανασούλας Α.[5], Κουτεντάκης Γ.[1,6]

[1]Εργαστήριο Περιβαλλοντικής Φυσιολογίας FAME Lab, Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τρίκαλα
[2]UCIBIO/REQUIMTE, Faculty of Pharmacy, University of Porto, Portugal
[3]Human and Environmental Physiology Research Unit, School of Human Kinetics, University of Ottawa, ON, Canada
[4]Κέντρο Υγείας Μουζακίου, Καρδίτσα, Ελλάδα
[5]Research & Development Department, HELLENIC DAIRIES SA
[6]Faculty of Education, Health and Wellbeing, University of Wolverhampton, Walsall, United Kingdom

Ο3. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ: ΜΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΠΕΔΙΟΥ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΕΩΝ

Χρήστου Μ.[1,2], Χρήστου Ε.[1], Μαρκοζάννες Γ.[1], Τίγκας Σ.[2], Ευαγγέλου Ε.[1], Ντζάνη Ε.[1]

[1]Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
[2]Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

09.00 – 10.30

ΕΛΙΟΣ Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

Συντονιστές: **Γ. Καπετάνος – Γ. Τροβάς**

- Πώρωση καταγμάτων: Παράγοντες που την προάγουν ή την αναστέλλουν
  Αθ. Καρπώνης
- Νεότερα δεδομένα στην αλληλεπίδραση μυός - οστού
  Ι. – Ε. Διονυσιώτης
- Υπάρχουν νεότερα δεδομένα στην κυφοπλαστική;
  Χρ. Ζαφείρης

10.30 – 11.00

Διάλειμμα

11.00 – 12.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

Θέμα: **ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ**

Συντονιστές: **Ε. Κασσή – Σ. Τουρνής**

- Μορφές, Διαφορική διάγνωση
  Σ. Τουρνής
- Συννοσηρότητες
  Ε. Κασσή
- Συντηρητική αντιμετώπιση
  Μ. Γιαβροπούλου

12.45 – 13.15 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

Προεδρείο: **Σ. Πολύζος**

Πόσο εύκολη είναι η χειρουργική θεραπεία του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού
Κ. Βαμβακίδης

13.15 - 13.30 **Διάλειμμα**

13.30 - 14.30 **WORKSHOP I**

ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ ΚΑΙ ΦΩΣΦΟΡΟΥ

Συντονιστής: **Γ. Τροβάς**

Εισήγηση: **Σ. Τουρνής**

14.30 – 16.00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

16.00 – 17.00 **WORKSHOP II**

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Προεδρείο: **Χρ. Κοσμίδης – Ε. Χρονόπουλος**

Εισαγωγή
Χρ. Κοσμίδης

- Ομάδα 1
  Συντονιστής: **Χρ. Κοσμίδης**
- Ομάδα 2
  Συντονιστής: **Ε. Χρονόπουλος**
- Ομάδα 3
  Συντονιστής: **Κ. Σταθόπουλος**

17.00 – 18.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

Συντονιστές: **Ε. Καταξάκη – Γ. Αντύπας**

- Ατελής οστεογένεση. Νεότερα δεδομένα
  Α. Δουλγεράκη
- Άσκηση και οστική υγεία σε παιδιά και εφήβους
  Ι. Φατούρος

18.00 – 18.15 **Διάλειμμα**

18.15 – 18.45 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

Προεδρείο: **Δ. Χατζηδάκης**

Γλυκοκορτικοειδή και σκελετός. Μύθοι και πραγματικότητα
Σ. Τσαγκαράκης

19.00 – 20.00

ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

Προεδρείο: **Γ. Λυρίτης**

- Νεότερες εξελίξεις στη διαχείριση της οστεοπόρωσης
  Π. Μάκρας
- Θεραπεία οστεοπόρωσης και καρδιαγγειακά συμβάματα
  S. Papapoulos

20.15 – 20.45

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Ε. Χρονόπουλος**

Η έννοια του life style medicine. Μία νέα προσέγγιση – Εφαρμογές στην υγεία των οστών
Κ. Καλαϊτζή

20.45 – 21.15

Τελετή Έναρξης

- Χαιρετισμοί

Σάββατο 7 Νοεμβρίου 2020

08.00 – 08.50

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Προεδρείο: **Κ. Σταθόπουλος – Αικ. Ματσούκα**

Ο4. ΒΡΕΦΟΣ 12 ΜΗΝΩΝ ΜΕ ΣΤΑΣΙΜΟΤΗΤΑ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΥΠΟΤΟΝΙΑ – ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΚΗΣ ΡΑΧΙΤΙΔΑΣ ΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗΣ ΑΠΟ ΤΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D (VDDR-I)

Δουλγεράκη Α.[1], Τσιρίπιλλου Α.[2], Μπλάτσα Β.[2], Χαλιώτης Φ.[2], Παπαδοπούλου Α.[3], Τσάνη Ε.[2], Αναστασόπουλος Ι.[4], Δροσάτου Π.[2]

[1]Τομέας Μεταβολισμού Οστών και Μετάλλων, Ινστιτούτο Υγείας Παιδιού, Αθήνα
[2]Β' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
[3]Γ' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα
[4]Β΄Ορθοπαιδική Κλινική, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Ο5. ΒΡΕΦΟΣ ΜΕ ΗΠΑΤΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΚΑΙ ΡΑΧΙΤΙΔΑ: ΥΠΑΡΧΕΙ ΣΥΝΔΕΣΗ;

Δουλγεράκη Α.[1], Νικήτα Μ.[2], Κανακά-Gantenbein Χρ.[3], Καραβανάκη Κ.[4], Σερβιτζόγλου Μ.[2], Μπάκα Μ.[2], Κόσσυβα Λ.[4]

[1]Τομέας Νοσημάτων Μεταβολισμού Οστών και Μετάλλων, Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Αθήνα
[2]Ογκολογικό Τμήμα, ΓΝΠΑ «Π & Α Κυριακού», Αθήνα
[3]Α' Παιδιατρική Κλινική Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΠΑ «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
[4]Β΄ Παιδιατρική Κλινική Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΠΑ «Π & Α Κυριακού», Αθήνα

Ο6. ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΑ, ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΚΟΠΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΟΠΙΣΘΙΑ ΕΣΩ ΕΠΙΦΥΣΗ ΤΗΣ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΚΝΗΜΗΣ. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΕΝΟΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Φύλλος Α.[1,2], Τσιάκας Η.[3], Μητρούσιας Β.[1,2], Λαμπρίδης Β.[1], Ραούλης Β.[1,2], Βασσάλου Ε.[4], Μάρκου Α.[5], Καραντάνας Α.[4], Ζιμπής Α.[1]

[1]Εργαστήριο Ανατομίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα
[2]Ορθοπαιδική Κλινική, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα
[3]Α Παθολογική Κλινική, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα
[4]Τμήμα Ιατρικής Απεικόνισης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο Κρήτης
[5]Ογκολογική Κλινική, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα

Ο7. ΑΙΤΙΑ ΠΡΟΣΕΛΕΥΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ, ΚΕΝΤΡΟΥ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΙΑ ΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Κρικέλης Μ.[1], Αλεξούδης Α.[1], Μολέ Ε.[1], Μόσχου Δ.[1], Ζουπίδου Κ.[1], Κουτσαντώνη Ε.[1], Μπαΐλη Γ.[1], Δοντά Ι.[2], Τουρνής Σ.[2], Γαζή Σ.[1]

[1]Ρευματολογική Κλινική ΓΝΑ "ΚΑΤ", Αθήνα
[2]Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων του Μυοσκελετικού Συστήματος "Θ. Γαροφαλίδης", Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ ΚΑΤ, Αθήνα

09.00 – 10.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΟΣΤΑ ΚΑΙ ΜΥΕΣ**
Συντονιστές: **Γ. Λυρίτης – Δ. Καρράς**

- Οστά – Μαθήματα από την αναστολή του RANKL
  Ε. Ντούνη
- Μύες και αναβολική θεραπεία - Εξελίξεις και διλήμματα
  Σ. Ρίζου
- Θεωρία του μηχανοστάτη - Τί έχουμε μάθει, νέες εξελίξεις
  Κ. Σταθόπουλος

10.30 – 11.00 **Διάλειμμα**

11.00 – 12.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Προεδρείο: **Χ. Κοσμίδης**

Αντιμετωπίζοντας την οστεοπόρωση ως χρόνια νόσο: Ο ρόλος του denosumab στη στρατηγική διαχείρισή της
Ομιλητές: **Γ. Τροβάς, Κ. Σταθόπουλος**

12.15 – 13.15 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Συντονιστής: **Μ. Ποτούπνης – Κ. Μαυρουδής**

- Ανδρική οστεοπόρωση
  Γ. Τροβάς
- Ο ρόλος του trabecular bone score στην πρόγνωση του κινδύνου κατάγματος
  Α. Μπαλανίκα

13.30 – 14.00 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Α. Παστρουδής**

Επαναπροσδιορίζοντας τους θεραπευτικούς στόχους στην οστεοπόρωση
Ομιλητής: **Α. Ηλιόπουλος**

14.15 – 14.45 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**
Υποφωσφατασία και διαταραχή της οστικής επιμετάλλωσης.
Ο ρόλος της ενζυματικής θεραπείας υποκατάστασης
Ομιλήτρια: **Π. Γιαβροπούλου**

14.45 – 17.00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

17.00 – 17.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Αθ. Αναστασιλάκης**

Οστεοπόρωση ακινητοποίησης
Ε. Μητσιοκάπα

17.45 – 18.45 **MASTERCLASS**
Προεδρείο: **Π. Μάκρας**
Θέμα: **Σπάνια σκελετικά νοσήματα: Από τη μετάλλαξη στη θεραπεία**
S. Papapoulos

18.45 – 19.00 **Διάλειμμα**

19.00 – 20.00 **ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ**
Προεδρείο: **Στ. Πολύζος**

19.00 - 19.30 Θεραπεύοντας την οστεοπόρωση σε διαβητικό ασθενή
Σ. Τίγκας

19.30 - 20.00 Διαδοχικές και συνδυαστικές θεραπείες για την οστεοπόρωση. Τί και πότε
Ζ. Ευσταθιάδου

20.15 – 20.45 **ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**
Η εξέλιξη στα διφωσφονικά:
Η 1η και μοναδική αλενδρονάτη σε μορφή ρυθμιστικού διαλύματος
Ομιλήτρια: **Α. Μπαργιώτα**

Κυριακή 8 Νοεμβρίου 2020

08.15 – 09.15 **ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΑΠΟ ΤΟ ΚΟΙΝΟ**
Προεδρείο: **Ν. Γεωργακόπουλος**

09.30 – 11.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΟΣΤΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ ΚΑΙ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ**
Συντονιστές: **Θ. Καραχάλιος – Α. Μαυρογένης**

- Η διαγνωστική προσέγγιση του οστικού οιδήματος
  Α. Καραντάνας
- Σύγχρονες απόψεις για οστεονέκρωση
  Α. Κορομπίλιας
- Παροδική οστεοπόρωση
  Κ. Παπαβασιλείου

11.00 – 11.15 **Διάλειμμα**

11.15 – 12.45 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ**
Συντονιστές: **Ε. Κασκάνη – Θ. Τεμεκονίδης**

- Συντηρητική αντιμετώπιση της οστεοαρθρίτιδας
  Αθ. Γεωργιάδης
- Χειρουργική αντιμετώπιση της οστεοαρθρίτιδας
  Δ. Γκαρτζονίκας
- Σχέση μεταξύ οστεοαρθρίτιδας και οστεοπόρωσης
  Ελ. Πέλεχας

13.00 – 13.30 **Συμπεράσματα – Λήξη Συνεδρίου**

Διαλέξεις

Γλυκοκορτικοειδή και σκελετός. Μύθοι και πραγματικότητα

Ευστράτιος Καρδαλάς και Στυλιανός Τσαγκαράκης
Ενδοκρινολογικό Τμήμα – Διαβητολογικό Κέντρο – Κέντρο Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων , ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Τα γλυκοκορτικοειδή (ΓΛΚ) είναι στεροειδείς ορμόνες. Το κατεξοχήν ενδογενές (φυσικό) ΓΛΚ στον άνθρωπο είναι η κορτιζόλη, η οποία εκκρίνεται από τα επινεφρίδια υπό τον έλεγχο του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ). Η κορτιζόλη είναι η κύρια ορμόνη του stress και ρυθμίζει ποικίλλες, ζωτικής σημασίας λειτουργίες. Ασκεί τις δράσεις της κυρίως μέσω του υποδοχέα (GR), ενός πυρηνικού υποδοχέα, ο οποίος εκφράζεται σε όλα τα κύπαρα του οργανισμού, αλλά σε συγκεκριμένους ιστούς και μέσω του υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών (MR). Τα συνθετικά ΓΛΚ χρησιμοποιούνται ευρέως εδώ και δεκαετίες στην αντιμετώπιση οξέων και χρόνιων φλεγμονωδών και αυτοανόσων παθήσεων. Υπολογίζεται ότι 1-3% των ενηλίκων στο δυτικό κόσμο λαμβάνει συστηματική αγωγή με ΓΛΚ. Τα ΓΛΚ σε φυσιολογικά επίπεδα έχουν σημαντικό ρόλο στην ομοιοστασία του οστίτη ιστού. Είναι απαραίτητα για την επίτευξη της μέγιστης οστικής μάζας (ΟΜ) σε φλοιώδες και σπογγώδες οστό ενώ επάγουν την οστεοβλαστογένεση καθώς και την επαρκή ωρίμανση και διαφοροποίηση των οστεοβλαστών μέσω άμεσων δράσεων. Παράλληλα τα ΓΛΚ ελέγχουν τη λειτουργία των χονδροκυττάρων κατά τη σκελετική ανάπτυξη και αναδιαμόρφωση και επάγουν την απόπτωση των χονδροκυττάρων κατά την οστεοποίηση του σκελετού. Τέλος τα ΓΛΚ είναι απαραίτητα για την αναγέννηση του χόνδρου και την επαρκή οστική αντίδραση σε τραυματισμό στην ενήλικη ζωή. Η μακροχρόνια έκθεση σε υψηλά επίπεδα ΓΛΚ σχετίζεται με ποικίλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η υπερτροφία των λιποκυττάρων, ο διαταραγμένος μεταβολισμός γλυκόζης και η ινσουλινοαντίσταση, η μυϊκή ατροφία η μειωμένη δυνατότητα επούλωσης τραυμάτων και ψυχιατρικές διαταραχές. Στο οστό ειδικότερα η περίσσεια ενδογενών ή η μακροχρόνια χρήση εξωγενών ΓΛΚ (συνήθως σε υψηλά δοσολογικά σχήματα) έχει άκρως επιζήμια δράση, σχετιζόμενη με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης επαγόμενης από τα γλυκοκορτικοειδή οστεοπόρωσης (ΕΓΟ), που αποτελεί τη πλέον συχνή αιτία δευτεροπαθούς/ιατρογενούς οστεοπόρωσης και χαρακτηρίζεται από αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων και οστεονέκρωσης.

Η οστική απώλεια που παρατηρείται στην ΕΓΟ διαιρείται σε 2 φάσεις: α) την αρχική, που χαρακτηρίζεται από ταχεία οστική απώλεια και μείωση της οστικής πυκνότητας (ΟΠ) σε ποσοστό 6-12% κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας με ΓΛΚ, και β) τη τελική φάση, χαρακτηριζόμενη από βραδύτερο ρυθμό απώλειας ΟΜ σε ποσοστό περίπου 3% ετησίως. Η οστική απώλεια αφορά κατά κύριο ρόλο το σπογγώδες οστό με εκσεσημασμένες αλλαγές στη σπονδυλική στήλη (ΣΣ) καθώς και άλλες σκελετικές περιοχές, όπως το μηριαίο οστό, που μπορούν επίσης να επηρεασθούν. Η βλαπτική δράση των ΓΛΚ στον οστίτη ιστό στην ΕΓΟ ευοδώνεται μέσω 3 άμεσων δράσεων: α) αύξηση της οστικής απορρόφησης και επιτάχυνση της οστικής απώλειας σε δοσοεξαρτώμενο τρόπο μέσω αυξημένων επίπεδων RANKL και μειωμένων επίπεδων οστεοπορωτογερίνης, με αποτέλεσμα αυξημένη δραστηριότητα και μειωμένη απόπτωση των οστεοκλαστών; β) μείωση του οστικού σχηματισμού μέσω δοσοεξαρτώμενης μείωσης της οστεοβλαστογένεσης και επιτάχυνσης της διαφοροποίησης και απόπτωσης των οστεοβλαστών; γ) μείωση της αγγείωσης/αγγειογένεσης και ελαστικότητας του οστίτη ιστού μέσω αυξημένης οστεοκυπαρικής απόπτωσης και μειωμένης οστεοβλαστικής παραγωγής VEGF, επάγοντας μειωμένη οστική αντοχή και μυϊκή ισχύ. Στις έμμεσες δράσεις των ΓΛΚ στο οστό περιλαμβάνονται: α) μειωμένη έκκριση γοναδοτροπινών, με συνέπεια μειωμένη οιστρογονική και ανδρογονική παραγωγή, β) κατεσταλμένη έκκριση και κατά συνέπεια αναβολική δράση της αυξητικής ορμόνης στο οστό και παράλληλα μειωμένη μεταγραφή του γονιδίου του IGF-1, με συνέπεια κατεσταλμένη σύνθεση και αυξημένη αποδόμηση του κολλαγόνου και οστεοβλαστική απόπτωση, γ) μειωμένη εντερική απορρόφηση και νεφρική επαναρρόφηση ασβεστίου, δ) ανταγωνισμός της δράσης της βιταμίνης D, που επηρεάζει άμεσα την έκκριση και σκελετική δράση της PTH, συνθέτοντας συνολικά μια ιδιότυπη δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδική κατάσταση, που επιδεινώνει την οστική απώλεια στην ΕΓΟ. Τέλος τα ΓΛΚ μειώνουν τη μυϊκή μάζα και ισχύ, μέσω αυξημένης γονιδιακής έκφρασης και επαγωγής σηματοδοτικών μονοπατιών σχετιζόμενων με μυϊκή ατροφία και αυξημένη αποδόμηση μυοινικών πρωτεινών ενώ αυξάνουν έμμεσα τον κίνδυνο πτώσεων και καταγμάτων μέσω οφθαλμολογικών και νευροψυχιατρικών διαταραχών.

Σε περιπτώσεις ενδογενούς υπερκορτιζολαιμίας όπως το επινεφριδιακό (ACS) και το ACTH-εξαρτώμενο (CD και EAS) σύνδρομο Cushing (CS) παρατηρείται αυξημένη επίπτωση ΕΓΟ και σαφώς μειωμένη οστική πυκνότητα ιδιαίτερα στη ΣΣ και λιγότερο στο μηριαίο οστό, καθώς οι οστικές περιοχές που είναι πλούσιες σε φλοιώδες οστό είναι ανθεκτικότερες στην οστεοπενική δράση των ΓΛΚ. Η επίπτωση της οστεοπόρωσης σε ασθενείς με CS ανέρχεται σε περίπου 50% με τον καταγματικό κίνδυνο να ανέρχεται σε 30-50% ιδίως στη ΣΣ. Σημειώνεται ότι η μείωση της οστικής πυκνότητας είναι σαφώς μικρότερη στο ACS συγκριτικά με τη CD στη ΣΣ αλλά όχι στο μηριαίο οστό, πιθανώς λόγω της εκσεσημασμένης μείωσης των επιπέδων των επινεφριδικών ανδρογόνων (DHEA και DHEA-S) και της απουσίας της αναβολικής δράσης τους στο οστό στην περίπτωση του ACS.Ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών με επινεφριδιακά τυχαιώματα (τα οποία ανευρίσκονται στο 4-7% του γενικού πληθυσμού) εμφανίζουν ήπια αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης, η οποία και αυτή επηρεάζει βλαπτικά τον οστικό μεταβολισμό. Αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα σπονδυλικών καταγμάτων κατά τη διάγνωση και εμφάνιση νέων σπονδυλικών καταγμάτων στο μέλλον. Η θετική συσχέτιση της εκκριτικής δραστηριότητας κορτιζόλης με τα σπονδυλικά κατάγματα είναι ανεξάρτητη της οστικής πυκνότητας, γεγονός που υποδηλώνει ότι η μείωση της ποιότητας του οστίτη ιστού είναι ένας από τους κυριότερους μηχανισμούς οστικής βλάβης.

Στην περίπτωση της αγωγής υποκατάστασης με ΓΛΚ σε πρωτοπαθή (PAI) αλλά και σε δευτεροπαθή (SAI) επινεφριδιακή ανεπάρκεια, η βλαπτική δράση στο οστό είναι δοσοεξαρτώμενη. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες οι μέσες ημερήσιες δόσεις αγωγής υποκατάστασης με ΓΛΚ έχουν μειωθεί σταδιακά από 30 σε 20 mg υδροκορτιζόνης (Η/C). Ενώ σε υψηλότερες δόσεις (>20- 30 mg Η/C) έχουν διαπιστωθεί δοσοεξαρτώμενες βλαπτικές δράσεις στο οστό, σε χαμηλότερες δόσεις (<20 mg Η/C) είναι αμφισβητούμενες. Η υποκατάσταση με πρεδνιζολόνη σχετίζεται με χαμηλότερη οστική πυκνότητα συγκριτικά με εκείνη της υδροκορτιζόνης, υποδηλώνοντας ότι το οστό είναι πιο ευαίσθητο στα συνθετικά ΓΛΚ απ' ότι άλλοι ιστοί. Σημειώνονται επίσης ότι ασθενείς με SAI συγκριτικά με εκείνους με PAI εμφανίζουν μεγαλύτερη οστική απώλεια και μείωση ΟΠ πιθανώς λόγω των συνυπαρχόντων υποφυσιακών ορμονικών ανεπαρκειών. Συνεπώς η άριστη ρύθμιση του δοσολογικού σχήματος υποκατάστασης με ΓΛΚ είναι ζωτικής σημασίας για την αποτροπή ή τον περιορισμό των βλαπτικών δράσεων στο οστό και κατά συνέπεια της ΕΓΟ. Τα κατάγματα και δη τα σπονδυλικά είναι η πλέον σημαντική, και συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της μακροχρόνιας χρήσης ΓΛΚ αλλά και εκείνη που μπορεί να προληφθεί. Ο καταγματικός κίνδυνος αυξάνεται ταχύτατα με την ηλικία, τη δόση και τη διάρκεια χρήσης και είναι υψηλότερος σε λευκές γυναίκες >55 ετών. Ο κίνδυνος σπονδυλικών καταγμάτων αυξάνει ήδη από το πρώτο 3μηνο έναρξης θεραπείας με ΓΛΚ και κορυφώνεται στους 12 μήνες. Η διαλείπουσα χρήση ΓΛΚ έχει μικρότερη επίδραση στο κίνδυνο κατάγματος ενώ η μακροχρόνια χρήση υψηλών δόσεων εισπνεόμενων ΓΛΚ για περισσότερα αυξάνει ήπια το καταγματικό κίνδυνο. Σημειώνεται ότι μετά από διακοπή χρήσης ΓΛΚ στην ΕΓΟ, ο καταγματικός κίνδυνος μειώνεται ταχέως. Καθώς τα ΓΛΚ έχουν ανεξάρτητη της οστικής πυκνότητας επίδραση στο καταγματικό κίνδυνο, η ΜΟΠ αποκλειστικά δεν είναι ο ιδανικός προγνωστικός παράγοντας προσδιορισμού του καταγματικού κίνδυνου και για το λόγο αυτό η χρήση ΓΛΚ έχει ενσωματωθεί στα εργαλεία πρόγνωσης καταγματικού κινδύνου όπως το FRAX. Το FRAX παρέχει έναν υπολογισμό της 10ετούς πιθανότητας εμφάνισης ενός μείζονος οστεοπορωτικού (ΜΟΚ) ή κατάγματος ισχίου (ΚΙ) σε ασθενείς ηλικίας >40 ετών. Περιοριστικοί παράγοντες αποτελούν το γεγονός ότι το FRAX: α) υπολογίζει μια μέση δόση πρεδνιζολόνης (2,5- 7,5 mg ημερησίως) και κατά συνέπεια ίσως υπο- ή υπερεκεκτιμά το καταγματικό κίνδυνο σε υψηλότερες ή χαμηλότερες δόσεις ΓΛΚ αντιστοίχως και κατά συνέπεια απαιτείται αναπροσαρμογή της πιθανότητας του κινδύνου αναλόγως, β) δεν έχει εφαρμογή σε ασθενείς<40 ετών και γ) εκτιμά τη ΟΠ μόνο σε φλοιώδες και όχι στο σπογγώδες οστό, που πλήπτεται κυρίως στην ΕΓΟ. Το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολόγων ανέπτυξε μοντέλο κατηγοριοποίησης καταγματικού κινδύνου (χαμηλός, ενδιάμεσος και υψηλός) με βάση την ηλικία, τον καταγματικό κίνδυνο του FRAX-Score, το δοσολογικό σχήμα ΓΛΚ, την ΜΟΠ και το ιστορικό καταγμάτων. Καθώς η χρήση ΓΛΚ είναι η πιο συχνή ιατρογενής αιτία οστεοπόρωσης, η ΕΓΟ θεωρείται γενικώς προλήψιμη νόσος. Απαιτείται εκτίμηση και συμβουλευτική όλων των ασθενών που πρόκειται να ξεκινήσουν ή βρίσκονται ήδη σε αγωγή με υψηλή δόση ΓΛΚ. Εφόσον επιτρέπεται, προτιμώνται εισπνεόμενα ή τοπικώς δρώντα ΓΛΚ. Κρίσιμος είναι ο περιορισμός της χρήσης ΓΛΚ σε επίπεδο δοσολογίας και διάρκειας. Όμως επειδή και η υποκείμενη φλεγμονώδης ή αυτοάνοση νόσος συνεπάγεται οστική απώλεια, μια επαρκής δόση ΓΛΚ για τον έλεγχο της υποκείμενης νόσου είναι εξίσου σημαντική για την οστική υγεία. Σε περιπτώσεις επιβεβλημένης θεραπείας με ΓΛΚ, θα πρέπει να προκρίνεται προληπτική αντιμετώπιση της ΕΓΟ, συμπεριλαμβανομένης της πρώιμης έναρξης αντιοστεοπορωτικών παρεμβάσεων. Οι μη φαρμακευτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις σε ασθενείς υπό αγωγή με ΓΛΚ περιλαμβάνουν αλλαγή του καθημερινού τρόπου ζωής όπως ασκήσεις με βάρη, διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους, βελτίωση διατροφής, διακοπή καπνίσματος, περιορισμός κατανάλωσης αλκοόλ και εκτίμηση και διαχείριση των παραγόντων κινδύνου για πτώσεις. Συνιστάται συστηματική επαρκής διαιτητική ή και συμπληρωματική πρόσληψη ασβεστίου (1-1,2 gr ημερησίως) και βιταμίνης D (600 εως 800 IU ημερησίως) με στόχο επαρκή επίπεδα ασβεστίου και 25-OH-Vitamin D. Η σύσταση αυτή είναι σημαντική λόγω της αυξημένης απέκκρισης ασβεστίου στα ούρα και φαίνεται να σχετίζεται με μικρότερη μείωση ΟΠ στη ΣΣ ιδίως σε χαμηλά μακροχρόνια δοσολογικά σχήματα ΓΛΚ, χωρίς όμως να επαρκεί για αποτελεσματική πρόληψη της οστικής απώλειας στην ΕΓΟ (4) Παρά την αυξημένη επαγρύπνηση, διαπιστώνεται μερικώς μόνο επιτυχημένη αντιμετώπιση της ΕΓΟ. Υπολογίζεται ότι μόνο το 25% των ασθενών λαμβάνουν την δόκιμη αντιοστεοπορωτική θεραπεία, με συχνότερη έλλειψη/αποτυχία της θεραπείας σε νεότερους και άνδρες ασθενείς. Το 'έλλειμα θεραπείας' στην ΕΓΟ είναι σχεδόν ταυτόσημο με αυτό που παρατηρείται στην μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση στο Δυτικό Κόσμο.

Η αποτελεσματικότητά των γνωστών αντιοστεοπορωτικών θεραπειών είναι δύσκολο να εκτιμηθεί στην ΕΓΟ λόγω μεγαλύτερης ετερογένεια υποκειμένων νοσημάτων, ηλικιακού εύρους και συννοσηροτήτων καθώς και ποικιλομορφίας στον τύπο, τη δοσολογία και τη διάρκεια αγωγής με ΓΛΚ. Η θεραπεία πρέπει να εκκινεί έγκαιρα και να συνεχίζεται για όσο διαρκεί η υψηλή δόση ΓΛΚ. Η θεραπευτική φαρέτρα για την αντιμετώπιση της ΕΓΟ περιλαμβάνει: 1. αντιαπορροφητικούς παράγοντες που αναστέλλουν την οστεοκλαστική δραστηριότητα και μειώνουν τον οστικό μεταβολισμό, όπως α) από του στόματος και ενδοφλέβια (iv) διφωσφωνικά (ΔΦ), που αποτελούν τη πιο συχνή θεραπεία στην ΕΓΟ κυρίως με αλενδρονικό και ριζενδρονικό οξύ (από του στόματος) και iv ζολενδρονικό οξύ. Σε ασθενείς με χαμηλή συμμόρφωση στην από του στόματος θεραπεία ή έντονες γαστρεντερικές διαταραχές, συστήνεται η χορήγηση iv αγωγής ζολενδρονικού οξέος. Η επίδραση των ΔΦ στη μείωση των καταγμάτων είναι αποδεδειγμένη στη ΣΣ άλλα όχι στο μηριαίο οστό. Η σχετιζόμενή με τα ΔΦ οστεονέκρωση και τα άτυπα κατάγματα του μηριαίου έχουν μεγαλύτερη σημασία στην ΕΓΟ καθώς τα ίδια τα ΓΛΚ σχετίζονται ανεξάρτητα με τις επιπλοκές αυτές. Η οστεονέκρωση της γνάθου εμφανίζεται νωρίτερα και σε βαρύτερη μορφή ενώ απαιτείται επαγρύπνηση για πιιθανή εμφάνιση άτυπου κατάγματος μηριαίου; β) ντενοσουμάμπη, η οποία σε 6μηνη θεραπεία στην ΕΓΟ φαίνεται να υπερτερεί όσον αφορά τη βελτίωση της ΟΠ στη ΣΣ έναντι των ΔΦ. Η διακοπή της θεραπείας σχετίζεται με ταχεία απώλεια ΟΜ και επιστροφή στο προ θεραπείας καταγματικό κίνδυνο, άρα απαιτείται άμεση έναρξη άλλης αντιοστεοπορωτικης θεραπείας, χωρίς να είναι σαφής η καλύτερη επιλογή. Ο κίνδυνος οστεονέκρωσης και άτυπων καταγμάτων ισχίου σε ΕΓΟ υπό ντενοσουμάμπη είναι αντίστοιχος της θεραπείας με ΔΦ.2. Οι οστεοαναβολικοί παράγοντες που ευνοούν τον οστικό σχηματισμό όπως η τεριπαρατίδη, υπερτερούν έναντι των ΔΦ, με σημαντικότερη αύξηση ΟΠ στη ΣΣ (σε ασθενείς με υψηλό δοσολογικό σχήμα ΓΛΚ) και το ισχίο και μεγαλύτερη μείωση στην επίπτωση των σπονδυλικών καταγμάτων. Το υψηλό κόστος της θεραπείας είναι συχνά περιοριστικό. Η αναμενόμενη διαθεσιμότητα γενόσημης τεριπαρατίδης ή βιοισοδυνάμων καθώς και άλλων αναβολικών θεραπειών όπως η αμπαλοπαρατίδη και η ρομοσοζουμάμπη θα αυξήσουν τη χρήση αναβολικών παρεμβάσεων στη ΕΓΟ.

Ο στόχος της αντιοστεοπορωτικής θεραπείας είναι η μείωση του καταγματικού κινδύνου, του οποίου η εκτίμηση είναι δυσχερής. Κατά την έναρ-

ξη της θεραπείας πρέπει να προσδιορίζονται τα επίπεδα 25-ΟΗ βιταμίνης D, ασβεστίου και κρεατινίνης, το σωματικό ύψος, να γίνεται έλεγχος για σπονδυλικά κατάγματα, διενέργεια ΜΟΠ και υπολογισμός του καταγματικού κινδύνου. Η επανεκτίμηση με ΜΟΠ πρέπει να διενεργείται ανά 2 έτη ή νωρίτερα σε συνδυασμό με ακτινογραφία ΣΣ επί υποψίας κατάγματος (απώλεια ύψους, άλγος στη ράχη). Η χρήση των δεικτών οστικού μεταβολισμού στην παρακολούθηση του οστικού μεταβολισμού σε μακροχρόνια χρήση ΓΛΚ είναι αμφιλεγόμενης χρησιμότητας. Ο ορισμός της αποτυχίας της θεραπείας στην ΕΓΟ είναι παρόμοιος με αυτόν στις άλλες μορφές οστεοπόρωσης αν και προτείνονται πλέον αυστηρότερα κριτήρια με αλλαγή της θεραπείας σε ασθενείς > 40 ετών υπό αγωγή με ΔΦ από του στόματος σε εμφάνιση κατάγματος σε διάρκεια θεραπείας μικρότερη των 18 μηνών ή οστική απώλεια μεγαλύτερη του 10% σε 1 έτος. Αν η αποτυχία θεραπείας οφείλεται σε πτωχή απορρόφηση ή μειωμένη συμμόρφωση, προτείνεται χορήγηση ενδοφλέβιων ΔΦ. Σε ασθενείς> 40 ετών που έχουν ολοκληρώσει 5ετή θεραπεία με ΔΦ από του στόματος και εμφανίζουν μέτριο ή υψηλό καταγματικό κίνδυνο, προτείνεται συνέχιση θεραπείας, είτε αλλαγή σε iv ΔΦ επί προβλήματος απορρόφησης ή συμμόρφωσης ή σε άλλη κατηγορία θεραπείας. Ασθενείς >40 ετών με χαμηλό καταγματικό κίνδυνο υπό αντιοστεοπορωτική αγωγή, στους οποίους διακόπτεται η θεραπεία με ΓΛΚ οφείλουν να διακόψουν την αντιοστεοπορωτική αγωγή ενώ ασθενείς σε μέτριο ή υψηλό καταγματικό κίνδυνο οφείλουν να την ολοκληρώσουν. Η θεραπευτική αποτυχία συνήθως αναδεικνύει την ανάγκη επανεκτίμησης της θεραπευτικής συμμόρφωσης, κυρίως στην περίπτωση των ΔΦ από του στόματος και τη πιθανότητα ανάγκης αλλαγής της θεραπείας σε είν θεραπεία ή από αντικαταβολικό σε αναβολικό παράγοντα.

Συμπεράσματα

Τα ΓΛΚ είναι ευρέως και επιτυχώς χρησιμοποιούμενες θεραπείες σε πληθώρα φλεγμονωδών και αυτοάνοσων νοσημάτων καθώς και σε περιπτώσεις επινεφριδιακής ανεπάρκειας. Από την άλλη πλευρά στο σύνδρομο Cushing παρατηρείται περίσσεια ενδογενούς παραγωγής ΓΛΚ. Η συχνά μακροχρόνια χρήση ή/και το υψηλό δοσολογικό σχήμα ΓΛΚ καθώς και η περίσσεια ενδογενών ΓΛΚ σχετίζονται με αξιοσημείωτες βλαπτικές δράσεις στο οστό, οδηγώντας σε ΕΓΟ και αυξημένο καταγματικό κίνδυνο. Οι μηχανισμοί είναι ιδιαιτέρως περίπλοκοι, και περιλαμβάνουν αρχικά αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα και ακολούθως μείωση οστικού σχηματισμού λόγω οστεοβλαστικής και οστεοκυτταρικής απόπτωσης. Η ΕΓΟ θα πρέπει να θεωρείται μια νόσος που μπορεί δυνητικά να προληφθεί. Η αξιοπιστία των προγνωστικών εργαλείων καταγματικού κινδύνου στην ΕΓΟ είναι περιορισμένη . Οι στρατηγικές αντιμετώπισης της ΕΓΟ περιλαμβάνουν τον περιορισμό της δόσης υποκατάστασης και της διάρκειας θεραπείας με ΓΛΚ ή την αντιμετώπιση της περίσσειας ενδογενώς παραγόμενων ΓΛΚ σε συνδυασμό με μη φαρμακευτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις, όπως οι αλλαγές στο καθημερινό τρόπο ζωής. Φαρμακευτικές παρεμβάσεις απαιτούνται σε όλους τους ασθενείς με αυξημένο καταγματικό κίνδυνο ενώ επιβάλλεται αυξημένη επιτήρηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία με δυνατότητα θεραπευτικής αναπροσαρμογής αναλόγως της θεραπευτικής ανταπόκρισης.

Οστεοπόρωση ακινητοποίησης

Ευανθία Μητσιοκάπα

Φυσίατρος, Επιστημονικός Συνεργάτης Μονάδας Μεταβολισμού Οστών, Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα

Η οστεοπόρωση ακινητοποίησης είναι η οστική απώλεια που οφείλεται στη μηχανική αποφόρτιση των οστών. Παρατηρείται σε συγκεκριμένες καταστάσεις όπως είναι οι νευρομυϊκές παθήσεις και οι κακώσεις νωτιαίου μυελού, με τις τελευταίες να αποτελούν το συχνότερο μοντέλο ακινητοποίησης. Επιπλέον παρατηρούνται σε ακινητοποίηση που οφείλεται σε μηχανικές αλλαγές του περιβάλλοντος όπως οι διαστημικές πτήσεις και σε πειραματικά μοντέλα όπου μελετάται η επίδραση της παρατεταμένης ακινητοποίηση στο μυοσκελετικό σύστημα υγιών ατόμων.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα ερευνών, η οστεοπόρωση που παρατηρείται στις προαναφερθείσες καταστάσεις περιορίζεται σε οστικές περιοχές οι οποίες πριν την ακινητοποίηση δέχονταν μηχανικές φορτίσεις ή στις περιοχές κάτωθεν του επιπέδου της νευρολογικής βλάβης όπως στην περίπτωση κάκωσης νωτιαίου μυελού. Επομένως η αναφορά σε μία τοπική απομετάλλωση των οστών, στην οποία υπεισέρχονται πληθώρα ειδικών τοπικών παθοφυσιολογικών μηχανισμών, φαίνεται σαφώς πιο δόκιμη, χωρίς ωστόσο να μπορεί να αποκλεισθεί η εμπλοκή ενός κεντρικού μηχανισμού.

Η μηχανική αποφόρτιση του μυοσκελετικού συστήματος, η δράση του κεντρικού και του περιφερικού νευρικού συστήματος στα οστικά κύπαρα και το αγγειακό σύστημα, ο ρόλος των μονάδων οστικής αναδόμησης σε επίπεδο μυελού των οστών αλλά και η δράση των τοπικών παραγόντων που ελέγχουν την κυπαρική διασύνδεση στα οστά φαίνεται να είναι οι επικρατέστεροι μηχανισμοί. Το υποκείμενο νόσημα ενεργοποιεί συγκεκριμένο μηχανισμό ο οποίος σχετίζεται άμεσα με την ανατομική εντόπιση και τον ρυθμό της οστικής απώλειας.

Η κατανόηση των μέχρι σήμερα υποκείμενων μηχανισμών της οστεοπόρωσης ακινητοποίησης είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς θα συμβάλει στην ανάπτυξη νέων στρατηγικών φαρμακευτικής αντιμετώπισης αλλά και πρόληψης.

Θεραπεύοντας την οστεοπόρωση στον ασθενή με διαβήτη

Στυλιανός Κ. Τίγκας
Αναπληρωτής Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων,
Διευθυντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής και Διαβητολογικού Κέντρου ΠΓΝ Ιωαννίνων

Ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) στον πληθυσμό είναι περίπου 10% και αυξάνει σε παγκόσμιο επίπεδο, με μεγάλο οικονομικό & κοινωνικό κόστος, κυρίως λόγω των χρόνιων επιπλοκών. Η οστεοπόρωση είναι επίσης ιδιαίτερα συχνό νόσημα με σοβαρές συνέπειες (πιθανότητα οστεοπορωτικού κατάγματος στη διάρκεια της ζωής 30-40% στις γυναίκες και ~20% στους άνδρες). Ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν την ύπαρξη μιας περίπλοκης αμφίδρομης σχέσης μεταξύ ομοιοστασίας της γλυκόζης και οστικού μεταβολισμού. Ο κίνδυνος κατάγματος είναι αυξημένος σε άτομα με τύπου 1 αλλά και τύπου 2 διαβήτη (ΣΔ1 και ΣΔ2 αντίστοιχα), με αποτέλεσμα σημαντική νοσηρότητα, θνητότητα και κόστος. Πρόσφατες μετα-αναλύσεις υπολογίζουν ~τετραπλάσιο κίνδυνο σε γυναίκες και ~διπλάσιο σε άνδρες με ΣΔ1 σε σχέση με άτομα χωρίς ΣΔ. Ο σχετικός κίνδυνος (RR) είναι 1.88 συνολικά και 4.40 για τα κατάγματα του ισχίου, ακόμα και σε νεότερα άτομα (18-50 ετών) με ΣΔ1, χωρίς άλλες συννοσηρότητες. Μελέτες σε άτομα με ΣΔ2 έδειξαν αυξημένο κίνδυνο κατάγματος ισχίου, σπονδυλικής στήλης, και συνολικά (RR 1.16-1.37).

Παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος στον ΣΔ1 είναι η διάρκεια νόσου, η ηλικία και το οικογενειακό ιστορικό κατάγματος. Φαίνεται ότι ο κίνδυνος μειωμένης οστικής πυκνότητας (BMD) & κατάγματος αυξάνει όταν η νόσος ξεκινά σε ηλικία <20 ετών, με αποτέλεσμα διαταραχή της σκελετικής αύξησης & ανάπτυξης. Σε μελέτη του 2015 διαπιστώθηκε 5% αύξηση του κινδύνου κατάγματος στους άνδρες και 11% στις γυναίκες με ΣΔ1 για κάθε 1% υψηλότερη τιμή HbA1c. Ο κίνδυνος σχετίστηκε επίσης με την ύπαρξη διαβητικής νευροπάθειας, αμφιβληστροειδοπάθειας, κοιλιοκάκης και με το κάπνισμα. Η οστική παραγωγή σε παιδιά με ΣΔ1 είναι μειωμένη (χαμηλότερα επίπεδα οστεοκαλσίνης και CTX σε σχέση με παιδιά χωρίς ΣΔ), περισσότερο μάλιστα όταν ο γλυκαιμικός έλεγχος δεν είναι ικανοποιητικός. Στην αιτιοπαθογένεια εμπλέκονται και άλλοι παράγοντες όπως τα χαμηλά επίπεδα ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα 1 (IGF-1), η ινσουλινοπενία, η μικροαγγειοπάθεια και διαταραχές της μικροαρχιτεκτονικής του οστού. Στον ΣΔ2, παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος είναι η ηλικία, η διάρκεια διαβήτη, η συνύπαρξη καρδιαγγειακής νόσου, χρόνιας νεφρικής νόσου, νευροπάθειας, αμφιβληστροειδοπάθειας, ο πτωχός γλυκαιμικός έλεγχος, η ινσουλινοθεραπεία και οι πτώσεις. Η αιτιοπαθογένεια της οστεοπόρωσης στο ΣΔ2 είναι περίπλοκη και σχετίζεται με το οξειδωτικό stress, τη συστηματική φλεγμονή, την χρόνια υπεργλυκαιμία και εναπόθεση στους ιστούς τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης (AGEs), την αναστολή του σηματοδοτικού μονοπατιού Wnt, τη διαταραχή έκκρισης λεπτίνης και αντιπονεκτίνης, τη μικροαγγειοπάθεια και εναπόθεση λίπους στο μυελό των οστών, τον μειωμένο ρυθμό οστικής ανακατασκευής με αποτέλεσμα ευθραυστότητα (πιθανώς μέσω διαταραχών έκκρισης της οστεοπροτεγερίνης και της σκληροστίνης), και τη διαταραχή έκκρισης παραθορμόνης/αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου.

Η BMD είναι γενικά χαμηλή στον ΣΔ1 και φυσιολογική ή αυξημένη στον ΣΔ2 (σε σχέση με άτομα χωρίς ΣΔ). Ο καταγματικός ωστόσο κίνδυνος στον ΣΔ2 είναι αυξημένος, ακόμη και μετά προσαρμογή για την BMD. Επομένως, σε κάποια άτομα με διαβήτη, η BMD δεν αντανακλά τον καταγματικό κίνδυνο. Σε άτομα με ΣΔ2 έχει βρεθεί (με τεχνικές HR-pQCT) αυξημένη πορωτικότητα του φλοιώδους οστού, που μπορεί να συμβάλλει στην ευθραυστότητα εξηγώντας εν μέρει τον καταγματικό κίνδυνο, που όμως δεν ανιχνεύεται από την DXA. Ο Διαβήτης φαίνεται πως αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για κάταγμα (hazard ratio 1.32) παρόλο που προς το παρόν δεν υπολογίζεται ως τέτοιος στον αλγόριθμο για τον υπολογισμό του FRAX score. Ο ΣΔ1 περιλαμβάνεται στα αίτια δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης για τον υπολογισμό του FRAX score. Τα εργαλεία για την πρόβλεψη του κινδύνου κατάγματος (FRAX) με τους συμβατικούς παράγοντες κινδύνου δύνανται να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με ΣΔ, καθώς και σε αυτούς, χαμηλότερη BMD και υψηλότερο FRAX score σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος (ισχίου, μη σπονδυλικά κατάγματα). Ωστόσο, στο ΣΔ2 το FRAX score μπορεί να υποεκτιμήσει τον καταγματικό κίνδυνο. Για το λόγο αυτό έχει προταθεί η χρήση του FRAX score προσαρμοσμένου με βάση το trabecular bone score (που σχετίζεται με την οστική μικροαρχιτεκτονική) ή εναλλακτικά η χρήση του με διόρθωση της ηλικίας (+10 έτη) ή του T-score (-0.5 SD) ή τέλος ο υπολογισμός του score με συμπλήρωση του πεδίου «ρευματοειδής αρθρίτιδα».

Από τα αντιδιαβητικά φάρμακα, θετική επίδραση στην BMD και τον κίνδυνο κατάγματος στο ΣΔ2 φαίνεται πως έχει η μετφορμίνη και οι αγωνιστές των υποδοχέων GLP1 (GLP1Ra), ουδέτερη οι αναστολείς DPP4 και η νταπαγλοφλοζίνη και εμπαγλιφλοζίνη από τους αναστολείς των συμμεταφορέων νατρίου - γλυκόζης (SGLT2) και αρνητική επίδραση οι σουλφονυλουρίες, οι γλιταζόνες (θειαζολιδινεδιόνες, TZDs), η καναγλιφλοζίνη και η ινσουλίνη. Ειδικότερα, παρά την αναβολική δράση στα οστά, η ινσουλίνη σχετίζεται με κίνδυνο μη σπονδυλικών καταγμάτων. Οι ινσουλινοθεραπευόμενοι ασθενείς ωστόσο τείνουν να έχουν μακρότερη διάρκεια νόσου και χρόνιες επιπλοκές ενώ ο καταγματικός κίνδυνος στους ασθενείς αυτούς σχετίζεται με υπογλυκαιμία/πτώσεις. Η μετφορμίνη επάγει την έκφραση RUNX2, την διαφοροποίηση οστεοβλαστών και έχει θετική/ουδέτερη δράση στην BMD και τον κίνδυνο κατάγματος. Οι αναστολείς DPP4 είχαν ουδέτερη δράση (μελέτη SAVOR-TIMI), ενώ σε μια μετα-ανάλυση ο καταγματικός κίνδυνος ήταν μειωμένος. Οι σουλφονυλουρίες παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνος υπογλυκαιμίας ενώ τα δεδομένα για κίνδυνο κατάγματος είναι αντικρουόμενα (αυξημένος σε συνδυασμό με TZDs). Οι γλιταζόνες (ροσιγλιταζόνη, πιογλιταζόνη) είναι PPARγ αγωνιστές που προάγουν τη λιπογένεση έναντι της οστεοβλαστογένεσης και σχετίζονται με απώλεια οστικής μάζας και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος (κυρίως στις γυναίκες). Στους οστεοβλάστες υπάρχουν υποδοχείς GLP1 και σε μελέτες σε πειραματόζωα βελτιώθηκε η BMD/ποιότητα οστού με τη λιραγλουτίδη και την εξενατίδη. Μετα-αναλύσεις έδειξαν μείωση του κινδύνου κατάγματος με τη χρήση GLP1Ra. Οι αναστολείς SGLT2 μειώνουν την επαναρρόφηση γλυκόζης στο εγγύς σωληνάριο, οδηγώντας σε αυξημένη νεφρική απέκκριση γλυκόζης. Θεωρητικά, μπορεί να αυξήσουν την επαναρρόφηση φωσφόρου, την έκκριση παραθορμόνης και την οστική απορρόφηση. Ειδικότερα, με την καναγλιφοζίνη παρατηρήθηκε μείωση της BMD, αύξηση των δεικτών οστικής απορρόφησης και των οστεοπορωτικών καταγμάτων (στη μελέτη CANVAS αλλά όχι στην CANVAS-RENAL) ενώ η νταπαγλοφλοζίνη και εμπαγλιφλοζίνη είναι ασφαλείς. Ασθενείς με ΣΔ2 και παχυσαρκία που υποβάλλονται σε βαριατρική/μεταβολική χειρουργική έχουν έως 2-3 φορές αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων 1-2 έτη μετά την επέμβαση (ιδίως με επεμβάσεις εντερικής παράκαμψης). Από τα περιορισμένα δεδομένα για τις επιδράσεις των αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων στην BMD και τον κίνδυνο κατάγματος ειδικά σε ασθενείς με ΣΔ2, φαίνεται ότι η αλενδρονάτη, η ρισεδρονάτη και η τεριπαρατίδη αυξάνουν την BMD. Τόσο τα αντιοστεοκλαστικά όσο και τα οστεοαναβολικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν στον ΣΔ2 (προτιμότερο να προηγείται ο αναβολικός παράγοντας σε διαδοχικές θεραπείες).

Συμπερασματικά:

- Οι ασθενείς με ΣΔ έχουν επηρεασμένη ποιότητα οστού & αυξημένο κίνδυνο κατάγματος.
- Χρήση μετρήσεων BMD (DXA) και του FRAX score: υποεκτιμά τον κίνδυνο κατάγματος σε ΣΔ2, ωστόσο μεταβολές των δεικτών παραμένουν ενδεικτικές καταγματικού κινδύνου.
- Αποφυγή TZDs, καναγλιφλοζίνης, & φαρμάκων που προκαλούν υπογλυκαιμία σε ασθενείς με ΣΔ και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος.
- Διαχείριση της οστεοπόρωσης όπως και για τους ασθενείς χωρίς ΣΔ. Αντιοστεοπορωτική αγωγή αν BMD T-score ≤-2 ή FRAX προσαρμοσμένο για ΣΔ2 >όριο παρέμβασης, ειδικά αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου όπως διάρκεια διαβήτη >5 ετών, χρήση ινσουλίνης, TZDs, καναγλιφλοζίνης, σουλφονυλουριών, HbA1c >7%, μικροαγγειακές επιπλοκές (νευροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια).
- Εξατομίκευση αντιοστεοπορωτικής αγωγής, υγιεινοδιαιτητική αγωγή, πρόληψη πτώσεων.

Διαδοχικές και συνδυαστικές θεραπείες στην οστεοπόρωση. Τί και πότε;

Ζωή Α. Ευσταθιάδου
Ενδοκρινολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Ενδοκρινολογικό Τμήμα Γ.Ν.Θ. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή

Η οστεοπόρωση αποτελεί μία χρόνια εκφυλιστική νόσο του σκελετού η οποία, μέσω της χαμηλής οστικής μάζας και των διαταραχών της μικροαρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού, οδηγεί σε ευθραυστότητα του οστού και κατάγματα.

Η εμφάνιση οστεοπορωτικών καταγμάτων ξεκινά από την 6η δεκαετία της ζωής με συχνότερη τότε εντόπιση στο περιφερικό αντιβράχιο. Αν δεν ληφθούν έγκαιρα μέτρα, στην επόμενη δεκαετία θα εμφανιστούν νέα κατάγματα καρπού, σπονδύλων ή λεκάνης, ενώ συνήθως μετά την 8η δεκατία συμβαίνει το κάταγμα ισχίου. Η νοσηρότητα του τελευταίου είναι ιδιαίτερα αυξημένη και επιπροσίθεται στην ήδη επιβαρυμένη, λόγω της ηλικίας, υγείας των ασθενών.

Με βάση τις ανωτέρω διαπιστώσεις, γίνεται αντιληπτό ότι η θεραπεία για την οστεοπόρωση θα πρέπει να ξεκινά εγκαίρως και συνήθως να είναι, αν όχι ισόβια, τουλάχιστον μακροχρόνια, ώστε να προληφθούν οι δυσμενείς συνέπειες των καταγμάτων. Δεδομένου ότι κανένα φάρμακο δεν έχει μελετηθεί ως προς την ασφάλεια όσο και την αποτελεσματικότητα για περισσότερο από 10 έτη, οι μεταβάσεις από μία αγωγή σε άλλη είναι αναγκαίες για να καλύψουν τον ασθενή στη διάρκεια της ζωής του.

Η στρατηγική θεραπείας της οστεοπόρωσης και πρόληψης των καταγμάτων, συμπεριλαμβάνει: αρχικά, την ανάγκη κατανόησης από τους ασθενείς του υποεκτιμημένου από τους ίδιους καταγματικού κινδύνου και, στη συνέχεια, τη γνώση του κατάλληλου χρόνου έναρξης, μετάβασης ή διακοπής, καθώς και της σωστής αλληλουχίας χορήγησης των διαθέσιμων αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων.

Στη συνέχεια περιγράφονται οι πιθανές αλληλουχίες των δύο κύριων ομάδων αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων -οστεοαναβολικά και αντιοστεοκλαστικά- καθώς και πιθανά οφέλη από συνδυαστική θεραπεία εκπροσώπων από τις δύο κατηγορίες.

Διαδοχικές θεραπείες

Α. Οστεοαναβολικά ακολουθούμενα από αντιοστεοκλαστικά

Υποψήφιοι για έναρξη αντιοστεοπορωτικής αγωγής με οστεοαναβολικά φάρμακα είναι όσοι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για επικείμενο κάταγμα [πρόσφατο κάταγμα σπονδύλων ή ισχίου, πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα, πολύ χαμηλή οστική πυκνότητα (BMD) με T-score <-3]. Στόχος είναι η ταχεία βελτίωση της οστικής πυκνότητας και της συνεπαγώμενης σκελετικής ισχύος.

Πρέπει να τονιστεί ότι νετά το πέρας της οστεοαναβολικής θεραπείας, είναι απαραίτητη η άμεση έναρξη αντιοστεοκλαστικής αγωγής, για διατήρηση του κεκτημένου οφέλους. Η αναγκαιότητα αυτή προέρχεται από τις παρατηρήσεις μετά από διακοπή της τεριπαρατίδης, οπότε επί μη έναρξης αντιοστεοκλαστικής αγωγής η οστική πυκνότητα μειώμενεται σταδιακά στα προ της θεραπείας επίπεδα, με βαθμιαία έως τους 18 μήνες απώλεια και της αντικαταγματικής δράσης του φαρμάκου.

Αυτή η θεραπευτική αλληλουχία προσφέρει το υψηλότερο όφελος τόσο στην αύξηση της οστικής πυκνότητας όσο και στην μείωση του καταγματικού κινδύνου, ιδιαίτερα με τα νεότερα οστεοαναβολικά romosozumab και την abaloparatide.

Από τα διαθέσιμα αντιοστεοκλαστικά φάρμακα, το denosumab χορηγούμενο μετά από αναβολική θεραπεία φαίνεται να προσφέρει μεγαλύτερο επιπλέον όφελος (συνεχιζόμενη αύξηση της BMD), σε σχέση με τα διφωσφονικά.

Κατά συνέπεια, τα διφωσφονικά ή η ραλοξιφαίνη προτιμούνται μετά από οστεοαναβολικό, στους ασθενείς που έχουν ήδη επιτύχει σημαντική μείωση του καταγματικού κινδύνου, με στόχο τη συντήρηση του ευνοϊκού αποτελέσματος.

Β. Αντιοστεοκλαστικά ακολουθούμενα από οστεοαναβολικά

Αυτή είναι η πιο συχνά ακολουθούμενη αλληλουχία, παρόλον ότι στις μελέτες ανάπτυξης των οστεοαναβολικών φαρμάκων κατά κύριο λόγο στρατολογούνται ασθενείς που δεν έχουν λάβει πρότερη αγωγή με αντιοστεοκλαστικά.

Τα διφωσφονικά είναι η κατηγορία που έχει χρησιμοποιηθεί συχνότερα ως πρώτη θεραπεία. Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη την παραμονή τους στα οστά για πολλά έτη, τα άτομα που έχουν εκτεθεί σε αυτή την κατηγορία διαφέρουν σημαντικά ως προς την ενεργό μεταβολικά οστική επιφάνεια από εκείνα που δεν είχαν λάβει διφωσφονικό. Κατά συνέπεια, η προηγούμενη έκθεση σε αντιοστεοκλαστικά φάρμακα πιθανά επηρεάζει την ανταπόκριση σε οστεοαναβολικούς παράγοντες. Η μελέτη της σχετικής βιβλιογραφίας οδηγεί στα εξής συμπεράσματα:

Η προηγηθείσα χρήση διφωσφονικών, οδηγεί σε άμβλυνση των αναμενόμενων αυξήσεων της BMD από το οστεοαναβολικό, ιδίως στο ισχίο. Όσο ισχυρότερο και με μεγαλύτερο χρόνο οστικής παραμονής είναι το προηγηθέν αντιοστεοκλαστικό, τόσο μετριότερη και καθυστερημένη η απάντηση της BMD, κυρίως στο ισχίο.

Η μετάβαση από denosumab σε teriparatide θα πρέπει να αποφεύγεται, λόγω ελάπωσης της οστικής πυκνότητας σε ισχίο και κερκίδα και ενδεχόμενης αύξησης του καταγματικού κινδύνου.

Η μετάβαση από διφωσφονικά σε teriparatide θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, ιδιαίτερα σε άτομα με αυξημένο καταγματικό κίνδυνο στο ισχίο.

Γ. Αντιοστεοκλαστικά ακολουθούμενα από αντιοστεοκλαστικά

Η μετάβαση σε αντιοστεοκλαστικά με αραιότερη συχνότητα χορήγησης, όπως π.χ. από εβδομαδιαίο διφωσφονικό σε denosumab, μπορεί να βελτιώσει τη συμμόρφωση των ασθενών.

Η μετάβαση από ένα διφωσφονικό σε άλλο, φαίνεται να συντηρεί τα επίπεδα BMD, ενώ η μετάβαση σε denosumab πιθανά να οδηγεί σε περαιτέρω αύξηση της BMD.

Κατά τη διακοπή του denosumab συνιστάται χορήγηση ζολενδρονικού ή αλενδρονάτης, για αποφυγή της παρατηρηθείσας άμεσης αύξησης του καταγματικού κινδύνου.

Συνδυαστικές θεραπείες

Α. Συνδυαστική θεραπεία οστεοαναβολικού με αντιοστεοκλαστικό

Παρόλο, που αυτή τη στιγμή δεν υπάρχει επίσημη ένδειξη και η συνδυαστική θεραπεία δεν αποζημειώνεται, υπάρχουν στη βιβλιογραφία παρατηρήσεις που παρουσιάζουν ενδιαφέρον.

Ο συνδυασμός teriparatide+ραλοξιφαίνης οδηγεί σε μεγαλύτερη βελτίωση της BMD σε σχέση με τη μονοθεραπεία ραλοξιφαίνης, ιδιαίτερα στην ΣΣ, ενώ παράλληλα η ραλοξιφαίνη φαίνεται να αμβλύνει την πρώιμη δυσμενή επίδραση της teriparatide στο ισχίο.

Η προσθήκη αλενδρονάτης επί συνεχιζόμενης αγωγής με teriparatide οδηγεί σε καλύτερα αποτελέσματα στο ισχίο.

Ο συνδυασμός zoledronic+ teriparatide αποτρέπει την αρχική μείωση της BMD στο ισχίο, η οποία παρατηρείται κατά την μονοθεραπεία με teriparatide, χωρίς σημαντικές διαφορές στην ΟΜΣΣ.

Ο συνδυασμός teriparatide με denosumab, οδηγεί σε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση της οστικής πυκνότητας, τόσο σε ισχίο όσο και στην οσφυϊκή BMD, και είναι ίσως ο περισσότερο υποσχόμενος συνδυασμός με τα σημερινά δεδομένα. Η θέση του συνδυασμού αυτού εντοπίζεται κυρίως σε άτομα πολύ υψηλού καταγματικού κινδύνου, τα οποία ήδη λαμβάνουν αντιοστεοκλαστική θεραπεία.

Τα νεώτερα οστεοαναβολικά δεν έχουν μελετηθεί σε συνδυασμούς.

Συμπεράσματα

Η μετάβαση από μία θεραπεία στην άλλη είναι αναγκαία, καθώς η οστεοπόρωση χρειάζεται μακροχρόνια ή και ισόβια αντιμετώπιση. Τα οστεοαναβολικά είναι αποτελεσματικά στην αύξηση της BMD και τη μείωση των καταγμάτων, αλλά είναι ακριβά και με περιορισμένο χρόνο χρήσης. Ενδείκνυνται ως πρώτη θεραπεία σε άτομα σοβαρού καταγματικού κινδύνου. Η έναρξη αντιοστεοκλαστικού κρίνεται απαραίτητη μετά την ολοκλήρωση αναβολικής θεραπείας για διατήρηση του οφέλους σε BMD και καταγματικό κίνδυνο. Κατά σειρά αποτελεσματικότητας, το denosumab είναι το πιο αποτελεσματικό για περαιτέρω αύξηση της BMD, ενώ διφωσφονικό και ραλοξιφαίνη είναι ιδανικά για διατήρηση του ήδη κερδηθέντος οφέλους. Η έναρξη αναβολικού μετά από αντιοστεοκλαστικό έχει μετριότερα αποτελέσματα και εξαρτάται από τον τύπο αντιοστεοκλαστικού. Ενδείκνυται σε άτομα με μικρή βελτίωση ή αστοχία στο αντιοστεοκλαστικό. Η μετάβαση από οστεοκλαστικό σε οστεοκλαστικό είναι συχνή και απαραίτητη μετά από διακοπή του denosumab. Από τις συνδυαστικές θεραπείες, αποτελεσματικότερος είναι ο συνδυασμός teriparatide με denosumab ή zoledronic.

Στρογγύλες Τράπεζες

Νεότερα δεδομένα στην αλληλεπίδραση μυών – οστού

Ιωάννης Ελ. Διονυσιώτης

Η συντονισμένη ρύθμιση μυών και οστών καθορίζεται πιθανώς Α) από γενετικούς και περιβαλλοντικούς (π.χ. διατροφικούς) παράγοντες, Β) μέσω κοινών μηχανισμών ελέγχου (π.χ. ενδοκρινικούς, ρύθμιση του νευρικού συστήματος) ή Γ) μέσω μυϊκής-οστικής επικοινωνίας σε επίπεδο οργάνου (μηχανικά σήματα από άσκηση-φυσική δραστηριότητα), ή κυπαρικό επίπεδο (διακυπαρική επικοινωνία) ή μοριακό επίπεδο (μυοκίνες, κυτοκίνες ή αυξητικοί παράγοντες).

Η ολοκληρωμένη φυσιολογία μυός-οστού περιλαμβάνει: 1) εμβιομηχανικά σήματα που δρουν άμεσα στα οστά και μυς, καθώς και έμμεσα μέσω μυϊκών συσπάσεων στα οστά, 2) κοινά διατροφικά σήματα, καθώς και ενδοκρινική ρύθμιση π.χ. αυξητική ορμόνη / ινσουλίνη, αυξητικοί παράγοντες και δεσμευτικές πρωτεΐνες (GH / IGFs / IGFBPs), γλυκοκορτικοειδή, στεροειδή φύλου και βιταμίνη D, 3) έλεγχο του μεταβολισμού των μυών και των οστών από το κεντρικό νευρικό σύστημα, 4) τοπικές ορμόνες, αυξητικούς παράγοντες και κυτοκίνες που δρουν και στους δύο ιστούς καθώς και πιθανώς μέσω αμοιβαίων παρακρινών δράσεων μυών-οστών, και 4) πιθανή διακυπαρική επικοινωνία μεταξύ κυπάρων οστών και μυών.

Σύμφωνα με την θεωρία του μηχανοστάτη, ένα μοντέλο που προωθήθηκε από τον Harold Frost και περιγράφηκε εκτενώς στο Utah Paradigm of Skeletal Physiology, η οστική ανάπτυξη και η οστική απώλεια διεγείρεται από την τοπική μηχανική ελαστική παραμόρφωση του οστού. Η αντοχή των οστών συνάδει με τη μηχανική παραμόρφωση που βιώνουν, οπότε όταν ασκείται περισσότερη ή λιγότερη παραμόρφωση, το οστούν προσαρμόζεται, έως ότου επιτευχθεί μια νέα ισορροπία ελάχιστης αποτελεσματικής παραμόρφωσης (απαραίτητη για τη διατήρηση των οστών). Παραμορφώσεις στην φυσιολογική ζώνη επιβάρυνσης (800 – 1600 με) διατηρούν την ανακατασκευή σε μια σταθερή κατάσταση, η οποία, με τη σειρά της, διατηρεί την οστική δύναμη. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες, και σε ανθρώπους, προτείνουν ότι η σχέση μεταξύ της δύναμης των οστών και των παραμορφώσεων είναι ουσιαστικά γραμμική χωρίς καμία ένδειξη «προσαρμοσμένου παραθύρου", όπου η οστική μάζα παραμένει σταθερή σε ένα εύρος παραμορφώσεων. Έτσι, αυτό το στοιχείο της θεωρίας του μηχανοστάτη δεν φαίνεται να υποστηρίζεται πλέον πειραματικά, αν και το κεντρικό δόγμα (το οστούν προσαρμόζει τη δύναμή του στις συνήθεις παραμορφώσεις) παραμένει σε ισχύ.

Στα οστά των ηλικιωμένων οι προσαρμοσμένες αποκρίσεις στις μηχανικές φορτίσεις είναι ανεπαρκείς, αλλά δύνανται να αποκατασταθούν με την επιβολή είτε αχρησίας είτε υπερ-φυσιολογικών φορτίσεων μεγάλου μεγέθους.

Η φόρτιση, η οποία είναι σαφώς μηχανικά προσαρμοσμένη στα νεαρά οστά, δημιουργεί ένα διαφορετικό μηχανικό ερέθισμα στο οστούν των ηλικιωμένων, το οποίο δεν αποδίδει απόκριση. Έχει υποτεθεί ότι η μηχανική προσαρμογή των ηλικιωμένων οστών δεν καθοδηγείται αποκλειστικά από το μέγεθος της παραμόρφωσης, αλλά αντίθετα είναι ευαίσθητη σε τοπικές υψηλού βαθμού φορτίσεις.

Είναι γεγονός ότι η οστεοπαραγωγική αποτελεσματικότητα χρήζει προγραμμάτων άσκησης υψηλής έντασης για την αποκατάσταση της σχετιζόμενης με την ηλικία μείωσης των προσαρμοστικών απαντήσεων στα οστά. Τα καινοτόμα προγράμματα άσκησης φαίνεται να είναι ικανά να «προκαλέσουν» το οστεογενετικό σήμα που παράγεται από την άσκηση, έτσι ώστε οι δραστηριότητες χαμηλής έως μέτριας έντασης να μπορούν επίσης να γίνουν πιο ευεργετικές. Ο σχηματισμός οστού συμβαίνει σε περιοχές υψηλού βαθμού έντασης (παραμόρφωσης). Περιοχές με υψηλό βαθμό παραμόρφωσης απουσιάζουν σε ηλικιωμένα οστά. Παραταύτα το οστούν στους ηλικιωμένους μπορεί να «ξεκινήσει» οστεογενετική δραστηριότητα με την παροδική δημιουργία περιοχών υψηλού βαθμού παραμόρφωσης.

Εκτός από γενετικούς και μηχανικούς παράγοντες, οι ορμόνες είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη και τη διατήρηση των μυών και των οστών. Η βιταμίνη D μέσω ειδικού υποδοχέα VDR στους μυς και οστά δρα με δυο τρόπους, είτε μέσω μακράς διάρκειας δράσης, (κλασικής ή γενωμικής δράσης, είτε μέσω βραχείας διάρκειας δράσης (μη γενωμικής δράσης, που περιλαμβάνει την απευθείας ενεργοποίηση σηματοδοτικών μονοπατιών).

Μερικά μόρια που προέρχονται από μυς, όπως οι μυοκίνες ιρισίνη και β-αμινοισοβουτυρικό οξύ (L-BAIBA), επηρεάζουν θετικά τον οστικό ιστό αυξάνοντας τη δραστηριότητα των οστεοβλαστών και αποτρέποντας την απόπτωση οστεοκυττάρων. Η ιρισίνη που παράγεται από σκελετικό μυ και απελευθερώνεται από την κυκλοφορία κατά τη διάρκεια της φυσικής δραστηριότητας, στοχεύει απευθείας οστεοβλάστες διεγείροντας νέο σχηματισμό οστών, βελτίωση της οστικής μάζας και δύναμης. Ο μυϊκός μεταβολίτης L-BAIBA προστατεύει τα οστεοκύτταρα από τον κυτταρικό θάνατο που προκαλείται από οξειδωτικά συμβάντα τόσο από ελεύθερες, όσο και από μη ελεύθερες ρίζες. Το L-BAIBA αποτρέπει τη μιτοχονδριακή διάσπαση στα οστεοκύτταρα. Το προστατευτικό αποτέλεσμα του όμως χάνεται με την ηλικία. Αυτό βοηθά στην κατανόηση του εξασθενημένου αποτελέσματος της άσκησης στα οστά με τη γήρανση. In vivo, το L-BAIBA μειώνει την απώλεια οστών και μυών που οφείλεται στην ακινητοποίηση. Παράλληλα, υπάρχουν σήματα που προέρχονται από τα οστά που επηρεάζουν είτε θετικά τον σκελετικό μυ, όπως η οστεοκαλσίνη, που βελτιώνει τις μυϊκές λειτουργίες κατά τη διάρκεια της άσκησης, ή αρνητικά, όπως το RANKL, που μειώνει τη λειτουργία και τη δύναμη των μυών και την πρόσληψη γλυκόζης. Το οστούν μέσω της ορμόνης οστεοκαλσίνης βελτιώνει τη λειτουργία των μυών κατά τη διάρκεια της άσκησης. Η οστεοκαλσίνη προάγει την πρόσληψη μυών και τη χρήση γλυκόζης και λιπαρών οξέων και την έκκριση IL-6 των μυών κατά τη διάρκεια της άσκησης.

Η σύσπαση των μυών και η φόρτιση των οστών φαίνεται να προκαλούν την απελευθέρωση θετικών παραγόντων. Ο μυϊκός παράγοντας μυοστατίνη όχι μόνο έχει αρνητικές επιπτώσεις στη μυϊκή μάζα αλλά και στα οστά. Οι παράγοντες RANKL και TGFβ, που απελευθερώνονται κατά την απορρόφηση των οστών, έχουν αρνητικές επιπτώσεις στους μυς. Στην παρούσα φάση, οι επιδράσεις της άσκησης, της ηλικίας, του στρες και του κιρκάδιου ρυθμού αναφορικά με την αλληλεπίδραση μυών οστών είναι άγνωστες παρέχοντας έδαφος για μελλοντικές έρευνες.

Πρωτοπαθης Υπερπαραθυρεοειδισμος

Συντηρητική αντιμετώπιση
Μαρία Π. Γιαβροπούλου

Εισαγωγή

Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (ΠΥ) είναι η πρωτοπαθής βλάβη του παραθυρεοειδικού ιστού η οποία οδηγεί σε απρόσφορα υψηλή, αναφορικά στο ασβέστιο του ορού, έκκριση παραθορμόνης (PTH). Το ασβέστιο Ca του ορού είναι αυξημένο ή στα ανώτερα φυσιολογικά όρια (νορμοασβεστιαιμικός πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός), ο φωσφόρος (P) του ορού είναι ελαπωμένος ή στα κατώτερα φυσιολογικά όρια, με αυξημένο Ca ούρων 24ώρου και φυσιολογική κρεατινίνη ορού. Ως δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό ορίζεται η αναμενόμενη αντιρροπιστική αύξηση της PTH στην χρόνια υποασβεστιαιμία σε έδαφος χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, όπου το Ca ορού ελαπωμένο ή φυσιολογικό, κα ο P ορού αυξημένος, με ελαπωμένο ή φυσιολογικό Ca ούρων 24ώρου. Αντίστοιχα, δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό έχουμε και σε άλλες περιπτώσεις που σχετίζονται με μείωση των επιπέδων ασβεστίου ή/και του φωσφόρου όπως η ανεπάρκεια της βιταμίνης D, τα σύνδρομα δυσαπορρόφησης και τα υποφωσφοραιμικά σύνδρομα.

Τέλος, ως τριτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός ορίζεται η κατάσταση που προκύπτει όταν αναπτύσσεται αυτονομία των παραθυρεοειδών αδένων και υπερρέκριση PTH μετά από μία παρατεταμένη περίοδο δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, όπως στις περιπτώσεις χρόνιας υπασβεστιαιμίας (π.χ. στη νεφρική ανεπάρκεια) και υποφωσφοραιμικών συνδρόμων.

Αιτιολογία πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού

Το πιο συχνό αίτιο πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού είναι η δημιουργία ενός ή περισσοτέρων αδενωμάτων των παραθυρεοειδών αδένων (75-85%), τα οποία στην πλειονότητά τους εμφανίζονται σποραδικά.

Ένα πολύ μικρό ποσοστό των όγκων των παραθυρεοειδών αδένων είναι καρκινώματα των παραθυρεοειδών (<0,5%). Σε 15-20% των περιπτώσεων πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού μπορεί επίσης να εμφανίζεται διάχυτη υπερπλασία των παραθυρεοειδών αδένων, κυρίως στο πλαίσιο γενετικών συνδρόμων όπως τα σύνδρομα πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας τύπου 1 και 2Α.

θεραπευτική αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού

Η κύρια θεραπευτική επιλογή στις περιπτώσεις πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού είναι η παραθυρεοειδεκτομή με χειρουργική αφαίρεση του ή των αδενωμάτων των παραθυρεοειδών αδένων ή την αφαίρεση των 3+1/2 παραθυρεοειδών αδένων στις περιπτώσεις υπερπλασίας των παραθυρεοειδών στο πλαίσιο γενετικών συνδρόμων.

Στις περιπτώσεις που δεν δύναται ή δεν επιθυμεί ο ασθενής να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση η συντηρητική αντιμετώπιση περιλαμβάνει τη χορήγηση του ασβεστιομιμητικού παράγοντα cinacalcet ή τη χορήγηση αντι-οστεοκλαστικών παραγόντων στις περιπτώσεις που συνυπάρχει μείωση της οστικής υκνότητας ή /και εμφάνιση καταγμάτων ευθραυστότητας.

Ο ασβεστιομιμητικός παράγοντας cinacalcet είναι ένας αλλοστερικός τροποποιητής του υποδοχέα ασβεστίου (CasR), ο οποίος αλλάζει την στερεοδομή του CasR με συνέπεια να αυξάνει την ευαισθησία του στο εξωκυττάριο ασβέστιο. Όταν ο υποδοχέας CasR ενεργοποιηθεί από τη σύνδεση του εξωκυττάριου ασβεστίου αναστέλλει την έκκριση της παραθορμόνης με μεγαλύτερη ευαισθησία και μειώνει με αυτόν τον τρόπο τα επίπεδα του ασβεστίου. Το cinacalcet δύναται να χορηγηθεί ώς α) η κύρια θεραπευτική επιλογή στις περιπτώσεις αντένδειξης χειρουργείου λόγω συν-νοσηρότητας ή/και άρνησης του ασθενή, β) προ-εγχειρητικά με στόχο την άμεση ομαλοποίηση των τιμών Ca ορού γ) σε υποτροπιάζοντα ΠΥ μετά την παραθυρεοειδεκτομή και μέχρι της οριστικής χειρουργικής θεραπείας, ή δ) σε ασθενείς με καρκίνο παραθυρεοειδών προεγχειρητικά ή/και σε εμμένουσα μετεγχειρητική υπερασβεστιαιμία.

Για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και του αυξημένου καταγματικού κινδύνου (εφόσον υπάρχει σχετική ένδειξη, π.χ. μοντέλο FRAX, μέτρηση DXA ή ύπαρξη κατάγματος), που συνήθως συνοδεύουν τον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό συνιστάται η χορήγηση αντι-οστεοκλαστικών φαρμάκων (π.χ. διφωσφονικό ή denosumab), τα οποία μπορούν να χορηγούνται μαζί με τον ασβεστιομιμητικό παράγοντα cinacalcet, εφόσον υπάρχει ανάγκη για ομαλοποίηση των επιπέδων ασβεστίου.

Επίσης είναι σημαντικό να σημειωθεί ό,τι οι ασθενείς με ΠΥ πρέπει να διατηρούν επαρκή επίπεδα 25(OH) βιταμίνης D του ορού (≥20 ng/dl) και να έχουν επαρκή διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου (παρόμοια με αυτή των μη πασχόντων από ΠΥ).

Ατελής οστεογένεση: Νεότερα δεδομένα

Δρ Άρτεμις Δουλγεράκη

Η ατελής οστεογένεση (ΑΟ) είναι πολυσυστηματική νόσος και παράλληλα το συχνότερο αίτιο πρωτοπαθούς (γενετικής) οστεοπόρωσης. Είναι κλινικά και γενετικά ετερογενής, με συχνότητα 1/10,000-1/20,000. Οι νεότερες εξελίξεις αφορούν α) την ανακάλυψη νέων γονιδίων που ευθύνονται για τη νόσο και τη νέα κλινική της ταξινόμηση, β) την έμφαση στις εξωσκελετικές εκδηλώσεις και την επίδρασή τους στην ποιότητα ζωής και γ) τις νέες θεραπευτικές επιλογές, οι οποίες βρίσκονται υπό δοκιμή.

Α) Πιο αναλυτικά, το 85% των περιστατικών οφείλεται σε διαταραχή του κολλαγόνου τύπου Ι (γονίδια COL1A1, COL1A2, αυτοσωματικές επικρατείς διαταραχές), ενώ οι υπόλοιπες περιπτώσεις είναι αυτοσωματικές υπολειπόμενες ή φυλοσύνδετες και συνδέονται με γονίδια που παίζουν ρόλο στην επεξεργασία και τελική διαμόρφωση του κολλαγόνου τύπου Ι. Αναφέρονται και περιστατικά *de novo*. Μέχρι σήμερα έχουν βρεθεί 20 γονίδια που οδηγούν στον ίδιο φαινότυπο, η δε κλινική ταξινόμηση περιλαμβάνει πλέον 5 τύπους κατά Sillence. Ο τύπος Ι είναι ο ηπιότερος, ο ΙΙ είναι θανατηφόρος, ο ΙΙΙ είναι ο πιο βαρύς για όσα νεογνά επιβιώνουν, ο IV είναι μέτριας βαρύτητας, το ίδιο και ο τύπος V, ο οποίος έχει ιδιαίτερα χαρακτηριστικά (οστεοποίηση μεσόστεου μεμβράνης κερκίδας-ωλένης, υπερτροφικός πώρος μετά από κάταγμα).

Β) Τα νεότερα για τις εξωσκελετικές εκδηλώσεις εστιάζουν στις γναθοπροσωπικές και οδοντικές διαταραχές (υποπλασία του κάτω μέρους του προσώπου ± προγναθισμός, ατελής οδοντινογένεση, εκτοπία ή απουσία δοντιών, διαταραχές σύγκλεισης), που με τη σειρά τους ευθύνονται για υπνική άπνοια και δυσκολίες στην ορθοδοντική θεραπεία, ιδίως αν λαμβάνονται διφωσφονικά, καθώς και κακή ποιότητα ζωής. Έμφαση δίδεται και στα προβλήματα κινητικότητας των ασθενών, τα οποία σχετίζονται με τον κλινικό τύπο της ΑΟ, τη λαμβανόμενη θεραπεία και τα σωματομετρικά στοιχεία των ασθενών και αναδεικνύουν τη διαταραγμένη σχέση μυός-οστού και την επακόλουθη μυϊκή αδυναμία. Αναφορικά με την αναπνευστική ανεπάρκεια των βαρέων περιστατικών, προτείνεται νέος παθοφυσιολογικός μηχανισμός, που αφορά στη δυσλειτουργία του κολλαγόνου των πνευμόνων, ενώ παράλληλα γίνονται συστάσεις όχι μόνο για αντιγριπικό εμβολιασμό, αλλά και κατά του πνευμονιόκοκκου. Ενδιαφέροντα είναι και τα νέα πειραματικά δεδομένα σε ποντίκια για την επίδραση της θεραπευτικής δόσης διφωσφονικών στην κύηση και τη γαλουχία, καθώς και στο κύημα. Φαίνεται ότι περνούν μέσω του πλακούντα στο έμβρυο, αλλά στην πρώιμη φάση της κύησης προστατεύουν τη μητέρα από την οστική απώλεια, χωρίς να προκαλούν βλάβη στο κύημα. Ασφαλώς απαιτούνται πρόσθετες μελέτες στο θέμα αυτό και τα διφωσφονικά συνεχίζουν να αντενδείκνυνται στην κύηση και τη γαλουχία. Σε ό,τι αφορά στο χαμηλό ανάστημα, πρόκειται για μείζον θέμα για τους ασθενείς και πλέον υπάρχουν ειδικές καμπύλες αύξησης για τους τύπους ΙΙΙ και IV. Φαίνεται ότι τα υπερτροφικά χονδροκύτταρα της αυξητικής πλάκας είναι δυσλειτουργικά, αφού κι αυτά περιέχουν κολλαγόνο τύπου Ι. Για την αιμορραγική διάθεση κάποιων ασθενών με ΑΟ, η πρόσφατη βιβλιογραφία υποστηρίζει την παρουσία εύθραυστων τριχοειδών αγγείων, αφού το προφίλ των παραγόντων πήξης είναι συνήθως φυσιολογικό. Τέλος, η βαρύτητα της νόσου και η συνύπαρξη καρδιοαναπνευστικής ανεπάρκειας επηρεάζουν πολύ το επίπεδο ζωής των ασθενών.

Γ) Στον τομέα της θεραπευτικής της ΑΟ σημειώνεται επανάσταση, αφού νέες θεραπευτικές επιλογές δοκιμάζονται και πολλές κλινικές μελέτες είναι σε εξέλιξη, οι περισσότερες σε ενήλικες ασθενείς. Τα διφωσφονικά εξακολουθούν να είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής και η μόνη λύση στον παιδιατρικό πληθυσμό, ωστόσο αυξάνουν την οστική πυκνότητα, χωρίς να επηρεάζουν αισθητά τον αριθμό των καταγμάτων, σύμφωνα με κάποιες μελέτες. Γι' αυτό γίνεται προσπάθεια για εναλλακτικές λύσεις, όπως π.χ. το denosumab (anti-RANKL), η τεριπαρατίδη στους ενήλικες, τα αντισώματα κατά της σκληροστίνης (romososumab, blosozumab, setrusumab), καθώς και οι αναστολείς του TGF-β (fresolimumab, losartan). Ιδιαιτέρως ελπιδοφόρα είναι και η μελέτη που αφορά χορήγηση πριν ή αμέσως μετά τη γέννηση αλλογενών, εμβρυικών, μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων για τη θεραπεία της βαριάς ΑΟ και σύγκριση με ιστορικά controls ή με μη θεραπευόμενα, προοπτικά controls, η οποία είναι σε εξέλιξη. Στο ορθοπαιδικό σκέλος της νόσου φαίνεται ότι οι τηλεσκοπικοί ήλοι Fassier-Duval κερδίζουν έδαφος στον παιδιατρικό πληθυσμό, αφού παρουσιάζουν λιγότερες επιπλοκές, προσφέροντας ικανοποιητική ευθυγράμμιση των μακρών οστών και αποφυγή νέων καταγμάτων.

Η ΑΟ απαιτεί ομάδα ειδικών με καλό συντονισμό και σφαιρική προσέγγιση του ασθενούς, μεγάλο βαθμό ευαισθητοποίησης για έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία από πλευράς των επαγγελματιών υγείας, διαδικασίες μετάβασης με συγκεκριμένα πρωτόκολλα από την παιδική ηλικία στην ενηλικίωση, με σωστή ενημέρωση και άριστη επικοινωνία μεταξύ των ειδικών, καθώς και δια βίου παρακολούθηση, τόσο των σκελετικών, όσο και των εξωσκελετικών εκδηλώσεων της νόσου. Το ζητούμενο είναι η καλύτερη δυνατή ποιότητα ζωής και η συνεργασία με τους ασθενείς για την επίτευξη του στόχου είναι απαραίτητη και αυτονόητη.

Οστα και Μυες

Οστά – Μαθήματα από την αναστολή του RANKL

Ελένη Ντούνη

Η οστεοπόρωση είναι μια χρόνια μεταβολική νόσος των οστών με επιπτώσεις στην υγεία και στην ποιότητα ζωής των ασθενών και χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική πυκνότητα και αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης καταγμάτων που προκύπτουν από τη σταδιακή οστική απώλεια. Η οστική αναδόμηση είναι μια συνεχής διαδικασία ανανέωσης του οστίτη ιστού που προκύπτει από τη δυναμική ισορροπία της λειτουργίας των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών, κυττάρων υπεύθυνων για την οστική απορρόφηση και σύνθεση, αντίστοιχα. Η διατάραξη αυτής της ισορροπίας είναι η κύρια αιτία νοσημάτων, όπως η οστεοπόρωση. Η πρωτεΐνη RANKL (Receptor Activator of Nuclear factor k-B Ligand), αποτελεί τον κύριο ρυθμιστή της οστικής αναδόμησης, επάγοντας τη διαφοροποίηση, ενεργότητα και επιβίωση των οστεοκλαστών. Αυξημένη έκφραση του RANKL οδηγεί σε οστική απώλεια λόγω εκτεταμένης οστεοκλαστογένεσης, ενώ το μονοκλωνικό αντίσωμα Denosumab έναντι του RANKL αποδείχθηκε πολύ αποτελεσματική θεραπεία στην εμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

Στο παρελθόν, η ερευνητική μας ομάδα έχει δημιουργήσει διαγονιδιακά ποντίκια που υπερεκφράζουν την ανθρώπινη πρωτεΐνη RANKL (TgRANKL) που ανάλογα με τα επίπεδα έκφρασης εμφανίζουν ήπιο ή έντονο οστεοπορωτικό φαινότυπο που αναστρέφεται πλήρως από την χορήγηση του Denosumab. Τα TgRANKL διαγονιδιακά ποντίκια αποτελούν μοναδικά γενετικά μοντέλα οστεοπόρωσης για την κατανόηση των εμπλεκόμενων παθογενετικών μηχανισμών και για την αξιολόγηση νέων αντι-οστεοπορωτικών φαρμάκων σε προκλινικό επίπεδο. Στην οστεοπόρωση όπως και στα TgRANKL μοντέλα οστεοπόρωσης παρατηρείται προοδευτική ανάπτυξη λιπώδους ιστού στο μυελό των οστών (Bone Marrow Adipose Tissue, BMAT), χωρίς ωστόσο να έχει διερευνηθεί επαρκώς η εμπλοκή του στην παθογένεση της οστεοπόρωσης. Οι μελέτες μας επικεντρώνονται στους μηχανισμούς ανάπτυξης BMAT στην οστεοπόρωση και εξετάζουμε πως σχετίζονται τα κύτταρα των οστών, μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα, οστεοβλάστες και οστεοκλάστες, στην ανάπτυξη του BMAT στα TgRANKL μοντέλα οστεοπόρωσης. Επίσης, χρησιμοποιώντας τα TgRANKL ποντίκια και εφαρμόζοντας διάφορα θεραπευτικά σχήματα με Denosumab είτε συνεχούς είτε διακοπτόμενης χορήγησης (discontinuation), καταφέραμε να προσομοιάσουμε στα ποντίκια αυτό που συμβαίνει στους ασθενείς μετά την παύση της χορήγησης του Denosumab, δηλαδή την επανεμφάνιση της οστεοπόρωσης σε σύντομο χρονικό διάστημα (rebound effect). Η μελέτη των μηχανισμών που επάγονται από την παύση χορήγησης Denosumab, θα διαλευκάνει το φαινόμενο αυτό και θα οδηγήσει σε βελτιωμένα θεραπευτικά σχήματα.

Μύες και Αναβολική θεραπεία: Εξελίξεις και διλήμματα

Σταυρούλα Ρίζου

Ο μυϊκός και ο οστίτης ιστός πέρα από την κοινή προγονική τους προέλευση, αλληλεπιδρούν στενά και πολύπλοκα σε όλα τα στάδια της ζωής. Τόσο οι μηχανικές αλληλεπιδράσεις όσο και οι βιοχημικές σηματοδοτήσεις δρουν συνεργατικά και είναι σημαντικές για τη βέλτιστη λειτουργία του μυοσκελετικού συστήματος.

Οι ουσίες που εκκρίνονται από τους μυς ονομάζονται μυοκίνες (myokines) ενώ εκείνες που προέρχονται από τα οστά ονομάζονται οστεοκίνες (osteokines). Μέσω των παρακάτω μηχανισμών οι μυοκίνες φτάνουν στα οστά και οι οστεοκίνες στους μυς: α) Ο πιο προφανής είναι η έκκριση ρυθμιστικών πρωτεϊνών και μικρών μορίων στην κυκλοφορία του αίματος. β) Λόγω της στενής εγγύτητας των δύο ιστών, μόρια (<40 kDa) μπορούν να διαπεράσουν το περιόστεο μέσω διάχυσης γ) Μέσω εξωκυτταρικών κυστιδίων [extracellular vesicles (EVs)] (εξωσώματα, μικροκυστίδια) τα οποία μπορεί να μεταφέρουν ένα ευρύ φάσμα μορίων (πρωτεΐνες, mRNAs, miRNAs) και να δράσουν τοπικά ή να μεταφερθούν μέσω της κυκλοφορίας σε άλλους ιστούς.

Η πιο μελετημένη μυοκίνη είναι η μυοστατίνη, η οποία ρυθμίζει αρνητικά τη μυϊκή μάζα και τον οστικό σχηματισμό ενώ θετικά την οστική απορρόφηση με αποτέλεσμα τη μειωμένη μυϊκή και οστική μάζα. Μελέτη του Kuriyama N. et al. (2020) προτείνει ότι η μυοστατίνη ρυθμίζει την αλληλεπίδραση οστούμυός μέσω της φυσικής δραστηριότητας/ άσκησης (stress) και άμεσα παρεμβαίνει στον οστικό μεταβολισμό, ειδικά στο φλοιώδες οστό, με την οστεοβλαστική ενεργοποίηση στην οστική μεμβράνη. Ο μηχανισμός αυτός επιδρά στο πάχος του φλοιώδους οστού αλλά δεν επηρεάζει την οστική πυκνότητα. Υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη φολιστατίνη, πρωτεΐνη που εμποδίζει τη δράση της μυοστατίνης, ως αναβολική παρέμβαση. *Mstn*$^{-/-}$ ποντίκια με διαγονίδιο της φολιστατίνης είχαν περίπου αύξηση του μυϊκού όγκου κατά 4 φορές σε σχέση με του αγρίου τύπου, δείχνοντας ότι υπάρχουν και επιπρόσθετοι ρυθμιστές της μυϊκής μάζας με παρόμοια ενεργότητα αυτής της μυοστατίνης. Ωστόσο, η φαρμακολογική χορήγηση της φολιστατίνης, εάν δεν μπορέσει να περιοριστεί στους σκελετικούς μυς, θα διαμόρφωνε την ενεργότητα πολλών μορίων εκτός από τη μυοστατίνη, συμπεριλαμβανομένης της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης θέτοντας σε κίνδυνο την υπόφυση και τη λειτουργία των γονάδων.

Μια άλλη μυοκίνη που τα τελευταία χρόνια υπάρχει έντονο επιστημονικό ενδιαφέρον είναι η ιρισίνη, η οποία μιμείται τις επιδράσεις της άσκησης μέσω της βελτίωσης της οστικής γεωμετρίας στα φλοιώδη οστά, της αύξησης της αντοχής κάμψης και της αυξημένης αντίστασης στα κατάγματα. Μελέτη σε μοντέλο HLU ποντικιών, που μιμείται τις ανεπιθύμητες ενέργειες της ακινητοποίησης στο μυοσκελετικό σύστημα, έδειξε ότι η διαλείπουσα χορήγηση rec-irisin διατήρησε την οστική πυκνότητα τόσο στα φλοιώδη όσο και στα σπογγώδη οστά. Αυτό ήταν αποτέλεσμα της αναστολής τόσο της αύξησης της σκληροστίνης όσο και της μείωσης της οστεοπροτεγερίνης που εμφανίζουν τα πειραματικά αυτά μοντέλα από την απουσία φόρτισης.

Επίσης, η χορήγηση rec-Irisin απέτρεψε πλήρως την εμφάνιση της μυϊκής ατροφίας που εμφανίζουν τα μοντέλα HLU ποντικιών και διατήρησε την ακεραιότητα του σκελετικού μυός. Πρόσφατα, ανακαλύφθηκε ο υποδοχές της ιρισίνης (integrin αV/β5) στα στεοκύτταρα. Υπάρχει όμως προβληματισμός για τη μοναδικότητα του ενδοκυτταρικού μονοπατιού της ιρισίνης *in vivo*. Δεδομένα μελέτης έδειξαν ότι η ιρισίνη ρυθμίζει θετικά την έκφραση της σκληροστίνης σε osteocyte-like cells (MLO-Y4) με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε αντίθεση με προηγούμενα αποτελέσματα. Μία πιθανή εξήγηση για τις αρνητικές αυτές επιδράσεις της ιρισίνης στο οστό είναι, όπως και στην περίπτωση της PTH, έτσι και η ιρισίνη να έχει αναβολική ή καταβολική δράση στον σκελετό ανάλογα με το αν η χορήγησή της είναι διαλείπουσα ή συνεχής. Σε αθλητές, έχει βρεθεί θετική συσχέτιση μεταξύ ιρισίνης και BMD και υπάρχουν ενδείξεις ότι η δράση της στην οστική μάζα μπορεί να είναι συστημική, καθώς μελέτη σε επαγγελματίες ποδοσφαιριστές έδειξε υψηλότερη γραμμική σχέση σε ΟΜΣΣ, χέρι και κεφάλι από ότι στο μηριαίο οστό παρόλο που οι περιοχές αυτές δέχονται μικρότερη μηχανική φόρτιση. Επίσης, μελέτη σε παιδιά ηλικίας 6-8 ετών έδειξε ότι η κυκλοφορούσα ιρισίνη ήταν ένας από τους καθοριστικούς παράγοντες της BMD και ήταν καθοριστική για την κατάσταση του οστού (bone mineral status) σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι η BALP και η PTH. Ενδεχομένως, η ιρισίνη θα μπορούσε να θεωρηθεί ως δείκτης οστικής παραγωγής στην παιδική ηλικία. Σε ενήλικες, έχει βρεθεί αντίστροφη συσχέτιση της ιρισίνης με σπονδυλικά οστεοπορωτικά κατάγματα και τη σαρκοπενία σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η ιρισίνη είναι μία πολλά υποσχόμενη μυοκίνη που συμμετέχει στη ρύθμιση του οστικού μεταβολισμού και θα μπορούσε μελλοντικά να χρησιμοποιηθεί ως βιοδείκτης ή και ως θεραπευτικός στόχος σε μεταβολικά νοσήματα των οστών.

Το β-αμινοϊσοβουτυρικό οξύ (BAIBA) είναι μεσολαβητής της ευεργετικής επίδρασης της άσκησης από τους σκελετικούς μυς στα οστά με ενδοκρινικό τρόπο. Προστατεύει τα οστεοκύτταρα *in vitro* από την απόπτωση λόγω οξειδωτικού στρες και τη μιτοχονδριακή τους ακεραιότητα. Ο υποδοχέας της, MRGPRD, εκφράζεται σε υψηλά επίπεδα στα οστεοκύτταρα νεαρών ποντικιών αλλά η έκφραση αυτή μειώνεται σε μεγαλύτερης ηλικίας ποντίκια υπονοώντας ότι τα οστεοκύτταρα χάνουν την ικανότητά τους να αποκρίνονται στο BAIBA με την ηλικία, παρόλο που οι μυς τόσο των νεαρών όσο και των ηλικιωμένων ποντικιών παράγουν BAIBA μετά από μυϊκή σύσπαση. Τα μέχρι τώρα δεδομένα δείχνουν ότι οι δράσεις της άσκησης μέσω BAIBA μπορεί να αυξήσει την οστική μάζα και αντοχή σε νεότερες ηλικίες αλλά οι θετικές αυτές επιδράσεις μειώνονται με το πέρας της ηλικίας. Πρόσφατα αναπτύχθηκε μία μέθοδος ώστε να διακρίνονται οι ισομορφές και τα εναντιομερή του αμινοβουτυρικού οξέος. Η γ-ισομορφή (GABA) διεγείρει την οστεοβλαστογένεση και καταστέλλει την ενεργότητα φλεγμονωδών κυτοκινών και του κυπαρικού θανάτου λόγω οξειδωτικό στρες, «μετριάζοντας» τις αρνητικές επιδράσεις της οστεοπόρωσης. Ενδεχομένως, η GABA να είναι σημαντική για την οστική λειτουργία ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα. Επίσης, βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ T-score (ισχίο) και επιπέδων D-BAIBA και ότι η ισομορφή αυτή έχει σημαντική συσχέτιση με την άσκηση.

Η οστεοκίνη, οστεοκαλσίνη (OCN) είναι απαραίτητη στη διατήρηση της μυϊκής μάζα σε μεγαλύτερης ηλικίας ποντίκια και έχει βρεθεί ότι η εξωγενής χορήγησή της είναι ικανή να αυξήσει τη μυϊκή μάζα σε ηλικιωμένα ποντίκια. Πρόσφατη μελέτη, εξηγεί τον μηχανισμό της επίδρασης της άσκησης στην οστεοκαλσίνη. Η επαγόμενη από την άσκηση IL-6 δρα στους οστεοβλάστες οδηγώντας σε αύξηση του RANKL που με τη σειρά του ενεργοποιεί τις οστεοκλάστες ώστε να αποδομήσουν οστική θεμέλια ουσία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να απελευθερώνεται οστεοκαλσίνη από τη θεμέλια ουσία και να εισέρχεται στην κυκλοφορία να φτάνει στους μυς και ως εκ τούτου να ρυθμίζει τη μυϊκή λειτουργία. Πρόσφατη μελέτη, προτείνει την οστεοκαλσίνη ως υπεύθυνη για τη ρύθμιση του προσανατολισμού των κρυστάλλων απατίτη και εμμέσως της οστικής αντοχής. Επίσης πρόσφατα παρατηρήθηκε ότι η OCN είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη του εγκεφάλου και των λειτουργιών του. Μελέτη ανέφερε ότι σε τρωκτικά και ανθρώπους που εκτέθηκαν σε διάφορους στρεσογόνους παράγοντες παρατηρήθηκε μια ταχεία αύξηση της βιοενεργής μορφής της OCN η οποία οδήγησε σε οξεία απόκριση στο στρες μέσω της καταστολής του παρασυμπαθητικού τόνου. Η OCN είναι ικανή μέχρι κάποιο σημείο να αντιστρέψει τις εκδηλώσεις της γήρανσης στον εγκέφαλο και στους μυς. Η ικανότητα αυτή της εξωγενούς OCN σε ηλικιωμένα ποντίκια μαζί με το γεγονός ότι τα επίπεδα της κυκλοφορούσης OCN μειώνονται έντονα στη γήρανση είναι μια πρώτη ώθηση ώστε να διερευνηθεί εάν θα μπορούσε η οστεοκαλσίνη να αξιοποιηθεί σε κλινικές εκδηλώσεις της γήρανσης και στους ανθρώπους.

Παρά τα σημαντικά δεδομένα που υπάρχουν στην κατανόηση των αλληλεπιδράσεων των δύο ιστών, εξακολουθούν να υπάρχουν πολλά σημαντικά ερωτήματα που πρέπει να απαντηθούν ειδικά για το σχεδιασμό νέων θεραπευτικών στόχων για την αντιμετώπιση διαφόρων παθήσεων που αφορούν το μυοσκελετικό σύστημα. Ένα από τα πιο σημαντικά ερωτήματα είναι ποιος είναι ο μηχανισμός με τον οποίο εμφανίζεται η σύζευξη σε βιοχημικό και μοριακό επίπεδο. Η κατανόηση τόσο του τρόπου όσο και με ποιους άλλους ιστούς οι οστεοκίνες και οι μυοκίνες αλληλεπιδρούν καθώς και το βαθμό εξειδίκευσης των αλληλεπιδράσεων αυτών, είναι κριτικής σημασίας, αν θέλουμε να χρησιμοποιήσουμε αυτά τα μόρια θεραπευτικά. Ένα άλλο σημαντικό ερώτημα είναι εάν η σηματοδότηση αλλάζει κατά τη διάρκεια της γήρανσης. Είναι πιθανό οι μηχανισμοί αλληλεπίδρασης να διαφέρουν κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, της εφηβείας, της ενήλικης ζωής και του γερασμένου μυοσκελετικού συστήματος. Η κατανόηση των μορίων και των μηχανισμών που δραστηριοποιούνται κατά τη διάρκεια αυτών των διαφορετικών περιόδων θα είναι απαραίτητη εάν πρόκειται να εκμεταλλευτούμε τους μηχανισμούς για τη θεραπεία διαφόρων παθήσεων που συμβαίνουν σε διαφορετικές ηλικίες. Όλοι αυτοί οι μηχανισμοί συμβαίνουν υπό το πρίσμα ποικίλων γενετικών υποβάθρων μεταξύ των ατόμων και η κατανόηση της επίδρασης της γενετικής διαφοροποίησης που μπορεί να ρυθμίζουν τις αλληλεπιδράσεις θα είναι επίσης ουσιαστική. Μια άλλη σημαντική πτυχή των αλληλεπιδράσεων οστών-μυών που δεν έχει διερευνηθεί σε βάθος σχετίζεται με τις διαφορές των φύλων και πώς οι αλλαγές στις βασικές ορμόνες, όπως τα οιστρογόνα στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης μπορεί να αλλάξει αυτούς τους μηχανισμούς.

Θεωρία του μηχανοστάτη - Τι έχουμε μάθει, νέες εξελίξεις

Κων/νος Διον. Σταθόπουλος

Είναι γνωστό ότι ο μυϊκός και ο οστίτης ιστός κατάγονται εμβρυολογικά από το μεσόδερμα και αλληλεπιδρούν καθ' όλη την διάρκεια της ζωής του ανθρώπου με σκοπό να διευκολύνουν την κίνηση, η οποία καθοδηγείται από το νευρικό σύστημα. Ο τρόπος με τον οποίο τα οστά αναπτύσσονται από την ενδομήτρια ζωή ως την σκελετική ωρίμανση, καθώς και οι ποιοτικές και ποσοτικές αλλαγές που υφίστανται καθημερινά μέχρι και την γήρανση, απασχόλησε και απασχολεί μια πλειάδα ερευνητών στον τομέα της σκελετικής φυσιολογίας. Η θεωρία του Μηχανοστάτη διατυπώθηκε από τον Αμερικανό ορθοπαιδικό χειρουργό Harold M. Frost, ο οποίος θεωρείται σήμερα ένας από τους πιο επιδραστικούς επιστήμονες του 20ου αιώνα. Οι πρώτες του παρατηρήσεις από τις αρχές της δεκαετίας του 1960 είχαν σαν βάση τους τον νόμο του Julius Wolff (τέλη του 19ου αιώνα), με βάση τον οποίο τα οστά έχουν την ικανότητα να προσαρμόζουν το σχήμα τους και την εσωτερική τους αρχιτεκτονική με βάση τις φορτίσεις που δέχονται. Ο Frost θεώρησε ότι υπάρχει στα οστά ένα σύστημα αρνητικής ανατροφοδότησης (negative feedback system), ο μηχανοστάτης, το οποίο μπορεί να ερμηνεύσει τον τρόπο με τον οποίο οι δυνάμεις επηρεάζουν τη συμπεριφορά των οστών. Οι δυνάμεις που ασκούνται στα οστά αναφέρονται αφενός στην βαρύτητα (βαρυτικές δυνάμεις) και αφετέρου στις δυνάμεις που προέρχονται από τη μυϊκή σύσπαση κατά την πραγματοποίηση των διάφορων δραστηριοτήτων. Ο Frost υπέθεσε ότι υπάρχουν διάφορα μηχανικά όρια φορτίσεων (κατώφλια, thresholds) που καθορίζουν αν θα γίνει οστική παραγωγή ή απορρόφηση από τους οστεοβλάστες και τις οστεοκλάστες αντίστοιχα. Συγκεκριμένα, θεώρησε ότι όταν οι ασκούμενες δυνάμεις σε φορτιζόμενα οστά βρίσκονται κάτω από ένα κατώτατο όριο, τότε απορροφάται οστούν και πραγματοποιείται απώλεια οστικής μάζας. Το όριο αυτό θεώρησε ότι είναι τα 500με (microstrains), κάτω από το οποίο πραγματοποιείται προοδευτικά οστική απορρόφηση εξ' αχρηστίας. Όταν οι φορτίσεις ανέρχονται από 500- 1500με τότε επέρχεται ισορροπία (adapted window) μεταξύ οστικής παραγωγής και οστικής απορρόφησης, και η οστική μάζα και αρχιτεκτονική παραμένουν αμετάβλητες, ενώ όταν οι φορτίσεις κυμαίνονται μεταξύ 1500-3000με κυριαρχεί η οστική παραγωγή και αύξηση της οστικής μάζας. Όσο αυξάνουν οι φορτίσεις πάνω από αυτό το όριο παρατηρούνται προοδευτικά μικρο-βλάβες στον οστίτη ιστό, και η συσώρευσή τους οδηγεί τελικά σε θραύση του υλικού.

Η έννοια της προσαρμογής των οστών στα μηχανικά ερεθίσματα σύμφωνα με τη θεωρία του μηχανοστάτη παρέμεινε μια θεωρητική σύλληψη για αρκετές δεκαετίες, καθώς οι μηχανισμοί που την καθοδηγούν μας ήταν εν πολλοίς άγνωστοι. Τα τελευταία 20 χρόνια, σημαντικές ανακαλύψεις στον τομέα της βιολογίας μας επέτρεψαν να καταλάβουμε σε βάθος ορισμένες από τις βασικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυτταρικών σειρών. Η ανακάλυψη του συστήματος πρωτεϊνών RANK-RANKL-OPG ως βασικής οδού για την οστεοκλαστογένεση απέδειξε επίσης γιατί η οστική ανακατασκευή είναι μια συζευγμένη διαδικασία, καθώς πρωτεΐνες όπως ο RANKL που παράγονται από την οστεοβλαστική σειρά (οστεοβλάστες, οστεοκύτταρα) μπορούν να καθορίσουν την παραγωγή οστεοκλαστών. Ο ιδιαίτερος ρόλος που παίζουν τα οστεοκύτταρα στην οστική ανακατασκευή επιβεβαιώθηκε επίσης μέσω της ανακάλυψης της δράσης της σκληροστίνης, μιας γλυκοπρωτεΐνης που παράγεται από τα οστεοκύτταρα και η οποία αναστέλλει την οστική παραγωγή μέσω ενός άλλου σημαντικού σηματοδοτικού μονοπατιού, του Wnt-b catenin. Τα σηματοδοτικά μονοπάτια που αναφέρθηκαν αποδεικνύουν ότι υπάρχει σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ οστεοβλαστών, οστεοκυττάρων και οστεοκλαστών, με σκοπό να εξασφαλιστεί επαρκής οστική αντοχή ώστε τα οστά να μην υφίστανται κατάγματα. Τα βασικά ερεθίσματα για την διατήρηση της ομοιοστασίας των οστών προέρχονται από τις μηχανικές φορτίσεις, οι οποίες μετατρέπονται σε χυμικά σήματα με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται οστική παραγωγή ή οστική απορρόφηση ανάλογα με τις ανάγκες του σκελετού για την επιτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων. Έτσι, σε συνθήκες έλλειψης βαρύτητας ή επαρκούς κίνησης, κυριαρχεί η οστεοκλαστογένεση και η αναστολή της οστικής παραγωγής, ενώ σε συνθήκες άσκησης με αντίσταση κυριαρχεί η οστική παραγωγή. Την τελευταία δεκαετία, πληθαίνουν επίσης οι αποδείξεις ότι υπάρχουν ουσίες που εκκρίνονται από τα οστά και οι οποίες επιδρούν στους μυς, και αντίστροφα. Εκτός από τον RANKL και την οστεοπροτεγερίνη (OPG), τέτοιες ουσίες που εκκρίνονται από τα οστά και επιδρούν στους μυς είναι οι προσταγλανδίνες (ειδικά η PGE2), ο παράγοντας FGF-23 και η σκληροστίνη. Αντίστροφα, ουσίες που παράγονται από τους μυς, οι λεγόμενες μυοκίνες, όπως η ιρισίνη, οι ιντερλευκίνες IL-5, IL-6, IL-7, IL-15, ο TGFa και άλλες δρουν με τη σειρά τους στα οστά, άλλες φορές ευωδοτικά και άλλες ανασταλτικά, επιβεβαιώνοντας τη στενή αλληλεπίδραση μυών και οστών.

Όσο οι γνώσεις μας πολλαπλασιάζονται στο μέλλον, τόσο θα μπορούμε να αντιληφθούμε καλύτερα τους τρόπους με τους οποίους συνεργάζονται οστά και μυς, και θα έχουμε ενδεχομένως και τη δυνατότητα να παρέμβουμε πιο αποτελεσματικά, ώστε να εξασφαλίζεται η υγεία του μυοσκελετικού συστήματος καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής.

Ανδρική Οστεοπόρωση

Γεώργιος Τροβάς

Παρόλες τις νέες πληροφορίες και δεδομένα η Οστεοπόρωση στους άνδρες παραμένει υποδιαγιγνωσκόμενη και υποθεραπευόμενη. Για παράδειγμα, αναφέρεται ότι μετά από ένα κάταγμα θεραπεία πήρε το 4,5% των ανδρών σε σύγκριση με το 49,5% των γυναικών. Η οστεοπόρωση όμως στους άνδρες είναι μια συχνή νόσος παρόμοιας συχνότητας με τη στεφανιαία νόσο και πιο συχνή από τον καρκίνο του προστάτη και του πνεύμονα με το 40% των συνολικών καταγμάτων να συμβαίνει στον ανδρικό πληθυσμό. Ίσως επειδή οι άνδρες έχουν σοβαρότερη νόσο ή περισσότερες συννοσηρότητες η οστεοπόρωση στους άνδρες συνοδεύεται από διπλάσια θνησιμότητα σε σύγκριση με τις γυναίκες.

Διαφορές ανδρών-γυναικών

Οι διαφορές αρχίζουν από την εφηβεία και οι άνδρες έχουν γενικά μεγαλύτερα οστά από τα οστά των γυναικών με αποτέλεσμα να έχουν μεγαλύτερη οστική μάζα αλλά όχι μεγαλύτερη ογκομετρική οστική πυκνότητα. Δεν εμφανίζουν την περίοδο αυξημένης οστικής ανακατασκευής–οστικής απώλειας που συμβαίνει στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση με την απότομη μείωση των οιστρογόνων, αλλά αντίθετα παρουσιάζουν μια σταδιακή μείωση των ορμονών του φύλου και είναι ενδιαφέρον να τονιστεί ότι με τη γήρανση η οστική πυκνότητα και τα κατάγματα παρουσιάζουν συσχέτιση με τα επίπεδα οιστραδιόλης του άνδρα και όχι με τα επίπεδα τεστοστερόνης.

Η οστική απώλεια των γυναικών (απορρόφηση-απώλεια των οστεοδοκίδων) είναι διαφορετική δομικά από αυτή των ανδρών (λέπτυνση των οστεοδοκίδων) με διαφορετική επίδραση στην οστική αντοχή.

Πιθανά μεγαλώνοντας οι άνδρες αντιρροπούν την ηλικιοεξαρτώμενη οστική απώλεια με μεγαλύτερη περιοστική εναπόθεση οστού από αυτή των γυναικών (υπάρχει αμφισβήτηση για αυτή την παρατήρηση).

Επιδημιολογία

Η MrOS μελέτη έδειξε ότι η χαμηλή οστική πυκνότητα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος (για κάθε 1 SD μείωση της οστικής πυκνότητας του ισχίου ο κίνδυνος κατάγματος του ισχίου αυξάνει κατά 3,2 φορές, με τη σχέση αυτή να είναι ισχυρότερη στους ηλικιωμένους άνδρες σε σύγκριση με τις ηλικιωμένες γυναίκες).

Όπως και στις γυναίκες (SOF) στη μελέτη MrOS βρέθηκε ότι τα υψηλής ενέργειας κατάγματα είναι οστεοπορωτικά μια και σχετίζονται με χαμηλή οστική πυκνότητα και προτείνεται όλα τα κατάγματα ανεξάρτητα από τις συνθήκες που συμβαίνουν να προσεγγίζονται και να ελέγχονται.

Η επίπτωση των μη σπονδυλικών καταγμάτων στους άνδρες 80-84 ετών είναι περίπου η ίδια με την επίπτωση στις γυναίκες ηλικίας 70-74ετων .

Αυτή η παρατήρηση αποτελεί τη βάση του ισχυρισμού ότι τα κατάγματα στους άνδρες συμβαίνουν 10 χρόνια αργότερα και εξηγεί και το γεγονός ότι οι καταγματίες άνδρες έχουν περισσότερες συννοσηρότητες.

Παράγοντες κινδύνου για κάταγμα όπως προκύπτουν από την μελέτη MrOS

- Χαμηλή οστική πυκνότητα
- Ηλικία >75 ετων
- Κάπνισμα
- Ν. Πάρκινσον
- Υπερθυρεοειδισμός
- Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός
- Χαμηλή πρόσληψη πρωτεϊνών
- Οποιοδήποτε κάταγμα μετά την ηλικία των 50 ετών
- Διαζύγιο
- Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- Υπογλυκαιμικά σκευάσματα
- Ψηλό ανάστημα
- Αδυναμία να σηκωθεί ένας άνδρας από μια καρέκλα

Διαγνωστική προσέγγιση

Στην Ελλάδα σύμφωνα με τις οδηγίες των ΕΛΙΟΣ-ΕΕΜΜΟ συνιστάται μέτρηση της οστικής πυκνότητας σε όλους του άνδρες και γυναίκες άνω των 65 ετών.

Σε άνδρες 50-65 και <50 ετών συνιστάται μέτρηση εάν έχουν κάταγμα η παράγοντες κινδύνου/δευτεροπαθές αίτιο οστεοπόρωσης.

Παρακλινικός έλεγχος

Παρακλινικός έλεγχος γίνεται σε ένα άνδρα με:

- κάταγμα
- Οστεοπόρωση σύμφωνα με την DXA
- η οστεοπενία αλλά αυξημένο κίνδυνο κατάγματος σύμφωνα με το ελληνικό FRAX

Ο ελάχιστος απαραίτητος εργαστηριακός έλεγχος προ της έναρξης θεραπευτικής αγωγής είναι:

- Ασβέστιο ορού (διορθωμένο ως προς την αλβουμίνη ορού)
- Φωσφόρος ορού
- Γενική αίματος
- ΤΚΕ
- Κρεατινίνη ορού
- Αλκαλική φωσφατάση ορού (ALP)
- Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH)
- 25 (OH) βιταμίνη D ορού
- Ασβέστιο ούρων 24-ώρου
- Τεστοστερόνη ορού

Αναλόγως του ιστορικού, της φυσικής εξέτασης και των αποτελεσμάτων του αρχικού εργαστηριακού ελέγχου είναι δυνατόν να απαιτηθεί περαιτέρω έλεγχος στα πλαίσια αναζήτησης δευτεροπαθών αιτίων οστεοπόρωσης, όπως:

- Παραθορμόνη ορού (PTH)
- Ανοσοηλεκτροφόρηση ορού-ούρων
- Κορτιζόλη ούρων 24ώρου
- Τρυπτάση ορού
- Anti-Tissue Transglutaminase (tTG) αντισώματα κ.λπ.

Επίσης στα πλαίσια της ανίχνευσης αυξημένου κινδύνου πτώσεων μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε ένα εύχρηστο εργαλείο διαλογής για σαρκοπενία όπως το SARC-F.

Περιπτώσεις αυξημένου κινδύνου κατάγματος (με εργαλεία: ιστορικό, BMD, FRAX) που πρέπει να οδηγούν σε αγωγή

- Σπονδυλικό κάταγμα χαμηλής βίας
- Κάταγμα ισχίου χαμηλής βίας
- Περισσότερα από ένα έτερα κατάγματα χαμηλής βίας (π.χ. κάταγμα κερκίδας)
- Μέτρηση οστικής πυκνότητας ισχίου (ολικό ισχίο ή αυχένας μηριαίου) ή/και Ο.Μ.Σ.Σ. με T score ≤-2,5
- Μέτρηση οστικής πυκνότητας με T score μεταξύ -1,0 και -2,5 (οστεοπενία αλλά με 10-ετή καταγματικό κίνδυνο (FRAX) ≥10% για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα ή/και ≥2,5% για κάταγμα ισχίου, για άτομα ηλικίας 50-75 ετών.
- Μέτρηση οστικής πυκνότητας με T score μεταξύ -1,0 και -2,5 (οστεοπενία)αλλά με 10-ετή καταγματικό κίνδυνο (FRAX) ≥15% για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα ή/και ≥5% για κάταγμα ισχίου, για άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών.

Επίσης υποψήφιοι για αγωγή είναι:

- Άνδρες υπό αγωγή με κορτικοστεροειδή
- Άνδρες υπό αντιανδρογόνο αγωγή για τον καρκίνο του προστάτη.

Μη φαρμακευτική αντιμετώπιση

Μια από τις κριτικές για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης είναι ότι εστιάζει περισσότερο στα φάρμακα. Πράγματι υπάρχουν ήπιες περιπτώσεις που η αντιμετώπιση τους δεν περιλαμβάνει φάρμακα. Για παράδειγμα, ένας άνδρας 80 ετών που καπνίζει, έχει χαμηλή πρόσληψη πρωτεϊνών και παίρνει υπογλυκαιμικά φάρμακα έχει 5πλασιο κίνδυνο για κάταγμα του ισχίου από έναν της ίδιας ηλικίας με παρόμοια οστική πυκνότητα του αυχένα του μηριαίου αλλά χωρίς τους παραπάνω κινδύνους.

Οι συστάσεις για την ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου στους άνδρες είναι 1000-1200mg και 400-800 UI βιταμίνης D υπό την προϋπόθεση ότι τα επίπεδα της βιταμίνης D του ορού είναι >20 ή >30 ng/ml.

Από την μελέτη MrOS μάθαμε ότι η πρόσληψη πρωτεΐνης είναι σημαντική (0.8-1g/kg).

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Τα φάρμακα που έχουν έγκριση για την ανδρική οστεοπόρωση είναι από τα διφωσφονικά (αλενδρονάτη, ρισεδρονάτη, ζολεδρονικό), η δενοσουμάμπη και η τεριπαρατίδη.

Μελέτες σε άνδρες έχουν και το νεώτερο αναβολικό η ροσοζουμάμπη αλλά ακόμα δεν έχει πάρει έγκριση για την ανδρική οστεοπόρωση.

Τέλος, ειδικά για τους υπογοναδικούς άνδρες με χαμηλή οστική πυκνότητα μπορεί να χορηγηθεί τεστοστερόνη εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις αλλά σε αυτούς με κατάγματα πρέπει να χρησιμοποιηθεί κάποιο από παραπάνω αντιοστεοπορωτικα φάρμακα.

Ο ρόλος του trabecular bone score στην πρόγνωση του κινδύνου κατάγματος

Αλεξία Μπαλανίκα

Ο κίνδυνος του κατάγματος δεν προσδιορίζεται μόνο από την επιφανειακή οστική πυκνότητα/areal BMD, αλλά και από την αρχιτεκτονική του οστίτη ιστού, ενώ δεν θα πρέπει να αγνοούνται και οι κλινικοί παράγοντες κινδύνου κατάγματος (ατομικό και οικογενειακό ιστορικό κατάγματος, τιμή της areal BMD, κατάχρηση αλκοόλ, καπνού, ή και οινοπνεύματος, λήψη γλυκοκορτικοειδών κ.λπ.).

Ο δείκτης Trabecular Bone Score/TBS, στηρίζεται αφενός στα δεδομένα που προκύπτουν από την μέθοδο DXA, αφετέρου παρέχει πληροφορίες της δομής της ΟΜΣΣ, συμπληρωματικές της τιμής της areal BMD. Πρόκειται για έναν δείκτη που υπολογίζεται από τα τοπογράμματα που παρέχονται από τη μέθοδο DXA, στην περιοχή της Ο.Μ.Σ.Σ. και ποσοτικοποιεί τις τοπικές παραλλαγές σε επίπεδο εικονοστοιχείων/pixels.

Ο δείκτης TBS έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να απεικονίσει, σε τρισδιάστατη μορφή, τις διαφοροποιήσεις των χαρακτηριστικών του σπογγώδους οστού, σε άτομα με ίδια τιμή οστικής πυκνότητας. Μια αυξημένη τιμή του δείκτη TBS σχετίζεται με οστό με ισχυρή μικροαρχιτεκτονική δομή, ανθεκτική στην πρόκληση καταγμάτων, ενώ αντιθέτως, χαμηλή τιμή του δείκτη TBS, αποκαλύπτει ένα οστό με τμηματικά ή συνολικά υποβαθμισμένη μικροαρχιτεκτονική δομή, και επομένως επιρρεπές στα κατάγματα.

Στην ηλικιακή ομάδα 30-45 ετών, ο δείκτης TBS δεν αλλάζει σημαντικά με την αύξηση της ηλικίας, όμως, από το οριακό σημείο των 45 ετών, η προοδευτική ελάπωση του δείκτη, συνδέεται με την ηλικία και η συγκεκριμένη μεταβολή παρατηρείται συχνότερα στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.

Η αρχή του υπολογισμού του δείκτη TBS βασίζεται στην ανάλυση τοπικών αλλαγών κλίμακας του γκρι σε εικόνες 2D μέσω εικόνων 3D μCT (micro Computed Tomography) από σπογγώδη (ανθρώπινα) πτωματικά δείγματα οστών (σπονδύλων ΟΜΣΣ, αυχένα του μηριαίου οστού και αντιβραχίου).

Στην καθημερινή κλινική πράξη, ο υπολογισμός του δείκτη TBS, γίνεται ταχύτατα, χρησιμοποιώντας το τοπόγραμμα της ΟΜΣΣ από μονάδα μέτρησης DXA τελευταίας τεχνολογίας, μέσω του λογισμικού TBS iNsight®.

Η χρήση του συνόλου των παραμέτρων της μεθόδου DXA και του εργαλείου FRAX, σε συνδυασμό με τον δείκτη TBS χρησιμοποιούνται, πλέον, για την αξιολόγηση του κινδύνου οστεοπορωτικού κατάγματος τόσο στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, όσο και σε άτομα με δευτεροπαθή οστεοπόρωση.

Οστικο Οιδημα και Ορθοπαιδικη Προσεγγιση

Bone marrow edema: imaging diagnosis

Apostolos Karantanas

Over the last years, bone marrow edema (BME) has been a topic of emerging clinical interest due to its association with pain and disability. Pathophysiologically, BME has been primarily related to bone marrow microvascular wall injury.

Owing to its superior ability to produce high resolution images with exquisite soft tissue contrast, magnetic resonance (MR) imaging is the modality of choice for assessing bone marrow abnormalities. BME is a descriptive term defining a bone marrow area of low signal intensity on T1-weighted (T1W) and high signal intensity on fluid sensitive sequences, which enhances following paramagnetic contrast administration and usually shows ill-defined margins. It is considered a non-specific finding which constitutes a central component of a wide spectrum of pathologies affecting primarily the hip and knee joints including mainly traumatic, inflammatory, infectious, degenerative and neoplastic disorders, acute bone marrow edema syndromes as well as osteonecrosis. Despite its unspecific nature, familiarity with the BME patterns and associated imaging findings indicative of these conditions combined with the evaluation of medical history, clinical and laboratory data can narrow the spectrum of differential or point towards the exact diagnosis, in the majority of cases. The aim of the presentation is to describe the disease characteristics and imaging findings of common hip and knee joint disorders associated with non traumatic and non neoplastic BME.

Emphasis will be given on the discrimination between transient osteoporosis of the hip and avascular necrosis. Clinical guidelines will be provided for patients with regional migratory osteoporosis, regarding bone mineral densitometry, (DEXA of the spine). The insufficiency fracture around knee joint, will be analyzed in order to make obsolete the misleading existing terminology (spontaneous osteonecrosis). The spectrum of findings will also include the reactive bone marrow edema to tendinopathy, biomechanical imbalance, crystal deposition and various inflammatory joint disorders.

Παροδική οστεοπόρωση

Κυριάκος Παπαβασιλείου

Ιστορική αναδρομή

Η παροδική οστεοπόρωση (ΠΟ) αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1959 σε εγκύους στο 3ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης με τον όρο "σύνδρομο απομετάλλωσης του ισχίου". Από εκεί και έπειτα, χρησιμοποιήθηκαν πολλές ονομασίες για να περιγράψουν καλοήθεις κλινικές οντότητες οι οποίες έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό τα απεικονιστικά ευρήματα οστεομυελικού οιδήματος. Το 1977, οι Lequesne και συν. ονόμασαν το σύνδρομο της παροδικής απομετάλλωσης του ισχίου ως "παροδική οστεοπόρωση του ισχίου". Από τότε μέχρι σήμερα, έχουν δημοσιευθεί μερικές εκατοντάδες περιπτώσεις ασθενών με ΠΟ.

Η ΠΟ είναι ένας κλινικός όρος ο οποίος περιγράφει διαταραχές του οστικού μυελού που έχουν ως βασικό χαρακτηριστικό τους την οστεοπόρωση. Γι' αυτόν το λόγο, πιστεύεται πλέον πως αποτελεί μια ξεχωριστή κλινική οντότητα, με συγκεκριμένα κλινικά και απεικονιστικά χαρακτηριστικά.

Πορεία και χαρακτηριστικά της νόσου

Η ΠΟ είναι ιδιοπαθής νόσος και εκδηλώνεται κατά κύριο λόγο σε νεαρούς και μεσήλικες άνδρες ή σε γυναίκες κατά το 3ο τρίμηνο της κύησης ή στη φάση της λοχείας, χωρίς συνήθως να αναφέρεται κάποιο ιστορικό κάκωσης. Ως παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωσή της έχουν αναφερθεί: η κύηση, η κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα, τα κορτικοστεροειδή, οι διαταραχές της αγγείωσης, η λήψη ναρκωτικών, οι λοιμώξεις, η μεταβολική αποσταθεροποίηση, η μηχανική κάκωση, τα νευρολογικά ελλείμματα και η ατελής οστεογένεση.

Συνήθως αφορά στις αρθρώσεις των κάτω άκρων, και στις περισσότερες περιπτώσεις στην άρθρωση του ισχίου. Χαρακτηρίζεται από την αιφνίδια έναρξη άλγους, με επιδείνωσή του κατά τη στήριξη του βάρους του σώματος και τη βάδιση. Η ΠΟ συσχετίζεται με χωλότητα και γενικότερη αναπηρία και αυτό-περιορίζεται σε ένα χρονικό διάστημα που κυμαίνεται από 4 έως 9 μήνες. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώνεται ελάχιστος περιορισμός του εύρους κίνησης της πάσχουσας άρθρωσης και άλγος μόνο κατά τις ακραίες θέσεις. Αυτή η διαφοροποίηση μεταξύ της κλινικής εικόνας και της κλινικής εξέτασης, αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό γνώρισμα της πάθησης και βοηθάει σημαντικά στη διάγνωση.

Η ΠΟ χαρακτηρίζεται από 3 στάδια. Στο 1ο στάδιο παρατηρείται οξύ άλγος, νευραγγειακή δυσπραγία, παροδική υπεραιμία ή/και μικροκατάγματα. Στο 2ο στάδιο αυξάνεται η οστική απορρόφηση και η απομετάλλωση του οστού, ενώ στο 3ο υπάρχει υποστροφή της πάθησης τόσο κλινικά όσο και απεικονιστικά. Μπορεί να συμβεί υποτροπή, είτε στην ίδια άρθρωση, είτε σε γειτονικές. Στις επιπλοκές της, αναφέρεται η εκδήλωση καταγμάτων στην περιοχή του ισχίου (υποχόνδριων στην κεφαλή, του αυχένα του μηριαίου ή υποκεφαλικών). Σπανιότερα αναφέρεται η εξέλιξη προς ισχαιμική νέκρωση της μηριαίας κεφαλής, αν και μετά τις εξελίξεις στην απεικόνιση της πάθησης, η επιπλοκή αυτή αμφισβητείται ότι μπορεί να συσχετισθεί με την ΠΟ.

Αιτιοπαθογένεια

Η αιτιοπαθογένεια της πάθησης είναι εν πολλοίς άγνωστη. Έχουν αναφερθεί ως αιτίες: διαταραχές της Parathyroid Hormone related protein (PTHrP), η γενετική προδιάθεση, η πίεση νεύρων ή παθολογικές καταστάσεις σε νευρικές ρίζες, η αυξημένη οστεομυελική πίεση, η αλγοδυστρο-

φία, χημικοί και ορμονικοί παράγοντες που συσχετίζονται με την κύηση και η ισχαιμία των μικρών αγγείων. Κοινός παρονομαστής όλων είναι η εκδήλωση για κάποιο άγνωστο λόγο κάποιας μικρο-κάκωσης ή κάποιου μικρο-κατάγματος, που οδηγεί στην εκδήλωση ενός "τοπικού φαινόμενου επιτάχυνσης", το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του κύκλου οστικής εναλλαγής έως και 10 φορές περισσότερο από το φυσιολογικό. Αυτός είναι πιθανότατα και ο λόγος για τον οποίο η ΠΟ ανταποκρίνεται ιδιαίτερα θετικά στις αντι-οστεοκλαστικές θεραπείες.

Διάγνωση

Οι αιματολογικές εξετάσεις είναι χρήσιμες για τη διαφορική διάγνωση, αλλά δεν προσφέρουν ιδιαίτερη βοήθεια. Το ολοσωματικό σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων είναι εξαιρετικά ευαίσθητο, αλλά όχι ειδικό, Αυξημένη πρόσληψη μπορεί να φανεί λίγες ημέρες μετά την έναρξη της πάθησης και αρχικά υπάρχει και στις 3 φάσεις, και μπορεί να επιμένει και μετά την πλήρη ανάρρωση στην καθυστερημένη φάση. Η απλή ακτινογραφία είναι φυσιολογική στα πρώιμα στάδια, ενώ μπορεί να έχει παθολογικά ευρήματα έπειτα από την ύφεση των συμπτωμάτων, πολύ συχνά με την απεικόνιση της λεγόμενης "κεφαλής φαντάσματος". Η αξονική τομογραφία δεν είναι χρήσιμη, παρά μόνο στη διαφορική διάγνωση. Η μέτρηση οστικής πυκνότητας δεν είναι καθόλου χρήσιμη.

Η μαγνητική τομογραφία είναι η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της ΠΟ. Μπορεί να θέσει τη διάγνωση ακόμα και 48 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Διαπιστώνεται χαμηλό σήμα στην T1W και υψηλό στην T2W και στη STIR ακολουθίες. Σημεία τα οποία είναι χαρακτηριστικά της ΠΟ αποτελούν: ο ομοιογενής εμπλουτισμός μετά τη χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, χωρίς την ύπαρξη ευκρινούς διαχωριστικού ορίου, η διάχυτη απεικόνιση του οιδήματος, χωρίς εστιακές βλάβες, η ύπαρξη μιας ακανόνιστης περιοχής χαμηλού σήματος εξαιτίας της ύπαρξης ενός stress κατάγματος, η έλλειψη υποχόνδριων αλλοιώσεων στις ακολουθίες T1W και στην T2W με σκιαστικό, και η μη-ύπαρξη διαταραχών στη σφαιρικότητα της μηριαίας κεφαλής. Ειδικά για τη μηριαία κεφαλή, το οίδημα μπορεί να επεκτείνεται στον αυχένα και στην διατροχαντήρια περιοχή και σπανιότερα και στην κοτύλη. Συνήθως συνοδεύεται και από την ύπαρξη ύγραρθρου στην άρθρωση του ισχίου. Φαίνεται ότι η διάρκεια των συμπτωμάτων συσχετίζεται με την έκταση του οιδήματος, αλλά όχι με την ύπαρξη υποχόνδριου κατάγματος.

Διαφορική διάγνωση

Στη διαφορική διάγνωση θα πρέπει να αποκλειστεί, με τη βοήθεια παρακλινικών και απεικονιστικών εξετάσεων, οποιαδήποτε πάθηση χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη οστεομυελικού οιδήματος, και συγκεκριμένα η τοπική μεταναστευτική οστεοπόρωση (αν και σύμφωνα με αρκετούς ερευνητές πρόκειται για παραλλαγή της ΠΟ), η οστεονέκρωση, οι νεοπλασίες και οι φλεγμονώδεις αρθρίτιδες. Και πάλι, ο ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας είναι εξαιρετικά σημαντικός και σε αυτό το πεδίο.

Θεραπεία

Η ΠΟ είναι μια αυτό-περιοριζόμενη πάθηση. Η θεραπευτική προσέγγιση μπορεί να είναι συντηρητική ή παρεμβατική. Ο στόχος είναι κοινός, δηλαδή η ελάπτωση του κινδύνου εκδήλωσης περισσότερων δομικών βλαβών στην πάσχουσα περιοχή και η επίτευξη πλήρους ανάρρωσης στο συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα.

Συντηρητικά συνιστάται η αποφόρτιση του πάσχοντος σκέλους και η χρήση απλών αναλγητικών και Μη-Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων. Επιπλέον έχει δοκιμαστεί η θεραπεία με υπέρηχους, υπερβαρικό οξυγόνο και γαλβανικά ρεύματα. Η πλειοψηφία όμως των ασθενών δεν ανέχεται τους περιορισμούς για τόσο μεγάλο χρονικό διάστημα όσο απαιτείται, οπότε προκύπτει η ανάγκη για επιτάχυνση του χρόνου θεραπείας.

Φαρμακευτικά έχει δοκιμαστεί ένα πλήθος από ουσίες, είτε μόνες τους, είτε σε συνδυασμούς μεταξύ τους και έχει διαπιστωθεί ότι βοηθούν και στην επιτάχυνση της ανάρρωσης και στην αποφυγή επιπλοκών. Παρόλο που δεν υπάρχουν επαρκείς προοπτικές συγκριτικές μελέτες για να καταλήξουμε σε σαφείς οδηγίες για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση της ΠΟ, τα καλύτερα αποτελέσματα φαίνεται να τα έχουν η pamidronate και η zolendronate (I.V. χορήγηση), ενώ και τα υπόλοιπα διφωσφονικά, η teriparatide και το denosumab, φαίνεται να έχουν αρκετά καλά αποτελέσματα, αν και υποδεέστερα των πρώτων.

Η χειρουργική αντιμετώπιση με core-decompression έχει επίσης δοκιμαστεί, αλλά καθώς δεν συνοδεύεται από καλύτερα αποτελέσματα συγκρινόμενη με τη φαρμακευτική, γενικά δεν συνιστάται.

Συμπεράσματα

Η παροδική οστεοπόρωση είναι μια αυτό-περιοριζόμενη πάθηση η οποία συνήθως εκδηλώνεται με αιφνίδιο άλγος. Παρόλο που συνήθως αφορά στο ισχίο, μπορεί να μεταναστεύσει και σε άλλες αρθρώσεις, ιδίως των κάτω άκρων. Η μαγνητική τομογραφία είναι η μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση της πάθησης και προλαμβάνει τη διενέργεια μη-απαραίτητων χειρουργικών επεμβάσεων και την εκδήλωση επιπλοκών. Η φαρμακευτική παρέμβαση συνιστάται για την αντιμετώπιση των ασθενών με ΠΟ, καθώς φαίνεται να ελαπώνει τη διάρκεια των συμπτωμάτων και την εκδήλωση επιπλοκών και επιπλέον δεν είναι υποδεέστερη της χειρουργικής αποσυμπίεσης με core-decompression.

Σύγχρονες Απόψεις για την Παθογενεια της Οστεοαρθρίτιδας

Σχέση μεταξύ οστεοαρθρίτιδας και οστεοπόρωσης

Ελευθέριος Πέλεχας

Η οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) είναι μία εκφυλιστική νόσος των οστών και αποτελεί μάλιστα τον συχνότερο τύπο αρθρίτιδας για τις ηλικίες άνω των 50 ετών. Κλινικά χαρακτηρίζεται από άλγος, μειωμένη κινητικότητα της πάσχουσας άρθρωσης, δυσκαμψία, ενίοτε αρθρική παραμόρφωση ή ακόμη και καθήλωση του ασθενούς. Σε ηλικίες άνω των 50 ετών είναι συχνότερη στις γυναίκες. Το αυξημένο σωματικό βάρος αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα τόσο για την έναρξη της νόσου αλλά παίζει ρόλο και στην εξέλιξή της. Κατά κανόνα η εξέλιξή της είναι αργή, ενώ το κύριο χαρακτηριστικό της είναι η εκφύλιση του χόνδρου καθώς και του υποχόνδριου οστού με δημιουργία οστεοφυτικών αλλοιώσεων με ή χωρίς τη συμμετοχή του υμένα της άρθρωσης.

Από την άλλη πλευρά, η οστεοπόρωση (ΟΠ) αποτελεί μία μεταβολική νόσο των οστών και εμφανίζεται κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Κλινικά χαρακτηρίζεται από μείωση του σωματικού ύψους του πάσχοντος, από αυξημένο καταγματικό κίνδυνο και τελικά αυξημένο αριθμό αρθροπλαστικών σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, αναπνευστικά προβλήματα επί πολλαπλών καταγμάτων των σπονδυλικών σωμάτων της σπονδυλικής στήλης ή ακόμη και καθήλωση του/της ασθενούς. Στην ΟΠ το χαμηλό σωματικό βάρος αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα ή παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου, ενώ χαρακτηρίζεται από μείωση της πυκνότητας του όγκου των οστών με αυξημένη ευθραυστότητα και κατά κανόνα η εξέλιξη είναι επίσης αργή.

Πολλές μελέτες προσπάθησαν να βρουν κάποιον κοινό παθογενετικό μηχανισμό μεταξύ των δύο αυτών νοσημάτων εστιάζοντας κυρίως στο γεγονός ότι η απώλεια υποχόνδριου οστού είναι χαρακτηριστικό που εμφανίζεται τόσο στην ΟΠ όσο και στα αρχικά στάδια της ΟΑ. Επιπροσθέτως, η φλεγμονή και το παθολογικό σωματικό βάρος μπορούν να αποτελέσουν παράγοντα εμφάνισης και των δύο κλινικών οντοτήτων. Έτσι, και προς αυτήν την κατεύθυνση, οι ερευνητές άρχισαν να συγκρίνουν την μικροαρχιτεκτονική των οστών από άτομα με ΟΑ και ΟΠ.

Ο Ding και οι συνεργάτες του απέκτησαν υλικό από το έσω και έξω υποχόνδριο δοκιδώδες οστό της εγγύς κνήμης από νεκρωπτικό υλικό ατόμων με ΟΑ σε πρώιμο στάδιο καθώς και από άτομα ίδιας ηλικίας και φύλλου χωρίς όμως να πάσχουν από ΟΠ. Το υλικό αυτό εξετάστηκε με micro-CT, και η micro-CT έδειξε ότι το δοκιδώδες υλικό από το έσω διάστημα αυτών με ΟΑ ήταν παχύτερο σε σχέση με αυτό από άτομα χωρίς ΟΑ, αλλά ήταν περισσότερο αποπλατυσμένο με χειρότερη απόδοση όσον αφορά τις μηχανικές ιδιότητες του οστού. Παρόμοια ευρήματα εμφάνισαν και τα υλικά από το έξω διάστημα της εγγύς κνήμης κι ας μην υπήρχαν σημεία από καταστροφή του χόνδρου. Έτσι, και στο έξω διάστημα αυτών με ΟΑ, οι δοκίδες του δείγματος ήταν πεπαχυσμένες σε σχέση με τις δοκίδες των ατόμων χωρίς ΟΑ παρουσιάζοντας παράλληλα χειρότερη απόδοση όσον αφορά τις μηχανικές ιδιότητες του οστού. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι στην ΟΑ υπάρχει κάποιο είδος αναδιάταξης της μικροαρχιτεκτονικής των οστών με χαρακτηριστικό την αύξηση του πάχους των δοκίδων αλλά και της πυκνότητάς τους χωρίς όμως να υπάρχει φυσιολογική διασύνδεση των δοκίδων προς όλες τις κατευθύνσεις με αποτέλεσμα να έχουμε μία διαδικασία «γεμίσματος» των κενών που δημιουργούνται στο δοκιδώδες οστό με χειρότερες μηχανικές επιδόσεις του οστού. Ο Chu και οι συνεργάτες του, σε μία άλλη πολύ πρόσφατη μελέτη, βασιζόμενοι στο στοιχείο ότι το υποχόνδριο οστό διαδραματίζει σημαντικό ρόλο και στην ΟΑ αλλά και στην ΟΠ, μελέτησαν ασθενείς που είχαν ΟΑ και ΟΠ μαζί. Έτσι, μελέτησαν τις αλλαγές της μικροαρχιτεκτονικής των οστών από το μηριαίο οστό ασθενών με ΟΑ και ασθενών με ΟΑ και ΟΠ και τις συνέκριναν με νεκρωπτικό υλικό που δεν είχε ΟΑ ή ΟΠ. Το υποχόνδριο υλικό ήταν κυλινδρικής μορφής ενώ πάρθηκε και υλικό από το φλοιώδες οστό της κεφαλής του μηριαίου οστού και εξετάστηκαν με τη χρήση micro-CT. Τα ευρήματα ήταν παρόμοια με αυτά των προηγούμενων συγγραφέων. Έτσι, οι συγγραφείς, πρότειναν έναν πιθανό μηχανισμό για την οστική αναδιαμόρφωση σε ασθενείς με ΟΑ και ΟΑ-ΟΠ. Σε ασθενείς με ΟΑ υπάρχει μεγαλύτερη δημιουργία οστού απ' ότι απορρόφηση οδηγώντας έτσι σε έκτοπη σκλήρυνση του υποχόνδριου οστού. Οι αλλαγές αυτές, αν και χειρότερης ποιότητας από τις φυσιολογικές, διατηρούν εν μέρει τη σταθερότητα της μικροαρχιτεκτονικής του υποχόνδριου οστού. Έτσι, η φόρτιση που συγκεντρώνεται στον χόνδρο του οστού μπορεί εν μέρει να μετακυλίσει και στο υποχόνδριο οστό και να αποφορτιστεί μερικώς ο χόνδρος. Σε άτομα με ΟΑ-ΟΠ, κυριαρχεί η απορρόφηση του υποχόνδριου οστού που έχει ως αποτέλεσμα την ανικανότητα μετακύλισης της φόρτισης του χόνδρου στο υποχόνδριο οστό, οδηγώντας με αυτόν τον τρόπο σε αυξημένη φόρτιση του χόνδρου και περαιτέρω κατακερμάτισή του, οπότε και γρηγορότερα/εντονότερα συμπτώματα της ΟΑ.

Ο κατάλογος με τις μελέτες προς την αιτιατή συσχέτιση της ΟΑ με την ΟΠ είναι εκτενής. Σε πολλές μελέτες υπάρχουν και αντικρουόμενα στοιχεία, αλλά διαφαίνεται ότι υπάρχουν αν όχι κοινά στοιχεία, αλληλένδετα και αλληλοεξαρτώμενα που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε θεραπείες με κοινο παρονομαστή. Χρειάζονται όμως περισσότερες μελέτες προς αυτήν την κατεύθυνση.

Προφορικές Ανακοινώσεις

Παρασκευή 6 Νοεμβρίου 2020, 08.00-8.45

Ο1. ΤΟ ΑΓΕΛΑΔΙΝΟ ΠΡΩΤΟΓΑΛΑ ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ ΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΜΙΚΡΟΔΟΜΗ ΤΩΝ ΑΡΟΥΡΑΙΩΝ ΜΕ ΩΟΘΗΚΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΟΡΧΕΚΤΟΜΗ

Ζιάκα Σ.[1], Κυδωνάκη Ε.Κ.[2], Γκιζλής Β.[3], Freitas L.[2], Fonseca B.M.[2], Reguengo H.[2], Raposo Simón C.[4], Bastos A.R.[5,6], Canadas R.F.[5,6], Oliveira J.M.[5,6,7], Correlo V.M.[5,6,7], Reis R.L.[5,6,7], Koutedakis Y.[8,9], Pinto R.[10,11], Marques F.[2], Βλιώρα Μ.[9], Γκιάτα Π.[9], Ντίνα Γ.[1], Amorim T.[2]

[1]Τμήμα Έρευνας και Ανάπτυξης, Biomechanical Solutions, Καρδίτσα, Ελλάδα
[2]UCIBIO/REQUIMTE, Faculty of Pharmacy, University of Porto, Porto, Portugal
[3]Κέντρο Υγείας Μουζακίου, Καρδίτσα, Ελλάδα
[4]Centro de Estudios Superiores de la Industria Farmacéutica (CESIF, SA). Madrid, Spain
[5]3B's Research Group, I3Bs - Research Institute on Biomaterials, Biodegradables and Biomimetics, University of Minho, Guimarães, Portugal
[6]ICVS/3B's, Braga/Guimarães, Portugal
[7]The Discoveries Centre for Regenerative and Precision Medicine, University of Minho, Guimarães, Portugal
[8]Faculty of Education, Health and Wellbeing, University of Wolverhampton, Walsall, United Kingdom
[9]Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τρίκαλα, Ελλάδα
[10]iMed.UL, Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, Lisbon, Portugal
[11]JCS, Dr. Joaquim Chaves, Miraflores Algés, Portugal

Εισαγωγή: Το αγελαδινό πρωτόγαλα ενισχύει τον αναβολισμό των οστών, ωστόσο ο ακριβής μηχανισμός δεν είναι γνωστός.

Σκοπός μελέτης: Η εκτίμηση της επίδρασης διαφορετικών δόσεων πρωτογάλακτος σε αρουραίους με ωοθηκεκτομή και ορχεκτομή και ο προσδιορισμός του μηχανισμού επίδρασής του στα οστά.

Υλικό & Μέθοδοι: Αγελαδινό πρωτόγαλα χορηγήθηκε σε θηλυκούς (n=32) και αρσενικούς (n=32) αρουραίους που τυχαιοποιήθηκαν στις α) ομάδα ελέγχου (ΟΕ), β) ομάδα 1 (Ο1) (θηλυκοί=0.5 gr/μέρα, αρσενικοί=1.0 gr/μέρα), γ) ομάδα 2 (Ο2) (θηλυκοί=1 gr/μέρα, αρσενικοί= 1.5 gr/μέρα) και δ) ομάδα 3 (Ο3) (θηλυκοί=1.5 gr/μέρα, αρσενικοί= 2.0 gr/μέρα). Η οστική μικροαρχιτεκτονική και η γονιδιακή έκφραση του παράγοντα VEGF-A, μετρήθηκαν πριν και μετά από 4μηνη χορήγηση.

Αποτελέσματα: Στους αρσενικούς αρουραίους της Ο1, η πορώδης σύσταση του φλοιού και το μέγεθος των πόρων μειώθηκαν (41.9% και 25.7% αντίστοιχα, p<0.05) σε σχέση με την ΟΕ, ενώ παρατηρήθηκε αύξηση του φλοιώδους όγκου και πυκνότητας (89.7% και 134.9% αντίστοιχα, p<0.01) και του δοκιδωτού πάχους, όγκου και πυκνότητας (37.3%, 24.6% και 7.5% αντίστοιχα, p<0.01) μετά τη χορήγηση. Στην Ο2 παρατηρήθηκαν παρόμοια αποτελέσματα, ενώ το δοκιδωτό πορώδες μειώθηκε (8.1%, p<0.01). Στην Ο3 μειώθηκε ο δοκιδωτός διαχωρισμός (29.3%, p<0.05). Στους θηλυκούς αρουραίους της Ο1 δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές μετά τη χορήγηση, ωστόσο στις Ο2 και Ο3 μειώθηκε η σύσταση του πορώδους φλοιού (ΟΕ= 65.75±4.22. Ο2= 25.16±8.83. Ο3=25.22±8.54%, p<0.01) και βελτιώθηκε το δοκιδωτό πάχος (ΟΕ=12.22±0.99; Ο2=21.11±3.28; Ο3=18.39±2.45 μm, p<0.01). επίσης, στην Ο3 παρουσιάστηκε αύξηση της γονιδιακής έκφρασης του VEGFA (2.37±1.83, p<0.05).

Συμπεράσματα: Το αγελαδινό πρωτόγαλα διατηρεί την οστική μάζα των αρουραίων με ωοθηκεκτομή και ορχεκτομή, ενισχύοντας τον οστικό σχηματισμό. Ο παράγοντας VEGF-A φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στη διαδικασία.

Ο2. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΠΡΩΤΟΓΑΛΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Ζιάκα Σ.[1], Amorim T.[2], Φλουρής Α.Δ.[1,3], Βλιώρα Μ.[1], Γκιάτα Π.[1], Γκιζλής Β.[4], Αθανασούλας Α.[5], Κουτεντάκης Γ.[1,6]

[1]Εργαστήριο Περιβαλλοντικής Φυσιολογίας FAME Lab, Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τρίκαλα

[2]UCIBIO/REQUIMTE, Faculty of Pharmacy, University of Porto, Porto, Portugal

[3]Human and Environmental Physiology Research Unit, School of Human Kinetics, University of Ottawa, ON, Canada

[4]Κέντρο Υγείας Μουζακίου, Καρδίτσα, Ελλάδα

[5]Research & Development Department, HELLENIC DAIRIES SA

[6]Faculty of Education, Health and Wellbeing, University of Wolverhampton, Walsall, United Kingdom

Εισαγωγή: Τα συμπληρώματα διατροφής αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι του σύγχρονου τρόπου ζωής. Ωστόσο υπάρχουν λίγες επιλογές διατροφικών συμπληρωμάτων για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

Σκοπός Μελέτης: Η παρούσα μελέτη επιχείρησε να διαπιστώσει εάν και κατά πόσο το αγελαδινό πρωτόγαλα δύναται να βελτιώσει την υγεία των οστών στον άνθρωπο.

Υλικό & Μέθοδοι: Το σύνολο των 65 ενηλίκων ανδρών (n=10) και γυναικών (n=55) συμμετείχε στην μελέτη διάρκειας 4 μηνών. Το δείγμα αποτελούνταν από 3 ομάδες: 1) υγιείς γυναίκες σε εμμηνόπαυση (n=23), 2) άτομα με οστεοπενία (n=24), 3) άτομα με οστεοπόρωση (n=18). Η κάθε μία από τις τρεις ομάδες συμμετείχε στην δημιουργία 2 υπο-ομάδων: α) την ομάδα ελέγχου, και β) την πειραματική ομάδα (κατανάλωση 300 ml/ημέρα αγελαδινού πρωτογάλατος ως ρόφημα). Πριν και μετά την 4μηνη περίοδο, έγινε εξέταση της απορροφησιομετρίας διπλής δέσμης ακτινών Χ (DXA) σε τρία διαφορετικά σημεία και πάρθηκε δείγμα αίματος προς ανάλυση των οστικών δεικτών, η οποία πραγματοποιήθηκε με την μέθοδο ELISA.

Αποτελέσματα: Όσον αφορά την οστική πυκνότητα δε σημειώθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής. Αναλύοντας όμως την αλκαλική φωσφατάση και την οστεοκαλσίνη βρέθηκαν μικρές διαφορές. Το καρβοξυτελικό τελοπεπτίδιο του κολλαγόνου τύπου 1 και η δεοξυπυριδινολίνη παρουσίασαν παρόμοιες τιμές πριν και μετά τη μελέτη. Κανείς από τους συμμετέχοντες στη μελέτη δεν εμφάνισε αλλεργία στο πρωτόγαλα.

Συμπεράσματα: Το αγελαδινό πρωτόγαλα, όπως φάνηκε στην τετράμηνη μελέτη μας, δεν επηρεάζει την υγεία των οστών στον άνθρωπο. Συνεπώς, το συγκεκριμένο συμπλήρωμα διατροφής χρήζει επιπλέον έρευνας με έμφαση στην αύξηση του χρόνου χορήγησης ή/και αύξηση της ημερήσιας δόσης.

Ο3. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ: ΜΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΠΕΔΙΟΥ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΕΩΝ

Χρήστου Μ.[1,2], Χρήστου Ε.[1], Μαρκοζάννες Γ.[1], Τίγκας Σ.[2], Ευαγγέλου Ε.[1], Ντζάνη Ε.[1]

[1]Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

[2]Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Η διαθέσιμη βιβλιογραφία που αφορά τη συσχέτιση μη φαρμακολογικών και μη γενετικών παραγόντων κινδύνου με την οστεοπόρωση συχνά παρουσιάζει αμφιλεγόμενα αποτελέσματα.

Σκοπός της Μελέτης: Η σύνοψη και αξιολόγηση των επιδημιολογικών τεκμηρίων παραγόντων κινδύνου για εμφάνιση οστεοπόρωσης, με χρήση μεθοδολογίας ανασκόπησης πεδίου τύπου ομπρέλας.

Υλικό: Πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας στις βάσεις MEDLINE (PubMed), Scopus και CENTRAL μέχρι το Μάιο 2020. Ο υπό μελέτη πληθυσμός περιλάμβανε ενήλικα άτομα χωρίς ιστορικό οστεοπόρωσης. Συμπεριλήφθηκαν μετα-αναλύσεις με τουλάχιστον 3 επιμέρους μελέτες οι οποίες αξιολογούσαν οποιονδήποτε μη φαρμακολογικό, μη γενετικό παράγοντα έκθεσης.

Μέθοδοι: Η εγκυρότητα των συσχετίσεων μεταξύ των παραγόντων κινδύνου και της οστεοπόρωσης αξιολογήθηκε με βάση ένα σύνολο στατιστικών δοκιμασιών (αριθμός εκβάσεων, p-value στο μοντέλο τυχαίων επιδράσεων, I2, 95% διάστημα πρόβλεψης, συστηματικά σφάλματα δημοσίευσης και περίσσειας στατιστικής σημαντικότητας, στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα στη μεγαλύτερη μελέτη της μετα-ανάλυσης). Οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις κατηγοριοποιήθηκαν ως πολύ υψηλής, υψηλής, μέτριας ή χαμηλής εγκυρότητας. Η μεθοδολογική ποιότητα των μελετών αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας το εργαλείο AMSTAR.

Αποτελέσματα: Από τις 9,019 μελέτες συνολικά, συμπεριλήφθηκαν 22 μελέτες (28 επιμέρους μετα-αναλύσεις). Από τις 19 μετα-αναλύσεις (68%) που παρουσίασαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση, μόνο η αυξημένη κατανάλωση γαλακτομικών και φρούτων συσχετίστηκαν με ελαττωμένο κίνδυνο οστεοπόρωσης και αξιολογήθηκαν ως πολύ υψηλής και μέτριας επιδημιολογικής εγκυρότητας, αντίστοιχα. Η πλειοψηφία των μελετών (n=21, 95%) ήταν μέτριας και μόνο μία ήταν υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας.

Συμπεράσματα: Οι περισσότερες συσχετίσεις ήταν χαμηλής επιδημιολογικής εγκυρότητας. Τροποποιήσιμοι παράγοντες με υψηλά επιδημιολογικά τεκμήρια, όπως η κατανάλωση γαλακτομικών και φρούτων υποδεικνύουν ότι η αλλαγή του τρόπου ζωής δύναται να συντελέσει στην πρόληψη της οστεοπόρωσης.

Σάββατο 7 Νοεμβρίου 2020, 08.00-8.50

Ο4. ΒΡΕΦΟΣ 12 ΜΗΝΩΝ ΜΕ ΣΤΑΣΙΜΟΤΗΤΑ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΥΠΟΤΟΝΙΑ – ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΚΗΣ ΡΑΧΙΤΙΔΑΣ ΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗΣ ΑΠΟ ΤΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D (VDDR-I)

Δουλγεράκη Α.[1], Τσιρίπιλλου Α.[2], Μπλάτσα Β.[2], Χαλιώτης Φ.[2], Παπαδοπούλου Α.[3], Τσάνη Ε.[2], Αναστασόπουλος Ι.[4], Δροσάτου Π.[2]

[1]Τομέας Μεταβολισμού Οστών και Μετάλλων, Ινστιτούτο Υγείας Παιδιού, Αθήνα

[2]Β' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

[3]Γ' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

[4]Β΄Ορθοπαιδική Κλινική, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Εισαγωγή: Η VDDR-I (vitamin D-dependent rickets type I) είναι μια σπάνια κληρονομική διαταραχή του μεταβολισμού της βιταμίνης D (1-5/10.000 παιδιά), που οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου CYP27B1 και κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο.

Σκοπός: Παρουσίαση περίπτωσης VDDR-1, σχετικά ανθεκτικής στη θεραπεία.

Υλικό & Μέθοδοι: Θήλυ 12 μηνών διερευνήθηκε για στασιμότητα βάρους και υποτονία κάτω άκρων από τριμήνου. Ελήφθη πλήρης εργαστηριακός έλεγχος, καθώς και ακτινογραφίες καρπού και κάτω άκρων. Παράλληλα, ελέγχθηκε το βιοχημικό προφίλ των γονέων και διενεργήθηκε και γονιδιακός έλεγχος.

Αποτελέσματα: Διαπιστώθηκαν υπασβεστιαιμία, υποφωσφαταιμία (Ca: 8,6 mg/dl, P: 2,3 mg/dl), υψηλά επίπεδα παραθορμόνης [PTH: 997,6 ng/ml (φ.τ: 16-95)] και αλκαλικής φωσφατάσης (ALP: 4753 U/L, φ.τ. 60-240), φυσιολογικά επίπεδα καλσιδιόλης [25(OH)Vit-D: 41,2 ng/ml (φ.τ: 20-100)] και χαμηλά επίπεδα καλσιτριόλης [1,25(OH)2Vit-D: 11 pg/ml (φ.τ: 18-80)]. Οι ακτινογραφίες ανέδειξαν τα χαρακτηριστικά ευρήματα της ραχίτιδας και καθυστέρηση οστεοποίησης. Το βασικό σκελετικό προφίλ των γονέων ήταν φυσιολογικό. Η συνύπαρξη ραχίτιδας, φυσιολογικής 25(OH)D και χαμηλής καλσιτριόλης έθεσαν την υποψία VDDR-I, η οποία επιβεβαιώθηκε στον γονιδιακό έλεγχο: γενετική αλλαγή c.1144C>G στο εξόνιο 7 σε ετεροζυγωτία και γενετική αλλαγή c. 1325_1326 ins CCCACCC στο εξόνιο 8 σε ετεροζυγωτία στο γονίδιο CYP27B1. Ακολούθως χορηγήθηκε α-καλσιδόλη και συμπλήρωμα ασβεστίου. Αρχικά η δόση της α-καλσιδόλης υπολογιζόνταν βάσει σωματικού βάρους, όμως, λόγω της πλημμελούς ανταπόκρισης σε δόση 60 ng/kg/d, αποφασίστηκε χορήγηση μεγαλύτερης δόσης βάσει της βιβλιογραφίας, η οποία συνδυάστηκε με μεγαλύτερη βελτίωση της βιοχημικής, ακτινολογικής και κλινικής εικόνας, χωρίς υπερασβεστιουρία ή νεφρασβέστωση.

Συμπεράσματα: Τα επίπεδα καλσιτριόλης συνιστούν εξέταση-κλειδί σε περιστατικά ραχίτιδας με φυσιολογική 25(OH)D. Η VDDR-I ενδέχεται να απαιτεί μεγάλες δόσεις α-καλσιδόλης, η δε κλινική βελτίωση συμβαδίζει με τη σταδιακή ύφεση του συνοδού υπερπαραθυρεοειδισμού.

Ο5. ΒΡΕΦΟΣ ΜΕ ΗΠΑΤΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΚΑΙ ΡΑΧΙΤΙΔΑ: ΥΠΑΡΧΕΙ ΣΥΝΔΕΣΗ;

Δουλγεράκη Ά.[1], Νικήτα Μ.[2], Κανακά-Gantenbein Χρ.[3], Καραβανάκη Κ.[4], Σερβιτζόγλου Μ.[2], Μπάκα Μ.[2], Κόσσυβα Λ.[4]

[1]Τομέας Νοσημάτων Μεταβολισμού Οστών και Μετάλλων, Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Αθήνα

[2]Ογκολογικό Τμήμα, ΓΝΠΑ «Π & Α Κυριακού», Αθήνα

[3]Α' Παιδιατρική Κλινική Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΠΑ «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

[4]Β΄ Παιδιατρική Κλινική Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΠΑ «Π & Α Κυριακού», Αθήνα

Εισαγωγή: Το ηπατοβλάστωμα είναι ο συχνότερος πρωτοπαθής όγκος ήπατος της παιδικής ηλικίας. Στη βιβλιογραφία συσχετίζεται με κατάγματα στη διάγνωση κι αυτό δείχνει ότι μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό του οστού.

Σκοπός: Περιγραφή περιστατικού ηπατοβλαστώματος, που παρουσίασε ραχίτιδα, βιοχημικά και ακτινολογικά επιβεβαιωμένη στη διάγνωση.

Υλικό: Θήλυ βρέφος 4 μηνών με ανεπαρκή πρόσληψη βάρους και ευμεγέθη κοιλιακή μάζα (11 x 11 εκ.) παραπέμφθηκε στο νοσοκομείο για έλεγχο. Διαγνώστηκε ηπατοβλάστωμα με πνευμονικές μεταστάσεις, ωστόσο στην κλινική εξέταση διαπιστώθηκε και διόγκωση των καρπών άμφω, γι' αυτό ελέγχθηκε και το σκελετικό του προφίλ.

Μέθοδοι: Η αξιολόγηση του σκελετού του βρέφους στη διάγνωση περιελάμβανε ορό νηστείας για πλήρη βιοχημικό έλεγχο και τυχαίο δείγμα ούρων την ίδια μέρα, για ασβέστιο/κρεατ και φωσφόρο/κρεατινίνη ούρων. Παράλληλα, μετρήθηκαν η 25(OH)D και η παραθορμόνη.

Αποτελέσματα: Στη διάγνωση, το βρέφος παρουσίασε υπασβεστιαιμία, η οποία διορθώθηκε με γλυκονικό ασβέστιο (Ca=7.6 mg/dl), αυξημένη γGT και τρανσαμινάσες, ALP= 182 U/L, διαταραχές πήξης και 25(OH)D=4 ng/ml, με συνοδό υπερπαραθυρεοειδισμό (PTH=102 pg/ml). Ακολούθησε ακτινολογικός έλεγχος, που ανέδειξε αλλοιώσεις ραχίτιδας στην ακτινογραφία άκρας χειρός. Στη συνέχεια χορηγήθηκε θεραπεία υποκατάστασης με χοληκαλσιφερόλη και ασβέστιο για τρεις μήνες και στον επανέλεγχο οι παραπάνω βιοχημικοί και ακτινολογικοί δείκτες είχαν αποκατασταθεί, πράγμα που επιβεβαιώθηκε και με DXR (digital Xray radiogrammetry, λογισμικό BoneXpert).

Συμπεράσματα: Διαταραχές του μεταβολισμού ασβεστίου και της βιταμίνης D είναι πιθανές στη διάγνωση του ηπατοβλαστώματος, είτε λόγω δυστροφίας, είτε λόγω ηπατικής δυσλειτουργίας και πιθανής ύπαρξης παρανεοπλασματικού συνδρόμου. Απαιτείται επαγρύπνιση και πρώιμη παρέμβαση, κατόπιν λεπτομερούς κλινικής αξιολόγησης.

Ο6. ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΑ, ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΚΟΠΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΟΠΙΣΘΙΑ ΕΣΩ ΕΠΙΦΥΣΗ ΤΗΣ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΚΝΗΜΗΣ. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΟΣΤΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΕΝΟΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Φύλλος Α.[1,2], Τσιάκας Η.[3], Μητρούσιας Β.[1,2], Λαμπρίδης Β.[1], Ραούλης Β.[1,2], Βασσάλου Ε.[4], Μάρκου Α.[5], Καραντάνας Α.[4], Ζιμπής Α.[1]

[1]Εργαστήριο Ανατομίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα
[2]Ορθοπαιδική Κλινική, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα
[3]Α Παθολογική Κλινική, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα
[4]Τμήμα Ιατρικής Απεικόνισης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο Κρήτης
[5]Ογκολογική Κλινική, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα

Εισαγωγή: Το άλγος στον έσω κνημιαίο κόνδυλο δημιουργεί διαφοροδιαγνωστική σπαζοκεφαλιά για τον κλινικό ιατρό, ειδικά αν εμφανιστεί ταυτόχρονα και αμφοτερόπλευρα. Σε απουσία παραγόντων κινδύνου, τα κατάγματα κόπωσης στη συγκεκριμένη περιοχή εύκολα μπορούν να διαλάθουν της αρχικής διάγνωσης.

Σκοπός: Με αφορμή μια μοναδική περίπτωση ασθενούς, παρουσιάζεται η παθοφυσιολογία των καταγμάτων κόπωσης, η αρχική διαγνωστική προσέγγιση και η διαφοροδιάγνωση από τα κατάγματα ανεπάρκειας.

Υλικό: Ένας κατά τα άλλα υγιής, αλλά παχύσαρκος (BMI=35), άνδρας ασθενής 27 ετών προσήλθε με οξύ έντονο άλγος γονάτων αμφοτερόπλευρα, ύστερα από δεκαήμερο προπόνησης με τρέξιμο, χωρίς σαφές επεισόδιο τραυματισμού υψηλής ενέργειας.

Μέθοδοι: Η διαγνωστική προσέγγιση αρχικά περιελάμβανε απεικονιστικό έλεγχο, ενώ στη συνέχεια εμπλουτίστηκε με ορμονολογικές αιματολογικές εξετάσεις και έλεγχο οστικής πυκνότητας.

Αποτελέσματα: Ο αρχικός ακτινολογικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός, ωστόσο η μαγνητική τομογραφία ανέδειξε αμφοτερόπλευρα γραμμοειδή κατάγματα κόπωσης στην οπίσθια έσω επίφυση της κεντρικής κνήμης. Η εντόπιση έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, όχι μόνο λόγω της αμφοτερόπλευρης εμφάνισης, αλλά και επειδή κατάγματα της κεντρικής κνήμης χωρίς σαφή τραυματισμό, εντοπίζονται συνήθως στη μετάφυση, κάτω από την επιφυσιακή πλάκα, και αντιστοιχούν σε κατάγματα ανεπάρκειας. Τα αποτελέσματα έδειξαν επίσης χαμηλά επίπεδα 25(OH) βιταμίνης D και φυσιολογικές τιμές οστικής πυκνότητας. Η συμπτωματολογία βελτιώθηκε σημαντικά με τροποποίηση της δραστηριότητας. Στους επόμενους 12 μήνες, ο ασθενής παρακολουθούνταν τακτικά χωρίς εμφάνιση νέας συμπτωματολογίας ή επιπλοκής.

Συμπεράσματα: Για την αποφυγή λανθασμένων θεραπευτικών χειρισμών, ο θεράπων ιατρός πρέπει να είναι ενήμερος για τη βασική επιστήμη πίσω από τα κατάγματα κόπωσης, καθώς και τα κλινικά, βιοχημικά και ακτινολογικά χαρακτηριστικά που τα διαφοροποιούν από τα κατάγματα ανεπάρκειας.

Ο7. ΑΙΤΙΑ ΠΡΟΣΕΛΕΥΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ, ΚΕΝΤΡΟΥ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΙΑ ΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Κρικέλης Μ.[1], Αλεξούδης Α.[1], Μολέ Ε.[1], Μόσχου Δ.[1], Ζουπίδου Κ.[1], Κουτσαντώνη Ε.[1], Μπαΐλη Γ.[1], Δοντά Ι.[2], Τουρνής Σ.[2], Γαζή Σ.[1]

[1]Ρευματολογική Κλινική ΓΝΑ ΚΑΤ, Αθήνα
[2]Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων του Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης», Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «ΚΑΤ»

Εισαγωγή: Η οστεοπόρωση αποτελεί διαταραχή της οστικής αντοχής με συνέπεια την αύξηση του κινδύνου κατάγματος.

Σκοπός: Η καταγραφή ασθενών που προσήλθαν το τελευταίο έτος στο ιατρείο οστεοπόρωσης, τι τους οδήγησε στο ιατρείο και τα ευρήματα των ιατρών από το ιστορικό, την κλινική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο των ασθενών

Ασθενείς & Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη 655 ασθενών, 22-89 ετών (64±10), γυναίκες 607(92,7%) και άνδρες 48 (7,3%), που εξετάστηκαν στο ιατρείο οστεοπόρωσης από 9ο 2019 έως 9ο 2020. Κατά αυτό το διάστημα προσήλθαν για πρώτη φορά 144 (22%) ασθενείς ηλικίας 32-84 ετών (μ.τ. 62,8±10), [γυναίκες 128 (88,9%), ηλικίας 43-84 ετών (63,5±9), Άνδρες 16 (11,1%), 7 <50 ετών και 9 ≥50 ετών].

Αποτελέσματα: Από τις 128 γυναίκες, η αιτία προσέλευσης ήταν: 28 λόγω πρώιμης εμμηνόπαυσης, 10 λόγω λήψης στεροειδών, 5 μετά από πρόσφατο κάταγμα ισχίου, 7 λόγω κλινικών σπονδυλικών καταγμάτων, 1 λόγω οστικού άλγους που αποδείχθηκε νόσος Paget, ενώ οι υπόλοιπες για έλεγχο της οστεοπόρωσης. Αναφορικά με τους άνδρες η αιτία προσέλευσης ήταν: άνδρες <50 ετών (n=7): 2 με σπαστική τετραπληγία και παραμονή επί μακρόν στη ΜΕΘ, 2 λόγω λήψης στεροειδών, 2 λόγω σπονδυλικών καταγμάτων και 1 λόγω τρισωμίας 21 και υπογοναδισμού. Από τους άνδρες ≥50 ετών (n=9): 2 με καρκίνο προστάτη υπό ορμονοθεραπεία, 1 με ΧΝΑ, 1 υπό στεροειδή λόγω T-LGL λευχαιμία, 3 λόγω πρόσφατου κατάγματος ισχίου και 2 λόγω κλινικών σπονδυλικών καταγμάτων. Από την ολοκληρωμένη προσέγγιση των ασθενών προέκυψαν: κατάγματα μη σπονδυλικά στο παρελθόν, μη κλινικά σπονδυλικά κατάγματα, νεφρολιθίαση, ατροφική γαστρίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμιση, υπερθυρεοειδισμός, πρωτοπαθής και δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, ανεπάρκεια βιταμίνης D, σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι, πολλαπλούν μυέλωμα διεγνωσμένο, χρήση διουρητικών, αντιπηκτικών, αντιεπιληπτικών, αντικαταθλιπτικών, ρευματοειδής αρθρίτιδα.

Συμπεράσματα: Η οστεοπόρωση συχνά υποκρύπτει μεγάλο εύρος δευτεροπαθών αιτιών που τροποποιούν τη θεραπευτική προσέγγιση.

Ευρετήριο Ομιλητών-Συντονιστών-Προέδρων

Ρ

PAPAPOULOS SOCRATES
Professor, Department of Endocrinology University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Α

ΑΝΑΣΤΑΣΙΛΑΚΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Επιμελητής Ενδοκρινολογικού Τμήματος «424 Γ.Σ.Ν.Ε», Θεσσαλονίκη

ΑΝΤΥΠΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ορθοπαιδικός, Αθήνα

Β

ΒΑΜΒΑΚΙΔΗΣ ΚΥΡΙΑΚΟΣ
Χειρουργός Ενδοκρινών Αδένων, Διευθυντής Ζ' Τμήματος Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Νοσοκομείο «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ», Αθήνα

Γ

ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
Ορθοπαιδικός, Διευθυντής Ε.Σ.Υ. Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής, Π.Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, Ιωάννινα

ΓΕΩΡΓΙΑΔΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ
Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

ΓΙΑΒΡΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ
Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Α' Ε.Σ.Υ., Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Γ.Ν.Α «ΛΑΪΚΟ», Αθήνα

Δ

ΔΙΟΝΥΣΙΩΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ – ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ
Φυσίατρος, Διδάκτωρ Ε.Κ.Π.Α. Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Α΄ Κλινική Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης ΕΚΑ, Αθήνα

ΔΟΥΛΓΕΡΑΚΗ ΑΡΤΕΜΙΣ
Παιδίατρος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Διευθύντρια Τομέα Μεταβολισμού Οστών – Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Νοσοκομείο Παίδων «ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ», Αθήνα

Ε

ΕΥΣΤΑΘΙΑΔΟΥ ΖΩΗ
Ενδοκρινολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Ενδοκρινολογικό Τμήμα Γ.Ν.Θ. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη

Ζ

ΖΑΦΕΙΡΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ
Ορθοπαιδικός Χειρουργός, Χειρουργός Σπονδυλικής Στήλης, Επιστημονικός Συνεργάτης ΕΚΠΑ, Αθήνα

Η

ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΕΞΙΟΣ
Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος, Νοσοκομείο «ΝΙΜΤΣ»

Κ

ΚΑΛΑΪΤΖΗ ΚΑΛΛΙΟΠΗ
MD,MSc. Ιδρυτικό μέλος Πρωτοβουλίας BrainGain, Φυσίατρος, Φυσική Ιατρική και Αποκατάσταση Γ.Ν.Α. «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα

ΚΑΠΕΤΑΝΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

ΚΑΡΑΝΤΑΝΑΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ
Καθηγητής Ακτινολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης, Διευθυντής Εργαστηρίου Ιατρικής Απεικόνισης Π.Γ.Ν.Η., Ηράκλειο Κρήτης

ΚΑΡΡΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ
Ρευματολόγος, τ. Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής Γ.Ν.Α «ΝΙΜΤΣ», Αθήνα

ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΣ ΘΕΟΦΙΛΟΣ
Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν Λάρισας, Λάρισα

ΚΑΡΠΩΝΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ
Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη

ΚΑΣΣΗ ΕΥΑΝΘΙΑ
MD, PhD, Επίκουρη Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας, Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Αθήνα

ΚΑΣΚΑΝΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ
Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

ΚΑΤΑΞΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ
Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Γ.Ν. Ελευσίνας «ΘΡΙΑΣΙΟ», Ελευσίνα

ΚΟΡΟΜΠΙΛΙΑΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ
Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής, Π.Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, Ιωάννινα

ΚΟΣΜΙΔΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ
Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

Λ

ΛΥΡΙΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

Ευρετήριο Ομιλητών-Συντονιστών-Προέδρων

Μ

ΜΑΚΡΑΣ ΠΟΛΥΖΩΗΣ
Ενδοκρινολόγος, Αναπλ. Διευθυντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής «251 Γ.Ν. Αεροπορίας», Αθήνα

ΜΑΤΣΟΥΚΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ
Ρευματολόγος, Αθήνα

ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ
Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα

ΜΑΥΡΟΥΔΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ
Ενδοκρινολόγος, τ. Διευθυντής Ενδοκρινολογίας – Διαβήτη και Μεταβολισμού Γ.Ν.Α «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα

ΜΗΤΣΙΟΚΑΠΑ ΕΥΑΝΘΙΑ
Φυσίατρος, Επιστημονικός Συνεργάτης Μονάδας Μεταβολισμού Οστών, Α' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα

ΜΠΑΛΑΝΙΚΑ ΑΛΕΞΙΑ
Ακτινολόγος, MD, MSc, PhD, Διευθύντρια ΕΣΥ, Τμήμα Αξονικής Τομογραφίας, Γ.Ν.Α «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα

ΜΠΑΡΓΙΩΤΑ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ
Μόνιμη Επίκουρος Καθηγήτρια Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διευθύντρια Κλινικής Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων

Ν

ΝΤΟΥΝΗ ΕΛΕΝΗ
Αναπλ. Καθηγήτρια, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Σχολή Τροφίμων, Βιοτεχνολογίας και Ανάπτυξης, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Π

ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΚΥΡΙΑΚΟΣ
Ορθοπαιδικός, Επιμελητής Α', Γ' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική Γ.Ν. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη

ΠΑΣΤΡΟΥΔΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ
Ορθοπαιδικός, Διευθυντής ΕΣΥ, ΣΤ΄ Ορθοπαιδικού Τμήματος, Γ.Ν.Α. «Ασκληπιείο» Βούλας

ΠΕΛΕΧΑΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ
PhD, MSc, MAc, Ρευματολόγος, Ιδιώτης, Ηγουμενίτσα - Κέρκυρα

ΠΟΛΥΖΟΣ ΣΤΕΡΓΙΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Φαρμακολογίας-Μεθοδολογίας της Έρευνας, Α΄ Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.

ΠΟΤΟΥΠΝΗΣ ΜΙΧΑΗΛ
MD, MSc, PhD, Ορθοπαιδικός Χειρουργός, Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Α.Π.Θ., Αναπλ. Διευθυντής Γ' Ορθοπαιδικής Κλινικής Α.Π.Θ. – Γ.Ν. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Ρ

ΡΙΖΟΥ ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ
Βιολόγος, PhD, Επιστημονικός Σύμβουλος ΕΛ.Ι.ΟΣ., Αθήνα

Σ

ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ
Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Επιστημονικός Συνεργάτης Μεταπτυχιακού Μεταβολικών Παθήσεων Οστών Ε.Κ.Π.Α., Αθήνα

Τ

ΤΕΜΕΚΟΝΙΔΗΣ ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ
Ρευματολόγος, Καβάλα

ΤΟΥΡΝΗΣ ΣΥΜΕΩΝ
Ενδοκρινολόγος – Διαβητολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά

ΤΡΟΒΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Ενδοκρινολόγος – Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Κηφισιά

ΤΙΓΚΑΣ ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ
Επικ. Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Διευθυντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής & Διαβητολογικό Κέντρο, Π.Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, Ιωάννινα

ΤΣΑΓΚΑΡΑΚΗΣ ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ
Ενδοκρινολόγος, Διευθυντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής Γ.Ν. «ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ», Αθήνα

Φ

ΦΑΤΟΥΡΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
Καθηγητής Βιοχημείας της Άσκησης, Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Τρίκαλα

Χ

ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ
Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α, Αθήνα

ΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ
Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α, Β' Ορθοπαιδική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γ.Ν. «ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ», Νέα Ιωνία

ΟΣΤΟΥΝ

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.

Κουίζ: 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.