

ΟΣΤΟΥΝ

Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

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

Τόμος 14
Τεύχος 1

Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2003

PORT
PAYÉ
HELLAS



Κ.Α.Α.
ΕΛΛΑΣ



ΕΛΛΑΣ

ΕΝΤΥΠΟ
ΚΛΕΙΣΤΟ
ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ
341/90

Θράκης 2, Μαρούσι 151 24





ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 14, Τεύχος 1, Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2003

Οργανωτική Επιτροπή	Organizing Committee
Διοικητικό Συμβούλιο..... 10	Executive Committee 10
Χαιρετισμός Προέδρου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. 11	H.S.S.B.M. President's welcome address..... 11
Ελληνικό Πρόγραμμα 13	Hellenic Programme 13
Αγγλικό Πρόγραμμα 21	English Programme 21
Διαλέξεις - Εισηγήσεις 26	Lectures 26
Ελεύθερες Ανακοινώσεις 56	Oral Presentations 56
Αναρτημένες Ανακοινώσεις 74	Posters 74
Ευρετήριο Ομιλητών 86	Speakers' Index 86
Οδηγίες προς τους συγγραφείς 88	Instructions to authors 88



ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

**ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ
ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

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

ΕΚΔΟΤΗΣ
Γεώργιος Λυρίτης

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ
Γεώργιος Τζάνος

ΜΕΛΗ ΕΚΔΟΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Βοσκάκη Ειρήνη	Πασπάτη Ιωάννα
Ιωακείμης Δημήτριος	Ράπτου Παναγιώτα
Καπετάνος Γεώργιος	Σάπκας Γεώργιος
Καραχάλιος Θεόφιλος	Τζαγκαράκης Γεώργιος
Μπάκας Ελευθέριος	Τροβάς Γεώργιος
Παπαγγελόπουλος Παναγιώτης	Χάλντη Λούμπνα
Παπαϊωάννου Νικόλαος	Χατζηδάκης Δημήτριος

ISSN 1106 109X

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

EDITOR
George Lyritis

ASSISTANT EDITOR
George Tzanos

EDITORIAL BOARD

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

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

DTP: ΥΛΟΝΟΜΗ, ΤΗΛ 210 6142203, ΠΑΡΑΓΩΓΗ: PRESS LINE, ΤΗΛ 210 5225479

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΚΔΟΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΟΣΤΟΥΝ

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

Η Εκδοτική Επιτροπή

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**ORGANIZING COMMITTEE**

ΠΡΟΕΔΡΟΣ : **Γ. Λατσός**
ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ : **Γρ. Σκαραντάβος**
ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ : **Γ. Τροβάς**
ΤΑΜΙΑΣ : **Ε. Κασκάνη**
ΜΕΛΗ : **Π. Αθανασακόπουλος**
N. Γεωργακόπουλος
N. Βαχαβιόλος
Κ. Καββαδίας
Φ. Καλδρυμίδης
Γ. Καπετάνος
Α. Καρπώνης
Ε. Καταξάκη
Ι. Κουλούρης
Γ. Λυρίτης
Φ. Παπαδοπούλου
Ι. Παππάς
Μ. Ποτούπνης
Αικ. Σφυρόερα

PRESIDENT : **G. Latsos**
VICE PRESIDENT : **Gr. Skarantavos**
SECRETARY GEN. : **G. Trovas**
TREASURER : **E. Kaskani**
MEMBERS : **P. Athanasakopoulos**
N. Georgakopoulos
N. Vachaviolos
K. Kavadias
F. Kaldrymidis
G. Kapetanos
A. Karponis
E. Kataxaki
J. Koulouris
G. Lyritis
F. Papadopoulou
J. Pappas
M. Potoupnis
E. Sfiroera

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ (2002-2003)
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ****EXECUTIVE COMMITTEE (2002-2003)
OF THE HELLENIC SOCIETY FOR
THE STUDY OF BONE METABOLISM**

ΠΡΟΕΔΡΟΣ : **Γ. Λατσός**
ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ : **Γρ. Σκαραντάβος**
ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ : **Γ. Τροβάς**
ΤΑΜΙΑΣ : **Ε. Κασκάνη**
ΜΕΛΗ : **N. Γεωργακόπουλος**
Φ. Καλδρυμίδης
Αικ. Σφυρόερα

PRESIDENT : **G. Latsos**
VICE PRESIDENT : **Gr. Skarantavos**
SECRETARY GEN. : **G. Trovas**
TREASURER : **E. kaskani**
MEMBERS : **N. Georgakopoulos**
F. Kaldrymidis
E. Sfiroera

Η Οργανωτική και Επιστημονική Επιτροπή του 11^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου της ΕΕΜΜΟ ευχαριστεί θερμά όλους τους Χορηγούς, για την ένθερμη υποστήριξη του επιστημονικού και κοινωνικού προγράμματος του Συνεδρίου.

BIANEΞ A.E / M.S.D ♦ ΛΕΟ ΕΛΛΑΣ Ε.Π.Ε ♦ ΜΕΒΓΑΛ Α.Ε ♦ ΟΡΓΑΝΟΝ ΕΛΛΑΣ Α.Ε ♦
ΟΡΘΟΛΑΝΤ (ORTHOLAND) Α.Ε ♦ ΠΑΠΟΥΔΗΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ & ΥΙΟΣ Α.Ε ♦ ΦΑΡΜΑΝΕΛ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε ♦
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΜΥ Α.Ε.Β.Ε ♦ ΦΡΗΣΛΑΝΤ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Β.Ε ♦ ABBOTT LABORATORIES (HELLAS) Α.Β.Ε.Ε ♦
AVENTIS PHARMA Α.Ε.Β.Ε ♦ CHIESI ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Β.Ε ♦ ELPEN Α.Ε ♦ FARAN – ROTTAPHARM Α.Β.Ε.Ε ♦
G.E. MEDICAL SYSTEMS ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Ε ♦ GENEPHARM Α.Ε ♦ GEROLYMATOS PHARMACEUTICALS - HEALTH ♦
IASIS CHEMIPHARMA Α.Ε ♦ ITF HELLAS Α.Ε ♦ MENARINI ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ Α.Ε.Β.Ε ♦ MENARINI HELLAS Α.Ε ♦
NOVARTIS (HELLAS) Α.Ε.Β.Ε ♦ NYCOMED HELLAS Α.Ε ♦ PFIZER HELLAS Α.Ε ♦ PHARMATHEN Α.Β.Ε.Ε ♦
ROCHE DIAGNOSTICS Α.Ε ♦ UNIMED L.T.D ♦ WYETH HELLAS Α.Ε.Β.Ε ♦



Χαιρετισμός Προέδρου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

Και πάλι στην Πρωτεύουσα αγαπητοί συνάδελφοι

Το Δ.Σ. της ΕΕΜΜΟ και η Ο.Ε. του 11^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου «ΕΕΜΜΟ 2003» μου ανέθεσαν να σας καλωσορίσω στην Αθήνα και να σας ευχαριστήσω θερμά για τη συμμετοχή σας.

Η σημαντική πρόοδος, που έχει επιτευχθεί μέχρι σήμερα στον Οστικό Μεταβολισμό και τα Νοσήματα που οφείλονται στις διαταραχές του, προβλημάτισε την Ο.Ε. Έγινε μεγάλη προσπάθεια ώστε να επιλεγούν τα πλέον κατάλληλα θέματα που θα καλύψουν τους βασικούς άξονες της Έρευνας, Μελέτης και Εφαρμογής των γνώσεων. Αυτά θα βοηθήσουν όλους μας να αντιληφθούμε την Παθογένεια, να ακολουθήσουμε τους σωστούς κανόνες Έρευνας και να εφαρμόσουμε σωστά τη Θεραπευτική αντιμετώπιση των Μεταβολικών Οστικών Νοσημάτων.

Το Πρόγραμμα χαρακτηρίζεται – και πράγματι έτσι είναι – πολύ βαρύ.

Η Οστεοπόρωση (Α/παθής ή Β/παθής), σαν ο κυριότερος εκπρόσωπος των Οστικών Μεταβολικών Νοσημάτων, επιλέχθηκε έτσι ώστε να καλυφθεί από δύο Στρογγυλά Τραπέζια (Βασικές Γνώσεις Α και Β) την πρώτη ημέρα.

Με τον τρόπο αυτό, Έλληνες συνάδελφοι ανέλαβαν την υποχρέωση, με συντονισμό έμπειρων δασκάλων, που έχουν ιδιαίτερα ασχοληθεί με το θέμα που ανέλαβαν να αναπτύξουν, να «φρεσκάρουν» τις γνώσεις μας.

Θα μπορούσαμε έτσι να συμμετέχουμε ενεργά στην κατανόηση των νέων επιτευγμάτων και θα έχουμε την ευκαιρία να πάρουμε σωστές κατευθύνσεις από ειδικούς.

Οι εξήντα (60) **Ανακοινώσεις** που υποβλήθηκαν και καλύπτουν το κύριο μέρος των συνεδριάσεων, διακρίνονται για την ποιότητα και την αρτιότητά τους. Η Επιστημονική Επιτροπή βρέθηκε σε δύσκολη θέση να επιλέξει ποιες θα ανακοινωθούν προφορικά και ποιες θα αναρτηθούν. Κρίθηκε λοιπόν σκόπιμο να περιορισθεί πολύ ο ελεύθερος χρόνος, προς όφελος των ανακοινώσεων.

Και ακόμα κάτι. Τόση είναι η αρτιότητά των αναρτημένων ανακοινώσεων (Posters) που θα ήταν δυνατό να ανακοινωθούν και προφορικά.

Σας συνιστούμε να επισκεφθείτε τον χώρο ανακοινώσεων.

Στα **Στρογγυλά Τραπέζια** συμμετέχουν αποκλειστικά Έλληνες συνάδελφοι με μεγάλη εμπειρία και η επιλογή των θεμάτων ακολούθησε τη σκέψη της κάλυψης ουσιωδών προβληματισμών της καθημερινής Πράξης.

Έγινε προσπάθεια, η **Αντιπαράθεση γνώμων, γνώσεων και απόψεων**, όπως η «**Οστεοπόρωση και Βιοχημικοί Δείκτες**» και τα «**Θεραπευτικά Προβλήματα**» που αντιμετωπίζουμε καθημερινά, καθώς και οι «**Ιδιαιτερότητες στην Ορθοπαιδική αντιμετώπιση των οστεοπορωτικών ασθενών**», να καλυφθούν από συναδέλφους πολλών ειδικοτήτων.

Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε στην οργάνωση της «**Τηλε-Διάσκεψης**», με τη συμμετοχή εξέχοντος επιστήμονα από τις ΗΠΑ. Το θέμα της τηλεδιάσκεψης «**Τα αποτελέσματα των αντιοστεολυτικών και αναβολικών φαρμάκων στην οστική ανακατασκευή και την ποιότητα και αρχιτεκτονική του οστού**» θεωρείται πολύ επίκαιρο.

Οι δέκα έξι (16) **Διαλέξεις** είναι πραγματικά πολλές.

Καλύπτουν όμως ένα μεγάλο φάσμα του Οστικού Μεταβολισμού.

Οι **Ομιλητές**, Έλληνες και Αλλοδαποί, που επιλέγησαν με υπευθυνότητα, ανέλαβαν να αναπτύξουν επίκαιρα θέματα όπως:

Το μέλλον στην έρευνα των μεταβολικών νοσημάτων του οστού

η Υποθρεψία

η Οστική βλάβη στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

η Πώρωση καταγμάτων

η Οστεοπόρωση και ο Ορθοπαιδικός Χειρουργός

Συνέχεια στην επόμενη σελίδα

η Παιδική οστική πυκνότητα
η Βιταμίνη D και οι μεταβολίτες της
οι Πτώσεις και τα οστεοπορωτικά κατάγματα
Το μέλλον στη θεραπεία της Οστεοπόρωσης
η Γενετική και οι Οστικές παθήσεις
η Προστασία των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με Τιβολόνη
η COX2 και ο Πόνος
οι Ενεργοποιητές της Οστικής ανάπτυξης και
η Νόσος Paget της Σπονδυλικής στήλης και οι ελάχιστες επεμβατικές αντιμετώπισεις των παθήσεών της.

Στα τέσσερα (4) **Δορυφορικά Συμπόσια**, που οργανώθηκαν από ισάριθμες Φαρμακευτικές Εταιρίες (PHARMASERV-LILLY, NOVARTIS, ΓΕΡΟΥΜΑΤΟΣ και BIANEΞ), Έλληνες και Ξένοι διακεκριμένοι επιστήμονες ανέλαβαν την υποχρέωση να παρουσιάσουν τις σύγχρονες εξελίξεις και τις μελλοντικές προοπτικές στη θεραπευτική παρέμβαση των Οστικών Μεταβολικών Νοσημάτων.

Θέλουμε να σας επισημάνουμε την οργάνωση της **Ομαδικής Παρουσίας (Panel Discussion)** όλων των ομιλητών, το μεσημέρι του Σαββάτου.

Για μία περίπου ώρα, οι εξέχοντες στο χώρο τους αυτοί επιστήμονες ανέλαβαν την υποχρέωση να απαντήσουν σε έγγραφες (ή και προφορικές ακόμα) ερωτήσεις των Συμμετεχόντων στο «11^ο ΕΕΜΜΟ», που θα συλλέγονται κάθε μέρα από την Πέμπτη 17/04/2003 μέχρι το πρωί του Σαββάτου από μέλος της Ο.Ε.

Όπως αντιλαμβάνεσθε, η επιτυχία αυτού του ιδιαίτερα απαιτητικού Συνεδρίου δεν θα θεωρηθεί εξασφαλισμένη, εάν δεν το τιμήσετε Εσείς για τους οποίους πραγματοποιείται.

Γι' αυτό, θεωρούμε την παρουσία σας ουσιαστική.

Μέσα στην όλη εορταστική ατμόσφαιρα και με απόφαση που έλαβε το Δ.Σ. ομόφωνα, εντάχθηκε και εκδήλωση «Προς Τιμήν» του εκλεκτού και διακεκριμένου μέλους της ΕΕΜΜΟ, καθηγητού Ενδοκρινολογίας στο Πανεπιστήμιο Leiden της Ολλανδίας, αγαπητού φίλου **Σωκράτη Παπαπούλου**, για την πολυσχιδή του διεθνή δράση και κυρίως την πολλαπλή επιστημονική του αρωγή που προσφέρει στην Εταιρεία μας για πάρα πολλά χρόνια.

Η παρουσία όλων σας στην Εκδήλωση αυτή, θα ήταν επιθυμία της Ο.Ε.

Έγιναν προσπάθειες ώστε το Κοινωνικό Πρόγραμμα, που θα συνοδεύει τις εργασίες του Συνεδρίου, να είναι υψηλών προδιαγραφών και απαιτήσεων και έχουμε την πεποίθηση ότι θα συμπληρώσει επάξια την άρτια διεξαγωγή του «11^ο ΕΕΜΜΟ» στην Αθήνα.

Η προσπάθεια όμως της Οργάνωσης του «11^ο ΕΕΜΜΟ» δεν θα απέφερε καρπούς, εάν δεν είχαμε την αμέριστη βοήθεια των χορηγών μας, που ποικιλότροπα συμπαραστάθηκαν στην πραγματοποίηση της κορυφαίας μας εκδήλωσης.

Η ομολογουμένως αθρόα και μεγάλη αύξηση του αριθμού των χορηγών μας, πιστοποιεί το γεγονός ότι βαδίσαμε σε σωστό δρόμο και γι' αυτό τους ευχαριστούμε ιδιαίτερα.

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Το Συνέδριό μας αναμένεται να έχει επιτυχία.

Τούτο θα οφείλεται στις άοκνες και συγκινητικές προσπάθειες που κατέβαλε η Ο.Ε. και στην αгаστή συνεργασία της με το Δ.Σ. και γι' αυτό τους ευχαριστώ από καρδιάς.

Εάν όμως, για οποιοδήποτε λόγο, διαπιστωθούν παρατυπίες, παραλείψεις ή αβλεψίες και εκφρασθούν παράπονα, παρακαλώ χρεώσετε τις στον Πρόεδρο της Ο.Ε. του «11^ο ΕΕΜΜΟ» και του Δ.Σ.

Σας καλωσορίζουμε λοιπόν, στο Ξενοδοχείο InterContinental της Αθήνας, και σας ευχόμαστε ευχάριστη παραμονή.

Φιλικά

Γ. Ν. Λατσός

Πρόεδρος ΕΕΜΜΟ 2003-2004
και της Ο.Ε. του 11^{ου} Συνεδρίου ΕΕΜΜΟ

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Πέμπτη 17 Απριλίου 2003

11.00 - 19.00	ΕΓΓΡΑΦΕΣ
13.00	ΕΓΚΑΙΝΙΑ ΕΜΠΟΡΙΚΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ
15.00 - 16.30	1^ο ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ Θέμα: Βασικές Γνώσεις Α' Συντονιστής: Χατζηδάκης Δημήτριος Εισηγήσεις: <ul style="list-style-type: none">• Υφή και χαρακτήρες οστίτου ιστού Παππάς Ιωάννης• Οστική ανακατασκευή. Η σημασία του ρυθμού οστικής εναλλαγής Καλδρυμίδης Φίλιππος• Βιοχημικοί δείκτες οστικής εναλλαγής Μαργιωρής Ανδρέας• Οστική μάζα και υπολογισμός της Καταξάκη Ευαγγελία• Οστική μάζα και αντοχή Γεωργακόπουλος Νικόλαος
16.30 - 18.00	2^ο ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ Θέμα: Βασικές Γνώσεις Β' Συντονιστής: Κρασσάς Γεράσιμος Εισηγήσεις: <ul style="list-style-type: none">• Οστεοπόρωση - Κοινωνικό επιδημιολογικό πρόβλημα - Κλινική σημειολογία Ποτούνης Μιχαήλ• Δευτεροπαθής οστεοπόρωση από ενδοκρινολογικές παθήσεις Καραϊσκος Κωνσταντίνος• Ρευματικές παθήσεις και οστεοπόρωση Κασκάνη Ευαγγελία• Περιοχικό σύνδρομο οστεοπενίας και οστεοπόρωσης Κουλούρης Ιωάννης• Στόχοι θεραπείας Σφυρόερα Αικατερίνη
18.00 - 18.30	ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ
18.30 - 20.00	ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ Θέμα: Εξελίξεις στην κλινική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης Συντονιστής: Σκαραντάβος Γρηγόριος Εισηγήσεις: <ul style="list-style-type: none">• Ευρύ φάσμα αποτελεσματικότητας της ραλοξιφαίνης στα οστά σε μετεμμνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση Τσακαλάκος Νικόλαος• Εξωσκελετικές δράσεις της ραλοξιφαίνης Τροβάς Γεώργιος• Τεριπαρατίδη: ένα νέο πρότυπο για τη θεραπεία της σοβαρής οστεοπόρωσης Agnusdei Donato

20.00 - 21.30 **ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ**
Προσφωνήσεις
Απονομή βραβείων “Αλέξανδρος Κάλος”
• Οστέα τεταπεινωμένα
Λυρίτης Γεώργιος
• Η αποστολή της Ιατρικής
Δεσποτόπουλος Κωνσταντίνος

21.30 **ΔΕΞΙΩΣΗ ΥΠΟΔΟΧΗΣ**

Παρασκευή 18 Απριλίου 2003

08.00 - 19.00 **ΕΓΓΡΑΦΕΣ**

08.00 - 09.30 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

Θέμα: **Επιδημιολογία και Διάγνωση Οστεοπόρωσης**

Προεδρείο: **Αντύπας Γ., Δρετάκης Κ.**

1. Οστική πυκνότητα, σκελετική ωρίμανση και ενήβωση σε υψηλού επιπέδου αθλητές της ενόργανης γυμναστικής
Κ.Β. Μάρκου, Π. Μυλωνάς, Αναστασία Θεοδωροπούλου, Α. Κοντογιάννης, Μ. Leglise, Ν.Α. Γεωργόπουλος, Α.Γ. Βαγενάκης
 2. Η επίδραση του σωματικού δείκτη στην οστική εναλλαγή άμεσα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και ο ρόλος των στεροειδών φύλου και της παραθορμόνης
Ευαγγελία Παπακίτσου, Κ. Δρετάκης, Γ. Τροβάς, Ευαγγελία Κασκάνη, Α. Μαργιωρής, Γ.Π. Λυρίτης
 3. Έλεγχος οστικής πυκνότητας με υπερήχους σε Κ.Α.Π.Η. (Επιδημιολογική μελέτη)
Χ. Μπερμπερίδης, Μ. Ποτούπνης, Γ. Σακελλαρίου, Ι. Σαπάκος, Κ. Μανώλογλου, Α. Γούλιος⁴
 4. Παράγοντες που επηρεάζουν την κορυφαία οστική μάζα νέων ενηλίκων ανδρών
Π. Κυριαζόπουλος, Π.Γ. Λυρίτης, Α. Γαλανός, Λαμπρινάκος, Γ.Π. Λυρίτης
 5. Προσδιορισμός οστικής πυκνότητας και αντοχής στην περιοχή της κνήμης σε αγόρια ηλικίας 9-12 ετών που έχουν υποστεί κάταγμα
Θ. Ιωαννίδης, Ι.Π. Γιαννακόπουλος, Π. Ράπτου, Π. Κακκαβάς, Α. Κανελλόπουλος, Α. Γαλανός, Γ. Λυρίτης
 6. Bone TRAP-5b. Ένας νέος ειδικός δείκτης οστικής απορρόφησης
Ι. Πασπάτη, Ε. Καταξάκη, Μ. Τσίπρα, Μ. Ραγκούση, Γ.Π. Λυρίτης
 7. Συσχέτιση υπερηχητικής ταχύτητας, προβολικής οστικής πυκνότητας, ογκομετρικής οστικής πυκνότητας και οστικής αντοχής στην κερκίδα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Αρχικά αποτελέσματα
Ι. Βασιλάκος, Παναγιώτα Ράπτου, Γ. Σκαραντάβος, Γ.Π. Λυρίτης
 8. Συσχετισμός μυϊκής επιφάνειας και οστίτη ιστού (ΣΜΕΟ) σε φυσιολογικές και οστεοπορωτικές γυναίκες
Π. Γιαννίκου, Ι. Πασπάτη, Ευ. Καταξάκη, Π. Ράπτου, Α. Γαλανός, Γ. Λυρίτης
 9. Κλινική σημασία της ανομοιογένειας της οστικής πυκνότητας μεμονωμένων σπονδύλων
Α. Μυλωνάκης, Δ. Χατζηδάκης, Π. Κατσαβοχρήστος, Σ.Α. Ράπτης
- 1^ο Συνεδρία**
Προεδρείο: **Κώστογλου Ι., Ανδρουλάκης Κ.**

09.30 - 09.50 Υποδρεψία. Επίδραση στον οστικό μεταβολισμό
Σαριδάκη Αικατερίνη

- 09.50 - 10.10 Η οστική βλάβη στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και οι βιολογικές θεραπείες
Βουδούρης Κωνσταντίνος
- 2^η Συνεδρία**
Προεδρείο: **Δρετάκης Εμμ., Σταύρου Ζώης**
- 10.10 - 10.30 Πώρωση του κατάγματος μακρών οστών. Ανασκόπηση και πειραματική μελέτη
Παπαβασιλείου Βασίλειος
- 10.30 - 11.00 Η οστεοπόρωση και ο ορθοπαιδικός χειρουργός
Καπετάνος Γεώργιος
- 11.00 - 11.30 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ**
- 3^η Συνεδρία**
Προεδρείο: **Βοσκάκη Ε., Πασπάτη Ι.**
- 11.30 - 12.00 Διάγνωση και θεραπεία της οστεοπόρωσης στην παιδική ηλικία
Schoenau Eckhard
- 12.00 - 12.30 Διαφορές μεταξύ βιταμίνης D και των μεταβολιτών της (αλφακαλσιδόλη) στη θεραπεία της οστεοπόρωσης
Francis M. Roger
- 4^η Συνεδρία**
Προεδρείο: **Παπαϊωάννου Ν., Μαυρουδής Κ.**
- 12.30 - 13.00 Πτώσεις και οστεοπορωτικά κατάγματα
Runge Martin
- 13.00 - 13.20 Ενεργοποιητές της οστικής ανάπτυξης
Γιώβος Ιωάννης
- 13.20 - 14.10 **1^η Αντιπαράθεση: Πυκνομετρία vs Βιοχημικοί Δείκτες**
Συντονιστής: **Θαλασσινός Νικόλαος**
Ομιλητές:
• Πυκνομετρία
Γεωργίου Ευάγγελος
• Βιοχημικοί Δείκτες
Παπαδοπούλου Φωτεινή
- 14.10 - 16.30 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**
Θέμα: **Άλλα μεταβολικά νοσήματα των οστών - Θεραπεία οστεοπόρωσης**
Προεδρείο: **Ματσούκα Αικ., Φούφουλας Ευάγ., Αθανασακόπουλος Π.**
1. Προστατευτική δράση φυτικού εκχυλίσματος στην απώλεια οστικής μάζας ωθηκτομηθέντων ζωϊκών προτύπων
Ισμήνη Δοντά, Μαρία Κατσίρη, Μαρία Χαλαμπαλάκη, Παρασκευή Μουτσάτσου, Παναγιώτα Ράπτου, Α. Γαλανός, Γ.Π. Λυρίτης
 2. Η χρήση ραλοξιφαίνης και αλενδρονάτης στην οστεοπόρωση: Λόγοι επιλογής θεραπείας (Μελέτη CHOOSE)
G. Gandhi, D.P. Sykes, N. Τσακαλάκος, T. Nicholson, Γ. Μοσχονάς, F. Marin
 3. Η αστοχία της θεραπείας με ένα διφωσφονικό δεν προδικάζει την αστοχία με άλλο διφωσφονικό σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
Α. Αναστασιλάκης, Δ.Γ. Γουλής, Μ. Κήτα, Α. Κούρτης, Β. Μπατακόιας, Α. Αβραμίδης
 4. Θεραπεία με ραλοξιφαίνη γυναικών με ολική υστερεκτομή. Αποτελέσματα διαίτης
Γ. Αντύπας, Α. Γιαγκιόζης, Γ. Δερέογλου, Κ. Τσεπελίδης, Κ. Μαραγκάκης, Α. Τράπαλης, Δ. Λουβερδής

5. Βιοχημικοί οστικοί δείκτες σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση μετά από αγωγή με κυκλική ενδορρινική χορήγηση 200 IU καλσιτονίνης σολομού. Πολυκεντρική ανοικτή διπλή τυχαίοποιημένη μελέτη
Ε. Κασκάνη, Γ.Π. Λυρίτης, Χρ. Κοσμίδης, Α. Γαλανός, Γ. Αντύπας, Κ. Χωριανόπουλος, Α. Γιαγκόζης, Κ. Ιλιάδου, Α. Καραγιάνης, Κ. Κατσιμίχας, Α. Κοσκινάς, Κ. Ματσούκα
 6. Σύγκριση αποτελεσματικότητας των από του στόματος χορηγούμενων διφωσφονικών σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
Α. Αναστασιλάκης, Δ.Γ. Γουλής, Μ. Κήτα, Β. Μπατακόιας, Α. Κούρτης, Α. Αβραμίδης
 7. Χειρουργική αντιμετώπιση οστεοπορωτικών σπονδυλικών θωρακο-οσφυϊκών και οσφυϊκών σπονδυλικών καταγμάτων με εσωτερική οστεοσύνθεση
Γ. Σάπκας, Ευγενία Στυλιανέση, Ι. Ιωαννίδης, Γ. Θεμιστοκλέους, Χ. Καραβόλιας
 8. Η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης σε κατάγματα σπονδυλικής στήλης
Γ. Αντύπας, Γ. Δερέογλου, Π. Κοντός, Γ. Κοντογιάννης, Ν. Χρυσανθόπουλος, Θ. Λεβεντάκης, Ν. Πρέβεζας
 9. Χαρακτηριστικά και έξι οστεοπορωτικών Ελληνίδων
Μ. Ποτούπνης, Ι. Κύρκος, Γ. Καπετάνος
 10. Μειωμένα ποσοστά υπερασβεστιαϊμίας και υπερασβεστιουρίας σε Ελληνίδες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετά 6μηνη, καθημερινή χορήγηση 1 mg αλφακαλσιδόλης
Γρ. Σκαρανάβος, Ι. Κουλούρης, Η. Κουρής, Γ.Π. Λυρίτης
 11. Οστική πυκνότητα και σπονδυλικές παραμορφώσεις σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θυρεοειδεκτομή
Κ. Παπαδομιχελάκης, Γ. Παπαδοκωστάκης, Π. Κατώνης, Ι. Γαλανάκης, Ε. Ορφανός, Α. Χατζηπαύλου
 12. Η επίδραση της αλενδρονάτης στην ατελή οστεογένεση
Ειρήνη Βοσκάκη, Ελένη Αθανασοπούλου, Αικατερίνη Γεωργακοπούλου
 13. Σύνδρομο του πεινασμένου οστού (hungry bone syndrome) μετά παραθυρεοειδεκτομή σε ασθενή με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και κυστική ινώδη οστεϊτίδα
Α. Αναστασιλάκης, Δ.Γ. Γουλής, Μ. Κήτα, Ε. Πλευράκη, Μ. Κοντόπουλος, Α. Αβραμίδης
- 16.30 - 18.00 **2^η Αντιπαράθεση: Θεραπευτικά προβλήματα της οστεοπόρωσης**
α) Παρενέργειες των κυριότερων χρησιμοποιούμενων φαρμάκων στη θεραπεία της οστεοπόρωσης
β) Κριτήρια έναρξης θεραπείας οστεοπόρωσης
γ) Αντιμετώπιση του άλγους (οξέως - χρονίως)
δ) Αντιμετώπιση της παραμόρφωσης της σπονδυλικής στήλης
ε) Διάρκεια θεραπείας της οστεοπόρωσης
Συντονιστής: **Αβραμίδης Αβραάμ**
Ομιλητές:
Γεωργιάδης Αχιλλέας
Καρράς Δημήτριος
Καπετάνος Γεώργιος
- 18.00 - 18.30 **ΤΗΛΕΔΙΑΣΚΕΨΗ**
Θέμα: **Από την παθογένεια στη θεραπεία της οστεοπόρωσης**
Συντονιστής: **Τροβάς Γεώργιος**
Η επίδραση των αντιοστεολυτικών και οστεοπαραγωγικών φαρμάκων στην οστική ανακατασκευή, ποιότητα και αρχιτεκτονική του οστού
Eriksen Erik
- 18.30 - 18.50 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

- 18.50 - 19.30 **Εκδήλωση προς τιμήν Σωκράτη Παπαπούλου**
 Συντονιστής: **Καπετάνος Γεώργιος**
 Ομιλητές:
 Ομιλία Προέδρου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.
Λατσός Γεώργιος
 Το μέλλον στη θεραπεία της οστεοπόρωσης
Παπαπούλος Σωκράτης
- 19.30 - 21.00 **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
 Θέμα: **Σύγχρονη θεώρηση και πρακτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης**
 Συντονιστής: **Λυρίτης Γεώργιος**
- Κλινικές εφαρμογές καλσιτονίνης
Λυρίτης Γεώργιος
 - Καλσιτονίνη: Η πολύπλευρη ορμόνη
Παπαδοπούλου Φωτεινή
 - Ποιότητα οστού
Παπαπολυχρονίου Θεόδωρος

Σάββατο 19 Απριλίου 2003

- 08.00 - 19.00 **ΕΓΓΡΑΦΕΣ**
- 08.00 - 10.00 **ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ**
 Προεδρείο: **Μποκή Κ., Σαρπάκης Αλ.**
1. Δράση της καλσιτονίνης σολομού στην αντοχή πωρωθέντος κατάγματος. Εκτίμηση με τη μέθοδο pQCT
Ι.Χ. Κουλούρης, Ι. Δοντά, Ι. Πασπάτη, Ε. Καταξάκη, Π. Ράπτου, Α. Γαλανός, Μ. Κατσίρη, Γ.Π. Λυρίτης
 2. Υμενική χονδρομάτωση αμφοτέρων των ώμων. Παρουσίαση περιστατικού
Μ. Μπουζικάκος, Γ. Κουντής, Γ. Κασσιανός, Ευ. Βαλεντής, Αρ. Παπαδόπουλος
 3. Εκσεσημασμένη οστεοπόρωση σε νέα γυναίκα επί εδάφους κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης (Κ.Ε.Κ.). Παρουσίαση περιστατικού
Γ. Διονυσιώτης, Κ. Αθανασόπουλος, Α. Γαλάτα, Λ. Λιλή, Π. Παπαδάκη, Γ. Τροβάς, Γ.Π. Λυρίτης, Κ. Πετροπούλου
 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τη λήψη διφωσφονικών σε 851 ασθενείς με οστεοπόρωση για χρονικό διάστημα 2519 ανθρωπο-ετών
Α. Αναστασιλάκης, Δ.Γ. Γουλής, Μ. Κήτα, Μ. Κοντόπουλος, Ε. Πλευράκη, Α. Αβραμίδης
 5. Μεταβολή της οστικής πυκνότητας μετά από χορήγηση ρισεδρονάτης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
Ε. Καταξάκη, Α. Σταματιάδου, Ι.Χ. Κουλούρης, Α. Γαλανός
 6. Μεταβολή των βιοχημικών δεικτών οστικής εναλλαγής μετά από χορήγηση ρισεδρονάτης
Ι.Χ. Κουλούρης, Ε. Καταξάκη, Ι. Πασπάτη, Ε. Κωνσταντέλλου, Α. Γαλανός
 7. Αλκαπτονουρία-ωχροουσία. Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση βιβλιογραφίας
Γ. Κουντής, Μ. Μπουζικάκος, Ε. Βαλεντής, Γ. Κασσιανός, Αρ. Παπαδόπουλος
 8. Εξαετής εμπειρία ενός κέντρου υγείας στην αντιμετώπιση εγκατεστημένης οστεοπόρωσης
Γ. Αλόκριος, Δ. Καλογερόπουλος, Κ. Σερέτη, Π. Θεοδωρόπουλος
 9. Έλεγχος οστικής πυκνότητας με υπερήχους σε άτομα νεαρής ηλικίας (Επιδημιολογική μελέτη)
Χ. Μπερμπερίδης, Μ. Ποτούπνης, Γ. Σακελλαρίου, Ι. Σαπάκος, Κ. Μανώλογλου, Α. Γούλιος

10. Πρώιμα αποτελέσματα της χορήγησης νατριούχου ρισεδρονάτης σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες
Π. Αθανασακόπουλος, Μ. Σαββίδης, Γ. Λατσός
11. Επίπεδα ψευδαργύρου ορού σε ασθενείς με κλασική φαιυλκετονουρία
Ε. Αθανασοπούλου, Κ. Σούλη, Α. Γεωργακοπούλου, Ε. Βοσκάκη
12. Ανίχνευση οστεοπόρωσης σε οστά αρνίων με το θερμοδυναμικό συντελεστή απόσβεσης
Γ. Αναστασόπουλος, Σ.Δ. Παντελιού, Η. Παναγιωτόπουλος, Ι. Βαράκης
13. Εμπειρία από τη χρήση διφωσφονικών σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς
Ν. Ασκεπίδης, Η. Ιωαννίδης, Σ. Σπαΐα, Μ. Παζαρλόγλου, Σ. Πατσάλας, Γ. Βαγιωνάς
14. Μελέτη της οστεοπόρωσης σε βλάβη του νωτιαίου μυελού
Α. Γαλάτα, Γ. Λυγίζος, Κ. Αθανασόπουλος, Μ. Μίχα, Α. Αρτέμη, Λ. Λιλή, Χ. Μπαλτάς, Π. Παπαδάκη, Γ. Τροβάς, Γ. Λυρίτης, Κ. Πετροπούλου
15. Σπονδυλολίσηση και οστεοπέτρωση
Γ. Διάκος, Ι. Χατζηπαντωνίου, Λ. Φόις, Ι. Χρυσάφης
16. Εκτίμηση δραστηριότητας των εν χρήσει αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων
Φ. Μαλανδρινού, Α. Δανέλλη, Α. Ψαρρού, Π. Συγκελλάκης
17. Επίδραση της καλσιτονίνης στη χρόνια οσφυαλγία και τη λειτουργική ικανότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που πάσχουν από οστεοπόρωση
Γ. Παπαδοκωστάκης, Ι. Δαμηλάκης, Π. Κατώνης, Ε. Ματζουράνη, Α. Χατζηπαύλου
18. Διαδερμική σπονδυλοπλαστική σε πολλαπλά επίπεδα με PMMA για τη σταθεροποίηση οστεοπορωτικών σπονδυλικών συμπίεστικών καταγμάτων
Γ. Σάπκας, Ε. Στυλιανέση, Ι. Ιωαννίδης, Γ. Θεμιστοκλέους, Χ. Καραβόλιας
19. Χρησιμότητα των βιοχημικών οστικών δεικτών στη θεραπεία της οστεοπόρωσης
Π. Συγκελλάκης, Α. Ψαρρού, Α. Δανέλλη, Φ. Μαλανδρινού
20. Έκτοπη ασβέστωση και υπερφωσφαταιμία
Γ. Τροβάς, Γ.Π. Λυρίτης, Α. Γκιόκας, Ε. Κωνσταντέλλου
21. Βελτίωση οσφυαλγίας σε ασθενείς με οστεοπόρωση υπό αγωγή με ραλοξιφένη και καλσιτονίνη
Ε.Ι. Φούφουλας, Β. Γαβριηλίδης
22. Σύγκριση αποτελέσματος επί της οστικής πυκνότητας ασθενών με αγωγή συνδυασμού ραλοξιφένης-καλσιτονίνης με ασθενείς μόνο σε καλσιτονίνη ή ραλοξιφένη. (Αποτελέσματα πρώτου έτους θεραπείας)
Ε.Ι. Φούφουλας, Β. Γαβριηλίδης
23. Θεραπεία με διφωσφονικά στην αλγοδυστροφία του ισχίου
Α. Ηλιόπουλος, Φ. Χατζημάρκου, Ε. Σκουνέλης, Ι. Βασιλάκος
24. Οστεοπορωτικά κατάγματα ηβικού οστού
Ι. Βασιλάκος, Δ. Κουμουτσέα, Φ. Χατζημάρκου, Α. Ηλιόπουλος

5^ο Συνεδρία

10.00 - 10.30 Προεδρείο: **Βλάσσης Γ., Κοσμίδης Χρ.**
Η γενετική των οστικών παθήσεων
Uitterlinden André

10.30 - 11.00 Ο ρόλος της τιβολόνης στη μακροχρόνια προφύλαξη από τη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
Roux Christian

- 11.00 - 11.30 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ**
- 6^η Συνεδρία
Προεδρείο: **Αθανασίου Π., Βαχαβιόλος Ν.**
- 11.30 - 11.50 COX2 και πόνο
Λιόσης Νικόλαος
- 11.50 - 12.10 Ηλεκτρονικό αρχείο ασθενούς για οστεοπόρωση. Οφέλη για τον ιατρό. Οφέλη για τον ασθενή
Αβραμίδης Αβραάμ
- 12.10 - 13.40 **ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Θέμα: **Οικογένεια D: Συγγένειες, Ανομοιογένειες, Λειτουργικές ιδιαιτερότητες**
Συντονιστής: **Λατσός Γεώργιος**
Ομιλητές:
• D: Βιταμίνη, Ορμόνη, Ανάλογα, Διαφοροποίηση
Schacht Erick
• Χρήση της αλφακαλσιδόλης σε χαμηλή δόση
Ασλανίδης Σπυρίδων
• Χρήση της αλφακαλσιδόλης σε υψηλή δόση
Σκαραντάβος Γρηγόριος
- 13.40 - 14.40 **Ομαδική παρουσίαση ομιλητών (Panel Discussion)**
Συντονιστής: **Σκαραντάβος Γρηγόριος**
Αβραμίδης, Agnusdei, Francis, Λυρίτης, Παπαπούλος, Runge, Roux, Schacht, Uitterlinden
- 14.40 - 16.30 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**
Θέμα: **Παθοφυσιολογία της οστεοπόρωσης**
Προεδρείο: **Αντωνιάδης Χ., Καραμήτσου Β.**
1. Σχέση οστικής πυκνότητας και κυτοκινών σε γυναίκες με προεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
Ι.Μ. Τζοΐτου, Ε. Παπαδοπούλου, Α. Γαλακτίδου, Μ. Κίτα, Δ.Γ. Γουλής, Α. Παπαγεωργίου, Ε. Πλευράκη, Α. Αβραμίδης
 2. Μελέτη της επίδρασης των ακτινοβολιών στο κολλαγόνο και στην οστική συνοχή οστού με φασματοσκοπία FT-IR
Παναγιώτα Κολοβού, Αθ. Ντόβας, Ιωάννα Αναστασοπούλου, Π. Ευσταδίου
 3. Επίδραση του κατάγματος και της ακινητοποίησης στην οστική πυκνότητα και τις μηχανικές ιδιότητες σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ετερόπλευρο κάταγμα περιφερικού αντιβραχίου. Πρόδρομη ανακοίνωση
Π.Ι. Μποσκαΐνος, Φ.Σ. Γιαννούλης, Παναγιώτα Ράπτου, Α. Γαλανός, Γ.Π. Λυρίτης
 4. Η επίδραση της βραχυχρόνιας χορήγησης ενδοφλεβίως χορηγουμένων και εισπνεομένων κορτικοειδών κατά τη βρεφική ηλικία
Ειρήνη Βοσκάκη, Πολυξένη Νέου, Ελένη Αθανασοπούλου, Αικατερίνη Γεωργακοπούλου, Λέλα Σταμογιάννου
 5. Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση και επίπεδα 25(OH)D3
Α.Ε. Γεωργιάδης
 6. Επίδραση της ραλοξιφαίνης στην ενδοθηλιοεξαρτώμενη και μη ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
Χ. Μοσχοβίτης, Ν. Καραβιτάκη, Γ. Ιωαννίδης, Σ. Κουλούρης Ν. Εξαδάκτυλος, Ν. Θαλασσινός
 7. Συσχέτιση του γενότυπου του υποδοχέα της καλσιτονίνης με την ανταπόκριση στη θεραπεία με διακεκομμένη χορήγηση 200 IU ενδορρινικής καλσιτονίνης σολομού
Αικ. Κατσαλήρα, Γ. Δεδούσης, Χρ. Κοντούλη, Π. Γιαννίκου, Γ.Π. Λυρίτης

8. Δεκαετής εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης της θεραπείας ασθενών με μεσογειακή αναιμία

A. Καρούζου, Τ. Κυραγιάννη, Θ. Πατεράκης, Π. Αργυρού, Β. Συρίου, Μ. Αναπλιώτου

9. Προσδιορισμός i-παραδορμόνης, ασβεστίου, φωσφόρου, τριιωδοθυρονίνης, θυροξίνης και θυρεοειδοτρόπου ορμόνης σε ασθενείς πάσχοντες από επιφυσιολίσθηση της άνω μηριαίας επίφυσης (ΕΑΜΕ)

Κ.Α. Παπαβασιλείου, Γ.Α. Καπετάνος, Ι.Μ. Κύρκος, Β.Α. Παπαβασιλείου

Διάλεξη

Συντονιστής: **Ιντζές Δημήτριος**

16.30 - 17.00

Σύγχρονες απόψεις της νόσου Paget της σπονδυλικής στήλης και θεραπεία.
Ελάχιστη επεμβατική χειρουργική αντιμετώπιση των οστεοπορωτικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης
Χατζηπαύλου Αλέξανδρος

17.00 - 18.30

3^ο ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ

Θέμα: **Ιδιαιτερότητες στην ορθοπαιδική αντιμετώπιση οστεοπορωτικών ασθενών**

Συντονιστής: **Συμεωνίδης Παναγιώτης**

Εισηγήσεις:

- Είναι οστεοπορωτικό κάταγμα το κάταγμα του ισχίου και του άνω πέρατος του βραχιονίου;
Συμεωνίδης Παναγιώτης
- Είναι εφικτή η πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων;
Καραχάλιος Θεόφιλος
- Παράγοντες επιβίωσης ασθενών μετά από κάταγμα περί το ισχίο
Παπαϊωάννου Τηλέμαχος
- Αντιμετώπιση οστεοπορωτικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης
Σάπκας Γεώργιος
- Ολικές αρθροπλαστικές σε οστεοπορωτικά άτομα
Παπαπολυχρονίου Θεόδωρος

18.30 - 20.00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

Θέμα: **Μηχανισμοί δράσης και συγκριτική αξιολόγηση των αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων**

Συντονιστής: **Γιώβος Ιωάννης**

Ομιλητές:

- Μηχανισμοί δράσης των αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων
Ηλιόπουλος Αλέξιος
- Επανεκτίμηση της φαρμακευτικής θεραπείας της οστεοπόρωσης
Παπαπούλος Σωκράτης
- Ανδρική οστεοπόρωση
Γιώβος Ιωάννης

20.00

Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου

22.00

ΕΠΙΣΗΜΟ ΔΕΙΠΝΟ

11th ANNUAL CONGRESS OF THE HELLENIC SOCIETY FOR THE STUDY OF BONE METABOLISM (HSSBM)

April 17-20, 2003, Hotel Athenaeum Intercontinental, Athens, Greece

Scientific Programme

Thursday 17 April 2003

- 11.00 - 19.00 Registrations
- 13.00 The Congress Commercial Exhibition Opening
- 15.00 - 16.00 Round Table A: **Basic Knowledge A'**
Coordinator: **Hadjidakis Dimitrios**
- Bone tissue characteristics
Pappas Ioannis
 - Bone remodeling. Bone turnover and its meaning
Kaldrimidis Philippos
 - Biochemical bone indices
Margioris Andreas
 - Bone mass and its assessment
Kataxaki Evagelia
 - Bone mass and bone strength
Georgakopoulos Nikolaos
- 16.30 - 18.00 Round Table B: **Basic Knowledge B'**
Coordinator: **Krasas Gerasimos**
- Osteoporosis - A public health problem - Clinical Signs
Potoupnis Michail
 - Osteoporosis secondary to endocrinopathies
Karaiskos Konstantinos
 - Rheumatic diseases and osteoporosis
Kaskani Evagelia
 - Regional osteopenia and osteoporosis
Koulouris Ioannis
 - Treatment targets
Sfyroera Ekaterini
- 18.00 - 18.30 Coffee Break
- 18.30 - 20.00 **Satellite Symposium**
Topic: **Developments in osteoporosis clinical management**
Coordinator: **Skarantavos Grigorios**

- Raloxifene efficacy in osteoporotic postmenopausal women
Tsakalagos Nikolaos
- Non skeletal effects of raloxifene
Trovas Georgios
- Teriparatide in the treatment of severe osteoporosis
Agnusdei Donato

20.00 - 21.30 **Opening Ceremony**

21.30 **Opening Reception**

Friday 18 April 2003

08.00 - 19.00 Registrations

08.00 - 09.30 **Oral Communications**
Chairman: **Antipas G., Dretakis K.**
Topic: **Epidemiology and Diagnosis of Osteoporosis**

09.30 - 09.50 Malnutrition effect on bone metabolism
Saridaki Ekaterini

09.50 - 10.10 Bone lesion in rheumatoid arthritis and biological treatments
Voudouris Konstantinos

10.10 - 10.30 Fracture healing of long bones. Review and experimental study
Papavassiliou Vassilios

10.30 - 11.00 Osteoporosis and Orthopaedic Surgeon
Kapetanos Georgios

11.00 - 11.30 **Coffee Break**

11.30 - 12.00 Diagnosis and treatment of osteoporosis in childhood
Schoenau Eckhard

12.00 - 12.30 Differences between vitamin D and vitamin D metabolites
Francis M. Roger

12.30 - 13.00 Falls and osteoporotic fractures
Runge Martin

13.00 - 13.20 Activators of bone growth
Givos Ioannis

- 13.20 - 14.10 **Debate: Densitometry vs Biochemical indices**
Coordinator: **Thalassinos Nikolaos**
- Densitometry
 Georgiou Evangelos
 - Biochemical bone indices
 Papadopoulou Fotini
- 14.10 - 16.30 **Oral Communications**
Topic: **Other metabolic bone diseases - Osteoporosis treatment**
(E. Matsouka- E. Foufoulas - P. Athanasakopoulos)
- 16.30 - 18.00 **Round Table C**
Topic: **From the pathogenesis to the treatment of osteoporosis**
Coordinator: **Avramidis Avraam**
- a) Side effects of Commonly used antiosteoporotic drugs
 - b) Osteoporosis treatment initiation criteria
 - γ) Management of the acute and chronic pain
 - δ) Spinal deformation management
 - ε) Osteoporosis treatment duration
- Georgiadis Achilleas**
Karras Dimitrios
Kapetanos Georgios
- 18.00 - 18.30 **Teleconference**
From pathogenesis to treatment of osteoporosis
Coordinator: **Trovas Georgios**
Antiresorptive and bone formation agents. Effect on bone remodeling, bone quality and bone architecture
Erik Eriksen
- 18.30 - 18.50 **Break**
- 18.50 - 19.30 **Ceremony in honour of Socrates Papapoulos**
- 19.30 - 21.00 **Satellite Symposium**
Topic: **Current trends and management of osteoporosis**
Coordinator: **Lyritis Georgios**
- Calcitonin clinical use
 Lyritis Georgios
 - Calcitonin: The versatile hormone
 Papadopoulou Fotini
 - Bone quality
 Papapolichroniou Theodoros

Saturday 19 April 2003

- 08.00 - 19.00 Registrations
- 08.00 - 10.00 **Posters Discussion**
K. Boki - Al. Sarpakis
- 10.00 - 10.30 Genetics of bone diseases
Uitterlinden André
- 10.30 - 11.00 Long term effects of tibolone on postmenopausal osteoporosis
Roux Christian
- 11.00 - 11.30 **Coffee Break**
- 11.30 - 11.50 COX2 and pain
Liosis Nikolaos
- 11.50 - 12.10 Electronical files of osteoporotic patients
Avramidis Avraam
- 12.10 - 13.40 **Satellite Symposium**
Topic: **Vitamin D family**
Coordinator: **Latsos Georgios**
- D: Vitamin, Hormone, Analogs
Schacht Erich
 - Low dose of alphacalcidol
Aslanidis Spiridon
 - High dose of alphacalcidol
Skarantavos Grigorios
- 13.40 - 14.40 **Panel Discussion**
Coordinator: **Skarantavos Grigorios**
Avramidis, Agnusdei, Francis, Lyritis, Papapoulos, Runge, Roux, Schacht, Uitterlinden
- 14.40 - 16.30 **Oral Communications**
Topic: **Osteoporosis pathophysiology**
- 16.30 - 17.00 **Lecture**
Current aspects on Paget's disease of spine. Minimally invasive surgical management of spinal osteoporotic fractures
Hadjipavlou Alexandros
- 17.00 - 18.30 **Round Table D**
Topic: **Orthopaedic management of the osteoporotic fractures**

Coordinator: **Simeonidis Panagiotis**

- Are hip fracture and proximal humeral end fracture osteoporotic fractures?

Simeonidis Panagiotis

- Can osteoporotic fracture be prevented?

Karachalios Theofilos

- Survival factors after hip fracture

Papaioannou Tilemachos

- Spinal osteoporotic fractures treatment

Sapkas Georgios

- Total arthroplasties in osteoporotic patients

Papapolichroniou Theodoros

18.30 - 20.00

Satellite Symposium

Mechanisms of action and comparative evaluation of antiosteoporotic drugs

Coordinator: **Giovas Ioannis**

- Mechanisms of action of antiosteoporotic drugs

Iliopoulos Alexios

- Pharmacological management of osteoporosis: lessons from randomized clinical trials (RCTs)

Papapoulos Sokratis

- Male osteoporosis

Giovas Ioannis

20.00

Conclusions - End of the Congress

21.30

Farewell Dinner

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ - ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ

Οστική ανακατασκευή

Φ. Καλδρυμίδης

Οστική ανακατασκευή (bone remodeling) είναι η διαδικασία ανανέωσης των μικρομονάδων των οστών, με διαδοχική ενεργοποίηση και λειτουργία των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών και με σκοπό την επιδιόρθωση των μικροφθορών των μικρομονάδων αυτών, καθώς επίσης τη σταθερότητα (ομοιοστασία) στις τιμές του ιονισμένου ασβεστίου του εξωκυττάρου χώρου. Για την κατανόηση της οστικής ανακατασκευής είναι ανάγκη να περιγράψουμε εισαγωγικά δύο βασικές έννοιες λειτουργικής ανατομίας του οστίτη ιστού, την έννοια της βασικής μικροκατασκευαστικής μονάδας του οστού (BSU) και την έννοια της βασικής μεταβολικής μονάδας του οστού ή βασικής πολυκυτταρικής μονάδας του οστού (BMU). Η BSU είναι η στοιχειώδης ανατομική μονάδα του οστού. Στα φλοιώδη οστά συμπίπτει με το αβέρσιο σύστημα. Με τους μικροσωληνίσκους επιτυγχάνεται μία λειτουργική επικοινωνία μεταξύ των οστεοκυττάρων της BSU, καθώς επίσης εξυπηρετούνται οι διατροφικές ανάγκες του οστεώνα. Τόσο στις επιφάνειες του σωλήνα του Volkman, όσο και στους σωληνίσκους που διαπερνούν οι αποφυάδες των οστεοκυττάρων υπάρχουν αποπλατυσμένα επενδυματικά κύτταρα (lining cells) τα οποία προέρχονται από αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα και τα οποία αποτελούν τα πρόδρομα κύτταρα της οστεοβλαστικής σειράς. Στα σπογγώδη οστά, BSU είναι βασικά οι οστεοδοκίδες ή τμήματά τους. Η μία τουλάχιστον πλευρά των BSU των σπογγωδών οστών είναι ελεύθερη και επιστρώνεται από επενδυματικά κύτταρα (lining cells), ενώ οι περιοχές της BSU που δεν είναι ελεύθερες επιφάνειες καλύπτονται από μία αδιαπέραστη συμπύκνωση της θεμέλιας ουσίας (cement line). Η βασική πολυκυτταρική ή μεταβολική μονάδα του οστού (BSU) αποτελεί τη μετάπτωση της μικροκατασκευαστικής μονάδας, όταν αυτή βρίσκεται στη φάση της ανακατασκευής της. Οι φάσεις που διενεργείται η οστική ανακατασκευή είναι πέντε: Φάση ηρεμίας (quiescent phase). Στη φάση αυτή η μεταβολική μονάδα του οστού (BMU) ταυτίζεται με τη μικροκατασκευαστική του μονάδα (BSU). Φάση ενεργοποίησης (activation phase). Στη φάση αυτή η μεταβολική μονάδα του οστού (BMU) ταυτίζεται με τη μικροκατασκευαστική του μονάδα (BSU). Φάση ενεργοποίησης (activation phase). Στη φάση της ενεργοποίησης ένας διεγέρτης των οστεοκλαστών (ενεργοποιητής) κινητοποιεί τις προοστεοκλάστες, που συντηκόμενες σε πολυπύρηννα γιγαντοκύτταρα σχηματίζουν τις οστεοκλάστες, οι οποίες τελικά συγκεντρώνονται στην επιφάνεια της μεταβολικής μονάδας. Η έννοια του ενεργοποιητή δεν έχει ακόμα διευκρινισθεί με σαφήνεια, κατά πάσα όμως πιθανότητα το τελικό μέσο οστεοκλαστογένεσης είναι διάφορες κυτονίνες που απελευθερώνονται από τους οστεοβλάστες (κυρίως η ιντερλευκίνη-6 και η ιντερλευκίνη-11, κατά δεύτερο δε λόγο η ιντερλευκίνη-1). Οι ιντερλευκίνες αυτές εκκρίνονται από τους οστεοβλά-

στες. Φάση οστικής απορρόφησης (resorption phase). Η φάση αυτή διαρκεί 10 ημέρες στο σπογγώδες οστό και 6-10 εβδομάδες στο φλοιώδες οστό. Κατά τη διάρκεια της φάσης της οστικής απορρόφησης οι επιστρατευμένες στην ελεύθερη επιφάνεια οστεοκλάστες απορροφούν προοδευτικά την αποσιτανωμένη θεμέλια ουσία, αδειάζοντας έτσι το περιεχόμενο της μεταβολικής μονάδας. Στο φλοιώδες οστό οι οστεοκλάστες δημιουργούν ένα κωνικό μέτωπο (cutting cone) μέσα στο συμπαγές αβέρσιο σύστημα, σαν ένα τούνελ που ανοίγεται μέσα σε ένα βράχο. Μέσα στον τέμνοντα κώνο προπορεύονται οι οστεοκλάστες και ακολουθούν οι οστεοβλάστες και τα νεοσχηματιζόμενα οστεοκύτταρα. Φάση κυτταρικής αναστροφής (reversal phase). Στη δυσεξηγήτη αυτή φάση, που συμβαίνει μετά το τέλος της οστικής απορρόφησης, οι οστεοκλάστες αποκολλώνται και απομακρύνονται από τον πυθμένα της μεταβολικής μονάδας και στη θέση τους εμφανίζονται οι οστεοβλάστες. Φάση οστικής παραγωγής (formation phase). Στη φάση αυτή που διαρκεί 3 μήνες οι οστεοβλάστες που έχουν επισωρευθεί στον πυθμένα του βοθρίου, που προηγουμένως σχημάτισαν οι οστεοκλάστες, εναποθέτουν προοδευτικά οστό, το οποίο υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι ισόποσο με εκείνο που απορροφήθηκε στην προηγούμενη φάση. Στο φλοιώδες οστό τα σχηματιζόμενα από τους οστεοβλάστες πετάλια διαμορφώνονται ομόκεντρα γύρω από ένα κεντρικό αγγείο που ξεκινά μέσα στον τέμνοντα κώνο και περιτριγυρίζεται από τα σχηματιζόμενα πετάλια. Η φάση της οστικής παραγωγής διαιρείται σε δύο υποφάσεις, δηλαδή στην αρχική φάση οστικής παραγωγής, κατά την οποία παράγεται οστεοειδές και την απώτερη φάση παραγωγής, οπότε το οστεοειδές αποσιτανώνεται. Η διάκριση αυτή έχει ασφαλώς μεγάλη πρακτική σημασία, επειδή σε ορισμένα νοσήματα που χαρακτηρίζονται από ελαττωματική αποσιτάνωση του οστεοειδούς (π.χ. την οστεομαλακία ή τη νόσο Paget) η υποφάση της αποσιτάνωσης καθυστερεί σημαντικά ή ακόμα και δεν γίνεται ποτέ. Η καθυστέρηση της αποσιτάνωσης ή και η μη επίτευξη της οδηγεί στη δημιουργία ακτινοδιαγαστικών περιοχών (γραμμές Looser), καθώς επίσης σε μεγάλη ελάττωση της μηχανικής αντοχής του οστού, δηλαδή σε οστικές παραμορφώσεις ή παθολογικά κατάγματα. Μετά το πέρας της φάσης της οστικής παραγωγής η μεταβολική μονάδα (BMU) του οστού αδρανοποιείται, επιστρώνεται πάλι από επενδυματικά κύτταρα και λειτουργεί σαν μικροκατασκευαστική μονάδα του οστού (BSU).

Όπως είδαμε, η οστική ανακατασκευή λειτουργεί με απόλυτη συνεργασία και ισορροπία των δύο βασικών κυτταρικών σειρών των οστών, δηλαδή της οστεοκλάστης και του οστεοβλάστη. Η συνεργασία αυτή ονομάζεται φαινόμενο σύζευξης (coupling phenomenon) και αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της σωστής οστικής ανακατασκευής. Το αντίθετο, δηλαδή η διατάραξη της συ-

νεργασίας οστεοβλάστη-οστεοκλάστης υπέρ του ενός κυττάρου ονομάζεται φαινόμενο αποσύζευξης (uncoupling phenomenon) και είναι η κύρια αιτία πρόκλησης μεταβολικού νοσήματος των οστών, κυρίως της οστεοπόρωσης. Η σύζευξη οστεοβλάστη-οστεοκλάστης είναι πάντως, υπό φυσιολογικές συνθήκες, ένα χρονικά περιορισμένο φαινόμενο. Κατά την παιδική ηλικία και μέχρι την επίτευξη της κορυφαίας οστικής πυκνότητας υπάρχει, υπό φυσιολογικές συνθήκες, μία υπεροχή των οστεοβλαστών έναντι των οστεοκλαστών, ενώ, αντίθετα, μετά το 40^ο έτος της ηλικίας και περισσότερο στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, υπάρχει υπεροχή των οστεοκλαστών έναντι των οστεοβλαστών. Μετά την κατανόηση του φαινομένου της σύζευξης εξηγείται η πιθανή α-

ποτυχία κάποιας δραστηκής θεραπείας της οστεοπόρωσης. Δηλαδή, με τη δράση ενός οιαδήποτε φαρμάκου στη μία ή την άλλη κυτταρική σειρά (π.χ. την οστεοκλαστική) επηρεάζεται έμμεσα η αντίστοιχη κυτταροσειρά (π.χ. η οστεοβλαστική), με αποτέλεσμα να μειώνεται σημαντικά η ευεργετική επίδραση του φαρμάκου. Για παράδειγμα, με τη χορήγηση ενός αντιστεοκλαστικού φαρμάκου καταπιέζεται έμμεσα και η οστεοβλαστική σειρά, η οποία προσαρμόζεται στη μειωμένη λειτουργία της οστεοκλαστικής σειράς. Μία άλλη διαδικασία οστικής ανακατασκευής, η οποία πιθανόν συμβάλλει στην οστική ανακατασκευή, είναι η δυνατότητα ορισμένων οστεοκυττάρων να παράγουν θεμέλια οστική ουσία. Αντίθετα, η λεγόμενη περιστεοκυτταρική οστεόλυση αμφισβητείται εάν πράγματι υπάρχει.

Βιοχημεία οστού-Δείκτες οστικής εναλλαγής

A.N. Μαργιωρής

Τα οστά ανανεώνονται συνεχώς, απορροφώνται από οστεοκλάστες και επανασυντίθενται από οστεοβλάστες σε εναλλασσόμενες μικρότερες περιοχές των οστών, τις βασικές μικροκατασκευαστικές μονάδες. Η ισόρροπη σύνδεση οστικής αποδόμησης και οστικής σύνθεσης ονομάζεται σύζευξη. Περίπου το 25% του δοκιδίου οστού και το 3% του φλοιώδους οστού αντικαθίστα-νται κάθε χρόνο. Η βασική μικρο-κατασκευαστική μονάδα είναι ανεξάρτητη ανατομική και λειτουργική οντότητα και αποτελείται από οστεοβλάστες, οστεοκλάστες, τριχοειδή, νεύρα και συνδετικό ιστό. Έχει διάρκεια ζωής περί τους 6-9 μήνες. Η βασική μικρο-κατασκευαστική μονάδα του οστού στη φάση ηρεμίας καλύπτεται από πεπλατυσμένα επενδυτικά κύτταρα που προέρχονται από οστεοβλάστες που έπαψαν να παράγουν θεμέλια ουσία. Τα επενδυτικά κύτταρα είναι ευαίσθητα σε μηχανικά και ορμονικά ερεθίσματα και σηματοδοτούν την έναρξη της λειτουργίας κάθε μικρο-κατασκευαστικής μονάδας, ενεργοποιώντας την οστική απορρόφηση. Πράγματι, τα επενδυτικά κύτταρα επιδρούν στους προ-οστεοκλάστες με αποτέλεσμα την ωρίμανσή τους σε ενεργούς οστεοκλάστες, πολυύρρηνα γιγαντοκύτταρα. Οι ενεργοί οστεοκλάστες απορροφούν την υποκείμενη επιμεταλλωμένη θεμέλια ουσία για 2 με 4 εβδομάδες σε βάθος περίπου 30 μμ. Στο τέλος της φάσης απορρόφησης, στον πυθμένα της κοιλότητας που έχει δημιουργηθεί, εμφανίζονται οι προ-οστεοβλάστες. Η φάση αυτή διαρκεί λίγες ημέρες μεταξύ απορρόφησης και έναρξης της οστικής σύνθεσης. Στον πυθμένα της περιοχής απορρόφησης υπάρχουν ειδικά ανατομικά μορφώματα, οι πάγιες γραμμές οστεοειδούς, περιοχές πλούσιες σε οστεοποντίνη, μια οστική πρωτεΐνη για την οποία υπάρχουν υποδοχείς στην επιφάνεια τόσο των οστεοκλαστών, όσο και των οστεοβλαστών. Κατά τη φάση της οστικής σύνθεσης, οι ώριμοι πλέον οστεοβλάστες στον πυθμένα της σήραγγας παράγουν την οστεοειδή θεμέλια ουσία και μετά επάγουν την επιμετάλλωση

του άρτι παραχθέντος οστεοειδούς. Η φάση σύνθεσης διαρκεί συνολικά 2-3 μήνες στο σπογγώδες οστό και 5-6 μήνες στο φλοιώδες. Μετά την επιμετάλλωση, οι οστεοβλάστες μετατρέπονται είτε σε επενδυτικά κύτταρα είτε σε οστεοκύτταρα τα οποία παραμένουν εντός του οστού και επικοινωνούν το ένα με το άλλο σχηματίζοντας ένα τεράστιο ενδο-οστικό κυτταρικό δίκτυο που λειτουργεί σαν ένα είδος «οστικού νευρικού δικτύου».

Οι οστεοβλάστες είναι κύτταρα μεσεγγυματικής προέλευσης. Τα στάδια διαφοροποίησης περιλαμβάνουν το οστεοπρογονικό κύτταρο, την προ-οστεοβλάστη, τον ώριμο οστεοβλάστη και τελικά την τελική διαφοροποίηση είτε σε οστεοκύτταρο είτε σε επενδυτικό κύτταρο. Οι βιολογικές δράσεις των οστεοβλαστών είναι: (α) ρύθμιση της διαδικασίας της οστικής απορρόφησης μέσω του ελέγχου που ασκούν στη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών. (β) σύνθεση της θεμέλιας ουσίας των οστών, (γ) επιμετάλλωση των οστών. Οι ώριμοι οστεοβλάστες βρίσκονται στις οστικές επιφάνειες Διατάσσονται σε γραμμικούς συνεχείς σχηματισμούς και επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω συνδετικών πρωτεϊνών. Μέσω κυτταροπλασματικών τροσεκβολών που εκτείνονται στην αποπιτανωμένη θεμέλια ουσία, επικοινωνούν με αντίστοιχες αποφύσεις των οστεοκυττάρων. Οι οστεοβλάστες συνθέτουν και εκκρίνουν κολλαγόνο τύπου I και βλεννοπολυσακχαρίτες που αποτελούν τη θεμέλια ουσία. Επιπλέον, συνθέτουν κολλαγενάσες, προσταγλανδίνες, οστεοκαλσίνη, οστεονεκτίνη κ.λπ. Έχουν υποδοχείς παραθορμόνης, βιταμίνης D και γλυκοκορτικοειδών και φαίνεται ότι η επίδραση αυτών των μορίων στους οστεοκλάστες επιτυγχάνεται μέσω οστεοβλαστών. Οι οστεοβλάστες επίσης εκκρίνουν αλκαλική φωσφατάση μέσω της οποίας ελέγχουν το ρυθμό επιμετάλλωσης.

Οι οστεοκλάστες προέρχονται από αρχέγονα αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα, τα οποία με την επίδραση κυτοκινών, στεροειδών και ειδικών πρωτεϊνών οστεοβλαστικής προέλευσης,

διαφοροποιούνται σε ώριμους οστεοκλάστες. Οι οστεοκλάστες είναι υπεύθυνοι για την οστική απορρόφηση. Είναι μακροφάγα συγκυτιακά πολυπύρρηνα κύτταρα, πλούσια σε λυσοσωμάτια. Στο πλήρες διαφοροποιημένο στάδιο εμφανίζουν πολικότητα. Ο βασοπλευρικός πόλος έχει υποδοχείς για ορμόνες, κυττοκίνες και άλλους παράγοντες, με επίδραση στη λειτουργία του κυττάρου. Στον πόλο επαφής με το οστόν παρατηρείται έντονη πτύχωση της κυτταροπλασματικής μεμβράνης που συνδέεται με το οστόν απόλυτα υδατοστεγώς, σχηματίζοντας έτσι ένα χώρο απομονωμένο από το εξωκυττάριο περιβάλλον, "sealing zone", χαμηλού pH όπου εκκρίνονται ένζυμα, όπως η όξινη φωσφατάση, που αποδομούν το οστόν. Πράγματι, πρωτόνια τα οποία προέρχονται από ενδοκυττάρια υδρόλυση μέσω του ενζύμου καρβονική ανυδράση, προωθούνται στο χώρο αυτό με αποτέλεσμα την πτώση του pH για την ενεργοποίηση κολλαγενασών και άλλων υδρολυτικών ενζύμων. Οι όξινες αυτές πρωτεάσες εκλύονται από τους οστεοκλάστες σε αυξανόμενες συγκεντρώσεις. Με την ολοκλήρωση της φάσης της οστικής απορρόφησης οι οστεοκλάστες υφίστανται προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο.

Οι οστεοβλάστες ελέγχουν το σχηματισμό και τη λειτουργία των οστεοκλαστών, μέσω τοπικά εκλυόμενων ου-σιών (κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων). Όλα ξεκινούν με την ενεργοποίηση των επενδυματικών κυττάρων του οστού. Οι οστεοβλάστες εκκρίνουν τρεις τουλάχιστον ουσίες που επιδρούν σε αντίστοιχους υποδοχείς στις προγονικές μορφές των οστεοκλαστών (κύτταρα της οικογένειας των μακροφάγων) και τις διαφοροποιούν σε ώριμους οστεοκλάστες. Οι οστεοβλάστες, υπό την επίδραση ποικίλων σημάτων, αρχικά παράγουν M-CSF (διεγερτικός παράγοντας αποικιών των μακροφάγων) μετά και RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor-κB Ligand) και τέλος την κυτοκίνη IL-1 (ιντερλευκίνη 1). Η OPG (οστεοπροτεγερίνη) είναι ψευδο-υποδοχέας για το RANKL, ενώ ο IL-1RA για την IL-1. Η παραθορμόνη και η βιταμίνη D επιδρούν στους οστεοκλάστες μόνο μέσω των οστεοβλαστών. Η καλσιτονίνη αναστέλλει άμεσα τους οστεοκλάστες δρώντας σε ειδικούς υποδοχείς στην επιφάνειά τους.

Δείκτες οστικής σύνθεσης

Η ολική αλκαλική φωσφατάση του ορού προέρχεται από το ήπαρ, το έντερο, τους νεφρούς, τα οστά και τον πλακούντα. Το υπεύθυνο γονίδιο για την έκφραση της οστικής αλκαλικής φωσφατάσης είναι κοινό και οι μορφές διαφέρουν μόνο από με-τα-μεταγραφικές τροποποιήσεις. Η οστική αλκαλική φωσφατάση είναι γλυκοπρωτεΐνη των οστεοβλαστών. Για την απομόνωση του οστικού κλάσματος χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι, όπως διαχωρισμός με ηλεκτροφόρηση (που έχει περιορισμένη διάδοση) και ειδικές ανοσοαντιδράσεις. Η πλέον πρακτική είναι η χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων που αναγνωρίζουν το οστικό ι-σοένζυμο και έχει χαμηλή διασταυρούμενη αντίδραση με την ηπατική ισομορφή. Ο δείκτης έχει μεγάλη ευαισθησία σε μικρές μεταβολές του οστικού μεταβολισμού, όπως στην εμμηνόπαυση ή κατά τη χορήγηση αντιοστεοκλαστικής αγωγής. Τα επίπεδα της οστικής αλκαλικής φωσφατάσης στον ορό αυξάνονται κατά τις

περιόδους οστικού σχηματισμού και ανάπτυξης. Κατά τη διάρκεια της ζωής, εμφανίζονται δύο φάσεις οξείας αύξησης των επιπέδων του οστικού κλάσματος, κατά τη βρεφική ηλικία και κατά την εφηβεία. Η οστική αλκαλική φωσφατάση αποτελεί ευαίσθητο δείκτη της επίδρασης της εμμηνόπαυσης στην οστική σύνθεση.

Η οστεοκαλσίνη συντίθεται από τους οστεοβλάστες. Είναι πεπτιδίο και αποτελεί το 15% των μη κολλαγόνων πρωτεϊνών της οστικής θεμέλιας ουσίας. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία 3 ομάδων γ-καρβοξυ-γλουταμικού οξέος. Η βιολογική σημασία της οστεοκαλσίνης σχετίζεται με τα τελικά στάδια της διαδικασίας επιμετάλλωσης του οστίτη ιστού και συνίσταται μάλλον στη ρύθμιση του μήκους των κρυστάλλων του υδροξυαπατίτη. Πράγματι, η τριτοταγής διάταξη του μορίου επιτρέπει τη σύνδεσή της με τους κρυστάλλους του υδροξυαπατίτη. Στον ορό κυκλοφορεί το αμιγές μόριο οστεοκαλσίνης αλλά και διάφορα μικρά ή μεσαίου μεγέθους πεπτιδικά αθύρματα το πιο γνωστό από τα οποία είναι το αμινο-τελικό πεπτιδίο. Μετατροπή του αμιγούς μορίου σε αμινο-τελικό πεπτιδίο συμβαίνει επίσης όταν ο ορός παραμένει σε θερμοκρασία δωματίου για λίγες ώρες. Αιμόλυση του δείγματος ή υπερλιπιδαιμία οδηγούν σε ψευδώς αλλοιωμένες τιμές. Η οστεοκαλσίνη ακολουθεί κικάρδιο ρυθμό που χαρακτηρίζεται από μείωση τις πρωινές ώρες έως το απόγευμα και αύξηση το βράδυ που φθάνει τα μέγιστα επίπεδα μετά τα μεσάνυχτα. Η ημερήσια διακύμανση είναι της τάξης του 20%. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της στο πλάσμα είναι 20 min. Τα επίπεδα στον ορό επηρεάζονται από το ρυθμό πειραματικής διήθησης. Η συκέντρωση οστεοκαλσίνης στον ορό έχει καλή ειδικότητα για τον οστίτη ιστό και σχετικά χαμηλή ποικιλότητα στο ίδιο άτομο (< 20%). Γενικά, τα επίπεδα οστεοκαλσίνης είναι αυξημένα σε άτομα με υψηλή οστική εναλλαγή. Κατά την περίοδο της εφηβείας, τα επίπεδα οστεοκαλσίνης ορού ακολουθούν τους ρυθμούς σκελετικής ανάπτυξης. Κατά την εμμηνόπαυση εμφανίζουν αύξηση έως 50% σε σχέση με τα προεμμηνόπαυσιακά επίπεδα. Με την πάροδο της ηλικίας τα επίπεδα οστεοκαλσίνης ορού αυξάνονται έως και 70% σε σχέση με νεαρές ενήλικες γυναίκες. Με την έναρξη ορμονικής υποκατάστασης επανέρχονται σε προ-εμμηνόπαυσιακά επίπεδα.

Το καρβοξυτελικό προπεπτιδίο του κολλαγόνου είναι προϊόν της τροποποίησης που υφίσταται το άωρο μόριο του κολλαγόνου I αμέσως μετά τη μεταγραφή του στους οστεοβλάστες και την προώθησή του στο εξωκυττάριο περιβάλλον για να αποκτήσει την τελική μορφή πλεγμάτων ινιδίων. Ειδικές πρωτεάσες αποκόπτουν από το μόριο του προκολλαγόνου I αλληλουχίες αμινοξέων στο καρβοξυ- και στο αμινοτελικό άκρο. Τα επίπεδα του καρβοξυτελικού προ-πεπτιδίου του κολλαγόνου αντανakλούν το ρυθμό οστικής σύνθεσης εφ' όσον για κάθε μόριο κολλαγόνου I αντιστοιχεί ένα μόριο προ-πεπτιδίου και το κολλαγόνο I είναι το κύριο συστατικό της οστέινης θεμέλιας ουσίας. Το καρβοξυτελικό προ-πεπτιδίο του κολλαγόνου αντανakλά το ρυθμό οστεοσύνθεσης αλλά όχι και της επιμετάλλωσης. Στα παιδιά οι συγκεντρώσεις του είναι αυξημένες και αντανakλούν την έντονη οστική συνθετική δραστηριότητα. Κατά την ενήλικη ζωή μειώνεται αρχικά. Στις γυναίκες αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας.

Τα επίπεδά του δεν ανταποκρίνονται σημαντικά σε καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από αυξημένο οστικό καταβολισμό, όπως στον υπερπαραθυρεοειδισμό ή στη θυρεοτοξίκωση. Η εμμηνόπαυση προκαλεί μικρές αυξήσεις. Σε καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από αυξημένη οστική σύνθεση, όπως η μεγαλακρία, αυξάνεται.

Δείκτες οστικής απορρόφησης

Πυριδινολινικοί δεσμοί μεταξύ των αλυσίδων του κολλαγόνου προσδίδουν σταθερότητα δημιουργώντας διασταυρούμενα εκτεταμένα πλέγματα. Οι δεσμοί αυτοί δημιουργούνται από μετα-μεταγραφικές τροποποιήσεις, κατά τις οποίες ένας πυριδινολινικός ή δεσοξυπυριδινολινικός δακτύλιος σχηματίζεται από τρεις υδροξυλυσίνες ή δύο υδροξυλυσίνες και μία λυσίνη που βρίσκονται κυρίως στα τελικά τμήματα διαφορετικών μορίων κολλαγόνου. Κατά την οστική αποδόμηση απελευθερώνονται στην κυκλοφορία οι δακτύλιοι αυτοί είτε σε ελεύθερη μορφή είτε δεσμευμένοι με πρωτεΐνες. Η απελευθέρωσή τους ακολουθεί κικάρδιο ρυθμό με αποκλίσεις της τάξης του 30% μεταξύ πρωινής και απογευματινής συλ-

λογής που αντανακλά το νυχθήμερο ρυθμό οστικής εναλλαγής. Εκτός από τα οστά, πυριδινολίνια βρίσκονται στον αρθρικό χόνδρο, ενώ στους τένοντες και την αορτή βρίσκεται τόσο πυριδινολίνη όσο και δεσοξυπυριδινολίνη.

Ανοσοαντιδράσεις που περιέχουν μονοκλωνικό αντίσωμα για τους δακτύλιους και για συγκεκριμένες αλληλουχίες αμινοξέων τμήματα της αλυσίδας α2 χρησιμοποιούνται για την ειδική μέτρηση των αμινο- και καρβοξυτελικών συνδεδεμένων πυριδινολίων (NTX και CTX). Στις αντιδράσεις αυτές η παρείσφρηση μεταβολικών προϊόντων εξωσκελετικής προέλευσης είναι μικρή. Πράγματι, τα NTX και CTX αποτελούν ευαίσθητους δείκτες της μετεμμηνοπαισιακής αύξησης της οστικής απορρόφησης. Μεταβάλλονται ήδη από την αρχόμενη περι-εμμηνοπαισιακή περίοδο πριν ακόμη πιστοποιηθεί και εργαστηριακά η ελάττωση των επιπέδων οιστραδιόλης, παρουσιάζοντας μέση αύξηση περίπου 20% και καλή συσχέτιση με τις μεταβολές των επιπέδων γοναδοτροπίνης. Τα πρώτα 5 έτη μετά την εμμηνόπαυση φθάνουν τα μέγιστα επίπεδα σε σύγκριση με την προ-εμμηνοπαισιακή περίοδο και ακολούθως ελαττώνονται. Οι συγκεντρώσεις NTX και CTX απαντούν με ευαισθησία στην καταστολή της οστικής απορρόφησης με διφωσφονικά.

Οστική μάζα και υπολογισμός αυτής

Ευαγγελία Καταξάκη

Την τελευταία δεκαετία τα οστεοπορωτικά κατάγματα αποτελούν ένα από τα πιο σημαντικά προβλήματα της δημόσιας υγείας. Η αύξησή τους με την πρόοδο της ηλικίας είναι ραγδαία και έχουν τεράστιο αντίκτυπο στην υγεία των ηλικιωμένων προκαλώντας σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα, επιφέροντας τεράστια οικονομική επιβάρυνση στις υπηρεσίες υγείας. Τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στη διάγνωση και την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Η έγκαιρη διάγνωση της νόσου έγκειται, εκτός από την κλινική εξέταση, τον προσδιορισμό των βιοχημικών οστικών δεικτών και στην εκτίμηση της οστικής μάζας. Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η μέτρηση οστικής μάζας είναι σε θέση να προβλέψει τον κίνδυνο κατάγματος (relative risk, RR).

Οι αρχικές προσπάθειες διάγνωσης της οστεοπόρωσης στηρίχθηκαν στις απλές ακτινογραφίες, ενώ καθορίστηκαν και διάφορες τεχνικές ημιποσοτικής βαθμολόγησης για την ποσοτική εκτίμηση των πληροφοριών που παρέχουν, όπως: α) ο σπονδυλικός δείκτης, β) ο μηριαίος δείκτης και γ) ο μετακαρπιαίος δείκτης. Η χρησιμοποίηση νεότερων μεθόδων μέτρησης ξεκίνησε το 1963 με τη χρήση της απλής γ-φωτονιακής δέσμης (Single-Photon Absorptiometry-SPA) από τους Cameron και Savenson. Σε αυτή χρησιμοποιείται ραδιενεργός πηγή Ιωδίου-125 που εκπέμπει μονοχρωματική δέσμη φωτονίων. Βασική περιοχή μέτρησης ήταν το κάτω άκρο του αντιβραχίου. Η βασική αρχή αυτής της μεθόδου αλλά και των μεταγενέστερων είναι η εξασθένιση που υφίσταται μία δέσμη φωτονίων (x ή γ) κατά τη διέλευσή της μέσω ενός υλικού και εξαρτάται από την ενέργεια της δέσμης, το πάχος και τη σύσταση του υλικού που πα-

ρεμβάλλεται. Το μειονέκτημα της μέτρησης SPA ήταν ότι εξετάζονται μόνο περιφερικά οστά πράγμα το οποίο αντιμετωπίστηκε με τα μηχανήματα διπλής γ-φωτονιακής δέσμης (Dual Photon Absorptiometry-DPA). Εμφανίστηκαν στην αρχή της δεκαετίας του 1980 και χρησιμοποιήσαν ως πηγή το Γαδολίνιο-153 που εκπέμπει μία δέσμη φωτονίων η οποία απορροφάται από τους μαλακούς ιστούς και άλλη μία που απορροφάται από το παρεμβαλλόμενο οστό, ενώ υπήρχε δυνατότητα πλέον να γίνουν μετρήσεις στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο. Με την τεχνολογική εξέλιξη του μηχανήματος η πηγή των φωτονίων αντικαταστάθηκε από μία λυχνία παραγωγής ακτίνων-X. Έτσι, προκύπτει και το όνομα της μεθόδου DEXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) διπλής ενέργειας X-φωτονιακή δέσμη. Με τη διπλή δέσμη των ακτίνων μπορεί να γίνει διαχωρισμός του οστίτη ιστού από τα παρακείμενα μαλακά μόρια, αλλά δεν έχει διακριτική ικανότητα μεταξύ του φλοιώδους και σπογγώδους οστού. Η μέθοδος DEXA χρησιμοποιείται για μετρήσεις οστικής μάζας στη σπονδυλική στήλη (προσθιοπίσθια, πλάγια λήψη), ισχίο, περιφερικά άκρα (pDEXA) αλλά και σε όλο το σκελετό. Ενώ, τέλος, μπορεί να υπολογισθεί η ποσότητα του οστού γύρω από μία μηριαία πρόθεση. Τα πιο σύγχρονα μηχανήματα έχουν μεγαλύτερη ευκρίνεια εικόνας-επιπέδου ακτινογραφίας-, συνδυασμός προσθιοπίσθιας και πλάγιας μέτρησης, μικρότερο χρόνο εξέτασης, ενώ με το κατάλληλο λογισμικό μπορεί να γίνει υπολογισμός της σύστασης του ανθρώπινου σώματος και μορφομετρική μελέτη των σπονδύλων. Τα αποτελέσματα της μεθόδου εκφράζονται σε γραμμάρια αλάτων που περιέχονται στο συγκεκριμένο οστό ή BMC

(bone mineral content). Περισσότερο όμως χρησιμοποιείται ο όρος BMD (bone mineral density), εκφράζεται σε gr/cm^2 και αποτελεί το πηλίκον της BMC προς την επιφάνεια της περιοχής που μετρήθηκε, δεν αντιπροσωπεύει όμως την πραγματική πυκνότητα στον όγκο, αλλά την επιφανειακή πυκνότητα. Τα αποτελέσματα της μέτρησης ενός ασθενούς εκφράζονται σε ποσοστά ή σταθερές αποκλίσεις (SD) και πάντα σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα νεαρής ηλικίας και ίδιου φύλου (T-score) ή ίδιας ηλικίας και ίδιου φύλου (Z-score). Σύμφωνα με κριτήρια που έχει συστήσει η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) τίθεται η διάγνωση της οστεοπόρωσης ανάλογα με το T-score της μέτρησης. Σήμερα, η DEXA είναι η μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρέως, λόγω των πλεονεκτημάτων της, όπως η μεγάλη ακρίβεια, η καλή επαναληψιμότητα, η μικρή διάρκεια της εξέτασης και η χαμηλή δόση ακτινοβολίας.

Η ποσοτική αξονική τομογραφία (QCT) είναι η μέθοδος που πραγματικά μπορεί να δώσει πληροφορίες για την πυκνότητα του σπογγώδους και φλοιώδους οστού στη σπονδυλική στήλη. Σε σχέση όμως με τη μέθοδο DEXA έχει αυξημένη έκθεση σε ακτινοβολία. Τα νεότερα μηχανήματα υπολογιστικών αξονικών τομογράφων δίνουν τη δυνατότητα μέτρησης και του περιφερικού σκελετού (αντιβράχιο-κνήμη) (pQCT).

Η περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία δίνει πληροφορίες για τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά της προ εξέταση περιοχής καθώς κάνει ένα σαφή διαχωρισμό μεταξύ φλοιώδους και σπογγώδους οστού. Η δυνατότητα αυτή προσφέρει σημαντικές πληροφορίες στην έρευνα των μεταβολικών νοσημάτων των οστών. Με την απεικόνιση

των γεωμετρικών ιδιοτήτων των οστών (πάχος φλοιού, περίστρο, ενδόστρο, επιφάνεια φλοιώδους και σπογγώδους) μπορούμε να εκτιμήσουμε την αρχιτεκτονική και τη γεωμετρία του οστού. Επομένως, με το pQCT μπορούμε να προσδιορίσουμε την οστική αντοχή και τον καταγματικό κίνδυνο.

Τα τελευταία χρόνια η ποσοτική υπερηχογραφία χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πράξη για μετρήσεις στον περιφερικό σκελετό (πτέρνα, κνήμη, επιγονατίδα, φάλαγγες). Το οστόν το οποίο έχει μελετηθεί περισσότερο είναι η πτέρνα λόγω της εύκολης πρόσβασης και της μεγάλης αναλογίας δοκιδωδους οστού. Οι μετρούμενες μεταβολές της ταχύτητας της υπερηχητικής δέσμης συσχετίζονται τόσο με την οστική πυκνότητα, όσο και με την αρχιτεκτονική του οστού. Η επαναληψιμότητα της μεθόδου εξαρτάται από τη θέση, τη μετρούμενη παράμετρο και τη συσκευή μέτρησης. Η παρουσία μαλακών μορίων, το πάχος του εξεταζόμενου οστού και η μη ακριβής τοποθέτησή του μπορούν να επηρεάσουν τις μετρήσεις. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες για την εκτίμηση του κινδύνου οστεοπορωτικού κατάγματος, ιδίως σε ηλικιωμένες γυναίκες.

Τα οστεοπορωτικά κατάγματα, ιδίως τα κατάγματα του ισχίου, είναι σημαντική πηγή νοσηρότητας και ταυτόχρονα αποτελούν μεγάλο οικονομικό βάρος για την κοινωνία. Το κόστος εκτίμησης με τις ανωτέρω μεθόδους σε όλα τα άτομα υψηλού κινδύνου είναι σαφώς μικρότερο από το κόστος ενός ασθενούς με κάταγμα (νοσοκομειακή περίθαλψη, κατ' οίκον νοσηλεία, ιατρική φροντίδα και φαρμακευτική αγωγή).

Οστική μάζα και αντοχή

N. Γεωργακόπουλος

Η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από μείωση της αντοχής των οστών, σαν συνέπεια της ελάττωσης της μάζας τους, αλλά και της διαταραχής της αρχιτεκτονικής τους. Σαν αποτέλεσμα εμφανίζονται τα αναίτια οστεοπορωτικά κατάγματα. Η παράμετρος που έχει μελετηθεί περισσότερο είναι η οστική μάζα, ενώ ο προσδιορισμός της με τη μέθοδο DEXA αποτελεί, στην καθημερινή κλινική πράξη τη βασική άμεση μέθοδο για διάγνωση και παρακολούθηση των ασθενών και έμμεσα των μεταβολών της οστικής αντοχής που είναι και η κυριότερη συνέπειά της. Σήμερα, όμως, είναι γνωστό ότι στην αντοχή του οστού, εκτός από τη μάζα του, συμβάλλουν και άλλοι, ίσως λιγότερο μελετημένοι, παράγοντες είτε ενδογενείς (που αφορούν δηλαδή στις ιδιότητες του οστού σαν υλικό, όπως π.χ. η γεωμετρία και η αρχιτεκτονική του) είτε εξωγενείς που αφορούν στις φορτίσεις του οστού.

Η αντοχή του οστού σαν υλικό εξαρτάται από ιδιότητες που το χαρακτηρίζουν, όπως: η σκληρότητα, η πραγματική πυκνότητα, το όριο ελαστικής - πλαστικής παραμόρφωσης (yield point) και το όριο θραύσης του (ultimate strength).

Τέσσερις (4) είναι οι παράγοντες που καθορίζουν αυτές τις ιδιότητες :

Α) η οστική μάζα που περιέχεται σε μία εγκάρσια διατομή του οστού (συμβολή της μάζας)

Β) η δομή και το εύρος, το μέγεθος της εγκάρσιας διατομής, αλλά και η σύνθεση των οστεοδοκιδών έχουν απόλυτη σχέση με την αντοχή του οστού, κυρίως σε δυνάμεις κάμψης και στρώσης (συμβολή της αρχιτεκτονικής / μικροαρχιτεκτονικής).

Γ) το μήκος και η γεωμετρία του οστού καθώς ίδια φορτία μπορούν να προκαλέσουν μεγαλύτερες μικροπαραμορφώσεις (strains) και μεγαλύτερο κίνδυνο κατάγματος, σε οστά μεγαλύτερου μήκους από ό,τι σε μικρότερου (συμβολή της γεωμετρίας/ αρχιτεκτονικής) και

Δ) τη συσσώρευση των μικροκακώσεων.

Καλύτερη κατανόηση της αντοχής του οστού θα γίνει εάν διαχωρίσουμε και διακρίνουμε τους παράγοντες που ευθύνονται για τη μηχανική συμπεριφορά του οστού σαν ιστού σε: α) παράγοντες που χαρακτηρίζουν αποκλειστικά τις υλικές ιδιότητες, δηλαδή ποσότητα και ποιότητα μάζας και μικροαρχιτεκτονική (συμπεριφορά σαν υλικό) και β) παράγοντες που ευθύνονται για τη μηχανική συμπεριφορά του οστού σαν σπληνικό όργανο, περικλείοντας τις υλικές ιδιότητες αλλά και το σχήμα, την ελαστικότητα και

το μέγεθος ολόκληρου του οστού (δομική συμπεριφορά).

Άλλος σημαντικός παράγοντας που καθορίζει σημαντικά την οστική αντοχή είναι το φαινόμενο της ανισοτροπίας, δηλαδή η μηχανική συμπεριφορά των οστών, σε αντίθεση με άλλα υλικά (ισότροπα, όπως το ατσάλι για παράδειγμα), εξαρτάται από την κατεύθυνση από όπου προέρχεται η ασκούμενη δύναμη. Για παράδειγμα, το μηριαίο είναι ανθεκτικότερο σε κάθετες φορτίσεις-δυνάμεις από ό,τι σε αυτές που ασκούνται οριζοντίως.

Η συμβολή της μάζας:

Η οστική μάζα μεταβάλλεται σε όλη τη διάρκεια της ζωής μέσω της διαδικασίας της οστικής κατασκευής και ανακατασκευής. Πολλοί είναι οι ρυθμιστές αυτών των φαινομένων και της ισορροπίας τους, με βασικότερα τα φορτία που ασκούνται στα οστά μέσω των φορτίσεων και της δράσης των μυών και τενόντων. Έτσι, οι ρυθμοί ανάπτυξης και ανακατασκευής του οστίτη ιστού στις διάφορες περιόδους του ατόμου, είναι άμεσα συνδεδεμένοι με τα μηχανικά ερεθίσματα (micro-strains) που υποβάλλεται το οστόν. Οστική ανακατασκευή είναι η απομάκρυνση «γερασμένου» οστίτη ιστού, που έχει χάσει τις ιδιότητές του και συνεπώς και την αντοχή του ή παραγωγή νέου οστού με σωστή δομή και ιδιότητες και τέλος αντικατάσταση γερασμένου με νέο οστίτη ιστό. Έτσι είναι εφικτή και γίνεται: α) η ανανέωση του οστίτη ιστού, β) η διόρθωση των μικροκαταγμάτων και γ) η προσαρμογή σε αλλαγές συνθηκών.

Οι διαφοροποιήσεις αφορούν στη σπογγώδη αλλά και στη φλοιώδη μοίρα των οστών, ενώ εκτός από τον μηχανικό παράγοντα, η οστική ανακατασκευή επηρεάζεται και από άλλους σημαντικούς παράγοντες-συνιστώσες, είτε συστηματικούς (όπως: διατροφή, σωματική άσκηση, ορμόνες, vit.D, PTH, θυροξίνη, καλσιτονίνη, φύλο, ηλικία, κ.λπ.) είτε τοπικούς (όπως: μερική τάση O_2 , pH, τοπική συγκέντρωση ιόντων, κυτοκίνες, αυξητικός παράγων TGF- β , κ.λπ.). Η σχέση οστικής μάζας και οστικής αντοχής δεν είναι γραμμική, ενώ η μείωση της οστικής μάζας είναι σημαντικός αλλά όχι ο μοναδικός παράγοντας μείωσης της οστικής αντοχής.

Η συμβολή της αρχιτεκτονικής :

α) Η μικροαρχιτεκτονική διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στις μηχανικές ιδιότητες του σπογγώδους οστού. Η πρόοδος της τεχνολογίας και οι νέες αναίμακτες τεχνικές (pQ CT) είναι δυνατόν να διαγνώσουν διαταραχές της μικροαρχιτεκτονικής του οστού, δίνοντας καλύτερες πληροφορίες για την αντοχή του οστού από αυτές της οστικής πυκνότητας. Οι βασικότερες διαταραχές της οστικής μικροαρχιτεκτονικής που επέρχονται με την ηλικία και μειώνουν την αντοχή του είναι η μείωση του πάχους των οστεοδοκίδων, η μείωση του αριθμού τους και δη των οριζόντιων (λόγω ανισοτροπίας), καθώς και η μείωση της συνεκτικότητας των οστεοδοκίδων. Σαν αποτέλεσμα όλων αυτών των αλλαγών-διαταραχών είναι η αύξηση της ανισοτροπίας του οστού, δηλαδή η περαιτέρω μείωση της αντοχής του οστού προς ορισμένες κατευθύνσεις. Η μείωση της οστικής μάζας φλοιώδους και σπογγώδους οστού καθώς και η διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής, αφορούν παράγοντες που επηρεάζουν την αντοχή του οστού σαν υλικό. Όσον αφορά στην αντοχή του οστού σαν σπληνική λειτουργία (δομικό υλικό) καθορίζεται και από άλλους παράγοντες,

όπως η γεωμετρία του οστού που μεταβάλλεται προκειμένου η συνολική του αντοχή να προσαρμοστεί στις συνθήκες που προκύπτουν από τις μεταβολές της μάζας και της μικροαρχιτεκτονικής.

β) Η γεωμετρία: ανάλογα με την πρόοδο της ηλικίας, το φύλο, την περιοχή του σκελετού, την άσκηση και τη συστηματική ή τοπική έκφραση των κυτοκινών, οι αλλοιώσεις που γίνονται στο οστόν ακολουθούνται από μία ανακατανομή της φλοιώδους και της σπογγώδους μοίρας. Το γενικό μοντέλο της προσαρμογής χαρακτηρίζεται από απώλεια οστού από το ενδόστεο και εναπόθεση στο περίοστεο με τελικό αποτέλεσμα την αύξηση της διαμέτρου των οστών με παράλληλη λέπτυνση του φλοιού. Η ανακατανομή αυτή του οστού από το κέντρο προς την περιφέρεια, αυξάνει την αντοχή του στις καμπτικές και στροφικές δυνάμεις. Αρχικά αυτές οι αλλαγές παρατηρούνται στις διαφύσεις των μακρών οστών, αργότερα στα σπονδυλικά σώματα καθώς και στον αυχένα του μηριαίου οστού. Η ικανότητα προσαρμογής της γεωμετρίας των ανδρικών οστών φαίνεται να είναι αυξημένη, σε σχέση με των γυναικών, στις νέες συνθήκες με σκοπό τη διατήρηση της αντοχής και έτσι πιθανόν εξηγείται η μεγαλύτερη συχνότητα καταγμάτων στις γυναίκες.

Οι επανειλημμένες φορτίσεις των οστών αρχικά προκαλούν μικροκακώσεις στο επίπεδο των ινών του κολλαγόνου, ενώ η συσσωρευση τους προκαλεί μικροκατάγματα (micro cracks) που είναι μικροσκοπικά ορατά. Αυτή η συσσωρευση των μικροκακώσεων είναι άμεσα συνδεδεμένη με τη μείωση της οστικής αντοχής.

Οι εξωγενείς παράγοντες είναι όλες οι δυνάμεις που ασκούνται στο οστόν και επενεργούν καθοριστικά στην πρόκληση ή μη του κατάγματος. Μελετώντας τους εξωγενείς παράγοντες καθορίστηκε μία παράμετρος που ονομάστηκε «παράγοντας κινδύνου του κατάγματος», ενώ μεγάλη σημασία έχουν, εκτός από την πτώση και την ποιότητα του οστού, το μέγεθος της ασκούμενης δύναμης, το ύψος, η κατεύθυνση της πτώσης, η μυϊκή και λιπώδης μάζα, καθώς και η συνυπάρχουσα πιθανή δυσκαμψία γονάτων ή/και ισχίων. Λιγότερα στοιχεία είναι γνωστά για τη σημασία των εξωγενών παραγόντων στα σπονδυλικά κατάγματα, ενώ οι επικρατούσες νεότερες απόψεις είναι ότι και αυτά προκαλούνται κυρίως από πτώσεις και όχι από δραστηριότητες, όπως η κάμψη ή το σήκωμα βάρους, κάτι που πιστεύαμε παλαιότερα. Σημαντικότερη λοιπόν είναι η θεραπευτική παρέμβαση όσον αφορά στην οστική αντοχή, αλλά και εξίσου μεγάλη σημασία αποκτούν ο προσδιορισμός και η παρέμβαση στους εξωγενείς παράγοντες.

Συμπερασματικά: η αντοχή του οστού εξαρτάται πρωταρχικά από τις υλικοφυσικές του ιδιότητες με σημαντικότερες παραμέτρους την οστική μάζα, την γεωμετρία, την μικροαρχιτεκτονική του καθώς και τέλος από τις ειδικές συνθήκες που αφορούν στις φορτίσεις και επιδρούν σε αυτό. Η εκτίμηση του κινδύνου και η πρόληψη του κατάγματος θα πρέπει να κατευθύνονται προς όλες αυτές τις παραμέτρους διότι όλες συμβάλλουν στην αύξηση της οστικής αντοχής.

Οστεοπόρωση – Κοινωνικό επιδημιολογικό πρόβλημα – Κλινική σημειολογία

Μ.Α. Ποτούπνης

Η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική μάζα και διατάραξη της μικροαρχιτεκτονικής του οστού, με αποτέλεσμα τη μεγάλη ευθραυστότητα των οστών και τον αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα με παγκόσμιες διαστάσεις, λόγω του μεγάλου αριθμού των καταγμάτων που προκαλεί.

Περίπου τριακόσια εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από οστεοπόρωση σε ολόκληρο τον κόσμο. Στην Ευρώπη σύμφωνα με τα στοιχεία της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (WHO), πάσχουν από οστεοπόρωση περίπου τριάντα εκατομμύρια γυναίκες. Στις γυναίκες ηλικίας άνω των σαράντα πέντε ετών, η οστεοπόρωση είναι υπεύθυνη για το 75% των καταγμάτων που υφίστανται. Στην Ελλάδα, το 19.2% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών πάσχουν από οστεοπόρωση. Υπολογίζεται ότι ο ετήσιος ρυθμός αύξησης των οστεοπορωτικών καταγμάτων αυξάνει κατά 5-10%, με σημαντική επίδραση στη θνητότητα και νοσηρότητα των πληθυσμών και στο παγκόσμιο κόστος της υγείας.

Η οστεοπόρωση εμφανίζεται με δύο κλινικούς τύπους που διαφέρουν μεταξύ τους.

Ο τύπος I εμφανίζεται σε γυναίκες τα πρώτα δεκαπέντε χρόνια μετά την εμμηνόπαυση και προσβάλλει κυρίως τα σπογγώδη οστά. Ο τύπος II εμφανίζεται σε ηλικιωμένα άτομα και προσβάλλει κυρίως τα φλοιώδη οστά.

Οι γυναίκες με οστεοπόρωση για αρκετά χρόνια μπορεί να είναι ασυμπτωματικές. Εμφανίζονται προοδευτικά χρόνια βύθιοι πόνοι στην πλάτη (ραχιαλγία), που προοδευτικά επιδεινώνονται, με αποτέλεσμα να περιορίζεται σημαντικά η φυσική δραστηριότητα της γυναίκας, να συνυπάρχουν διαταραχές ύπνου, ορέξεως και σε αρκετές περιπτώσεις και ψυχολογικές διαταραχές.

Πολλές οστεοπορωτικές γυναίκες παραπονούνται για οσφυαλγία.

Σε αρκετές περιπτώσεις η «κλινική εισβολή» της οστεοπόρωσης γίνεται με αιφνίδιο, οξύ πόνο στη σπονδυλική στήλη απότοκο οστεοπορωτικού σπονδυλικού κατάγματος.

Τα κατάγματα αποτελούν την σοβαρότερη συνέπεια της οστεοπόρωσης. Υπολογίζεται ότι επτακόσιες χιλιάδες γυναίκες κάθε χρόνο, εμφανίζουν το πρώτο τους οστεοπορωτικό σπονδυλικό κάταγμα. Ο εφ'όρου ζωής κίνδυνος να υποστεί μια γυναίκα οστεοπορωτικό κάταγμα, είναι ίδιος με εκείνον της καρδιαγγειακής νόσου. Το 15% από τις γυναίκες ηλικίας άνω των πενήντα ετών, έχουν κίνδυνο εμφάνισης συμπτωματικού σπονδυλικού κατάγματος.

Λόγω των σπονδυλικών καταγμάτων, εμφανίζεται χαρακτηριστική κύφωση στις οστεοπορωτικές γυναίκες και ελαττώνεται προοδευτικά το ανάστημά τους.

Τα οστεοπορωτικά κατάγματα προκαλούν παρατεταμένη παραμονή των ασθενών στα νοσοκομεία, μειώνουν την ανεξαρτησία και την ικανότητα αυτοεξυπηρέτησής τους, επιφέρουν σε σημαντικό ποσοστό την εμφάνιση κατάθλιψης και την υποβάθμιση της ποιότητας ζωής τους.

Στα χρόνια που ζούμε, οι ραγδαίες δημογραφικές αλλαγές, η αύξηση του αριθμού των συνταξιούχων και ηλικιωμένων συγκριτικά με τον υπόλοιπο πληθυσμό και η έξαρση της οστεοπόρωσης με την ραγδαία αύξηση του αριθμού των οστεοπορωτικών καταγμάτων, επιφέρουν σοβαρές κοινωνικές και οικονομικές συνέπειες και θα επηρεάζουν όλο και περισσότερο τη δημόσια υγεία του Πλανήτη, τις επόμενες δεκαετίες.

Ρευματικές παθήσεις και οστεοπόρωση

Ευαγγελία Κασκάνη

Στον υγιή ενήλικα με φυσιολογική δραστηριότητα η οστική μάζα ανανεώνεται, διατηρούμενη σε σταθερά επίπεδα, μέσω της οστικής ανακατασκευής. Ο ρυθμός της οστικής ανακατασκευής επηρεάζεται στη διάρκεια της ζωής του ανθρώπου από διάφορους παράγοντες. Ο κύριος καθοριστής της οστικής ανακατασκευής είναι ο μηχανικός παράγων, δηλαδή οι ασκούμενες στα οστά δυνάμεις από τους μύς οι οποίες προσαρμόζουν την οστική μάζα στις εκάστοτε συνθήκες. Ο μηχανικός παράγων όμως δεν είναι ο μοναδικός, καθώς συστηματικοί παράγοντες ή παράγοντες στο μικροπεριβάλλον του οστού φαίνεται να ρυθμίζουν το μέγεθος της απάντησης του οστού στα μηχανικά ερεθίσματα. Ενδοκρινικοί παράγοντες, όπως τα οιστρογόνα, καταστέλλουν την οστεοκλαστική

δραστηριότητα η οποία προάγεται επί απουσίας τους, όπως, επίσης, επί αύξησής των επιπέδων της παραθορμόνης (PTH), των θυρεοειδικών ορμονών και των κορτικοστεροειδών. Σημαντική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό ασκείται επίσης από τις κυτοκίνες και τους αυξητικούς παράγοντες. Χαρακτηριστικό μοντέλο δράσης των κυτοκινών στον οστικό μεταβολισμό αποτελεί η αρθρική και παρααρθρική οστεοπόρωση που παρατηρείται στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ). Η ΡΑ, εκτός από τη συστηματική και αρθρική φλεγμονώδη δραστηριότητα η οποία και τη χαρακτηρίζει, επιβαρύνεται κυρίως από την καταστροφή των αρθρώσεων λόγω ανάπτυξης διαβρώσεων. Επιπρόσθετο επιβαρυντικό παράγοντα της νόσου αποτελεί η γενικευμένη οστεοπόρωση στην οποία συμμε-

τέχουν, εκτός από τη συστηματική φλεγμονώδη διαδικασία και άλλοι παράγοντες, όπως η μειωμένη κινητικότητα (μηχανικός παράγων), η φαρμακευτική αγωγή (κυρίως κορτικοστεροειδή) και η μειωμένη διατροφή. Για όλους τους ανωτέρω λόγους η ΡΑ αποτελεί «μοντέλο» μελέτης της δράσης των ποικίλων παραγόντων που επιδρούν στον οστικό μεταβολισμό. Η εντοπισμένη στις αρθρώσεις οστεοπόρωση, υπό τη μορφή αρθρικών διαβρώσεων, αποτελεί χαρακτηριστικό κυρίως της ΡΑ, ενώ άλλες φλεγμονώδεις ρευματικές παθήσεις, όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, αγχειτίδες κ.λπ. χαρακτηρίζονται κυρίως από γενικευμένη οστεοπόρωση. Μία ιδιαίτερη όσον αφορά τον οστικό μεταβολισμό κατηγορία παθήσεων αποτελούν οι οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες στις οποίες είναι δυνατόν να παρατηρηθούν διαβρώσεις και παρααρθρική οστεοπόρωση, αυξημένη οστική παραγωγή λόγω ενθροισιπάθειας και γενικευμένη οστεοπόρωση πιθανότατα μηχανικής αιτιολογίας (περιορισμός κινητικότητας).

Ρευματοειδής αρθρίτις και οστικός μεταβολισμός

Α) Οστικές διαβρώσεις. Η ανάπτυξη οστικών διαβρώσεων στη ΡΑ αποτελεί την κρίσιμότερη έκφραση της νόσου και αποτελεί κύριο στόχο της θεραπείας. Με τη βοήθεια νεότερων διαγνωστικών μεθόδων (MRI) έχει διαπιστωθεί ότι οι οστικές αλλοιώσεις στην άρθρωση αρχίζουν πολύ πρώιμα και σχετίζονται άμεσα με την παρουσία υμενίτιδας. Από ιστοπαθολογικές μελέτες έχει αποδειχθεί η παρουσία πολυπυρήνων κυττάρων με φαινοτυπικούς χαρακτήρες οστεοκλαστών στις απορροφητικές κοιλότητες που δημιουργούνται στη συμβολή πάννου-οστού. Στη μελέτη τους οι Gravalles και συν (1998) χρησιμοποιώντας *in situ* τεχνικές υβριδισμού απέδειξαν ότι αυτά τα πολυπύρηνια κύτταρα των απορροφητικών περιοχών αποτελούν πλήρως διαφοροποιημένες οστεοκλάστες, όπως προέκυψε από την έκφραση TRAP, καθεψίνης K και την παρουσία υποδοχέων καλσιτονίνης. Τα κύτταρα αυτά μπορεί να προέρχονται: α) από μονοπύρηνια πρόδρομα κύτταρα του φλεγμονώδους αρθρικού υμένα που διαφοροποιήθηκαν σε οστεοκλάστες, με τη μεσολάβση κυτοκινών του περιβάλλοντος, β) άμεσα από την κυκλοφορία και γ) από το μυελό των οστών. Διήθηση του μυελού των οστών από φλεγμονώδη κύτταρα του πάννου σε περιοχές πλησίον των διαβρώσεων ευθύνεται για το παρατηρούμενο σε αυτές τις περιοχές οίδημα του μυελού και είναι δυνατόν να οδηγήσει σε διαφοροποίηση κυττάρων του μυελού σε οστεοκλάστες μέσω κυτοκινών. Η κατανόηση της μοναδικής αυτής ικανότητας του πάννου να προάγει την παραγωγή και δράση των οστεοκλαστών προέκυψε από μελέτες του αρθρικού υμένα για την παρουσία κυτοκινών και άλλων παραγόντων. Μελέτες απέδειξαν ότι στον πάννο υπερπαραγονται IL-1 α και β, IL-6, IL-11, M-CSF, TNF-α και PTHrP. Τη μεγαλύτερη σημασία για την αύξηση του οστικού μεταβολισμού και τη δημιουργία των διαβρώσεων έχουν κυρίως η IL-1 και ο TNF-α. Η IL-1 παράγεται από το ενεργοποιημένο μακροφάγο και αποτελεί ισχυρό διεγέρτη της οστικής απορρόφησης, συμμετέχοντας άμεσα στη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών από τα αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα και έμμεσα λόγω αυξημένης σύνθεσης προσταγλανδινών. Ο φυσικός αναστολέας της IL-1, IL-1ra, προσδένεται με τους υποδοχείς της χωρίς να τους ενεργοποιεί με αποτέλεσμα να ανα-

στέλλει τη δράση της, αποτελώντας σημαντικό σύγχρονο θεραπευτικό παράγοντα. Ο TNF-α παράγεται επίσης από τα μακροφάγα και μονοκύτταρα και προάγει την οστεοκλαστογένεση αφενός διεγείροντας τον πολλαπλασιασμό των προδρομικών οστεοκλαστών και αφετέρου ενεργοποιώντας τους οστεοβλάστες να παράγουν κυτοκίνες που προάγουν την ωρίμανση των οστεοκλαστών (IL-6, M-CSF, GM-CSF). Ενδιαφέρον παρουσιάζει η μελέτη αναστολής της δράσης της IL-1 και του TNF σε πειραματική αρθρίτιδα. Υποχώρηση της αρθρίτιδας παρατηρήθηκε μετά την αναστολή και των δύο κυτοκινών, ενώ μόνον η αναστολή της IL-1 συσχετίστηκε και με αναστολή των διαβρώσεων. Ο παράγων RANKL (RANK ligand) ή άλλως ονομαζόμενος OPG (osteoprotegerin ligand) ή ODF (osteoclast differentiation factor) είναι μία πρόσφατα απομονωθείσα κυτοκίνη της ομάδας των TNF. Τα επίπεδά της αυξάνονται σε συνθήκες αύξησης της οστεοκλαστικής δραστηριότητας. Παράγεται από τους οστεοβλάστες και τα στρωματικά κύτταρα, διεγείρει τη διαφοροποίηση των προδρόμων οστεοκλαστών, αυξάνει τη δραστηριότητα των ωρίμων οστεοκλαστών και αναστέλλει την απόπτωσή τους. Στη ΡΑ εκκρίνεται από το ενεργοποιημένο T λεμφοκύτταρο και τους ινοβλάστες του υπερπλαστικού αρθρικού υμένα και σήμερα θεωρείται ο κυριότερος παράγων πρόκλησης των οστικών διαβρώσεων. Μέσω της έκφρασης του από το ενεργοποιημένο T λεμφοκύτταρο του πάννου ο RANKL προάγει την οστεοκλαστογένεση και από εναλλακτική οδό με την παρουσία M-CSF χωρίς την παρουσία οστεοβλαστών και κυττάρων του στρώματος. Ο RANKL έχει δύο υποδοχείς, τον RANK μέσω του οποίου ασκεί τη δράση του και την οστεοπροτεγερίνη (OPG) η οποία αποτελεί διαλυτό υποδοχέα αυτού και παρεμποδίζει τη σύνδεσή του με τον RANK, αναστέλλοντας τη δράση του. Ο έλεγχος της αναλογίας OPG/RANKL από τις άλλες κυτοκίνες φαίνεται να αποτελεί το τελικό στάδιο της ρύθμισης της οστεοκλαστογένεσης. Χορήγηση οστεοπροτεγερίνης σε επίμυς με αρθρίτιδα προκάλεσε αναστολή των διαβρώσεων χωρίς καμία επίδραση στη φλεγμονή, ανοίγοντας μία νέα προοπτική στη θεραπευτική αντιμετώπιση της οστικής απώλειας στη ΡΑ.

Β) Παρααρθρική οστεοπόρωση. Η παρααρθρική οστεοπόρωση στη ΡΑ παρατηρείται στις προσβεβλημένες αρθρώσεις και κατά κανόνα προηγείται των αρθρικών διαβρώσεων. Ιστομορφομετρικές μελέτες στις περιοχές αυτές έχουν δείξει αυξημένο οστικό μεταβολισμό, κυρίως οστικής απορρόφησης. Η παθογένεια της παρααρθρικής οστεοπόρωσης φαίνεται να διαφέρει από την παθογένεια των διαβρώσεων, καθώς συμβαίνει σε περιοχές που δεν βρίσκονται σε επαφή με τον πάννο. Επίδραση προφλεγμονωδών παραγόντων από το μυελό, αύξηση της αγγείωσης στους πέριξ ιστούς και περιορισμός της κινητικότητας της άρθρωσης έχουν ενοχοποιηθεί σαν αιτιολογικοί παράγοντες της παρααρθρικής οστεοπόρωσης.

Γ) Γενικευμένη οστεοπόρωση. Η γενικευμένη οστεοπόρωση αποτελεί ιδιαίτερη, όσον αφορά τους παθογενετικούς παράγοντες, αλλά εξ ίσου σοβαρή επίπτωση της διαταραχής του οστικού μεταβολισμού στους ασθενείς με ΡΑ. Οι ασθενείς με ΡΑ κινδυνεύουν 1.5-2.1 φορές περισσότερο από τους υγιείς να υποστούν κάταγμα. Η παθογένεια στη γενικευμένη οστεοπόρωση της ΡΑ περιπλέκεται αρκετά από τη συνύπαρξη πολλών παραγόντων που επιδρούν ου-

σιαστικά στην αύξηση του οστικού μεταβολισμού με αποτέλεσμα να μην είναι εύκολο να αξιολογηθεί ο ρόλος ενός εκάστου χωριστά. Η μειωμένη κινητικότητα, η πτωχή διατροφή, η καχεξία της χρόνιας νόσου, η αγωγή με κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτικά επιπροστίθενται στη φλεγμονώδη διαδικασία δυσχεραίνοντας την ακριβή σημασία του ρόλου της φλεγμονής στη γενικευμένη οστεοπόρωση. Ακόμα και η συσχέτιση που έχει παρατηρηθεί στους ασθενείς με PA μεταξύ φλεγμονώδους δραστηριότητας και οστεοπόρωσης δεν είναι εύκολο να αποσαφηνιστεί εάν η επίδραση της φλεγμονής στην αύξηση του οστικού μεταβολισμού είναι άμεση ή έμμεση μέσω των άλλων παραγόντων (κινητικότητα κ.λπ.) που επηρεάζονται από τη δραστηριότητα της νόσου. Όσον αφορά τη σημασία των κορτικοστεροειδών, είναι δύσκολο να διευκρινιστεί, καθώς χαμηλές δόσεις βελτιώνουν την κινητικότητα, με αποτέλεσμα σε πολλές μελέτες οι ασθενείς με χαμηλές δόσεις κορτικοειδών να μην παρουσιάζουν διαφορές από αυτούς που δεν ελάμβαναν κορτικοστεροειδή, ενώ, αντίθετα, σε άλλες παρατηρήθηκε συσχέτιση ακόμα και χαμηλών δόσεων με μειωμένη οστική μάζα και κατάγματα. Σχετικά με το μηχανισμό πρόκλησης της διάχυτης οστικής απώλειας, επικρατεί επίσης σύγχυση, καθώς μελέτες βιοχημικών δεικτών αποδίδουν την οστική απώλεια σε αύξηση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας, σχετιζόμενη μάλιστα με τους δείκτες φλεγμονής, ενώ ιστομορφομετρικές μελέτες την αποδίδουν σε μείωση της οστεοβλαστικής δραστηριότητας. Συμπερασματικά, από διάφορες μελέτες προκύπτει ότι το φύλο, η ηλικία, το χαμηλό σωματικό βάρος, η χρονιότητα της πάθησης, η μειωμένη λειτουργικότητα και η μακροχρόνια λήψη κορτικοστεροειδών αποτελούν σημαντικούς παράγοντες μείωσης της οστικής μάζας, ενώ για τα κατάγματα ενοχοποιείται ιδιαίτερα η πτώση λόγω μειωμένης λειτουργικότητας.

Οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες

Οι οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες αποτελούν μία ετερογενή ομάδα παθήσεων που περιλαμβάνει την αγκυλωτική σπονδυλίτιδα (ΑΣ), αντιδραστικές αρθρίτιδες, το σύνδρομο Reiter, την ψωριασική αρθρίτιδα και τις εντεροπαθητικές αρθρίτιδες. Στις οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες η χαρακτηριστικότερη βλάβη είναι η φλεγμονή στις ενθέσεις, κυρίως στη σπονδυλική στήλη (ΣΣ). Περιφερική αρθρίτις με υπερπλασία του αρθρικού υμένα και

διαβρώσεις είναι επίσης δυνατόν να παρατηρηθούν. Με τη μέθοδο της μαγνητικής τομογραφίας επιβεβαιώθηκε ότι η φλεγμονώδης διαδικασία στις οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες, σε αντίθεση με τη PA, αρχίζει από την ένθεση. Επίσης, αντίθετα με τη PA, η φλεγμονώδης αυτή διαδικασία οδηγεί σε οστική παραγωγή. Οι Braun και συν (1995) σε μελέτη τους με ανοσοϊστολογική εξέταση ιερολαγονίου αρθρώσεως ασθενών με ΑΣ βρήκαν διηθήσεις από T λεμφοκύτταρα και μακροφάγα, καθώς επίσης οζίδια με εστίες οστεοποίησης. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η οστική αυτή παραγωγή οφείλεται στην τοπική απελευθέρωση από τα φλεγμονώδη κύτταρα οστικών αυξητικών παραγόντων, όπως ο TGF-β. Παρόμοιος μηχανισμός έχει ενοχοποιηθεί και για την ανάπτυξη συνδεσμοφύτων. Παρά την αυξημένη οστική παραγωγή που παρατηρείται στη νόσο, η οστεοπόρωση της ΣΣ αποτελεί χαρακτηριστικό εύρημα στους ασθενείς με ΑΣ και είναι δυνατόν να οδηγήσει σε σπονδυλικά κατάγματα. Η μείωση της οστικής μάζας, η οποία συνήθως αφορά μόνο τη ΣΣ και όχι τον υπόλοιπο σκελετό, εν μέρει μόνον έχει αποδοθεί στη μειωμένη κινητικότητα καθώς έχει παρατηρηθεί σε πρώιμα στάδια της νόσου. Επίδραση της φλεγμονώδους διαδικασίας στον οστικό μεταβολισμό έχει ενοχοποιηθεί και σε αυτή την ομάδα νοσημάτων για την πρόκληση της οστεοπόρωσης. Όσον αφορά τα σπονδυλικά κατάγματα, σε μελέτη των Ralston και συν (1990), 15 από 111 ασθενείς με ΑΣ είχαν αναπτύξει ακτινολογικά διαγνωσμένα σπονδυλικά κατάγματα αν και φαίνεται ότι η ανάπτυξη των συνδεσμοφύτων προστατεύει τον οστεοπορωτικό σπόνδυλο από το κάταγμα. Πα' όλα αυτά, η συχνότητα και η σημασία του σπονδυλικού κατάγματος στους ασθενείς με ΑΣ ίσως να έχει υποεκτιμηθεί καθώς αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα στην παραμόρφωση και τον πόνο της ΣΣ.

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Αντίθετα με τη PA, στο ΣΕΛ δεν παρατηρείται διαβρωτική αρθρίτιδα και παρααρθρική οστεοπόρωση. Η γενικευμένη οστεοπόρωση που παρατηρείται στους ασθενείς με ΣΕΛ, όπως στους ασθενείς με PA, είναι δύσκολο να αποδοθεί σε συγκεκριμένο παράγοντα. Σε πρόσφατη μελέτη 702 γυναικών με ΣΕΛ στις ΗΠΑ βρέθηκε σχεδόν 5πλάσια αύξηση του κινδύνου κατάγματος η οποία συσχετίστηκε με την έναρξη της νόσου σε μεγαλύτερη ηλικία και τη μακροχρόνια λήψη κορτικοστεροειδών.

Περιοχικό σύνδρομο οστεοπενίας και οστεοπόρωσης

I.X. Κουλούρης

Η οστική μάζα συσχετίζεται τόσο με τοπικούς εξωγενείς μηχανικούς παράγοντες (stress-strain) όσο και με άλλους συστηματικούς μηχανισμούς σχετιζόμενους με την ορμονική ομοιοστασία. Η σημασία του μηχανικού ισοζυγίου στην οστική μάζα έχει γίνει τελευταία περισσότερο κατανοητή με τις μελέτες που έχουν γίνει σε περιβάλλον με έλλειψη βαρύτητας, καθώς επίσης με την εισαγωγή της έννοιας του μηχανοστάτη (Frost).

Στο περιοχικό σύνδρομο οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης συγκαταλέγονται ως αιτίες τα κατάγματα, η ακινητοποίηση, η ρευματοειδής αρθρίτις, η οστεομυελίτις, η φυματίωση, οι πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς όγκοι, η αλγοδυστροφία, η μυϊκή παράλυση, η περιοχική οστεοπόρωση του ισχίου, η δρεπανοκυτταρική αναμία και η αλκαπτονουρία.

Η ακινητοποίηση συνιστά σημαντικό αίτιο οστικής απώλειας.

Όπως προκύπτει από τη μελέτη της βιβλιογραφίας, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Η απώλεια της σκελετικής μάζας εντός των πρώτων έξι μηνών από την ακινητοποίηση ανέρχεται στο 40% αυτής. Η ακινητοποίηση έχει μεγάλη επίδραση στην κατασκευή και ανακατασκευή του οστού μέσω του αυξημένου ρυθμού ανακατασκευής. Ο μηχανισμός της οστικής απώλειας από ακινητοποίηση προσομοιάζει με αυτόν της γοναδικής ανεπάρκειας. Από κλινικής άποψης, η ακινητοποίηση προκαλεί ακτινολογική αραιώση, υπερασβεστιαιμία, υπερασβεστιουρία, νεφρολιθίαση. Η πρόληψη βασίζεται στην εφαρμογή έντονης με περιοδικότητα άσκησης σε καθημερινή βάση, καθώς επίσης και στις φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Η μόνιμη οστική απώλεια προλαμβάνεται εφόσον ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα αμέσως με την έναρξη της ακινητοποίησης.

Η παροδική οστεοπόρωση του ισχίου είναι μία σπάνια νόσος άγνωστης αιτιολογίας, η οποία προσβάλλει περισσότερο τους άνδρες και τις έγκυες γυναίκες στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Χαρακτηρίζεται από πόνο στο ισχίο, περιορισμό της κινητικότητας αυτού και αδυναμία φόρτισης του σκέλους. Ακτινολογικά εμφανίζει οστική αραιώση περιαρθρικά και ειδικά στην κεφαλή του

μηριαίου (η διάγνωση τίθεται με την MRI ισχίου). Χορηγούνται αντιοστεοκλαστικά φάρμακα, συνιστάται αποφυγή της φόρτισης του πάσχοντος σκέλους για δύο εβδομάδες και ασκήσεις ενδυνάμωσης των μυών της περιοχής.

Η αλγοδυστροφία ή αντανακλαστική συμπαθητική δυστροφία είναι ένα κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από πόνο, ευαισθησία, δυστροφικές αλλαγές του δέρματος, οίδημα, δυσκαμψία και αγγειακή αστάθεια. Η αλγοδυστροφία έχει συσχετιστεί ιδιαίτερα με τα κατάγματα του περιφερικού σκελετού (κατά 60%), αλλά φαίνεται ότι δεν οφείλεται μόνο στο τραύμα, δεδομένου ότι οι ασθενείς οι οποίοι υπέστησαν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου (στο 10%-20%) μπορεί να εμφανίσουν τη νόσο. Το ανωτέρω σύνδρομο αυτοπεριορίζεται στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών αν και υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες διαπιστώνεται δυσλειτουργία του προσβεβλημένου μέλους για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ακτινολογικά εμφανίζεται οστεοπενία εντός των πρώτων εβδομάδων από την εμφάνιση της νόσου. Επίσης, διαπιστώνεται αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στην τρίτη φάση του σπινθηρογραφήματος, ως και ελάττωση της οστικής μάζας του προσβεβλημένου οστού και κατ' επέκταση της αντοχής αυτού.

Στόχοι θεραπείας (Ιατρική αναφορά και σύγχρονη πρακτική)

Αικατερίνη Σφυρόερα

Η οστεοπόρωση είναι η πλέον συχνή μεταβολική νόσος στο δυτικό κόσμο και είναι αιτία αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας. Προσβάλλει και τα δύο φύλα αλλά ο κίνδυνος είναι 2-4 φορές μεγαλύτερος στις γυναίκες από τους άνδρες.

Η οστεοπόρωση, όπως όλοι γνωρίζουμε, χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική μάζα και διαταραχές της μικροαρχιτεκτονικής του οστού που οδηγούν σε αύξηση της ευθραυστότητάς του με συνέπεια αυξημένο κίνδυνο κατάγματος.

Συνεπώς, ο πρωταρχικός στόχος της οιασδήποτε θεραπείας είναι η αποφυγή μελλοντικών καταγμάτων. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί είτε διατηρώντας την οστική μάζα είτε αυξάνοντας την οστική μάζα, με συνεπαγόμενη βελτίωση της μηχανικής αντοχής, είτε αναστέλλοντας την οστική απώλεια.

Η προσπάθεια αντιμετώπισης της νόσου πρέπει να αρχίσει πριν αυτή εγκατασταθεί, διότι αν και είναι δυνατόν να αυξήσουμε θεραπευτικά την οστική μάζα ενός οστεοπορωτικού οστού η δομή και η πλήρης οστική αντοχή του είναι πιθανόν να μην επανέλθουν στην αρχική τους κατάσταση. Πρέπει, λοιπόν, να αρχίζει από τη νεαρή ηλικία καταβάλλοντας κάθε προσπάθεια για την επίτευξη μέγιστης κορυφαίας οστικής μάζας. Διότι όσο υψηλότερη είναι η κορυφαία οστική μάζα τόσο καλύτερα θα είναι προετοιμασμένος ο σκελετός για την επερχόμενη οστική απώλεια. Η άσκηση, η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου, η αποφυγή του καπνίσματος και των οιοπνευματωδών ποτών είναι γνωστό ότι δρουν ευεργετικά στο σκελετό. Προς το παρόν, όμως, η θεραπεία της εγκατεστημένης οστεοπόρωσης παραμένει ο κύριος στόχος.

Με τη φαρμακευτική αγωγή που χρησιμοποιούμε μέχρι σήμερα, προσπαθούμε να επεμβούμε στον κύκλο της οστικής ανακατασκευής είτε στη φάση της οστικής απορρόφησης, αναστέλλοντας τη δράση των οστεοκλαστών είτε στη φάση της οστικής παραγωγής, διεγείροντας τη λειτουργία των οστεοβλαστών.

Αναστολείς της οστικής απορρόφησης

- **ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ:** Τα οιστρογόνα είναι τα μόνα που, όπως έχει αποδειχθεί από ετών, αναστέλλουν τη μείωση της οστικής μάζας στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων.

- **ΕΚΛΕΚΤΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΕΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ (SERMs):** Τα SERMs είναι μία κατηγορία ουσιών που έχουν την ικανότητα να συνδέονται με τους οιστρογονικούς υποδοχείς και, ανάλογα με τον τύπο του υποδοχέα, να ασκούν άλλοτε οιστρογονική και άλλοτε αντιοιστρογονική δράση.

Η ραλοξιφαίνη είναι ο νεότερος εκπρόσωπος των SERMs και αποτελεί μία νέα θεραπευτική λύση στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μίας μεγάλης πολυκεντρικής μελέτης, η ραλοξιφαίνη μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης νέων σπονδυλικών καταγμάτων και διατηρεί ή αυξάνει την οστική μάζα της ΟΜΣΣ και του ισχίου.

- **ΤΙΒΟΛΟΝΗ:** Η τιβολόνη είναι ένα συνθετικό στερινοειδές με ήπια οιστρογονική, προγεστερονική και ανδρογονική δράση. Χορηγούμενη σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αναφέρεται ότι προ-

καλεί μείωση του ρυθμού της οστικής απώλειας.

- **ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ:** Η καλσιτονίνη είναι το παλαιότερο και περισσότερο δοκιμασμένο φάρμακο μέχρι σήμερα. Η μακρόχρονη κλινική εμπειρία χρήσης της καλσιτονίνης σολομού έχει δείξει την ικανότητά της να αναστέλλει την οστική απώλεια και να μειώνει τόσο τα σπονδυλικά κατάγματα, όσο και αυτά του ισχίου. Η αναλγητική της δράση αποτελεί επίσης μεγάλο πλεονέκτημα στην αντιμετώπιση πρόσφατων οστεοπορωτικών καταγμάτων.

- **ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ:** Τα διφωσφονικά είναι μία ομάδα φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σε καταστάσεις όπου είναι επιθυμητή η μείωση του ρυθμού οστικής απορρόφησης (οστεοπόρωση, υπερ-αβεσταιμία, νόσος Paget, οστικές μεταστάσεις).

Υπάρχουν πολλές διαφορές μεταξύ τους, κυρίως ως προς τον τρόπο δράσης τους, ως προς τα δοσολογικά σχήματα αλλά και ως προς την εμφάνιση παρενεργειών.

Στην πρώτη γενιά διφωσφονικών ανήκει η ετιδρονάτη η οποία χρησιμοποιείται από 15ετίας στη θεραπεία της οστεοπόρωσης και η οποία χορηγείται σε κυκλικό σχήμα.

Στη δεύτερη γενιά διφωσφονικών ανήκουν η παμιδρονάτη, η κλοδρονάτη, η τιλουδρονάτη, τα οποία δεν χρησιμοποιούνται ευρέως στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

Στην τρίτη γενιά διφωσφονικών ανήκουν η αλενδρονάτη και η ριζενδρονάτη τα οποία χορηγούνται ημερησίως. Τελευταία, όμως, με βάση τα δεδομένα από τη φαρμακολογία των διφωσφονικών και τη βιολογία του οστικού κυττάρου αναπτύχθηκε ένα νέο σχήμα χορήγησης, το εβδομαδιαίο. Καλά τεκμηριωμένες κλινικές μελέτες αποδεικνύουν την αύξηση της οστικής πυκνότητας στην ΟΜΣΣ και στο ισχίο, καθώς επίσης τη μείωση των καταγμάτων της ΟΜΣΣ και του ισχίου.

Τα νεότερα διφωσφονικά που μελετώνται στη θεραπεία της οστεοπόρωσης είναι η ιμπανδρονάτη και η ζολενδρονάτη.

Ουσίες που διεγείρουν τον οστικό σχηματισμό

- **ΦΘΟΡΙΟ:** Το φθοριούχο νάτριο έχει χρησιμοποιηθεί από τριακονταετίας στη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Αυξάνει σημαντικά τη σπογγώδη μάζα της σπονδυλικής στήλης, αλλά μειώνει τη φλοιώδη μάζα στον περιφερικό σκελετό, αυξάνοντας τον κίνδυνο καταγμάτων.

- **ΑΝΑΒΟΛΙΚΑ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ:** Τα αναβολικά που έχουν χρησιμοποιηθεί περισσότερο στη θεραπεία της οστεοπόρωσης είναι η στενοζολόλη, χορηγούμενη από το στόμα και η νανδρολόλη, χο-

ρηγούμενη ενδομυϊκά με τη μορφή δεκανοϊκής νανδρολόλης. Αυξάνουν τη μυϊκή και οστική μάζα στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Η χορήγησή τους έχει περιορισθεί λόγω των παρενεργειών τους, όπως η αρρενοποίηση και η ηπατοτοξικότητα.

- **ΠΑΡΑΘΟΡΜΟΝΗ:** Η παραθορμόνη είναι ορμόνη που ρυθμίζει τον μεταβολισμό του ασβεστίου διεγείροντας την οστική απορρόφηση. Πρόσφατες μελέτες, όμως, έχουν δείξει ότι η καθημερινή υποδόρια χορήγηση χαμηλών δόσεων του κλάσματος 1,34 της παραθορμόνης ασκεί αναβολική δράση στα οστά, αυξάνοντας την οστική μάζα και μειώνοντας τον κίνδυνο καταγμάτων.

Άλλες θεραπείες

- **ΑΣΒΕΣΤΙΟ:** Το ασβέστιο αποτελεί το βασικότερο στοιχείο του σκελετού. Το 99% του συνολικού ασβεστίου βρίσκεται στα οστά και γι' αυτό η επαρκής πρόσληψή του αποτελεί βασική αρχή για την επίτευξη κορυφαίας οστικής πυκνότητας και τη διατήρηση της οστικής μάζας στους ενήλικες.

Οι ημερήσιες ανάγκες του οργανισμού σε ασβέστιο ποικίλουν, ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τη φάση της ζωής του ατόμου. Χορηγούμενο μόνο του στην εγκατεστημένη οστεοπόρωση είναι αμφίβολο εάν μπορεί να προλάβει οστεοπορωτικό κάταγμα.

- **ΒΙΤΑΜΙΝΗ D:** Η βιταμίνη D ή καλύτερα ο ενεργός μεταβολίτης της, η 1,25(OH)2D3, είναι απαραίτητη για την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου, για τη διατήρηση του φυσιολογικού μεταβολισμού και την ασβέστωση των οστών.

Είναι γνωστό από 20ετίας ότι η συγχορήγηση της βιταμίνης D με ασβέστιο σε κάθε θεραπευτικό σχήμα ενισχύει και βελτιώνει το θεραπευτικό αποτέλεσμα των άλλων αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η 1,25(OH)2D3 επαναφέρει την PTH σε φυσιολογικά επίπεδα, αυξάνει τον αριθμό και τη δραστηριότητα των οστεοβλαστών, αναστέλλει έμμεσα τις οστεοκλάστες και ρυθμίζει την οστική εναλλαγή. Επιπλέον, δρα ευεργετικά στο νευρομυϊκό σύστημα, με αύξηση της μυϊκής μάζας, βελτίωση της αστάθειας βαδίσωσης και άρα μείωση των πτώσεων και των καταγμάτων.

- **ΣΤΡΟΝΤΙΟ:** Σε πρόσφατες πειραματικές μελέτες βρέθηκε ότι τα άλατα στρόντιου ασκούν διπλή δράση στα οστικά κύτταρα. Εκτός από την αντιοστεοκλαστική τους δράση, ασκούν συγχρόνως και αναβολική δράση. Το στρόντιο φαίνεται να είναι η πρώτη ουσία με αυτήν τη διπλή δράση, ανοίγοντας νέους ορίζοντες στη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Ευρύ φάσμα αποτελεσματικότητας της ραλοξιφαίνης στα οστά, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

N. Τσακαλάκος

Το τεράστιο και συνεχώς αυξανόμενο κόστος της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, αλλά και των άλλων μακροχρόνιων επιπτώσεων της εμμηνόπαυσης, οδήγησε στην ανακάλυψη και ε-

φαρμογή νέων θεραπευτικών επιλογών με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα, σύμφωνα με αυστηρά κριτήρια της βασισμένης σε Αποδείξεις Ιατρικής (Evidence-based medicine). Μία τέτοια ε-

πιλογή που πληροί με τον καλύτερο τρόπο τα κριτήρια αυτά είναι οι επιλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (Selective Estrogen Receptor Modulators–SERMs) και ειδικότερα ο εκπρόσωπος της δεύτερης γενιάς αυτών η ραλοξιφαίνη. Η ραλοξιφαίνη είναι μία συνθετική μη-στεροειδής ουσία, η οποία όμως ενώνεται με τον οιστρογονικό υποδοχέα και ασκεί μικτή φαρμακολογική δράση: δρα σαν συναγωνιστής των οιστρογόνων στα οστά και το καρδιαγγειακό σύστημα αλλά σαν ανταγωνιστής των οιστρογόνων στους μαστούς και το ενδομήτριο. Η ραλοξιφαίνη έχει λάβει έγκριση για πρόληψη και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Οι μελέτες πρόληψης και θεραπείας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξαν ότι η ραλοξιφαίνη ελαττώνει το ρυθμό οστικής εναλλαγής στα προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα και αυξάνει σημαντικά την οστική πυκνότητα, κατά περίπου 2-3% στη σπονδυλική στήλη, το ισχίο και τον ολικό σκελετό, σε σύγκριση με την ομάδα placebo. Πιο σημαντική είναι όμως η αποτελεσματικότητα της ραλοξιφαίνης στην πρόληψη των σπονδυλικών καταγμάτων, όπως έδειξε η πολύ μεγάλη και πολύ καλά σχεδιασμένη κλινική Μελέτη Πολλαπλής Αξιολόγησης της Ραλοξιφαίνης (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation-MORE). Η MORE είναι μια διπλή-καλυμμένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, σε 7.705 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, ηλικίας μέχρι 80 ετών, με ή χωρίς προϋπάρχοντα σπονδυλικά κατάγματα, που τυχαιοποιήθηκαν είτε σε ραλοξιφαίνη 60mg ή 120mg/ημέρα ή σε εικονικό φάρμακο. Όλες οι γυναίκες έλαβαν συμπληρώματα ασβεστίου (500mg/ημέρα) και βιταμίνη D (400-600IU/ημέρα). Η ραλοξιφαίνη 60mg/ημέρα μετά 3 χρόνια θεραπείας μείωσε τον κίνδυνο του πρώτου σπονδυλικού κατάγματος κατά 55% (RR 0.45, 95% CI: 0.29- 0.71) και τον κίνδυνο επαναλαμβανόμενου σπονδυλικού κατάγματος κατά 30% (RR 0.70, 95% CI: 0.56- 0.86). Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε η ραλοξιφαίνη μετά 4 χρόνια θεραπείας (μείωση 49% και 34%, αντίστοιχα). Επίσης, η ραλοξι-

φαίνη μείωσε πολύ σημαντικά (93%) τον κίνδυνο πολλαπλών (≥ 2) νέων σπονδυλικών καταγμάτων (RR 0.07, 95% CI: 0.001-0.56).

Η ραλοξιφαίνη λοιπόν πρόλαβε σχεδόν 100% την εμφάνιση των πολλαπλών νέων σπονδυλικών καταγμάτων σε ασθενείς που δεν είχαν κάταγμα στην αρχική επίσκεψη. Περαιτέρω ανάλυση των δεδομένων της μελέτης MORE έδειξε ότι η ραλοξιφαίνη εμφανίζει μία ταχεία έναρξη δράσης, με μείωση του κινδύνου των νέων κλινικών καταγμάτων κατά 68% τον πρώτο χρόνο θεραπείας (RR 0.32, 95% CI: 0.13-0.80) αλλά και διατήρηση της αποτελεσματικότητας (sustained efficacy), καθόσον η ελάττωση αυτή του κινδύνου των καταγμάτων διατηρήθηκε και τον τέταρτο χρόνο θεραπείας χωριστά (μείωση 50% και 38% σε ασθενείς χωρίς ή με προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα, αντίστοιχα). Επιπλέον, ενώ η συνολική επίδραση της ραλοξιφαίνης στα μη σπονδυλικά κατάγματα δεν ήταν στατιστικά σημαντική, σε μία υποομάδα γυναικών με σοβαρού βαθμού σπονδυλικά κατάγματα (βαθμού 3 κατά Genant) η ραλοξιφαίνη μείωσε σημαντικά, κατά 47% (RR 0.53, 95% CI: 0.29-0.99), τον κίνδυνο των μη σπονδυλικών καταγμάτων. Πολύ πρόσφατη δημοσίευση αποτελεσμάτων από τη μελέτη MORE έδειξε ότι η ραλοξιφαίνη 60mg/ημέρα μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο για τουλάχιστον ένα νέο μέτριο/σοβαρό σπονδυλικό κάταγμα κατά 61% και 37% σε ασθενείς χωρίς ή με προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα αντίστοιχα (RR 0.39, 95% CI: 0.17-0.69 και RR 0.63, 95% CI: 0.49-0.83, αντίστοιχα). Τέλος, από τη μελέτη MORE, σε μία υποομάδα γυναικών με οστεοπενία η ραλοξιφαίνη μείωσε τον κίνδυνο νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 47% (RR 0.53, 95%CI: 0.32-0.88). Συμπερασματικά, λοιπόν, η ραλοξιφαίνη εμφανίζει ένα ευρύτατο φάσμα αποτελεσματικότητας στα οστά, προσφέροντας έτσι μία πολύτιμη θεραπευτική επιλογή στον κλινικό ιατρό για την πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με απλή οστεοπενία ή οστεοπόρωση χωρίς κατάγματα ή ακόμη και σε βαριά οστεοπόρωση με κατάγματα.

Εξωσκελετικές δράσεις της ραλοξιφαίνης

Γ. Τροβάς

Μετά την πρώιμη διακοπή της μελέτης Womens Health Initiative (WHI) επειδή η συνδυασμένη ορμονική θεραπεία υποκατάστασης (συνεξευγμένα οιστρογόνα και μεδροξυπρογεστερόνη) συνοδεύτηκε από αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού και δεν επιβεβαίωσε τις ενδείξεις όσον αφορά την καρδιοπροστασία, είναι επιτακτική η ανάγκη διερεύνησης της δράσης των επιλεκτικών τροποποιητών των οιστρογονικών υποδοχέων και ιδιαίτερα της ραλοξιφαίνης στο καρδιαγγειακό σύστημα. Σύμφωνα με τα νεότερα δεδομένα, η αθηροσκληρόνωση είναι χρόνια φλεγμονώδης διαδικασία που ξεκινά από την αρχική «βλάβη» του ενδοθηλίου και ακολουθεί μία αλληλουχία γεγονότων με τη συμμετοχή πολλών κυτταροκινών και άλλων μορίων προσκόλλησης. Έτσι, λοιπόν, στους κλασικούς παράγοντες κινδύνου για καρ-

διαγγειακή νόσο προστίθενται και άλλοι νεότεροι, όπως η ομοκυστεΐνη ορού, υπερευαίσθητη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη κ.λπ. Η επίδραση της ραλοξιφαίνης στους παραπάνω παράγοντες κινδύνου είναι ευνοϊκή, αλλά, παρότι έχουμε ενδείξεις ωφέλιμης δράσης στα καρδιαγγειακά συμβάματα από τη μελέτη MORE, αναμένουμε τα αποτελέσματα της μελέτης Raloxifene Use for the Heart (RUTH) για να έχουμε αποδείξεις. Πάλι από τη μελέτη MORE είχαμε ενδείξεις για προστατευτική δράση της ραλοξιφαίνης στο μαστό αλλά και εδώ αναμένουμε την ολοκλήρωση της μελέτης Continuing Outcomes Relevant to Evista (CORE) και της Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR), για επιβεβαίωση των παραπάνω ενδείξεων. Όσον αφορά άλλους ιστούς, έχει ουδέτερη δράση στο ενδομήτριο, βελτιώνει ορισμένες δοκιμασίες

της γνωστικής λειτουργίας, συνοδεύεται από μείωση της συχνότητας των χειρουργικών επεμβάσεων στην πύελο, δεν αυξάνει τις χολοκυστοπάθειες, τριπλασιάζει το σχετικό κίνδυνο της θρομβοεμβολικής νόσου (παρόμοια με την ορμονική θεραπεία υποκατάστασης και την ταμοξιφαίνη) και αυξάνει τη συχνότητα

των εξάψεων και των κραμπών στα κάτω άκρα.

Η μέχρι τώρα εμπειρία με τη χρήση της ραλοξιφαίνης δείχνει ότι πρόκειται για ένα αποτελεσματικό και ασφαλές φάρμακο για μακροχρόνια χορήγηση, το οποίο σημειώνει υψηλά ποσοστά συμμόρφωσης από μέρους των ασθενών.

Τεριπαρατίδη: ένα νέο παράδειγμα στη θεραπεία της σοβαρής οστεοπόρωσης

D. Agnusdei

Η παραθορμόνη (PTH) είναι γνωστή κυρίως για τη ρύθμιση της ομοιοστασίας των μετάλλων μέσω της επίδρασής της στους νεφρούς, στα οστά και στην εντερική απορρόφηση του ασβεστίου. Η χρόνια ή συνεχής έκθεση στην PTH είναι καταβολική για τον σκελετό, ενώ, όταν χορηγείται μία φορά την ημέρα, έχει αναβολική ή οστεογενετική επίδραση.

Μελέτες σε ζώα επιβεβαιώνουν ότι η ενέσιμη χορήγηση τεριπαρατίδης (προερχόμενη από rDNA) (ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη PTH 1-34, τεριπαρατίδη) αυξάνει την οστική μάζα, την οστική αντοχή και τη συνοχή του σπογγώδους οστού. Ο προβληματισμός ότι μόνο το σπογγώδες οστό ωφελείται από τη θεραπεία με PTH σταμάτησε νωρίς λόγω του ευρήματος σε ζώα ότι η γεωμετρία του φλοιώδους οστού και οι ενδογενείς ιδιότητες του υλικού βελτιώνονται, οδηγώντας έτσι σε αυξημένη οστική αντοχή.

Η ικανότητα της τεριπαρατίδης να αυξάνει την εναπόθεση πεταλιώδους οστού, ακόμα και όταν ο ρυθμός της οστικής εναλλαγής είναι χαμηλός, είναι ένα ιδιαίτερο πλεονέκτημά της, σε σχέση με τα σημερινά διαθέσιμα αντιοστεοκλαστικά θεραπευτικά σχήματα για την οστεοπόρωση. Οι *in vivo* βιολογικές δράσεις της τεριπαρατίδης είναι αντίστοιχες με αυτές του φυσιολογικά παραγόμενου πεπτιδίου, PTH (1-84), σε ίσες δόσεις, και διαμεσολαβούνται μέσω του υποδοχέα PTH/PTHrP (ή υποδοχέα PTH-1). Ο υποδοχέας PTH-1 είναι ένας υποδοχέας κυτταρικής επιφάνειας δεσμευμένος με μία G-πρωτεΐνη ικανός να μεταδίδει μηνύματα μέσω πολλαπλών διαδικασιών (π.χ. αδενυλική κυκλάση, φωσφολιπάση C και πρωτεϊνοκινάση C). Το mRNA για τον υποδοχέα PTH-1 είναι ευρέως διαδεδομένο, παρ' όλα αυτά οι ιστοί που κυρίως ανταποκρίνονται στην PTH *in vivo* περιορίζονται κυρίως στα οστά και στα νεφρά.

Εκτός από τη βελτίωση της οστικής μάζας, η τεριπαρατίδη αυξάνει την οστική αντοχή σε ποντίκια που έχουν υποστεί ωοθηκεκτομή, σε περιοχές πλούσιες από σπογγώδες ή φλοιώδες οστό. Μακροχρόνιες μελέτες (18 μήνες) με τεριπαρατίδη, σε πιθήκους που έχουν υποστεί ωοθηκεκτομή, απέφεραν παρόμοια αποτελέσματα στο σπογγώδες οστό, με έντονη βελτίωση τόσο στην οστική μάζα όσο και στην οστική αντοχή στο εγγύς τμήμα του μηριαίου και στους σπονδύλους. Οι ιδιότητες των οστών στους πιθήκους που είχαν υποστεί ωοθηκεκτομή ήταν φυσιολογικές. Η τεριπαρατίδη ήταν καλά ανεκτή τόσο από τους πιθή-

κους, όσο και από τα ποντίκια, χωρίς παρατεταμένη υπερασβεστιαμία.

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη, η τεριπαρατίδη φάνηκε να μειώνει σημαντικά τα σπονδυλικά και μη σπονδυλικά κατάγματα, κατά 65%, 69% και 53%, 54% για τις δόσεις των 20 και 40 μg, αντίστοιχα, σε 1637 γυναίκες με ένα ή περισσότερα σπονδυλικά κατάγματα (19 μήνες μέση έκθεση σε τεριπαρατίδη). Η τεριπαρατίδη σχετίστηκε με στατιστικά σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (9.7% και 13.7%), του ισχίου (2.6% και 3.6%) και συνολικά του σκελετού (1.3% και 2.3%) για τις δόσεις των 20 και 40 μg, αντίστοιχα.

Από τον αρχικό υπό μελέτη πληθυσμό, 1262 (77%) γυναίκες προσφέρθηκαν εθελοντικά για τη φάση της παρατήρησης, πρώην placebo, n=414, πρώην PTH 20 (20 g/ημέρα), n=436, πρώην PTH 40 (40 g/ημέρα), n=412. Όλες οι γυναίκες ήταν υπό αγωγή με ασβέστιο (1000 mg/ημέρα) και βιταμίνη D (400-1200 IU/ημέρα). Περίπου 60% των συμμετεχόντων ανέφερε προηγούμενη χρήση άλλων μορφών θεραπείας για οστεοπόρωση, κάποια χρονική στιγμή μετά τη διακοπή της τεριπαρατίδης. Η χρήση τους εξισορροπήθηκε ανάμεσα στις ομάδες μελέτης. Μετά από περίπου 50 μήνες κατά μέσο όρο και 31 μήνες μετά τη διακοπή της τεριπαρατίδης, μη σπονδυλικά κατάγματα ευθραυστότητας αναφέρθηκαν από σχετικά λιγότερες γυναίκες που ελάμβαναν τεριπαρατίδη, σε σύγκριση με εκείνες που ελάμβαναν placebo: placebo 13.3% (n=55), PTH 20 8.5% (n=37), PTH 40 7.3% (n=30) (p<0.03, PTH 20 και PTH 40 vs placebo). Οι αλλαγές της οστικής μάζας στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης παρέμειναν σημαντικά υψηλές στις αρχικές ομάδες τεριπαρατίδης, παρά τη σημαντική αύξηση στην ομάδα placebo: placebo (n=333) (μέσο ± SE) 5.1 ± 0.5%, PTH 20 (n=359) 7.4 ± 0.5%, PTH 40 (n=342) 9.1 ± 0.6% (p<0.01, PTH 20 και PTH 40 vs placebo). Εν κατακλείδι, η θετική επίδραση της τεριπαρατίδης στη μείωση της αθροιστικής αναλογίας γυναικών με μη σπονδυλικά κατάγματα ευθραυστότητας και στη διατήρηση σημαντικής αύξησης στην οστική πυκνότητα σε σύγκριση με το placebo εξακολούθησε να είναι φανερά 31 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Τα αποτελέσματα της τεριπαρατίδης μετρήθηκαν σε σπογγώδες και φλοιώδες οστό από βιοψίες λαγόνιας ακρολοφίας

υποομάδας γυναικών της κλινικής μελέτης πρόληψης καταγμάτων. Για την τρισδιάστατη μικρο-υπολογιστική τομογραφία (3DμCT), βιοψίες ανά ζεύγη ελήφθησαν από γυναίκες της ομάδας placebo (n=19) και των ομάδων της τεριπαράτιδης (20 μg, n=18 και 40 μg, n=14) στην αρχή και μετά από 18±5 μήνες (μέσος όρος±SD) (12-24 μήνες). Οι δομικές παράμετροι του τρισδιάστατου σπογγώδους και φλοιώδους οστού μετρήθηκαν άμεσα με τη χρήση ενός Scanco μCT ιστροπικής ανάλυσης 17μm³ χωρίς υποθέσεις στερεολογικού μοντέλου όπως στη 2D ιστομορφομετρία. Αυτές οι παράμετροι δίνουν μία εκτίμηση των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων και της μηχανικής αντοχής του οστού. Όλα τα δείγματα υπέστησαν τυφλή αξιολόγηση. Σε σύγκριση με το placebo, η θεραπεία με τεριπαράτιδη αύξησε σημαντικά το κλάσμα του όγκου του σπογγώδους οστού (BV/TV, μέσος όρος±SEM) (60%±26% vs -2%±10%, p=0.075, BV/TV, 0.025±0.014 vs -0.024±0.015, p=0.033), μείωσε το δείκτη του σπογγώδους δομικού μοντέλου (-12%±7% vs 25%±15%, p=0.016), αύξησε την πυκνότητα συνοχής του σπογγώδους (40%±13% vs -5%±9%, p=0.021) και την πυκνότητα του φλοιώδους (29%±9% vs -2%±7%, p=0.029). Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην ποροτικότητα του φλοιώδους οστού μεταξύ των ομάδων placebo και τεριπαράτιδης. Συνοψίζοντας, η θεραπεία με τεριπαράτιδη είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του όγκου και της συνοχής του σπογγώδους οστού, τη μεταβολή της δομής των οστεοδοκίδων προς μία πιο αποπλατυσμένη μορφή και την αύξηση του πάχους του φλοιώδους οστού χωρίς αύξηση της διαπερατότητάς του. Αυτές οι αλλαγές στη μορφολογία του σπογγώδους και του φλοιώδους οστού συμβάλλουν στην αύξηση της εμβιομηχανικής του ικανότητας και ίσως ερμηνεύουν τη μειωμένη συχνότητα σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων που φάνηκε μετά από τη θεραπεία με τεριπαράτιδη.

Η θεραπεία της οστεοπόρωσης στους άνδρες θέτει μία ιδιαίτερη θεραπευτική πρόκληση και στις μέρες μας οι θεραπευτι-

κές επιλογές είναι περιορισμένες. Τυχαίο δείγμα 437 ανδρών με οστεοπόρωση έκαναν καθημερινές ενέσεις placebo και τεριπαράτιδης 20 μg ή 40 μg. Η μελέτη διεκόπη μετά από χρονικό διάστημα 11 μηνών λόγω ενός ευρήματος οστεοσαρκωμάτων σε ποντίκια σε τοξικολογικό έλεγχο ρουτίνας. Οι βιοχημικοί δείκτες οστικής δραστηριότητας αυξήθηκαν χωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ακολούθησε αύξηση των δεικτών της οστεοκλαστικής δραστηριότητας. Η οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης της ομάδας της τεριπαράτιδης ήταν μεγαλύτερη από αυτή του placebo μετά από 3 μήνες θεραπείας και στο τέλος είχε 5.9% αύξηση (TPTD 20) και 9.0% (TPTD 40) (p<0.001 vs placebo και για τις δύο συγκρίσεις). Η οστική πυκνότητα του αυχένα του μηριαίου αυξήθηκε κατά 1.5% (TPTD 20) (p=0.029) και 2.9% (TPTD 40) (p=0.001). Μετά τη διακοπή της θεραπείας, το 81% των ανδρών (355) προσφέρθηκε εθελοντικά για μία 18μηνη μελέτη παρακολούθησης της οστικής πυκνότητας και των καταγμάτων. Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης (μέσος όρος 30 μήνες), η πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης αυξήθηκε κατά 4.2% και 5.6% στις ομάδες TPTD 20 και TPTD 40 vs 1.7% στην ομάδα placebo (p<0.001). Η τεριπαράτιδη αύξησε επίσης την οστική πυκνότητα του αυχένα του μηριαίου. Επιπρόσθετα, υπήρχαν λιγότεροι άνδρες με μέτρια ή σοβαρά κατάγματα στην ομάδα της τεριπαράτιδης από ό,τι στην ομάδα placebo (placebo=7%, ομάδες τεριπαράτιδης=1%), σχετικός κίνδυνος 0.17 (p=0.029).

Συμπερασματικά, οι κλινικές μελέτες σε οστεοπορωτικούς ασθενείς με χρήση τεριπαράτιδης έδειξαν όχι μόνο μία αύξηση στην οστική πυκνότητα σε σκελετικά σημεία που περιέχουν υψηλή αναλογία σπογγώδους οστού, όπως η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης αλλά επίσης μία βελτίωση του πάχους του φλοιώδους οστού και της γεωμετρίας του περιφερικού σκελετού. Το σημαντικότερο είναι ότι ο κίνδυνος για νέα σπονδυλικά και μη σπονδυλικά κατάγματα στις γυναίκες με οστεοπόρωση μειώθηκε σημαντικά.

"Οστά Τεταπεινωμένα"

Από τη σκελετογένεση στο παράδειγμα της Utah

Γ.Π. Λυρίτης

Το μυοσκελετικό σύστημα αποτέλεσε από τη δημιουργία του ένα ουσιωδέστατο μέσο λειτουργικότητας των σπονδυλωτών ζώων. Η τεολογία των κατασκευαστικών λεπτομεριών και της φυσιολογίας των οστών αποβλέπει σε μία σειρά πρακτικών εφαρμογών. Σταθερή στήριξη του σωματικού βάρους και ευέλικτη κινητικότητα, με την εναλλαγή μακρών και ισχυρών οστών στη μεσότητα των άκρων και πολλών μικρών αλληλοσυνδεδεμένων οστών στη σπονδυλική στήλη και γύρω από τις αρθρώσεις. Δημιουργία αρθρώσεων με άριστη γλοιοελαστικότητα, σε τρόπο ώστε να αντέχει στις επαναλαμβανόμενες μικροκακώσεις. Οστέινες κοιλότητες για την προστασία πολύτιμων οργάνων, όπως ο εγκέφαλος, η καρδιά, οι πνεύμονες και το ουρογεννητικό σύστημα. Κατάλληλες οστικές υποδοχές και τρή-

ματα για τη διέλευση και προστασία αισθητηρίων, αδένων και νεύρων (ώραση, ακοή, υπόφυση, νωτιαίος μυελός). Οι κατασκευαστικές λεπτομέρειες του σκελετού είναι επίσης αξιοθαύμαστες. Η γεωμετρία των μακρών οστών, συνδυαζόμενη με την εσωτερική τους κατασκευή, επιτρέπει τη μεγαλύτερη αντοχή με τη λιγότερη οστική μάζα. Τέλος, τα οστά έχουν το ιδιαίτερο προνόμιο να αποκαθίστανται, μετά από τον τραυματισμό και τη θραύση τους, στην αρχική τους δομή.

Ο άνθρωπος εντυπωσιάστηκε από τους αρχαιότερους χρόνους με τον σκελετό του και του απέδωσε πολλές φυσικές και μεταφυσικές ιδιότητες. Η ταλαιπωρία του σώματος και η ψυχική εξάντληση περιγράφονται σαν κόπωση και εξάντληση των οστών. Η κληρο-

νομική μεταβίβαση περιγράφεται σαν διαιώνιση του σκελετού του ανθρώπου «...σου ει οστών εκ των οστέων μου...». Η ανάσταση των νεκρών περιγράφεται επίσης σαν ανασυναρμολόγηση του σκελετού.

Η σύγχρονη, πάντως, επιστήμη απέδωσε αρχικά στον σκελετό ένα δευτερεύοντα ρόλο. Σύμφωνα με την αντίληψη αυτή τα οστά διευκολύνουν τη μυϊκή λειτουργία και υποστηρίζουν τα σπλάγχνα. Η βιολογική τους σημασία είναι περιορισμένη, για τον λόγο δε αυτό και η θεραπευτική συμπεριφορά απέναντί τους είναι χονδροειδής. Τα οστά είναι βοηθητικά όργανα και επηρεάζονται από διάφορους διατροφικούς, ορμονικούς και νοσολογικούς παράγοντες που έμμεσα τα τρέπουν σε οστικά νοσήματα. Για παράδειγμα, η έλλειψη καλής διατροφής, συγκεκριμένα δε η έλλειψη της βιταμίνης D, οδηγεί στην απώλεια της σκληρότητας των οστών και την παραμόρφωση του σκελετού, όπως αυτή παρουσιάζεται στον ραχισμό. Οι κοινές φλεγμονές οδηγούν στη δυσίατη οστική φλεγμονή (οστεομυελίτιδα) με τις ιδιαίτερα δυσάρεστες συνέπειές της. Παρόμοια, οι ειδικές φλεγμονές, όπως η φυματίωση, διαλύουν τους σπονδύλους και τις μεγάλες αρθρώσεις, εξελισσόμενες σε βαριές παραμορφώσεις του σκελετού με σοβαρές νευρολογικές επιπλοκές.

Το 1892 ο Wolff διατύπωσε έναν λειτουργικό νόμο συμπεριφοράς των οστών. Κατά λέξη ο νόμος αυτός έλεγε ότι «κάθε μεταβολή στον τύπο και τη λειτουργία των οστών ή μόνο και της λειτουργίας τους ακολουθείται από συγκεκριμένες μεταβολές στην εσωτερική τους δομή, και αντίστοιχα στο εξωτερικό τους σχήμα, ακολουθώντας συγκεκριμένους μαθηματικούς νόμους». Ο νόμος αυτός είχε ελάχιστες πρακτικές εφαρμογές στην κλινική πράξη, ενώ η μηχανιστική αντίληψη της φυσιολογίας του οστού προκάλεσε πολλές αντιδράσεις. Πολύ λίγοι επιστήμονες πίστεψαν και εργάστηκαν πειραματικά πάνω στα πρότυπα του Wolff. Μόλις το 1957 οι Fukada και Yasuda ανέφεραν την εφαρμογή του πιεζοηλεκτρικού φαινομένου στα οστά, δίνοντας μία θεωρητική απάντηση για το πώς ο νόμος του Wolff μπορεί να εφαρμοσθεί στη φυσιολογία του σκελετού. Το 1960 ο Frost διατυπώνει τη θεωρία του σχετικά με τη φυσιολογία του οστού, βασιζόμενος κυρίως σε ιστολογικά και ιστομορφομετρικά ευρήματα. Σύμφωνα με την άποψή του, τα οστά αποτελούνται από μικρομονάδες που διατρέχουν μία μακρόχρονη φάση ηρεμίας (BSU) και οι οποίες υπόκεινται σε ανανέωση για τη συντήρηση των μηχανικών τους ιδιοτήτων αλλά και τη συμβολή στην ομοιοστασία του ασβεστίου. Η οστική αυτή ανακατασκευή στις πολυκυτταρικές οστικές μονάδες (ARF) ελέγχεται από τα μηχανικά ερεθίσματα, ιδιαίτερα δε τις μικροπαραμορφώσεις που ασκούνται στο μικροπεριβάλλον τους. Ο ουδός μικροπαραμορφώσεων (MESr, remodeling threshold range) ξεκινά από

τα 50-100 microstrains και κινητοποιεί την οστική ανακατασκευή (ARF). Την ίδια περίπου εποχή ο Frost εισάγει την έννοια του μηχανοστάτη, περιγράφοντας το εύρος των φυσιολογικών μικροπαραμορφώσεων μέσα στο οποίο λειτουργεί το φυσιολογικό οστό. Σύγχρονα, ο Frost δείχνει την ύπαρξη μικροκαταγμάτων μέσα στο φυσιολογικό οστό, πράγμα που τότε απορρίπτεται επειδή θεωρείται σαν τεχνητό εύρημα των ιστολογικών τομών. Πολλά χρόνια αργότερα η ύπαρξη κόπωσης του οστού και η ύπαρξη των μικροκακώσεων αυτού θα αποδειχθούν από την ομάδα του Burr. Οι απόψεις του Frost και μίας μικρής ομάδας επιστημόνων γύρω από αυτόν, βρήκε έντονη αντίδραση από τη μεγαλύτερη ομάδα των επιστημόνων που γοητευμένοι από τις θεαματικές εξελίξεις της μοριακής βιολογίας δεν δέχονταν τον μηχανικό παράγοντα σαν σημείο εκκίνησης στην ερμηνεία της φυσιολογίας του σκελετού. Η μικρή αυτή ομάδα ανέπτυξε, κυρίως υποστηριζόμενη από την επιστημονική ομάδα του Πανεπιστημίου της Utah και τον εμπνευστή της καθηγητή Jee, μία περισσότερο εξελιγμένη θεωρία για την παθοφυσιολογία των παθήσεων του μυοσκελετικού συστήματος, που προς τιμή τους ονομάστηκε «Παράδειγμα της Utah». Στη θεωρητική αυτή προσέγγιση εξηγείται η φυσιολογία και η παθολογία του οστού, του χόνδρου, των κολλαγονικών ιστών και όλων των οργάνων που υπόκεινται σε φορτίσεις και σχηματίζονται από τους ιστούς αυτούς (οστά, αρθρώσεις, σύνδεσμοι, τένοντες, περιτονίες, συζευκτικοί χόνδροι). Η θεωρία της Utah στηρίζεται σε τρία σημεία:

1. Τα φορτιζόμενα όργανα του σκελετού εκτελούν μηχανικές λειτουργίες μέσω των λειτουργικών τους μονάδων, αντίστοιχες των νευρικών λειτουργιών και των μονάδων του (νεφρώνων).

2. Τα όργανα αυτά έχουν ίδια αποστολή και λειτουργία, άσχετα από τις μηχανικές ανάγκες που καλούνται να αντιμετωπίσουν στα διάφορα σπονδυλωτά ζώα (π.χ. η πλευρά ενός ποντικού και το ισχίο ενός ελέφαντα). Η δομή και ο τρόπος αντίδρασης του οργάνου παραμένει ίδια.

3. Για να είναι εφικτά τα ανωτέρω απαιτείται οργανωμένη βιολογική μηχανή, ύπαρξη μηχανοαισθητήρων που μπορούν να εντοπίζουν γρήγορα τις μεταβολές φορτίου/παραμόρφωσης και σωστή αλληλεπίδραση μεταξύ των οργάνων που συμμετέχουν.

Η ομάδα της Utah με τη συμμετοχή πολλών Ευρωπαίων επιστημόνων ξεκίνησε σαν ιδέα και γρήγορα πραγματοποίησε την ίδρυση μίας διεθνούς επιστημονικής εταιρείας με την ονομασία International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions (ISMNI) και από τριετίας εκδίδει το Περιοδικό Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions (JMNI).

Οστική βλάβη στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και βιολογικές θεραπείες

Κ.Π. Βουδούρης

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι ένα αυτοάνοσο ρευματικό νόσημα με συστηματικές εκδηλώσεις και χρόνια εξελικτική βλάβη των αρθρώσεων με αναπηρικές επιπτώσεις.

Η κυρίαρχη βλάβη στα οστά είναι η οστική απώλεια (οστική α-

πορρόφηση) η οποία τελικά αποτελεί και το αίτιο των καταστροφικών αλλοιώσεων των αρθρώσεων που οδηγεί σε λειτουργική ανικανότητα και αναπηρία.

Ιστοπαθολογικά, οι προσβεβλημένες αρθρώσεις χαρακτηρίζο-

νται από ποικιλόμορφη κυτταρική διήθηση του αρθρικού υμένα με πολυμορφοπύρρηνα, λεμφοκύτταρα και μακροφάγα, καθώς και από υπερλειειτουργική δραστηριότητα των ινοβλαστών του υμένα και δημιουργία νεόπλαστων τριχοειδών. Η κατάληξη είναι η γνωστή φλεγμονώδης υπερπλασία του αρθρικού υμένα («πάννος») από την οποία εκλύονται πληθώρα μεσολαβητών της φλεγμονής και πρωτεϊνολυτικά ένζυμα (μεταλλοπρωτεϊνάσες) που προκαλούν καταστροφή του αρθρικού χόνδρου.

Σημαντικό ρόλο στην υπερπλαστική υμενίτιδα της ΡΑ ενέχει το δίκτυο των κυτταροκινών. Οι κυτταροκίνες αποτελούν διαλυτά πεπτιδία που συμμετέχουν σε πολλές βιολογικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένης της ανοσοποιητικής. Υπάρχει πληθώρα κυτταροκινών και αντίστοιχων κυτταρικών υποδοχέων διαμέσου των οποίων οι κυτταροκίνες ενεργοποιούν κύτταρα. Μπορούν να διακριθούν σε 4 λειτουργικές κατηγορίες, τις φλεγμονώδεις, αντιφλεγμονώδεις ή ανοσορρυθμιστικές, χημειοτακτικές ή χημειοκίνες και τις μοιγόνους.

Από τις φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, δύο κυρίως θεωρείται ότι παίζουν το σημαντικότερο ρόλο στην παθογένεια και την εξέλιξη της ΡΑ, η ιντερλευκίνη-1 (IL-1) και ο παράγοντας νέκρωσης όγκων (Tumor Necrosis Factor–TNF). Άλλες κυτταροκίνες που προάγουν τη φλεγμονή και τις ανοσιακές διεργασίες είναι οι ιντερφερόνες (INF), οι ιντερλευκίνες-8 και 15 έως 18 (IL-8, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18) κ.ά., ενώ στην αντιφλεγμονώδη κατηγορία περιλαμβάνονται ο ανταγωνιστής του υποδοχέα της IL-1 (IL-1Ra), ο διαλυτός υποδοχέας του TNF-a (sTNF-R), οι ιντερλευκίνες IL-4, IL-10, IL-13 και αρκετές άλλες. Η αλληλεπίδραση και η ισορροπία μεταξύ των δύο αυτών ομάδων καθορίζουν την ύπαρξη και το βαθμό της φλεγμονής και των συστηματικών επιδράσεων της ΡΑ.

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η οστική βλάβη στη ΡΑ είναι η αυξημένη οστική απορρόφηση. Αυτή εκδηλώνεται είτε με γενικευμένη ή τοπική παρα-αρθρική οστεοπόρωση είτε με οστική διάβρωση. Η τελευταία είναι φυσικά εκείνη η οποία προκαλεί οστική καταστροφή, υπεξαρθρήματα, τις γνωστές παραμορφώσεις της νόσου και την τελική αποδιοργάνωση των αρθρώσεων και την αναπηρία.

Ο μηχανισμός της οστικής απορρόφησης σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο είναι η αύξηση της παραγωγής ώριμων οστεοκλαστών από πρόδρομες μορφές (οστεοκλαστογένεση) και η αύξηση της δραστηριότητας των ήδη ώριμων οστεοκλαστών. Αυτά τα δύο φαινόμενα χαρακτηρίζουν την οστική απώλεια και απορρόφηση όχι μόνο στη ΡΑ αλλά και σε ετερογενείς νόσους, όπως όλες τις μορφές οστεοπόρωσης, τις οστεολυτικές μεταστάσεις, την οστική νόσο Paget, τις λευχαιμίες, το βρογχικό άσθμα, τις χρόνιες νόσους και πολλά αυτοάνοσα νοσήματα.

Σύγχρονες έρευνες έχουν δείξει ότι η οστική απορρόφηση στη ΡΑ καθορίζεται από ορισμένους ειδικούς μηχανισμούς σε κυτταρικό επίπεδο.

Συγκεκριμένα, στην επιφάνεια των οστεοκλαστών υπάρχει υποδοχέας για την ενδοκυττάρια σηματοδότηση λειτουργίας του πυρηνικού μεταγραφικού παράγοντα NFκB. Οι μεταγραφικές εξεργασίες είναι απαραίτητες για την ενεργοποίηση των οστεοκλαστών. Ο υποδοχέας αυτός αποκαλείται με αγγλική συντομογραφία RANK (Receptor Activator for NFκB).

Από την άλλη πλευρά, η χρόνια υπερπλαστική υμενίτιδα στη νόσο αποτελεί πηγή αυξημένων επιπέδων IL-1 και TNF οι οποίες, επιδρώντας στους οστεοβλάστες (όπως και σε άλλα κύτταρα, όπως υμενοκύτταρα, μακροφάγα, λεμφοκύτταρα) προκαλούν την έκφραση ειδικού μορίου στην επιφάνειά τους, του ενεργοποιητή ή συνδέτη του υποδοχέα RANK (RANKL–RANK Ligand). Η φλεγμονή και η επίδραση των κυτταροκινών IL-1 και TNF επάγει τη σύνδεση RANK–RANKL. Τελικό αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων αυτών είναι η αυξημένη δράση και λειτουργία των οστεοκλαστών και η αύξηση της οστικής απορρόφησης στη ΡΑ.

Όπως σε κάθε βιολογική λειτουργία, υπάρχουν φυσικά και ρυθμιστικοί παράγοντες της οστεοκλαστογένεσης και της αυξημένης δραστηριότητας των οστεοκλαστών. Αυτοί πραγματοποιούνται με την επίδραση και παρεμβολή ενός άλλου διαλυτού πεπτιδίου, της οστεοπροτεγερίνης (OsteoProtegerin–OPG) η οποία συνδέεται με τον υποδοχέα RANK και εμποδίζει τη σύνδεση του RANKL. Έχει διαπιστωθεί ότι η OPG είναι ελαττωμένη στη ΡΑ και ο λόγος RANKL/OPG είναι αυξημένος. Η περίσσεια του RANKL από την επίδραση της φλεγμονής (IL-1 και TNF) εξηγεί, με τους μηχανισμούς αυτούς, την αυξημένη απώλεια οστού στη ΡΑ. Άλλα αίτια ελαττώσεως της OPG είναι η επίδραση των κορτικοστεροειδών και γενικά όλοι οι οστεοαπορροφητικοί παράγοντες ενώ, αντίθετα, αύξηση της OPG παρατηρείται με την επίδραση ασβεστίου, οιστρογόνων, του αυξητικού παράγοντα TGF-b και, τέλος, με τη νέα μορφή θεραπευτικής αντιμετώπισης της ΡΑ, τους βιολογικούς παράγοντες.

Οι βιολογικοί παράγοντες ή βιολογικές θεραπείες δεν είναι τίποτα άλλο από τη χορήγηση νέων βιοτεχνολογικών παραγώγων που αποτελούν είτε αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες ή αντισώματα προς τις φλεγμονώδεις κυτταροκίνες ή ανταγωνιστές υποδοχέων ή, τέλος, ρυθμιστικούς διαλυτούς υποδοχείς των κυτταροκινών αυτών. Οι ουσίες αυτές, με τη μορφή φαρμάκων, αδρανοποιούν τις φλεγμονώδεις κυτταροκίνες ή τους μεμβρανικούς υποδοχείς τους ή αποτελούν αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες. Η τελευταία κατηγορία δεν έχει ακόμα εφαρμοσθεί στη θεραπευτική πράξη.

Τα παρασκευάσματα διαλυτού υποδοχέα αδρανοποιούν τις διαλυτές μορφές TNF (a και b) αλλά όχι τις ήδη συνδεδεμένες με την κυτταρική μεμβράνη μορφές, ενώ τα μονοκλωνικά αντισώματα TNF, χημικά ή ανθρωποποιημένα, αδρανοποιούν όλες τις μορφές.

Στην ελληνική συνταγογραφία είναι σήμερα προσιτές οι ακόλουθες μορφές βιολογικών θεραπειών:

1. Ετανερσέπτη (etanercept)—εμπορική ονομασία Enbrel—που είναι ανασυνδυασμένος διαλυτός υποδοχέας του TNF-a (sTNF-R). Έχει χρόνο ημιζωής 3-5.5 ημέρες και χορηγείται σε δόση 25 mg υποδοριώς δύο φορές την εβδομάδα (χρειάζεται ακόμη ειδική παραγγελία διαμέσου των ΕΟΦ/ΠΕΤ).

2. Ινφλιξιμάμπη (infliximab)—εμπορική ονομασία Remicade—που αποτελεί χημικό μονοκλωνικό αντίσωμα (ανθρώπου-ποντικού) προς τον TNF-a (TNF-a mAb). Έχει χρόνο ημιζωής 8-10 ημέρες και χορηγείται σε δόσεις 3-5 mg/kg ενδοφλεβίως ανά 4-6 εβδομάδες. Σύντομα αναμένεται να κυκλοφορήσει και το πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα ανταλιμουμάμπη (adalimumab) με την εμπορική ονομασία Humira και με υποδόρια χορήγηση.

3. Ανακίνρα (anakinra)—εμπορική ονομασία Kineret—που είναι α-

να συνδυασμένος διαλυτός υποδοχέας της IL-1 (IL-1R). Έχει χρόνο ημιζωής 4-6 ώρες και χορηγείται σε δόση 100 mg υποδορίως καθημερινά.

Μέχρι τώρα, η αποτελεσματικότητα των βιολογικών θεραπειών έχει αποδειχθεί εξαιρετική, με θεαματική άμεση συμπτωματική ανακούφιση των πασχόντων αλλά και με επιβράδυνση ή και αναστο-

λή της εξέλιξης των οστικών βλαβών της ΡΑ.

Η ασφάλεια είναι ικανοποιητική και πλήρως αποδεκτή σε μία τόσο αναπηρική νόσο όπως η ΡΑ, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κυρίως τοπικές ή αναφυλακτικές αντιδράσεις και ευαισθησία σε λοιμώξεις, ιδίως φυματίωση, σε προδιατεθειμένα άτομα.

Η οστεοπόρωση και ο Ορθοπαιδικός Χειρουργός

Γ. Καπετάνος

Η οστεοπόρωση εξακολουθεί να είναι ένα από τα μεγαλύτερα ιατρικά προβλήματα και ο Ορθοπαιδικός Χειρουργός, του οποίου το κύριο αντικείμενο απασχόλησης είναι το οστό, είναι δέκτης όλων των αλλαγών και επιπτώσεων του οστού από την οστεοπόρωση.

Τα τελευταία χρόνια, πολλές νέες έννοιες και προβληματισμοί άλλαξαν τη φιλοσοφία μας σχετικά με τη διάγνωση και τη θεραπεία της νόσου. Η σημασία των καταγμάτων, ιδιαίτερα του 1ου κατάγματος, η ποιότητα του οστού και η αρχιτεκτονική αυτού που θεωρούνται σήμερα σημαντικότερες παράμετροι για την αντοχή του οστού από ό,τι η ποσότητα, η σημασία του ρυθμού της οστικής εναλλαγής, η απόπτωση των οστεοκυττάρων, ο "μηχανοστάτης" είναι μερικές από τις καινούργιες αυτές έννοιες.

Η καλύτερη γνώση των παλαιότερων φαρμάκων (διφωσφονικά, καλσιτονίνη, SERMs) και η προοπτική των νέων φαρμάκων (παραθορμόνη) έδωσαν επίσης στα χέρια των Ορθοπαιδικών καλύτερα και αποτελεσματικότερα όπλα.

Παράλληλα με τις βασικές γνώσεις για την οστεοπόρωση, ο Ορθοπαιδικός Χειρουργός στην καθημερινή πράξη αντιμετωπίζει το φαινόμενο της οστεοπόρωσης στην τελική του μορφή, τα κατάγματα, όπως:

α) στην αντιμετώπιση των οστεοπορωτικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης συντηρητικά ή πρόσφατα και χειρουργικά (σπονδυλοπλαστική, κυφοπλαστική).

β) στην αντιμετώπιση των καταγμάτων του ισχίου.

γ) στην αντιμετώπιση όλων των άλλων οστεοπορωτικών καταγμάτων (π.χ. ώμου, πηχεοκαρπικής).

δ) στις εγχειρήσεις αποκατάστασης (ολικές αρθροπλαστικές, σπονδυλική στένωση, αστάθειες) που επιβάλλεται να εργαστούμε με οστεοπορωτικά οστά και

ε) στη μη χειρουργική αντιμετώπιση των οστεοπορωτικών ασθενών μας με τη φυσική ιατρική και τις μεθόδους αποκατάστασης αυτών.

Η διαγνωστική και η αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στην παιδική ηλικία

E. Schönau

Νέες πλευρές της διαγνωστικής

Τα στοιχεία της οστικής πυκνομετρίας είναι συχνά δύσκολο να ερμηνευθούν στα παιδιά και στους εφήβους λόγω μεγάλων διεθνών παραλλαγών και ατομικών αποκλίσεων στα οστικά μεγέθη. Εδώ, προτείνουμε μία λειτουργική προσέγγιση στην οστική πυκνομετρία που αντιμετωπίζει δύο ερωτήματα: Είναι η οστική αντοχή φυσιολογικά προσαρμοσμένη στα μέγιστα φυσιολογικά φορτία, δηλαδή στη μυϊκή δύναμη; Είναι η μυϊκή δύναμη αρκετή για το σωματικό μέγεθος; Για να εφαρμόσουμε αυτή την προσέγγιση, μία διατομή των μυών του αντιβραχίου (CSA) και η οστική περιεκτικότητα σε μέταλλα (BMC) της διάφυσης της κερκίδας μετρήθηκαν σε 349 υγιή άτομα, ηλικίας 6 έως 19 ετών (183 κορίτσια), χρησιμοποιώντας την περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (pQCT). Καθορίστηκαν τιμές αναφοράς για τη μυϊκή CSA σε σχέση με το ύψος και για τη διακύμανση ανάλογα με την ηλικία στο κλάσμα BMC/CSA. Αυτές οι τιμές αναφοράς χρησιμοποιήθηκαν για να αξιολογηθούν

αποτελέσματα από τρεις παιδιατρικές ομάδες ασθενών: παιδιά που είχαν υποστεί πολλαπλά κατάγματα χωρίς ιδιαίτερο τραυματισμό (n=11), παιδιά με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σε τελικό στάδιο (n=11) και παιδιά με μεταμόσχευση νεφρού (n=15). Και στις τρεις ομάδες ο μέσος όρος ύψους, μυϊκής CSA και BMC ήταν χαμηλός για την ηλικία τους, αλλά η μυϊκή CSA ήταν φυσιολογική για το ύψος τους. Στην ομάδα των πολλαπλών καταγμάτων και των μεταμοσχεύσεων ο λόγος BMC/μυϊκή CSA ήταν μειωμένος (p < 0.05), δείχνοντας ότι το μυοσκελετικό τους σύστημα είχε προσαρμοστεί στο (μειωμένο) σωματικό τους μέγεθος. Αυτή η λειτουργική προσέγγιση στα παιδιατρικά στοιχεία οστικής πυκνομετρίας μπορεί να προσαρμοστεί σε μία ποικιλία τεχνικών πυκνομετρίας.

Νέες πλευρές θεραπείας

Τα διφωσφονικά είναι μία κατηγορία ισχυρών αναστολέων της οστικής απορρόφησης που χρησιμοποιείται όλο και πιο συχνά στην

παιδιατρική. Πιθανές εφαρμογές που έχουν δοκιμαστεί μέχρι τώρα συμπεριλαμβάνουν βραχυπρόθεσμη αντιμετώπιση της υπερασβεστιαμίας και συνεχή θεραπεία σε διαταραχές με μειωμένη οστική μάζα (ατελής οστεογένεση, ιδιοπαθής νεανική οστεοπόρωση, δευτεροπαθής οστεοπόρωση) ή αυξημένη οστική εναλλαγή (υπερφωσφατασία, ινώδης δυσπλασία). Η αποτελεσματικότητα των διφωσφονικών καταδεικνύεται στη θεραπεία της ατελούς οστεο-

γένεσης, όπου και φαίνεται ότι μειώνει το ρυθμό καταγμάτων και αυξάνει την κινητικότητα. Και ενώ αυτά τα αποτελέσματα είναι πολύ ενθαρρυντικά, πολύ λίγα είναι γνωστά για την επίδραση της μακροχρόνιας θεραπείας με διφωσφονικά στη σκελετική ανάπτυξη. Αυτή παραμένει και η πιο ανησυχητική πλευρά της χρήσης τους στην παιδιατρική. Γι' αυτό, η παιδιατρική χρήση των διφωσφονικών πρέπει προς το παρόν να εφαρμόζεται σε εξειδικευμένα κέντρα.

Διαφορές μεταξύ βιταμίνης D και μεταβολιτών της στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης

R.M. Francis

Με την πάροδο της ηλικίας παρατηρείται μείωση της 25 υδροξυ-βιταμίνης D (25OHD) του ορού, της 1,25 διυδροξυ-βιταμίνης D (1,25(OH)₂D) και της απορρόφησης του ασβεστίου, που οδηγεί σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και σε οστική απώλεια. Τα συμπληρώματα βιταμίνης D σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες βελτιώνουν την απορρόφηση ασβεστίου και καταστέλλουν την παραθορμόνη (PTH), παρά το γεγονός ότι αυτή η ευνοϊκή επίδραση μπορεί να ελαττώνεται λόγω νεφρικής δυσλειτουργίας. Συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D φάνηκαν να μειώνουν την οστική απώλεια και τη συχνότητα των μη σπονδυλικών καταγμάτων σε ηλικιωμένες Γαλλίδες οι οποίες διαβιούν σε οικο ευηγρίας και σε ηλικιωμένους Αμερικανούς άνδρες και γυναίκες που διαβιούν στην κοινότητα. Μελέτες της επίδρασης του ασβεστίου και της βιταμίνης D ξεχωριστά στη συχνότητα των καταγμάτων δεν είχαν σταθερά αποτελέσματα. Επίσης, δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι τα συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D είναι αποτελεσματικά στη δευτερογενή πρόληψη των καταγμάτων σε ασθενείς με εγκατεστημένη οστεοπόρωση.

Οι ασθενείς με εγκατεστημένη σπονδυλική οστεοπόρωση έχουν χαμηλότερη απορρόφηση ασβεστίου από τα άτομα αντίστοιχης ηλικίας της ομάδας ελέγχου, πιθανόν λόγω της μειωμένης 1,25(OH)₂D ή της σχετικής αντίστασης στη δράση της βιταμίνης D στο έντερο. Η δυσαπορρόφηση του ασβεστίου σε γυναίκες με σπονδυλικά συμπιεστικά κατάγματα συνήθως δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία με φυσιολογικές δόσεις βιταμίνης D (500-1.000 IU/ημέρα), αλλά μπορεί να διορθωθεί με φαρμακολογικές δόσεις βιταμίνης D (10.000 IU/ημέρα) ή με χαμηλές δόσεις καλσιτριόλης ή αλφακαλσιδιόλης (0.25 mcg δύο φορές την ημέρα). Μία τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη έδειξε ότι η αλφακαλσιδιόλη σε δόση 0.25 mcg δύο φορές την ημέρα βελτίωσε την απορρόφηση του ασβεστίου, μείωσε την PTH του ορού και την αλκαλική φωσφατάση σε ηλικιωμένες γυναίκες με ακτινολογική εικόνα σπονδυλικής οστεοπόρωσης, ενώ η βιταμίνη D σε δόση 500-1.000 IU/ημέρα δεν είχε αποτέλεσμα.

Ορισμένες μελέτες έδειξαν ότι η καλσιτριόλη μειώνει την οστική απώλεια στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και τη συχνότητα των σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες με σπονδυλική οστεοπόρωση, αλλά αυτό δεν ήταν σταθερό εύρημα. Σε δύο μελέτες που έδειχναν μείωση της οστικής απώλειας από

την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης με την καλσιτριόλη, οι ομάδες ενεργούς θεραπείας και ελέγχου έλαβαν βιταμίνη D₂ 400 IU/ημέρα, δείχνοντας ότι ο μεταβολιτής της βιταμίνης D είναι πιο αποτελεσματικός από τη βιταμίνη D στη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Υπάρχουν επίσης αποδείξεις ότι η καλσιτριόλη μειώνει την οστική απώλεια σε ασθενείς υπό συστηματική αγωγή με κορτικοστεροειδή. Αρκετές μελέτες από την Ιαπωνία δείχνουν ότι η αλφακαλσιδιόλη εμποδίζει την οστική απώλεια στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και μειώνει τη συχνότητα των σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες με σπονδυλική οστεοπόρωση. Ευρωπαϊκές μελέτες έδειξαν ότι η αλφακαλσιδιόλη, επίσης, μειώνει την οστική απώλεια στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στον αυχένα του μηριαίου σε ασθενείς που τέθηκαν πρόσφατα σε συστηματική αγωγή με κορτικοστεροειδή. Μία γερμανική μελέτη συνέκρινε την επίδραση της αλφακαλσιδιόλης (1 mcg την ημέρα) και ασβεστίου (500 mg την ημέρα) με αυτή της βιταμίνης D₃ (1.000 IU την ημέρα) και ασβεστίου (500 mg την ημέρα) σε 85 ασθενείς με οστεοπόρωση από κορτικοστεροειδή. Μία αύξηση στην οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης παρατηρήθηκε με την αλφακαλσιδιόλη, ενώ καμία αλλαγή δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα της βιταμίνης D. Η θεραπεία με αλφακαλσιδιόλη συσχετίστηκε επίσης με μία χαμηλότερη συχνότητα σπονδυλικών καταγμάτων και μία σημαντική μείωση του άλγους της οσφύς.

Συμπερασματικά, παρ' όλο που τα συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D είχαν θετική επίδραση στην απώλεια οστικής μάζας και στη συχνότητα των μη σπονδυλικών καταγμάτων στους ηλικιωμένους, δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι μειώνουν τον κίνδυνο καταγμάτων σε ασθενείς με εγκατεστημένη μετεμμηνοπαυσιακή ή από κορτικοστεροειδή οστεοπόρωση. Αντιθέτως, η καλσιτριόλη και η αλφακαλσιδιόλη εμποδίζουν την οστική απώλεια και μειώνουν τη συχνότητα σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Αυτοί οι μεταβολίτες είναι επίσης αποτελεσματικοί στην πρόληψη και στη θεραπεία της οστεοπόρωσης από κορτικοστεροειδή, παρ' όλο που η αποτελεσματικότητα της αλφακαλσιδιόλης είναι, σύμφωνα με τα υπάρχοντα στοιχεία, μεγαλύτερη από αυτή της καλσιτριόλης.

Η εκτίμηση του κινδύνου των πτώσεων στους ηλικιωμένους στα πλαίσια της αντιμετώπισης της οστεοπόρωσης

M. Runge

Τα κατάγματα είναι η κύρια κλινική εκδήλωση της οστεοπόρωσης. Η παθογένεια των οστεοπορωτικών καταγμάτων, όμως, ποικίλλει. Τα σπονδυλικά κατάγματα συμβαίνουν χωρίς τραύμα λόγω ανεπάρκειας του υλικού, ενώ τα κατάγματα του ισχίου, του βραχιονίου, του αντιβραχίου και της λεκάνης είναι αποτέλεσμα πτώσεων. Προφανώς, η διαφορετική παθογένεια απαιτεί διαφορετική διάγνωση και θεραπευτική προσέγγιση. Τα κατάγματα του ισχίου είναι ένα παράδειγμα πολυπαραγοντικής παθοφυσιολογίας της οστεοπόρωσης και των καταγμάτων που προκαλούνται από πτώσεις. Η υψηλή συχνότητα αυτών με την αύξηση της ηλικίας είναι το αποτέλεσμα δύο παθογενετικών ηλικιοεξαρτώμενων μηχανισμών: αυξανόμενος κίνδυνος πτώσεων και μειωμένη οστική αντοχή.

Η επιδημιολογία των πτώσεων στους ηλικιωμένους και οι επιπτώσεις τους

Οι πτώσεις είναι ένα συχνό συμβάν μεταξύ ορισμένων ηλικιακών ομάδων και ευθύνονται για το 87% όλων των καταγμάτων στην ηλικιακή ομάδα των 65 και άνω (NCIPC). Το ένα τρίτο των ηλικιωμένων ατόμων (65+) πέφτουν κάθε χρόνο. Περίπου 5% αυτών των πτώσεων καταλήγουν σε κάταγμα και το ένα πέμπτο αυτών είναι κατάγματα του ισχίου. Από άλλη οπτική γωνία, άνω του 90% των καταγμάτων του ισχίου προκαλούνται από πτώση. Επιπλέον, οι πτώσεις προκαλούν βλάβες στους μαλακούς ιστούς και στον εγκέφαλο, χρόνιες διαταραχές της διάθεσης και της αυτοεκτίμησης και οδηγούν σε μακροχρόνιους αυτοπεριορισμούς της φυσικής δραστηριότητας. Τα κατάγματα του ισχίου, ως οι πιο σοβαρές επιπτώσεις μίας πτώσεως, εμφανίζουν μία γεωμετρική ηλικιοεξαρτώμενη αύξηση. Στη Γερμανία τα κατάγματα του ισχίου έχουν μία συχνότητα της τάξεως των 637/100.000 στους ηλικιωμένους (65+), ενώ στις Η.Π.Α. 340.000 κατάγματα του ισχίου καταγράφηκαν το έτος 1996 (NCIPC). Τα κατάγματα του ισχίου αυξάνουν τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα παρά τη σωστή ορθοπαιδική χειρουργική αντιμετώπιση και αποκατάσταση. Κατά μέσο όρο επιφέρουν 15-25% αύξηση της θνησιμότητας στον πρώτο χρόνο μετά το κάταγμα και 20% αύξηση των εισαγωγών σε ιδιωτικές κλινικές. Μόλις το ένα τρίτο των ασθενών με κάταγμα του ισχίου επανακτά το προ του κατάγματος επίπεδο κινητικότητας. Οι πτώσεις και οι απορρέουσες βλάβες δεν κατανέμονται ισομερώς στον πληθυσμό, αλλά συσσωρεύονται σε ομάδες με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά.

Πολυπαραγοντική παθογένεια των πτώσεων και των καταγμάτων στους ηλικιωμένους

Η παθοφυσιολογία της ηλικίας, των πτώσεων, της οστικής αντοχής και των μη σπονδυλικών καταγμάτων είναι άρρηκτα συνδεδεμένα μέσω ενός παθογενετικού μηχανισμού. Αντί να οφεί-

λονται σε μία και μόνο αιτία, οι πτώσεις και οι συνοδές βλάβες είναι το αποτέλεσμα ενός συνδυασμού ενδογενών, τοπικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Οι πτώσεις και τα επακόλουθά τους είναι όπως φαίνεται ηλικιοεξαρτώμενα: συμβαίνουν στους ηλικιωμένους με σημαντικά υψηλότερο ρυθμό και με διαφορετικούς μηχανισμούς πτώσεως, ειδικά ως πλάγιες πτώσεις με πρόσκρουση στον μείζονα τροχαντήρα. Η δύναμη που έχει ως αποτέλεσμα μία πτώση από όρθια θέση (περίπου 2.000 με 12.000N) είναι αρκετή για να προκαλέσει κάταγμα σε ένα ηλικιωμένο μη οστεοπορωτικό μηριαίο. Η πλειοψηφία των πτώσεων συμβαίνει χωρίς απώλεια των αισθήσεων ως μη συγκοπικές πτώσεις κατά τη διάρκεια καθημερινών δραστηριοτήτων χωρίς ιδιαίτερες απαιτήσεις στην ισορροπία και χωρίς να ασκηθεί μεγάλη εξωτερική δύναμη. Η τυπική πτώση σε αυτές τις ηλικίες συμβαίνει χωρίς ή με ελάχιστη συνεισφορά εξωτερικών παραγόντων.

Τα στοιχεία υποστηρίζουν την υπόθεση ότι οι κύριοι παράγοντες που προκαλούν πτώσεις στους ηλικιωμένους είναι ενδογενείς ηλικιοεξαρτώμενοι και σχετικοί με αλλαγές που έχουν προκληθεί λόγω ασθενειών. Η ηλικία δεν είναι αιτία πτώσης αλλά ένας δείκτης για παράγοντες που έχουν μία ηλικιοεξαρτώμενη συχνότητα.

Το εύρημα-κλειδί είναι: ιδιαίτερα χαρακτηριστικά διαφοροποιούν τα άτομα που πέφτουν από αυτά που δεν πέφτουν και αυτοί οι παράγοντες κινδύνου πτώσεων συσσωρεύονται σε ένα άτομο ως ένα ατομικό συνοθύλευμα διαταραχών. Η οστεοπόρωση δεν «προκαλεί» τα μη σπονδυλικά κατάγματα, είναι ένας από τους παράγοντες κινδύνου.

Εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος στους ηλικιωμένους

Η εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος πρέπει να συμπεριλαμβάνει την αναγνώριση και την ποσοτικοποίηση της συνδυασμένης επίδρασης της μειωμένης οστικής αντοχής και της αυξημένης τάσης για πτώση και κατά συνέπεια πρέπει να εκτιμάται ο κίνδυνος πτώσεως με έναν επιστημονικό τρόπο. Η εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος που στηρίζεται σε στοιχεία συμπεριλαμβάνει παραμέτρους που έχουν αποδειχθεί ότι αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου πτώσεων σε πολυπαραγοντικές αναλύσεις προοπτικών μελετών: 1) Μυϊκή ισχύς των κάτω άκρων, 2) Ισορροπία, 3) Διαταραχή βαδίσσεως, 4) Όραση, 5) Πολυφαρμακία, 6) Διαταραχή νοητικής λειτουργίας. Εξετάζοντας τη μυϊκή λειτουργία και τις διαταραχές βαδίσσεως και ισορροπίας απαιτούνται τιμές αναφοράς ως προς την ηλικία, το φύλο και τη φυλή (cf. www.mobility-clinic.de). Η μυϊκή ισχύς και η ικανότητα στάσης, που και οι δύο έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται ανεξάρτητα με τον κίνδυνο κατάγματος, μπορούν να μετρηθούν με το test έγερσης από την καρέκλα και τις tandem maneuvers. Δύο διαδικαστικά test λειτουργίας των κάτω άκρων έχουν αποδειχθεί

καλοί ανεξάρτητοι δείκτες πτώσεων και ευθραυστότητας (επαπειλούμενης αναπηρίας): Έγερση από την καρέκλα - που αντιπροσωπεύει τη μυϊκή ισχύ και οι τυχαίες manuevers - που αντιπροσωπεύουν την ισορροπία. Ποσοτικοποιώντας αυτές τις εκτελέσεις με χρονομετρημένα tests έχουμε τη δυνατότητα να αξιολογήσουμε τα αποτελέσματα της θεραπείας.

Test διαδικασίας έγερσης από καρέκλα

Ο ασθενής ανασηκώνεται από καρέκλα συνηθισμένου ύψους 5 φορές, όσο πιο γρήγορα γίνεται, χωρίς να στηριχθεί στα χέρια του. Το αποτέλεσμα του test είναι ο χρόνος που χρειάζεται για να ολοκληρωθούν πέντε εγέρσεις από την καρέκλα. Χρόνοι έγερσης άνω των 10-12 δευτερολέπτων σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο πτώσεως.

Test διαδικασίας tandem

Ο ασθενής στέκεται έτσι ώστε και τα δύο πόδια να βρίσκονται στην ίδια γραμμή: η πτέρνα του μπροστινού ποδιού βρίσκεται ακριβώς μπροστά από τα δάχτυλα του άλλου. Η ικανότητα διατήρησης της θέσης αυτής για 10 δευτερόλεπτα είναι ένας δείκτης καλής πλάγιας ισορροπίας, ενώ λιγότερο από 10 δευτερόλεπτα είναι μία σημαντική ένδειξη υψηλού κινδύνου πτώσεως. Tandem βάδιση: βάδιση σε γραμμή, τοποθετώντας την πτέρνα του μπροστινού ποδιού εμπρός από τα δάχτυλα του άλλου. Απαιτούνται 8 βήματα.

Τα ανωτέρω tests αντιπροσωπεύουν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου, π.χ. υποδεικνύουν ξεχωριστά το δικό τους τομέα κινδύνου. Συσσώρευση πολλαπλών παραγόντων σε ένα άτομο σημαίνει συσσωρευμένη αύξηση κινδύνου πτώσεως.

Η παθογενετική σημασία της μειωμένης κινητικής ικανότητας καταδεικνύεται από το γεγονός ότι οι μετρήσεις της νευρομυϊ-

κής λειτουργίας είναι συγχρόνως προγνωστικές για πτώσεις και για επαπειλούμενη αναπηρία. Σε συνδυασμό με ελεύθερα επιλεγμένη ταχύτητα βαδίσεως, το test έγερσης από την καρέκλα και οι tandem manuevers είναι προγνωστικές για αυξημένη θνησιμότητα, μελλοντική διαταραχή κινητικότητας, αυξανόμενη πιθανότητα λειτουργικής εξάρτησης, επιπρόσθετη τοποθέτηση σε κλινική και εισαγωγή σε νοσοκομείο.

Πολυπαραγοντικές παρεμβάσεις στην πρόληψη και θεραπεία

Μη σπονδυλικά κατάγματα στους ηλικιωμένους έχουν πολλαπλές αιτίες, ανοίγοντας έτσι το δρόμο για μία στρατηγική παρέμβασης σε πολλούς παράγοντες κινδύνου. Πολυπαραγοντικές παρεμβάσεις με εκπαίδευση ισορροπίας και ασκήσεις αντίστασης, καθώς επίσης αναθεώρηση της φαρμακευτικής αγωγής έχουν πετύχει σημαντικά στη μείωση του ρυθμού των πτώσεων. Η παραδοσιακή φαρμακολογική προσέγγιση εστιάζει αποκλειστικά στην αύξηση της οστικής αντοχής. Οι πτώσεις ως σοβαρό, επιστημονικά διερευνημένο πεδίο για ιατρική θεραπεία έχει παραμεληθεί, παρά το γεγονός ότι οι νευρομυϊκές λειτουργίες είναν από ότι φαίνεται ανοιχτές σε φαρμακευτική αγωγή.

Το ανάλογο της βιταμίνης D αλφακαλσιδόλη εισάγει μία νέα «διπλή» προσέγγιση. Η αλφακαλσιδόλη μπορεί να βελτιώσει και την οστική αντοχή και τη νευρομυϊκή λειτουργία. Η ορμόνη βιταμίνη D έχει γνωστή επίδραση στους μύς, όπως δείχνει η κλινική εμπειρία από τη θεραπεία της κεντρικής μυϊκής αδυναμίας και του υπερπαραθυρεοειδισμού. Υπάρχουν αποδείξεις ότι η αλφακαλσιδόλη βελτιώνει τη μυϊκή ισχύ. Μία μελέτη έχει ήδη δείξει μείωση του ρυθμού πτώσεων με τη χρήση αναλόγων της βιταμίνης D. Εφόσον υπάρξει επιπλέον επιβεβαίωση αυτών των ευρημάτων, η αλφακαλσιδόλη προσφέρει ένα νέο θεραπευτικό μέσο για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, στοχεύοντας συγχρόνως στην οστική αντοχή και τον κίνδυνο των πτώσεων.

Πυκνομετρία

Ε. Γεωργίου

Προκειμένου να αποκτήσει ουσιαστικό περιεχόμενο η πρόληψη και η θεραπεία της οστεοπόρωσης, έχουν προταθεί διάφορες εργαστηριακές μέθοδοι, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται η οστική πυκνομετρία (DEXA) και διάφοροι βιοχημικοί δείκτες του οστικού μεταβολισμού.

Σε ό,τι αφορά τη DEXA, είναι χρήσιμο να γίνει σαφές ότι:

1. Αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς (gold standard)
2. Ο ορισμός της WHO (1994) αφορά μέτρηση στο ισχίο μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και είναι ιδιαίτερα χρήσιμος σε επιδημιολογικές ή/και μελέτες παρακολούθησης (follow up). Επομένως, με δεδομένο ότι:

- Η οστεοπόρωση δεν αφορά μόνο μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

- Συμβαίνουν οστεοπορωτικά κατάγματα και εκτός ισχίου
- Η αντιμετώπιση ενός συγκεκριμένου ασθενούς είναι εξατομικευμένη και δεν υπαγορεύεται αναγκαστικά από τα δεδομένα μελετών θα πρέπει να εφαρμόζεται ανάλογα η ερμηνεία και η αξιολόγησή της.

3. Η DEXA μπορεί να παρέξει πολύτιμες πληροφορίες για τον κίνδυνο κατάγματος σε ολόκληρο το σκελετό (whole body measurement) και περίπου τα 2/3 των ασθενών μπορεί να διασφαλιστούν ότι υπάρχει μικρή πιθανότητα κατάγματος και επομένως, δεν χρειάζεται μακροχρόνια θεραπεία, κάτι που συμβάλει ουσιαστικά στη συγκράτηση του κόστους.

4. Σαν αποτέλεσμα των ως άνω, πρόσφατες οδηγίες ασφαλιστικών αλλά και κυβερνητικών οργανισμών στις ΗΠΑ συνιστούν τη χρήση της μεθόδου σαν δοκιμασία επιλογής (screening test) -μεταξύ άλλων ενδείξεων- και σε όλες ανεξαιρέτως της γυναίκες ηλικίας άνω των 65 ετών, καθώς και για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της χορηγηθείσας αγωγής. Αντίθετα, κάτι ανάλογο δεν συμβαίνει με τους βιοχημικούς δείκτες.

Το γεγονός ότι υπάρχουν υπερβολές στη χρήση, στη διάγνωση και στη θεραπεία της οστεοπόρωσης δεν οφείλεται στην οστική πυκνομετρία, αλλά σε διάφορους παράγοντες μεταξύ των οποίων και το ότι η ιατρική κοινότητα δεν έχει πλήρως κατανοήσει τα όρια της κάθε μεθόδου και δεν έχει συνειδητοποιήσει την αξία της κριτικής αξιολόγησης των διαφόρων μεθόδων για την εφαρμογή τους στην καθημερινή κλινική πράξη.

Βιοχημικοί δείκτες

Φωτεινή Γ. Παπαδοπούλου

Για να αντιμετωπίσει ο σκελετός τις συνεχείς βιοφυσικές και μηχανικές ανάγκες του υφίσταται συνεχή ανακατασκευή. Η οστική ανακατασκευή (ΟΑ) επιτυγχάνεται με τη συνεχή διαδικασία της οστικής παραγωγής από τους οστεοβλάστες και οστικής απορρόφησης από τους οστεοκλάστες. Φυσιολογικά υπάρχει ισορροπία των δύο αυτών λειτουργιών η οποία όμως διαταράσσεται στα μεταβολικά νοσήματα των οστών. Οι βιοχημικοί δείκτες ΟΑ αντανακλούν τον ρυθμό της οστικής εναλλαγής ενώ δεν αποτελούν κριτήριο ποσοτικής απώλειας της οστικής μάζας. Οι βιοχημικοί οστικοί δείκτες αποτελούν ένζυμα προερχόμενα από τα κύτταρα καθώς και μη ενζυματικά πεπτιδία και συνήθως χαρακτηρίζονται σύμφωνα με τη μεταβολική διαδικασία που θεωρείται ότι αντιπροσωπεύουν. Κάποιοι από τους δείκτες αυτούς μπορεί να αντανακλούν τόσο οστική παραγωγή όσο και απορρόφηση. Κανένας βιοχημικός δείκτης δεν συνδέεται αποκλειστικά με ένα νόσημα ενώ διαφέρει η ειδικότητα των οστικών δεικτών για τη συγκεκριμένη οστική λειτουργία. Οι περισσότεροι από τους παραπάνω δείκτες υπάρχουν και σε άλλους ιστούς πλην των οστών και είναι πιθανόν να επηρεάζονται και από μη οστικά νοσήματα. Μεταβολές στους δείκτες οστικής ανακατασκευής δεν χαρακτηρίζουν συγκεκριμένη οστική νόσο αλλά αντανακλούν μεταβολές του σκελετικού μεταβολισμού ανεξάρτητα από την υποκείμενη αιτία. Ο κύριος ρόλος των βιοχημικών δεικτών συνίσταται στον καθορισμό της μεταβολικής διαταραχής και στην κατάταξή της σε χαμηλού ή αυξημένου ρυθμού οστικής ανακατασκευής. Τα επίπεδα των βιοχημικών δεικτών εμφανίζουν διακύμανση που μπορεί να οφείλεται σε (1) μη ελεγχόμενες αιτίες, όπως ηλικία, φύλο, εθνότητα, ακινητοποίηση, εμμηνόπαυση, φάρμακα ή πρόσφατο κάταγμα καθώς και σε (2) ελεγχόμενες αιτίες, όπως κρκαδιανός ρυθμός, εποχή του έτους, άσκηση ή φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Για κλινικούς σκοπούς οι δείκτες ΟΑ διακρίνονται στους δείκτες οστικής απορρόφησης και στους δείκτες οστικής παραγωγής. Στους δείκτες οστικής απορρόφησης περιλαμβάνονται η υδροξυπρολίνη ούρων, η πυριδινολίνη (PYD) και δεοξυπυριδινολίνη (DPD), τα καρβοξυτελικά και αμινοτελικά διασταυρούμενα τελοπεπτιδία τύπου I κολλαγόνου (CTX-NTX), τα καρβοξυτελικά διασταυρούμενα τελοπεπτιδία τύπου I προκολλαγόνου, τα γλυκοσιδία της υδροξυλυσίνης, η οστική αιολο-

πρωτεΐνη και ανθεκτική στο τρυγικό οξύ όξινη φωσφατάση (TRAP). Στους δείκτες οστικής παραγωγής ανήκουν η αλκαλική φωσφατάση (ΑΦ), οστική αλκαλική φωσφατάση (ΟΑΦ), οστεοκαλσίνη (ΟΚ), καρβοξυτελικά και αμινοτελικά προπεπτιδία τύπου I προκολλαγόνου (PICP και PINP).

Δείκτες οστικής παραγωγής

Οστική αλκαλική φωσφατάση (ΟΑΦ)

Χρησιμοποιήθηκε για πολλά χρόνια σαν δείκτης οστικού μεταβολισμού και σαν δείκτης για την παρακολούθηση της αγωγής σε ασθενείς με μεταβολική οστική νόσο. Η εφαρμογή των μονοκλωνικών αντισωμάτων στη μέτρηση της ΟΑΦ βελτιώνει την ευαισθησία και ειδικότητα του ενζύμου για την αντιμετώπιση ασθενών με νόσο Paget, οστεοπόρωση και οστική μεταστατική νόσο.

Οστεοκαλσίνη (ΟΚ)

Πρωτεΐνη που παράγεται από τους ώριμους οστεοβλάστες, οδοντοβλάστες και τα υπερτροφικά χονδροκύτταρα και αποτελεί ειδικό οστικό δείκτη. Τα πλεονεκτήματα από τη μέτρηση της ΟΚ είναι τα εξής: 1) είναι ειδική των οστών, 2) συσχετίζεται με την οστική ανακατασκευή όπως αυτό αποδεικνύεται από την ιστομορφομετρία ή την κινητική του ασβεστίου, 3) συσχετίζεται με την αύξηση ή τη μείωση του ρυθμού της οστικής ανακατασκευής και 4) χρησιμοποιείται ευρέως. Περιορισμοί για τη χρήση της ΟΚ αποτελούν: 1) μειωμένη σταθερότητα του δείγματος, 2) μεγάλη διακύμανση των τιμών, 3) δεν υπάρχουν διεθνείς φυσιολογικές τιμές και 4) στην κυκλοφορία βρίσκονται τόσο η ολική ΟΚ όσο και τα τμήματά της.

N και C τελικά πεπτιδία του προκολλαγόνου τύπου I (PINP και PICP)

Δεν αποτελούν ειδικούς δείκτες ελέγχου οστικού μεταβολισμού. Η μοριακή τους ετερογένεια και η ασταθής μορφή των τριμερών δομών τους καθιστά τη χρησιμοποίησή τους δύσκολη και αναποτελεσματική στη μελέτη του οστικού μεταβολισμού και την

παρακολούθηση ασθενών που λαμβάνουν αγωγή για οστεοπόρωση.

Δείκτες οστικής απορρόφησης

C-τελοπεπτιδία

Υπάρχουν δύο τύποι C τελοπεπτιδίων που αποτελούν προϊόντα αποδόμησης του τύπου I κολλαγόνου, τα CTX και τα ICTP τελοπεπτιδία. Τα επίπεδα των CTX στα ούρα και στο αίμα εμφανίζουν σημαντική μείωση μετά τη χορήγηση αντιαπορροφητικής αγωγής. Επίσης, στις πληθυσμιακές μελέτες αποτελούν προγνωστικούς δείκτες κινδύνου κατάγματος. Εξαιτίας της μεγάλης ημερήσιας διακύμανσης τα δείγματα πρέπει να λαμβάνονται προσεκτικά. Η μέτρηση του κλάσματος ICTP δεν χρησιμοποιείται στη διερεύνηση και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν δείκτης οστικής αποδόμησης σε άλλες παθολογικές καταστάσεις, όπως π.χ. κακοήθειες.

N-διασταυρούμενα τελοπεπτιδία του τύπου I κολλαγόνου (NTX)

Η μέτρηση των NTX στα ούρα ή στο αίμα αντανάκλα τον ρυθμό οστικής απορρόφησης. Η σημαντικότερη κλινική χρήση τους συνίσταται στον προσδιορισμό του κινδύνου οστικής απώλειας καθώς και του κινδύνου κατάγματος ανεξάρτητα από την οστική μάζα. Βέβαια, η μέτρηση των NTX δεν αντικαθιστά τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας. Μία δεύτερη εφαρμογή τους είναι η πρώιμη εκτίμηση του αποτελέσματος μετά τη χορήγηση αντιαπορροφητικής αγωγής για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Τα επίπεδα των NTX στα ούρα αντανάκλουν ένα δυναμικό δείκτη οστικής απορρόφησης και δεν επηρεάζονται από κολλαγονούχο διατροφή.

Οστική σιαλοπρωτεΐνη

Είναι μία από τις αφθονότερες πρωτεΐνες των οστών. Φαίνεται ότι αποτελεί ευαίσθητο δείκτη της οστικής ανακατασκευής και τα

επίπεδά της στο αίμα αντανάκλουν γεγονότα που σχετίζονται με την οστική απορρόφηση. Τα επίπεδα της σιαλοπρωτεΐνης στους ιστούς ή στο αίμα έχουν ιδιαίτερη προγνωστική αξία σε κακοήθειες όπως ο καρκίνος του μαστού και το πολλαπλούν μυέλωμα.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

Διάγνωση της οστεοπόρωσης

Η μέτρηση των οστικών δεικτών δεν χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης λόγω της μεγάλης αλληλοεπικάλυψης των τιμών τους μεταξύ φυσιολογικών μαρτύρων και ασθενών με οστεοπόρωση.

Παρακολούθηση αγωγής για οστεοπόρωση

Η χρησιμοποίηση των βιοχημικών δεικτών στην παρακολούθηση της αγωγής για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης επιτρέπει την πρώιμη απάντηση ή τη μη απάντηση στην αγωγή και επίσης βοηθά στην καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς. Οι μεταβολές των δεικτών τους 3 ή 6 πρώτους μήνες μετά την έναρξη της αγωγής φαίνεται ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν προγνωστικοί παράγοντες για τις μεταβολές της οστικής πυκνότητας.

Πρόγνωση κινδύνου κατάγματος

Έχει βρεθεί ότι οι δείκτες οστικής απορρόφησης αποτελούν προγνωστικό παράγοντα κινδύνου κατάγματος ανεξάρτητα από την οστική μάζα. Στη μελέτη Rotterdam τα επίπεδα της πυριδινολίνης και της ελεύθερης δεοξυπυριδινολίνης συσχετιζόνταν με τριπλάσια αύξηση του κινδύνου κατάγματος του ισχίου, ενώ τα επίπεδα της ολικής πυριδινολίνης και δεοξυπυριδινολίνης συσχετιζόνταν με αύξηση κατά 60-80% του κινδύνου των μη σπονδυλικών καταγμάτων.

Η χρήση των βιοχημικών δεικτών στην κλινική πράξη συμπληρώνει τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας και δεν την αντικαθιστά.

Η επίδραση των αντιαπορροφητικών και αναβολικών φαρμάκων στην ποιότητα του οστού

Γ. Τροβάς

Η οστική αντοχή αντανάκλα την οστική πυκνότητα και την ποιότητα του οστού. Ενώ μετράμε την οστική πυκνότητα σε γραμμάρια/επιφάνεια ή όγκο, δεν έχουμε ακριβή ορισμό της οστικής ποιότητας.

Σήμερα πιστεύουμε ότι ο όρος οστική ποιότητα περιλαμβάνει διάφορες παραμέτρους, όπως μάζα, οστική ανακατασκευή, μικροαρχιτεκτονική, επιμετάλλωση, γεωμετρία, συσσώρευση μικροκακώσεων. Μετά τη δημοσίευση των μεγάλων κλινικών μελετών για την επίδραση των αντιαπορροφητικών φαρμάκων στη μείωση των οστεο-

πορωτικών καταγμάτων έγινε γνωστό ότι η μείωση είναι μεγαλύτερη από όσο μπορεί να εξηγηθεί μέσω της αύξησης της οστικής πυκνότητας και το ερώτημα που προκύπτει είναι ποια είναι η δράση των φαρμάκων αυτών στις διάφορες παραμέτρους της οστικής ποιότητας που περιγράφηκαν παραπάνω. Από την άλλη, όσον αφορά τους αναβολικούς παράγοντες (η παραθορμόνη έχει εγκριθεί πρόσφατα στις ΗΠΑ για την οστεοπόρωση σε άνδρες και γυναίκες) αν και έχουν διαφορετικό μηχανισμό δράσης στα οστά, το ερώτημα της επίδρασης της παραθορμόνης στην οστική ποιότητα παραμένει.

Κλινικές θεραπευτικές εφαρμογές της καλσιτονίνης σολομού

Γ.Π. Λυρίτης

Η καλσιτονίνη είναι μία ορμόνη με έντονη αντιοστεοκλαστική δράση και ευρεία κλινική χρήση στην αντιμετώπιση των μεταβολικών νοσημάτων των οστών. Έχει διαπιστωθεί ότι είναι δραστηρική στην πρόληψη και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Η αντιοστεοκλαστική αυτή δράση είναι εντονότερη, όσο μεγαλύτερη είναι η οστεοκλαστική δραστηριότητα. Η έντονη αναλγητική δράση που έχει η καλσιτονίνη διευκολύνει τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία, εφόσον αντιλαμβάνονται γρήγορα την οφελιμότητα από τη θεραπεία. Η καλσιτονίνη που χορηγείται ενδορρινικά διατηρεί την ίδια δράση με την ενέσιμη καλσιτονίνη, ανεξάρτητα από την παρουσία αντισωμάτων. Η μακρόχρονη κλινική εμπειρία με την καλσιτονίνη σολομού, σε διάφορες μορφές χορήγησης, έχει δείξει την ικανότητά της να περιορίζει την οστική απώλεια, ανεξάρτητα της αιτιολογίας της και σε πολλές περιπτώσεις οδηγεί σε μέτριες, μέχρι μεγάλες, αυξήσεις της οστικής πυκνότητας. Επίσης, τόσο από αναδρομικές, όσο και από προοπτικές κλινικοεργαστηριακές μελέτες έχει διαπιστωθεί η σημαντική μείωση της επίπτωσης των οστεοπορωτικών καταγμάτων τόσο στη σπονδυλική στήλη, όσο και στον περιφερικό σκελετό. Η επιδημιολογική πενταετής μελέτη PROOF έχει αποδείξει ότι η καθημερινή ρινική χορήγηση 200 IU καλσιτονίνης σολομού μειώνει τον αριθμό των σπονδυλικών καταγμάτων κατά 36%, σε σύγκριση με αντίστοιχη ομάδα που λαμβάνει έκδοχο της ουσίας. Η δραματική αυτή μείωση των οστεοπορω-

τικών καταγμάτων συνοδεύεται αντίστοιχα από μικρή μόνο αλλά στατιστικά σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας της σπονδυλικής στήλης (περίπου 1.5%) και του ισχίου. Το καταρχήν παράδοξο αυτό εύρημα έχει δύο πιθανές ερμηνείες. Η πρώτη είναι ότι μικρές αυξήσεις της οστικής πυκνότητας είναι επαρκείς για μεγάλες μειώσεις της επίπτωσης των οστεοπορωτικών καταγμάτων. Η δεύτερη (που είναι η πιθανότερη) αφορά στη μεγάλη ποιοτική βελτίωση της αρχιτεκτονικής των οστεοδοκίδων, πράγμα που βελτιώνει κατά πολύ τις μηχανικές ιδιότητες τόσο του σπογγώδους, όσο και του φλοιώδους οστού. Πράγματι, έχειδειχθεί ότι η καλσιτονίνη αυξάνει την επιβίωση των οστεοκυττάρων και των οστεοβλαστών. Λιγότερο μελετημένες δράσεις της καλσιτονίνης σολομού, εκτός από τη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, είναι οι ακόλουθες: 1) Προαγωγή της πώρωσης των καταγμάτων. 2) Επούλωση των λυτικών περιοχών που προκαλεί η νόσος Paget των οστών. 3) Αναστολή της οστικής απώλειας στην περιοχική οστεοπόρωση από ακινητοποίηση και αποκατάσταση της δυστροφίας Sudeck. 4) Υπάρχουν ενδείξεις ότι η καλσιτονίνη ασκεί χονδροπροστατευτική δράση στον αρθρικό χόνδρο και ευοδώνει την ενσωμάτωση των οστικών μοσχευμάτων. 5) Η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης αποτελεί ένα πολύτιμο βοήθημα στον κλινικό γιατρό για τη συμμόρφωση του συμπτωματικού οστεοπορωτικού ασθενούς, ειδικότερα δε των περιπτώσεων με μικτές μορφές οστεοπόρωσης και οστεοαρθρίτιδας.

Η γενετική των σκελετικών παθήσεων

A.G. Uitterlinden

Όπως και άλλες πολύπλοκες ασθένειες, η οστεοπόρωση δέχεται ισχυρές γενετικές επιρροές. Η ανάλυση του DNA αναμένεται να αποτελέσει ένα δυνατό εργαλείο στη διαγνωστική απόμων που βρίσκονται σε κίνδυνο να εμφανίσουν την ασθένεια, στον εντοπισμό πιθανών φαρμακευτικών στόχων και στην πρόγνωση της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Ο τομέας της οστεοπόρωσης δεν αποτελεί εξαίρεση όσον αφορά σε αυτές τις προσδοκίες. Έντονες ακαδημαϊκές και εμπορικές προσπάθειες συνεχίζονται για την αναγνώριση των υπεύθυνων γονιδιακών παραλλαγών. Η ανάλυση διαδοχής με «έρευνες γονιδίων» που θα εντόπιζε χρωμοσωμικές περιοχές που περιέχουν το γονίδιο (ή τα γονίδια) της νόσου, είχε μέχρι στιγμής περιορισμένη επιτυχία στην ανεύρεση πολύπλοκων χαρακτηριστικών γονιδίων. Πιο ελπιδοφόρα είναι η ανάλυση των υποψηφίων ανθρώπινων γονιδίων που σχετίζονται με τους βιολογικούς μηχανισμούς ενδιαφέροντος. Τέτοια γονίδια μπορούν να αναγνωρισθούν με την ανάλυση έκφρασης των κυττάρων-στόχων, με την ανάλυση διαδοχής των μονογονιδιακών σκελετικών παθήσεων, και, επίσης,

από τα μοντέλα της νόσου στα ποντίκια. Μέχρι τώρα, τα υποψήφια γονίδια προέρχονταν από κλασικούς σκελετικούς μηχανισμούς που εμπλέκουν τα οιστρογόνα και τη βιταμίνη D και από μόρια της θεμέλιας ουσίας, όπως το κολλαγόνο τύπου I. Παρ' όλα αυτά, τα μοντέλα ποντικών και η ανάλυση της μενδελικής σκελετικής νόσου στους ανθρώπους έχουν, επίσης, εντοπίσει νέες ή που ως τώρα δεν υποψιαζόμαστε «σκελετικές πρωτεΐνες», όπως η λεπτίνη, η SOST, και η LRP5. Στη συνέχεια, γενετικο-επιδημιολογικές μελέτες πολυμορφισμού σε αυτά τα υποψήφια γονίδια έγιναν σε μεγάλους πληθυσμούς για να καθορίσουν τη συνεισφορά τους στα φαινοτυπικά τελικά σημεία ενδιαφέροντος, όπως ο κίνδυνος καταγμάτων.

Η υποδοχή μελετών των υποψηφίων γονιδίων, παρ' όλα αυτά, έγινε με κάποιο σκεπτικισμό, επειδή οι επιρροές ήταν μικρές, η λειτουργικότητα των πολυμορφισμών δεν ήταν πάντα γνωστή και οι συσχετισμοί δεν επαληθεύονταν σε όλους τους πληθυσμούς. Παρ' όλα αυτά, ενώ, ίσως, εκατοντάδες γονίδια παίζουν ρόλο στον οστικό μεταβολισμό, μόνο λίγα από αυτά έ-

χουν ελεγχθεί λεπτομερώς για τη γενετική τους συνεισφορά στην οστεοπόρωση, συμπεριλαμβανομένων των μετα-αναλύσεων για την εκτίμηση του αληθινού μεγέθους της επίδρασής τους και των μελετών λειτουργίας για την εδραίωση του μηχανισμού δράσεώς τους.

Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε, επίσης, ότι ένα μοναδικό γονίδιο συνήθως παρουσιάζει αρκετούς πολυμορφισμούς που επηρεάζουν τη δράση του και, έτσι, η ανάλυση όλων των γενετι-

κών παραλλαγών ενός γονιδίου (ανάλυση απλοτύπου) είναι σημαντική. Επιπρόσθετα, αρκετά προϊόντα γονιδίων που συμμετέχουν σε ένα βιολογικό μηχανισμό αντιδρούν μεταξύ τους και οι βιο-δραστηριότητές τους μπορεί να μεταβάλλονται από περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Όταν οι επιδράσεις συγκεκριμένων γονιδίων κατηγοριοποιηθούν, η αξιολόγηση των μεταξύ τους επιρροών θα αποτελέσει μία μεγάλη πρόκληση στον καθορισμό του ρόλου των γενετικών παραγόντων στην οστεοπόρωση.

Ο ρόλος της τιβολόνης στη μακροχρόνια προστασία από μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

C. Roux

Η έλλειψη οιστρογόνων οδηγεί σε οστική απώλεια, μέσω αύξησης της οστικής ανακατασκευής, με την οστική απορρόφηση να υπερισχύει του οστικού σχηματισμού. Ο μηχανισμός αυτός είναι υπεύθυνος για την οστεοπόρωση (αύξησης της ευαισθησίας σε κατάγματα). Αρκετές προοπτικές μελέτες έδειξαν τα θετικά αποτελέσματα της τιβολόνης στη διατήρηση της οστικής μάζας. Η τιβολόνη είναι ένα συνθετικό στεροειδές που έχει οιστρογονικές, ανδρογονικές και προγεστερονικές ιδιότητες. Μειώνει σημαντικά τα κλιμακτηριακά συμπτώματα (εξάψεις και εφίδρωση). Στα οστά, η δράση της τιβολόνης προκαλείται μέσω της διέγερσης των οιστρογονικών υποδοχέων, καθώς παρατηρούμε ότι η δράση της μειώνεται με σύγχρονη χορήγηση αντι-οιστρογονικών ουσιών αλλά όχι με χορήγηση προγεστερόνης.

Σε ποντίκια, η τιβολόνη εμποδίζει την οστική απώλεια λόγω ωοθηκιοτομής και διατηρεί την αντοχή του φλοιώδους και σπογγώδους οστού, όπως αξιολογείται από μηχανικές δοκιμασίες *ex vivo* σε μηριαία και σπονδύλους ποντικών.

Αρκετές προοπτικές μελέτες έδειξαν τη θετική επίδραση της τιβολόνης στα οστά σε σχετικές κλινικές περιπτώσεις. Σε δόση 2.5 mg ημερησίως η τιβολόνη είναι ικανή να εμποδίσει τη δραματική μείωση στην οστική πυκνότητα που προκαλείται από τη θεραπεία με αγωνιστές της GnRH για ενδομητρίωση και λειομυώματα της μή-

τρας σε προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας τα 66 χρόνια, 1.25 mg τιβολόνης ημερησίως αυξάνει την οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και στο αντιβράχιο. Η καθαρή αύξηση είναι περίπου 5% στην οσφυϊκή μούρα της σπονδυλικής στήλης και 4% στο αντιβράχιο. Τέλος, σε γυναίκες με εμμηνοπαυση από 1-10 χρόνια, η τιβολόνη σε δόσεις 1.25 mg και 2.5 mg ημερησίως εμποδίζει τελείως την οστική απώλεια που παρατηρείται σε ασθενείς υπό αγωγή με placebo και ασβέστιο, με επίδραση ανάλογη της δόσης. Σε αυτόν τον πληθυσμό, η καθαρή αύξηση είναι περίπου 2.5% στην οσφυϊκή μούρα της σπονδυλικής στήλης και το ισχίο. Σε μία προοπτική, διπλή τυφλή μελέτη, δείξαμε ότι η αναλογία των πρόσφατα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με αύξηση της οστικής πυκνότητας υψηλότερη του 2% στην οσφυϊκή μούρα της σπονδυλικής στήλης είναι 70% με τιβολόνη σε δόση 2.5 mg ημερησίως για δύο χρόνια. Σε όλες αυτές τις μελέτες, αλλαγές στους βιοχημικούς δείκτες της οστικής ανακατασκευής δείχνουν την ανάλογη των οιστρογόνων επίδραση της τιβολόνης στα οστά, με μία ταχεία μείωση της οστικής απορρόφησης και στη συνέχεια σταθεροποίηση στο 50% κατά μέσο όρο από την τιμή αναφοράς. Κατά συνέπεια, η τιβολόνη αυξάνει την οστική πυκνότητα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η αντικαταγματική της αποτελεσματικότητα ερευνάται.

COX-2 και πόνος

Σταμάτης-Νίκος Κ. Λιόσης

Τα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) και τα αναλγητικά αποτελούν τους συχνότερα χρησιμοποιούμενους θεραπευτικούς παράγοντες για την αντιμετώπιση του οξέος και του χρόνιου πόνου. Παρά το γεγονός ότι η αποτελεσματικότητά τους είναι αποδεδειγμένη, η χρήση τους περιορίζεται εξαιτίας της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, κυρίως από το γαστρεντερικό σωλήνα, που κυ-

μαίνονται από ήπιες (π.χ. δυσπεψία, ναυτία) έως και σοβαρές (π.χ. εξελκώσεις, αιμορραγίες, διατρήσεις). Η αποτελεσματικότητα των ΜΣΑΦ στον πόνο βασίζεται στην αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών, οι οποίες αποτελούν κλασικούς μεσολαβητές της φλεγμονής και του πόνου που συσχετίζεται με αυτή. Οι προσταγλανδίνες είναι προϊόντα της ενζυμικής διάσπασης του αραχιδονικού

οξέος που πραγματοποιείται μεσω της δράσης των κυκλοοξυγενασών (COX). Αν και τον Οκτώβριο του 2002 ταυτοποιήθηκε και περιγράφηκε και η κυκλοοξυγενάση-3 (COX-3), καλύτερα χαρακτηρισμένες είναι η COX-1, ένα συνεχώς εκφραζόμενο ένζυμο που ευθύνεται για τη σύνθεση των γαστρο-προστατευτικών προσταγλανδινών και τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων και η COX-2, ένα κατεξοχήν επαγόμενο ένζυμο.

Η έκφραση της COX-2 επάγεται στις εστίες της φλεγμονής από κυτταροκίνες και αυξητικούς (και άλλους) παράγοντες, γεγονός που υπογραμμίζει τον δυναμικό κεντρικό ρόλο του ενζύμου αυτού στη φλεγμονή και τον πόνο. Η έκφραση της COX-2 στο γαστρεντερικό είναι θεαματικά μικρότερη εκείνης της COX-1. Είναι, επομένως, λογικό, ένα φάρμακο που θα στοχεύει στην εξουδετέρωση της φλεγμονής και του πόνου να στοχεύει εκλεκτικά στην αναστολή της COX-2. Οι εκλεκτικοί αναστολείς της COX-2 (κοξίμπες) έχουν κύριους εκπροσώπους το rofecoxib και το celecoxib, ενώ και άλλα μέλη της οικογένειας αυτής κυκλοφορούν ή θα κυκλοφορήσουν σύντομα.

Ο ισχυρότερος εκλεκτικός αναστολέας της COX-2, το rofecoxib, είναι αποδεδειγμένα αποτελεσματικός στην καταπολέμηση του χρόνιου αλλά και του οξέος πόνου. Σε ό,τι αφορά στον χρόνιο πόνο, το rofecoxib μελετήθηκε συγκριτικά με διάφορα ΜΣΑΦ στον πόνο της οστεοαρθρίτιδας (ΟΑ) και επίσης συγκριτικά με ναπροξένη σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ). Στις παραπάνω μελέτες βρέθηκε εξίσου αποτελεσματικό με τις μέγιστες επιτρεπόμενες δόσεις

διαφόρων ΜΣΑΦ σε δόση 25mg/ημέρα σε ασθενείς με ΟΑ και με τη ναπροξένη σε δόση 50mg/ημέρα σε ασθενείς με ΡΑ. Ενώ, λοιπόν, η αποτελεσματικότητα του rofecoxib είναι παρόμοια με εκείνη των κλασικών ΜΣΑΦ, η διαφορά από τη χρήση τους αφορά στην ασφάλεια. Θεωρείται τεκμηριωμένο ότι η ασφάλεια των κοξιμπών από το γαστρεντερικό υπερτερεί σημαντικά εκείνης των ΜΣΑΦ, αφού για παράδειγμα, στη μελέτη VIGOR, ασθενείς με ΡΑ που ελάμβαναν rofecoxib (50mg/ημέρα) είχαν 54% λιγότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό συγκριτικά με τους ασθενείς εκείνους που ελάμβαναν ναπροξένη (1000mg/ημέρα).

Η χρήση του rofecoxib σε 3 διαφορετικά αλλά πρότυπα μοντέλα οξέος πόνου (δυσμηνόρροια, μετεγχειρητικός οδοντικός πόνος, μετεγχειρητικός ορθοπαιδικός πόνος) σε δόση 50mg/ημέρα απέδωσε τα ίδια αποτελέσματα με τις κοινά χρησιμοποιούμενες αναλγητικές δόσεις διαφόρων ΜΣΑΦ, ενώ επιπλέον, στον μετεγχειρητικό οδοντικό πόνο ήταν σημαντικά δραστικότερο από τον συνδυασμό αναλγητικού (παρακεταμόλη) με οπιούχο (κωδεΐνη).

Συμπερασματικά, η εκλεκτική αναστολή της COX-2 με θεραπευτικούς παράγοντες όπως το rofecoxib είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση τόσο του οξέος όσο και του χρόνιου πόνου, ενώ παράλληλα υπερτερεί σημαντικά στην παράμετρο της ασφάλειας, μειώνοντας δραστικά τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό.

Ηλεκτρονικό αρχείο (Φάκελος) ασθενών

Α. Αβραμίδης, Ε. Κώστογλου

Εισαγωγή. Δημιουργία και λειτουργία προγράμματος Η/Υ που χρησιμοποιούμε από 7ετίας στην ενδοκρινολογική κλινική (ΕΣΥ) του Ιπποκράτειου Νοσ/μείου Θεσ/νίκης και που μπορεί να εφαρμοσθεί στις άλλες κλινικές παθολογικές, χειρουργικές και άλλων ειδικοτήτων με αποτέλεσμα την εξοικονόμηση οικονομικών πόρων και ανθρώπινου δυναμικού. Ιδιαίτερη προσπάθεια κατεβλήθη για να καλυφθεί το θέμα της οστεοπόρωσης και των μεταβολικών νοσημάτων των οστών.

Ασθενείς και Μέθοδοι. Η ενδοκρινολογική κλινική του Ιπποκράτειου Νοσ/μείου Θεσ/νίκης είναι η μεγαλύτερη κλινική στην Ελλάδα που λειτουργεί αποκλειστικά με Η/Υ. Το λογισμικό εφαρμόζεται σε αποκλειστική βάση από το 1996 με αποτέλεσμα μέχρι σήμερα να έχουν καταχωρηθεί στο σύστημα:

- 23.000 ασθενείς
- 16.500 επισκέψεις μόνο μέσα στο 2001
- εκατοντάδες χιλιάδες εργαστηριακά
- 4800 απεικονιστικές εξετάσεις (α/ες, αξονικές τομογραφίες, μαγνητικές τομογραφίες, υπερηχογραφήματα, φωτογραφίες του ασθενούς)

Αποτελέσματα της εισαγωγής του είναι:

1. η κατακόρυφη αύξηση της παραγωγικότητας των ιατρών (εξετάζονται στα ιατρεία 100-120 ασθενείς την ημέρα),

2. η ποιοτική αναβάθμιση του αρχείου ασθενούς,
3. η διευκόλυνση του ασθενούς σχετικά με τα εργαστηριακά του,
4. η διευκόλυνση του ασθενούς σχετικά με το κλείσιμο του επομένου ραντεβού του,
5. η ολοκληρωμένη ύπαρξη του φακέλου του ασθενούς μέσα από το οποίο μορφώνεται και ο ίδιος ο ιατρός του.

Η ειδοποιός διαφορά του λογισμικού αυτού σε σχέση με τα δεκάδες άλλα προγράμματα που κυκλοφορούν στο εμπόριο έγκειται:

1. στην αποκλειστική και αδιάκοπη χρήση του επί 7 χρόνια,
2. δημιουργήθηκε από μαχόμενους ιατρούς του ΕΣΥ,
3. ο προγραμματιστής υποχρεώθηκε να ακολουθήσει τη λογική των ιατρών, που άλλωστε αποτελούν και τους τελικούς χρήστες του προϊόντος,
4. εκτύπωση κάρτας ασθενούς με κωδικό και barcode,
5. διαχείριση των ασθενών του εξωτερικού ιατρείου και παρακολούθηση της εξέλιξής του (αυτόματη καταγραφή του ασθενούς από τη νοσηλεύτρια με bar code reader,
6. διαχείριση των εσωτερικών ασθενών της κλινικής,
7. κλείσιμο του ραντεβού του ασθενούς,
8. ειδικός φάκελος με εκκρεμότητες (που πρέπει να λύσει ο ιατρός για κάθε ασθενή π.χ. παρακολούθηση εργαστηριακών, ειδοποίηση για εισαγωγή κ.λπ.).

Είναι δυνατόν να γίνει πρόβλεψη και πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων;

Θ. Καραχάλιος, Α. Παπαχρήστος, Κ.Ν. Μαλίζος

Η οστεοπόρωση είναι πλέον ένα σοβαρό κοινωνικό και οικονομικό πρόβλημα για τις σύγχρονες κοινωνίες. Είναι μία πάθηση που χαρακτηρίζεται από ελάττωση της μάζας και διαταραχή της αρχιτεκτονικής του οστού, που οδηγούν σε ελάττωση της αντοχής του, με συνέπεια την πρόκληση αναίτιων καταγμάτων. Προκαλεί οξεία η χρόνια θωρακαλγία και οσφυαλγία, κατάγματα στη σπονδυλική στήλη και τον περιφερικό σκελετό με συνέπεια τη μείωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής των πασχόντων και αύξηση της θνητότητας.

Βασικός στόχος της ιατρικής παρέμβασης στη φυσική εξέλιξη της οστεοπόρωσης είναι η πρόληψη της εμφάνισης κατάγματος σε άτομα υψηλού κινδύνου και η πρόληψη νέων καταγμάτων σε ασθενείς που έχουν ήδη υποστεί οστεοπορωτικό κάταγμα. Δεν έχει ακόμα διευκρινιστεί, με μακροχρόνιες πληθυσμιακές μελέτες, εάν είναι πιο αποτελεσματικό να ακολουθηθεί στρατηγική πρόληψης σε ολόκληρη την κοινότητα (population-based prevention strategy) ή σε προεπιλεγμένα (screening test) άτομα υψηλού κινδύνου.

Η ανίχνευση ατόμων που έχουν ισχυρούς κλινικούς παράγοντες κινδύνου ή προηγούμενα οστεοπορωτικά κατάγματα, η επακόλουθη εκτίμηση της οστικής μάζας τους, η εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος και η χορήγηση θεραπευτικού σχήματος με συνοδά μέτρα αποτροπής πτώσεων αποτελεί σήμερα τη διεθνή πρακτική πρόληψης της οστεοπορωτικής καταγματικής νόσου. Το ερώτημα όμως είναι, πόσο αποτελεσματική είναι αυτή η πρακτική;

Πολλά έχουν γραφτεί για τους κλινικούς κινδύνους εμφάνισης οστεοπορωτικού κατάγματος. Η εμμηνόπαυση, αιτίες υπογοναδισμού σε γυναίκες και άνδρες, διάφορες παθήσεις των ενδοκρινών αδένων, η χρήση κορτικοστεροειδών, γενετικοί παράγοντες, χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, χρήση οινοπνευματωδών ποτών, κάπνισμα, περιορισμένη δραστηριότητα, οι πτώσεις και ανατομικές παραλλαγές του αυχένα του μηριαίου αποτελούν τους κυριότερους παράγοντες που συχνά αναφέρονται. Παρ' όλα αυτά, σε εμπεριστατωμένες μετα-αναλύσεις επιδημιολογικών μελετών οι μόνοι ισχυροί στατιστικά κλινικοί παράγοντες κινδύνου και για τις γυναίκες καυκάσιας φυλής είναι η ηλικία και η χαμηλή BMD!!! Το ιστορικό προηγούμενων καταγμάτων, ο χαμηλός BMI, τα κορτικοστεροειδή και η περιορισμένη δραστηριότητα (μόνο για τους άνδρες) αποτελούν ασθενείς στατιστικά πα-

ράγοντες κινδύνου. Επιπλέον, έχει υπολογιστεί στατιστικά ότι οι κλινικοί παράγοντες κινδύνου ανιχνεύουν μόνο το ένα τρίτο περίπου των ασθενών που θα υποστούν οστεοπορωτικό κάταγμα.

Η οστική πυκνομετρία επίσης προσεγγίζει μόνο την εκτίμηση της μηχανικής αντοχής των οστών. Ο συντελεστής συσχέτισης των παραμέτρων της μεθόδου DPA με την αντοχή των οστών είναι στο επίπεδο του 0.8. Ο συντελεστής συσχέτισης ανέρχεται στο επίπεδο του 0.85 με τη μέθοδο DPXL. Οι παράμετροι της μεθόδου pQCT (BSI, μυϊκή μάζα) συσχετίζονται ισχυρότερα με την αντοχή των οστών, στο επίπεδο του 0.90 ή του αμφισβητούμενου 0.95. Σήμερα γνωρίζουμε από εμπεριστατωμένες μελέτες ότι η απώλεια οστικής μάζας πάνω από μία σταθερή απόκλιση διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος στη ΣΣ και τριπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος στο ισχίο. Είναι σημαντικό να πούμε ότι η στατιστική πρόβλεψη του κινδύνου κατάγματος της ΣΣ σε συγκεκριμένο άτομο είναι ιδιαίτερα δύσκολη (στην καλύτερη περίπτωση είναι στο επίπεδο του 90%, σε άτομα με BMD κάτω του επιπέδου κατάγματος και με ιστορικό προηγούμενου κατάγματος ΣΣ). Όσον αφορά τα κατάγματα ισχίου υπάρχουν μετα-αναλύσεις από 11 προοπτικές μελέτες (1985-1994), με 2000 κατάγματα και 900.000 άτομα/έτη παρακολούθησης που συμπεραίνουν ότι, ενώ μπορεί να γίνει μαθηματικά η πρόβλεψη του κατάγματος, δεν είναι δυνατόν να διαχωριστούν τα άτομα που θα υποστούν το κάταγμα. Οι παράμετροι της ποσοτικής ιστομορφομετρίας ίσως μας επιτρέψουν στο μέλλον τον ακριβή, άμεσο αλλά επεμβατικό υπολογισμό της μηχανικής αντοχής των οστών και κατά συνέπεια του κινδύνου κατάγματος.

Όσον αφορά την παρεμβατική δυνατότητα της θεραπείας, ξέρουμε σήμερα από μετα-αναλύσεις αποτελεσματικότητας πολλαπλών θεραπευτικών σχημάτων ότι η θεραπεία μειώνει την πιθανότητα πρόκλησης κατάγματος στη ΣΣ (και όχι στο ισχίο;). Παρ' ότι αυτή η μείωση των καταγμάτων σαν συνέπεια θεραπευτικής αγωγής μπορεί να φθάσει στο επίπεδο του 50%, είναι παράδοξο ότι αυτοί οι υψηλού κινδύνου ασθενείς δεν ελέγχονται συχνά για οστεοπόρωση και δεν αρχίζουν έγκαιρα θεραπεία, γεγονός που κάνει επιτακτική την ανάπτυξη στρατηγικών δευτερογενούς πρόληψης των οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Γίνεται λοιπόν αντιληπτό ότι υπάρχουν ακόμη έντονα μεθοδολογικά προβλήματα όσον αφορά την αποτελεσματική πρόβλεψη και πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Παράγοντες θνησιμότητας σε ασθενείς μετά από κάταγμα περί το ισχίο

T.A. Παπαϊωάννου

Η θνησιμότητα είναι ο πιο καλά αναλυμένος τρόπος ελέγχου έκβασης μίας εγχείρησης και ταιριάζει απόλυτα στην παρουσίαση της τελικής έκβασης ασθενούς που υπέστη κάταγμα περί το

ισχίο. Είναι γνωστό ότι η θνησιμότητα στους ηλικιωμένους ασθενείς ένα χρόνο μετά το κάταγμα περί το ισχίο ποικίλλει από 14% έως 36%. Οι περισσότερες εργασίες καταδεικνύουν ότι η μεγα-

λύτερη θνησιμότητα παρουσιάζεται μεταξύ 4-6 μηνών, ενώ στους 12 μήνες η θνησιμότητα επανέρχεται στο φυσιολογικό για την ηλικία και φύλο μοντέλο. Τα μικρότερα ποσοστά θνησιμότητας 12% εμφανίζονται σε ασθενείς με καλό οικογενειακό περιβάλλον.

Μεγάλη προσπάθεια έχει γίνει για να αναγνωρισθούν οι παράγοντες κινδύνου. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να ταξινομηθούν σε 3 στάδια: 1. Προεγχειρητική κατάσταση του ασθενούς. 2. Περιεγχειρητική περίοδος. 3. Μετεγχειρητική φροντίδα.

Οι παράγοντες που συσχετίζονται με την προ του κατάγματος κατάσταση είναι: ηλικία, φύλο, συνοδές παθολογικές καταστάσεις, χώρος διαμονής, βαθμός κινητικότητας. Παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον το γεγονός ότι αμφισβητείται η από μακρού υφισταμένη άποψη ότι η μεγάλη ηλικία και η θνησιμότητα βαίνουν παράλληλα. Ο Mossey (1989) σε μία σειρά 219 καταγμάτων περί το ισχίο δεν βρήκε καμία σχέση μεταξύ ηλικίας και αυξημένης θνησιμότητας. Ο Kenzora (1984) σε σειρά 406 καταγμάτων περί το ισχίο διαπίστωσε συσχετισμό μεταξύ ηλικίας και θνησιμότητας μόνο στα διατροχαντήρια κατάγματα. Επιπροσθέτως, ο White (1987) βρήκε αντίστροφη σχέση σε σειρά 214 καταγμάτων. Ο Aharonoff σε μία σειρά 612 καταγμάτων βρίσκει αυξημένη θνησιμότητα σε άτομα πάνω από την ηλικία των 85 ετών.

Για την ίδια ηλικία η θνησιμότητα είναι μεγαλύτερη στους άνδρες. Ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από συστηματική νόσο που δεν ελέγχεται ικανοποιητικά παρουσιάζουν αυξημένη θνησιμότητα. Ο Kenzora (1984) δημοσίευσε αποτελέσματα με αυξημένη κατά 100% θνησιμότητα σε ασθενείς με 4 ή περισσότερες ασθένειες και ο Meyer (2000) με περισσότερες από 2. Σημαντικότερες είναι το ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, σακχαρώδους διαβήτη και καρδιακής ανεπάρκειας.

Ο βαθμός της διανοητικής ικανότητας είναι ο καλύτερος δείκτης επιβίωσης κατά τους Ions και συν (1987) και επιβεβαιώνεται από τον Meyer (2000). Ο τελευταίος παρατηρεί ότι η αυξημένη θνησιμότητα εμφανίζεται σε άτομα με ελαττωμένη διανοητική

κατάσταση, κακή φυσική κατάσταση και υγεία.

Μεγάλη πρακτική σημασία έχει η κατάταξη των ασθενών κατά ASA (American Society of Anesthetists). Η επιλογή της αναισθησίας δεν φαίνεται να επηρεάζει το τελικό αποτέλεσμα. Σε μελέτη επί 749 ασθενών δεν παρουσιάστηκε διαφορά στη θνησιμότητα μεταξύ γενικής και ραχιαίας.

Η θεραπεία οξέων εξάρσεων χρόνιων νόσων προεγχειρητικώς αποδεικνύεται ότι παρουσιάζει θετική συμβολή στην επιβίωση. Ο Kenzora απέδειξε ότι αναβολή λιγότερο της μίας εβδομάδας δεν επιδείνωση το αποτέλεσμα. Ο Sexson (1988) διαπίστωσε ότι ασθενείς με παθολογικά προβλήματα ανταποκρίνονταν καλύτερα εάν υφίσταντο την εγχείρηση μέσα σε 24 ώρες. Η σωστή πρακτική είναι η εγχείρηση να γίνεται τις πρώτες 24-48 ώρες με παράταση για ασθενείς που χρειάζονται σταθεροποίηση ή αντιμετώπιση των προβλημάτων τους. Γενικώς, για κάθε ασθενή υφίσταται ένα 'παράθυρο ευκαιρίας' λίγων ημερών κατά το οποίο η κλινική κατάσταση μπορεί να βελτιωθεί. Μακρά προεγχειρητική περίοδος λόγω ακινησίας οδηγεί σε αύξηση της θνησιμότητας λόγω επιπλοκών, όπως θρομβοεμβολικά επεισόδια, κατακλίσεις και λοιμώξεις.

Τέλος, η κακή διατροφή, οι μετεγχειρητικές κατακλίσεις και το μετεγχειρητικό delirium ενέχονται για την αύξηση της θνησιμότητας.

Στη χώρα μας η συχνότητα καταγμάτων περί το ισχίο ανέρχεται σε 76 ανά 100.000 πληθυσμό, ενώ στην Αγγλία 43 ανά 100.000 πληθυσμό και στις Ηνωμένες Πολιτείες 80 ανά 100.000 πληθυσμό.

Στην Ξάνθη σε μία σειρά 65 ασθενών (Θ=51, Α=14) βρέθηκε ότι η θνησιμότητα ήταν 16.9%. Αυτοί που απεβίωσαν έπαθαν το ατύχημα μέσα στο σπίτι. Σε σύγκριση με τους ασθενείς που επιβίωσαν εμφάνισαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές ως προς την ηλικία και τη διανοητική κατάσταση κατά την εισαγωγή, υψηλότερο ASA, εμφάνιση delirium μετεγχειρητικά, καθώς και μικρότερο βαθμό κινητοποίησης.

Ολική αρθροπλαστική σε οστεοπορωτικούς ασθενείς

Θ. Παπαπολυχρονίου

Η συνύπαρξη οστεοαρθρίτιδας μεγάλων αρθρώσεων και οστεοπόρωσης δεν είναι σπάνια και παρουσιάζει αυξητική τάση δεδομένης της γήρανσης μεγάλου μέρους του πληθυσμού. Σήμερα, τουλάχιστον στις Η.Π.Α. και στην Ευρώπη οι άνω των 75 ετών αποτελούν το ταχύτερα αυξανόμενο τμήμα του πληθυσμού. Είναι επομένως προφανές ότι ο αριθμός των ηλικιωμένων ασθενών με συνύπαρξη οστεοπόρωσης και οστεοαρθρίτιδας αναμένεται να αυξηθεί. Ο χειρισμός των ασθενών αυτών με οστεοαρθρίτιδα του γόνατος και του ισχίου και το μεταβολικά υποδεέστερο οστόν αναδύεται σε μείζονα πρόκληση για τον ορθοπαιδικό χειρουργό. Η ολική αρθροπλαστική που είναι και η μόνη ουσιαστική ιατρική προσπέλαση σε βαριά αρθρίτιδα των μεγά-

λων αρθρώσεων, παρουσιάζει σε αυτή την ομάδα ασθενών πολλά προβλήματα που σχετίζονται με την προχωρημένη ηλικία, την ποιότητα του οστού και τη στερέωση της ενδοπρόθεσης. Συγκεκριμένα: Α) Η αρθροπλαστική ισχίου-γόνατος σε οστεοπορωτικά άτομα άνω των 75 ετών συνδέεται με αυξημένη θνησιμότητα (υπερπενταπλάσια) και νοσηρότητα (υπερτετραπλάσια συχνότητα καρδιολογικών και αγγειακών εγκεφαλικών συμβαμάτων). Γεγονός που επιβάλλει αυξημένη περιεγχειρητική, εγχειρητική και μετεγχειρητική (μέχρι και τρεις μήνες) ιατρική εγρήγορση. Είναι επομένως απαραίτητο πριν από κάθε τέτοια επέμβαση να γίνεται μία προσεκτική εκτίμηση από διάφορες ιατρικές ειδικότητες που μπορούν να προβούν και σε πιθανές παρεμβά-

σεις (π.χ. στεφανιαία αγγειοπλαστική), έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι κίνδυνοι από την επέμβαση στην άρθρωση. Αντίστοιχη προσπέλαση επιβάλλεται και κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου με κύρια έμφαση στην αντιμετώπιση σύγχυσης και άλλων νευρολογικών προβλημάτων. Η αντιμετώπισή τους επιβάλλεται και για αποτροπή τοπικών εγχειρητικών επιπλοκών π.χ. εξάρθρωμα. Β) Η μειωμένη οστική μάζα που συνοδεύεται από ποιοτική έκπτωση του οστού επιβάλλει ιδιαίτερο χειρισμό στον τρόπο στερέωσης της ενδοπρόθεσης. Η εκτίμηση του βαθμού της οστεοπόρωσης στο μεν ισχίο μπορεί να στηριχτεί στο γνωστό δείκτη του Singh, σύμφωνα με τον οποίο στην άριστη κατάσταση (βαθμός 6) είναι ορατά όλα τα συστήματα των δοκίδων πίεσης και ελκυσμού, ενώ στην πλέον οστεοπορωτική φάση (βαθμός 1) απομένει μόνο η δοκίδωση του πρωτογενούς συστήματος. Εάν ο δείκτης Singh είναι μικρότερος του τρία (οστεοπόρωση) επιβάλλεται η στερέωση του μηριαίου τμήματος της ενδοπρόθεσης με ακρυλικό τσιμέντο. Άλλη πιθανή εκτίμηση αφορά το σχετικό πάχος του φλοιού του μηριαίου σε σχέση με τη μελική κοιλότητα (ταξινόμηση Dorr, τύποι μηριαίου Α, Β, C).

Εάν το μηριαίο εκτιμηθεί ως οστεοπορωτικό στη μεν αρθροπλαστική του ισχίου είναι απαραίτητη η χρήση ακρυλικού τσιμέντου, στη δε αρθροπλαστική του γόνατος η χρήση τσιμέντου είναι επιτακτική με ή χωρίς μηριαίο ή και κνημιαίο στυλεό. Γ) Ιδιαίτερο πρόβλημα σε αυτή την ομάδα των ασθενών συνιστούν τα διεγχειρητικά αλλά και μετεγχειρητικά περιπροθετικά κατάγματα που αντιμετωπίζονται με συγκεκριμένη τακτική βασιζόμενη σε ανατομικές–τοπογραφικές κυρίως ταξινομήσεις. Η συχνότητα των διεγχειρητικών περιπροθετικών καταγμάτων κυμαίνεται σε διάφορες στατιστικές από 0,3 έως 6,9%. Είναι προφανές ότι η χειρουργική εμπειρία αλλά και ο σχεδιασμός του μηριαίου στυλεού ευθύνονται για τις μεγάλες αυτές διακυμάνσεις. Τα μετεγχειρητικά περιπροθετικά κατάγματα κυμαίνονται σε ποσοστά από 0,8 έως 2,5%.

Τελικά, η καλύτερη έκβαση της αρθροπλαστικής ισχίου–γόνατος σε οστεοπορωτικούς ασθενείς εξασφαλίζεται με προσεκτικό προεγχειρητικό έλεγχο και σχεδιασμό, ιδιαίτερη χειρουργική τεχνική, συντονισμένο προεγχειρητικό και μετεγχειρητικό ιατρικό χειρισμό και προσεκτική στρατηγική αποκατάστασης.

Μηχανισμός δράσης αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων

Α. Ηλιόπουλος

Οι γνώσεις μας πάνω στην οστική βιολογία αυξάνονται με ταχείς ρυθμούς τα τελευταία έτη, ενώ από την άλλη πλευρά είναι βέβαιο ότι υπάρχουν πάρα πολλά πράγματα που δεν γνωρίζουμε ακόμη. Ρυθμιστικά συστήματα της οστικής ανακατασκευής κύριας σημασίας, όπως για παράδειγμα το σύστημα RANK-RANKL-OPG περιγράφηκαν μόλις την τελευταία τριετία, ενώ νέες κυτταροκίνες, αυξητικοί παράγοντες, υποδοχείς και γονίδια που συμμετέχουν στον οστικό μεταβολισμό εξακολουθούν να περιγράφονται κάθε ένα με δύο μήνες. Έτσι, δεν είναι περίεργο το ότι για φάρμακα που ήδη χρησιμοποιούνται από ετών στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, προστίθενται νέες ιδιότητες, με αποτέλεσμα οι γνώσεις για το μηχανισμό δράσης τους να συμπληρώνονται με νέα δεδομένα. Με το ασβέστιο και τη βιταμίνη D να θεωρούνται συμπλήρωμα σχεδόν κάθε θεραπείας, τα κύρια φάρμακα που διαθέτουμε σήμερα στη θεραπεία της οστεοπόρωσης είναι τα οιστρογόνα, η ραλοξιφαίνη, η καλσιτονίνη και τα διφωσφονικά. Όλες αυτές οι φαρμακευτικές ουσίες έχουν το κοινό χαρακτηριστικό της αντιοστεοαπορροφητικής δράσης. Με κύριο στόχο τον οστεοκλάστη κινούνται στη στρατηγική του «ρηχού βοθρίου». Δηλαδή, μέσω πολυεπίπεδης παρέμβασης στη βιολογία του οστεοκλάστη, η χορήγηση των ουσιών αυτών προσπαθεί να παρέμβει στην απορροφητική φάση της οστικής ανακατασκευής, με αποτέλεσμα η απορρόφηση να υστερήσει της φάσης της παραγωγής και να υπάρξει θετικό ισοζύγιο οστού. Φάρμακα με οστεοπαραγωγικές ιδιότητες είναι το φθόριο και η παραθορμόνη σε διακεκομμένη χορήγηση. Η χρήση όμως του φθορίου έχει εγκαταλειφθεί με τη διαπίστωση ότι προδιαθέτει σε κα-

τάγματα των κάτω άκρων, ενώ η παραθορμόνη δεν έχει ακόμη εισαχθεί στην κλινική πράξη. Η χρήση της όμως λόγω του τρόπου χορήγησης και της υψηλής τιμής της θα περιορισθεί σε επιλεγμένα περιστατικά με βαριά οστεοπόρωση.

Από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα στη θεραπεία της οστεοπόρωσης η καλσιτονίνη είναι το πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενο στη χώρα μας και αυτό που έχει περισσότερο μελετηθεί στη θεραπεία της οστεοπόρωσης, αφού είναι διαθέσιμο για περισσότερο από 20 έτη. Η φυσική καλσιτονίνη είναι ένα πεπτίδιο που αποτελείται από 32 αμινοξέα και παράγεται στα C κύτταρα του θυρεοειδούς. Στη θεραπεία της οστεοπόρωσης έχει επικρατήσει η καλσιτονίνη σολομού, η οποία έχει ισχυρότερη αντιαπορροφητική δράση και πολύ ισχυρότερη αναλγητική από την ανθρώπινη καλσιτονίνη. Κύριος στόχος της καλσιτονίνης είναι ο οστεοκλάστης, που εκφράζει περίπου 1×10^6 υποδοχείς καλσιτονίνης. Μετά την έκθεσή του σε μικρές δόσεις καλσιτονίνης ο οστεοκλάστης παρουσιάζει μείωση της κινητικότητας, απώλεια της πτυχωτής περιοχής, μείωση της εκκριτικής ικανότητας, ιδίως της TRAP και της καθεψίνης K και μεταβολή της δραστηριότητας του ενζύμου $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPάση}$ και της θέσης της καρβονικής ανυδράσης, καθώς και άμεση αναστολή της $\text{H}^+ - \text{ATPάση}$ με αποτέλεσμα ελαττωμένη παραγωγή υδροχλωρικού οξέος. Παρατεταμένη έκθεση του οστού σε καλσιτονίνη προκαλεί μείωση του αριθμού των οστεοκλαστών. Η καλσιτονίνη προκαλεί επίσης αναστολή της απόπτωσης οστεοκλαστών και οστεοκυττάρων και πιθανώς ήπια αναβολική δράση στους οστεοβλάστες μέσω αύξησης της BMP-2. Εξαιρετικά χρή-

σιμη σε εμφάνιση νέου οστεοπορωτικού κατάγματος είναι η αναληγτική δράση της καλσιτονίνης, η οποία επιτελείται μέσω μίας πληθώρας μηχανισμών αλλά και μέσω άμεσης κεντρικής δράσης.

Ο τρόπος δράσης των οιστρογόνων έχει αποκαλυφθεί σε μεγάλο βαθμό τα τελευταία έτη. Τα οιστρογόνα εισέρχονται στο κύτταρο και σχηματίζουν ένα σύμπλοκο με τους πυρηνικούς υποδοχείς των οιστρογόνων (ER). Οι ανασταλτικές πρωτεΐνες αποσχιζονται από τους υποδοχείς και το σύμπλοκο οιστρογόνου-υποδοχέα σχηματίζει ομοδιμερή και τελικά επιδρά σε ειδικό τμήμα του DNA, την ακολουθία που προσδιορίζει την οιστρογονική απάντηση (ERE). Εν τούτοις, η ανακάλυψη των SERMs (επιλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων) έδειξε ότι υπάρχουν πολύ περισσότεροι σύνθετοι μηχανισμοί. Καταρχήν, υπάρχουν δύο διαφορετικοί υποδοχείς οιστρογόνων, οι α και β, με διαφορετική κατανομή στα διάφορα όργανα. Έτσι, η ραλοξιφαίνη μπορεί να δρα σαν καθαρός ανταγωνιστής των οιστρογόνων μέσω σύνδεσης με τον υποδοχέα β στα γονίδια που προσδιορίζουν την οιστρογονική απάντηση, αλλά μπορεί παράλληλα να έχει οιστρογονική δράση μέσω σύνδεσης με τον υποδοχέα α. Η πολυπλοκότητα του μηχανισμού δράσης των SERMs αυξάνει περισσότερο με τη διαπίστωση ότι η σύνδεσή τους στον υποδοχέα προκαλεί μεταβολή της δομικής του διαμόρφωσης, που μπορεί να μοιάζει είτε αυτής σε σύνδεση με οιστρογόνα, είτε εκείνης σε σύνδεση με αντι-οιστρογόνα. Τέλος, έχουν αναγνωρισθεί μέχρι σήμερα περισσότερες από 20 ρυθμιστικές πρωτεΐνες των οιστρογονικών υποδοχέων, με θετική ή αρνητική επίδραση στη μεταγραφική απάντηση.

Η σπουδαιότητα των οιστρογόνων στον οστικό μεταβολισμό είναι προφανής από τον ορισμό της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Στα οστά υπάρχουν α και β υποδοχείς με τους β να υπερέχουν σαφώς σε αναλογία. Η έλλειψη οιστρογόνων προκαλεί αυξημένο ρυθμό οστικής εναλλαγής, αύξηση της δράσης των οστεοκλαστών, μείωση της δράσης και αυξημένη απόπτωση οστεοβλα-

στών και οστεοκυττάρων και διαταραχή της λειτουργίας του μηχανοστάτη και της οστικής αρχιτεκτονικής. Η θεραπευτική χορήγηση οιστρογόνων θεωρείται ότι αναστρέφει την απώλεια οστού και αποκαθιστά τους βιοχημικούς δείκτες του οστικού μεταβολισμού. Η ραλοξιφαίνη φαίνεται ότι έχει ασθενέστερη οιστρογονική δράση στα οστά από τα οιστρογόνα, αλλά προκαλεί μείωση των οστικών απορρόφησης κατά 30-40% μετά ένα έτος θεραπείας και σημαντική μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων μέσω της βελτίωσης της αρχιτεκτονικής του οστού.

Τέλος, τα διφωσφονικά επιδεικνύουν δύο διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης, ανάλογα με την ύπαρξη ή όχι αζώτου στο μόριό τους. Έτσι, τα μη-αζωτούχα διφωσφονικά, όπως η κλοδρονάτη και η ετιδρονάτη, συσσωματώνονται σε κυτταροτοξικά ανάλογα του ATP, η πρόσληψη των οποίων από τον οστεοκλάστη κατά τη φάση της οστικής απορρόφησης προκαλεί απόπτωση του κυττάρου. Τα αζωτούχα διφωσφονικά, όπως η αλενδρονάτη και η ριζεδρονάτη, προκαλούν απόπτωση του οστεοκλάστη μέσω της παρεμβολής τους στον κύκλο του μεβαλονικού οξέος και της αναστολής του ενζύμου διφωσφορικής φαρνεσυλικής συνθετάσης. Η αναστολή της δραστηριότητας του ενζύμου προκαλεί αναστολή της πρενυλίωσης μικρών κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών του οστεοκλάστη, όπως η Rho, Rac, Rab, Ras, με επακόλουθη διαταραχή της λειτουργίας του κυτταροσκελετού και απόπτωση του κυττάρου. Τα διφωσφονικά αποθηκεύονται στο οστόν και συγκεντρώνονται σε αυξημένη πυκνότητα κάτω από την περιοχή της οστικής απορρόφησης. Ο οστεοκλάστης τα απορροφά στο εσωτερικό του κατά τη φάση της οστικής απορρόφησης, με αποτέλεσμα να παρουσιάσει διάσπαση του κυτταροσκελετού, απώλεια της πτυχωτής περιοχής, αναστολή των λυσοσωμικών ενζύμων, ελαττωμένη παραγωγή οξέος και τέλος, απόπτωση. Τα διφωσφονικά παρουσιάζουν επίσης αναστολή της απόπτωσης των οστεοβλαστών και οστεοκυττάρων που προκαλείται μετά έκθεσή τους σε κορτικοειδή.

Η φαρμακολογική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Μαθήματα από τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες (RCTs)

Σ.Ε. Παπαπούλος

Ο σκοπός κάθε παρέμβασης στην οστεοπόρωση είναι η πρόληψη καταγμάτων σε ασθενείς που δεν έχουν ακόμη υποστεί κατάγματα ή της προόδου της νόσου σε ασθενείς που έχουν ήδη υποστεί κάταγμα ευθραυστότητας. Η αντιμετώπιση του οστεοπορωτικού ασθενούς συμπεριλαμβάνει γενικά μέτρα, μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις και φαρμακολογικές παρεμβάσεις. Οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις στοχεύουν κυρίως στην πρόληψη των πτώσεων ή της επίπτωσής τους στα οστά και υπάρχουν πολύ ενθαρρυντικά στοιχεία με τη χρήση προστατευτικών για τα ισχία σε ηλικιωμένους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο πτώσεων. Ανάμεσα στα γενικά μέτρα ιδιαίτερης σημασίας είναι η διόρθωση της έλλειψης ή ένδειας ασβεστίου και / ή βιταμίνης D και υπάρχουν στοιχεία ότι η διόρθωσή τους μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καταγμάτων. Είναι σημαντικό,

παρ' όλα αυτά, να συνειδητοποιήσουμε ότι η επίδραση των φαρμακολογικών παρεμβάσεων υπερβαίνει αυτή του ασβεστίου και της βιταμίνης D, όπως αυτά χορηγούνται σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία placebo.

Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις χωρίζονται σε γενικές γραμμές σε αναστολείς της οστικής εναλλαγής και σε διεγέρτες οστικού σχηματισμού, με τους αναστολείς να τυγχάνουν της μεγαλύτερης χρήσης μέχρι τώρα. Από τους διαθέσιμους διεγέρτες του οστικού σχηματισμού τα άλατα φθορίου απέτυχαν να αποδείξουν αντικαταγματική αποτελεσματικότητα σε προοπτικές μελέτες, ενώ η PTH πρόσφατα εγκρίθηκε στις ΗΠΑ. Οι αποδείξεις για την αντικαταγματική αποτελεσματικότητα των φαρμακολογικών παρεμβάσεων ποικίλλουν σημαντικά μεταξύ των θεραπειών. Για θεραπευτικές

αποφάσεις θα πρέπει να επιλεγεί το υψηλότερο επίπεδο των προσφερόμενων στοιχείων, σύμφωνα με τις αρχές της Τεκμηριωμένης Ιατρικής (Evidence Based Medicine). Η χρυσή τομή της ιεράρχησης των στοιχείων είναι η τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη (Randomized Clinical Trial: RCT). Θα πρέπει να τονίσουμε, παρ' όλα αυτά, ότι όλες οι RCTs δεν πρέπει να θεωρούνται ισότιμες και πρέπει να δοθεί προσοχή σε ζητήματα ποιότητας (π.χ. τυφλή μελέτη, drop-outs, μέθοδος ανάλυσης δεδομένων) γιατί μπορεί να επηρεάσουν σημαντικά το αποτέλεσμα. Εν συνεχεία, συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις των RCTs βρίσκονται στην κορυφή της ιεραρχίας, καθώς προμηθεύουν με στοιχεία για το είδος της επιρροής μίας παρέμβασης. Τέτοια στοιχεία, που απορρέουν από ενδεδειγμένη μελέτη δημοσιευμένων και μη πληροφοριών, είναι πλέον προσβάσιμα για την αντικαταγματική αποτελεσματικότητα της HRT, της ραλοξιφένης, της καλσιτονίνης και των διφωσφονικών ετιδρονάτη, αλεν-

δρονάτη και ρισενδρονάτη (Μετα-αναλύσεις δημοσιεύθηκαν στο Endocrine Reviews 2002; 23 (4)). Από όλες αυτές τις αντιοστεοπορωτικές θεραπείες, μόνο τα διφωσφονικά που περιέχουν άζωτο, αλενδρονάτη και ρισενδρονάτη, βρέθηκε ότι μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων σε σχετικούς πληθυσμούς μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Για παράδειγμα, η αλενδρονάτη σε δόσεις ίσες και άνω των 5 mg/ημέρα μείωσε τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων κατά 48% (RR 0.52, 95% CI 0.43-0.65) και των μη σπονδυλικών καταγμάτων σε δόσεις των 10 mg/ημέρα ή άνω κατά 49% (RR 0.51, 95% CI 0.38-0.69). Κατά τον ίδιο τρόπο, η ρισενδρονάτη σε δόσεις των 2.5 και 5.0 mg/ημέρα μείωσε τον κίνδυνο των σπονδυλικών καταγμάτων κατά 36% (RR 0.73, 95% 0.61,0.87). Τέλος, στην καθημερινή πράξη, οι τιμές και οι προτιμήσεις του κάθε ασθενή θα πρέπει να συνυπολογιστούν με τα διαθέσιμα στοιχεία αποτελεσματικότητας.

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΘΕΜΑ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Οστική πυκνότητα, σκελετική ωρίμανση και ενήβωση σε υψηλού επιπέδου αθλητές της ενόργανης γυμναστικής

Κ.Β. Μάρκου^{1,2,3}, Π. Μυλωνάς¹, Αναστασία Θεοδωροπούλου¹, Α. Κοντογιάννης¹, Μ. Leglise², Ν.Α. Γεωργόπουλος^{2,3,4}, Α.Γ. Βαγενάκης¹

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Πατρών, ² Παγκόσμια Ομοσπονδία Γυμναστικής, ³ Ελληνική Γυμναστική Ομοσπονδία, ⁴ Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Πατρών, Τμήμα Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας

Εισαγωγή: Η φυσική δραστηριότητα και η μηχανική άσκηση στα παιδιά κατά τη φάση της ανάπτυξης προάγουν την οστική εναπόθεση. Ο ρόλος της έντασης και του ρυθμού της άσκησης στις διάφορες αναφορές ποικίλλουν και είναι περιορισμένες για το ψηλό επίπεδο του διεθνούς πρωταθλητισμού. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να καθορίσουμε αυτό τον ρόλο στην οστική μάζα παιδιών και εφήβων, καθώς και παραγόντων που συνδέονται με αυτή.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήσαμε 262 αθλητές ηλικίας 13 έως 28 ετών, 93 αγόρια και 169 κορίτσια, που έλαβαν μέρος στο 24ο Πανευρωπαϊκό Πρωτάθλημα Ενόργανης Γυμναστικής που έγινε στην Πάτρα τον Απρίλιο 2002. Η μελέτη περιελάμβανε μετρήσεις του ύψους και του βάρους, προσδιορισμό του σταδίου ενήβωσης κατά Tanner, της οστικής ηλικίας, της οστικής πυκνότητας στο αντιβράχιο (DEXA), υπολογισμό του σωματικού λίπους, και συμπλήρωση ερωτηματολογίου που αφορούσε προσωπικά δεδομένα, όπως ηλικία εμμηναρχής, αριθμό εμμήνων ρύσεων ανά έτος, ηλικία έναρξης και ένταση της άσκησης, αριθμό συμμετοχών σε διεθνείς αγώνες ανά έτος και οικογενειακά δεδομένα, όπως ηλικία εμμηναρχής μητέρας και αδελφών.

Αποτελέσματα: Η καμπύλη ανάπτυξης της οστικής πυκνότητας σύμφωνα με την οστική ηλικία είχε παρόμοια μορφή με τα φυσιολογικά πρότυπα και στα δύο φύλα, σε αντίθεση με την αντίστοιχη της χρονολογικής ηλικίας. Η μέση οστική ηλικία των αγοριών (n=68)

υστερούσε της χρονολογικής κατά 1 έτος, ενώ των κοριτσιών (n=120) κατά 2 έτη. Για τα κορίτσια θετική συσχέτιση της οστικής πυκνότητας διαπιστώθηκε με την οστική ηλικία, με τη χρονολογική ηλικία, με το ύψος, με το σωματικό βάρος, με το Δείκτη Μάζας Σώματος, με το σωματικό λίπος, με τη μυϊκή μάζα, με την ηλικία έναρξης της άσκησης και αρνητική συσχέτιση με τη συνήθη και με την προαγωνιστική ένταση της άσκησης (p<0.005 έως <0.0001). Ο ισχυρότερος παράγοντας που επηρέασε την οστική πυκνότητα ήταν η ηλικία έναρξης της άσκησης p: 0.000 (β:0.466, t:3.964). Οι τιμές της οστικής πυκνότητας διέφεραν στατιστικά (p:0.033, F:2.851) στα στάδια ενήβωσης των μαστών κατά Tanner. Για τα αγόρια διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση της οστικής πυκνότητας με την οστική ηλικία, με το ύψος, με το σωματικό βάρος, με τη μυϊκή μάζα (p<0.01 έως p<0.0001).

Συμπεράσματα: Η ανάπτυξη της οστικής πυκνότητας των παιδιών και εφήβων που ασκούνται συνεχώς και έντονα από μικρή ηλικία ακολουθεί τα φυσιολογικά πρότυπα μόνο εάν εκτιμηθεί με την οστική ηλικία. Η πρώιμη έναρξη, η συνεχής και έντονη άσκηση επιδρούν αρνητικά στην οστική πυκνότητα μόνο στα κορίτσια. Οι αθλητές υψηλού επιπέδου και των δύο φύλων της Ενόργανης Γυμναστικής σαν σύνολο δεν κάνουν χρήση εξωγενούς αναβολικής φαρμακοδότησης, όπως συνάγεται από την καθυστέρηση της οστικής ηλικίας που παρουσιάζουν.

Η επίδραση του σωματικού δείκτη στην οστική εναλλαγή άμεσα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και ο ρόλος των στεροειδών του φύλου και της παραθορμόνης

Ευαγγελία Παπακίτσου¹, Κ. Δρετάκης³, Γ. Τροβάς¹, Ευαγγελία Κασκάνη¹, Α. Μαργιωρή², Γ.Π. Λυρίτης¹

¹ Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

² Τμήμα Κλινικής Χημείας-Βιοχημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

³ Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Το αυξημένο σωματικό βάρος μετά την εμμηνόπαυση έχει συσχετισθεί με μειωμένη οστική εναλλαγή. Στόχος της μελέτης ήταν να διερευνηθεί ο πιθανός ρόλος των στεροειδών του φύλου

και της παραθορμόνης στη σχετιζόμενη με το σωματικό βάρος μείωση της οστικής εναλλαγής μετά την εμμηνόπαυση.

Για το σκοπό αυτό μελετήθηκαν 50 υγιείς άμεσα μετεμμηνο-

παισιακές γυναίκες (ΤΕΡ 6 μήνες έως 3 έτη πριν), με μέση ηλικία $50,2 \pm 3,5$ έτη και υπολογίστηκε ο σωματικός δείκτης (BMI) από το βάρος και το ύψος τους. Επιπλέον, μετρήθηκαν τα επίπεδα οιστραδιόλης (E2), γοναδοτροφινών (FSH, LH), θεικής δεϋδροεπιανδροστερόνης (S-DHEAS) και παραθομόνης (PTH), και οι δείκτες οστικής παραγωγής (S-OC, S-BALP, S-PICP) ορού και οστικής αποδόμησης (U-DPD, U-PYD, U-NTX-I, U-CTX-I) ούρων 24ώρου. Ελέγχθηκε ο βαθμός συσχέτισης μεταξύ των δεικτών οστικής εναλλαγής, του BMI και των ορμονικών παραμέτρων.

Οι συγκεντρώσεις PTH είχαν την τάση να μειώνονται καθώς αυξάνονταν οι δείκτες οστικής αποδόμησης U-NTX-I και U-PYD ($r = -0,45$, $P = 0,035$ και $r = -0,31$, $P = 0,08$). Ο BMI εμφάνισε ισχυρή αρνητική συσχέτιση με την FSH ($r = -0,34$, $P = 0,03$) και LH ($r = -0,42$,

$P = 0,006$), ενώ δεν είχε σημαντική συσχέτιση με τα κυκλοφορούντα επίπεδα οιστραδιόλης ή PTH ($P > 0,4$). Οι δείκτες S-PICP και S-OC επηρεάζονταν αρνητικά από την αύξηση του BMI ($r = -0,29$, $P = 0,002$ και $r = -0,18$, $P = 0,04$), ενώ δεν εμφάνισαν σημαντική συσχέτιση με τα στεροειδή του φύλου ή την PTH ($P > 0,34$). Μεταξύ των δεικτών οστικής εναλλαγής, η S-BALP βρέθηκε να αυξάνεται με την πρόοδο της εμμηνόπαυσης αφού σχετιζόταν ισχυρά με τα επίπεδα FSH ($r = 0,42$, $P = 0,007$) και S-DHEAS ($r = 0,41$, $P = 0,03$). Συμπέρασμα: Α) τα επίπεδα PTH ορού ανταποκρίνονται στην κινητοποίηση ασβεστίου από το σκελετό και δεν φαίνεται να επηρεάζονται σημαντικά από τις διακυμάνσεις του σωματικού δείκτη και Β) τα επίπεδα οιστραδιόλης ή S-DHEAS ορού δε φαίνεται να σχετίζονται άμεσα με την μείωση οστικής εναλλαγής στην οποία προδιαθέτει η αύξηση του σωματικού βάρους.

Έλεγχος οστικής πυκνότητας με υπερήχους σε Κ.Α.Π.Η. (Επιδημιολογική μελέτη)

Χ. Μπερμπερίδης¹, Μ. Ποτούπνης², Γ. Σακελλαρίου¹, Ι. Σαπάκος³, Κ. Μανώλογλου², Α. Γούλιος⁴

¹ Ρευματολογικό Τμήμα 424 ΓΣΝΕ

² Ορθοπαιδική Κλινική 424 ΓΣΝΕ

³ Παθολογική Κλινική 424 ΓΣΝΕ

⁴ Πρώην Διευθυντής (Ορθοπεδικός) 424 ΓΣΝΕ, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η οστεοπόρωση αποτελεί συχνό πρόβλημα σε άτομα της τρίτης ηλικίας και των δύο φύλων, με όλες τις ιδιαιτερότητες λόγω των πολλαπλών άλλων παθολογικών προβλημάτων.

Σκοπός: Ο έλεγχος της οστικής πυκνότητας με υπερήχους σε άτομα της τρίτης ηλικίας και των δύο φύλων σε Κ.Α.Π.Η. και η διερεύνηση σχέσης και διαφοροποίησης του T-score με τις ποσοτικές και ποιοτικές μεταβλητές της επιδημιολογικής μελέτης.

Υλικό και μέθοδος: Ελέγχθηκε η οστική πυκνότητα με υπερήχους σε 639 άτομα (152 άνδρες και 487 γυναίκες), μέσης ηλικίας $67,85 \pm 7,65$ έτη. Το ερωτηματολόγιο της μελέτης περιελάμβανε ποσοτικές καθώς και ποιοτικές μεταβλητές. Θεωρήσαμε ότι άτομα με T-score $< -2,5$ είχαν οστεοπόρωση.

Αποτελέσματα: Βρέθηκαν 285 άτομα (ποσοστό 44,6%) με ο-

στεοπόρωση. Το T-score συσχετιζόταν στατιστικά σημαντικά με την ηλικία (ασθενής και αρνητική συσχέτιση), με το ύψος (μέτρια και θετική συσχέτιση) και με το βάρος (μέτρια και θετική συσχέτιση). Επίσης, υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο μέσο επίπεδο του T-score ανάλογα με τη λήψη ή όχι γάλατος, λευκού τυριού και λαχανικών (τα άτομα που πίνουν γάλα ή τρώνε λευκό τυρί και λαχανικά είχαν μεγαλύτερο T-score), το φύλο (οι άνδρες είχαν μεγαλύτερο T-score), την εμμηνόπαυση (οι γυναίκες με εμμηνόπαυση είχαν μικρότερο T-score) και το ιστορικό κατάγματος (άτομα με κάποιο κάταγμα είχαν μικρότερο T-score).

Συμπέρασμα: Σε άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών, τα μισά περίπου έχουν οστεοπόρωση. Το T-score συσχετίζεται αρνητικά ή θετικά με αρκετές μεταβλητές (φύλο, ηλικία, βάρος, ύψος, διατροφικές συνήθειες, ηλικία εμμηνόπαυσης, ιστορικό κατάγματος).

Παράγοντες που επηρεάζουν την κορυφαία οστική μάζα νέων ενηλίκων ανδρών

Π. Κυριαζόπουλος¹, Π.Γ. Λυρίτης¹, Α. Γαλανός¹, Λαμπρινάκος², Γ.Π. Λυρίτης¹

¹ Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

² 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Αθήνα

Σκοπός: η μελέτη της επίδρασης των διατροφικών παραγόντων (ασβεστίου, πρωτεϊνών, αλκοόλ, καφέ, τσαγιού), της άσκησης, της έκθεσης στον ήλιο και της περιόδου ακινητοποίησης στην οστική πυκνότητα και οστική μάζα νέων ενηλίκων ανδρών.

Μέθοδος: Εξετάσαμε 100 τυχαία επιλεγμένους υγιείς άνδρες ηλικίας 19-22 ετών. Ο μέσος όρος (μ.ο.) βάρους ήταν $77\text{kg} \pm 11,66$

και ύψους $179,15\text{cm} \pm 6,06$. Μετρήθηκε η οστική πυκνότητα (ο.π.) και η οστική μάζα (ο.μ.) του περιφερικού άκρου της κερκίδας με τη μέθοδο της απλής απορρόφησης ακτίνων Χ (osteometer DX-100, Denmark). Το μηχάνημα αυτό μετρά την ο.π. και ο.μ. στην περιοχή του περιφερικού και απώτερου άκρου της κερκίδας με ακρίβεια επαναληψιμότητας 1,5%. Τα δεδομένα που αφορούσαν

τους υγιεινοδιαιτητικούς παράγοντες κινδύνου αποκλήθηκαν μέσω ειδικού ερωτηματολογίου. Για τη μονοπαράγοντική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήσαμε το t-test για ανεξάρτητα δείγματα και το μοντέλο ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ANOVA). Όσον αφορά στην πολυπαραγοντική ανάλυση χρησιμοποιήσαμε το πολυδιάστατο μοντέλο ανάλυσης διακύμανσης (MANOVA). Οι 100 εξετασθέντες διαιρέθηκαν σε 4 ομάδες ανάλογα με την ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου (<400 mg/ημέρα, 400-800 mg/ημέρα, 800-1200 mg/ημέρα, >1200mg/ημέρα) και σε δύο ομάδες όσον αφορά το ιστορικό ακινητοποίησης (<1 μήνα, >1 μήνα). Επίσης, ταξινομήθηκαν σε 4 κατηγορίες έκθεσης στον ήλιο (ποτέ-σπάνια, μερικές φορές, συχνά, πολύ συχνά) και ισάριθμες ομάδες πρόσληψης πρωτεϊνών (0-2, 3-4, 5-6, 7-10 φορές/εβδομάδα).

Αποτελέσματα: Η πρόσληψη ασβεστίου, η έκθεση στον ήλιο, η πρόσληψη πρωτεϊνών και η διάρκεια της ακινητοποίησης έχουν στατιστικά σημαντική σχέση τόσο με την ο.π. όσο και με την ο.μ. Η ομάδα χαμηλής πρόσληψης ασβεστίου (<400 mg/ημέρα) παρουσίαζε σημαντικά χαμηλότερη οστική πυκνότητα στο περιφερικό άκρο της κερκίδας από αυτή που κατανάλωνε μεγαλύτερες ποσότητες ($p < 0,014$).

Η έκθεση στον ήλιο σχετίστηκε θετικά με την ο.π. και την ο.μ. του περιφερικού άκρου της κερκίδας ($p = 0,05$ και $p = 0,02$ αντίστοιχα). Φαίνεται ότι όσοι ανήκαν στην τέταρτη κατηγορία πολύ συχνής έκθεσης στον ήλιο είχαν υψηλότερη ο.π. και ο.μ. από τις υπόλοιπες ομάδες.

Όσον αφορά στην πρόσληψη πρωτεϊνών, οι εξετασθέντες που ανήκαν στην πρώτη κατηγορία (πρόσληψη κρέατος ή ψαριού 0-2 φορές/εβδομάδα) είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη ο.π. στο περιφερικό άκρο της κερκίδας από όλες τις υπόλοιπες κατηγορίες (με υψηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών από 3 έως και 10 φορές την εβδομάδα).

Τέλος φαίνεται ότι η ακινητοποίηση και η παραμονή στο κρεβάτι για περισσότερο από 1 μήνα σχετίστηκε με ελαττωμένη ο.μ. στην ίδια περιοχή ($p = 0,04$)

Συμπέρασμα: Η διαμόρφωση της κορυφαίας οστικής μάζας και της οστικής πυκνότητας του περιφερικού άκρου της κερκίδας νέων ενηλίκων ανδρών επηρεάζεται από ορισμένους υγιεινοδιαιτητικούς παράγοντες και συγκεκριμένα την πρόσληψη ασβεστίου, την έκθεση στον ήλιο, την πρόσληψη πρωτεϊνών και τη διάρκεια της ακινητοποίησης.

Προσδιορισμός οστικής πυκνότητας και αντοχής στην περιοχή της κνήμης σε αγόρια ηλικίας 9-12 ετών που έχουν υποστεί κάταγμα

Θ. Ιωαννίδης¹, Ι.Π. Γιαννακόπουλος³, Π. Ράπτου², Π. Κακκαβάς³, Α. Κανελλόπουλος³, Α. Γαλανός², Γ. Λυρίτης²

¹ Παν/μιακή Ορθοπαιδική Κλινική Γ.Ν.Α. "ΚΑΤ"

² Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

³ Παιδοορθοπαιδική Κλινική Γ.Ν.Α. "ΚΑΤ"

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί εάν διαφορές στην οστική πυκνότητα, στο μέγεθος και στην αντοχή των οστών, είναι πιθανές αιτίες πρόκλησης κατάγματος σε αγόρια προεφηβικής ηλικίας.

Υλικό και μέθοδος: Μελετήθηκαν 14 περιστατικά αγοριών με πρόσφατο κάταγμα στο αντιβράχιο (μέση ηλικία 10 ετών) και 13 αγόρια ίδιας μέσης ηλικίας χωρίς ιστορικό κατάγματος. Μετρήθηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά τους (ύψος, βάρος) και συμπληρώθηκε ερωτηματολόγιο σχετικά με τις διατροφικές τους συνήθειες και την ενασχόλησή τους με τον αθλητισμό. Ο προσδιορισμός της οστικής πυκνότητας έγινε στην περιοχή της κνήμης, με τη μέθοδο της περιφερικής τομογραφίας (pQCT, Stratec 2000). Στο ύψος τριών τομών (4%, 14% και 33% του μήκους της κνήμης και κεντρικά της άρθρωσης της ποδοκνημικής) προσδιορίστηκαν η οστική πυκνότητα, τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά, το πάχος φλοιού και ο δείκτης μηχανικής αντοχής, ενώ στην τομή 66% του μήκους της κνήμης, προσδιορίστηκε και η μυϊκή μάζα. Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων εφαρμόστηκε t-test για ανεξάρτητα δείγματα.

Αποτελέσματα: Στην περιοχή της μετάφυσης εγγύς της αρθρικής επιφάνειας (τομή 4%) παρατηρήθηκε μειωμένη οστική αντοχή των αγοριών που υπέστησαν πρόσφατο κάταγμα (SSI_p: 279

mm⁴), σε σχέση με την οστική αντοχή των αγοριών χωρίς κάταγμα (SSI_p: 499 mm⁴), $p = 0,02$. Επίσης, βρέθηκε ότι τα καταγματικά αγόρια είχαν πολύ μεγαλύτερη επιφάνεια οστού (μέγεθος) έναντι των μη καταγματικών (Totareak : 1023.2 mm² , Totaream.k : 876.7 mm²), $p = 0,04$. Στην ίδια περιοχή η πυκνότητα τόσο του σπογγώδους όσο και του συνολικού οστού δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Στην περιοχή σε απόσταση 14% από την ποδοκνημική άρθρωση, παραμένει η στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την επιφάνεια του οστού υπέρ των αγοριών με κάταγμα (370-418 mm²), $p = 0,05$, προχωρώντας ωστόσο στην περιοχή σε απόσταση 33% από την ποδοκνημική άρθρωση όπου το οστόν είναι αμιγώς συμπαγές, η διαφορά μειώνεται σημαντικά με αποτέλεσμα να μην παρουσιάζει στατιστική σημαντικότητα. Στην περιοχή σε απόσταση 66% από την ποδοκνημική άρθρωση, η συσχέτιση της μυϊκής επιφάνειας με την επιφάνεια του συμπαγούς οστού ενώ είναι υψηλή στην ομάδα των αγοριών χωρίς κάταγμα ($r^2 = 0,653$, $p = 0,001$), δεν υφίσταται στην ομάδα των αγοριών με κάταγμα ($r^2 = 0,201$, $p = 0,2$).

Συμπέρασμα: Η μειωμένη οστική αντοχή στην εγγύς περιοχή της κνήμης (4%), στα αγόρια που έχουν υποστεί κάταγμα αντιβραχίου, μπορεί να αποτελέσει έναν πιθανό δείκτη μελλοντικού κινδύνου κατάγματος που μπορεί να προσδιοριστεί με χρήση της με-

θόδου περιφερικής τομογραφίας. Είναι ενδιαφέρον άλλωστε ότι η οστική πυκνότητα τόσο του σπογγώδους όσο και του συμπαγούς οστού δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων σε καμία περιοχή του οστού της κνήμης, ενώ εντοπίστηκε πολύ σημαντική διαφορά στα γεωμετρικά χαρακτηριστικά (μέγεθος) του οστού ανάμεσα στις δύο ομάδες. Η μη ύπαρξη

σημαντικής συσχέτισης μεταξύ της μυϊκής και οστικής επιφάνειας στα αγόρια που υπέστησαν κάταγμα, αποτελεί μία πιθανή ένδειξη ότι η οστική ανάπτυξη καθυστερεί της μυϊκής ανάπτυξης με αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη φόρτιση των οστών. Εξάλλου, από τις μέχρι τώρα έρευνες σε παιδιά, φαίνεται ότι υπάρχει άμεση συσχέτιση παχυσαρκίας και υψηλού κινδύνου κατάγματος.

Bone TRAP-5b. Ένας νέος ειδικός δείκτης οστικής απορρόφησης

Ι. Πασπάτη, Ε. Καταξάκη, Μ. Τσίπρα, Μ. Ραγκούση, Γ.Π. Λυρίτης

Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Η ανθεκτική στο άλας του τρυγικού οξέος όξινη φωσφατάση (Tartrate Resistant Acid Phosphatase: TRACP) παράγεται από τις ενεργές οστεοκλάστες και απελευθερώνεται στην κυκλοφορία. Ως εκ τούτου, θεωρείται δυναμικός δείκτης εκτίμησης της οστικής απορρόφησης. Ωστόσο, η παρουσία άλλων όξινων φωσφατασών, των δύο ισομορφών, -5a και 5b, των ενεργών και ανενεργών μορίων, καθώς επίσης των τμημάτων της TRACP στον ορό δημιουργούν προβλήματα στην ανάπτυξη ειδικών μεθόδων προσδιορισμού της TRACP. Η Bone TRAP αποτελεί ειδική μέθοδο προσδιορισμού της προερχόμενης από τις οστεοκλάστες TRACP-5b και μάλιστα των ενεργών μορίων αυτής τα οποία έχουν πρόσφατα απελευθερωθεί στην κυκλοφορία.

Σκοπός: Ο σκοπός της μελέτης αυτής είναι ο έλεγχος της συσχέτισης της TRACP-5b με δύο καθιερωμένους δείκτες οστικής εναλλαγής, ήτοι την οστεοκαλσίνη και το C-τελοπεπτιδίο του κολλαγόνου τύπου I (CTX) του ορού, σε υγιείς εμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Υλικό-Μέθοδος: Τριάντα εννέα, υγιείς, εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ηλικίας 55 έως 71 ετών (μέση ηλικία: 63 έτη) υπεβλήθησαν σε έλεγχο οστικών βιοχημικών δεικτών στα πλαίσια μίας πρώτης εξέτασης για έλεγχο οστεοπόρωσης. Τα άτομα της μελέτης δεν είχαν λάβει κάποιο φάρμακο που να επηρεάζει τον οστικό μεταβολισμό τους τελευταίους έξι μήνες. Ο βιοχημικός έλεγχος περι-

λάμβανε τη μέτρηση της οστεοκαλσίνης ορού (δείκτης οστικού σχηματισμού) με τη μέθοδο της χημειοφωταύγειας (φ.τ. 20-48 ng/ml), του δείκτη οστικής απορρόφησης C-τελοπεπτιδίου του κολλαγόνου τύπου I (CTX) του ορού με τη μέθοδο της χημειοφωταύγειας (φ.τ. 0,000-0,730 ng/ml) και του δείκτη οστικής απορρόφησης Bone TRAP-5b στον ορό με μέθοδο ELISA (φ.τ. < 4,83 U/L). Η συσχέτιση του Bone TRAP-5b με την οστεοκαλσίνη και το CTX του ορού έγινε χρησιμοποιώντας το συντελεστή συσχέτισης του Pearson.

Αποτελέσματα: Οι τιμές της οστεοκαλσίνης του ορού διακυμάνθηκαν από 8,1-89,8 ng/ml (μέση τιμή: 21,51), του CTX από 0,080-0,623 ng/ml (μέση τιμή: 0,281) και της TRACP-5b από 1,5-6,6 U/L (μέση τιμή: 3,97). Το ποσοστό των ασθενών με τιμές εκτός των φυσιολογικών ορίων ήταν για την οστεοκαλσίνη 5,1%, για το CTX 0% και για την TRACP-5b 12,8%, αντίστοιχα. Διαπιστώθηκε ισχυρή γραμμική συσχέτιση του Bone TRAP-5b του ορού με την οστεοκαλσίνη ορού ($r=0,697$, $p=0,0005$) και το CTX ορού ($r=0,633$, $p=0,0005$).

Συμπέρασμα: Ο δείκτης οστικής απορρόφησης Bone-TRAP-5b, μετρούμενος στον ορό υγιών εμμηνοπαυσιακών γυναικών με μέθοδο ELISA, διακρίνει μεγαλύτερο αριθμό παθολογικών περιπτώσεων από ό,τι οι δείκτες Oc και CTX με τους οποίους συγκρίνεται. Επιπλέον, συσχετίζεται πολύ καλά με τους ήδη καθιερωμένους δείκτες της οστικής εναλλαγής, οστεοκαλσίνη και CTX ορού.

Συσχέτιση υπερηχητικής ταχύτητας, προβολικής οστικής πυκνότητας, ογκομετρικής οστικής πυκνότητας και οστικής αντοχής στην κερκίδα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Αρχικά αποτελέσματα

Ι. Βασιλάκος¹, Παναγιώτα Ράπτου², Γρ. Σκαραντάβος², Γ.Π. Λυρίτης²

¹Ρευματολογικό Τμήμα 401 ΓΣΝΑ

²Εργαστήριο Έρευνας Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Με σκοπό την αξιολόγηση της αξιοπιστίας της υπερηχογραφικής οστεοπυκνομετρίας στο αντιβράχιο μετρήσαμε με τη συσκευή Sunlight Omnisense την υπερηχητική ταχύτητα (SOS) στο μη επικρατούν αντιβράχιο 49 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, ηλικίας 37-

81 ετών. Στην ίδια θέση μετρήθηκε η προβολική οστική πυκνότητα (aBMD) με DXA και η ογκομετρική οστική πυκνότητα (vBMD) με pQCT και έγινε γραμμική ανάλυση της συσχέτισης της SOS με τις τιμές της BMD.

Στατιστικώς σημαντική βρέθηκε η συσχέτιση της SOS τόσο με την aBMD UD ($r = 0,40, p = 0,006$) αλλά κυρίως με την aBMD R33% ($r = 0,62, p < 0,0005$). Επίσης, ασθενής αλλά στατιστικώς σημαντική συσχέτιση βρέθηκε με τις εξής παραμέτρους του ρQCT: tBMC ($r = 0,31, p = 0,029$), crtsbBMC ($r = 0,32, p = 0,023$), crtTHK ($r = 0,33, p = 0,021$), SSI ($r = 0,28, p = 0,044$). Tscore < -2,5 είχαν 10/45 γυναίκες στους υπερήχους (22,2%), 11/45 (24,4%) και 9/45 (20%) σύμφωνα με την tBMD και την trabBMD του ρQCT, αντίστοιχα, ενώ με τη DXA αντιβραχίου Tscore < -2,5 είχαν 28/45 (62,2%) και 11/45 (24,4%) σύμφωνα με την aBMD UD και την aBMD R33%, αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: 1) Η οστεοπυκνόμετρία στο αντιβράχιο με υπερήχους δεν μπορεί να ανιχνεύσει αξιόπιστα μεταβολές του οστικού οστού στο άπω άκρο της κερκίδας. 2) Η SOS σχετίζεται και εκφράζει την οστική πυκνότητα στο φλοιώδες οστό του αντιβραχίου, αλλά φαίνεται ότι σχετίζεται και με μηχανικές ιδιότητες, όπως η μηχανική αντοχή.

3) Μεγαλύτερος αριθμός ασθενών απαιτείται για να διαπιστωθεί εάν η SOS εκφράζει παραμέτρους της μηχανικής ποιότητας του οστού και της αρχιτεκτονικής του κατασκευής, ώστε να επιτρέπει και την πρόβλεψη της πιθανότητας κατάγματος Colles.

Συσχετισμός μυϊκής επιφάνειας και οστίτη ιστού (ΣΜΕΟ) σε φυσιολογικές και οστεοπορωτικές γυναίκες

Π. Γιαννίκου, Ι. Πασπάτη, Ε. Καταξάκη, Π. Ράπτου, Α. Γαλανός, Γ. Λυρίτης

Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Σκοπός: 1) Η ανεύρεση ενός ουδού κλινικής σημασίας για την εκτίμηση του συσχετισμού μυϊκής επιφάνειας και επιφάνειας οστίτη ιστού (ΣΜΕΟ) σε τυχαίο πληθυσμό και σε οστεοπορωτικές γυναίκες. 2) Η διερεύνηση της αιτίας των παθολογικών ευρημάτων.

Υλικό και Μέθοδος: Τυχαίοποιημένο δείγμα 50 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών υποβλήθηκε σε τυποποιημένο ερωτηματολόγιο (ιστορικό νοσημάτων, λήψης φαρμάκων, καταγμάτων, πρόσληψης ασβεστίου) και βιοχημικό έλεγχο. Δείγμα επίσης 35 διαγνωσμένων μετεμμηνοπαυσιακών οστεοπορωτικών γυναικών (DEXA < -2.5SD), υποβλήθηκε σε μέτρηση της οστικής πυκνότητας στην περιοχή της κνήμης με το σύστημα περιφερικής τομογραφίας ρQCT (τύπου Stratec 2000). Ο προσδιορισμός της οστικής και μυϊκής επιφάνειας σε cm^2 έγινε στην τομή 66% του μήκους της κνήμης από την ποδοκνημική άρθρωση. Στον συσχετισμό μυϊκής και οστικής επιφάνειας της εγγύς κνήμης (66%) χρησιμοποιήθηκαν 2 ουδοί (cut-offs), 1SD και 2SD. Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε regression analysis.

Αποτελέσματα: Στο δείγμα των φυσιολογικών γυναικών ο συσχετισμός οστικής-μυϊκής επιφάνειας (ΣΜΕΟ) παρουσιάζει υψηλή γραμμική συσχέτιση ($R^2 = 0.5, p = 0.000$) και καμία τιμή δεν υπολείπεται της ζώνης 2SD. Στο δείγμα των οστεοπορωτικών γυναικών η οστική και μυϊκή επιφάνεια δεν παρουσιάζουν συσχέτιση ($R^2 = 0.0011$,

$p = 0.85$), ενώ το 23% των γυναικών υπολείπονται της ζώνης 2SD της γραμμικής συνάρτησης των φυσιολογικών. Εάν θεωρήσουμε ως ουδό τη ζώνη της 1 SD της γραμμικής συσχέτισης των φυσιολογικών, τότε ποσοστό 14% του τυχαίου δείγματος των φυσιολογικών γυναικών βρίσκεται εκτός του ορίου της 1 SD, ενώ 37% των οστεοπορωτικών γυναικών βρίσκονται στην περιοχή κάτω από 1 SD.

Συζήτηση-Συμπεράσματα: Η μειωμένη οστική πυκνότητα (οστεοπενία) δεν αποτελεί αναγκαστικά μοναδικό κριτήριο διάγνωσης οστεοπενικού νοσήματος και μελλοντικού κινδύνου κατάγματος, αποκτά ωστόσο μεγαλύτερη διαγνωστική βαρύτητα όταν συνοδεύεται από διαταραχή του συσχετισμού της μυϊκής-οστικής επιφάνειας, πιθανολογώντας την ύπαρξη και άλλων παθολογικών καταστάσεων, κυρίως οστεομαλακίας. Θεωρώντας ως ουδό παθολογίας τις -2 SD, παρατηρούμε ότι όλο το τυχαίο δείγμα γυναικών παραμένει εντός της ζώνης των φυσιολογικών τιμών, ενώ το 23% των οστεοπορωτικών βρίσκεται εκτός της ζώνης των 2SD. Η χρησιμοποίηση του ουδού της 1 SD διακρίνει μεγαλύτερο αριθμό παθολογικών ατόμων, τα οποία προέρχονται τόσο από την ομάδα του τυχαίου δείγματος, κυρίως όμως από την ομάδα των οστεοπορωτικών γυναικών. Η ανεύρεση αυξημένου αριθμού παθολογικών περιπτώσεων με τη χρήση των ουδών 1SD και 2SD είναι ενδεικτική της ύπαρξης μη διαγνωσμένων παθολογικών περιπτώσεων, ειδικότερα μικτών μορφών οστεοπόρωσης και οστεομαλακίας.

Κλινική σημασία της ανομοιογένειας της οστικής πυκνότητας μεμονωμένων σπονδύλων

Α. Μυλωνάκης, Δ. Χατζηδάκης, Π. Κατσαβοχρήστος, Σ.Α. Ράπτου

Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός" και "Ευγενίδειο" Θεραπευτήριο

Έχει παρατηρηθεί συχνά σημαντική διάσταση μεταξύ των τιμών οστικής πυκνότητας (ΟΠ) μεμονωμένων σπονδύλων. Ο 1ος

οσφυϊκός σπόνδυλος (Ο1), ανεξάρτητα της πυκνότητάς του φαίνεται ότι υπόκειται συχνότερα σε παθολογικές παραμορφώσεις.

Σκοπός: Η παράλληλη αξιολόγηση του O1 και του σημαντικά λιγότερο πυκνού μεταξύ των O2-O4 σπονδύλων σε συνάρτηση με τη μέση ΟΠ των O2-O4 και του αυχένα του μηριαίου (AM). Υλικό-Μέθοδος: Σε πληθυσμό 675 υγιών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών νεότερων των 65 ετών (ομάδα Α) προσδιορίστηκε η ΟΠ στη σπονδυλική στήλη και στον AM με τη μέθοδο DEXA. Αποκλείστηκαν οι περιπτώσεις με εμφανείς ακτινολογικά αλλοιώσεις. Απομονώθηκαν 139 γυναίκες (20%) (ομάδα Β) στις οποίες ο λιγότερο πυκνός των O2-O4 σπονδύλων (ΣΧΠ) παρουσίαζε ΟΠ χαμηλότερη του 90% του αμέσως πυκνότερου του. Η ομάδα Β είχε ηλικία $53,9 \pm 3,6$ έτη (μέση τιμή $\pm 1SD$), μετεμμηνοπαυσιακή ηλικία $5,1 \pm 3,6$ έτη και Δείκτη Μάζας Σώματος $25,8 \pm 3,6$ kg/m². Αποτελέσματα: Τα T scores των O1 και O2-O4 ήταν παρόμοια, ενώ του AM ήταν μικρότερο από τα προηγούμενα με τάση σημαντικότητας ($p=0,08$). Το T score του ΣΧΠ ήταν σημαντικά μικρότερο των άλλων ανατομικών θέσεων ($p<0,01$). Ο O4 ήταν ο συχνότερος ΣΧΠ

(77%), σε αντίθεση με τον O3 (3%). Τα ποσοστά οστεοπενίας-οστεοπόρωσης, όπως προέκυπταν από τα T scores του ΣΧΠ, ήταν σημαντικά αυξημένα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα προερχόμενα από τις άλλες ανατομικές θέσεις ($p<0,001$), όπως και του AM σε σχέση με των O1 και O2-O4 ($p<0,05$). Υπήρχε ισχυρή θετική συσχέτιση της ΟΠ των ΣΧΠ, O1 και O2-O4 με τις αντίστοιχες του AM ($r=0,58, 0,67$ και $0,64$ αντίστοιχα, $p<0,001$). Συμπεράσματα: Σε ένα σημαντικό ποσοστό σχετικά νέων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών παρατηρούνται σημαντικές διαφορές στις οστικές πυκνότητες μεμονωμένων σπονδύλων. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο O4 είναι ο συχνότερος σπόνδυλος με τη χαμηλότερη οστική μάζα. Επί παρουσίας σημαντικής ανομοιογένειας στις πυκνότητες μεμονωμένων σπονδύλων η συμπεριφορά της οστικής μάζας του O1 δεν διαφοροποιείται από την αντίστοιχη συνολική των O2-O4 και η προσθήκη του σε αυτούς δεν φαίνεται να μεταβάλει τη διαγνωστική αξία της μέτρησης.

ΘΕΜΑ: ΑΛΛΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Προστατευτική δράση φυτικού εκχυλίσματος στην απώλεια οστικής μάζας ωθηκεκτομηθέντων ζώικών προτύπων

Ισμήνη Δοντά¹, Μαρία Κασιρή¹, Μαρία Χαλαμπαλάκη², Παρασκευή Μουτσάτσου³, Παναγιώτα Ράπτου¹, Α. Γαλανός¹, Γ.Π. Λυρίτης¹

¹ Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

² Εργαστήριο Φαρμακογνωσίας

³ Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας του Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Η εύρεση φυτικών τροφών με προστατευτική δράση στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση αποτελεί στόχο πολλών γυναικών που δεν συμμορφώνονται στα συνήθη θεραπευτικά σχήματα. Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης του εκχυλίσματος του Ελληνικού φυτού *Onobrychis ebeoides*, με αποδεδειγμένη *in vitro* οιστρογονική δράση, στην απώλεια οστικής μάζας μεσήλικων ωθηκεκτομηθέντων (Ονχ) επιμύων Wistar.

Υλικό και μέθοδος. Χρησιμοποιήθηκαν 40 ζώα, ηλικίας 10 μηνών, που χωρίστηκαν σε 3 ομάδες. Ομάδα Α: Ονχ (n=13), ομάδα Β: Ονχ και χορήγηση μεθανολικού εκχυλίσματος φυτού (n=20), και ομάδα Γ: εικονική επέμβαση (n=7). Αμέσως μετά την Ονχ άρχισε καθημερινή χορήγηση του εκχυλίσματος στο πόσιμο νερό σε δόση 250mg/kg βάρους. Προσδιορίστηκε η οστική πυκνότητα (BMD) στο εγγύς τμήμα της κνήμης, καθώς και στο σύνολό της, με τη μέθοδο DEXA (Lunar DPX-L, πρόγραμμα μικρών ζώων) προεγχειρητικά, 3 και 6 μήνες μετεγχειρητικά. Αναλύθηκαν οι τιμές BMD και η εκατοστιαία μεταβολή τους από την αρχική τιμή. Τα αποτελέσματα αυτά συγκρίθηκαν στατιστικά μεταξύ των ομάδων με t-test για ανεξάρτητα δείγματα και ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα.

Αποτελέσματα. Η % μεταβολή της BMD του εγγύς τμήματος

της κνήμης στους 3 μήνες στις ομάδες Α, Β και Γ ήταν -14.1, -6.88 και 4.79 % αντίστοιχα, με στατιστική διαφορά μεταξύ Α και Γ ($p=0.002$), Β και Γ ($p=0.052$) και Α και Β μη σημαντική (ns). Στους 6 μήνες η μεταβολή ήταν -27.65, -12.75 και 9.26 % αντίστοιχα, με στατιστική διαφορά μεταξύ Α και Γ ($p<0.0005$), Β και Γ ($p=0.002$) και Α και Β ($p=0.012$). Η % μεταβολή της BMD της συνολικής κνήμης στους 3 μήνες στις ομάδες Α, Β και Γ ήταν -6.34, 0.88 και 1.47 αντίστοιχα, με στατιστική διαφορά μεταξύ Α και Γ ($p<0.0005$), Β και Γ (ns) και Α και Β ($p<0.0005$). Στους 6 μήνες η μεταβολή ήταν -12.14, -2.04 και 1.44 % αντίστοιχα, με στατιστική διαφορά μεταξύ Α και Γ ($p<0.0005$), Β και Γ (ns) και Α και Β ($p<0.0005$). Η χορήγηση του φυτικού εκχυλίσματος είχε σαν αποτέλεσμα η ομάδα Β να εμφανίζει μικρότερη κατά το ήμισυ περίπου οστική απώλεια από ό,τι η Α στο εγγύς τμήμα της κνήμης. Στο σύνολο της κνήμης, αυτή η προστατευτική δράση ήταν εντονότερη, καθώς οι διαφορές μεταξύ των ομάδων Α και Β ήταν λίαν σημαντικές, με ταυτόχρονες μη σημαντικές διαφορές της Β από τη Γ.

Συμπέρασμα. Το εκχύλισμα του *Onobrychis ebeoides* παρουσιάζει προστατευτική δράση στην οστική απώλεια του ζωϊκού προτύπου της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Τα ευ-

ρήματα αυτά, καθώς και οι *in vitro* προηγούμενες μελέτες του, συνηγορούν υπέρ της φυτοοιστρογονικής δράσης του. Είναι ά-

ξιο περαιτέρω μελέτης, προκειμένου να αξιολογηθεί για μελλοντική κλινική δοκιμή.

Η χρήση ραλοξιφαίνης και αλενδρονάτης στην οστεοπόρωση: Λόγοι επιλογής θεραπείας (Μελέτη CHOOSE)

G. Gandhi¹, D.P. Sykes¹, N. Τσακαλάκος², T. Nicholson¹, Γ. Μοσχονάς², F. Marin¹

¹ Lilly European Operations, Eli Lilly and Company, Windlesham, UK

² Φαρμασέρβ-Lilly AEBE, Αθήνα

Στόχοι: Να προσδιοριστούν οι λόγοι για τους οποίους επιλέχθηκε η θεραπεία, για τις ασθενείς που ξεκίνησαν θεραπεία με ραλοξιφαίνη ή με διφωσφονικά, στο πλαίσιο μίας μελέτης παρατήρησης περιπατητικών ασθενών.

Μέθοδοι: Η CHOOSE είναι μία 12μηνη πανευρωπαϊκή, προοπτική μελέτη παρατήρησης (n= 4163). Στην Ελληνική μελέτη εντάχθηκαν 805 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων, ηλικίας 60 ετών και άνω. Εδώ, αξιολογούνται οι θεραπευτικές επιλογές κατά την έναρξη για Ραλοξιφαίνη έναντι Αλενδρονάτης ή οποιουδήποτε Διφωσφονικού, χρησιμοποιώντας ένα λογιστικό μοντέλο πολλαπλών αναλύσεων παλινδρόμησης για το ελληνικό δείγμα ασθενών.

Αποτελέσματα: A larger proportion of Οι ασθενείς εντάχθηκαν με σχέση 2:1 σε θεραπεία με ραλοξιφαίνη (n=540, 67%338) ή αλενδρονάτη ημερησίως (n=186, 23%). Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των κλινικών χαρακτηριστικών και των δημογραφικών και κοινωνικο-οικονομικών μεταβλητών. Η ανοχή, τα δεδομένα οστικής πυκνότητας (BMD), η ασφάλεια καρδιαγγειακού (CV) και η ασφάλεια στο μαστό και στη μήτρα ήταν σημαντικοί παράγοντες για την πρόβλεψη της θεραπευτικής επιλογής στο ανηγμένο μοντέλο παλινδρόμησης, που συνέκρινε τη Ραλοξιφαίνη έναντι της Αλενδρονάτης (p<0.0001). Τα Odds Ratios (OR) και τα σχετιζόμενα διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) γι' αυτά τα θεραπευτικά χαρακτηριστικά ήταν OR Ανοχή = 6.654, (CI=4.210, 10.518), OR Δεδομένα BMD = 0.400, (CI=0.261, 0.614), OR CV Ασφάλεια = 3.3006, (CI=1.527, 5.198) και OR Ασφάλεια στο μαστό και ενδομήτριο = 2.411, (CI= 1.283, 4.528). (52%) compared to patients treated with olanzapine (n=2,304;

40%) or risperidone (n=740; 41%). A larger proportion of olanzapine (34%) and risperidone (35%) patients were markedly to most severely ill in terms of positive symptoms compared to quetiapine patients (27%). While a larger proportion of olanzapine patients (34%) had received an atypical antipsychotic in the 6 months prior to treatment compared to risperidone patients (22%), a larger proportion of quetiapine patients (58%) had used an atypical antipsychotic than either of the other two agents. A slightly larger proportion of olanzapine patients (34%) had an inpatient admission in the prior 6 months compared to risperidone patients (29%).

Συμπεράσματα:

- Οι γιατροί προτίμησαν να συνταγογραφήσουν Ραλοξιφαίνη έναντι Αλενδρονάτης για λόγους ασφάλειας στο καρδιαγγειακό, ευνοϊκής ανοχής και ασφάλειας στο μαστό και ενδομήτριο.

- Ωστόσο, οι γιατροί προτίμησαν να συνταγογραφήσουν Αλενδρονάτη έναντι Ραλοξιφαίνης για λόγους ισχύος των δεδομένων BMD.

- Αξίζει να σημειωθεί ότι η ηλικία των ασθενών και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στην πρόληψη των καταγμάτων δεν επηρέασαν σημαντικά την επιλογή αντιοστεοκλαστικής θεραπείας, στην παρούσα ανάλυση.

- Υποθέτοντας ότι οι ευνοϊκές αντιλήψεις για το προφίλ ανοχής και ασφάλειας που συνδέονται με τη ραλοξιφαίνη μεταφράζονται σε πραγματικές καταστάσεις της κλινικής πράξης, έπεται ότι θα πρέπει να αναμένουμε υψηλότερα επίπεδα συμμόρφωσης και, συνεπώς, καλύτερη κλινική αποτελεσματικότητα, σε σύγκριση με την Αλενδρονάτη. Αυτό μπορεί να έχει θετικές επιπτώσεις στους φορείς υγειονομικής περίθαλψης.

Η αστοχία της θεραπείας με ένα διφωσφονικό δεν προδικάζει την αστοχία με άλλο διφωσφονικό σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

A. Αναστασιλάκης, Δ.Γ. Γουλής, Μ. Κήτα, Α. Κούρτης, Β. Μπατακιάς, Α. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝ «Ιπποκράτειο» Θεσσαλονίκης

Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της ρισενδρονάτης σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση μετά από αστοχία της θεραπείας με αλενδρονάτη. Μελετή-

θηκαν 39 ασθενείς με οστεοπόρωση (ομάδα Α) που έλαβαν θεραπεία με αλενδρονάτη 10 mg ημερησίως για χρονικό διάστημα ενός έτους και που εξαιτίας της μη ικανοποιητικής βελτίωσης της οστι-

κής πυκνότητας (BMD) μεταφέρθηκαν σε θεραπεία με ρισενδρονάτη 5 mg ημερησίως για ένα ακόμη έτος. Μια δεύτερη ομάδα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (ομάδα Β, n=39) που δεν είχαν λάβει ποτέ στο παρελθόν θεραπεία με διφωσφονικά, έλαβαν ρισενδρονάτη για ένα έτος και χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες. Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν $62,5 \pm 1,1$ έτη και η ηλικία εμμηνόπαυσης $46,7 \pm 0,9$ έτη, χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων. Όλες οι ασθενείς εκτιμήθηκαν με μέτρηση της BMD με τη μέθοδο DEXA στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) σε ετήσια βάση. Η χορήγηση αλενδρονάτης για ένα έτος στις ασθενείς της ομάδας Α οδήγησε σε ελάττωση της BMD κατά $0,022 \pm 0,005$ g/cm², μεταβολή που αντιστοιχεί σε ελάττωση

$1,8 \pm 0,3\%$ της BMD νεαρών ενηλίκων γυναικών και σε ελάττωση $2,3 \pm 0,5\%$ της BMD συνομηλίκων γυναικών. Μετά από ένα χρόνο θεραπείας με ρισενδρονάτη στις ίδιες ασθενείς παρατηρήθηκαν αυξήσεις κατά $0,019 \pm 0,005$ g/cm², $1,3 \pm 0,4\%$ και $1,9 \pm 0,5\%$ αντίστοιχα ($p < 0,001$ έναντι αλενδρονάτης). Οι γυναίκες της ομάδας Β παρουσίασαν αυξήσεις κατά $0,030 \pm 0,007$ g/cm², $1,9 \pm 0,6\%$ και $3,2 \pm 0,8\%$ αντίστοιχα ($p = \text{ΜΣ}$ έναντι ρισενδρονάτης στην ομάδα Α). Συμπερασματικά, η ρισενδρονάτη εμφανίζεται ως αποτελεσματική λύση σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση και αστοχία θεραπείας σε αλενδρονάτη, καθώς βελτιώνει σημαντικά τη BMD της ΟΜΣΣ, περίπου στο βαθμό που επιτυγχάνεται με τη ρισενδρονάτη όταν χορηγείται ως αρχική θεραπεία.

Θεραπεία με ραλοξιφαίνη γυναικών με ολική υστερεκτομή. Αποτελέσματα διαιτίας

Γ. Αντύπας, Α. Γιαγκιόζης, Γ. Δερέογλου, Κ. Τσεπελιδής, Κ. Μαραγκάκης, Α. Τράπαλης, Δ. Λουβερδής
 Ιατρείο Οστεοπόρωσης, Ορθοπαιδικό Τμήμα Γ.Ν. Νίκαιας “Αγ. Παντελεήμων”

Εισαγωγή: οι εκλεκτικοί ρυθμιστές των οιστρογονικών υποδοχέων έχουν δράση στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Σκοπός: σκοπός της εργασίας είναι να δείξει τη δράση της ραλοξιφαίνης σε γυναίκες που έχουν υποστεί ολική υστερεκτομή, καθώς και την ανταπόκριση της θεραπείας όσον αφορά τη BMD, τους βιοχημικούς δείκτες και τη συμμόρφωση των γυναικών σε αυτή.

Μεθοδολογία και Υλικό: μελετήθηκαν 18 γυναίκες, ηλικίας 44-51 ετών, που είχαν υποβληθεί σε υστερεκτομή με αφαίρεση και των δύο εξαρτημάτων και δεν τους είχε συστηθεί θεραπεία. Η αφαίρεση είχε πραγματοποιηθεί 13-27 μήνες πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η θεραπεία διήρκεσε 2 χρόνια. Σε όλες τις γυναίκες μετρήθηκαν: 1) η BMD της ΣΣ με DXA (T score μεταξύ -1 και -1,5), 2) οι βιοχημικοί δείκτες (οστική εναλλαγή 0,9-1,6) στους 0,12 και 24 μήνες και έγινε μαστογραφία και καρδιαγγειακός έ-

λεγχος άπαξ ετησίως. Χορηγήθηκαν 60 mg ραλοξιφαίνης, 1000 mg ασβεστίου και 0,50 mg μεταβολιτών βιταμίνης D ημερησίως.

Αποτελέσματα: οι γυναίκες παρουσίασαν αύξηση της οστικής πυκνότητας στη ΣΣ από 0,4%- 1,7% στους 12 μήνες, η οποία διατηρήθηκε και στο δεύτερο έτος. Η βελτίωση των βιοχημικών δεικτών παρατηρήθηκε στη μέτρηση των 6 μηνών και σταθεροποιήθηκε στη μέτρηση των 12 μηνών. Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν ήταν εξάψεις (16,6%) και κράμπες (5,5%) οι οποίες οδήγησαν 3 γυναίκες σε διακοπή της θεραπείας.

Συμπέρασμα: τα αποτελέσματά μας συμπίπτουν με τα διεθνή δεδομένα. Η θεραπεία με ραλοξιφαίνη βοηθάει σημαντικά στις γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή μετά εξαρτημάτων, αυξάνοντας τη BMD και βελτιώνοντας τους βιοχημικούς δείκτες. Η συμμόρφωση των γυναικών στη θεραπεία κρίνεται ικανοποιητική.

Βιοχημικοί οστικοί δείκτες σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση μετά από αγωγή με κυκλική ενδορρινική χορήγηση 200 IU καλσιτονίνης σολομού. Πολυκεντρική ανοικτή διπλή τυχαιοποιημένη μελέτη

Ε. Κασκάνη, Γ.Π. Λυρίτης, Χρ. Κοσμίδης, Α. Γαλανός, Γ. Αντύπας, Κ. Χωριανόπουλος, Α. Γιαγκιόζης, Κ. Ιλιάδου, Α. Καραγιάννης, Κ. Κατσιμίχας, Α. Κοσκινάς, Κ. Ματσούκα
 Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Σκοπός της παρούσας προοπτικής εργασίας ήταν η μελέτη της μεταβολής των δεικτών οστικού μεταβολισμού γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση μετά από 6 και 12 μήνες αγωγή με κυκλική ενδορρινική χορήγηση 200IU καλσιτονίνης σολομού. Υλικό και μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν 102 γυναίκες, οι οποίες χωρίστηκαν τυχαία σε 2 ομάδες. Οι γυναίκες στην πρώτη ομάδα (n=57) ελάμβαναν 200IU καλσιτονίνης σολομού ενδορρινικά (Miacalcic, Novartis) σε κυκλικό σχήμα διάρκειας ενός μηνός

και ισόχρονης διακοπής χορήγησης, 500mg στοιχειακού ασβεστίου και 0,25μg 1α(OH)βιταμίνης D3 καθημερινά. Οι γυναίκες στη δεύτερη ομάδα (n=45) ελάμβαναν μόνο ασβέστιο και βιταμίνη D στις προαναφερόμενες δόσεις. Ο έλεγχος που έγινε στους 6 και 12 μήνες περιελάμβανε βιοχημικές εξετάσεις που αφορούσαν το ισοζύγιο ασβεστίου (Ca ορού, Ca ούρων 24ώρου, παραθορμόνη {PTH}), δείκτες οστικής παραγωγής (ολικό και οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης, οστεοκαλσίνη) και οστικής απορρόφησης

(Ca/κρεατινίνη και D-πυριδολίνη/κρεατινίνη ούρων 2ώρου). Οι ασθενείς υποβλήθηκαν επίσης σε μέτρηση οστικής πυκνότητας (ΟΠ) στην περιοχή της ΟΜΣΣ και στο ισχίο. Αποτελέσματα: Τα χαρακτηριστικά των γυναικών στις δύο ομάδες, όσον αφορά την ηλικία, βάρος, επιφάνεια σώματος, ΟΠ ΟΜΣΣ και ισχίου και τους βιοχημικούς δείκτες δεν παρουσίαζαν σημαντικές διαφορές. Τη μελέτη ολοκλήρωσαν 91 γυναίκες (50 στην ομάδα της καλσιτονίνης και 41 στην άλλη ομάδα). Οι γυναίκες στην ομάδα της καλσιτονίνης παρουσίασαν μείωση, σε σχέση με τις αρχικές τιμές, των δεικτών οστικής απορρόφησης κυρίως το δεύτερο εξάμηνο (D-πυριδολίνη/κρεατινίνη ούρων 2ώρου: 0,83% μείωση στους 6 μήνες, 6,30% μείωση στους 12 μήνες, $p=0,001$), (Ca/κρεατινίνη ούρων 2ώρου: 6,13% μείωση στους 12 μήνες, $p=0,001$). Από τους δείκτες οστικής παραγωγής παρατηρήθηκε μικρότερη μείωση σε σχέση με τους δείκτες οστικής απορρόφησης. Μείωση, μόνο του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης (0,92% στους 6 και 3,62% στους 12 μήνες, $p=0,003$). Μείωση παρατηρήθηκε επίσης στα επίπεδα της παραθορμόνης των ασθενών της ομάδας της καλσιτονίνης (2,74% στους 6 και 2,52% στους 12 μήνες,

$p=0,005$ σε σχέση με τις αρχικές τιμές και σε σχέση με τη δεύτερη ομάδα, $p=0,019$ στους 6 και $p<0,0005$ στους 12 μήνες). Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα επίπεδα Ca αίματος και ούρων. Η ομάδα των ασθενών που ελάμβανε ενδορρινικά καλσιτονίνη σολομού, παρουσίασε αύξηση της ΟΠ στην ΟΜΣΣ σε σχέση με τις αρχικές τιμές (3,02%, $p=0,005$) και σε σχέση με τη δεύτερη ομάδα ($p=0,009$), καθώς επίσης αύξηση της ΟΠ στον αυχένα του μηριαίου οστού σε σχέση με τις αρχικές τιμές (3,07%, $p=0,0005$) και σε σχέση με τη δεύτερη ομάδα ($p=0,0005$), στο τρίγωνο του Ward's (2,92%, $p=0,009$ σε σχέση με τις αρχικές τιμές και $p=0,005$ σε σχέση με τη δεύτερη ομάδα) και στον μείζονα τροχαντήρα (3,38%, $p=0,007$ σε σχέση με τις αρχικές τιμές και $p=0,01$ σε σχέση με τη δεύτερη ομάδα). Συμπεράσματα: Η κυκλική ενδορρινική χορήγηση 200IUκαλσιτονίνης σολομού προκάλεσε μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση των δεικτών οστικής απορρόφησης μετά το πρώτο εξάμηνο και των επιπέδων της παραθορμόνης χωρίς να επηρεάσει τα επίπεδα ασβεστίου αίματος και ούρων. Η ευνοϊκή επίδραση της αγωγής στους βιοχημικούς οστικούς δείκτες συνδυάστηκε με αύξηση της οστικής πυκνότητας,

Σύγκριση αποτελεσματικότητας των από του στόματος χορηγουμένων διφωσφονικών σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

Α. Αναστασιλάκης, Δ.Γ. Γουλής, Μ. Κήτα, Β. Μπατακόιας, Α. Κούρτης, Α. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝ «Ιπποκράτειο» Θεσσαλονίκης

Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των από του στόματος χορηγουμένων διφωσφονικών σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 389 ασθενείς με οστεοπόρωση που έλαβαν αλενδρονάτη ($n=267$), ετιδρονάτη ($n=83$) ή ρισενδρονάτη ($n=39$) για χρονικό διάστημα ενός έτους. Καμία από τις ασθενείς δεν είχε λάβει στο παρελθόν θεραπεία με διφωσφονικά. Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν $63,2 \pm 0,5$ έτη, ενώ η εμμηνόπαυση είχε επέλθει στα $46,2 \pm 0,4$ έτη, χωρίς να υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων θεραπείας. Οι ασθενείς εκτιμήθηκαν με μέτρηση της οστικής πυκνότητας (BMD) με τη μέθοδο της διπλής απορρόφησης φωτονίων στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ), τόσο στην αρχή όσο και στο τέλος του διαστήματος παρακολούθησης. Η χορήγηση αλενδρο-

νάτης οδήγησε σε αύξηση της BMD στην ΟΜΣΣ κατά $0,044 \pm 0,003$ g/cm², μεταβολή που αντιστοιχεί σε αύξηση $3,8 \pm 0,2\%$ της BMD νεαρών ενηλίκων γυναικών και σε αύξηση $4,9 \pm 0,3\%$ της BMD συνομηλίκων γυναικών. Οι αντίστοιχες αυξήσεις ήταν $0,020 \pm 0,005$ g/cm², $1,9 \pm 0,4\%$ και $3,0 \pm 0,6\%$ για την ετιδρονάτη και $0,030 \pm 0,007$ g/cm², $1,9 \pm 0,6\%$ και $3,2 \pm 0,8\%$ για τη ρισενδρονάτη αντίστοιχα. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων με one-way ANOVA ως κύρια δοκιμασία και Scheffe ως post-hoc δοκιμασία κατέδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή της αλενδρονάτης έναντι της ρισενδρονάτης, καθώς και της ρισενδρονάτης έναντι της ετιδρονάτης. Συμπερασματικά, η αλενδρονάτη εμφανίζεται περισσότερο αποτελεσματική ως προς την αύξηση της BMD στην ΟΜΣΣ σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση ακολουθούμενη από την ρισενδρονάτη και την ετιδρονάτη.

Χειρουργική αντιμετώπιση οστεοπορωτικών σπονδυλικών θωρακο-οσφυϊκών και οσφυϊκών σπονδυλικών καταγμάτων με εσωτερική οστεοσύνθεση

Γ. Σάπκας, Ευγενία Στυλιανέση, Ι. Ιωαννίδης, Γ. Θεμιστοκλέους, Χ. Καραβόλιας
Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
Τμήμα Σπονδυλικής Στήλης Νοσοκομείου Metropolitan

Τα οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας των ηλικιωμένων ατόμων. Η διαγνωστική

κή προσέγγιση απαιτεί εκτεταμένο κλινικό-εργαστηριακό-ακτινολογικό έλεγχο για να αποκλεισθούν άλλες αιτίες του σπονδυ-

λικού πόνου. Στην παρούσα εργασία περιλαμβάνονται 14 άτομα, 9 γυναίκες και 5 άνδρες, ηλικίας κυμαινόμενης από 60 μέχρι 86 χρονών, που αντιμετωπίστηκαν για τα οστεοπορωτικά συμπτωστικά-εκρηκτικά κατάγματα των σπονδυλικών σωμάτων, σε ένα ή περισσότερα επίπεδα. Η σταθεροποίηση πραγματοποιήθηκε με σύστημα οπίσθιας σπονδυλοδεσίας, με την τοποθέτηση διαυχενικών βιδών. Η σταθερότητα των βιδών μέσα στο σπονδυλικό σώμα, ενισχύθηκε με τη διαυχενική ενίσχυση των σωμάτων

με PMMA, NORIAN ή οστικά σπογγώδη μοσχεύματα. Σε έναν ασθενή το οστεοπορωτικό σπονδυλικό σώμα υποκαταστάθηκε με κύλινδρο εκ τιτανίου. Η μετεγχειρητική παρακολούθηση κατά μέσο όρο ήταν 1½ χρόνος. Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση της λειτουργικότητας και του πόνου, καθώς και σταθερότητα των μεταλλικών εμφυτευμάτων. Τα ανωτέρω ενισχύουν την άποψη ότι εφαρμόζοντας ειδικές χειρουργικές τεχνικές, είναι δυνατόν να σταθεροποιηθεί η οστεοπορωτική σπονδυλική στήλη.

Η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης σε κατάγματα σπονδυλικής στήλης

Γ. Αντύπας, Γ. Δερέογλου, Π. Κοντός, Γ. Κοντογιάννης, Ν. Χρυσανθόπουλος, Θ. Λεβεντάκης, Ν. Πρέβεζας
 Ιατρείο Οστεοπόρωσης-Ορθοπαιδικό Τμήμα Γ.Ν.Νίκαιας «Αγ. Παντελεήμων»

Εισαγωγή: τα τραυματικής αιτιολογίας κατάγματα της ΣΣ είναι συχνά και αποτελούν αιτία μακροχρόνιου κλινοστατισμού λόγω του τοπικού άλγους.

Σκοπός: η ανάδειξη της αναλγητικής δράσης της ενδορρινικής χορήγησης της καλσιτονίνης σε τραυματικής αιτιολογίας κατάγματα της ΣΣ.

Μεθοδολογία-Υλικό: κατά την περίοδο 1999-2002 νοσηλεύθηκαν στο Ορθοπαιδικό Τμήμα 98 ασθενείς (60Γ-48Α) με 195 κατάγματα ΘΟΜΣΣ τραυματικής αιτιολογίας. Η ηλικία κυμαίνονταν από 48-80 έτη. Αιτία τραυματισμού ήταν: 1) τροχαία, 2) εργατικά ατυχήματα, 3) πτώσεις εξ ιδίου ύψους διάφορου αιτιολογίας. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ακτινολογικό (F/P) και CT έλεγχο, ίζημα ούρων, νευρολογική εξέταση και τους εφαρμόστηκε ζώνη Taylor. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο θεραπευτικές ομάδες. Η πρώτη έλαβε 200 IU καλσιτονίνης ημερησίως ενδορρινικά και η δεύτερη 500mg παρακεταμόλης 3 φορές ημερησίως per os.

Η επιλογή του θεραπευτικού σχήματος έγινε με τυφλή μέθοδο τυχαιοποιημένη.

Αποτελέσματα: ο έλεγχος του πόνου έγινε με αντικειμενικά και

υποκειμενικά (κλίμακα πόνου: 1 καθόλου πόνος έως 5 έντονος πόνος) κριτήρια. Στο πρώτο 48ωρο οι ασθενείς και των δύο ομάδων δεν παρουσίασαν καμία βελτίωση. Από το δεύτερο 48ωρο έως την πρώτη εβδομάδα η ομάδα I παρουσίασε μικρή βελτίωση του πόνου (ΚΠ4), ενώ η ομάδα II καμία βελτίωση (ΚΠ5). Από τη δεύτερη έως την τρίτη εβδομάδα η ομάδα I παρουσίασε περαιτέρω βελτίωση (ΚΠ3), όπως και η ομάδα II (ΚΠ4). Από την τρίτη έως την τέταρτη εβδομάδα η ομάδα I παρουσίασε περαιτέρω βελτίωση (ΚΠ2), ενώ η ομάδα II καμία (ΚΠ4). Μετά την τέταρτη εβδομάδα η ομάδα I παρουσίασε πλήρη εξάλειψη του πόνου (ΚΠ1) ενώ η ομάδα II παρουσίασε μέτριο πόνο (ΚΠ3). Τα αντικειμενικά κριτήρια στην ομάδα I βελτιώθηκαν από τη δεύτερη εβδομάδα και παρουσίασαν πολύ καλή κινητικότητα μετά την τέταρτη εβδομάδα, ενώ στην ομάδα II από την τρίτη και παρέμεινε περιορισμένη κινητικότητα και μετά την τέταρτη εβδομάδα. Συμπέρασμα: η καλσιτονίνη υπερέχει σημαντικά των απλών αναλγητικών στην αντιμετώπιση του πόνου των καταγμάτων της ΣΣ.

Χαρακτηριστικά και έξι οστεοπορωτικών Ελληνίδων

Μ. Ποτούπης, Ι. Κύρκος, Γ. Καπετάνος
 Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Α.Π.Θ.-Ιατρείο Οστεοπόρωσης

Η οστεοπόρωση αποτελεί τη σοβαρότερη ίσως συνέπεια της εμμηνόπαυσης και αποτελεί ένα πρόβλημα που συνεχώς αυξάνεται, με σοβαρές συνέπειες στους πληθυσμούς και στη δημόσια υγεία. Στην πενταετία 1997-2002, καταγράφηκαν στο Ιατρείο Οστεοπόρωσης, 320 νέες ασθενείς οι οποίες για πρώτη φορά επιθυμούσαν να ελεγχθούν για τη συγκεκριμένη νόσο. Καμία από αυτές τις ασθενείς δεν είχε ελεγχθεί στο παρελθόν, ούτε είχε λάβει κάποια υποστηρικτική αντιοστεοπορωτική θεραπεία.

Κατά την πρώτη επίσκεψη, ο μέσος όρος ηλικίας των εξεταζομένων γυναικών ήταν 58.37 έτη (42-79 ετών). Για όλες τις ασθενείς συμπληρωνόταν λεπτομερές πρωτόκολλο όπου καταγράφονταν

τα ατομικά τους στοιχεία, ανθρωπομετρικά στοιχεία, λεπτομερές ιστορικό με ατομικό αναμνηστικό και τους παράγοντες κινδύνου όσον αφορά την οστεοπόρωση.

Στην παρούσα μελέτη, πραγματοποιείται μία λεπτομερής αξιολόγηση και στατιστική ανάλυση των στοιχείων όλων αυτών των ασθενών.

Η ηλικία εμμηναρχής για τις γυναίκες της μελέτης ήταν κατά μέσο όρο 13.33 έτη (11-20 ετών).

Η ηλικία εμμηνόπαυσης ήταν κατά μέσο όρο τα 45.52 έτη (24-59 ετών).

Το 28.8% των γυναικών ήταν παχύσαρκες και το 16.02% χρό-

νιες καπνίστριες.

Το 30.7% είχαν υποστεί ολική υστερεκτομή.

Το χρονικό διάστημα από την εμμηνόπαυση μέχρι την πρώτη επίσκεψη για τον έλεγχο της οστεοπόρωσης ήταν κατά μέσο όρο 12.72 έτη (0 - 44χρόνια).

Από την ανάλυση των στοιχείων που καταγράφηκαν για κάθε μία από τις ασθενείς της μελέτης, καθώς και από τις τιμές της αρχικής μέτρησης οστικής πυκνότητας στην οποία υποβλήθηκαν οι

εξεταζόμενες, προκύπτει ότι το πρόβλημα της οστεοπόρωσης ακόμα και στα τελευταία χρόνια, παραμένει άγνωστο σε μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού. Λόγω ελλιπούς ενημέρωσης οι γυναίκες καθυστερούν σημαντικά τον έλεγχο της απώλειας οστικής μάζας, δεν γνωρίζουν τους παράγοντες που την αυξάνουν, με αποτέλεσμα μεγάλο ποσοστό αυτών, να ζητούν τον έλεγχο της οστικής απώλειας πολύ καθυστερημένα και αφού έχουν χάσει σημαντικό ποσοστό οστικής μάζας.

Μειωμένα ποσοστά υπερασβεστιαμίας και υπερασβεστιουρίας σε Ελληνίδες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετά 6μηνη, καθημερινή χορήγηση 1 mcg αλφακαλσιδόλης

Γρ. Σκαραντάβος¹, Ι. Κουλούρης¹, Η. Κουρής², Γ.Π. Λυρίτης¹

¹Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά
²Ρευματολογική Κλινική Νοσοκομείου ΚΑΤ

Σκοπός: Σειρά μελετών, που κυρίως προέρχονται από την Ιαπωνία, υποστηρίζουν ότι η χορήγηση μεγάλων δόσεων αλφακαλσιδόλης παρουσιάζει οστεοπαραγωγική επίδραση στα οστά. Σε αυτές τις μελέτες η συχνότητα της υπερασβεστιουρίας παρουσιάζεται αμελητέα. Στη Δυτική βιβλιογραφία υπάρχουν λίγες αντίστοιχες μελέτες, οι οποίες έχουν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα σε ό,τι αφορά τη συχνότητα της υπερασβεστιουρίας, που άλλοτε παρουσιάζεται απαγορευτικά συχνή και άλλοτε αμελητέα. Στην παρούσα εργασία θελήσαμε να ελέγξουμε την επίδραση στο ασβέστιο ορού και ούρων 24ώρου, καθημερινής χορήγησης 1mcg αλφακαλσιδόλης (Alpha D3 1mcg, Gerolymatos, TEVA), σε Ελληνίδες μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές και οστεοπενικές γυναίκες.

Υλικό και μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν 709 γυναίκες. Όλες οι ασθενείς ήταν μετεμμηνοπαυσιακές, ηλικίας 40 έως 79 ετών (μ.ο. 61,93 σ.α 8,04), με T score χαμηλότερο του -1,5 και δεν ελάμβαναν άλλα φάρμακα για οστεοπόρωση. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν οι παθήσεις του θυρεοειδούς, οι χειρουργικές επεμβάσεις του πεπτικού, η λήψη από το ιστορικό κορτικοειδών per os, αντιεπιληπτικών και διουρητικών φαρμάκων, οι βαριές χρόνιες παθήσεις και οι βαριές κινητικές διαταραχές. Όλες οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε εργαστηριακό έλεγχο με Ca, P, κρεατινίνη, αλκαλική φωσφατάση, όπως και T3, T4, TSH ορού και ούρων 24ώρου για Ca, P, κρεατινίνη. Όσες ασθενείς παρουσία-

ζαν παθολογικές τιμές αποκλείοντο από τη μελέτη. Στη μελέτη συμπεριελήφθη και ερώτηση για τη βασική εκπαίδευση των ασθενών. Στις ασθενείς χορηγήθηκε αλφακαλσιδόλη 1mcg 1x1 ημερησίως, πρωινή λήψη, για 6 μήνες. Όλες οι εξετάσεις επαναλήφθηκαν στους 3 και 6 μήνες και καταγράφησαν σε δελτία παρακολούθησης. Κατεγράφησαν επίσης οι ανεπιθύμητες ενέργειες και η διακοπή του φαρμάκου, όπου υπήρξε.

Αποτελέσματα: Από τις 709 γυναίκες που εισήλθαν αρχικά, περάτωσαν πλήρως τη μελέτη 574. Οι υπόλοιπες δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού, ή δεν είχαν πλήρη παρακολούθηση. Από τις 574 γυναίκες παρουσίασαν υπερασβεστιουρία (Ca 24ώρου > 240 mg) στο 3μηνο ποσοστό 2,4% ενώ στο 6μηνο ποσοστό 1,9%. Υπερασβεστιαμία (Ca ορού > 10,2 mg/dl) παρατηρήθηκε στο 2,0% στο 3μηνο και στο 1,7% στο 6μηνο. Παρατηρήθηκε επίσης μία μη στατιστικά σημαντική αύξηση της ολικής αλκαλικής φωσφατάσης, σε ποσοστό 1.94%, που θα μπορούσε να ερμηνευθεί ως ένδειξη οστεοπαραγωγικής δραστηριότητας.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση δόσεως (1mcg) αλφακαλσιδόλης (Alpha D3 1mcg, Gerolymatos, TEVA), σε Ελληνίδες μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές και οστεοπενικές γυναίκες δεν συνοδεύεται από κίνδυνο υπερασβεστιαμίας ή υπερασβεστιουρίας και πιθανώς να συνοδεύεται από αύξηση της οστεοπαραγωγικής δραστηριότητας, στοιχείο που χρήζει περαιτέρω ελέγχου.

Οστική πυκνότητα και σπονδυλικές παραμορφώσεις σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θυρεοειδεκτομή

Κ. Παπαδομιχελάκης, Γ. Παπαδοκωστάκης, Π. Κατώνης, Ι. Γαλανάκης, Ε. Ορφανός, Α. Χατζηπαύλου
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης, Ορθοπαιδική Κλινική

Σκοπός: Η μελέτη της επίδρασης της θυρεοειδεκτομής στην οστική πυκνότητα (BMD) και στην επίπτωση των σπονδυλικών

καταγμάτων σε πληθυσμό μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Υλικό και μέθοδος: Μελετήθηκαν τρεις ομάδες μετεμμηνο-

παισιακών γυναικών. Ομάδα Α: 40 γυναίκες με θυρεοειδεκτομή παλαιότερη των 3 ετών. Ομάδα Β: 30 ασθενείς με θυρεοειδοπάθεια γνωστή περισσότερο από 3 έτη. Ομάδα Γ: 30 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς θυρεοειδοπάθεια ή θυρεοειδεκτομή. Η σύγκριση της Α με τις δύο υπόλοιπες ομάδες έγινε ανά ζεύγη ατόμων με παρόμοια ηλικία (± 1 έτος) και δείκτη βάρους σώματος (± 3 Kgr/m²). Από τη μελέτη αποκλείστηκαν γυναίκες με πρώιμη εμμηνόπαυση, σακχαρώδη διαβήτη, χρόνια λήψη κορτικοστεροειδών ή περιπτώσεις με δευτεροπαθή οστεοπόρωση. Τα σπονδυλικά κατάγματα εκτιμήθηκαν σε πλάγιες ακτινογραφίες της οσφυϊκής και θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στή-

λης με μορφομετρικά κριτήρια (μέθοδος McCloskey). Σε όλες τις ασθενείς έγινε μέτρηση της BMD στην Ο.Μ.Σ.Σ. (Ο1-Ο4) και στο ισχίο.

Αποτελέσματα: Ο μέσος όρος της BMD ήταν στην ομάδα Α: 0,795 (Ο1-Ο4) και 0,673 (αυχένας) και παρατηρήθηκαν 7 σπονδυλικά κατάγματα. Στην ομάδα Β: 0,789 (Ο1-Ο4) και 0,714 (αυχένας) και παρατηρήθηκαν 7 σπονδυλικά κατάγματα. Στην ομάδα Γ: 0,848 (Ο1-Ο4) και 0,703 (αυχένας) και παρατηρήθηκαν 9 σπονδυλικά κατάγματα.

Συμπεράσματα: Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην οστική πυκνότητα.

Η επίδραση της αλενδρονάτης στην ατελή οστεογένεση

Ειρήνη Βοσκάκη, Ελένη Αθανασοπούλου, Αικατερίνη Γεωργακοπούλου
Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία»

Η ατελής οστεογένεση (ΑΟ) εμφανίζεται με συχνότητα 1:20.000 γεννήσεις και οφείλεται σε μειωμένη ή ελαττωματική σύνθεση του κολλαγόνου τύπου Ι. Εμφανίζεται με επανειλημμένα αυτόματα κατάγματα που συχνά οδηγούν σε παραμορφώσεις του σκελετού. Σκοπός της εργασίας είναι να μελετηθεί η επίδραση της αλενδρονάτης σε παιδιά με ΑΟ. Μελετήθηκαν 6 ασθενείς ηλικίας 3-7 ετών (2 αγόρια, 4 κορίτσια) με συμπτωτικά κατάγματα σπονδύλων και σκελετικές παραμορφώσεις. Χορηγήθηκαν ημερησίως αλενδρονάτη 5 mg, 1αΟΗ βιταμίνη D3 0,2 mg/Kgr ΒΣ και συστήθηκε πρόσληψη 1200 mg ασβεστίου. Μέθοδοι: Πριν την έναρξη της θεραπείας και μετά 9 μήνες έγιναν ακτινογραφία οσφυϊκής και θωρακικής μοίρας ΣΣ και άκρων και μέτρηση οστικής πυκνότητας (ΟΠ) ΟΜΣΣ. Πριν την έναρξη και πε-

ρίπου ανά 2μηνο μετρήθηκαν στον ορό: Ca, iCa, P, Mg, ΑΦ, προκολλαγόνο Ι (PICP) και οστεοκαλσίνη (ΟΚ) και στα ούρα 3ωρης πρωϊνής συλλογής Ca/Cr, P/Cr, Mg/Cr, Πυριδινολίνη D/Cr. Αποτελέσματα: Η ακτινολογική εικόνα παρουσίασε σαφέστατη βελτίωση και η ΟΠ η οποία κατά την 1η μέτρηση είχε δείξει οστική μάζα μικρότερη του 50% σε όλους τους ασθενείς, βελτιώθηκε σημαντικά. Η PICP σε όλους τους ασθενείς βρέθηκε ΣΣ μειωμένη τόσο προ της θεραπείας, όσο και κατά τη διάρκειά της. Συμπέρασμα: Η επίδραση της αλενδρονάτης σε παιδιά με ΑΟ βελτίωσε σημαντικά την κατάσταση των οστών τους. Ωστόσο, απαιτείται μακροχρόνια θεραπεία και παρακολούθηση για την τελική αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος.

Σύνδρομο του πεινασμένου οστού (hungry bone syndrome) μετά παραθυρεοειδεκτομή σε ασθενή με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και κυστική ινώδη οστεϊτίδα

Α. Αναστασιλάκης, Δ.Γ. Γουλής, Μ. Κήτα, Ε. Πλευράκη, Μ. Κοντόπουλος, Α. Αβραμιδής
Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝ «Ιπποκράτειο» Θεσσαλονίκης

Γυναίκα 37 ετών με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, έντονη κλινική συμπτωματολογία, αυξημένους βιοχημικούς οστικούς δείκτες, σοβαρού βαθμού οστεοπόρωση (T-score -4,3, Z-score -4,2) και κυστική ινώδη οστεϊτίδα υπεβλήθη σε επέμβαση αφαίρεσης ευμεγέθους παραθυρεοειδικού αδενώματος. Η ασθενής μετεγχειρητικά εμφάνισε επίμονη και βαριά υπασβεστιαιμία για την οποία χρειάστηκε να λάβει παρατεταμένη θεραπεία με υψηλές δόσεις ασβεστίου και καλσιτριόλης (σύνδρομο πεινασμένου οστού). Τρεις μήνες μετά την επέμβαση η ασθενής ήταν ασυμπτωματική, ενώ οι βιοχημικοί δείκτες παρέμειναν παθολογικοί. Η

οστική πυκνότητα αποκαταστάθηκε (T-score -0,1, Z-score 0,1) μετά από 18 μήνες θεραπείας. Σε διάστημα τριών ετών παρακολούθησης η ασθενής παραμένει ελεύθερη συμπτωμάτων με φυσιολογικό εργαστηριακό έλεγχο. Το σύνδρομο του πεινασμένου οστού είναι μία ασυνήθης επιπλοκή της χειρουργικής θεραπείας του πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμού, ενώ παρατηρείται πολύ συχνότερα μετά παραθυρεοειδεκτομή για δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Χαρακτηρίζεται από παρατεταμένη υπασβεστιαιμία και υποφωσφοραιμία λόγω αυξημένης πρόσληψης ασβεστίου και φωσφόρου από τα αφαλατωμένα οστά. Εμφανίζεται σε α-

σθενείς με βαριά οστική νόσο και πρέπει να διακριθεί από τον μετεγχειρητικό υποπαραθυρεοειδισμό με τον οποίο μπορεί να συνυπάρχει. Παρότι η βαριά οστική βλάβη από πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό είναι σπάνια στις μέρες μας, η περίπτωση που πε-

ριγράφεται δείχνει τη δυνατότητα σημαντικής βελτίωσης της οστικής μάζας μετά από παραθυρεοειδεκτομή. Η μεγαλύτερη αύξηση παρατηρείται κατά το πρώτο έτος μετά την επέμβαση και φαίνεται ότι είναι ανάλογη της βαρύτητας της οστικής νόσου.

ΘΕΜΑ: ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Σχέση οστικής πυκνότητας και κυτοκινών σε γυναίκες με προεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

Ι.Μ. Τζοϊτού¹, Ε. Παπαδοπούλου¹, Α. Γαλακτίδου², Μ. Κήτα¹, Δ.Γ. Γουλή¹, Α. Παπαγεωργίου¹, Ε. Πλευράκη¹, Α. Αβραμίδης¹

¹ Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

² Ερευνητικό Τμήμα, ΓΝΘ Θεαγένειο, Θεσσαλονίκη

Οι κυτοκίνες IL-6 και IL-1β παίζουν σημαντικό ρόλο στην οστική απορρόφηση σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ο IGF-1 είναι αυξητικός παράγοντας του οποίου τα επίπεδα είναι μειωμένα σε οστεοπορωτικά άτομα και των δύο φύλων. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να μελετηθεί ο ρόλος των IL-6, IL-1β και IGF-1 σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με φυσιολογικά επίπεδα οιστρογόνων. Μελετήθηκαν 10 προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση (ομάδα Α) με μέση ηλικία 44,6±5,4 έτη και 10 υγιείς γυναίκες (ομάδα Β) με μέση ηλικία 38,4±4,7 έτη. Η οστική πυκνότητα (BMD) μετρήθηκε με απορροφησιμετρία με διπλή δέσμη φωτονίων στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) και στο ισχίο. Επιπρόσθετα, μετρήθηκαν οι βασικές τιμές LH, FSH, E2, T, DHEA-S, IL-6, IL-1β και IGF-1. Στην ομάδα Α η BMD ήταν ελαττωμένη σε σχέση με την ομάδα Β, τόσο στην

ΟΜΣΣ όσο και στο ισχίο (-12,7±9,19% έναντι -0,9±3,8% και -13,8±8,3% έναντι -0,4%±3,8% αντίστοιχα). Η ομάδα Α είχε σημαντικά υψηλότερα επίπεδα IL-1β σε σχέση με εκείνα της ομάδας Β (0,3±0,2 έναντι 0,2±0,1 pg/ml). Τα επίπεδα της IL-6 ήταν σημαντικά υψηλότερα στις γυναίκες με οστεοπόρωση σε σχέση με τις υγιείς (1,6±1,2 έναντι 0,7±0,4 pg/ml). Στην ομάδα Α τα επίπεδα της IL-6 ήταν υψηλά στο 50% των οστεοπορωτικών, ενώ τα επίπεδα της IL-1β και του IGF-1 ήταν στα φυσιολογικά όρια. Στην ομάδα Β βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του IGF-1 και της οστικής πυκνότητας στην ΟΜΣΣ. Συμπερασματικά, οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση έχουν υψηλότερα επίπεδα IL-6 και IL-1β σε σχέση με τις υγιείς γυναίκες. Τα επίπεδα του IGF-1 έχουν θετική συσχέτιση με τη BMD της ΟΜΣΣ στις υγιείς προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Μελέτη της επίδρασης των ακτινοβολιών στο κολλαγόνο και στην οστική συνοχή οστού με φασματοσκοπία FT-IR

Παναγιώτα Κολοβού¹, Αθ. Ντόβας¹, Ιωάννα Αναστασοπούλου¹, Π. Ευσταθίου²

¹ Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Ακτινοχημεία και Βιοφασματοσκοπία, Πολυτεχνειούπολη Ζωγράφου

² 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Ορθοπαιδική Κλινική, Αθήνα

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η μελέτη της επίδρασης των ιοντίζουσών ακτινοβολιών (α, β, γ, Χ) στη δομή του κολλαγόνου και της οστικής μάζας του οστού ενηλίκων ατόμων. Η μελέτη στηρίζεται στη σύγκριση των υπερύθρων φασμάτων με μετασχηματισμό Fourier (FT-IR) πριν και μετά την ακτινοβολήση οστών με διάφορες δόσεις ακτινοβολίας.

Υλικό και μεθοδολογία: Δείγματα οστών ελήφθησαν κυρίως από μεσήλικες, οι οποίοι δεν έπασχαν από οστεοπόρωση και καρκίνο των οστών. Τα οστά ακτινοβολήθηκαν με ακτίνες γ, Co(60). Για τον καθαρισμό των οστών από το αίμα και το λίπος χρησιμοποιήθηκε υπεροξειδίο του υδρογόνου και ακετόνη. Για την απομάκρυνση του κολλαγόνου από την οστική μάζα χρησιμοποιήθηκε

DMSO. Τα υπέρυθρα φάσματα FT-IR ελήφθησαν πριν την ακτινοβολία και διαδοχικά μετά από δόσεις ακτινοβολίας από 50 μέχρι 600 Gy. Από την καταγραφή των ταινιών των δονήσεων στην περιοχή μεταξύ 4000-400 cm^{-1} του FT-IR φάσματος εξαγάγουμε συμπεράσματα σχετικά με τη μεταβολή της δομής του κολλαγόνου και της οστικής μάζας του οστού σε σχέση με την απορροφούμενη δόση ακτινοβολίας.

Αποτελέσματα: Από τη σύγκριση των υπέρυθρων φασμάτων των οστών πριν και μετά την ακτινοβολία παρατηρήθηκε ότι το φλοιώδες οστόν είναι περισσότερο ανθεκτικό στην ακτινοβολία έναντι του σπογγώδους. Η ταινία στα 1659 cm^{-1} του FT-IR φάσματος αποδίδεται στις δονήσεις τάσεις των ομάδων νNH και νC=O του πεπτιδικού δεσμού, -NHCO-, και δηλώνει ότι το κολλαγόνο έχει δομή α-έλικας. Η ταινία αυτή μειώνεται σημαντικά με αύξηση της δόσης ακτινοβολίας. Το κολλαγόνο με αύξηση της δόσης ακτινοβολίας μεταβάλλει αρχικά τη δομή του σε τυχαία σπειροειδή μορφή και στη συνέχεια με περαιτέρω αύξηση της δόσης ακτινοβολίας η αλυσίδα θραύεται. Η σχάση της αλυσίδας προέρχεται από την απόσπαση ατόμων υδρογόνου είτε από την άμεση επίδραση της ακτινοβολίας γ, όσο και έμμεσα από τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου (.OH) που παράγονται από τη ραδιόλυση του νερού. Η εμφάνιση στο φάσμα της νέας ταινίας στα 1672 cm^{-1} , δηλώνει τον σχηματισμό πεπτιδικής αλυσίδας με μήκος μικρότερο των 10 ατόμων άνθρακα. Επίσης, η ταινία στα 1643 cm^{-1} , η οποία αποδίδεται στη δόνηση κάμψης των κρυσταλλικών μορίων νερού που φέρει ο υδροξυαπατίτης μετά την ακτινοβολία εξαφανίζεται, γεγονός το οποίο επιβεβαιώνει τον σχηματισμό ελευθέρων ριζών και επομένως τον μηχανισμό σχάσης της πεπτιδικής αλυσίδας.

Από τη σημαντική μείωση των εντάσεων των ταινιών στα 1020 cm^{-1} και 1030 cm^{-1} , οι οποίες χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της γήρανσης των οστών και τον βαθμό κρυσταλλικότητας του βιολογικού υδροξυαπατίτη, συναπέγεται ότι η ακτινοβολία καταστρέφει την οποιαδήποτε κρυσταλλικότητα του υδροξυαπατίτη. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι τα ανθρακικά άλατα του ασβεστίου πριν την ακτινοβολία παρουσιάζουν δομή καλσίτη (1461, 1413, 868 και 870 cm^{-1}), η οποία καταστρέφεται μετά την ακτινοβολία. Ενδιαφέρον είναι να τονισθεί ότι μετά τη θραύση της αλυσίδας του κολλαγόνου παρατηρείται ταχεία διάλυση του οστού, όπως προκύπτει από την εξαφάνιση των ταινιών στην περιοχή 1200-500 cm^{-1} , που αντιστοιχούν στις απορροφήσεις των όξινων φωσφορικών και ανθρακικών ομάδων του υδροξυαπατίτη.

Συμπεράσματα. Η εφαρμογή της υπέρυθρης φασματοσκοπίας για τη μελέτη της δομής οστού πριν και μετά από διάφορες δόσεις ακτινοβολίας απέδειξε ότι το κολλαγόνο αρχικά μεταβάλλει τη δομή από α-έλικα σε τυχαία, της οποίας η αλυσίδα για δόσεις μεγαλύτερες από 60 Gy σχάται και αποκτά μήκος μικρότερο από 10 άτομα άνθρακα. Η παρουσία του κολλαγόνου επιταχύνει την καταστρεπτική δράση των ιοντιζουσών ακτινοβολιών του υδροξυαπατίτη των οστών. Επιβεβαίωση της παρατήρησης αυτής έγινε με ακτινοβολία οστών μετά την αφαίρεση του κολλαγόνου από τα οστά με DMSO. Τα αποτελέσματα αυτά συγκλίνουν στο συμπέρασμα ότι πιθανόν και in vivo οι παραγόμενες από τον οργανισμό ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου (.OH) να μεταβάλλουν τη δομή της έλικας του κολλαγόνου, το οποίο στη συνέχεια λόγω σχάσης της αλυσίδας και των δεσμών υδρογόνου με τα νερά του υδροξυαπατίτη να οδηγούν στην οστεόλυση.

Επίδραση του κατάγματος και της ακινητοποίησης στην οστική πυκνότητα και τις μηχανικές ιδιότητες σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ετερόπλευρο κάταγμα περιφερικού αντιβραχίου. Πρόδρομη ανακοίνωση

Π.Ι. Μποςκαΐνος, Φ.Σ. Γιαννούλης, Παναγιώτα Ράπτου, Α. Γαλανός, Γ.Π. Λυρίτης

Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Το κάταγμα του περιφερικού αντιβραχίου είναι ένα αρκετά συχνό σύμβαμα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και έχει συσχετισθεί με τη μετεμμηνοπαυσιακή οστική απώλεια. Επιπρόσθετα, η μετακαταγματική ελάττωση της οστικής πυκνότητας έχει αποδοθεί ως ένα βαθμό στην ακινητοποίηση και θεωρείται ως παράγων κινδύνου για εμφάνιση νέων καταγμάτων.

Δεκαεπτά μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρώτο ετερόπλευρο κάταγμα του περιφερικού αντιβραχίου με ένδειξη συντηρητικής θεραπείας σύμφωνα με τη διεθνή ταξινόμηση για κατάγματα περιφερικού αντιβραχίου (Cooney και συν) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Η ανάταξη του κατάγματος επιτεύχθηκε με χειρισμό χωρίς νάρκωση και το αντιβράχιο ακινητοποιήθηκε με συνθετικό γύψο 3M Scotchcast Plus (Minnesota, USA). Μετρήσεις με ρQCT του κατεαγόμενου αντιβραχίου πραγματοποιήθηκαν 2-3 ημέ-

ρες μετά το κάταγμα, στις 10 ημέρες και κατά την αφαίρεση του γύψου (35-45 ημέρες). Το μη κατεαγόμενο αντιβράχιο μετρήθηκε επίσης με ρQCT στις 10 ημέρες και κατά την αφαίρεση του γύψου. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε αποστάσεις 10mm, 20mm και 40mm από γραμμική αναφοράς που τοποθετήθηκε στο εγγύς άκρο της άπω κερκιδωλενικής άρθρωσης. Μετρήθηκαν η οστική πυκνότητα του φλοιώδους και του σπογγώδους οστού, η ολική οστική πυκνότητα και οι παράμετροι SSIx, SSly και SSIpolar. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με το paired-t-test στο πρόγραμμα SPSS.

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 66,9 (59-78) έτη και το κάταγμα εμφανίστηκε στα 18,3 (10-31) χρόνια μετά την εμμηνόπαυση. Το κάταγμα αφορούσε το πρωτεύον χέρι στις 8 περιπτώσεις και ο μέσος χρόνος ακινητοποίησης ήταν 40,6 ημέρες. Το

κάταγμα χαρακτηρίστηκε ως μη ενδαρθρικό, μη παρεκτοπισμένο (τύπος I) σε 3 ασθενείς, μη ενδαρθρικό, παρεκτοπισμένο (τύπος II) σε 11 ασθενείς και ανατάξιμο, ενδαρθρικό, παρεκτοπισμένο (τύπος IVa) σε 3 ασθενείς. Δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές, όπως απώλεια ανάταξης και κλινικά εμφανές σύμπλοκο περιοχικό σύνδρομο πόνου.

Στο κατεαγός αντιβράχιο, παρατηρήθηκε ισχυρά στατιστικά σημαντική μείωση της οστικής πυκνότητας του φλοιώδους οστού μεταξύ της δεύτερης μέτρησης και της αφαίρεσης του γύψου στα 10 και 20mm ($p < 0,01$). Στα 40mm οι διαφορές δεν ήταν σημαντικές ($p > 0,1$). Στις 10 ημέρες μετά το κάταγμα οι διαφορές στην οστική πυκνότητα του φλοιώδους οστού μεταξύ του κατεαγός και του μη κατεαγός αντιβραχίου δεν ήταν στατιστικά σημαντικές σε όλες τις αποστάσεις ($p > 0,1$). Η ολική πυκνότητα δεν μεταβλήθηκε σημαντικά και η οστική πυκνότητα του σπογγώδους οστού στα 10mm αυξήθηκε σημαντικά κατά την αφαίρεση του γύψου σε σχέση με εκείνη αμέσως μετά το κάταγμα ($p < 0,01$).

Κατά την αφαίρεση του γύψου, οι παράμετροι SSIx και SSIpolar στο κατεαγός αντιβράχιο μειώθηκαν επίσης στατιστικά σημαντικά στις αποστάσεις των 10mm και 20mm ($p < 0,05$), αλλά δεν μειώθηκαν σημαντικά στα 40mm. Οι τιμές της παραμέτρου SSly στα 10mm, 20mm και 40mm δεν επηρεάστηκαν στατιστικά σημαντικά.

Τα κατάγματα του περιφερικού αντιβραχίου στις μετεμνηνοπαισιακές γυναίκες που αντιμετωπίζονται με γύψο οδηγούν σε ελάττωση της οστικής πυκνότητας του φλοιώδους οστού και αύξηση της οστικής πυκνότητας του σπογγώδους οστού κοντά στην περιοχή του κατάγματος. Επίσης, μειώνεται η μηχανική αντοχή σε κάμψη και στροφή. Η μετάβαση από τη φλοιώδη φάση στη σπογγώδη φαίνεται ότι είναι χρονοεξαρτώμενη και είναι σημαντική κατά την αφαίρεση του γύψου. Η πώρωση του κατάγματος και η αφαίρεση του γύψου δεν συνοδεύεται από αποκατάσταση της οστικής πυκνότητας και των μηχανικών ιδιοτήτων του κατεαγός αντιβραχίου.

Η επίδραση της βραχυχρόνιας χορήγησης ενδοφλεβίως χορηγούμενων και εισπνεομένων κορτικοειδών κατά τη βρεφική ηλικία

Ειρήνη Βοσκάκη¹, Πολυξένη Νέου², Ελένη Αθανασοπούλου¹, Αικατερίνη Γεωργακοπούλου¹, Λέλα Σταμογιάννου²

¹ Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού

² Α' Παιδ/κή Κλινική του Νοσ/μείου Παίδων «Π. και Α. Κυριακού», Αθήνα

Είναι γνωστό, ότι η μακροχρόνια χορήγηση κορτικοειδών ασκεί βλαπτική επίδραση στο μεταβολισμό των οστών (ΜΟ) που συχνά οδηγεί σε οστεοπόρωση. Σκοπός της εργασίας είναι να εκτιμηθεί η επίδραση της βραχυχρόνιας χορήγησης των ενδοφλεβίως χορηγούμενων (ΕΦΚ) και εισπνεομένων κορτικοειδών (ΕΙΣΚ) στο ΜΟ κατά τη βρεφική ηλικία. Μελετήθηκαν 13 συνολικά βρέφη, πάσχοντα από με οξεία βραγχιολίτιδα, ηλικίας 2-12 μηνών, πριν την έναρξη και πριν τη διακοπή χορηγούμενων ΕΦΚ (ομ. Α, n=6) και ΕΙΣΚ (ομ. Β, n=7). Μελετήθηκαν στον ορό: α) προκολλαγόνο τύπου I (PICP), β) οστεοκαλσίνη (ΟΚ), γ) αλκαλική φωσφατάση (ΑΦ) και σε πρωινή συλλογή ούρων 3 ωρών υπολογίσθηκαν οι σχέσεις Ca/κρεατινίνη (UCa/UCr) και P/Cr (UP/UCr). Οι μετρήσεις PICP και ΟΚ έγιναν με ELISA, του Ca με ατομική απορρόφηση και της ΑΦ με χρωματομετρική μέθοδο. Αποτελέσματα: Τόσο στην ομ. Α, όσο και

στην ομ. Β κατά τη διάρκεια της θεραπείας διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική (ΣΣ) μείωση των τιμών του PICP ($p = 0,014$, $p = 0,008$) και της ΑΦ ($p = 0,003$, $p = 0,012$ αντίστοιχα), ενώ ΣΣ αύξηση διαπιστώθηκε στη σχέση UCa/UCr ($p = 0,028$, $p = 0,042$ αντίστοιχα). Στις τιμές της ΟΚ και UP/UCr δεν υπήρξαν ΣΣ διαφορές. Τα αποτελέσματα αυτά συνάδουν με μειωμένη παραγωγή κολλαγόνου τύπου I και μείωση της διαδικασίας μετάλλωσης των οστών, με σύγχρονη αύξηση της οστικής αποδόμησης. Συμπεράσματα: Τα βραχυχρόνια θεραπευτικά σχήματα κορτικοειδών που χορηγούνται σε βρέφη με οξεία βρογχιολίτιδα επηρεάζουν δυσμενώς το μεταβολισμό των οστών. Για το λόγο αυτό απαιτείται ευρύτερη μελέτη, ώστε να διερευνηθούν εκτενέστερα πιθανές επιπτώσεις τους στην ανάπτυξη του σκελετού, όταν χορηγούνται σε περιόδους έντονης ανάπτυξης του, όπως είναι η βρεφική ηλικία.

Μετεμνηνοπαισιακή οστεοπόρωση και επίπεδα 25(OH)D3

Α.Ε. Γεωργιάδης

Κέντρο Οστεοπόρωσης και Παθήσεων των Αρθρώσεων, Γυναικολογικό Νοσοκομείο ΛΗΤΩ, Αθήνα

Κατά τη διάρκεια των 10 τελευταίων ετών δημοσιεύθηκαν αρκετά άρθρα στη διεθνή βιβλιογραφία που υποστήριζαν ότι τα επί-

πέδα της 25(OH)D3 στον ορό στις γυναίκες της Νότιας Ευρώπης είναι χαμηλότερα από αυτά των γυναικών της Βόρειας Ευρώπης,

παρά τη μεγαλύτερη ηλιοφάνεια και μερικοί πιστεύουν ότι ίσως αυτό είναι ένα από τα αίτια της οστεοπενίας/οστεοπόρωσης των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στην αντίστοιχη περιοχή.

Σε μία προσπάθεια να μελετήσουμε το θέμα, μετρήσαμε τα επίπεδα της 25(OH)D3 στον ορό (Assay of Biomedica.co.at/vitamind), αμέσως μετά το καλοκαίρι (Σεπτ-Νοέμβ 2002), σε 153 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (μέσης ηλικίας 62±6 έτη), με παρόμοια δημογραφικά χαρακτηριστικά. Σε όλες τις γυναίκες μετρήσαμε ακόμη την PTH, το Ca+P και την αλκαλική φωσφατάση, όπως και κάποιες άλλες εξετάσεις κατά περίπτωση που αφορούσαν τον οστικό μεταβολισμό και όλες ευρέθησαν μέσα σε φυσιολογικά πλαίσια. Οι ασθενείς μας διαχωρίστηκαν σε δύο ομάδες, ανάλογα με την οστική πυκνότητά τους στην ΟΜΣΣ και στο αριστερό ισχίο (Hologic 4500+Delphi). Την ομάδα Α την αποτελούσαν 45 γυναίκες με φυσιολογική οστική μάζα. Την ομάδα Β την αποτελούσαν 108 γυναίκες που είχαν οστεοπενία (T < -

2,0) ή/και οστεοπόρωση (T < -2,5) σε μία ή και στις δύο περιοχές και ελάμβαναν θεραπεία με καλσιτονίνη ή αλενδρονάτη ή ριζεδρονάτη, όπως και καθημερινά, τουλάχιστον το τελευταίο 6μηνο, ασβέστιο 600 mg και 200 IU βιταμίνη D3.

Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι η μέση τιμή στον ορό της 25(OH)D3 στην ομάδα Α ήταν 28,8±6,8 ng/ml, ενώ στη ομάδα Β η αντίστοιχη τιμή ήταν 16,9±5,03 ng/ml. Η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική (p < 0,05).

Τα αποτελέσματά μας οδήγησαν στα εξής συμπεράσματα: α) Οι οστεοπενικές/οστεοπορωτικές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες παρουσιάζουν υποβιταμίνωση D (25(OH)D3 < 20ng/ml). β) Σε αυτές τις γυναίκες η καθημερινή χορήγηση ασβεστίου 600mg μαζί με 200 IU βιταμίνης D3 δεν επιλύει το πρόβλημα. γ) Το φθινόπωρο, οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με φυσιολογική οστική πυκνότητα έχουν φυσιολογικά επίπεδα 25(OH)D3 χωρίς να χρειάζεται να λάβουν επιπλέον ασβέστιο και βιταμίνης D.

Επίδραση της ραλοξιφαίνης στην ενδοθηλιοεξαρτώμενη και μη ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Χ. Μοσχοβίτης, Ν. Καραβιτάκη, Γ. Ιωαννίδης, Σ. Κουλούρης Ν. Εξαδάκτυλος, Ν. Θαλασσινός
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, και 1^ο Καρδιολογικό Τμήμα “ΠΓΝΑ Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ”

Σκοπός: Ο έλεγχος της επίδρασης της ραλοξιφαίνης (εκλεκτικός τροποποιητής των οιστρογονικών υποδοχέων που χορηγείται για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης) στην ενδοθηλιοεξαρτώμενη (EA) και μη ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή (MEA), στα πλαίσια ελέγχου της επίδρασης του φαρμάκου αυτού στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Ασθενείς και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 18 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ηλικίας 54 ± 4.5 έτη (μ.ο ± ΣΑ, με οστεοπόρωση στις οποίες χορηγήθηκε αγωγή με ραλοξιφαίνη, καθώς και 13 γυναίκες αντιστοίχου ηλικίας, ετών μετά την εμμηνόπαυση και BMI που θεωρήθηκε ως ομάδα ελέγχου. Καμία γυναίκα δεν ελάμβανε αντιυπερτασική ή υπολιπιδαιμική αγωγή. Σε όλες τις γυναίκες στην αρχή της μελέτης, καθώς και τρεις μήνες μετά,

έγινε υπερηχογραφική μελέτη της δεξιάς βραχιονίου αρτηρίας και εκτιμήθηκαν: α) η EA (μεταβολή της διαμέτρου της βραχιονίου αρτηρίας πριν και μετά πεντάλεπτης διάρκειας ισχαιμική περίδεση), β) η MEA (μεταβολή της διαμέτρου της βραχιονίου αρτηρίας πριν και μετά από χορήγηση 0.15 mg νιτρογλυκερίνης υπογλωσσίως).

Αποτελέσματα: α) Η μέση % τιμή στους τρεις μήνες τόσο της EA (12,3 ± 4 vs 16,6 ± 8), όσο και της MEA (15,9 ± 9 vs 18,3 ± 6) δεν μεταβλήθηκε σημαντικά μετά τη χορήγηση ραλοξιφαίνης. β) Συγκρίνοντας την ομάδα ραλοξιφαίνης με την ομάδα ελέγχου, πριν και μετά την τρίμηνη χορήγηση φαρμάκου, δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά τόσο στην EA όσο και στη MEA.

Συμπεράσματα: Η επί τρίμηνο χορήγηση της ραλοξιφαίνης δεν φαίνεται να επιδρά στην ενδοθηλιακή λειτουργία.

Συσχέτιση του γενότυπου του υποδοχέα της καλσιτονίνης με την ανταπόκριση στη θεραπεία με διακεκομμένη χορήγηση 200 IU ενδορρινικής καλσιτονίνης σολομού

Αικ. Κατσαλήρα, Γ. Δεδούσης, Χρ. Κοντούλη, Π. Γιαννίκου, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Σκοπός: Η συσχέτιση των αλληλομόρφων του γονιδίου του υποδοχέα της καλσιτονίνης με την ανταπόκριση στη θεραπεία με

καλσιτονίνη, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Μέθοδοι: Ελέγχθησαν 62 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με

οστεοπόρωση, στις οποίες χορηγήθηκαν ενδορρινικά 200 μονάδες καλσιτονίνης σολομού, για χρονικό διάστημα ενός έτους. Μετρήθηκαν οι οστικές πυκνότητες της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου με DEXA προ και μετά θεραπεία δωδεκαμήνου. Απομονώθηκε DNA από 2ml γενικής αίματος και με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης και πέψης με το περιοριστικό ένζυμο AluI, ταυτοποιήθηκαν τα αλληλόμορφα του γονιδίου. Η σύγκριση των ποσοστιαίων μεταβολών έγινε χρησιμοποιώντας το T-test για ανεξάρτητα δείγματα και η σύγκριση του ποσοστού καταγμάτων με το χ^2 test.

Αποτελέσματα: Ευρέθησαν τρεις τύποι γενοτύπων. Ο συχνότερος ήταν ο TC σε 40 από τις 62 γυναίκες (64.5%), ο TT σε 18 από 62 (29%), ενώ 4 γυναίκες είχαν το γενότυπο CC (6.5%). Η ανταπόκριση της ομάδας TT στη σπονδυλική στήλη ήταν αύξηση της οστικής πυκνότητας κατά 1.48%, ενώ της ομάδας TC

κατά 3.9% ($p=0.125$). Στον αυχένα του μηριαίου, η ομάδα TT παρουσίασε αύξηση της πυκνότητας κατά 3.03% και η ομάδα TC κατά 1.37% ($p=495$). Στον τροχαντήρα του μηριαίου, η ομάδα TT είχε αύξηση κατά 7.11% και η ομάδα TC κατά 2.15% ($p=0.192$). Από το ληφθέν ιστορικό, το ποσοστό των γυναικών που ενεφάνιζαν κατάγματα αξονικού και περιφερικού σκελετού ήταν 58.8% για την ομάδα TT και 61% για την ομάδα TC ($p=0.553$).

Συμπεράσματα: Συγκρίνοντας τις ομάδες με διαφορετικό γενότυπο ως προς την ανταπόκριση στη θεραπεία, διαπιστώσαμε μεγαλύτερη αύξηση της οστικής πυκνότητας της σπονδυλικής στήλης στην ομάδα που υπήρχε το αλληλόμορφο C, ενώ αντιστροφώς μεγαλύτερη αύξηση στον αυχένα και τροχαντήρα του μηριαίου παρατηρήθηκε στην ομάδα με το αλληλόμορφο T. Η μη ύπαρξη στατιστικής σημαντικότητας πιθανόν να οφείλεται στον μικρό αριθμό των ασθενών.

Δεκαετής εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ασθενών με μεσογειακή αναιμία

A. Καρπούζου, T. Κυραγιάννη, Θ. Πατεράκης, Π. Αργυρού, Β. Συρίου, Μ. Αναπλιώτου

Ενδοκρινολογική Μονάδα Έδρας Παθολογικής Φυσιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Είναι γνωστή η μεγάλη επιβάρυνση της οστικής πυκνότητας (BMD) ασθενών με ομόζυγο Μεσογειακή αναιμία (OMA) και το πολυπαραγοντικό υπόστρωμά της. Παρουσιάζονται δεδομένα δεκαετούς παρακολούθησης ασθενών υπό ορμονική θεραπεία υποκατάστασης.

Υλικό-Μέθοδοι: 100 πάσχοντες με OMA, 61 γυναίκες και 39 άνδρες, μέσης ηλικίας (\pm SD) 26,7 \pm 5,26 και 25,9 \pm 5,44 αντιστοίχως, παρακολουθούνται επί δεκαετία στη μονάδα μας. Από τους ασθενείς αυτούς 8% ($n=9$) είχαν φυσιολογική οστική πυκνότητα, 25,7% ($n=28$) οστεοπενία και 57,8% ($n=63$) οστεοπόρωση. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, 55 γυναίκες (90%) ελάμβαναν HRT (27 per os και 28 διαδερμικά) και 30 άνδρες (77%) αγωγή με hCG (5000 IU X 2 / εβδομάδα). Οι εκτιμήσεις της BMD που έγιναν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης ήταν στο ίδιο μηχάνημα οστεομετρίας (Norland). Δίδονται οι ανά 5ετία μετρήσεις. Μετρήθηκαν επίσης δείκτες οστικού μεταβολισμού (οστεοκαλσίνη, οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης, πυριδινολίνη ούρων 2ώρου και ασβέστιο ούρων 24ώρου). Στην πρώτη εκτίμηση οι ασθενείς δεν ελάμβαναν αγωγή.

Αποτελέσματα: A) Οστική πυκνότητα: Η BMD δεν διέφερε μεταξύ των δύο φύλων και δίδονται τα αποτελέσματα σαν μία ομάδα. Η αρχική BMD (g/cm^2) ήταν 0,72 \pm 0,03 ($MV\pm SE$) με Z score=-3,2 (\pm 0,27). Παρότι στην ομάδα των πασχόντων με αυτόματη εφηβεία η BMD είχε τάση να έχει υψηλότερα επίπεδα ($Z=-2,89\pm 0,36$) σε σχέση με ασθενείς με επαγόμενη εφηβεία

($Z=3,31\pm 0,36$), εν τούτοις δεν κατεδείχθη διαφορά ($p=0,5$). Οι επόμενες δύο μετρήσεις που ήταν 0,79 \pm 0,014 ($Z=-2,61\pm 0,10$) στην πενταετία και 0,81 \pm 0,019 ($Z=-2,46\pm 0,12$) στη δεκαετία, δεν διέφεραν μεταξύ τους ($p=n.s.$) ήταν όμως σαφώς μεγαλύτερες των πρώτων εκτιμήσεων ($p=0,018$, one-way, b-Tuckey). B) Δείκτες οστικού μεταβολισμού: Τα επίπεδα της οστεοκαλσίνης και του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης ήταν στη φυσιολογική κλίμακα, ενώ τα επίπεδα της πυριδινολίνης ούρων 2ώρου ($nM/mM creat$) ήταν παθολογικά (7,3 \pm 0,48) και δεν διαφοροποιήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής με HRT στη δεκαετία (7,6 \pm 0,91). Γ) Ασβεστιουρία: Στο 8,7% ($n=19$) παρατηρήθηκε ασβεστιουρία (Ca ούρων 24ώρου=324,47mg/24h \pm 19,66) με επιδείνωση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης στη δεκαετία (402,83 \pm 49,17) και μείωση μετά τη χορήγηση υδροχλωροθειαζίδης (257,33 \pm 89,93 $p=0,0001$). Η ασβεστιουρία βρέθηκε να συσχετίζεται (multiple regression analysis, $r^2=39\%$) με την αιμοχρωμάτωση ($p=0,0001$), με τη δόση desferral ($p=0,0001$) και την ηπατική δυσπραγία ($p=0,05$).

Συμπεράσματα: A) Η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης φαίνεται να βελτιώνει στην πρώτη φάση τη BMD ωριμάζοντας το οστό και να τη διατηρεί σταθερή χωρίς περαιτέρω βελτίωση. B) Η παρατηρηθείσα ασβεστιουρία πιθανόν να οφείλεται σε σωληνιακή διαταραχή λόγω της βελτίωσής της με υδροχλωροθειαζίδη και σχετίζεται με την αιμοχρωμάτωση ή / και τοξικά του desferral.

Προσδιορισμός i-παραθορμόνης, ασβεστίου, φωσφόρου, τριϊωδοθυρονίνης, θυροξίνης και θυρεοειδοτρόπου ορμόνης σε ασθενείς πάσχοντες από επιφυσιολίσθηση της άνω μηριαίας επίφυσης (ΕΑΜΕ)

Κ.Α. Παπαβασιλείου, Γ.Α. Καπετάνος, Ι.Μ. Κύρκος, Β.Α. Παπαβασιλείου
Β' Ορθοπαιδική Κλινική Α.Π.Θ., Ν.Γ.Ν. Θεσσαλονίκης "Γ. Γεννηματάς"

Η δράση των ορμονών στο συζευκτικό χόνδρο είναι πλέον αδιαμφισβήτητη.

Σκοπός: Προκειμένου να εκτιμήσουμε την πιθανή παθολογική επίδραση της παραθορμόνης (i-PTH) και των θυρεοειδικών ορμονών (T3, T4 και TSH) στην εκδήλωση της ΕΑΜΕ, πραγματοποιήσαμε μία κλινική πρόδρομη μελέτη στην οποία συμπεριλάβαμε 19 ασθενείς.

Μεθοδολογία-Υλικό: Οι 14 ασθενείς (7 αγόρια, 7 κορίτσια) έπασχαν από ΕΑΜΕ κατά τη διάρκεια της μελέτης και αποτέλεσαν την ομάδα 'Α'. Άλλοι 5 (4 αγόρια, 1 κορίτσι) υπέστησαν ΕΑΜΕ λίγα χρόνια πριν και συγκρότησαν την ομάδα 'Β'. Ελέγξαμε τα επίπεδα i-PTH, ασβεστίου, φωσφόρου, T3, T4 και TSH, καθώς και τα απαραίτητα ανθρωπομετρικά-κλινικά στοιχεία των ασθενών.

Αποτελέσματα: Διαπιστώθηκαν διαταραχές (αυξήσεις, ελατώσεις) των επιπέδων της i-PTH σε 9 από τους ασθενείς της ο-

μάδας 'Α'. Οι παθολογικές αυτές τιμές δε συνοδεύονταν από τις αντίστοιχα αναμενόμενες αυξομειώσεις των επιπέδων Ca και P που ανευρίσκονται σε περιπτώσεις υπερ- και υποπαραθυρεοειδισμού. Μία ασθενής της ομάδας 'Α' έπασχε από υπερθυρεοειδισμό, ένας είχε αυξημένη τιμή T3 και ένας T4. Οι ασθενείς της ομάδας 'Β' είχαν φυσιολογικά επίπεδα i-PTH, ενώ ένας ασθενής παρουσίασε αυξημένη τιμή T3. Διαπιστώνεται μία σχετικά αυξημένη συχνότητα διαταραχών της i-PTH και των θυρεοειδικών ορμονών σε ασθενείς που πάσχουν από ΕΑΜΕ.

Συμπεράσματα: Πιστεύουμε ότι μία προσωρινή διαταραχή ή ανισορροπία των επιπέδων της παραθορμόνης σε συνδυασμό με ή και χωρίς διαταραχές των θυρεοειδικών ορμονών (μαζί και με άλλους αιτιολογικούς παράγοντες) κατά τα πρώιμα στάδια της εφηβείας, παίζει ένα δυναμικό σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση της ΕΑΜΕ.

Παράγοντες που συμβάλλουν στη μεγαλύτερη συχνότητα-σε σύγκριση με τους άνδρες-των καταγμάτων του ισχίου στις γυναίκες

Ε.Κ. Δρετάκης, Κ.Ε. Δρετάκης, Ε.Φ. Παπακίτσου, Χ. Βαβουρανάκης, Κ.Α. Στεργιόπουλος
Κλινική Ορθοπαιδικής-Τραυματολογίας Παν/μίου Κρήτης, Παν/κό Νοσ/μείο Ηρακλείου

Σύμφωνα με τα υπάρχοντα στοιχεία η συχνότητα των καταγμάτων χαμηλής ενέργειας του ισχίου είναι πολύ μεγαλύτερη στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες. Ο δείκτης Θ/Α κυμαίνεται μεταξύ 2-4 + σε χώρες της Ευρώπης, καθώς και σε χώρες με πληθυσμούς καυκάσιας κυρίως προέλευσης που διαθέτουν αξιόπιστα στατιστικά στοιχεία. Στην Ελλάδα ο δείκτης Θ/Α κυμαίνεται μεταξύ 1,5-2,6 (Μ.Ο. 2,2) ανάλογα με την περιοχή και τη χρονική περίοδο της έρευνας. Μικρότερες συχνότητες αναφέρονται σε ορισμένες χώρες της Ασίας και της Αφρικής. Ως κύριοι, αν όχι και αποκλειστικοί παράγοντες, έχουν θεωρηθεί η υψηλότερη συχνότητα της οστεοπόρωσης στις γυναίκες και η αριθμητική υπεροχή τους στις ηλικίες κινδύνου για κάταγμα ισχίου. Από τη μελέτη των ασθενών μας προκύπτει ότι το 80% των καταγμάτων του ισχίου συμβαίνουν σε άτομα άνω των 70 ετών, ενώ στην περίοδο 51-70 ετών, δηλαδή στην περίοδο της μεγάλης και απότομης απώλειας της οστικής μάζας, συμβαίνουν μόνο το 16% αυτών των καταγμάτων. Θα πρέπει επίσης να υπομνησθεί ότι το 95% περίπου των καταγμάτων του ισχίου συμβαίνουν ύ-

στερα από πτώση από το ύψος της όρθιας θέσης ή χαμηλότερα πάνω στον μείζονα τροχαντήρα και όπως έχει υπολογισθεί η κινητική ενέργεια που αναπτύσσεται κατά την πρόσκρουση μπορεί να προκαλέσει κάταγμα ακόμη και σε νέα μη οστεοπορωτικά άτομα. Στην παρούσα εργασία αναλύεται η κατά φύλο και ηλικία συχνότητα των 813 καταγμάτων ισχίου που συνέβησαν στην Κρήτη το 1999, σε σύγκριση με τα 459 του έτους 1986 και παρουσιάζονται δημογραφικά και επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με τη συχνότητα των καταγμάτων ισχίου από όλη την Ελλάδα και από άλλες ευρωπαϊκές χώρες. Για την αυξημένη συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου στις γυναίκες εκτός από την αριθμητική υπεροχή των γυναικών στις ηλικίες κινδύνου ευθύνονται και άλλοι ενδογενείς παράγοντες (εμβιομηχανικοί, ανθρωπομετρικοί κ.ά.) που συνδέονται με τη μικρότερη ικανότητα αντίστασης των ηλικιωμένων γυναικών στις πτώσεις. Τέλος, περιγράφονται ορισμένοι εμβιομηχανικοί και ανθρωπομετρικοί παράγοντες οι οποίοι είναι δυνατών να συμβάλλουν στην αυξημένη συχνότητα των πτώσεων και κατά συνέπεια των καταγμάτων ισχίου στις γυναίκες.

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (POSTERS)

Δράση της καλσιτονίνης σολομού στην αντοχή πωρωθέντος κατάγματος. Εκτίμηση με τη μέθοδο pQCT

Ι.Χ. Κουλούρης, Ι. Δοντά, Ι. Πασπάτη, Ε. Καταξάκη, Π. Ράπτου, Α. Γαλανός, Μ. Κατσίρη, Γ.Π. Λυρίτης
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Σκοπός της εργασίας είναι να μελετήσουμε την επίδραση της καλσιτονίνης σολομού sCT στην οστική μάζα και στις εμβιομηχανικές ιδιότητες του καταγματικού πώρου σε φυσιολογικούς και ορχεκτομηθέντες επίμυς.

Υλικό-Μέθοδος: Χρησιμοποιήθηκαν 112 άρρενες επίμυες Wistar εκ των οποίων οι 56 υπέστησαν ορχεκτομή σε ηλικία 2 μηνών και ημιοστεοτομία (ΟΤ) μεσότητας μηριαίου σε ηλικία 3 μηνών. Οι επίμυες χωρίστηκαν σε 8 ομάδες των 14 ζώων. 1) Ομάδα Α (ευθανασία σε 4 εβδομάδες) και α (ευθανασία σε 2 εβδομάδες) μη ορχεκτομηθέντες. 2) Ομάδα Β (ευθανασία σε 4 εβδομάδες) και β (ευθανασία σε 2 εβδομάδες) μη ορχεκτομηθέντες με χορήγηση καλσιτονίνης. 3) Ομάδα Γ (ευθανασία σε 4 εβδομάδες) και γ (ευθανασία σε 2 εβδομάδες) ορχεκτομηθέντες. 4) Ομάδα Δ (ευθανασία σε 4 εβδομάδες) και δ (ευθανασία σε 2 εβδομάδες) ορχεκτομηθέντες με χορήγηση καλσιτονίνης σολομού. Στις ομάδες

Β, β, Δ, δ χορηγήθηκε αμέσως μετά την ΟΤ υποδόρια 5 IU sCT ημερησίως. Στους επίμυς των ομάδων α, β, γ, δ έγινε ευθανασία στις 2 εβδομάδες, ενώ στους επίμυς των ομάδων Α, Β, Γ, Δ έγινε ευθανασία στις 4 εβδομάδες μετά την οστεοτομία.

Στο σημείο του πώρου μετρήθηκε με τη μέθοδο pQCT (STRATEC XCT 960) η πυκνότητα του φλοιώδους οστού (cortical BMD), η συνολική πυκνότητα (total BMD), η μάζα του φλοιώδους (cortical content) και η αντοχή στον κάθετο άξονα (IP cortical area/polar moment of inertia). Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη μέθοδο student t-test.

Αποτελέσματα: Η ομάδα Β εμφανίζει στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη cortical BMD και total BMD σε σύγκριση με την ομάδα Α. Επίσης, η ομάδα Δ εμφανίζει στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο cortical content και αντοχή στον καταγματικού πώρο σε σύγκριση με την ομάδα Γ.

2 εβδομάδες				4 εβδομάδες			
πυκνότητα φλοιώδους	ολική πυκνότητα	μάζα φλοιώδους	αντοχή	πυκνότητα φλοιώδους	συνολική πυκνότητα	μάζα φλοιώδους	αντοχή
$\beta > \alpha$ ($p=0,01$)	n.s.	n.s.	n.s.	$B > A$ ($p=0,002$)	$B > A$ ($p=0,01$)	n.s.	n.s.
δ vs γ n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	Δ vs Γ n.s.	n.s.	$\Delta > \Gamma$ ($p=0,002$)	$\Delta > \Gamma$ ($p=0,001$)
				A vs Γ n.s.	n.s.	n.s.	A > Γ ($p=0,006$)

Συμπέρασμα: Η χορήγηση καλσιτονίνης σολομού επί ένα μήνα βελτιώνει σημαντικά την αντοχή του καταγματικού πώρου στους ορχεκτομηθέντες επίμυς.

Υμενική χονδρομάτωση αμφοτέρων των ώμων. Παρουσίαση περιστατικού

Μ. Μπουζικάκος, Γ. Κουντής, Γ. Κασσιανός, Ευ. Βαλεντής, Αρ. Παπαδόπουλος
Γενικό Νοσοκομείο Κεφαλονιάς, Ορθοπαιδική Κλινική

Η υμενική χονδρομάτωση είναι μία σπάνια πάθηση που χαρακτηρίζεται από πολλαπλές μεταπλαστικές εστίες χόνδρινων σωματιδίων, διαφόρου μεγέθους, προερχόμενων από τον αρθρικό υμένα. Ο όρος υμενική οστεοχονδρομάτωση χρησιμοποιείται όταν ο προσβληθείς χόνδρος οστεοποιηθεί.

Προσβάλλει τις μεγάλες αρθρώσεις και κυρίως τα γόνατα, τα ισχία και τους αγκώνες με διπλάσια συχνότητα στους άνδρες από τις γυναίκες. Η πάθηση αυτή είναι μονοαρθρική και πλήττει κυρίως τους ενήλικες μετά την τέταρτη δεκαετία της ζωής.

Η αιτιολογία της νόσου είναι άγνωστη αν και εικάζεται ότι κά-

ποιος παλιός τραυματισμός της άρθρωσης αποτελεί ένα πιθανό ερέθισμα για τη μετάπλαση των υμενικών κυττάρων σε χονδροκύτταρα. Επίσης, έχει ενοχοποιηθεί ένα αρχέγονο εμβρυϊκό υπόλειμμα για την εμφάνιση της πάθησης. Ενδαρθρικά ελεύθερα χόνδρινα σωματίδια προκαλούν περιορισμό της κινητικότητας της άρθρωσης και συχνά καταστροφή της.

Παρουσιάζουμε γυναίκα ασθενή 34 ετών με άλγος και στους δύο ώμους από 5ετίας με υφέσεις και εξάρσεις και προοδευτική επιδείνωση. Οι ακτινογραφίες αμφοτέρων των ώμων είναι χαρακτηριστικές για υμενική χονδρομάτωση. Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται ελάχιστα περιστατικά με εντόπιση στην κατὰ ώμο άρθρωση, αλλά κανένα δεν αναφέρει προσβολή και των δύο αρθρώσεων.

Εκσεσημασμένη οστεοπόρωση σε νέα γυναίκα επί εδάφους κρानιοεγκεφαλικής κάκωσης (Κ.Ε.Κ.). Παρουσίαση περιστατικού

Γ. Διονυσιώτης¹, Κ. Αθανασόπουλος¹, Α. Γαλάτα¹, Λ. Λιλή¹, Π. Παπαδάκη², Γ. Τροβάς³, Γ.Π. Λυρίτης³, Κ. Πετροπούλου¹

¹ Β' Κλινική Αποκατάστασης, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης Αναπήρων

² Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης Αναπήρων

³ Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Σκοπός: Παρουσίαση περιστατικού Κ.Ε.Κ. με εικόνα ατελούς τετραπληγίας με ταχεία εκσεσημασμένη οστεοπόρωση και παράγοντες πρόκλησης αυτής.

Υλικό-Μέθοδος: Γυναίκα ηλικίας 25 ετών με Κ.Ε.Κ. συνεπεία τροχαίου και ανάπτυξη υδροκεφαλίας και μικροβιακής εγκεφαλίτιδας, με μακρόχρονη παραμονή σε Μ.Ε.Θ. και Νευροχειρουργική κλινική για 19 μήνες πριν την έναρξη του προγράμματος Αποκατάστασης. Χρόνος παρακολούθησης: 30 μήνες μετά την κάκωση.

- Η εκτίμηση της οστεοπόρωσης συμπεριελάβε:
- Ατομικό αναμνηστικό
- Διαιτητικό ιστορικό
- Κλινική εξέταση
- Απεικονιστικό έλεγχο
- Ορμονολογικό και βιοχημικό έλεγχο
- Μέτρηση ανθρωπομετρικών παραμέτρων (ύψος, βάρος)

Αποτελέσματα: Η ασθενής προκειμένου να ακολουθήσει πρόγραμμα Αποκατάστασης που θα περιελάμβανε και έγερση σε ορθοστάτη, υπεβλήθη σε έλεγχο οστεοπόρωσης, παρά το νεαρό της ηλικίας της, λόγω του ιστορικού της παρατεταμένης κατάκλισης. Διαπιστώθηκε μη αναμενόμενου βαθμού απώλεια οστικής μάζας (Σ.Σ 02-04 0,604gr/cm³ Tscore; -4,37, άπω αντιβράχιο 0,184gr/cm³ Tscore: -3,81) σε διάστημα 24 μηνών από την κάκωση.

Συμπέρασμα: Η εκσεσημασμένη απώλεια οστικής πυκνότητας δεν μπορεί να αποδοθεί μόνο στην ακινητοποίηση στη συγκεκριμένη ασθενή. Φαίνεται να υπάρχει συμμετοχή πολλών παραγόντων, όπως ορμονολογικοί (αμηνόρροια), παράγοντες θρέψης και νευρογενείς, που οδήγησαν σε αυτό το αποτέλεσμα. Η έγκαιρη έναρξη προγράμματος Αποκατάστασης σε συνδυασμό με κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή αποτελεί κύριο παράγοντα αντιμετώπισης και πρόληψης των επιπλοκών της Κ.Ε.Κ. μεταξύ των οποίων περιλαμβάνεται και η οστεοπόρωση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τη λήψη διφωσφονικών σε 851 ασθενείς με οστεοπόρωση για χρονικό διάστημα 2519 ανθρωπο-ετών

Α. Αναστασιλάκης, Δ.Γ. Γουλής, Μ. Κήτα, Μ. Κοντόπουλος, Ε. Πλευράκη, Α. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝ «Ιπποκράτειο» Θεσσαλονίκης

Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της ανοχής και η καταγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) των από του στόματος χορηγούμενων διφωσφονικών. Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 851 ασθενείς με οστεοπόρωση που έλαβαν αλενδρονάτη (n=711), ετιδρονάτη (n=178) ή ρισενδρονάτη (n=128) για 2519 ανθρωπο-έτη. Η συσχέτιση της αναφερόμενης ΑΕ με τη λήψη του φαρμάκου γινόταν με δοκιμασία διακοπής-επανάναρξης. Σε έντονα συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό οι ασθενείς υπο-

βάλλονταν σε γαστροσκόπηση. Ποσοστό 24,6% των ασθενών που έλαβαν αλενδρονάτη εμφάνισαν ΑΕ και το 20,4% αναγκάστηκαν να τη διακόψουν οριστικά. Στο 20,4% των ασθενών η ΑΕ αφορούσε το πεπτικό σύστημα. Το 45% των ασθενών με ιστορικό πεπτικού νοσήματος εμφάνισε ΑΕ με την αλενδρονάτη. Ποσοστό 10,1% των ασθενών που έλαβαν ετιδρονάτη εμφάνισαν ΑΕ και το 7,3% αναγκάστηκαν να τη διακόψουν οριστικά. Στο 9,0% των ασθενών η ΑΕ αφορούσε το πεπτικό σύστημα. Το 16,3% των

ασθενών με ιστορικό πεπτικού νοσήματος εμφάνισε ΑΕ με την ετιδρονάτη. Ποσοστό 20,3% των ασθενών που έλαβαν ρισεδρονάτη εμφάνισαν ΑΕ και το 13,3% αναγκάστηκαν να τη διακόψουν οριστικά. Στο 15,6% των ασθενών η ΑΕ αφορούσε το πεπτικό σύστημα. Το 37,0% των ασθενών με ιστορικό πεπτικού νοσήματος εμφάνισε ΑΕ με τη ρισεδρονάτη. Συμπερασματικά, το ποσοστό των ΑΕ ήταν χαμηλότερο για την ετιδρονάτη, ακολου-

θούμενο από τη ρισενδρονάτη και την αλενδρονάτη. Το 20,5% των ασθενών αναγκάστηκε να διακόψει οριστικά τη λήψη των διφωσφονικών. Τέλος, η εμφάνιση ΑΕ από ένα διφωσφονικό δεν αποκλείει την καλή ανοχή του ίδιου φαρμάκου, αν αυτό επαναχορηγηθεί μετά την παρέλευση κάποιου διαστήματος στον ίδιο ασθενή, ούτε το ιστορικό ΑΕ σε ένα διφωσφονικό προδικάζει την εμφάνιση ΑΕ με τους υπόλοιπους εκπροσώπους της κατηγορίας.

Μεταβολή της οστικής πυκνότητας μετά από χορήγηση ρισεδρονάτης σε μετεμμηνοπauσιακές γυναίκες

Ε. Καταξάκη¹, Α. Σταματιάδου¹, Ι.Χ. Κουλούρης², Α. Γαλανός

¹ 3^ο Νοσοκομείο ΙΚΑ, Ρευματολογική Κλινική-Κέντρο Οστεοπόρωσης

² Νομαρχιακή Μονάδα ΙΚΑ Αιγάλεω

Σκοπός της μελέτης μας ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της ρισεδρονάτης, ενός ισχυρού αναστολέα της οστικής απορρόφησης, στην οστική μάζα μετεμμηνοπauσιακών οστεοπορωτικών γυναικών.

Υλικό-Μέθοδος: Στη μελέτη, διάρκειας ενός έτους, έλαβαν μέρος 69 γυναίκες, ηλικίας 45-67 έτων (μέση ηλικία 55,1), με οστική μάζα στην ΟΜΣΣ με T-score $\leq 2,5SD$. Στις ασθενείς χορηγήθηκε ρισεδρονάτη (5mg) και 1000mg ανθρακικού ασβεστίου καθημερινά για ένα έτος. Μετρήθηκε η οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (Ο2-Ο4) με τη μέθοδο της διπλής απορροφήσεως φωτονίων (DEXA) σε κάθε α-

σθενή στην έναρξη και στο τέλος της μελέτης. Η στατιστική ανάλυση ως προς την εκατοστιαία μεταβολή από την αρχική μέτρηση έγινε με τη μέθοδο student t-test.

Αποτελέσματα: Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων παρατηρήθηκε μετά από ένα έτος θεραπείας με ρισεδρονάτη στατιστικά σημαντική αύξηση της οστικής μάζας στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (BMD) της τάξης του 4,88% ($p < 0,0005$) και μείωση του T-score κατά -8,45 ($p < 0,0005$).

Συμπέρασμα: Η θεραπεία με ρισεδρονάτη επιτυγχάνει σημαντική αύξηση της οστικής μάζας και μπορεί να θεωρηθεί ως ένα ισχυρό αντιοστεοκλαστικό φάρμακο για τη θεραπεία της μετεμμηνοπauσιακής οστεοπόρωσης.

Μεταβολή των βιοχημικών δεικτών οστικής εναλλαγής μετά από χορήγηση ρισεδρονάτης

Ι.Χ. Κουλούρης¹, Ε. Καταξάκη², Ι. Πασπάτη³, Ε. Κωνσταντέλλου⁴, Α. Γαλανός

¹ Νομαρχιακή Μονάδα ΙΚΑ Αιγάλεω, ² 3^ο Νοσοκομείο ΙΚΑ, Ρευματολογική Κλινική-Κέντρο Οστεοπόρωσης,

³ Ορθοπαιδική Κλινική Γ.Π.Ν. Παίδων Πεντέλης, ⁴ Βιοχημικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν. Νικαίας

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η επίδραση της καθημερινής χορήγησης ρισεδρονάτης στους δείκτες οστικής εναλλαγής σε άμεσα μετεμμηνοπauσιακές γυναίκες.

Υλικό-Μέθοδος: Στη μελέτη συμμετείχαν 40 άμεσα μετεμμηνοπauσιακές γυναίκες, 6 μήνες έως ένα χρόνο μετά την εμμηνόπαυση, ηλικίας 48-53 ετών (μέση ηλικία 50 έτη), με T-score $\leq 2SD$ ΟΜΣΣ (DEXA) οι οποίες έπασχαν από άλλο μεταβολικό νόσημα. Χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η ομάδα Α (n=30) έλαβε 5mg ρισεδρονάτης, 1mcg 1a-υδροξυ-βιταμίνης D3 και 1000 mg ασβεστίου καθημερινά, ενώ η ομάδα Β (n=10) έλαβε μόνο 1mcg 1a-υδροξυ-βιταμίνης D3 και 1000 mg ασβεστίου καθημερινά. Εκτιμήθηκαν οι βιοχημικοί δείκτες Ca, P, κρεατινίνη, ΡΤΗι ορού αίματος, Ca ούρων 24h και οι δείκτες οστικής εναλλαγής C-τε-

λοπεπτίδιο ορού (Φ.Τ: 250-6114 pM), αλκαλική φωσφατάση, οστεοκαλσίνη ως και οι δείκτες Ca/Cr, P/Cr, OHP/Cr, D-πυριδολίνη/Cr (Φ.Τ: 4,3-93nMDpd/mM), N-τελοπεπτίδιο/κρεατινίνη (NTX) ούρων διώρου νήστεως (Φ.Τ: 14-74 BCE/mM) κατά την έναρξη, στους 6 και στους 12 μήνες της μελέτης. Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη μέθοδο student t-test.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των οστικών βιοχημικών δεικτών στην ομάδα Α η οποία έλαβε ρισεδρονάτη καθημερινά, στους 6 και στους 12 μήνες, σε σχέση με τις βασικές τιμές και σε σχέση με την ομάδα Β η οποία παρουσίασε αύξηση των ανωτέρω δεικτών. Συγκεκριμένα, στην ομάδα Α διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των τιμών του CTX ορού -11,69% ($p < 0,0005$) στους 6 μήνες και -9,63%

($p < 0,0005$) στους 12 μήνες, του NTX/Cr ούρων 2ώρου νήστεως -16,5% ($p < 0,0005$) στους 6 μήνες και -8,15% ($p < 0,0005$) στους 12 μήνες και της D-Pyr/Cr -11,97% ($p < 0,0005$) στους 6 μήνες και -10,24% ($p < 0,0005$) στους 12 μήνες. Αντιθέτως, η ομάδα Β παρουσίασε αύξηση των τιμών του CTX ορού κατά 8,9% ($p = 0,014$) στους 6 μήνες και 13,32% ($p < 0,0005$) στους 12 μήνες, του NTX/Cr ούρων 2ώρου 5,1% ($p = 0,006$) στους 6 μήνες και 10,9% ($p = 0,002$) στους 12 μήνες και της D-Pyr/Cr ούρων 2ώρου 13,15% ($p = 0,006$) στους 6 μήνες και 14,42% ($p = 0,001$) στους 12 μήνες. Επιπλέον, παρατηρήθηκε διαφορά ανάμεσα

στις δύο ομάδες (intergroup) η οποία ήταν στατιστικά σημαντική τόσο στους 6 μήνες, όσο και στους 12 μήνες θεραπείας. Αξιοσημείωτο είναι ότι οι απόλυτες τιμές των ανωτέρω τιμών δεν εμφάνισαν μείωση κάτωθεν των φυσιολογικών ορίων.

Συμπέρασμα: Οι παρατηρούμενες μεταβολές στους δείκτες οστικής εναλλαγής ως και ο ρυθμός οστικής απώλειας δείχνουν από τους πρώτους 6 μήνες την αποτελεσματική δράση της ρισεδρονάτης στον οστικό μεταβολισμό των άμεσα μετεμμηνοπαισιακών γυναικών, χωρίς ωστόσο οι τιμές των δεικτών να μειώνονται κάτωθεν του φυσιολογικού.

Αλκαπτονουρία-ωχρονοσία. Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση βιβλιογραφίας

Γ. Κουντής, Μ. Μπουζικάκος, Ε. Βαλεντής, Γ. Κασσιανός, Αρ. Παπαδόπουλος
Γενικό Νοσοκομείο Κεφαλονιάς, Ορθοπαιδική Κλινική

Η αλκαπτονουρία είναι μία σπάνια κληρονομική μεταβολική πάθηση (1 στις 25000 γεννήσεις) που χαρακτηρίζεται από τη διαγνωστική τριάδα της αρθρίτιδας, της ωχρονοσίας και της παρουσίας ομογεντισικού οξέος στα ούρα. Μεταβιβάζεται μέσω αυτοσωμικών υπολειπόμενων γονιδίων και οφείλεται σε μία διαταραχή του μεταβολισμού της τυροσίνης που έχει ως αποτέλεσμα την ανεπάρκεια της οξειδάσης του ομογεντισικού οξέως. Μετά την ενηλικίωση εμφανίζεται η ωχρονοσία, δηλαδή η εμφάνιση υπερχρώσεων στο χρώμα της ώχρας στο σκληρό χιτώνα των οφθαλμών, στους χόνδρους των αυτιών, στα δόντια και αλλού.

Παρουσιάζουμε άνδρα ασθενή 67 ετών με διαγνωσμένη αλκαπτονουρία, αρθρίτιδα γονάτων, οσφυοϊσχιαλγία και αυχεναλγία. Η αρθρίτιδα εμφανίζεται σε όλους τους ασθενείς, κυρίως στις φορτιζόμενες αρθρώσεις και στη σπονδυλική στήλη. Συχνά παρατηρείται βαλβιδοπάθεια και μυοκαρδιοπάθεια στους ασθενείς αυτούς. Οι διαιτητικοί περιορισμοί στην τροφή και η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων βιταμίνης C αναστέλλουν κάπως τη φυσική εξέλιξη της νόσου, ενώ οι λοιπές επιπλοκές της νόσου αντιμετωπίζονται χειρουργικά (αρθροπλαστική, αντικατάσταση βαλβίδας, κ.λπ.).

Εξαετής εμπειρία ενός κέντρου υγείας στην αντιμετώπιση εγκατεστημένης οστεοπόρωσης

Γ. Αλόκτριος, Δ. Καλογερόπουλος, Κ. Σερέτη, Π. Θεοδωρόπουλος
Κέντρο Υγείας Χαλανδρίτσας (Κ.Υ.Χ.)

Η οστεοπόρωση είναι νόσος που χαρακτηρίζεται από προοδευτική αποδυνάμωση του οστίτη οστού με επακόλουθο τον αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Η αύξηση της ηλικίας έχει μεγαλύτερες επιπτώσεις για εμφάνιση καταγμάτων.

Σκοπός: Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπευτικής αντιμετώπισης ασθενών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση.

Υλικό-Μέθοδος: Στη μελέτη συμμετείχαν 189 γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών (ΜΟ 74,7) με οστεοπόρωση. Τα ατομικά στοιχεία προήλθαν από τους φακέλους. Η διάγνωση βασίστηκε στην κλινική εικόνα, στον ακτινολογικό έλεγχο και επιβεβαιώθηκε με τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DEXA. Η επιλογή της θεραπευτικής αγωγής έγινε τυχαία. Οι ασθενείς με μονό αριθμό φακέλου έλαβαν καλσιτονίνη, ενώ αυτές με ζυγό

έλαβαν διφωσφονικά. Σε όλες τις ασθενείς χορηγήθηκε ασβέστιο και βιταμίνη D. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν 6 έτη. Το θεραπευτικό αποτέλεσμα αξιολογήθηκε με την ίδια μέθοδο, στο ίδιο πάντα εργαστήριο και στην ίδια εξεταστέα περιοχή, συνεκτιμώντας την κλινική εικόνα της ασθενούς και καταγράφοντας τα τυχόν κατάγματα που υπέστησαν στο ανωτέρω χρονικό διάστημα.

Αποτελέσματα: Από τις 189 ασθενείς που συμμετείχαν οι 110 έλαβαν καλσιτονίνη και οι 79 διφωσφονικά. Προσήρχοντο για τακτικό κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο καθώς και για μέτρηση οστικής πυκνότητας 97 ασθενείς, εκ των οποίων οι 56 έλαβαν καλσιτονίνη και οι 41 διφωσφονικά (ποσοστό συμμόρφωσης 51% και 52%, αντίστοιχα). Τα αποτελέσματα ήταν τα ακόλουθα:

Οστική Μάζα	Βελτίωση	Στασιμότητα	Επιδείνωση	Σύνολο
Καλσιτονίνη	26 (47%)	8 (14%)	22 (39%)	56
Διφωσφονικά	31 (76%)	7 (17%)	3 (7%)	41
Σύνολο	57 (59%)	15 (15%)	25 (26%)	97

Από τις 97 ασθενείς που επανεξετάστηκαν υπέστησαν κάταγμα σχετιζόμενο με την οστεοπόρωση δύο ασθενείς.

Συμπεράσματα: Στην πρόδρομη ανακοίνωσή μας η πλειοψηφία των ασθενών είχε σημαντική βελτίωση της οστικής μάζας, εντού-

τοις παρατηρούμε υπεροχή της θεραπείας με διφωσφονικά, έναντι της καλσιτονίνης. Επίσης, στο σύνολο των ασθενών παρατηρείται μείωση της συχνότητας των καταγμάτων.

Έλεγχος οστικής πυκνότητας με υπερήχους σε άτομα νεαρής ηλικίας. (Επιδημιολογική μελέτη)

Χ. Μπερμπερίδης¹, Μ. Ποτούπνης², Γ. Σακελλαρίου¹, Ι. Σαπάκος³, Κ. Μανώλογλου², Α. Γούλιος⁴

¹ Ρευματολογικό Τμήμα 424 ΓΣΝΕ, ² Ορθοπαιδική Κλινική 424 ΓΣΝΕ, ³ Παθολογική Κλινική 424 ΓΣΝΕ,

⁴ Πρώην Διευθυντής (Ορθοπεδικός) 424 ΓΣΝΕ, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η οστεοπόρωση στους άνδρες είναι ένα συχνό πρόβλημα στην κλινική πράξη, αλλά έχει δοθεί πολύ λιγότερη προσοχή και δεν έχει μελετηθεί τόσο, όσο η οστεοπόρωση στις γυναίκες.

Σκοπός: Ο έλεγχος της οστικής πυκνότητας με υπερήχους σε άνδρες νεαρής ηλικίας και η διερεύνηση σχέσης και διαφοροποίησης του T-score με τις ποσοτικές και ποιοτικές μεταβλητές της επιδημιολογικής μελέτης.

Υλικό και μέθοδος: Ελέγχθηκε η οστική πυκνότητα με υπερήχους σε 99 άτομα, μέσης ηλικίας $20,32 \pm 3,38$ έτη. Το ερωτηματολόγιο της μελέτης περιελάμβανε ποσοτικές, καθώς και ποιοτικές μεταβλητές. Θεωρήσαμε ότι άτομα με T-score < -2.5 είχαν οστεοπόρωση. Αποτελέσματα: Βρέθηκαν 13 άτομα με οστεοπόρωση. Το T-score συσχετιζόταν στατιστικά σημαντικά με την κατανάλωση τυριού (μέτρια και θετική συσχέτιση) και με την κατα-

νάωση καφέ (μέτρια και αρνητική συσχέτιση). Επίσης, υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο μέσο επίπεδο του T-score ανάμεσα στα άτομα που πίνουν γάλα και στα άτομα που δεν πίνουν γάλα (τα άτομα που δεν πίνουν γάλα είχαν μικρότερη μέτρηση στο T-score), όπως και ανάμεσα στα άτομα που έχουν κάποια αλλεργία και στα άτομα που δεν έχουν (τα άτομα που εμφανίζουν κάποιου είδους αλλεργία είχαν μικρότερο μέσο επίπεδο T-score). Τέλος, υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του μέσου όρου του T-score στις διάφορες κατηγορίες χρώματος μαλλιών (τα άτομα που έχουν καστανά μαλλιά είχαν υψηλότερο μέσο επίπεδο T-score από τα άτομα εκείνα των οποίων το χρώμα μαλλιών είναι μαύρο).

Συμπέρασμα: Το ποσοστό οστεοπόρωσης σε άτομα νεαρής ηλικίας είναι αρκετά σημαντικό (13%), ενώ το T-score συσχετίζεται όχι μόνο με διατροφικές συνήθειες αλλά και με άλλες μεταβλητές.

Πρώιμα αποτελέσματα της χορήγησης νατριούχου ρισεδρονάτης σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες

Π. Αθανασακόπουλος¹, Μ. Σαββίδης², Γ. Λατσός¹

¹ Τ.Μ.Υ. Ι.Κ.Α. 25ης Μαρτίου, Θεσσαλονίκη,

² Ορθοπαιδική Κλινική 424 Γ.Σ.Ν.Ε., Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Τα διφωσφονικά αποτελούν φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Ένα από αυτά είναι η νατριούχος ρισεδρονάτη, διφωσφονικό νέας γενε-

άς, που δρα αναστέλλοντας τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών, σε ημερήσια συνιστώμενη δοσολογία 5 mg.

Σκοπός: Η μελέτη της αποτελεσματικότητας της ρισεδρονά-

της, όσον αφορά στην αύξηση της οστικής πυκνότητας σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες.

Υλικό και μέθοδος: Μελετήθηκαν 30 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, στις οποίες η διάγνωση της οστεοπόρωσης ετέθη σύμφωνα με τα κριτήρια του Π.Ο.Υ. (σε D.E.X.A. Ο.Μ.Σ.Σ.: T-score < -2,5 σταθερές αποκλίσεις). Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 62 έτη. Χορηγήθηκε νατριούχος ρισεδρονάτη, για ένα έτος, σε ημερήσια δόση 5 mg. Ταυτόχρονα χορηγήθηκε ασβέστιο, σε ημερήσια δόση 500 mg. Μετά από θεραπεία ενός έτους ακολούθησε νέα μέτρηση σε δύο σημεία (D.E.X.A. Ο.Μ.Σ.Σ. και αυχένα μηριαίου), στο ίδιο εργαστήριο και στο ίδιο μηχάνημα (NORLAND) με τις πρώτες μετρήσεις. Η στατιστική ανάλυση των αποτελε-

σμάτων έγινε με τη μέθοδο T-Student test.

Αποτελέσματα: Η ρισεδρονάτη προκάλεσε στατιστικά σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας ($P < 0,05$) στην Ο.Μ.Σ.Σ., ενώ στο ισχίο προκάλεσε αύξηση της οστικής πυκνότητας μη στατιστικά σημαντική. Οι επιπλοκές, κυρίως γαστρεντερικές διαταραχές, οδήγησαν σε διακοπή της χορήγησης σε 1 περίπτωση (3,3%).

Συμπέρασμα: Η νατριούχος ρισεδρονάτη, διφωσφορικό νέας γενεάς, σύμφωνα με την παρούσα μελέτη, αυξάνει την οστική πυκνότητα σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες, μετά από 12μηνη θεραπεία. Η συμμόρφωση των ασθενών κρίνεται ικανοποιητική, οι δε επιπλοκές χωρίς ιδιαίτερη σπουδαιότητα.

Επίπεδα ψευδαργύρου ορού σε ασθενείς με κλασική φαινυλκετονουρία

Ε. Αθανασοπούλου, Κ. Σούλπη, Α. Γεωργακοπούλου, Ε. Βοσκάκη
 Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Νοσ/μείο Παιδών «Αγία Σοφία», Αθήνα

Η έλλειψη ψευδαργύρου (Zn) εμφανίζεται σε άτομα ή λαούς που λαμβάνουν διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας ή χαμηλής βιοδιαθεσιμότητας στο στοιχείο αυτό. Σκοπός της εργασίας είναι να υπολογισθούν τα επίπεδα Zn στον ορό πασχόντων από κλασική φαινυλκετονουρία (PKU), επειδή η ειδική δίαιτα στην οποία υποβάλλονται ενδέχεται να μην παρέχει στον οργανισμό τις απαιτούμενες ποσότητες Zn. Μετρήθηκαν τα επίπεδα Zn στον ορό 100 πασχόντων από PKU, ηλικίας 7-18 ετών, εκ των οποίων 50 είχαν καλή ρύθμιση της νόσου, δηλαδή φαινυλαλανίνη ορού (Phe) ≤ 7 mg/dl τόσο σε πρόσφατη μέτρηση, όσο και σε μετρήσεις των 3 τελευταίων χρόνων (ομάδα Α), ενώ οι υπόλοιποι 50 είχαν ανεπαρκή ρύθμιση της νόσου δηλαδή Phe > 7 mg/dl (ομάδα Β). Οι τιμές Zn συγκρίθηκαν με αυτές 100 φυσιολογικών

μαρτύρων, αντίστοιχης ηλικίας (ομάδα Γ). Η μέτρηση του Zn έγινε με τη μέθοδο της ατομικής απορρόφησης. Αποτελέσματα: Στατιστικά σημαντική μείωση των τιμών Zn ορού βρέθηκε τόσο στην ομάδα Α ($P=0,008$), όσο και στην ομάδα Β ($P=0,001$), σε σχέση με τις τιμές της ομάδας Γ. Μεταξύ των τιμών των ομάδων Α και Β δεν διαπιστώθηκαν ΣΣ διαφορές ($P=0,138$). Δεν διαπιστώθηκε επίσης ΣΣ συσχέτιση μεταξύ τιμών Phe ορού και Zn ορού ($P=0,126$). Συμπεράσματα: Οι πάσχοντες από PKU τόσο οι καλά όσο και οι ανεπαρκώς ρυθμιζόμενοι έχουν χαμηλά επίπεδα Zn ορού, σε σχέση με τους φυσιολογικούς μάρτυρες. Ενέργειες με σκοπό την επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων Zn στους πάσχοντες από PKU θα βελτιώσει τις λειτουργίες του οργανισμού τους στις οποίες αυτός συμμετέχει.

Ανίχνευση οστεοπόρωσης σε οστά αρνιών με το θερμοδυναμικό συντελεστή απόσβεσης

Γ. Αναστασόπουλος¹, Σ.Δ. Παντελιού¹, Η. Παναγιωτόπουλος², Ι. Βαράκης³

¹ Εργαστήριο Στοιχείων Μηχανών, Τμήμα Μηχανολόγων και Αεροναυπηγών Μηχανικών, Πανεπιστήμιο Πατρών

² Ορθοπαιδική Κλινική, Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών

³ Εργαστήριο Ανατομικής, Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών

Στην παρούσα εργασία αναπτύσσεται μία μη επεμβατική μέθοδος για την εκτίμηση της δομικής ακεραιότητας των οστών, που βασίζεται στον αναλυτικό υπολογισμό και τη μέτρηση των δυναμικών χαρακτηριστικών των οστών μέσω της σάρωσης μίας κυματοειδούς διέγερσης στην περιοχή των ακουστικών συχνοτήτων. Ο συντελεστής ποιότητας (quality factor, QF) που είναι ένα μέτρο της απόσβεσης του υλικού και του συστήματος, έχει χρησιμοποιηθεί ως δείκτης της τάσης των οστών να θραυθούνται.

Έχει αναπτυχθεί αναλυτικό εργαλείο υπολογισμού της θερμοδυναμικής απόσβεσης η οποία έχει αποδειχθεί σε προηγούμενες εργασίες ότι είναι υπόλογη για μεταβολές της δομικής ακεραιότητας των οστών. Επίσης, έγινε σχεδιασμός και κατασκευή πρωτότυπης μετρητικής συσκευής με την οποία πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις απόσβεσης, ενώ παράλληλα έγιναν μετρήσεις οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DEXA και ενέργειες θραύσης σε οστά ζώων. Οι μετρήσεις έγιναν σε ορθογωνικής διατομής δοκίμια μηριαία-

ων οστών νεκρών αρνίων (cuts), τα οποία είχαν υποβληθεί σε διαδικασία αφαίρεσης μεταλλικών στοιχείων (τεχνητή οστεοπόρωση) μετά από παραμονή τους σε υδροχλωρικό οξύ για τέσσερις ώρες.

Οι συσχετισμοί των μετρήσεων του συντελεστή ποιότητας των

οστών με την οστική πυκνότητα και την ενέργεια θραύσης έδειξαν ότι ο θερμοδυναμικός συντελεστής απόσβεσης και συνεπώς ο συντελεστής ποιότητας μπορούν να αποτελέσουν ένα δείκτη της τάσης των οστών να θραύονται.

Εμπειρία από τη χρήση διφωσφονικών σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς

Ν. Ασκειπίδης, Η. Ιωαννίδης, Σ. Σπαΐα, Μ. Παζαρλόγλου, Σ. Πατσάλας, Γ. Βαγιωνάς
Νεφρολογική Κλινική Β' Νοσοκομείου ΙΚΑ, Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Η υπερασβεστιαμία λόγω νεφρικής οστεοδυστροφίας αλλά και κακοήθειας είναι συχνή επιπλοκή των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών. Η χρήση των διφωσφονικών στην αντιμετώπιση της αναφέρεται σποραδικά στη βιβλιογραφία χωρίς ασφαλή συμπεράσματα.

Μέθοδος - Υλικό: Μελετήθηκαν πέντε αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς (3 Α, 2 Γ), μέσης ηλικίας $62,8 \pm 15,2$ ετών και μέσης διάρκειας στην αιμοκάθαρση $49,2 \pm 36,6$ μηνών. Δύο παρουσίαζαν υπερασβεστιαμία λόγω κακοήθειας και τρεις λόγω νεφρικής οστεοδυστροφίας, οι οποίοι δεν απάντησαν σε άλλους θεραπευτικούς χειρισμούς. Στους ασθενείς χορηγήθηκε παμιδρονάτη και εγένετο τακτικοί προσδιορισμοί Ca και P για την εκτίμηση του αποτελέσματος και τον προσδιορισμό του χρόνου της επόμενης δόσης. Επίσης ελέγχθησαν οι βιοχημικοί δείκτες οστικού μεταβολισμού πριν και μετά τη χορήγηση διφωσφονικών, κα-

θώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου.

Αποτελέσματα: Η per os χορήγηση διφωσφονικών συνοδεύεται από γαστρεντερικά ενόχληματα, ενώ η ενδοφλέβια χορήγηση ήταν καλά ανεκτή. Κράμπες παρατηρήθηκαν σε 2 ασθενείς, ενώ αληθής υπασβεστιαμίας ή υποφωσφαταιμίας δεν παρατηρήθηκαν.

Αν και τα επίπεδα Ca μειώθηκαν σε όλους τους ασθενείς (αρχική μέση τιμή $1,44 \pm 0,16$ mmol/l), η απάντηση ήταν εξαμιμικευμένη. Οι ασθενείς με κακοήθεια απάντησαν γρηγορότερα (σε 5 ημέρες έναντι 8 των υπολοίπων) και για περισσότερο χρονικό διάστημα (για 20 ημέρες, έναντι 15).

Συμπεράσματα: Τα διφωσφονικά μπορούν να χορηγηθούν σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση υπερασβεστιαμίας λόγω κακοήθειας, ενώ χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να διευκρινισθεί η θέση τους στην υπερασβεστιαμίας της νεφρικής οστεοδυστροφίας.

Μελέτη της οστεοπόρωσης σε βλάβη του νωτιαίου μυελού

Α. Γαλάτα¹, Γ. Λυγίζος¹, Κ. Αθανασόπουλος¹, Μ. Μίχα¹, Α. Αρτέμη¹, Λ. Λιλή¹, Χ. Μπαλτάς², Π. Παπαδάκη², Γ. Τροβάς³, Γ. Λυρίτης³, Κ. Πετροπούλου¹

¹ ΒΔ Κλινική Αποκατάστασης, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης Αναπήρων

² Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης Αναπήρων

³ Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

Σκοπός: Η συχνότητα εμφάνισης οστεοπόρωσης σε ασθενείς με βλάβη νωτιαίου μυελού (τραυματικής ή μη αιτιολογίας), καθώς και η συσχέτισή της με το φύλο, το είδος και το βαθμό της βλάβης (ατελής ή πλήρης), την ύπαρξη σπαστικότητας και την εμφάνιση συνοδών εκδηλώσεων.

Υλικό και μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά οι φάκελοι 76 ασθενών με βλάβη νωτιαίου μυελού, που νοσηλεύτηκαν στην κλινική μας τα έτη 2001-2002. Αποκλείστηκαν ασθενείς με συνοδό κρανιοεγκεφαλική κάκωση και ασθενείς με απομυελινωτική νόσο. Μελετήσαμε τις ακτινογραφίες λεκάνης-ισχίων και σπονδυλικής στήλης, καθώς και τη μέτρηση οστικής πυκνότητας του

αυχένα του μηριαίου με τη μέθοδο DEXA.

Αποτελέσματα: Επί συνόλου 76 ατόμων του δείγμάτος μας (36 ασθενείς με πλήρη βλάβη και 40 με ατελή), 24 ασθενείς (31,57%) είχαν ευρήματα συμβατά με οστεοπόρωση.

Οστεοπόρωση παρουσίασε το 55,55% των γυναικών και το 24,13% των ανδρών. Στην πλήρη βλάβη του νωτιαίου μυελού το 44,44% των ασθενών παρουσίασε οστεοπόρωση, ενώ στην ατελή βλάβη το 20%.

Συμπεράσματα: Η οστεοπόρωση που παρατηρείται σε ασθενείς με βλάβη του νωτιαίου μυελού συσχετίζεται με το φύλο του ασθενή και με το είδος της βλάβης-πλήρης ή ατελής, ενώ δεν συσχετίζεται με την παρουσία σπαστικότητας.

Σπονδυλολίθωση και οστεοπέτρωση

Γ. Διάκος¹, Ι. Χατζηαντωνίου¹, Λ. Φόις², Ι. Χρυσάφης²

¹ Ορθοπαιδικό τμήμα, ² Ακτινολογικό Τμήμα Γ.Ν. Μυτιλήνης

Εισαγωγή: Η οστεοπέτρωση είναι μία κληρονομική νόσος που χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία των οστεοκλαστών και έχει ως αποτέλεσμα την εναπόθεση μεγάλων ποσοτήτων αλάτων αβεστίου στα οστά και τη σκλήρυνσή τους.

Σκοπός: Να παρουσιάσουμε τους οστεοπετρωτικούς ασθενείς με σπονδυλολίθωση που έχουν εξετασθεί στο νοσοκομείο μας.

Υλικό: Στην κλινική μας έχουν εξετασθεί 15 ασθενείς πάσχοντες από οστεοπέτρωση. Από αυτούς 9 ελέγχθηκαν ακτινολογικά στη σπονδυλική στήλη (2 στην ΑΜΣΣ, 5 στην ΟΜΣΣ και 2 και σε αμφότερες τις περιοχές). Ο ακτινολογικός έλεγχος έγινε διότι οι ασθενείς παραπονούνταν για χαμηλή οσφυαλγία ή αυχεναλ-

γία. Δύο ασθενείς υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία ΟΜΣΣ.

Αποτελέσματα: Τρεις ασθενείς παρουσίασαν σπονδυλολίθωση Ο4-Ο5, ένας Ο5-Ι1 και ένας Α4-Α5. Όλες οι σπονδυλολίθωσεις ήταν 1ου βαθμού, εκφυλιστικής αιτιολογίας. Μία ασθενής παρουσίασε παρετική ισχιαλγία με πτώση του άκρου ποδός. Τα συμπτώματα υποχωρούσαν με συντηρητική αγωγή.

Συμπέρασμα: Η οστεοαρθρίτιδα γενικώς είναι συχνότερη και βαρύτερη στην οστεοπέτρωση. Λόγω της εκφυλιστικής αρθρίτιδας των οπισθίων αρθρώσεων της σπονδυλικής στήλης, η πιθανότητα εκφυλιστικών αλλοιώσεων και σπονδυλολίθωσης είναι μεγαλύτερη, πράγμα το οποίο διαπιστώσαμε στους ασθενείς μας.

Εκτίμηση δραστηριότητας των εν χρήσει αντιοστεπορωτικών φαρμάκων

Φ. Μαλανδρινού, Α. Δανέλλη, Α. Ψαρρού, Π. Συγκελλάκης

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Σακχαρώδους Διαβήτη, Π.Α.Ο.Ν. «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Πρόσφατες συγκριτικές μελέτες εκτίμησης της δραστηριότητας των εν χρήσει αντιοστεπορωτικών φαρμάκων αφορούν συνήθως σε όχι περισσότερα από δύο, με αποτέλεσμα να μην είναι εφικτή η σαφής αξιολόγηση.

Μελετήθηκαν 110 υγιείς εμμηνόπαυσιακές γυναίκες, ηλικίας 50-65 ετών, με οστεοπενία ή ελαφρά οστεοπόρωση (T score -1 έως -3, εκτίμηση οστικής μάζας με DEXA στην ΟΜΣΣ και στον αυχένα του μηριαίου). Χωρίς επιλογή, χορηγήθηκαν ημερησίως ραλοξιφαίνη 60 mg (Ομάδα Ι, n=15), θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ) με συνεζευγμένα οιστρογόνα 1,25 mg και διϋδρογεστερόνη κυκλικά, ομάδα ΙΙ (n=16), καλσιτονίνη 200 IU με ενδορρινική εκνέφωση (ομάδα ΙΙΙ, n=18), αλενδρονάτη 10 mg (Ομάδα ΙV, n=28), ρισενδρονάτη 5 mg (Ομάδα V, n=13). Οι υπόλοιπες 20 γυναίκες αποτέλεσαν την ομάδα «ελέγχου» (VI). Όλες ελάμβαναν ασβέστιο και 1 (OH) βιταμίνη D3 αναλόγως προς τα, ανά 3-4 μήνες προσδιοριζόμενα, επίπεδα ασβεστιουρίας και μεταβολιτών της βιταμίνης D3 (1 (OH) και 1,25 (OH)2 D3). Με-

τρήθηκαν-εκτός των άλλων-η οστική πυκνότητα πριν και μετά 1 χρόνο θεραπείας. Τα αποτελέσματα (διαφορά % από την αρχική τιμή, ΔΧ) παρουσιάζονται μόνο για τον αυχένα του μηριαίου (η εκτίμηση στη σπονδυλική στήλη επηρεάζεται από την εμφάνιση και πρόοδο εκφυλιστικών αλλοιώσεων, ιδιαίτερα οστεοφύτων).

Μετά 1 χρόνο αγωγής παρατηρήθηκε λίαν σημαντική (p<0,001) αύξηση της οστικής μάζας στις ομάδες Ι (ΔΧ±se: +2,84 ± 0,38), ΙΙ (+3,84 ± 0,65), ΙV (+3,53 ± 0,49) και V (+3,81 ± 0,42). Η αύξηση στην ομάδα ΙΙ ήταν σημαντικά (p<0,01) μεγαλύτερη από την αντίστοιχη στην Ι. Ακόμα, οι μεταβολές στις ομάδες ΙΙΙ (+0,56 ± 0,6) και VI (-0,41 ± 0,47) δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (p>0,05).

Συμπεραίνεται ότι 1 χρόνος θεραπείας με ΘΟΥ ή τα νεότερα διφωσφονικά αυξάνει την οστική μάζα (αυχένος μηριαίου) κατά 3,8% και λιγότερο (2,8%) με ραλοξιφαίνη, ενώ η χορήγηση καλσιτονίνης ή μόνο ασβεστίου και βιταμίνης D πρακτικά δεν την επηρεάζει.

Επίδραση της καλσιτονίνης στη χρόνια οσφυαλγία και τη λειτουργική ικανότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που πάσχουν από οστεοπόρωση

Γ. Παπαδοκωστάκης, Ι. Δαμηλάκης, Π. Κατώνης, Ε. Ματζουράνη, Α. Χατζηπαύλου

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης, Ορθοπαιδική Κλινική

Σκοπός της εργασίας είναι να μελετήσει την επίδραση της καλσιτονίνης στον χρόνιο πόνο και την ανικανότητα των μετεμ-

μηνοπαυσιακών γυναικών που πάσχουν από οστεοπόρωση.

Ασθενείς-Μέθοδος: Μελετήθηκαν τρεις ομάδες ασθενών.

Ομάδα I: 40 ασθενείς (μέσος όρος ηλικίας 65 ± 6 έτη) με σπονδυλικά κατάγματα. Ομάδα II: 30 ασθενείς (μέσος όρος ηλικίας $61.6 \pm 6,4$ έτη) με εκφυλιστικές αλλοιώσεις. Ομάδα III: 40 ασθενείς (μέσος όρος ηλικίας $59,8 \pm 5$) έτη χωρίς σπονδυλικά κατάγματα και εκφυλιστικές παθήσεις. Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαία να λάβουν είτε 200 IU καλσιτονίνης σολομού ενδορρινικά και 1000 mg ασβεστίου per os καθημερινά (ομάδες IA, IIA, IIIA) ή 1000 mg ασβεστίου per os καθημερινά (ομάδες IB, IIB, IIIB). Ο πόνος και η ανικανότητα μετρήθηκε χρησιμοποιώντας την κλίμακα VAS και το ερωτηματολόγιο ανικανότητας του Oswestry αντίστοιχα στην πρώτη εξέταση και τρεις μήνες αργότερα.

Αποτελέσματα: Στην ομάδα IA παρατηρήθηκε μία ελάττωση

της έντασης του πόνου 26,5% ($p < 0.05$). Η ελάττωση της έντασης του πόνου δεν συνοδεύεται από ταυτόχρονη βελτίωση του βαθμού της ανικανότητας. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τον πόνο και την ανικανότητα μεταξύ των ομάδων IIA και IIIA.

Συμπεράσματα: Η ενδορρινική μορφή καλσιτονίνης σολομού φαίνεται να έχει αναλγητική δράση στην χρόνια οσφυαλγία μετεμνηνοπαυσιακών γυναικών με σπονδυλικά κατάγματα. Η δράση αυτή δεν φάνηκε ικανή να βελτιώσει την συνυπάρχουσα ανικανότητα. Η ενδορρινική μορφή καλσιτονίνης σολομού δεν φαίνεται να έχει παυσίπονη δράση στη χρόνια οσφυαλγία των μετεμνηνοπαυσιακών γυναικών που πάσχουν από εκφυλιστικές αλλοιώσεις και μη ειδικά σύνδρομα οσφυαλγίας.

Διαδερμική σπονδυλοπλαστική σε πολλαπλά επίπεδα με PMMA για τη σταθεροποίηση οστεοπορωτικών σπονδυλικών συμπιεστικών καταγμάτων

Γ. Σάπκας, Ε. Στυλιανέση, Ι. Ιωαννίδης, Γ. Θεμιστοκλέους, Χ. Καραβόλιας

Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Τμήμα Σπονδυλικής Στήλης Νοσοκομείου Metropolitan

Η σπονδυλοπλαστική που συνίσταται στην ενίσχυση των οστεοπορωτικών σπονδυλικών σωμάτων, αποτελεί μέθοδο θεραπευτικής αντιμετώπισης των επώδυνων οστεοπορωτικών καταγμάτων. Η παρούσα εργασία αναφέρεται σε 4 γυναίκες, ηλικίας 65-79 χρονών, με καθίζηση πολλών σπονδυλικών σωμάτων. Ο πόνος ήταν το κύριο πρόβλημα των πασχουσών, οι οποίες ήδη υπεβάλλοντο από μακρόν σε αντι-οστεοπορωτική αγωγή.

Η σπονδυλοπλαστική πραγματοποιήθηκε με τη διαδερμική έγχυση PMMA (polymethyl-methacrylate), υπό τοπική αναισθησία και "χαλάρωση" της ασθενούς. Κατά μέσο όρο 5 σπονδυλικά σώματα εγχύθηκαν με PMMA σε 2 συνεδρίες και $3\frac{1}{2}$ cm³ PMMA

εγχύθηκαν σε κάθε σώμα υπό συνεχή ακτινοσκοπικό έλεγχο. Οι πάσχουσες παρέμειναν τουλάχιστον ένα 12ωρο εντός του νοσοκομείου και εξήλθαν λαμβάνουσες αναλγητική αγωγή. Δεν υπήρξαν διεγχειρητικές επιπλοκές, πλην μίας περίπτωσης όπου σημειώθηκε διαφυγή PMMA σε ένα επίπεδο που προκάλεσε παροδικό ερεθισμό της συστοίχου νευρικής ρίζας.

Η παρακολούθηση των πασχουσών κατά μέσο όρο ήταν 5 μήνες και δεν παρατηρήθηκε ουσιαστική απώλεια της αρχικής διορθώσεως, ενώ σημαντική υπήρξε η βελτίωση του πόνου. Τα ανωτέρω δείχνουν ότι η σπονδυλοπλαστική μπορεί να εφαρμοσθεί για ενίσχυση πολλών σπονδυλικών επιπέδων.

Χρησιμότητα των βιοχημικών οστικών δεικτών στη θεραπεία της οστεοπόρωσης

Π. Συγκελλάκης, Α. Ψαρρού, Α. Δανέλλη, Φ. Μαλανδρινού

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Π.Α.Ο.Ν. «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Η παρούσα διερεύνηση κρίθηκε σκόπιμη επειδή λείπουν μελέτες που αξιολογούν ποσοτικά το όφελος από τη χρησιμοποίηση των βιοχημικών οστικών δεικτών (ΒΟΔ) στη ρύθμιση μιας αντιοστεοπορωτικής αγωγής (ΑΟΑ).

Μελετήθηκαν 150 υγιείς μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες, ηλικίας 50-66 ετών, με οστεοπενία ή ελαφρά οστεοπόρωση (Tscore -1 έως -3, εκτίμηση οστικής μάζας με DEXA στην ΟΜΣΣ και αυχένα μηριαίου). Χορηγήθηκαν επί 3 έτη, χωρίς επιλογή, με ή χωρίς εκτίμη-

ση ΒΟΔ (υποομάδες α και β) ραλοξιφαίνη 60 mg (ομάδα Ia: n=16, IIβ: n=12), ορμονική υποκατάσταση (ομάδα IIa: n=16 και IIβ: n=12), καλσιτονίνη 200 IU καθημερινά ενδορρινικά (IIIa: n=18, IIIβ: n=11), αλενδρονάτη 10 mg (IVa: n=28, IVβ: n=15) και ρισενδρονάτη 5 mg (Va: n=13, Vβ: n=10). Σε όλες τις υποομάδες α χορηγήθηκε ασβέστιο και 1-OH-βιταμίνη D3 και, όπου χρειάστηκε, τροποποιήθηκε περιοδικά η ΑΟΑ, ανάλογα προς τα αποτελέσματα των μετρήσεων των ΒΟΔ (μεταξύ άλλων: οστικό ισόένζυμο, οστεοκαλσί-

νη, iPTH, τελοπεπτιδία κολλαγόνου, υδροξυπρολίνη και ασβέστιο ούρων) που προσδιορίζοντο ανά 3-4 μήνες. Η εκτίμηση των μεταβολών της οστικής μάζας εκφράστηκε σε % της αρχικής τιμής $-\Delta x$ στον αυχένα του μηριαίου (οι μετρήσεις στην ΟΜΣΣ δεν θεωρούνται πλέον αξιόπιστες λόγω εκφυλιστικών αλλοιώσεων).

Μετά 3 χρόνια θεραπείας, η μέση αύξηση της οστικής μάζας στην ομάδα IVa ($\Delta \pm se$: $+9,89 \pm 0,74$) ήταν σημαντικά πολύ ($p < 0,001$) υψηλότερη εκείνης της IVβ ($+5,91 \pm 0,86$). Σημαντική

($p < 0,01$) ήταν και η αύξηση στις IIa ($+9,34 \pm 0,68$) και Va ($+10,12 \pm 0,77$) σε σχέση αντίστοιχα με τις IIβ ($+6,75 \pm 0,66$) και Vβ ($+5,91 \pm 0,86$) και πιθανώς σημαντική ($p < 0,05$) μεταξύ των Ia ($+7,81 \pm 0,67$) και Ib ($+5,71 \pm 0,64$). Μεταξύ των IIIa ($+0,89 \pm 0,71$) και IIIβ ($+0,71 \pm 0,87$) δεν παρατηρήθηκε διαφορά ($p > 0,05$), προφανώς λόγω μικρών μεταβολών στην οστική μάζα.

Συμπεραίνεται ότι η χρησιμοποίηση των βιοχημικών οστικών δεικτών για τη ρύθμιση της αντιοστεοπορωτικής αγωγής αυξάνει σημαντικά την αποτελεσματικότητα της τελευταίας.

Έκτοπη ασβέστωση και υπερφωσφαταιμία

Γ. Τροβάς¹, Γ.Π. Λυρίτης¹, Α. Γκιόκας², Ε. Κωνσταντέλλου³

¹ Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά

² Παιδοορθοπαιδική Κλινική Νοσοκομείου Παιδών "Αγλαΐα Κυριακού"

³ Βιοχημικό Εργαστήριο Νοσοκομείου Νίκαιας "Αγ.Παντελεήμων"

Πρόκειται για κορίτσι που γεννήθηκε στις 10 Αυγούστου 1987 (15 και 5/12 ετών).

Αιτία προσέλευσης: Υπερφωσφαταιμία και έκτοπη ασβέστωση.

Στις 27 Ιουλίου 2001 (14 ετών) νοσηλεύτηκε στην Παιδοορθοπαιδική Κλινική του Νοσοκομείου Παιδών "Αγλαΐα Κυριακού" λόγω μορφώματος (ΔΕ) γλουτού. Έγινε χειρουργική αφαίρεση

και η ιστολογική διάγνωση έδειξε ότι η όλη επεξεργασία είχε στοιχεία περισσότερο συμβατά με την εντετοπισμένη υπό μορφή όγκου ασβέστωση των μαλακών μορίων (Calcinosis tumoralis).

Σύμφωνα με τα κλινικά, ακτινολογικά, βιοχημικά και ιστοπαθολογικά δεδομένα της ασθενούς ετέθη η διάγνωση "Tumoral calcinosis" και συζητείται η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου.

Βελτίωση οσφυαλγίας σε ασθενείς με οστεοπόρωση υπό αγωγή με ραλοξιφένη και καλσιτονίνη

Ε.Ι Φούφουλας, Β. Γαβριηλίδης

Ορθοπαιδική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης "Άγιος Δημήτριος"

Η αναλγησία που παρατηρείται από την καλσιτονίνη (cal) είναι γνωστή και είναι το μόνο στη διεθνή βιβλιογραφία αντιοστεκλαστικό φάρμακο με αυτή την ιδιότητα. Διαπιστώσαμε όμως, όχι χωρίς έκπληξη, στην καθημερινή μας επαφή με τους ασθενείς πως και η ραλοξιφένη (ral) παρουσίαζε βελτίωση της οσφυαλγίας και της θωρακαλγίας ιδιοπαθούς φύσεως.

Σκοπός της εργασίας μας είναι να κοινοποιήσουμε τη βελτίωση που παρουσίασαν ασθενείς με οστεοπόρωση και πρόβλημα με οσφυαλγία, χωρίς οστεοπορωτικό κάταγμα, μετά την έναρξη της αγωγής με (ral) γεγονός που το διαπιστώσαμε με έκπληξη κατά τον τακτικό επανέλεγχο με το ερωτηματολόγιο ΟΡΑQ για την ποιότητα ζωής.

Υλικό-μέθοδος: Επιλέξαμε 60 από τους ασθενείς των ΕΙ οστεοπόρωσης που παρουσιάστηκαν στο νοσοκομείο μας και ανέφεραν και οσφυαλγία. Οι ασθενείς με αγωγή (cal) σολομού αποτελούν την ομάδα Α (n=30), ηλικίας από 55-73 (μ.ο. 64 έτη) και η ομάδα Β υπό αγωγή με (ral) (n=33), ηλικίας 53-72 (μ.ο. 62.5 έτη.)

Όλες οι ασθενείς εμφάνιζαν διαπιστωμένη οστεοπόρωση. Έγιναν απλές ακτινογραφίες F/P της ΟΜΣΣ προ και κατά τη συμπλήρωση έτους από την έναρξη της θεραπείας για να διαπιστωθεί η ύπαρξη ή όχι οστεοπορωτικού κατάγματος κατά Genant ή κάποιο μηχανικό πρόβλημα π.χ. σπονδυλολίσηση. Έγινε επίσης ρευματολογικός έλεγχος και κλινική εξέταση για αποκλεισμό πίεσης νεύρου. Ο επανέλεγχος γινόταν κάθε δύο μήνες και συμπεριελάμβανε ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής και ερωτηματολόγιο VAS.

Αποτελέσματα: Στην ομάδα Α 21 (70%) ασθενείς αναφέρουν βελτίωση της οσφυαλγίας και είναι ικανοποιημένες. Στην ομάδα Β 22 (66.6%) ασθενείς αναφέρουν βελτίωση της οσφυαλγίας και είναι ικανοποιημένες.

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματα στην ομάδα Α αποδίδονται στην καλσιτονίνη και στη σχέσης της με τις ενδορφίνες. Όσον αφορά στην ομάδα Β δεν μπορέσαμε να βρούμε κάποια εξήγηση της βελτίωσης αυτής την οποία, εκτός από το προαναφερθέν δείγμα ασθενών, συνεχίζουμε να την παρατηρούμε στην κλινική μας και σε άλλους ασθενείς.

Σύγκριση αποτελέσματος επί της οστικής πυκνότητας ασθενών με αγωγή συνδυασμού ραλοξιφένης-καλσιτονίνης με ασθενείς μόνο σε καλσιτονίνη ή ραλοξιφένη. (Αποτελέσματα πρώτου έτους θεραπείας)

Ε.Ι. Φούφουλας, Β. Γαβριηλίδης

Ορθοπαιδική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης “Άγιος Δημήτριος”

Η θεραπεία της οστεοπόρωσης με συνδυασμό δύο αντιστεοκλαστικών δεν είναι συνήθης στη διεθνή βιβλιογραφία. Στα πλαίσια όμως της καλύτερης θεραπείας δοκιμάσαμε αυτό τον συνδυασμό. Σκοπός της εργασίας μας είναι να δείξουμε κατά πόσο η θεραπεία με ένα αντιστεοκλαστικό φάρμακο και η θεραπεία με συνδυασμό αυτών μπορεί να επιφέρει σημαντική ή όχι επίδραση στην οστική πυκνότητα του ασθενούς. Δηλαδή εάν θα είχαμε μεγαλύτερη οστική πυκνότητα σε ένα πρόγραμμα που έχει τριετή διάρκεια. Εδώ ανακοινώνουμε τα ευρήματα του πρώτου έτους. Στη μελέτη περιλαμβάνεται ο έλεγχος της ποιότητας ζωής, ο κίνδυνος εμφάνισης οστεοπορωτικού κατάγματος, καθώς και η εμφάνιση νέου κατάγματος.

Υλικό-Μέθοδος: Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες. Η ομάδα Α έλαβε καλσιτονίνη (cal), η ομάδα Β ραλοξιφένη (ral) και ομάδα Γ ραλοξιφένη και καλσιτονίνη (cal+ral) και βέβαια σε όλες τις ομάδες χορηγήθηκε συμπληρωματικά ασβέστιο. Η ομάδα Α αποτελείτο από 30 ασθενείς με οστεοπόρωση, ηλικίας 48–72 (μ.ο. 60 έτη), η ομάδα Β από 35 ασθενείς, ηλικίας 49–75 (μ.ο.

62 έτη) και η ομάδα Γ από 38 ασθενείς, ηλικίας 47–75 (μ.ο. 61 έτη). Οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε μέτρηση οστικής πυκνότητας (DEXA) και σε απλές ακτινογραφίες πριν την έναρξη της αγωγής. Εξετάζοντο ανά μήνα τον πρώτο χρόνο με ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής και αιματολογικό έλεγχο, όπως και μέτρηση CTX ούρων ανά τρίμηνο. Μετά τη συμπλήρωση ενός έτους επαναλάβαμε τις ακτινογραφίες και μέτρηση της οστικής πυκνότητας.

Αποτελέσματα: Κατά τον επανέλεγχο της DEXA μετά από ένα έτος διαπιστώθηκε πως δεν υπήρχαν σημαντικές αλλαγές ως προς την οστική μάζα μεταξύ αυτών των ομάδων, όπως και ανάμεσα στα επίπεδα της οστικής μάζας μεταξύ των ασθενών της ίδιας ομάδας στο χρονικό διάστημα του ενός χρόνου.

Συμπεράσματα: Ο συνδυασμός των ως άνω αντιστεοκλαστικών φαρμάκων δεν έδειξε σημαντική βελτίωση της οστικής πυκνότητας. Δεν μας εξέπληξε και πολύ αυτή η διαπίστωση. Είναι γνωστό πως κανένα από τα φάρμακα δεν παρουσιάζει σημαντική αύξηση της οστικής μάζας το πρώτο έτος από την έναρξη της αγωγής.

Θεραπεία με διφωσφονικά στην αλγοδυστροφία του ισχίου

Α. Ηλιόπουλος, Φ. Χατζημάρκου, Ε. Σκουνέλης, Ι. Βασιλάκος

Ρευματολογικό Τμήμα 401 ΓΣΝΑ, Αθήνα

Η αλγοδυστροφία του ισχίου είναι μία όχι σπάνια νοσολογική οντότητα που οφείλεται συχνά σε προηγηθείσα κάκωση, ενώ πολλές φορές δεν αναγνωρίζεται κανένα εκλυτικό αίτιο. Παρότι υπάρχουν διάφορες απόψεις για τη σχέση αλγοδυστροφίας και οστεο νέκρωσης, η πρωτοπαθής αλγοδυστροφία θεωρείται αυτοϊώμενο νόσημα με χρόνο αποκατάστασης που μπορεί να φθάσει τα δύο έτη. Για τη μείωση του χρόνου αποκατάστασης της λειτουργικής έκπτωσης και την ύφεση του άλγους έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες θεραπείες, όπως β-blockers, κορτικοειδή, διφωσφονικά ενδοφλεβίως και καλσιτονίνη.

Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζουμε την εμπειρία μας από τη χρησιμοποίηση διφωσφονικών από του στόματος στην αλγοδυστροφία του ισχίου. Περιγράφονται 4 περιπτώσεις ασθενών, ηλικίας 33 έως 55 ετών, με αλγοδυστροφία του ισχίου, οι οποίες παρουσιάστηκαν μετά από κάκωση ή αθλητική καταπόνηση σε υγιή άτομα.

Στον 1ο ασθενή, ιατρό, ηλικίας 33 ετών, μετά την εμφάνιση αλγοδυστροφίας του δεξιού ισχίου χορηγήθηκε αγωγή με καλσιτονίνη (100 IU IM) χωρίς σημαντική κλινική απάντηση, ενώ τους επόμενους

μήνες ο ασθενής παρουσίασε επιπρόσθετα αλγοδυστροφία του αριστερού ισχίου και των γονάτων, παρά τη συνέχιση της αγωγής. Το επόμενο έτος στον ασθενή χορηγήθηκε αγωγή με ριζενδρονάτη 5mg ημερησίως με αποτέλεσμα τη σχεδόν πλήρη αποκατάσταση των κλινικών και ακτινολογικών ευρημάτων μετά 3μηνη αγωγή.

Μετά από την παρατήρηση αυτή χορηγήθηκε αγωγή με αυξημένη δόση διφωσφονικών (αλενδρονάτη 70mg δις εβδομαδιαίως ή ριζενδρονάτη 10mg ημερησίως per os) σε άλλους 3 ασθενείς με αλγοδυστροφία του ισχίου, με αποτέλεσμα πλήρη ύφεση της κλινικής εικόνας εντός 2 μηνών από την έναρξη της αγωγής και ακολούθως των ακτινολογικών ευρημάτων.

Συμπέρασμα: Η θεραπεία με διφωσφονικά per os φαίνεται ότι είναι εξαιρετικά αποτελεσματική σε ασθενείς με αλγοδυστροφία του ισχίου. Μετά από έρευνα της διεθνούς βιβλιογραφίας δεν εντοπίσαμε αντίστοιχη βιβλιογραφία. Μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών απαιτούνται ώστε να προταθεί η ευρεία χρήση της ως άνω θεραπείας.

Οστεοπορωτικά κατάγματα ηβικού οστού

Ι. Βασιλάκος, Δ. Κουμουτσέα, Φ. Χατζημάρκου, Α. Ηλιόπουλος
Ρευματολογικό Τμήμα 401 ΓΣΝΑ, Αθήνα

Εισαγωγή: Τα σπονδυλικά κατάγματα, τα κατάγματα του ισχίου και τα κατάγματα Colles' θεωρούνται τα κατεξοχήν οστεοπορωτικά κατάγματα. Τα αυτόματα κατάγματα του ηβικού οστού θεωρούνται στην εσωτερική παθολογία ότι αντιστοιχούν κυρίως σε άλλες παθολογικές καταστάσεις και κυρίως σε μεταστατικές οστεολυτικές βλάβες. Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζονται δύο περιπτώσεις αυτόματων καταγμάτων του ηβικού οστού σε γυναίκες μεγάλης ηλικίας, που οφείλονται σε οστεοπόρωση.

Παρουσίαση περιστατικών: Πρόκειται για δύο γυναίκες, ηλικίας 72 και 73 ετών, οι οποίες παρουσίασαν προοδευτικά επιδεινούμενο άλγος κατά τη βάδιση και στη συνέχεια πλήρη αδυναμία βάδισης. Ο ακτινολογικός έλεγχος αποκάλυψε παθολογικά κατάγματα του δεξιού ηβικού οστού και μάλιστα στην περίπτωση της μίας ασθενούς διαπιστώθηκε κάταγμα με εικόνα οστεόλυσης σε δύο διαφορετικά σημεία του οστού. Εκτενής ερ-

γαστρηριακός έλεγχος για ύπαρξη υποκειμένου νοσήματος απέβη αρνητικός και η μέτρηση της οστικής πυκνότητας με DXA στην ΟΜΣΣ και στο ισχίο έδειξε προχωρημένη οστεοπόρωση και στις δύο ασθενείς (Tscore -3,7 και -4,2, αντίστοιχα). Οι ασθενείς τέθηκαν σε αγωγή με αλενδρονάτη 10mg, αλφακασιδόλη 0,25mcg και Ca 1000mg ημερησίως και εντός 3μήνου παρουσίασαν σχεδόν πλήρη ύφεση του άλγους και αποκατάσταση της ικανότητας βάδισης. Ένα έτος αργότερα οι ασθενείς παραμένουν ελεύθερες συμπτωμάτων.

Συμπέρασμα: Τα κατάγματα του ηβικού οστού είναι δυνατόν να παρουσιαστούν χωρίς προηγηθείσα κάκωση σε ασθενείς με οστεοπόρωση, ενώ, από την άλλη πλευρά η οστεοπόρωση θα πρέπει να περιλαμβάνεται στο φάσμα της διαφορικής διάγνωσης σε περίπτωση εμφάνισης αυτόματου κατάγματος του ηβικού οστού.

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών

- **ΑΒΡΑΜΙΔΗΣ ΑΒΡΑΑΜ**
Αμ. Επικ. Καθηγητής Α.Π.Θ., Δ/ντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσ/μείου "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ", Θεσσαλονίκη
- **ΑΘΑΝΑΣΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
Ρευματολόγος, Επιμελητής Ρευματολογικού Τμήματος Γ.Ν. «ΑΣΚΛΗΠΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα
- **ΑΝΔΡΟΥΛΑΚΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
Ρευματολόγος, Ηράκλειο Κρήτης
- **ΑΝΤΥΠΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Επιμελητής Α' Ορθοπαιδικού Τμήματος Π.Γ.Ν. Νίκαιας "ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ", Πειραιάς
- **ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ**
Ρευματολόγος, Επιμελητής Α' Γ.Ν. «ΑΣΚΛΗΠΕΙΟ» Βούλας, Αθήνα
- **ΑΣΛΑΝΙΔΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ**
Ρευματολόγος, Αναπλ. Δ/ντής Ε.Σ.Υ Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσ/μείο "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ", Θεσσαλονίκη
- **ΒΑΧΑΒΙΟΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Επιμελητής Ορθοπαιδικής Κλινικής Νοσ/μείου "ΠΑΝΑΓΙΑ", Θεσσαλονίκη
- **ΒΛΑΣΣΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Καθηγητής Γυναικολογίας Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη
- **ΒΟΣΚΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ**
Παιδίατρος, Δ/ντρια Τμήματος Μεταβολισμού Μετάλλων "ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΥΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΟΥ", Αθήνα
- **ΒΟΥΔΟΥΡΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
Ρευματολόγος, Δ/ντής Α' Ρευματολογικής Κλινικής, Γεν. Νοσ/μείου "ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ", Θεσσαλονίκη
- **ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Επιμελητής Ε.Σ.Υ, Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα
- **ΓΕΩΡΓΙΑΔΗΣ ΑΧΙΛΛΕΑΣ**
Ρευματολόγος, Δ/ντής Κέντρου Οστεοπόρωσης Μαιευτηρίου "ΛΗΤΩ", Αθήνα
- **ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ**
Πυρηνικός Ιατρός, Αναπλ. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΓΙΩΒΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
Αναπλ. Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Α.Π.Θ., Νοσ/μείο "ΑΧΕΠΑ", Θεσσαλονίκη
- **ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΕΞΙΟΣ**
Ρευματολόγος, Δ/ντής Ρευματολογικού Τμήματος 401 Γ.Σ.Ν.Α, Αθήνα
- **ΔΕΣΠΟΤΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
Ακαδημαϊκός, Καθηγητής, Αθήνα
- **ΔΡΕΤΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ**
Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης
- **ΔΡΕΤΑΚΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, Αθήνα
- **ΘΑΛΑΣΣΙΝΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
Αμ. Επικ. Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Δ/ντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη Γ.Ν.Α "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ", Αθήνα
- **ΙΝΤΖΕΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Δ/ντής Ορθοπαιδικής Κλινικής Νοσ/μείου "ΠΑΝΑΓΙΑ", Θεσσαλονίκη
- **ΚΑΛΔΡΥΜΙΔΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Δ/ντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος Γ.Π.Ν. "ΜΕΤΑΞΑ", Πειραιάς
- **ΚΑΠΕΤΑΝΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Καθηγητής, Δ/ντής Γ' Ορθοπαιδικής Κλινικής Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη
- **ΚΑΡΑΪΣΚΟΣ Σ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Λαμία
- **ΚΑΡΑΜΗΤΣΙΟΥ ΒΙΚΤΩΡΙΑ**
Ρευματολόγος, Αθήνα
- **ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΣ ΘΕΟΦΙΛΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Επικ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Κλινικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα
- **ΚΑΡΡΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
Ρευματολόγος, Δ/ντής Ρευματολογικής Κλινικής Νοσοκομείου "ΝΙΜΤΣ", Αθήνα
- **ΚΑΣΚΑΝΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
Ρευματολόγος, Αθήνα
- **ΚΑΤΑΞΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
Ρευματολόγος, Ρευματολογική Κλινική, Κέντρο Οστεοπόρωσης 3ου Νοσοκομείου Ι.Κ.Α, Αθήνα
- **ΚΟΣΜΙΔΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Αθήνα
- **ΚΟΥΛΟΥΡΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
Ορθοπαιδικός, Αθήνα
- **ΚΡΑΣΣΑΣ ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Αμ. Επικ. Καθηγητής Α.Π.Θ., Δ/ντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσ/μείου "ΠΑΝΑΓΙΑ", Θεσσαλονίκη
- **ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ-ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ**
Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Ενδοκρινολογικού Τμήματος Γ.Ν. Αθηνών "ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ-ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ" Ε.Ε.Σ., Αθήνα
- **ΛΑΤΣΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Θεσσαλονίκη
- **ΛΙΟΣΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
Ρευματολόγος, Λέκτορας Παθολογίας-Ρευματολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

- **ΛΥΡΙΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Δ/ντής Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος "Θ.Γαροφαλίδης", Κηφισιά
- **ΜΑΡΓΙΩΡΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ**
Ενδοκρινολόγος-Διαβητολόγος, Καθηγητής Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης
- **ΜΑΥΡΟΥΔΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Επιμελητής Α' Νοσ/μείου "ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ", Αθήνα
- **ΜΑΤΣΟΥΚΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ**
Ρευματολόγος, Αθήνα
- **ΜΠΟΚΗ ΚΥΡΙΑΚΗ**
Ρευματολόγος, Δ/ντρια Ρευματολογικού Τμήματος Π.Γ.Ν.Α "ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟ", Αθήνα
- **ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ**
Καθηγητής Ορθοπαιδικής Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη
- **ΠΑΠΠΑΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΤΗΛΕΜΑΧΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Δ/ντής Ορθοπαιδικής Κλινικής Γ. Νοσ/μείου Ξάνθης, Ξάνθη
- **ΠΑΠΑΠΟΥΛΟΥ ΘΕΟΔΩΡΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Δ/ντής Ορθοπαιδικής Κλινικής Νοσ/μείου "ΝΙΜΤΣ", Αθήνα
- **ΠΑΠΑΠΟΥΛΟΣ ΣΩΚΡΑΤΗΣ**
Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νοσημάτων Πανεπιστημίου Leiden, Ολλανδία
- **ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ**
Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσ/μείου "ΠΑΝΑΓΙΑ", Θεσσαλονίκη
- **ΠΑΣΠΑΤΗ ΙΩΑΝΝΑ**
Ορθοπαιδικός, Επιμελήτρια Ορθοπαιδικού Τμήματος Π.Γ.Ν. Πεντέλης, Αθήνα
- **ΠΟΤΟΥΠΝΗΣ ΜΙΧΑΗΛ**
Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **ΣΑΡΙΔΑΚΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ**
Ενδοκρινολόγος, Δ/ντρια Ενδοκρινολογικού Τμήματος Γ. Νοσ/μείου "ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ", Ηράκλειο Κρήτης
- **ΣΑΡΠΑΚΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Αθήνα
- **ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ**
Ρευματολόγος, Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ, Ρευματολογική Κλινική Π.Γ. Νοσ/μείου "Κ.Α.Τ", Κηφισιά
- **ΣΑΠΚΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΣΦΥΡΟΕΡΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ**
Ρευματολόγος, Αθήνα
- **ΣΤΑΥΡΟΥ ΖΩΗΣ**
Ορθοπαιδικός, Δ/ντής Β' Ορθοπαιδικής Κλινικής Γ.Ν.Α "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ", Αθήνα
- **ΣΥΜΕΩΝΙΔΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**
Ακαδημαϊκός, Καθηγητής Ορθοπαιδικής Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη
- **ΤΡΟΒΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος "Θ. Γαροφαλίδης", Κηφισιά
- **ΤΣΑΚΑΛΑΚΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Δ/ντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Οστεοπόρωσης Μαιευτηρίου "ΙΑΣΩ", Αθήνα
- **ΦΟΥΦΟΥΛΑΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Νοσ/μείο "ΑΓΙΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ", Θεσσαλονίκη
- **ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας-Ενδοκρινολογίας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ", Αθήνα
- **ΧΑΤΖΗΠΑΥΛΟΥ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ**
Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης
- **AGNUSDEI DONATO**
Ass. Professor, Osteoporosis Consultant Europe and Latin America, Eli Lilly & Co, Florence, Italy
- **ERIKSEN F. ERIK**
Global Medical Director, Forteo Product Team Eli Lilly & Co, Indianapolis, U.S.A
- **FRANCIS M. ROGER**
Consultant Physician, Bone Clinic Freeman Hospital, United Kingdom
- **ROUX CHRISTIAN**
Professor, Department of Rheumatology, Cochin Hospital, Rene Descartes University, Paris, France
- **RUNGE MARTIN**
Aerpah Clinic Esslingen, Esslingen, Germany
- **SCHACHT ERICK**
Metabolic Bone Disease Unit, University Clinic Balgrist, Switzerland
- **SCHOENAU ECKHARD**
Professor, University Children's Hospital, Cologne, Germany
- **UITTERLINDEN ANDRÉ**
Head of Genetic Laboratory, Department of Internal Medicine, Erasmus University Medical School, The Netherlands

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

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

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

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

Σύνταξη των κειμένων: Τα άρθρα πρέπει να είναι δακτυλογραφημένα με διπλό διάστημα, σε λευκό χαρτί, στη μία μόνο όψη, με περιθώρια τουλάχιστον 3,5 εκ. Σε ξεχωριστή σελίδα γράφονται ο τίτλος, η Ελληνική περίληψη με τους όρους ευρετηρίου, η Αγγλική περίληψη, το κείμενο, οι βιβλιογραφικές παραπομπές, οι πίνακες, οι εικόνες και οι λεζάντες των εικόνων. Η αρίθμηση των σελίδων αρχίζει από τη σελίδα με τον τίτλο. Οι αριθμοί αναγράφονται στο άνω δεξιό μέρος κάθε σελίδας.

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

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

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

Βιβλιογραφικές παραπομπές: Η βιβλιογραφία και οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο θα τοποθετούνται με αριθμητική σειρά. Πρέ-

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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