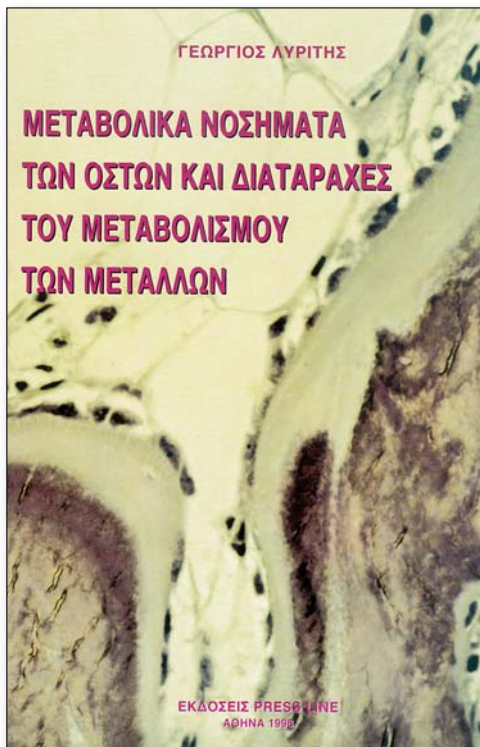
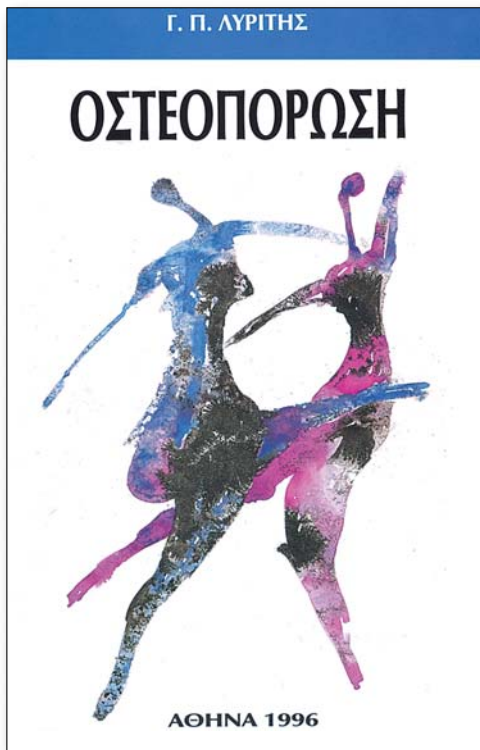


ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 13, Τεύχος 1, Ιανουάριος-Φεβρουάριος-Μάρτιος 2002

Οργανωτική Επιτροπή		Organizing Committee	
Διοικητικό Συμβούλιο.....	8	Executive Committee	8
Χαιρετισμός Προέδρου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.	9	H.S.S.B.M. President's welcome address.....	9
Συνοπτικό Πρόγραμμα	10	Programme Summary	10
Ελληνικό Πρόγραμμα	11	Hellenic Programme	11
Αγγλικό Πρόγραμμα	17	English Programme	17
Διαλέξεις	20	Lectures	20
Στρογγύλες Τράπεζες	31	Round Tables	31
Ελεύθερες Ανακοινώσεις	51	Oral Presentations	51
Αναρτημένες Ανακοινώσεις	62	Posters	62
Ευρετήριο Ομιλητών	72	Speakers' Index	72
Οδηγίες προς τους συγγραφείς.....	74	Instructions to authors	74



ΟΣΤΟΥΝ

ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

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

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 Λούμπα
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. 010 6128606

DTP: ΥΛΟΝΟΜΗ, ΤΗΛ 010 6142203, ΠΑΡΑΓΩΓΗ: PRESS LINE, ΤΗΛ 010 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, για την επιστημονική τους εγκυρότητα.

Η Εκδοτική Επιτροπή

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**ORGANIZING COMMITTEE**

ΠΡΟΕΔΡΟΣ : Δ.Χατζηδάκης
 ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ : Γ.Λατσός
 ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ : Α.Γεωργιάδης
 ΤΑΜΙΑΣ : Ι.Κουλούρης

PRESIDENT : D.Hadjidakis
 VICE PRESIDENT : G.Latsos
 SECRETARY GEN. : A.Georgiadis
 TREASURER : I.Koulouris

ΜΕΛΗ : Χ.Γιαννακόπουλος
 Δ.Καρράς
 Α.Μυλωνάκης
 Φ.Παπαδοπούλου
 Ι.Τριανταφυλλόπουλος
 Γ.Τροβάς
 Λ.Χάλντη
 Ι.Ψυχάρης

MEMBERS : Chr.Giannakopoulos
 D.Karras
 A.Milonakis
 F.Papadopoulou
 I.Triantafilopoulos
 G.Trovas
 L.Khaldi
 I.Psicharis

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ (2001-2002)
 ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ
 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

**EXECUTIVE COMMITTEE (2001-2002)
 OF THE HELLENIC SOCIETY FOR
 THE STUDY OF BONE METABOLISM**

ΠΡΟΕΔΡΟΣ : Δ.Χατζηδάκης
 ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ : Γ.Λατσός
 ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ : Α.Γεωργιάδης
 ΤΑΜΙΑΣ : Ι.Κουλούρης
 ΜΕΛΗ : Δ.Καρράς
 Φ.Παπαδοπούλου
 Γ.Τροβάς

PRESIDENT : D.Hadjidakis
 VICE PRESIDENT : G.Latsos
 SECRETARY GEN. : A.Georgiadis
 TREASURER : I.Koulouris
 MEMBERS : D.Karras
 F.Papadopoulou
 G.Trovas

Η Οργανωτική Επιτροπή του Συνεδρίου εκφράζει τις θερμές της ευχαριστίες στις παρακάτω εταιρείες που βοήθησαν με την ευγενική τους συμμετοχή στην επιτυχία του Συνεδρίου:

AVENTIS PHARMA A.E.B.E. ♦ BIANEΞ A.E./M.S.D

GEROLYMATOS PHARMACEUTICALS - HEALTH ♦ WYETH HELLAS A.E.B.E ♦ ELPEN A.E.

IASIS CHEMIPHARMA A.E. ♦ ΛΕΟ ΕΛΛΑΣ Ε.Π.Ε ♦ NOVARTIS (HELLAS) A.E.B.E.

NOVO NORDISK HELLAS A.E. ♦ NYCOMED HELLAS A.E. ♦ ΟΡΓΑΝΟΝ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

ΠΑΠΟΥΔΗΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ & ΥΙΟΣ Α.Ε. ♦ ΦΑΡΑΝ Α.Β.Ε.Ε. ♦ ΦΑΡΜΑΝΕΛ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε. ♦ ΦΡΗΣΛΑΝΤ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Β.Ε.



Χαιρετισμός Προέδρου Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.



Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Αποτελεί για μένα ιδιαίτερη τιμή αλλά και χαρά να σας απευθύνω εγκάρδιο προσωπικό χαιρετισμό καθώς και εκ μέρους της Οργανωτικής Επιτροπής στο 10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. που φέτος πραγματοποιείται στην Μύκονο. Ήδη η συμμετοχή των συνέδρων προβλέπεται ευάριθμη γεγονός που υποδηλώνει το έντονο ενδιαφέρον των ασχολουμένων με το πεδίο του οστικού μεταβολισμού. Ένα αντικείμενο που χαρακτηρίζεται από πολυσυλλεκτικότητα ειδικοτήτων. Το φετινό συνέδριο

έχει ευρεία θεματολογία που αφορά κυρίως στο κλινικό φάσμα αλλά και στον τομέα της βασικής έρευνας των μεταβολικών παθήσεων των οστών. Με έμφαση σε επίκαιρες πτυχές της παθοφυσιολογίας και της κλινικής της οστεοπόρωσης περιλαμβάνει 6 στρογγυλά τραπέζια, 11 διαλέξεις προσκεκλημένων ομιλητών (από τις οποίες 4 ξένων) καθώς και συνεδρίες ελευθέρων ανακοινώσεων.

Η σημασία των μεταβολικών νοσημάτων των οστών καθημερινά μεγεθύνεται. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η οστεοπόρωση, η «σιωπηλή επιδημία» που ήδη αποτελεί ιατρικό πρόβλημα με τεράστιο κοινωνικοοικονομικό αντίκτυπο. Το πεδίο των μεταβολικών νοσημάτων των οστών και ιδιαίτερα η ενότητα της οστεοπόρωσης γνωρίζουν τα τελευταία χρόνια θεαματική πρόοδο στην απόκτηση νέων γνώσεων στον τομέα της ανταλλαγής και διακίνησης στοχεύει το παρόν συνέδριο. Ως ένα από τα πολλά παραδείγματα μπορεί να αναφερθεί η συμβολή της μοριακής βιολογίας στην κατανόηση παθογενετικών μηχανισμών όπως παθήσεων των παραθυροειδών, της οστεοπόρωσης αλλά και της μεταστατικής νόσου των οστών.

Από τη θέση αυτή θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όσους μόχθησαν για την οργάνωση του, τα μέλη του Δ.Σ. και ιδιαίτερα τον Γεν. Γραμματέα φίλο κ. Αχιλλέα Γεωργιάδη που συμπαραστάθηκαν στο δύσκολο έργο μου. Επιπλέον τις ακάματες κυρίες της εκτελεστικής γραμματείας Ρούλα Γουμένου και Φωτεινή Παχούλα που με τις υπεράνθρωπες προσπάθειες τους συνέβαλαν στην επιτυχή προετοιμασία του συνεδρίου. Θερμές τέλος ευχαριστίες οφείλονται σε όσες από τις φαρμακευτικές εταιρείες διευκόλυναν την πραγματοποίηση του συνεδρίου μας με την γενναιόδωρη οικονομική τους υποστήριξη.

Τέλος θα ήθελα να ευχηθώ στους συνέδρους γόνιμη συμμετοχή, καθώς και ευχάριστη παραμονή στους ίδιους και στα συνοδά μέλη στο όμορφο νησί της Μυκόνου.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

ΔΗΜΗΤΡΗΣ Ι. ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ
Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας
Πρόεδρος Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

ΣΥΝΟΠΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ 10^{ου} ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.

	ΠΕΜΠΤΗ 18.04.2002	ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 19.04.2002	ΣΑΒΒΑΤΟ 20.04.2002
8.00			
9.00		Ελεύθερες Ανακοινώσεις	Ελεύθερες Ανακοινώσεις
10.00		Στρογγύλη Τράπεζα Κλιν. αντανάκλασεις μοριακής βιολογίας στη νοσολογία του οστίτη ιστού	Διαλέξεις Γ.Κρασσάς - Φ.Παπαδοπούλου
11.00		Διάλειμμα - Καφές	Διάλειμμα - Καφές
12.00		Διάλεξη J.Ringe	Διάλεξη S.Edelstein
13.00		Διάλεξη Γ.Λατσός	Στρογγύλη Τράπεζα Πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης: Προσέγγιση στην οστική ποιότητα
14.00		Συζήτηση των αναρτημένων ανακοινώσεων	
15.00		Γενική συνέλευση Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.	Μεσημβρινή Διακοπή
16.00	Εγγραφές	Μεσημβρινή Διακοπή	
17.00	Στρογγύλη Τράπεζα Εντοπισμένες οστεοπάθειες και οστικός μεταβολισμός	Στρογγύλη Τράπεζα Η επίδραση της άσκησης στον οστικό μεταβολισμό	Γενική συνέλευση Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.
18.00	Διάλειμμα - Καφές	Διάλειμμα - Καφές	Διάλεξη Β.Πρασόπουλος
19.00	Διάλεξη Κ. Μοίρας	Διάλεξη Σ.Παπαπούλος	Διάλειμμα - Καφές
20.00	Τελετή έναρξης		Διάλεξη J.Kanis
21.00	Διάλεξη Σ. Ιακωβίδης	Στρογγύλη Τράπεζα Η θεραπευτική της οστεοπόρωσης σήμερα	Στρογγύλη Τράπεζα Νεότερα δεδομένα στη θεραπεία της οστεοπόρωσης με διφωσφονικά
22.00	Δεξίωση γνωριμίας		Λήξη Συνεδρίου Επίσημο δείπνο

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Πέμπτη 18 Απριλίου 2002

16.00 - 17.00	Εγγραφές
17.00 - 18.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ Θέμα: ΕΝΤΟΠΙΣΜΕΝΕΣ ΟΣΤΕΟΠΑΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ Συντονιστής: Επικ. καθηγ. Ν.Παπαϊωάννου Εισηγήσεις: <ul style="list-style-type: none">• Διαβητική νευροπάθεια: άρθρωση Charcot Δρ. Η.Μυγδάλης• Νόσος Paget Δρ. Δ.Ιωακειμίδης• Αντανακλαστική αλγοδυστροφία Δρ. Δ.Καρράς
18.30 - 19.00	Διάλειμμα - Καφές Προεδρείο: Ομότ. Καθηγ. Π.Λαπατσάνης
19.00 - 19.30	ΔΙΑΛΕΞΗ: Προαναλυτικές διακυμάνσεις δεικτών του οστικού μεταβολισμού Ομότ. Καθηγ. Κ.Μοίρας
19.30 - 20.00	Τελετή έναρξης
19.30 - 19.45	Προσφωνήσεις <ul style="list-style-type: none">• Προέδρου Ελληνικής Εταιρείας Παθολογίας Καθηγητού κ. Σ.Α.Ράπτη• Προέδρου Ε.Ε.Χ.Ο.Τ. Αναπλ. Καθηγητή κ. Γ.Καπετάνου• Προέδρου Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας Δρος κ. Κ.Μποκή• Προέδρου Ελληνικής Εταιρείας Μαιευτικής και Γυναικολογίας Καθηγητού κ. Γ.Κρεατσά• Ομότ. Καθηγητού κ. Π.Λαπατσάνη, διατελέσαντος πρώτου Προέδρου της Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.
19.45 - 20.00	Απονομή βραβείων «Αλέξανδρος Κάλος»
20.00 - 21.00	ΔΙΑΛΕΞΗ: Μέθοδοι και στόχοι της αρχαιολογίας Σ.Ιακωβίδης Καθηγητής Αρχαιολογίας - Ακαδημαϊκός
21.00	Δεξίωση γνωριμίας

Παρασκευή 19 Απριλίου 2002

- 08.30 - 10.00 **Προεδρείο:** Δρ. Κ. Μάρκου, Δρ. Γ. Μπάμπης
ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ
Θέμα: **ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ – ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ**
1. Επίδραση του άξονα αυξητική ορμόνη (GH) – ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγων-I (IGF-I) και δεσμευτική σφαιρίνη-3 του ινσουλινόμορφου παράγοντα (IGFBP-3) στην οστική μάζα υγιών ανδρών
Φωτεινή Παπαδοπούλου, Γ.Κολιάκος, Θ.Κωνσταντινίδης, Κωνσταντίνη Καλοθέτου, Γ.Ε.Κρασσάς
 2. Επίδραση της λεπτήνης στην οστική μάζα υγιών ανδρών
Γ.Κολιάκος, **Φωτεινή Παπαδοπούλου**, Θ.Κωνσταντινίδης, Κωνσταντίνη Καλοθέτου, Γ.Ε.Κρασσάς
 3. Μεταβολές στην οστική πυκνότητα γυναικών με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό μετά από παραθυρεοειδεκτομή σε σύγκριση με τη συντηρητική αντιμετώπιση
Α.Αναστασιλάκης, Μ.Κήτα, Α.Κούρτης, Β.Μπατακίνας, Ε.Πλευράκη, Μ.Κοντόπουλος, Α.Αβραμίδης
 4. Δείκτης σωματικού βάρους και παράμετροι οστικής εναλλαγής σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
Ευαγγελία Παπακίτσου, Κ.Δρετάκης, Α.Μαργιωρής, Ε.Δρετάκης
 5. Η οστική μάζα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ΣΔ-II
Ν.Ποντικήδης, **Φωτεινή Παπαδοπούλου**, Θ.Καλτσάς, Γ.Ρηγόπουλος, Γ.Κρασσάς
 6. Μεταβολές στην οστική μάζα οστεοπορωτικών γυναικών μετά από χορήγηση ραλοξιφαίνης
Α.Κούρτης, Μ.Κήτα, Α.Αναστασιλάκης, Β.Μπατακίνας, Ε.Πλευράκη, Μ.Κοντόπουλος, Α.Αβραμίδης
 7. Η επίδραση της ραλοξιφαίνης στη θυρεοειδική λειτουργία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών
Β.Μπατακίνας, Μ.Κήτα, Α.Κούρτης, Α.Αναστασιλάκης, Ε.Πλευράκη, Μ.Κοντόπουλος, Α.Σλαβάκης, Δ.Σοφιανού, Α.Αβραμίδης
 8. Συγκριτική μελέτη της δράσης της νατριούχου αλενδρονάτης και της συνθετικής καλσιτονίνης σολομού στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης σε δύο πληθυσμιακά διαφορετικές ομάδες
Δ.Χαλάτσος, Α.Γεωργιάδης, Ευαγγελία Παλαντζά, Ε.Θωμάς
 9. Το ζολεδρονικό οξύ αποτελεί ισχυρό αναστολέα του πολλαπλασιασμού των οστεοβλαστών *in vitro*
Ρωξάνη Τέντα, Εύα Σωτηρίου, Δέσποινα Τιμπλαλέξη, Π.Λεμπέσης, Μ.Κουτσιλιέρης
 10. Θεραπεία της οστικού νόσου του Paget με μειωμένη δόση αλενδρονάτης
Δ.Ιωακείμης, **Γρανέτα Τσιβίκα**, Μ.Δερμιτζάκης, Α.Σαπουντζάκης, Ν.Ζερβός
- 10.00 - 11.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΑΝΤΑΝΑΚΛΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΟΣΤΙΤΗ ΙΣΤΟΥ**
Συντονιστής: Αναπλ. Καθηγητής **Γ.Καπετάνος**
Εισηγήσεις:
 - Η γενετική συνιστώσα σε μεταβολικά νοσήματα των οστών
Επίκ. Καθηγ. **Μ.Αλεβιζάκη**
 - Μοριακή εντόπιση των οστικών μεταστάσεων
Αναπλ. Καθηγ. **Μ.Κουτσιλιέρης**

- 11.00 - 11.30 **Διάλειμμα - Καφές**
- Προεδρείο: Δρ. **Κ.Βουδούρης**
- 11.30 - 12.15 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Η θέση των μεταβολιτών της βιταμίνης D στη θεραπεία της οστεοπόρωσης από κορτικοειδή
Καθην. **J.Ringe**
- Προεδρείο: Ομότ. Καθην. **Ε.Δρετάκης**
- 12.15 - 12.45 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Η τριάδα των αθλητριών: πρωταθλητισμός, αμηνόρροια, οστική απώλεια
Δρ. **Γ.Λατσός**
- Προεδρείο: Αναπλ. Καθην. **Μ.Μαυρικάκης**
- 12.45 - 13.30 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Η αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης από κορτικοειδή
Καθην. **С.Ρουκ**
- Προεδρείο: Δρ. **Β.Μαγιάσης**
- 13.30 - 14.30 Συζήτηση των αναρτημένων ανακοινώσεων
- 14.30 - 15.00 **Γενική Συνέλευση Ε.Ε.Μ.Μ.Ο.** (Εάν δεν υπάρξει απαρτία, επανάληψη στις 20/04/02, ώρα 16.30-18.00)
- 15.00 - 17.00 **Μεσημβρινή Διακοπή**
- 17.00 - 18.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟΝ ΟΣΤΙΚΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ**
Συντονιστής: Αναπλ. Καθην. **Α.Μήτσου**
Εισηγήσεις:
- Η συμβολή της σωματικής άσκησης στη βελτίωση της αρχιτεκτονικής και της μηχανικής αντοχής των οστών
Επίκ. Καθην. **Θ.Καραχάλιος**
 - Τα αποτελέσματα της άσκησης στην προ- και περιεμμηνοπαισιακή φάση
Ι.Κουλούρης
 - Η άσκηση στη μετεμμηνοπαισιακή φάση και στην τρίτη ηλικία (σε αμφότερα τα φύλα)
Δρ. **Θ.Παπαπολυχρονίου**
- 18.30 - 19.00 **Διάλειμμα - Καφές**
- Προεδρείο: Αναπλ. Καθην. **Ε.Γεωργίου**
- 19.00 - 19.45 **ΔΙΑΛΕΞΗ:** Προβλήματα της διαγνωστικής της οστεοπόρωσης σε σχέση με άλλα χρόνια νοσήματα
Καθην. **Σ.Παπαπούλος**
- 19.45 - 21.15 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Θέμα: **Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΗΜΕΡΑ**
Συντονιστής: Καθην. **Σ.Α.Ράπτης**
Εισηγήσεις:
- Χορήγηση ορμονικής υποκατάστασης και SERMs
Καθην. **Γ.Κρεατσάς**
 - Ασβεστιοτρόπες ορμόνες στη θεραπεία της οστεοπόρωσης
Δρ. **Φ.Καλδρυμίδης**
 - Η θέση των διφωσφονικών στην αγωγή της οστεοπόρωσης
Δρ. **Α.Γεωργιάδης**

Σάββατο 20 Απριλίου 2002

- 08.30 - 10.00 Προεδρείο: Γ.Αντύπας, Ε.Καταξάκη
ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ
Θέμα: **ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΣΤΙΤΗ ΙΣΤΟΥ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ**
1. Μελέτη της σύστασης και δομής παιδικού οστού με υπέρυθρη μικροφασματοσκοπία (Micro-FTIR)
Μαριάννα Πέτρα, Τ.Θεολόγης, Σ.Μισσανλίδης, Ι.Αναστασοπούλου, Θ.Θεοφανίδης
 2. Επίδραση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων στην παραγωγή IL-1β, IL-6, TNF-α και PGE2 από περιπροσθητικές μεμβράνες άσπτα χαλαρωμένων προθέσεων αρθροπλαστικής γόνατος ή ισχίου
Σ.Α.Σύγγελος, Ελευθερία Γιαννοπούλου, Η.Παναγιωτόπουλος, Ι.Βαράκης, Α.Ι.Αλετράς
 3. Η ορθοπαιδική αντιμετώπιση των ασθενών με ατελή οστεογένεση
Ι.Μ.Κύρκος, Θ.Μπεσλίκας, Μ.Ποτούπνης, Γ.Καπετάνος, Β.Α.Παπαβασιλείου
 4. Η υπερηχομετρία πτέρνας: Σχέση με τη φωτονική απορροφησιμετρία σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
Κ.Παπαξοϊνης, Α.Μυλωνάκης, Δ.Χατζηδάκης, Π.Κατσαβοχρήστος, Μ.Σφακιανάκης, Σ.Α.Ράπτης
 5. Αξιολόγηση των τιμών Z-score οστικής πυκνότητας του αυχένα του μηριαίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με σπονδυλικά κατάγματα
Δ.Χατζηδάκης, **Α.Μυλωνάκης**, Π.Κατσαβοχρήστος, Κ.Παπαξοϊνης, Σ.Α.Ράπτης
 6. Η πλευρικότητα της εμφάνισης των καταγμάτων του ισχίου σε ένα γεροντικό πληθυσμό
Χ.Κ.Γιαννακόπουλος, Θ.Παπαπολυχρονίου, Κ.Ανδρουλάκης, Ε.Γάκης, Ν.Μαχαίρας, Β.Παπακωνσταντίνου, Α.Λιλικάκης, Κ.Κωτσιόπουλος, Β.Τζωρτζάκης, Ε.Μιχελινάκης
 7. Η ενδοοσσοκομειακή θνητότητα γηραιών ασθενών με κάταγμα του ισχίου
Χ.Κ.Γιαννακόπουλος, Θ.Παπαπολυχρονίου, Ε.Γάκης, Κ.Ανδρουλάκης, Ν.Μαχαίρας, Β.Παπακωνσταντίνου, Α.Λιλικάκης, Β.Τζωρτζάκης, Κ.Κωτσιόπουλος, Ε.Μιχελινάκης
 8. Νοσηρότητα και θνητότητα υπέργηρων ασθενών με κάταγμα ισχίου και συσχετίσή τους με προϋπάρχουσες ασθένειες
Α.Λιλικάκης, **Θ.Παπαπολυχρονίου**, Ε.Γάκης, Κ.Ανδρουλάκης, Χ.Γιαννακόπουλος, Ε.Μιχελινάκης
 9. Η θνησιμότητα μετά από κάταγμα στην περιοχή του ισχίου
Α.Καραγιάννης, Π.Μέγας, Η.Λαμπίρης
 10. Ο ρόλος της φυσικής άσκησης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ασυμπτωματική οστεοπόρωση
Χ.Πάτας, Κ.Βασιλάκος
- 10.00 - 10.45 Προεδρείο: Δρ. **Κ.Φανέκος**
ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ: Ανδρική οστεοπόρωση: νεότερα δεδομένα
- Ο άξονας GH-IGF1 και δεσμευτικών πρωτεϊνών στην ανδρική οστεοπόρωση
Αμ. Επίκ. Καθηγ. **Γ.Κρασσάς**
 - Τα φυλετικά στεροειδή στην ανδρική οστεοπόρωση
Δρ. **Φ.Παπαδοπούλου**
- 10.45 - 11.15 **Διάλειμμα - Καφές**
- 11.15 - 12.00 Προεδρείο: Αμ. Επίκ. Καθηγ. **Β.Θούας**
ΔΙΑΛΕΞΗ: Ο ρόλος της αλφακαλσιδόλης στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
Καθηγ. **S.Edelstein**

12.00 - 13.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ Θέμα: ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ: ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑ Συντονιστής: Αναπλ. Καθηγ. Ι.Γιώβος Εισηγήσεις: <ul style="list-style-type: none">• Δευτερογενής πρόληψη της οστεοπόρωσης Γρ.Σκαραντάβος• Γενικές αρχές αντιμετώπισης εγκατεστημένης οστεοπόρωσης Γ.Τροβάς• Εμπειρία από τη χρήση της καλσιτονίνης στην πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης Ι.Γιώβος
13.30 - 16.30	Μεσημβρινή διακοπή
16.30 - 18.00	Γενική Συνέλευση Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. Προεδρείο: Δρ. Κ.Μποκή
18.00 - 18.30	ΔΙΑΛΕΞΗ: Η θέση του σπινθηρογραφήματος στα μεταβολικά νοσήματα των οστών Δρ. Β.Πρασόπουλος
18.30 - 19.00	Διάλειμμα - Καφές Προεδρείο: Αναπλ. Καθηγ. Δ.Χατζηδάκης
19.00 - 19.45	ΔΙΑΛΕΞΗ: Επιλογή των ασθενών για περαιτέρω διερεύνηση και εφαρμογή θεραπευτικής παρέμβασης στην οστεοπόρωση Καθηγ. J.Kanis
19.45 - 21.15	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ Θέμα: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΜΕ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ Συντονιστής: Αμ. Επικ. Καθηγ. Α.Αβραμίδης Εισηγήσεις: <ul style="list-style-type: none">• Σύντομη εισαγωγή στη θεραπεία της οστεοπόρωσης με διφωσφονικά Α.Αβραμίδης• Οστικά κύτταρα και οστική ανακατασκευή Α.Ηλιόπουλος• Εβδομαδιαία χορήγηση αλενδρονάτης – Σκεπτικό και κλινική εφαρμογή Καθηγ. Σ.Παπαπούλος
21.15 - 21.30	Συμπεράσματα - Λήξη συνεδρίου
22.30	Επίσημο δείπνο

Σε όσους παρακολουθήσουν τις εργασίες του Συνεδρίου θα χορηγηθεί αντίστοιχη βεβαίωση

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (POSTERS)

(Θα εκτίθενται σε όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου)

- Καταγραφή της ευαισθητοποίησης και της οστικής πυκνότητας μετεμμηνοπauσιακών γυναικών ως προς τον κίνδυνο οστεοπενίας - οστεοπόρωσης**
Α.Μυλωνάκης, Π.Κατσαβοχρήστος, Μ.Σφακιανάκης, Δ.Χατζηδάκης, Σ.Α.Ράπτης
- Εφαρμογή των βιοχημικών δεικτών μεταβολισμού των οστών στην παιδική ηλικία και η δική μας εμπειρία**
Άννα Χάλλα, Αικατερίνη Σιώμου, Μερóπη Τζούφη, Π.Δ.Λαπατσάνης, Αντιγόνη Σιαμοπούλου
- Η οστεοπόρωση στην Κύπρο. Ευρείας έκτασης επιδημιολογική μελέτη διάρκειας 3 ετών. Πρόδρομη ανακοίνωση**
Χ.Νεοφύτου Ιωάννου, Π.Παπαδόπουλος, Ο.Αντωνιάδης, Μαίρη Νικολάου, Π.Παναγή, Δέσποινα Σουλούπη
- Επίπτωση μειωμένης οστικής πυκνότητας σε νεαρής ηλικίας άτομα μετά από μεταμόσχευση του μυελού των οστών – Θεραπευτικοί χειρισμοί**
Μ.Σώμαλη, Σ.Δελαρούδης, Β.Μπατακίας, Α.Αβραμίδης, Ι.Σακελλάρη, Χρ.Σμίας, Α.Φάσσας
- Περιοχική οστεοπόρωση του ισχίου σε άνδρες**
Γ.Καπετάνος, Μ.Ποτούνης, Ι.Μ.Κύρκος, Π.Συμεωνίδης
- Γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II εμφανίζουν μειωμένη συγκέντρωση βιταμίνης 25-ΟΗD3 ορού αίματος**
Ι.Γεωργιάδης, Α.Γκίνης, Θώρη Τερζή, Α.Γεωργιάδης, Κ.Φαινέκος
- Οιστρογονοεξαρτώμενος καρκίνος του μαστού και οστική πυκνότητα**
Σ.Ζερβούδης, Κωνσταντίνα Δούλη, Κ.Κουφόπουλος, Α.Ε.Γεωργιάδης
- Ανταπόκριση οστεοπορωτικών ασθενών σε διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα σε συσχέτιση με την αρχική ποσότητα οστικής μάζας**
Γ.Φούντος, Α.Μάντακας, Ευαγγελία Κουνάδη, Ιωάννα Σχοινά, Αλίκη Χατζηλουκά
- Προληπτική χορήγηση αλενδρονάτης για την αντιμετώπιση της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης από κορτικοειδή σε ηλικιωμένες ασθενείς που πάσχουν από ρευματική πολυμυαλγία**
Ευτυχία Κούκλη, Χ.Πατίκος, Ευαγγελία Πίνη, Αικατερίνη Σφυρόερα, Δάφνη Τζιάλα, Σοφία Πετρίδου, Αλεξάνδρα Αδαμίδου, Δροσερή Δελιοτζάκη, Ε.Κούγκας, Κ.Βουδούρης, Α.Ε.Γεωργιάδης
- Η αλενδρονάτη για την πρόληψη και θεραπεία της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης από κορτικοειδή σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο**
Π.Τριφωνίδης, Χ.Σφουντούρης, Γ.Καζιόλας, Ευαγγελία Κασκάνη, Γ.Μαρκέτος, Γ.Ξηρογιάννης, Χ.Λαϊνάς, Ν.Φραγκάκης, Γ.Δημητριάδης, Κ.Βουδούρης, Α.Γεωργιάδης
- Πρόληψη και θεραπεία της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης από κορτικοειδή σε μετεμμηνοπauσιακές γυναίκες που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα**
Μαρία Κεφαλληνού, Γ.Χειλάς, Νικολιά Καραϊσκού, Αικατερίνη Ματσούκα, Άννα Σταματιάδου, Βασιλική Λάππα, Ελένη Καραμπέρη, Βικτωρία Καραμήτσιου, Ι.Χατζηγιάννης, Ι.Παπαδόπουλος, Κ.Βουδούρης, Α.Ε.Γεωργιάδης
- Προοδευτική διαφυσιακή δυσπλασία (νόσος Camurati-Engelmann). Περιγραφή περιπτώσεως. Θεραπεία με παμινδρονάτη και κορτικοστεροειδή**
Μ.Παπαδάκης, Δ.Ιωακείμης, Κ.Λυμπερόπουλος, Μαρία Ραγκούση, Σ.Πιζάνιας, Μάιρα Γιανέλλου, Ν.Κουρκουτσάκης
- Συγκριτική μελέτη της συνδυασμένης αγωγής αλενδρονάτης-τιμπολόνης έναντι της συνδυασμένης αγωγής καλσιτονίνης-τιμπολόνης στην αντιμετώπιση της μετεμμηνοπauσιακής οστεοπόρωσης**
Α.Αναστασιάκης, Μ.Κήτα, Α.Κούρτης, Β.Μπατακίας, Ε.Πλευράκη, Μ.Κοντόπουλος, Α.Αβραμίδης
- Μεταβολές στην οστική μάζα οστεοπορωτικών γυναικών μετά από συνδυασμένη χορήγηση αλενδρονάτης και τιμπολόνης**
Α.Κούρτης, Μ.Κήτα, Α.Αναστασιάκης, Β.Μπατακίας, Ε.Πλευράκη, Μ.Κοντόπουλος, Α.Αβραμίδης
- Αποτελέσματα της χρόνιας χορήγησης τιβολόνης στις μετεμμηνοπauσιακές γυναίκες**
Σ.Καλογερόπουλος, Ρ.Πολενάκης, Κ.Πετρογιαννόπουλος, Γ.Καλογερόπουλος
- Η εμπειρία μας για το λιπιδαιμικό προφίλ ασθενών με οστεοπόρωση υπό αγωγή με ραλοξιφαίνη**
Ε.Φούφουλας, Δ.Τσίτζας, Β.Γαβριλίδης
- Η επίδραση της τιμπολόνης στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπauσιακών γυναικών**
Γ.Στρατουδάκης, Ε.Τζανάκης, Χ.Σαρίδης
- Η χειρουργική θεραπεία της μετατραυματικής – οστεοπορωτικής καθίζησης σπονδύλων**
Γ.Σάπκας, Π.Ευσταθίου, Αθ.Μπαδέκας, Δ.Κωστόπουλος, Ν.Ζερβάκης, Π.Μποσκαίνος, Ευγενία Στυλιανέση

10th ANNUAL CONGRESS OF THE HELLENIC SOCIETY FOR THE STUDY OF BONE METABOLISM (HSSBM)

April 18-21, Myconos Island, Greece

Scientific Programme

Thursday 18 April 2002

- 16.00 - 17.00 Registration
- 17.00 - 18.30 Round Table: **Focal osteopathies and bone metabolism**
Chairman: Ass. Professor **N. Papaioannou**
- Diabetic neuropathy: Charcot joint
Dr. **E.Migdalis**
 - Paget's disease
Dr. **D.Ioakimidis**
 - Sympathetic algodystrophy
Dr. **D.Karras**
- 18.30 - 19.00 **Intermission**
- Chairman: Prof. **P. Lapatsanis**
- 19.00 - 19.30 **Invited lecture:** Preanalytical variations of biochemical markers of bone turnover
Prof. **C. Miras**
- 19.30 - 20.00 **Opening Ceremony**
- 20.00 - 21.00 **Invited lecture:** Methods and goals in archaeology
S. Iakovidis
Professor in Archaeology, Member of the Academy of Athens
- 21.00 **Welcome Reception**

Friday 19 April 2002

- Chairmen: Dr. **K.Markou**, Dr. **G.Babis**
- 08.30 - 10.00 **Oral Presentations**
- 10.00 - 11.00 Round Table: **Clinical reflections of molecular biology on the nosology of calcified tissue**
Chairman: Assoc. Prof. **G. Kapetanos**
- The genetic component in metabolic bone diseases
Ass. Prof. **M.Alevizaki**
 - Molecular localization of bone metastases
Assoc. Prof. **M.Koutsilieris**
- 11.00 - 11.30 **Intermission**
- Chairman: Dr. **C. Voudouris**
- 11.30 - 12.15 **Invited lecture:** The role of vitamin D metabolites in the treatment of corticosteroid induced osteoporosis
Prof. **J. Ringe**

- Chairman: Prof. **E. Dretakis**
- 12.15 - 12.45 **Lecture:** The female athlete's triad: Championship, amenorrhoea, bone loss
Dr. **G. Latsos**
- Chairman: Assoc. Prof. **M. Mavrikakis**
- 12.45 - 13.30 **Invited lecture:** The management of corticosteroid-induced osteoporosis
Prof. **C. Roux**
- Chairman: Dr. **V. Magiasis**
- 13.30 - 14.30 Poster Discussion
- 14.30 - 17.00 **Noon pause**
- 17.00 - 18.30 Round Table: **The effect of exercise on bone metabolism**
Chairman: Assoc. Prof. **A. Mitsou**
- Possibilities and limitations in the contribution of mechanical factor on bone architecture
Ass. Prof. **Th. Karachalios**
 - The role of exercise during the pre- and perimenopause
I. Koulouris
 - Exercise and bone metabolism in the elderly
Dr. **Th. Papapolychroniou**
- 18.30 - 19.00 **Intermission**
- Chairman: Assoc. Prof. **E. Georgiou**
- 19.00 - 19.45 **Invited lecture:** Problems in the diagnostic strategies of osteoporosis compared to that of other chronic diseases
Prof. **S. Papapoulos**
- 19.45 - 21.15 Round Table: **How is osteoporosis treated today ?**
Chairman: Prof. **S.A. Raptis**
- HRT and SERMs
Prof. **G. Kreatsas**
 - Calcitropic hormones in osteoporosis therapy
Dr. **Ph. Kaldrimidis**
 - Bisphosphonates
Dr. **A. Georgiadis**

Saturday 20 April 2002

- Chairmen: **G. Antipas, E. Kataxaki**
- 08.30 - 10.00 **Oral presentations**
- Chairman: Dr. **C. Phaenikos**
- 10.00 - 10.45 **Lectures:** Current concepts of male osteoporosis
- The axis of GH-IGF-I and binding proteins in male osteoporosis
Ass. Prof. **G. Krassas**
 - Sex steroids in male osteoporosis
Dr. **F. Papadopoulou**
- 10.45 - 11.15 **Intermission**

	Chairman: Ass. Prof. V. Thouas
11.15 - 12.00	Invited lecture: The role of alfacalcidol in the treatment of postmenopausal osteoporosis Prof. S. Edelstein
12.00 - 13.30	Round Table: Prevention and treatment of osteoporosis. Effect on bone quality Chairman: Assoc. Prof. J. Yovos <ul style="list-style-type: none">• Secondary prevention of osteoporosis Gr. Skarantavos• General principles in the management of osteoporosis G. Trovas• Calcitonin in the prevention and treatment of osteoporosis J. Yovos
13.30 - 16.30	Noon pause
16.30 - 18.00	General Assembly of H.S.S.B.M.
	Chairman: Dr. K. Boki
18.00 - 18.30	Lecture: The place of nuclear medicine in metabolic bone diseases Dr. V. Prassopoulos
18.30 - 19.00	Intermission
	Chairman : Assoc. Prof. D. Hadjidakis
19.00 - 19.45	Invited lecture: Selection and intervention strategies in postmenopausal osteoporosis Prof. J. Kanis
19.45 - 21.15	Round table: The role of bisphosphonates in osteoporosis treatment Chairman : Ass. Prof. A. Avramides <ul style="list-style-type: none">• Introduction in treatment of osteoporosis with bisphosphonates A. Avramides• Bone cells and bone remodelling A. Eliopoulos• Weekly administration of alendronate – Rationale and clinical application Prof. S. Papapoulos
21.15 - 21.30	Conclusions - End of the Congress
22.30	Gala Dinner

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Προαναλυτικές διακυμάνσεις δεικτών οστικού μεταβολισμού

Κ. Μοίρας

Οι οστικοί δείκτες συμβάλλουν ουσιαστικά στη μελέτη του οστικού μεταβολισμού και κάθε εκτροπής του. Δίδουν τη δυνατότητα στον κλινικό ιατρό να προσεγγίζει συχνότερα κάθε μεταβολή της ισορροπίας μεταξύ οστικής απορρόφησης και οστικού σχηματισμού χωρίς τους περιορισμούς των απεικονιστικών μεθόδων ή της βιοψίας.

Σοβαρό μειονέκτημα είναι οι παρατηρούμενες διακυμάνσεις των θεωρουμένων ως "φυσιολογικών πλαισίων", τα αίτια των οποίων πρέπει να αναλυθούν και να αντιμετωπισθούν.

Τα αίτια των διακυμάνσεων οφείλονται σε προαναλυτικούς παράγοντες και σε αυτούς της αναλυτικής διαδικασίας για τις οποίες θα γίνει ιδιαίτερος λόγος.

Οι προαναλυτικοί παράγοντες είναι περισσότεροι και δυσκολότερα ελεγχόμενοι γιατί αφορούν εκτός από τη βιολογική μεταβλητότητα που συνοδεύει την ηλικία, το φύλο, τις ημερήσιες και εποχιακές βιολογικές διακυμάνσεις αλλά και όσες εξατομικεύονται. Αφορούν σωματομετρικούς δείκτες, τον τρόπο ζωής (διατροφή, άσκηση, κάπνισμα, οινόπνευμα, κ.λπ.) και γενικότερα ακόμη προβλήματα υγείας που επηρεάζουν τον οστικό μεταβο-

λισμό, καθώς και την εφαρμοζόμενη θεραπευτική αγωγή (π.χ. κορτικοειδή, ηπαρίνη, αντιεπιληπτικά), που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων. Για την αντιμετώπιση των παραγόντων αυτών θα πρέπει την εξέταση να συνοδεύει λεπτομερές ιστορικό (πρωτόκολλο).

Οι κανόνες αιμοληψίας και συλλογής ούρων πρέπει να τηρούνται με αυστηρότητα, καθώς και οι ιδιαιτερότητες για τη συντήρηση των δειγμάτων, όπως π.χ. στην περίπτωση της οστεοκαλσίνης και άλλων ευαίσθητων δειγμάτων.

Ο καθορισμός με στατιστικές μεθόδους και πρότυπους ορούς των τιμών και πλαισίων αναφοράς (που έχει αντικαταστήσει την έννοια της φυσιολογικής τιμής) είναι απολύτως αναγκαίος για κάθε δείκτη και κατηγορία εξατομικευμένης βιολογικής μεταβλητότητας.

Θα αυξηθεί έτσι η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της αναλυτικής διαδικασίας. Η δεδομένη διάφορη ευαισθησία ορισμένων δεικτών π.χ. οστικής απορρόφησης σε μία μεταβολική εκτροπή δημιουργεί συχνά την ανάγκη παράλληλης εξέτασης περισσότερων του ενός δεικτών.

Ο ρόλος των μεταβολιτών της βιταμίνης D στη θεραπεία της οστεοπόρωσης από κορτικοστεροειδή

J.D. Ringe

Η οστεοπόρωση από κορτικοστεροειδή (Κ/Ο) είναι η πιο σημαντική και πιο συχνή μορφή δευτερογενούς οστεοπόρωσης. Από στοιχεία προηγούμενων, μάλλον περιορισμένων μελετών, η χορήγηση βιταμίνης D/ασβεστίου θεωρείτο πάντοτε ένα αποτελεσματικό πρώτο βήμα στη θεραπεία της Κ/Ο. Μία πρόσφατη placebo/control μελέτη από τον Καναδά ανέδειξε όμως ότι υπάρχει ένα πολύ μέτριο αποτέλεσμα κατά τον πρώτο χρόνο.

Η εξήγηση είναι ότι η χορήγηση βιταμίνης D δεν είναι μία φαρμακευτική θεραπεία αλλά μία διατροφική υποκατάσταση. Λόγω του feedback-regulation του τελικού βήματος ενεργοποίησης της 25-OH-βιταμίνης D (καλσιτριόλη), η από του στόματος χορήγηση βιταμίνης D δεν θα οδηγήσει ποτέ σε αύξηση της καλσιτριόλης πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα. Αυτό σημαίνει ότι σε ασθενείς με έλλειψη βιταμίνης D, θεραπευτικά αποτελέσματα δεν μπορούν να επιτευχθούν με βιταμίνη D αλλά μόνο με καλσιτριόλη ή αλφακαλσιδόλη.

Ο μεταβολίτης της βιταμίνης D αλφακαλσιδόλη (1α υδροξυ-χοληκαλσιφερόλη) είναι ένα πρόδρομο φάρμακο της καλσιτριόλης. Μετά την εντερική απορρόφηση, η αλφακαλσιδόλη υδρο-

ξυλιώνεται αμέσως στο ήπαρ σε 1,25 διυδροξυχοληκαλσιφερόλη, παρακάμπτοντας το βήμα ενεργοποίησης στο νεφρό. Είναι ενδιαφέρον το ότι υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η ενεργοποίηση λαμβάνει χώρα και στο οστόν σε μερική έκταση. Αυτή η *in vivo* ενεργοποίηση της αλφακαλσιδόλης στο ήπαρ και το οστόν έχει μερικά πλεονεκτήματα:

1. Η αυξημένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου γίνεται κάπως καθυστερημένα, έτσι ώστε υπάρχει μικρότερος κίνδυνος υπερασβεστιαιμίας και/ή υπερασβεστιουρίας (απευθείας χορήγηση καλσιτριόλης)

2. Το ποσό της αλφακαλσιδόλης που ενεργοποιείται στα οστά μπορεί να αυξηθεί την τοπική οστεοβλαστική δραστηριότητα.

Η ικανότητα μείωσης έκκρισης της PTH είναι η ίδια εάν χρησιμοποιηθούν αντίστοιχες δόσεις. Η πιο συχνά υιοθετούμενη δοσολογία του 1μg αλφακαλσιδόλης είναι αντίστοιχη των 0,5μg καλσιτριόλης.

Λαμβάνοντας υπόψη την παθογένεση της Κ/Ο, γίνεται φανερό ότι οι ενεργοί μεταβολίτες της βιταμίνης D αντιπροσώπευαν τους μεζόνες παθογενετικούς μηχανισμούς της Κ/Ο και κατά συνέπεια αποτελούν μία πολλά υποσχόμενη θεραπευτική επιλογή.

Μία προοπτική, ελεγχόμενη μελέτη από την Αυστραλία απέδειξε τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα της καλοϊτριόλης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που είχαν υποστεί μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοειδή. Αρκετές μικρές Ευρωπαϊκές πιλοτικές μελέτες με αλφακαλσιδόλη, που έγιναν στο παρελθόν πάνω σε διάφορες ασθένειες που απαιτούσαν χορήγηση κορτικοστεροειδών, έδειξαν θετικά αποτελέσματα στην οστική πυκνότητα. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 χρόνων, 3 μεγαλύτερες μελέτες με αλφακαλσιδόλη έχουν γίνει από Ευρωπαϊκές ομάδες, 2 πάνω στην πρόληψη και 1 πάνω στη θεραπεία της Κ/Ο. Στην Ουγγρική μελέτη καθημερινή χορήγηση με 0,25-1μg αλφακαλσιδόλης σε ασθενείς (n=41) με διάφορες ασθένειες επέφερε κατά μέσο όρο μείωση της BMD της οσφυϊκής μοίρας της ΣΣ κατά 0,5% μετά από 12 μήνες, ενώ ο μέσος όρος απώλειας στην ομάδα ελέγχου ήταν -4,4%. Η Βελγική μελέτη σε 145 ασθενείς με 26 διαφορετικές ασθένειες, υιοθέτησε 1μg/ημέρα. Υπήρξε ένα μέτριο όφελος της τάξεως του +0,4% στην ΟΜΣΣ μετά 12 μήνες, ενώ η ομάδα ελέγχου έχασε -5,7%.

Ο στόχος της μελέτης μας ήταν να αξιολογήσουμε την αποτελεσματικότητα του ενεργού μεταβολίτη της βιταμίνης D, αλφακαλσιδόλης, σε σύγκριση με την εγγενή βιταμίνη D3 σε ασθενείς με διαγνωσμένη Κ/Ο με ή χωρίς σπονδυλικά κατάγματα.

Σε ασθενείς υπό μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοειδή δόθηκαν 1μg αλφακαλσιδόλης συν 500mg ασβεστίου την ημέρα (ομάδα Α, n=63) ή 1000 IU βιταμίνης D3 συν 500mg ασβεστίου (ομάδα Β, n=61). Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν όσον αφορά στην ηλικία, στα ποσοστά φύλου, στα ποσοστά ασθενειών, στο μέσο όρο των αρχικών BMD (οσφυϊκή μοίρα ΣΣ: μέσο T-score -3,3 και -3,2 αντίστοιχα), στους ρυθμούς σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων.

Κατά τη διάρκεια της τριχρόνιας μελέτης βρήκαμε σημαντική αύξηση της BMD της ΟΜΣΣ και του αυχένα του μηριαίου στην ομάδα Α και όχι σημαντικές αλλαγές στην ομάδα Β. Στο τέλος της μελέτης, 13 νέα σπονδυλικά κατάγματα είχαν συμβεί σε 11 ασθενείς της ομάδας Α και 27 σε 23 ασθενείς της ομάδας Β. Σε συμφωνία με τους παρατηρημένους ρυθμούς καταγμάτων η ομάδα της αλφακαλσιδόλης έδειξε μία σημαντική μείωση ραχιαλγίας, ενώ καμία αλλαγή δεν σημειώθηκε στην ομάδα της βιταμίνης D.

Οι δύο προληπτικές μελέτες αποδεικνύουν ότι η αλφακαλσιδόλη είναι ικανή να αποτρέψει την απώλεια οστού ακόμα και σε ασθενείς που βρίσκονται υπό θεραπευτική αγωγή με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών. Από τη μελέτη μας συμπεραίνουμε ότι η αλφακαλσιδόλη είναι ανώτερη της απλής βιταμίνης D στη θεραπεία της διαγνωσμένης Κ/Ο.

Πρωταθλητισμός, Αμηνόρροια, Οστική Απώλεια: “Τριάδα των Αθλητριών”

Γ. Ν. Λατσός

Η προσπάθεια πολλών αθλητών και ιδίως αθλητριών για κατάληψη διακεκριμένης θέσης σε αγώνες είναι επίπονη, εντατική και εξαντλητική. Η προπόνηση που προηγείται, για να αποδώσει, θα πρέπει να αρχίζει σε πολύ νεαρή ηλικία.

Με τη φιλοδοξία μας να θαυμάζουμε τις αθλήτριες, παραβλέπουμε τις δυσάρεστες, απώτερες και μακροχρόνιες συνέπειες, που παρουσιάζονται από την υπερβολική προσπάθεια που καταβάλλουν.

Πολλές βρίσκονται σε κίνδυνο οστικών βλαβών, κυρίως υπό μορφήν κατάγματος εκ κοπώσεως, που θεωρείται ότι είναι συνέπεια πρώιμης οστεοπόρωσης, που συνυπάρχει με “διαταραγμένη ή άναρχη διατροφή” (disordered eating) και “διαταραχές της εμμήνου ρύσεως” (amenorrhoea). Αυτό είναι το σύνδρομο “Τριάδα των Αθλητριών” που αναγνωρίστηκε και ανακοινώθηκε το 1992 από το Αμερικανικό Κολλεγίο Αθλητιατρικής. Τούτο δεν εμφανίζεται σε όλες τις αθλήτριες, ούτε με την ίδια συχνότητα. Μία ομάδα μόνον από αυτές καταλήγουν στη δυσμενή αυτή κατάσταση πιο εύκολα. Είναι η ομάδα «κινδύνου» που περιλαμβάνει αθλήτριες «ειδικών» κατηγοριών, όπως οι αθλήτριες αθλημάτων αντοχής (δρόμοι μεγάλων αποστάσεων, κολύμπι), οι αθλήτριες άλλων δραστηριοτήτων όπου είναι σημαντική η εμφάνιση (καλλιτεχνικό πατινάζ, κολύμβηση, ενόργανη ή ανόργανη γυμναστική, παγοδρομία, κατάδυση, γυμναστική), τα βαρέα αθλήματα (ιππασία, κωπηλασία, πολεμικές τέχνες) κ.λπ.

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται δύο παρόμοιοι όροι. Eating

disorder και Disordered eating. Eating disorder είναι οι “διαταραχές της διατροφικής συμπεριφοράς” (ψυχιατρικός όρος) π.χ. η νευρογενής ανορεξία και η νευρογενής βουλημία που είναι συχνές στις γυναίκες. Δεν αποκλείεται να εμφανιστεί και σε άνδρες. Ως Disordered eating περιγράφεται “η διαταραγμένη ή άναρχη διατροφή” που χαρακτηρίζεται από: 1. σποραδικά γεύματα, 2. πτώχη θρέψης, 3. μη δικαιολογημένη δίαιτα, 4. περιστασιακή βουλημία, 5. προκλητό έμετο και 6. προκλητή αφόδευση με φάρμακα ή υποκλυσμό.

Οι αθλήτριες – δρομείς κυρίως – παρουσιάζουν σημαντική απώλεια ενέργειας και οι απαιτήσεις της υψηλής ενέργειας που εκλύεται από τις θερμιδικές δεξαμενές προκαλούν ορμονικές και μεταβολικές διαταραχές.

Το ποσοστό αμηνόρροιας σε αθλήτριες που διανύουν απόσταση 110 χμ/εβδ. φτάνει στο 43%, ενώ η διαταραγμένη ή άναρχη διατροφή σε κολυμβήτριες κολλεγίων έφτασε σε ποσοστό 15.4%. Το 62% κολλεγιακών αθλητριών γυμναστικής έχουν προβλήματα “μη φυσικής” διατροφής.

Α. Διαταραγμένη ή άναρχη διατροφή. Οι αθλήτριες έχουν συνειδητή ή υποσυνειδητή τάση ελέγχου του σωματικού βάρους που φτάνει τα όρια του πάθους, «εξαναγκάζονται» σε “ειδικές” δίαιτες και καταφεύγουν σε μεθόδους απώλειας σωματικού βάρους, προκαλώντας μόνες τους έμετο ή αφόδευση με ή χωρίς φάρμακα (καθαρτικά και διουρητικά).

Παθοφυσιολογικά, η πλημμελής θρέψη που συνδυάζεται με

την εντατική προπόνηση, έχει ως αποτέλεσμα το “έλλειμμα ενεργείας” που προκαλείται από περιορισμένη θερμιδική πρόσληψη και έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση των οιστρογόνων και αμηνόρροια ή με συνδυασμό προς την έλλειψη Ca και βιταμίνης D, την οστεοπόρωση.

Β. Αμηνόρροια. Πρωτοπαθής αμηνόρροια είναι η πλήρης απουσία περιόδου στην ηλικία των 16 ετών σε θήλεα με δευτεροπαθή χαρακτηριστικά φύλου και δευτεροπαθής αμηνόρροια είναι η απουσία 3 έως 12 συνεχών περιόδων μετά την εμμηναρχή. Η δευτεροπαθής αμηνόρροια στο σύνδρομο αυτό προκαλείται από την εντατική άσκηση (exercise-associated amenorrhoea), οφείλεται δε σε διαταραχή του υποθαλάμου, που οδηγεί σε μειωμένη έκκριση γοναδοτροφινών, με αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων στο αίμα. Δηλαδή, ελλατούται ο ρυθμός συχνότητας απελευθέρωσης των γοναδοτροφινών, ο οποίος οδηγεί στη μείωση της χωρινοτρόπου ορμόνης από την υπόφυση.

Ο υποθάλαμος, που είναι ευαίσθητος στην άσκηση, το stress, τη διατροφή και το σωματικό βάρος, δυσλειτουργεί και προκαλεί αλυσίδα ορμονικών εξεργασιών.

Η αμηνόρροια εμφανίζεται στο 2-5% του γυναικείου πληθυσμού, στις ενήλικες στο 8,5%, στις εντατικά προπονούμενες αθλήτριες στο 10-20% και σε αθλήτριες μπαλέτου και κολύμβησης στο 24-44%.

Τονίζεται ότι η αμηνόρροια αυτή είναι παθολογική και δεν πρέπει ποτέ να θεωρηθεί σαν φυσιολογική αντίδραση στην εντατική προπόνηση. Η Αμερικανική Εταιρία Αθλητιατρικής συνιστά “όταν παρατηρείται ένα από τα τρία συμπτώματα, πρέπει να ερευνοούνται και τα υπόλοιπα”.

Γ. Οστεοπόρωση. Είναι η τελική απόληξη. Η μέγιστη οστική πυκνότητα που πρέπει να επιτευχθεί στην ηλικία των 20-30 ετών ονομάζεται Κορυφαία Οστική Πυκνότητα, για την επίτευξη της οποίας συμβάλλουν παράγοντες γενετικοί (κληρονομική προδιάθεση), ορμονικοί, διατροφικοί (Ca και βιταμίνη D, γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα), μηχανικοί (άσκηση, πιεζο-ηλεκτρικό φαινόμενο [κάθε πίεση που εξασκείται από το βάρος του σώματος και τους μύς πάνω στα οστά προκαλεί αύξηση παραγωγής οστού και της αντοχής του) και περιβαλλοντολογικοί.

Οστεοπορωτικά είναι τα κατάγματα εκείνα που επέρχονται με μικρή βία.

Έλλειψη βαρύτητας και ακινητοποίηση προκαλούν μείωση της οστικής μάζας, ενώ σε περιοχές του σκελετού που εξασκούνται πιέσεις από τους μύς το οστόν είναι πιο πυκνό.

Η οστική πυκνότητα μετράται σε άτομα με οιστρογονική ανεπάρκεια, για διάγνωση οστεοπόρωσης, για σχεδιασμό θεραπευτικού σχήματος, σε μακροχρόνια κορτικοθεραπεία, σε γυναίκες άνω των 65 ετών ή κάτω των 65, με ένα έστω παράγοντα κινδύνου και σε παθήσεις που συνοδεύονται από απώλεια της οστικής μάζας.

Είναι ενδιαφέρον ότι οι αθλήτριες με χαμηλή οστική μάζα θα βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο κατάγματος, όχι μόνο στη διάρκεια των ετών που θα αγωνίζονται αλλά ίσως και μετά τα αγωνιστικά χρόνια.

Δ. Διάγνωση. Η διάγνωση είναι δυσχερής διότι υπάρχουν

πολλές παραλλαγές του συνδρόμου. Οι άρρωστες αθλήτριες φαίνονται ότι βρίσκονται σε καλή κατάσταση και κρύβουν επιμελώς τη συμπεριφορά τους. Τις αντιλαμβάνονται φίλες τους, συναθλήτριες, προπονητές ή κάποιος από τους γονείς. Και όταν αυτό γίνει γνωστό, το αρνούνται επίμονα.

Η διάγνωση βασίζεται στην επί μέρους συμπτωματολογία: διαταραγμένη ή άναρχη διατροφή, αμηνόρροια και οστεοπόρωση.

1. Ερευνείται η ύπαρξη μεταβολής ποσότητας και εντατικότητας ασκήσεων, πέραν από το φυσιολογικό.

2. Σταθμίζεται η συναισθηματική κατάσταση. Έχουν αυτοπεποίθηση ή έλλειψη εμπιστοσύνης στον εαυτό τους ή ακόμα, είναι επαρκείς συναισθηματικά; Ελέγχεται το κλίμα στην ομάδα και η αλλαγή του τρόπου της διατροφής τους.

3. Λαμβάνεται καλό ιστορικό εμμηνορρυσίας. Πόσος χρόνος πέρασε από την τελευταία περίοδο; Είναι σεξουαλικά ενεργείς; Υπάρχει πιθανότητα εγκυμοσύνης;

4. Ελέγχεται η απώλεια της αδαμαντίνης και η τήρηση υγιεινής του στόματος. Υπάρχει στοματική δυσσομία, που πιθανόν να οφείλεται σε σοβαρές διαταραχές διατροφικής συμπεριφοράς από τη βουλημία;

5. Τέλος, ερευνούμε πιθανά κατάγματα εκ κοπώσεως.

Ε. Θεραπεία. Η θεραπεία που ακολουθείται από τον αθλητίατρο, το γιατρό πρωτοβάθμιας περίθαλψης, το διαιτολόγο ή το γιατρό ψυχικής υγιεινής έχει ως εξής:

Η ασθής πλησιάζεται εμπιστευτικά, με ενδιαφέρον και στοργή, συνιστάται αποκατάσταση ικανοποιητικής και ισορροπημένης διατροφής, εκτιμάται η απώλεια βάρους, αναζητούνται συναισθηματικές ασάθειες και προκαλείται έκφραση των συναισθημάτων της (κατάθλιψη, έλλειψη αυτοπεποίθησης και εμπιστοσύνης στις ικανότητές της) και προσφέρονται σωστές και εύκολα αποδεκτές συμβουλές. Τα ίδια στοιχεία που την κάνουν εξαιρετική αθλήτρια (ανταγωνιστικότητα, κίνητρο, πείσμα), είναι αυτά που την κάνουν ευάλωτη στην πάθηση, αλλά και τη βοηθούν στη θεραπευτική αποκατάσταση. Επίσης, γίνεται προσπάθεια αποκατάστασης της αμηνόρροιας με ελάττωση των ασκήσεων, βελτίωση της διατροφής, του βάρους και φαρμακευτική αγωγή. Η ορμονοθεραπεία έχει καλό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Τα οιστρογόνα και τα προγεσταγόνα ή τα δερματικά patches αποκαθιστούν μερικές φορές τη φυσιολογική περίοδο. Πολλές φορές προτιμούνται συνδυασμοί με αντισυλληπτικά. Μεγαλύτερη σημασία όμως, αποδίδεται στην πρόληψη και αναγνώριση του κινδύνου εμφάνισης των συμπτωμάτων, πριν εμφανισθούν οι οστικές αλλοιώσεις.

Στ. Συμπέρασμα. Επειδή ο αριθμός των γυναικών που ασχολούνται με τον αθλητισμό θα αυξάνει συνεχώς και απ’ ό,τι φαίνεται δεν θα εγκαταλείπεται η πίεση που γίνεται στον γυναικείο πληθυσμό από τα ΜΜΕ να διατηρούνται αδύνατες και όμορφες και οι προπονητές δεν θα εγκαταλείπουν την προσπάθεια προτροπής για εντατική προπόνηση και επειδή οι αθλήτριες θα συνεχίζουν να επιδιώκουν βελτίωση της εμφάνισης και των ρεκόρ τους, γι’ αυτό απαιτείται δημόσια επαγρύπνηση, εκπαίδευση, πρόωπη διάγνωση που οδηγεί σε ταχεία θεραπεία και πρόγνωση και τέλος, οργάνωση σεμιναρίων για ιατρούς, αθλήτριες, προπονητικά teams και γονείς.

Αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης λόγω κορτικοστεροειδών

Chr. Roux

Η οστεοπόρωση λόγω κορτικοστεροειδών είναι η πρώτη αιτία οστεοπόρωσης σε νεαρούς ενήλικες και η πλέον συχνή αιτία δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης. Οι περισσότερες από τις επιβλαβείς επιδράσεις των κορτικοστεροειδών στα οστά συμβαίνουν κατά τους πρώτους 6-12 μήνες της θεραπείας. Τα κορτικοστεροειδή είναι υπεύθυνα για τη δραματική αύξηση της επίπτωσης των σπονδυλικών καταγμάτων και των καταγμάτων του ισχίου σε ασθενείς με φλεγμονώδη νοσήματα. Τα κορτικοστεροειδή μειώνουν τα επίπεδα των ορμονών του φύλου και εμπλέκονται στην απορρόφηση του ασβεστίου σε επίπεδο εντέρου και νεφρού, αν και τα κυκλοφορούντα επίπεδα παραθορμόνης συνήθως δεν είναι αυξημένα. Ο κύριος μηχανισμός δράσης των κορτικοστεροειδών στα οστά είναι η μείωση της δραστηριότητας

και της επιβίωσης των οστεοβλαστών. Έμμεσα στοιχεία υποδηλώνουν επίσης αύξηση της οστικής απορρόφησης. Πολλές οδηγίες έχουν δημοσιευτεί τελευταία για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης λόγω κορτικοστεροειδών. Εκτίμηση τυχόν άλλων παραγόντων κινδύνου οστεοπόρωσης και βελτιστοποίηση της πρόσληψης ασβεστίου και βιταμίνης D συνιστούν απαραίτητα μέτρα στην κατεύθυνση αυτή. Προοπτικές μελέτες έχουν δείξει όφελος από τη χρήση διφωσφονικών και παραθορμόνης 1-34 σε αυτή τη νόσο. Μετρήσεις της οστικής μάζας με μέθοδο DEXA βοηθούν στη λήψη θεραπευτικής απόφασης. Κάθε ασθενής ο οποίος λαμβάνει 7,5 mg πρεδνιζόνης ημερησίως για διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών, πρέπει να αντιμετωπίζεται προληπτικά για την εμφάνιση οστεοπόρωσης.

Η οστεοπόρωση και άλλες χρόνιες ασθένειες. Ομοιότητες και διαφορές

Σ. Παπαπούλος

Η οστεοπόρωση είναι μία συχνή, χρόνια ασθένεια, οι κλινικές συνέπειες της οποίας, τα κατάγματα, συνοδεύονται από σημαντική νοσηρότητα, επιδείνωση της ποιότητας ζωής, θνησιμότητα και υψηλό κόστος. Μοιάζει κατά συνέπεια πολύ με άλλες γνωστές χρόνιες ασθένειες. Για παράδειγμα, τα χαμένα χρόνια ποιότητας ζωής (QALYS), που οφείλονται σε κατάγματα, αποτελούν κοινή έκφραση που χρησιμοποιείται και σε ασθένειες όπως ο καρκίνος του μαστού, ο καρκίνος του παχέος εντέρου και η ρευματοειδής αρθρίτιδα.

Η παραμονή στο νοσοκομείο για κατάγματα ισχίου σε γυναίκες άνω των 45 ετών είναι υψηλότερη από εκείνων με χρόνια αναπνευστική ασθένεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρκίνο του μαστού και σακχαρώδη διαβήτη. Ο κίνδυνος θανάτου μίας γυναίκας με κάταγμα του ισχίου είναι ίσος με αυτόν λόγω του καρκίνου του ενδομητρίου. Το κοινωνικό κόστος τελικά είναι παρόμοιο με αυτό άλλων σοβαρών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων του άσθματος και της καρδιακής ανεπάρκειας.

Παρ' όλα αυτά, συγκρίνοντας με άλλες χρόνιες ασθένειες (π.χ. υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη) η οστεοπόρωση παραμένει υποδιαγνωσμένη και υποθεραπευμένη.

Ο απογοητευτικά χαμηλός ρυθμός διάγνωσης της οστεοπόρωσης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου έχει αποδειχθεί με αρκετές μελέτες από διαφορετικά μέρη του κόσμου και είναι μία από τις πρωταρχικές έννοιες της Ευρωπαϊκής Ένωσης στην αναφορά της για την οστεοπόρωση και του Διεθνούς Ιδρύματος Οστεοπόρωσης. Από την άλλη, η οστεοπόρωση μπορεί να διαγνωσθεί και να θεραπευτεί αποτελεσματικά. Το κύριο διαγνωστικό εργαλείο, το DXA, προβλέπει τον κίνδυνο κατάγματος τόσο καλά όσο και οι μετρήσεις πίεσης προβλέπουν τον κίνδυνο εγκεφαλικού και καλύτερα από όσο προβλέπουν οι μετρήσεις χοληστερίνης αίματος τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. Ο κύριος λόγος για τη σημερινή κατάσταση είναι η αδυναμία μας να εντοπίσουμε τους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο λόγω των αντιλήψεων γιατρών και ασθενών για τα κατάγματα, λόγω μη γνώσης των σοβαρών παραγόντων κινδύνου για κατάγματα, έλλειψης ενημέρωσης για τις διαγνωστικές και θεραπευτικές δυνατότητες και λόγω ιεράρχησης ασθενειών είτε σε ατομικό είτε σε υγειονομικό επίπεδο. Η δραματική αύξηση του ρυθμού των καταγμάτων τα τελευταία χρόνια και οι ανησυχητικές μελλοντικές προοπτικές απαιτούν αλλαγές στη νοοτροπία και την πολιτική.

Ο άξονας της αυξητικής ορμόνης (GH), του ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα 1 (IGF-1) και των δεσμευτικών πρωτεϊνών του τελευταίου (IGFBP-3) στην ανδρική οστεοπόρωση

Γερ. Κρασσάς

Είναι γνωστό ότι η οστεοπόρωση είναι ένα από τα πλέον συνήθη μεταβολικά νοσήματα στην καθημερινή ιατρική πράξη, η δε συχνότητα της νόσου αυξάνει συνεχώς, καθώς επιμηκύνεται ο μέσος όρος

ζωής στον άνθρωπο. Η ανδρική οστεοπόρωση είναι λιγότερο συχνή σε σχέση με τη γυναικεία, όμως η νοσηρότητα και η θνητότητα στους άνδρες είναι σαφώς μεγαλύτερες σε σχέση με την τελευταία. Σοβα-

	Σύνολο	άνδρες με φυσιολογική ΟΠ	άνδρες με μειωμένη ΟΠ	P*
Αριθμός	363	319	44	
Ηλικία (έτη)	51.3±8.7	51.0±8.9	54.8±6.4	<0.001
Βάρος (kg)	82.2±12.5	83.9±11.5	77.2±13.8	NS
Ύψος (cm)	172.7±6.6	168.2±7.1	174.2±6.4	NS
ΔΜΣ (kg/m ²)	27.5±3.7	27.6±3.6	26.3±3.3	<0.05
ΟΠ (g/cm²)				
Σπονδυλική Στήλη	1.01±0.14	1.08±0.12	0.89±0.11	<0.001
Αυχένιας	0.85±0.13	0.91±0.11	0.76±0.10	<0.05
Τρίγωνο Ward	0.68±0.17	0.74±0.16	0.58±0.14	<0.05
Τροχαντήρας	0.75±0.11	0.80±0.09	0.67±0.87	<0.05
*Σύγκριση μεταξύ ανδρών με φυσιολογική και μειωμένη ΟΠ				

Πίν. 1: Ανθρωπομετρικά δεδομένα και μέσες τιμές (±SD) της ΟΠ (g/cm²) σε 363 υγιείς άνδρες, καθώς επίσης και σε άνδρες με μειωμένη και φυσιολογική ΟΠ.

ρή οστεοπόρωση σε άνδρες μέσης ηλικίας συνήθως συνοδεύεται από παθολογικές καταστάσεις οι οποίες προκαλούν απώλεια οστού, όπως ο υπογοναδισμός, η υπερέκκριση κορτιζόλης, η υπερβολική λήψη αλκοόλ, ο υπερθυρεοειδισμός κ.ά. Σε εργασίες που αφορούσαν μεγάλο αριθμό ανδρών με οστική νόσο ένα σημαντικό ποσοστό ήταν αγνώστου αιτιολογίας και χαρακτηρίστηκε σαν ιδιοπαθής οστεοπόρωση (ΙΟ). Η ιδιοπαθής οστεοπόρωση έχει βρεθεί ότι είναι πιο συχνή στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες. Σε μία τελευταία μελέτη μας, που αφορούσε 363 υγιείς Έλληνες άνδρες διαπιστώσαμε ότι οι 44 έπασχαν από ΙΟ.

Λόγω της άγνωστης φύσης της νόσου και επειδή είναι γνωστό ότι η αυξητική ορμόνη και οι αυξητικοί παράγοντες εμπλέκονται στη λειτουργία του οστικού κυττάρου με απευθείας δράση ή με παρακρινική ή αυτοκρινική συμμετοχή θεωρήσαμε ότι ένας ή περισσότεροι από αυτούς τους παράγοντες θα μπορούσαν να είναι υπεύθυνοι για την παθογένεια της ΙΟ.

Προς το σκοπό αυτό μελετήσαμε 363 υγιείς άνδρες, οι οποίοι στη μεγαλύτερη πλειονότητα εργαζόντουσαν σε δύο μεγάλα εργοστάσια της Θεσσαλονίκης. Ο μέσος όρος ηλικίας ήταν 51.3±8.7. Στους άνδρες αυτούς μετρήσαμε το ύψος και το βάρος και υπολογίσαμε το BMI βάσει του τύπου βάρος (Kg)/ύψος (m²). Κανένας από τους άνδρες αυτούς δεν έπασχε από κάποιο σοβαρό νόσημα και ουδείς ελάμβανε φάρμακα που είχαν σχέση με το ασβέστιο ή που επηρέαζαν την οστική μάζα, τουλάχιστον για έξι μήνες πριν από την εξέταση. Στα άτομα αυτά μετρήθηκαν τα επίπεδα ασβεστίου, φωσφόρου, 1.25 διυδροξυβιταμίνης D, PTH, TSH και όλα βρέθηκαν εντός του φυσιολογικού. Τα επίπεδα ασβεστίου στα ούρα ήταν επίσης φυσιολογικά. Η οστική πυκνότητα μετρήθηκε με τη μέθοδο DEXA σε τέσσερις θέσεις και συγκεκριμένα: στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, στον αυχένα του μηριαίου, στον τροχαντήρα και στο τρίγωνο του Ward. Περισσότερες λεπτομέρειες έχουν ήδη δημοσιευθεί εκτενώς σε άλλη μελέτη μας. Στα άτομα μετρήθηκαν επίσης τα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης με ανοσολειτουργική μέθοδο, της IGF-1 και της IGFBP-3. Οι τελευταίες δύο μετρήθηκαν με ανοσοραδιομετρική μέθοδο. Συγκρίναμε τα αποτελέσματα της οστικής

μάζας με τα επίπεδα GH, IGF-1 και IGFBP-3, όπως επίσης και τα επίπεδα των τελευταίων με την ηλικία και το BMI. Τα αποτελέσματά μας φαίνονται στους πίνακες 1 και 2. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της οστικής πυκνότητας, ενώ στον πίνακα 2 τα επίπεδα των ορμονών στο σύνολο των μελετηθέντων ανδρών, όπως επίσης και στις δύο υποομάδες. Όπως φαίνεται στον πίνακα 2 δεν διαπιστώθηκαν διαφορές μεταξύ των επιπέδων των ορμονών στις δύο υποομάδες και συγκεκριμένα σε εκείνη με φυσιολογική οστική μάζα και σε εκείνη που περιελάμβανε άνδρες με μειωμένη οστική μάζα. Διαπιστώθηκε επίσης ότι τα επίπεδα της GH, IGF-1 και IGFBP-3 ελαττώθηκαν σε σχέση με την ηλικία (Πίνακας 3). Θα πρέπει όμως να σημειωθεί εδώ ότι σε ό,τι αφορά τα επίπεδα της GH αυτά, αν και ελαττώθηκαν, δεν βρέθηκε να έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδα της IGFBP-3 είχαν μία θετική, σημαντική συσχέτιση με τα επίπεδα IGF-1 του ορού.

Αναφορικά με το BMI διαπιστώθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ BMI και GH, ενώ δεν βρέθηκε συσχέτιση BMI με τα επίπεδα IGF-1 και IGFBP-3 (Πίνακας 3).

Τέλος, αναφορικά με τη συσχέτιση της οστικής μάζας στις τέσσερις μελετηθείσες θέσεις και των επιπέδων της GH δεν διαπιστώθηκαν διαφορές. Αντίθετα, σημαντικές διαφορές διαπιστώθηκαν μεταξύ οστικής μάζας και επιπέδων IGF-1 σε τρεις σκελετικές θέσεις. Το ίδιο βρέθηκε και για την IGFBP-3 σε δύο σκελετικές θέσεις (Πίνακας 4).

Η μελέτη μας αυτή καταλήγει σε σημαντικά συμπεράσματα. Πρώτον, διαπιστώσαμε ότι ένα ποσοστό 11% από τους υγιείς ενηλικές άνδρες έπασχαν από ιδιοπαθή οστεοπόρωση. Σε αυτούς τους άνδρες, ενδεδειγμένος ακτινολογικός έλεγχος δεν έδειξε ύπαρξη καταγμάτων ή μικροκαταγμάτων στις περιοχές στις οποίες έγινε έλεγχος της οστικής μάζας. Ένα άλλο ενδιαφέρον εύρημα είναι ότι δεν διαπιστώσαμε διαφορές στα επίπεδα της GH, IGF-1 και της IGFBP-3 στις δύο υποομάδες των ανδρών που μελετήθηκαν και συγκεκριμένα αυτών που παρουσίαζαν μειωμένη οστική πυκνότητα και αυτών με φυσιολογική. Τα ευρήματά μας αυτά διαφέρουν σε σχέση με ανάλογες δημοσιεύσεις που υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία. Συγκε-

κριμένα, οι Ljunghall και συν. μελέτησαν 12 άνδρες με ΙΟ και συνέκριναν τα αποτελέσματά τους με μία ομάδα 18 φυσιολογικών ανδρών. Διαπίστωσαν ελαττωμένα επίπεδα IGF-1 στους άνδρες με ΙΟ. Οι Wuster και συν. ερεύνησαν 23 άνδρες με τουλάχιστον ένα ατραυματικό κάταγμα της σπονδυλικής στήλης. Διαπίστωσαν ότι οι άνδρες αυτοί είχαν ελαττωμένα επίπεδα IGF-1 και IGFBP-3. Οι Reed και συν. διαπίστωσαν ελαττωμένα επίπεδα IGF-1 σε μία ομάδα 18 ανδρών σε σχέση με μία ομάδα ελέγχου 13 υγιών ανδρών. Σε μία πολύ σημαντική μελέτη οι Kuifland και συν. ερεύνησαν 24 άνδρες με ΙΟ, οι περισσότεροι από τους οποίους προσήλθαν στο νοσοκομείο για κάταγμα της σπονδυλικής στήλης. Διαπίστωσαν χαμηλά επίπεδα IGF-1 στην ομάδα με ΙΟ. Τέλος, οι Janssen και συν. μελέτησαν 103 υγιείς άνδρες από άποψη επιπέδων ελεύθερης και ολικής IGF-1 και συνέκριναν με πολυπαραγοντική ανάλυση τα αποτελέσματά τους, με τα επίπεδα της οστικής μάζας στη σπονδυλική στήλη. Διαπίστωσαν μία θετική συσχέτιση μεταξύ των δύο παραμέτρων μετά από διόρθωση της οστικής μάζας με την ηλικία και με το BMI.

Τα δικά μας αποτελέσματα διαφέρουν σε σχέση με όλες τις παραπάνω εργασίες, εκτός από αυτή των Janssen και συν. Μία ερμηνεία θα μπορούσε να είναι ότι σε όλες αυτές τις μελέτες οι ασθενείς που μελετήθηκαν παρουσίαζαν κατάγματα, όπως επίσης και ότι ο αριθμός των ασθενών ήταν μικρός. Σε μας κανένας ασθενής δεν παρουσίαζε κάταγμα. Θα μπορούσε, λοιπόν, κάποιος να υποθέσει ότι οι δικό μας ασθενείς βρίσκονταν στο αρχικό στάδιο της νόσου και τα επίπεδα της IGF-1 ήταν ακόμα σε φυσιολογικά όρια.

Μία άλλη ερμηνεία θα μπορούσε να είναι ότι συνυπάρχοντες επιβαρυντικοί παράγοντες παίζουν μεγαλύτερο ρόλο στη στατιστική ανάλυση όταν ο αριθμός των ατόμων που συμμετέχουν στη μελέτη είναι μικρός, σε αντίθεση με πληθυσμιακές μελέτες, στις οποίες τέτοιοι παράγοντες χάνονται στη στατιστική επεξεργασία λόγω του μεγάλου αριθμού των ατόμων που συμμετέχουν σε αυτές τις μελέτες. Η δική μας εργασία ανήκει στην κατηγορία των πληθυσμιακών μελετών.

Τέλος, θα πρέπει κανείς να σημειώσει ότι τα επίπεδα των ορμονών αυτών στο αίμα δεν αντιστοιχούν με τα ενδοκυτταρικά επίπεδα στους ιστούς - στόχους. Είναι γνωστό ότι τα τελευταία παίζουν σημαντικό ρόλο σε ό,τι αφορά την πυκνότητα και τις μεταβολές των διαφόρων πρωτεϊνών στο κύτταρο, οι οποίες μπορεί να μην έχουν σχέση με αυτές που υπάρχουν στον ορό.

Τα υπόλοιπα ευρήματα επιβεβαιώνουν και επεκτείνουν ανάλογα αποτελέσματα τα οποία έχουν μέχρι σήμερα δημοσιευθεί στη διεθνή βιβλιογραφία. Είναι γνωστό ότι τα επίπεδα της GH είναι ελαττωμένα στην παχυσαρκία, το ίδιο δε συμβαίνει και με τα επίπεδα της GH με-

	n= 363	n=319	n=44	p*
GH ng/ml	0.20±0.1	0.4±0.1	0.2±0.1	N.S
IGF-1 ng/ml	186.1±177.3	192.1±87.8	179.4±72.5	N.S
IGFBP3 ng/ml	49.9±14.6	49.6±15.3	52.3±12.7	N.S

*p: Σύγκριση μεταξύ ανδρών με φυσιολογική και μειωμένη Ο

Πίν. 2: Μέσες τιμές ±SD των GH, IGF-I και IGFBP3 σε 363 υγιείς άνδρες, καθώς επίσης και σε άνδρες με μειωμένη και φυσιολογική ΟΠ.

	Ηλικία	ΔΜΣ	GH	IGF-I	IGFBP3
GH	N.S	r=-0.674 p<0.05	—	N.S	N.S
IGF-1	r= -0.187 p < 0,001	N.S	N.S	—	r = 0,304 p< 0.001
IGFB	r=-0.150	N.S	N.S	r= 0.304 p<0.001	—

Πίν.3: Συσχετίσεις μεταξύ ηλικίας, ΔΜΣ και GH, IGF-I, IGFB

	Σπονδυλική Στήλη	Αυχένιας Μηριαίου	Τρίγωνο Ward	Τροχαντήρας
GH	N.S	N.S	N.S	N.S
IGF-1	r=0.209 p < 0.001	r= 0.112 p<0.01	NS	r =0.133 p<0,05
IGFBP3	r=0.236 p < 0.001	r= 0.189 p<0,05	NS	NS

Πίν. 4: Συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων των GH, IGF-1, IGFB και της ΟΠ στις τέσσερις σκελετικές θέσεις.

τά από διέγερση με ειδικές δοκιμασίες στα παχύσαρκα άτομα.

Άμεση συσχέτιση των επιπέδων της GH, IGF-1 και IGFBP-3 με την οστική μάζα διαπίστωσαν και οι περισσότεροι από τους παραπάνω ερευνητές, είναι δε ένα εύρημα το οποίο έχει τεκμηριωθεί πολλαπλώς μέχρι σήμερα στη βιβλιογραφία.

Συμπερασματικά, στη δική μας μελέτη δεν βρήκαμε διαφορές σε ό,τι αφορά τα επίπεδα της GH, IGF-1 και IGFBP-3 στις δύο ομάδες ανδρικού πληθυσμού που μελετήθηκαν (φυσιολογική ομάδα και ομάδα με χαμηλή οστική μάζα). Τα ευρήματά μας από τις διάφορες συσχέτισεις με την ηλικία, οστική μάζα και BMI είναι σε συμφωνία με αυτά που αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Φυλετικά στεροειδή και ανδρική οστεοπόρωση

Φωτεινή Παπαδοπούλου

Η οστεοπόρωση στον άνδρα αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα, ενώ η παθογένεια της νόσου παραμένει αδιευκρίνιστη. Η έλλειψη των οιστρογόνων αποτελεί αδιαμφισβήτητη αιτία οστικής απώλειας στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, ενώ η χορήγηση οιστρογόνων προλαμβάνει την οστική απώλεια και μειώνει τον

κίνδυνο κατάγματος. Επίσης, είναι γνωστό ότι οι υπογοναδικοί άνδρες έχουν μειωμένη οστική πυκνότητα σε σχέση με τους ευγοναδικούς άνδρες. Παραμένει όμως αδιευκρίνιστο το εάν χαμηλότερα επίπεδα ανδρογόνων στους ενήλικες άνδρες προδιαθέτουν στην εμφάνιση οστεοπόρωσης. Τα στεροειδή του φύλου

ασκούν ευεργετική δράση στην ανάπτυξη και διατήρηση του σκελετού, ελέγχουν την ωρίμανση της επιφυσιακής πλάκας, τη διαφορετική ρύθμιση του μεταβολισμού του φλοιώδους και δοκιδώδους οστού, την επίτευξη της κορυφαίας οστικής μάζας και τέλος, προκαλούν αναστολή της οστικής απώλειας. Τόσο τα ανδρογόνα όσο και τα οιστρογόνα παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του οστικού μεταβολισμού.

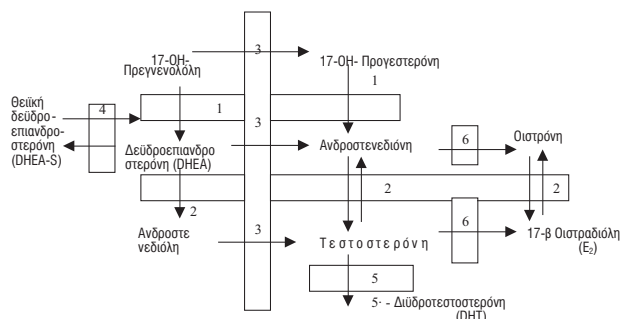
Υπάρχουν σαφείς σκελετικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων κυρίως στο κρανίο, στα οστά της λεκάνης και στα σπονδυλικά σώματα. Έχει βρεθεί ότι υπάρχει συνεχής περιοριστική παραγωγή οστού στο φλοιώδες οστό των σπονδύλων μόνο στους άνδρες. Επίσης, από διάφορους ερευνητές αναφέρεται ότι οι άνδρες αποκτούν μεγαλύτερη κορυφαία οστική πυκνότητα κατά την εφηβεία και έχουν μεγαλύτερη οστική μάζα σε σχέση με τις γυναίκες σε όλη τη διάρκεια της ζωής τους. Τα γοναδικά και επινεφριδικά στεροειδή του φύλου παίζουν καθοριστικό ρόλο στην απόκτηση και διατήρηση της οστικής μάζας. *In vitro* τα ανδρογόνα διεγείρουν άμεσα τον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών.

Στον άνδρα, όπως και στη γυναίκα, τα ανδρογόνα παράγονται τόσο από τα επινεφρίδια όσο και από τις γονάδες. Το κύριο ανδρογόνο των γονάδων, η τεστοστερόνη, εκκρίνεται και φθάνει στους ιστούς συνδεδεμένη με μία σφαιρίνη, τη λευκωματίνη, καθώς επίσης και με την ειδική σφαιρίνη την SHBG. Στους ιστούς μετατρέπεται από την αναγωγή σε 5-α-διϋδροτεστοστερόνη (5-α-DHT) (Εικ.1). Η δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) και η ανδροστενεδιόνη είναι τα κύρια ανδρογόνα των επινεφριδίων. Η τεστοστερόνη, η DHEA και η ανδροστενεδιόνη, όχι όμως η 5-α-DHT, μετατρέπονται άμεσα ή έμμεσα σε οιστρογόνα. Στο μικροπεριβάλλον των οστικών κυττάρων υπάρχει η απαραίτητη ενζυμική υποδομή που ευνοεί τη μετατροπή των ασθενέστερων ανδρογόνων σε βιολογικά δραστικά οιστρογόνα και ανδρογόνα.

Έχει βρεθεί ότι τα οστικά κύτταρα διαθέτουν οιστρογονικούς (ER) και ανδρογονικούς υποδοχείς (AR). Η παρουσία λειτουργικών ανδρογονικών υποδοχέων στους οστεοβλάστες είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τις δράσεις των ανδρογόνων στην οστική παραγωγή. Συγκεκριμένα, λειτουργικούς ανδρογονικούς υποδοχείς διαθέτουν τα πολυδύναμα αρχέγονα κύτταρα του μυελού των οστών, δηλαδή οι πρόδρομοι οστεοβλάστες, τα χονδροκύτταρα, τα οστεοκύτταρα και τέλος, οι οστεοκλάστες. Η εντόπιση των υποδοχέων αυτών στα οστικά κύτταρα τεκμηρίωσε την άποψη ότι τα οστά αποτελούν όργανο στόχο της δράσης των ανδρογόνων.

Σε οστεοβλάστες τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες εκφράζονται ανδρογονικοί υποδοχείς (AR-mRNA), καθώς και AR-πρωτεΐνη. Ο φυλετικός σκελετικός διμορφισμός είναι πιθανόν να οφείλεται στη διαφορετική έκφραση και κατανομή των υποδοχέων αυτών. Είναι πιθανόν κατά την πρώτη φάση της εφηβείας να δραστηριοποιούνται οι οστεοβλάστες πρωϊμότερα στα αγόρια σε σχέση με τα κορίτσια. Είναι πιθανόν αυτή η πρωϊμότερη διέγερση των οστεοβλαστών στα αγόρια κατά την έναρξη της εφηβείας να έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της οστικής μάζας.

Διάφορες στεροειδικές ορμόνες τροποποιούν τον αριθμό των ανδρογονικών υποδοχέων που εκφράζονται στους οστεοβλάστες. Έτσι, η 5α-DHT φαίνεται ότι αυξάνει την έκφραση των



Εικ. 1: Μεταβολισμός ανδρογόνων στα οστικά κύτταρα: κύριες μεταβολικές οδοί και ένζυμα που συμμετέχουν στη στεροειδογένεση στους οστεοβλάστες (1 = 17.20 δεσμολάση, 2 = 17-βΟΗ-στεροειδική δεϋδρογονάση, 3 = 3β-ΟΗ στεροειδική δεϋδρογονάση, 4 = στεροειδική θεϊκή μεταφοράση, 5 = 5α-αναγωγή, 6 = P450-αρωματάση.

AR ενώ η οιστραδιόλη (17β-E2) και η 1,25(OH)₂D₃ αυξάνουν τα επίπεδα του AR-mRNA. Υπάρχει μία ετερογενής κατανομή των AR στον σκελετό με μεγαλύτερη έκφραση στο φλοιώδες και μικρότερη έκφραση στο δοκιδώδες οστό. Αυτή η διαφορετική κατανομή των AR μπορεί εν μέρει να ερμηνεύσει τη διαφορετική δράση των ανδρογόνων στις διάφορες σκελετικές θέσεις, καθώς επίσης και τη φυλοεξαρτημένη διαφορά (φυλετικό διμορφισμό) στον σκελετικό φαινότυπο.

Δράσεις των ανδρογόνων στην οστική μάζα

Είναι γνωστό ότι ο υπογοναδισμός σχετίζεται με μειωμένη οστική μάζα και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Οι περισσότερες κλινικές μελέτες που αφορούν την επίδραση της τεστοστερόνης στην οστική μάζα αναφέρονται σε νέους κυρίως άνδρες με υπογοναδισμό. Στον επιλεγμένο αυτό πληθυσμό η χορήγηση τεστοστερόνης αυξάνει σημαντικά την οστική μάζα. Λιγότερο όμως σαφή είναι τα δεδομένα σχετικά με τη σχέση τεστοστερόνης και οστεοπύρωσης σε ηλικιωμένους άνδρες. Οι ηλικιωμένοι άνδρες έχουν ετήσια απώλεια δοκιδώδους οστού περίπου 2% και φλοιώδους 1%. Υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ των ερευνητών αναφορικά με τη σχέση της τεστοστερόνης και της οστικής πυκνότητας στις διάφορες σκελετικές θέσεις. Έτσι, ενώ διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ τεστοστερόνης και οστικής πυκνότητας στις διάφορες σκελετικές θέσεις από ερευνητές όπως οι Ongphiphadhanakul B και συν., Kelly και συν. και Murphy S και συν., άλλοι ερευνητές, όπως οι Drinka και συν. και Meier και συν. δεν επιβεβαίωσαν το εύρημα αυτό. Σε πρόσφατη μελέτη αποδείχθηκε ότι χορήγηση τεστοστερόνης IM σε ευγοναδικούς άνδρες είχε σαν αποτέλεσμα αύξηση της οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη περίπου 5% μετά από 6 μήνες, ενώ παρέμεινε αμετάβλητη η οστική πυκνότητα στο ισχίο.

Μελέτες σε πειραματόζωα έδωσαν πολύτιμες πληροφορίες αναφορικά με τη δράση των ανδρογόνων στην οστική μάζα. Ενήλικες άρρηνες επίμυες εμφανίζουν μειωμένη οστική πυκνότητα

δύο εβδομάδες αμέσως μετά την ορχεκτομή. Απαραίτητη προϋπόθεση για τη μετά ορχεκτομή οστική απώλεια είναι η ύπαρξη ακέραιας οστεοβλαστογένεσης.

Επίδραση των ανδρογόνων στις ιστομορφομετρικές οστικές παραμέτρους

Εκτεταμένη μελέτη των ιστομορφομετρικών παραμέτρων σε 43 υγιείς άνδρες έδειξε μείωση του όγκου του δοκιδώδους οστού, της μεταξύ οστεοβλαστικής και οστεοειδούς περιοχής, καθώς και του οστεοειδούς σε σχέση με την ηλικία. Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν για διαταραχή της λειτουργίας των οστεοβλαστών. Αντίθετα, οι παράμετροι οι σχετιζόμενοι με την οστεοκλαστική λειτουργία παρέμειναν αμετάβλητοι. Στην ίδια μελέτη διαπιστώθηκε ότι ο λογάριθμος του δείκτη ελευθέρων ανδρογόνων ήταν ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης της ηλικιοεξαρτώμενης μείωσης του όγκου του δοκιδώδους οστού στη λαγόνια ακρολοφία στους άνδρες αυτούς. Βιοψίες σε υπογοναδικούς άνδρες πριν και μετά χορήγηση τεστοστερόνης έδειξαν αύξηση του όγκου του οστεοειδούς, της ολικής επιφάνειας με οστεοειδές, καθώς και της επιμετάλλωσης του οστού. Τα ανδρογόνα ασκούν σημαντική επίδραση στις διάφορες οστικές ιστομορφομετρικές παραμέτρους, προκαλώντας αύξηση της οστικής παραγωγής και μείωση της οστικής απορρόφησης, σε διαφορετική όμως έκταση στο δοκιδώδες και στο συμπαγές οστόν. Δρουν κυρίως στο δοκιδώδες οστόν.

Εξωσκελετικές δράσεις των ανδρογόνων στον μεταβολισμό του ασβεστίου

Τα ανδρογόνα ασκούν έμμεση δράση στην ομοιοστασία του ασβεστίου ρυθμίζοντας την εντερική απορρόφηση και νεφρική απελευθέρωση του ασβεστίου. Σε άρρενες επίμυς που υπέστησαν ορχεκτομή, σε *in vivo*, μελέτες έχει βρεθεί ότι μειώνεται σημαντικά η μεταφορά Ca από τον δωδεκαδάκτυλο, ενώ χορήγηση ασβεστίου είχε σαν αποτέλεσμα την αποκατάσταση της ενεργούς μεταφοράς του ασβεστίου.

Έμμεσες δράσεις των ανδρογόνων στα οστικά κύτταρα. Ρόλος των κυτοκινών και των αυξητικών παραγόντων

Ο ρόλος των παρακρινικών και αυτοκρινικών παραγόντων στη μεσολάβηση της δράσης των οιστρογόνων στα οστά είναι γνωστός και καλά τεκμηριωμένος. Μεταξύ των παραγόντων αυτών συμπεριλαμβάνονται οι ιντερλευκίνες (IL-1β, IL-6), ο TNF-α, MCSF, η PGE2, ο IGF-β, ο ανταγωνιστής του υποδοχέα της IL-1, η IGFBP-4 και τέλος, η μορφογενετική πρωτεΐνη-6. Κατά ανάλογο τρόπο οι παράγοντες αυτοί θεωρούνται ότι δρουν διαμεσολαβητικά και για την οστική δράση των ανδρογόνων.

Επίδραση της DHEA στον οστικό μεταβολισμό

Το επινεφριδικό αυτό ανδρογόνο έχει βρεθεί ότι μειώνεται σημαντικά με την ηλικία, με ρυθμό περίπου 10% ανά δεκαετία.

Έχει βρεθεί ότι η DHEA διεγείρει τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών, παρόμοια με την 5-αDHT και τα γοναδικά ανδρογόνα και επομένως, μετέχει στη ρύθμιση του οστικού μεταβολισμού και της διατήρησης της οστικής πυκνότητας.

Ο ρόλος των οιστρογόνων

Η γενική διάκριση ότι "οι άνδρες παράγουν ανδρογόνα, ενώ οι γυναίκες παράγουν οιστρογόνα" είναι μία επιστημονική υπεραπλούστευση. Φαίνεται ότι βρισκόμαστε σε περίοδο κατά την οποία επαναπροσδιορίζεται ο ρόλος των οιστρογόνων και των ανδρογόνων στον άνδρα.

Πρόσφατα δεδομένα αποδεικνύουν τη σημασία των οιστρογόνων στην ωρίμανση και διαμόρφωση της κορυφαίας οστικής μάζας στους άνδρες. Τα επίπεδα των οιστρογόνων στο αίμα των ανδρών είναι παρόμοια με αυτά που ανευρίσκονται στις γυναίκες μετά την εμμηνοπαυση.

Ο ρόλος των οιστρογόνων στη διατήρηση του σκελετού στον άνδρα σε κυτταρικό επίπεδο έγινε εμφανής από μελέτες σε πειραματόζωα αλλά και από κλινικές μελέτες. Διαπιστώθηκε οστεοπενία σε νεαρό άνδρα με έλλειψη αρωματάσης στον οποίο τα επίπεδα της E2 ήταν χαμηλότερα από 26 pmol/lit, ενώ είχε υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης.

Επίσης, οστεοπενία αναφέρθηκε και σε περιπτώσεις ανδρών με μη λειτουργικό οιστρογονικό υποδοχέα-α (ER-α), οι οποίοι εμφάνιζαν φυσιολογικά ή και αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης και ανδρογονικών υποδοχέων. Και στις δύο παραπάνω περιπτώσεις οι τιμές της οστικής πυκνότητας ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται σε άνδρες που εμφανίζουν αντίσταση στα ανδρογόνα (φυσιολογικά επίπεδα E2 και ανδρογόνων αλλά διαταραχή των ανδρογονικών υποδοχέων). Το πλέον όμως πειστικό συμπέρασμα προέρχεται από την παρατήρηση ενός 25χρονου άνδρα με μετάλλαξη στο γονίδιο της αρωματάσης, ο οποίος εμφάνιζε υπογονιμότητα, ευνουχοϊδικά χαρακτηριστικά, ανοικτές επιφύσεις, μειωμένη οστική πυκνότητα και οστική ηλικία 15 ετών. Η ενδομυϊκή χορήγηση τεστοστερόνης δεν είχε κανένα αποτέλεσμα, ενώ η διαδερμική χρήση οιστραδιόλης είχε σαν αποτέλεσμα σκελετική ωρίμανση, σύγκλιση των επιφύσεων και ταχεία αύξηση της οστικής μάζας στη σπονδυλική στήλη.

Σε μία μελέτη των Anderson και συν. σε 37 υγιείς ενήλικες άνδρες διαπιστώθηκε ότι η οστική μάζα στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο συσχετιζόνταν καλύτερα με τα επίπεδα των οιστρογόνων ($r = 0,383$ $P < 0,03$), παρά με αυτά της τεστοστερόνης ($r = 0,245$ $P < 0,15$). Επίσης, σε μία προοπτική μελέτη σε 93 υγιείς άνδρες μεγαλύτερους των 65 ετών τα επίπεδα της E2 συσχετιζόνταν θετικά με την αρχική οστική μάζα σε όλες τις σκελετικές θέσεις και επίσης συσχετιζόνταν με μικρότερο ρυθμό οστικής απώλειας στην κερκίδα και το ισχίο για ένα διάστημα 2 ετών, ενώ δεν διαπιστώθηκε καμία συσχέτιση με τα επίπεδα της τεστοστερόνης. Τέλος, σε άνδρες με ιδιοπαθή οστεοπόρωση στη σπονδυλική στήλη τα επίπεδα της E2 συσχετιζόνταν θετικά με την οστική μάζα στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο και αρνητικά με τους δείκτες

της οστικής απορρόφησης, όπως π.χ. η υδροξυπρολίνη.

Φαίνεται πιθανόν, με βάση τα περιορισμένα δεδομένα που υπάρχουν επί του παρόντος, ότι τόσο τα οιστρογόνα όσο και τα ανδρογόνα είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη και διατήρηση του άρρενος σκελετού. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον και προβληματισμό προκαλεί η διαπίστωση ότι οι ανδρογονικοί υποδοχείς υπάρχουν σε

θέσεις όπου υπάρχουν και οι οιστρογονικοί υποδοχείς, καθώς επίσης και η αρωμάτωση (και πιθανόν και η 5α-αναγωγή). Φαίνεται δηλαδή ότι υπάρχει μηχανισμός ο οποίος εξασφαλίζει τοπικό ισοζύγιο ανδρογόνων-οιστρογόνων, διαθέτοντας δραστηριότητα αρωμάτωσης σε πολλούς ιστούς. Αυτή η λεπτή ισορροπία διασφαλίζει τη σκελετική ακεραιότητα

Ο ρόλος της αλφακαλσιδόλης στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης

S. Edelstein

Ένα από τα μείζονα προβλήματα υγείας στις δυτικές χώρες, είναι η μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Πρόκειται για μία κατάσταση κατά την οποία τα οστά εμφανίζονται πιο εύθραυστα και πιο επιρρεπή σε κατάγματα. Οι δύο βασικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης είναι η έλλειψη οιστρογόνων και οι αλλαγές στον μεταβολισμό της βιταμίνης D. Η έλλειψη οιστρογόνων κατά την εμμηνόπαυση οδηγεί σε ταχεία απώλεια οστού, ειδικά τα πρώτα 5-10 χρόνια.

Η θεραπεία με οιστρογόνα έχει ως αποτέλεσμα μία σημαντική αύξηση στην οστική πυκνότητα της ΣΣ, αλλά τα αποτελέσματα στον αυχένα του μηριαίου είναι αμφίβολα. Επιπλέον, δεν σημειώθηκε σημαντική μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων, παρά την αύξηση της οστικής πυκνότητας (BMD).

Ένας άλλος παράγοντας που σχετίζεται με οστική απώλεια στην οστεοπόρωση είναι η μείωση της απορρόφησης ασβεστίου που καταλήγει σε αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου. Αυτή η μείωση στην απορρόφηση ασβεστίου οφείλεται κυρίως στη δυσλειτουργία του μεταβολισμού της βιταμίνης D. Η μείωση στην απορρόφηση Ca οφείλεται σε μειωμένη παραγωγή καλσιτριόλης και στην αντίσταση των τελικών οργάνων στον ενεργό αυτό μεταβολίτη της βιταμίνης D. Θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών οστεοπορωτικών ασθενών με σπονδυλικά κατάγματα με καλσιτριόλη αντιστρέφει το αρνητικό ισοζύγιο Ca, αυξάνει την οστική πυκνότητα της ΣΣ και μειώνει τη συχνότητα των σπονδυλικών καταγμάτων.

Ένας από τους κύριους περιορισμούς στη χρήση της καλσιτριόλης στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση είναι ο κίνδυνος της υπερασβεστιουρίας και της υπερασβεστιαμίας. Αυτές οι παρενέργειες συνδέονται στενά με τη δοσολογία της καλσιτριόλης και την πρόσληψη ασβεστίου. Η αλφακαλσιδόλη είναι ένα συνθετικό ανάλογο της καλσιτριόλης και είναι βιολογικά αδρανής. Όταν εισέρχεται στο σώμα η αλφακαλσιδόλη μετατρέπεται σε καλσιτριόλη, κυρίως στο ήπαρ, από την ηπατική 25-υδροξυλάση, πριν ασκήσει τη βιολογική της δράση σε ιστούς-στόχους.

Λόγω αυτής της διαφοράς το φαρμακοκινητικό προφίλ της αλφακαλσιδόλης είναι πολύ διαφορετικό από αυτό της καλσιτριόλης. Δίνοντας καλσιτριόλη από το στόμα, τα μέγιστα επίπεδα στον ορό επιτυγχάνονται σε δύο ώρες, ενώ δίνοντας αλφακαλσιδόλη έχουμε αργή αύξηση καλσιτριόλης ορού, η οποία κορυφώνεται μετά από 12-18 h. Αυτή η φαρμακοκινητική τους διαφορά είναι πολύ σημαντική όσον αφορά στους αντίστοιχους κινδύνους από παρενέργειες. Λήψη καλσιτριόλης έχει άμεση επίδραση στα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα, προωθώντας την απορρόφηση ασβεστίου από το έντερο και οδηγεί σε ταχεία αύξηση ασβεστίου στο αίμα. Σε αντιδιαστολή, η αλφακαλσιδόλη έχει μόνο περιορισμένη δράση στο έντερο και γι' αυτό δεν προκαλεί άμεση επίδραση στην εντερική απορρόφηση ασβεστίου.

Λόγω της άμεσης δράσης της καλσιτριόλης στο λεπτό και παχύ έντερο, όσον αφορά στην απορρόφηση ασβεστίου, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος υπερασβεστιαμίας σε σύγκριση με την αλφακαλσιδόλη. Κατά συνέπεια, η θεραπεία με αλφακαλσιδόλη είναι ασφαλέστερη εκείνης με καλσιτριόλη. Επιπλέον, μελέτες έχουν δείξει ότι εκτός από την ηπατική 25-υδροξυλάση και η οστική 25-υδροξυλάση είναι ικανή να ενεργοποιήσει την αλφακαλσιδόλη μετατρέποντάς την σε καλσιτριόλη. Έτσι, δίνοντας την ίδια δόση καλσιτριόλης και αλφακαλσιδόλης είναι δυνατόν να προκαλέσουμε στα κύτταρα-στόχους της καλσιτριόλης στα οστά, τους οστεοβλάστες, υψηλότερα κυτταρικά επίπεδα με την αλφακαλσιδόλη παρά με την καλσιτριόλη.

Πολλές μελέτες που έχουν διεξαχθεί πάνω στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής και της ηλικιοεξαρτώμενης οστεοπόρωσης με αλφακαλσιδόλη, δείχνουν σημαντική μείωση στο ρυθμό καταγμάτων και διατήρηση της οστικής πυκνότητας.

Τέλος, η θεραπεία με αλφακαλσιδόλη έχει δείξει, προσφάτως, ότι βελτιώνει τη μύϊκή ισχύ που είναι ένας σημαντικός παράγοντας στην πρόληψη των σκελετικών καταγμάτων που οφείλονται στον αυξημένο κίνδυνο πτώσης.

Η θέση του σπινθηρογραφήματος στα μεταβολικά νοσήματα των οστών

B. Πρασόπουλος

Το σπινθηρογράφημα οστών είναι ίσως η πιο συχνά εφαρμοζόμενη εξέταση Πυρηνικής Ιατρικής. Τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα ραδιοφάρμακα είναι το MDP (disodium methylene diphospho-

nate) και το HMDP (hydroxymethylene diphosphonate), τα οποία λειτουργούν ως μεταφορείς του ^{99m}Tc και συνδέονται με το ασβέστιο των οστών. Ο βαθμός καθήλωσης εξαρτάται από την

περιεκτικότητα σε ασβέστιο, τον ρυθμό μεταβολισμού και την αγγείωση.

Το σπινθηρογράφημα οστών παίζει έναν πρωτεύοντα ρόλο στον έλεγχο των μεταβολικών παθήσεων των οστών. Πολλές φορές όμως η σπινθηρογραφική εικόνα είναι “μη ειδική”, κυρίως σε μέτριας βαρύτητας νοσήματα, σε αντίθεση με σοβαρές μεταβολικές νόσους όπου τα ευρήματα είναι χαρακτηριστικά.

Πολλές μεταβολικοί νόσοι των οστών, με εξαίρεση την οστεοπόρωση, χαρακτηρίζονται από αυξημένο οστικό μεταβολισμό, δημιουργώντας έτσι εστίες/περιοχές αυξημένης καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου με εκλεκτικότητα στις περιοχές ενεργού οστεοποίησης.

Συχνότερα απαντώμενα σπινθηρογραφικά ευρήματα στα μεταβολικά νοσήματα των οστών

1. Αυξημένη καθήλωση στη ΣΣ.
2. Αυξημένη καθήλωση στα μακρά οστά.
3. Αυξημένη καθήλωση στις περιαρθρικές περιοχές.
4. Αμυδρή ή καθόλου απεικόνιση των νεφρών.
5. Έντονη καθήλωση στο κρανίο και την κάτω γνάθο.
6. Εικόνα του στέρνου “σαν γραβάτα”.
7. Έντονη απεικόνιση των πλευρικών χόνδρων.

Σπινθηρογραφικά ευρήματα στα κυριότερα μεταβολικά νοσήματα των οστών

1. Νεφρική οστεοδυστροφία
 - διαχύτως σημαντικά αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στη ΣΣ και μακρά οστά
 - οι νεφροί απεικονίζονται αμυδρώς ή καθόλου
 - έντονη καθήλωση στα οστά του κρανίου (παθολογική στον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό)
 - στέρνο «γραβάτα»
 - έντονη καθήλωση στους πλευρικούς χόνδρους
 - μη απεικόνιση της ουροδόχου κύστεως
2. Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός
 - συνήθως φυσιολογικό σπινθηρογράφημα
 - εστιακά ευρήματα μόνο σε περίπτωση όγκων Brown, ασβεστοποίηση χόνδρων ή συμπιεστικών καταγμάτων σπονδύλων
 - ενίοτε ανιχνεύονται εστίες έκτοπης οστεοποίησης
3. Οστεομαλακία
 - εστιακά αυξημένη καθήλωση (ψευδοκατάγματα)
 - ασθενείς σε αιμοκάθαρση (οστική νόσος από αλουμίνιο) εμφανίζουν ασθενή καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στα οστά
4. Οστεοπόρωση
 - συνήθως φυσιολογική εικόνα
 - μη επαρκής διαχωρισμός σπονδύλων (σε προχωρημένο στάδιο)
5. N. Paget
 - ιδιαίτερα έντονη και διάχυτη καθήλωση στην προσβεβλημένη περιοχή
6. Υπερτροφική πνευμονική οστεοαρθροπάθεια
 - αυξημένη καθήλωση στην επιγονατίδα και περίοστεο μηριαίων κνημών

- σε ασθενείς με μεταβολικά νοσήματα η Ca πνευμόνων.

7. Σύνδρομο ανακλαστικής συμπαθητικής δυστροφίας (Ατροφία Sudeck - Σύνδρομο ώμου-χειρός)

- αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου (σπινθηρογράφημα 3 φάσεων - και στις 3 φάσεις - αγγειακή - αιματικής δεξαμένης - οστικού μεταβολισμού)

8. Διάφορες άλλες παθήσεις

- Θυρεοτοξίκωση: διαχύτως αυξημένη πρόσληψη στη ΣΣ και μακρά οστά

- Ακρομεγαλία: διαχύτως αυξημένη πρόσληψη σε όλο τον σκελετό

- Υπερβιταμίνωση D: διαχύτως αυξημένη πρόσληψη σε όλο τον σκελετό

- Μαστοκτύτωση: μονοεστιακές ή πολυεστιακές βλάβες ή διάχυτα αυξημένη πρόσληψη

- Υποθυρεοειδισμός - Σ. Cushing: διαχύτως μειωμένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου

- Ινώδης δυσπλασία: εντόνως αυξημένη πρόσληψη

- Οστεοπόιός μωσσίτις: εξωοστική καθήλωση στους μύες

- Έκτοπη οστεοποίηση: έλεγχος ωρίμανσης (αρνητική 1η και 2η φάση στο σπινθηρογράφημα τριών φάσεων) πριν τη χειρουργική αφαίρεση

- Μεταναστευτική οστεοπόρωση (αλγοδυστροφία) κυρίως στα ισχία - γόνατα - αγκώνες - άκρους πόδες: έντονη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα της άρθρωσης.

- N. Gaucher: ισχαιμία ή οστεονέκρωση ή φωτοπενικές περιοχές στο σπινθηρογράφημα

Σπινθηρογραφικός έλεγχος παραθυρεοειδών αδένων

Παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες περιπτώσεις πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού οφείλονται σε μονήρες αδένωμα (83%), δεν αποκλείεται η πιθανότητα υπερπλασίας (15%), πολλαπλών αδενωμάτων ή καρκίνου (2%).

Το σπινθηρογράφημα παραθυρεοειδών αδένων συμβάλλει σημαντικά τόσο στη διαφοροδιάγνωση των ανωτέρω όσο και στην ανίχνευση έκτοπου αδενώματος.

1. Μέθοδος αφαιρετικής τεχνικής
-Ραδιοφάρμακα: Tl-201 και 99m-Tc
-Μη διαγνωστική επί εδάφους οζώδους η πολυοζώδους βρογχοκήλης με ψυχρούς όζους (ψευδώς θετικό αποτέλεσμα) λόγω του ότι το Tl-201 καθιλώνεται τόσο στους παραθυρεοειδείς, όσο και στο θυρεοειδικό παρέγχυμα, είτε αυτό είναι φυσιολογικό, είτε περιλαμβάνει ψυχρό (-ούς) όζο (-ους).

2. Σπινθηρογράφημα με 99m-Tc-SESTAMIBI ή MYOVIEW
-Απεικόνιση στα 10', 1 ώρα και 2 ώρες μετά τη χορήγηση
-Εστιακά αυξημένη καθήλωση (αδένωμα)
Επί παρουσίας θερμού όζου του θυρεοειδούς γίνεται σύγκριση με σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς με 99m-Tc.
-Διαχύτως αυξημένη καθήλωση (υπερπλασία)

Επιλογή ασθενών για περαιτέρω διαγνωστική και θεραπευτική αντιμετώπιση

J.A. Kanis

Τα τελευταία δέκα χρόνια έχει πραγματοποιηθεί σημαντική πρόοδος στον τομέα της οστεοπόρωσης, που συμπεριλαμβάνει την ανάπτυξη διαγνωστικών τεχνικών, την καλύτερη κατανόηση της παθογένεσης της οστεοπόρωσης και την εξέλιξη αποτελεσματικών θεραπειών.

Παρ' όλα αυτά, οι ικανότητές μας είναι περιορισμένες όσον αφορά την αποτελεσματική εφαρμογή θεραπευτικών στρατηγικών. Οι στρατηγικές αυτές αποσκοπούν στην αύξηση της οστικής πυκνότητας (BMD: Bone Mineral Density) του πληθυσμού προωθώντας για παράδειγμα την άσκηση, τη διακοπή του καπνίσματος ή τροποποιώντας τις διατροφικές συνήθειες, όσον αφορά την πρόσληψη ασβεστίου. Ωστόσο, αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα τέτοιων προσεγγίσεων είναι ελλιπείς και η δυνατότητά τους να πραγματοποιηθούν ποτέ δεν έχει εξεταστεί.

Η εναλλακτική προσέγγιση είναι η στρατηγική υψηλού κινδύνου, σύμφωνα με την οποία τμήματα του πληθυσμού που κινδυνεύουν περισσότερο είναι στόχος για θεραπευτική αντιμετώπιση π.χ. μαζικός έλεγχος γυναικών στην εμμηνόπαυση. Υπάρχουν πολλοί λόγοι για τους οποίους αυτό δεν είναι εφικτό επί του παρόντος.

Το ίδιο το τεστ έχει χαμηλή ευαισθησία, σύμφωνα με τις περισσότερες υποθέσεις, έτσι ώστε πολλά κατάγματα συμβαίνουν σε άτομα που θεωρούνται ότι ανήκουν σε ομάδα χαμηλού κινδύνου. Επιπλέον, η ειδική θεραπεία για οστεοπόρωση κατά την εμμηνόπαυση μάλλον δεν αποτρέπει τα κατάγματα μακροπρόθεσμα, αφού η θεραπεία δεν γίνεται επ' αόριστον και ο κίνδυνος κατάγματος αυξάνει όταν αυτή σταματήσει. Η λογική των μαζικών ελέγχων σε μεγαλύτερες ηλικίες είναι καλύτερη αλλά

δεν έχει εξεταστεί. Εν τω μεταξύ, η συμβουλή μας είναι να προσεγγίζονται οι ασθενείς ανά περίπτωση και όταν άτομα που ανήκουν σε ομάδα υψηλού κινδύνου ανευρίσκονται λόγω παρουσίας κλινικών παραγόντων κινδύνου να αξιολογούνται στη συνέχεια με μέτρηση της οστικής πυκνότητας.

Ένα ιδιαίτερο πρόβλημα με τη BMD είναι ότι παρά την υψηλή της εξειδίκευση, η ευαισθησία της όσον αφορά την πρόβλεψη καταγμάτων είναι χαμηλή. Γι' αυτό το λόγο, οι στρατηγικές θεραπείας πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους παράγοντες κινδύνου που λειτουργούν ανεξάρτητα από τη οστική πυκνότητα και κατ' αυτό τον τρόπο αυξάνουν την προγνωστική αξία του τεστ. Αυτοί οι παράγοντες συμπεριλαμβάνουν ηλικία, οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων ισχίου, προηγούμενο κάταγμα λόγω ευθραυστότητας, υψηλούς ρυθμούς οστικής εναλλαγής, χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (BMI : body mass index) και νευρομυϊκή ανικανότητα. Η παρουσία τέτοιων παραγόντων αυξάνει τον κίνδυνο καταγμάτων πολύ περισσότερο από όσο θα μπορούσε να εξηγηθεί με βάση την οστική πυκνότητα. Έτσι, οι διαγνωστικές ουδοί διαφέρουν από τις θεραπευτικές ουδούς.

Οι θεραπευτικές ουδοί θα πρέπει να βασίζονται στον απόλυτο κίνδυνο ενός κλινικά σημαντικού αποτελέσματος. Ο κίνδυνος κατάγματος καθορίζεται καλύτερα ως η πιθανότητα κατάγματος σε ένα σχετικά μακρύ χρονικό διάστημα (π.χ. 10 χρόνια). Ο καθορισμός των θεραπευτικών ουδών εξαρτάται τελικά από τις υγειονομικοοικονομικές παραμέτρους που αξιολογήθηκαν στον Σουηδικό πληθυσμό. Αυτοί απαιτούν μετατροπή σε διάφορες χώρες, έτσι ώστε να λαμβάνουν υπόψη το διαφορετικό κόστος και τον διαφορετικό κίνδυνο, τα οποία αλλάζουν σημαντικά στα διάφορα μέρη του κόσμου.

ΣΤΡΟΓΓΥΛΕΣ ΤΡΑΠΕΖΕΣ

ΕΝΤΟΠΙΣΜΕΝΕΣ ΟΣΤΕΟΠΑΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

Διαβητική νευροπάθεια: Αρθρωση Charcot

Η.Ν. Μυγδάλης

Η διαβητική νευροπάθεια μαζί με την αμφιβληστροειδοπάθεια, τη νεφροπάθεια και τη μικροαγγειοπάθεια αποτελούν τις κυριότερες, απώτερες επιπλοκές του διαβήτη. Υπολογίζεται ότι σχεδόν το 8% των διαβητικών ατόμων έχουν νευροπάθεια κατά τη διάγνωση του διαβήτη, ενώ ένα 50% αναπτύσσει νευροπάθεια μετά από 25 έτη. Η συμμετρική αισθητικοκινητική νευροπάθεια (ή περιφερική νευροπάθεια) είναι η πιο κοινή μορφή των διαβητικών νευροπαθειών και συχνά συνυπάρχει με νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η νευροπάθεια αυτή προσβάλλει τα περιφερικά νεύρα συμμετρικά, κυρίως αυτά των κάτω άκρων και άκρων ποδών με κατανομή «κάλτσας». Είναι κατά κύριο λόγο αισθητικού τύπου, αν και σε προχωρημένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν αδυναμία και ατροφία.

Η νευροπάθεια είναι συνήθως ασυμπτωματική με μόνα ευρήματα την κατάργηση των αχιλλείων αντανακλαστικών και ελαφρά υπαισθησία των κάτω άκρων. Η ελαττωμένη αισθητικότητα των κάτω άκρων μπορεί να έχει ως συνέπεια τραυματισμούς από διάφορες αιτίες, χωρίς να το αντιληφθεί ο ασθενής, όπως από στενά παπούτσια, από νύχια, από πετραδάκια που τυχόν υπάρχουν στο παπούτσι ή επειδή περπατά ξυπόλητος ή από εγκαύματα π.χ. από μπουκάλια με ζεστό νερό ή με το να κάθεται πολύ κοντά στη φωτιά. Οι αυτοτραυματισμοί από αδέξιες κινήσεις κατά την περιποίηση των νυχιών μπορεί να γίνουν επικίνδυνοι, γιατί συχνά επιμολύνονται. Αποτέλεσμα είναι η δημιουργία νευροπαθικών ελκών και αρθροπάθειας Charcot.

Η νευροπαθητική αρθροπάθεια ή αρθρωση Charcot είναι συνήθως μονοαρθρίτιδα και η μορφή της προσβολής εξαρτάται συνήθως από την αιτία που την προκαλεί. Στο σακχαρώδη διαβήτη τα κάτω άκρα προσβάλλονται συχνότερα. Οι ασθενείς προσέρχονται συνήθως με διόγκωση και παραμόρφωση του κάτω άκρου που είναι θερμό και ερυθρό, χωρίς όμως να υπάρχει πυρετός. Αν και η παραμόρφωση μπορεί να είναι αρκετά μεγάλη, το βάδισμα

συνήθως δεν επηρεάζεται και οι ασθενείς διατηρούν την κινητικότητα τους. Ασήμαντη μικροκάκωση ή μικρός ακρωτηριασμός δακτύλου προηγείται της οξείας εισβολής στο ήμισυ σχεδόν των περιπτώσεων. Με τους συνεχείς μικροτραυματισμούς, οι οποίοι τις περισσότερες φορές δεν γίνονται αντιληπτοί λόγω της μειωμένης ή καταργημένης αισθητικότητας των κάτω άκρων, οι επιφάνειες των αρθρώσεων και των παρακείμενων οστών καταστρέφονται. Στις περιπτώσεις των ακρωτηριασμών πιστεύεται ότι η αλλαγή στη στατική του άκρου πόδα έχει ως αποτέλεσμα επίδραση ανωμάλων δυνάμεων στις αρθρώσεις που φέρουν το βάρος του σώματος με τις ανάλογες βλαπτικές επιδράσεις. Η αύξηση στην αιματική ροή των άκρων, που συμβαίνει λόγω της νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος, μπορεί να προκαλέσει οστεοπενία που αποτελεί εύρημα της νευροπάθειας γενικά, αλλά είναι ιδιαίτερα έκδηλη στα άκρα με αρθρωση Charcot. Η οστεοπενία συνοδεύεται με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων στο νευροπαθητικό πόδι. Από την άλλη πλευρά, η υπεργλυκαιμία λόγω του διαβήτη μπορεί να επηρεάσει την πορεία της οστικής σύνθεσης και ανακατασκευής των οστών μέσω της επίδρασής της στις διάφορες πρωτεΐνες, στη γλυκοζυλίωση του κολλαγόνου, στη λειτουργία των οστεοβλαστών και οστεοκλαστών, στη λειτουργικότητα των λευκών αιμοσφαιρίων και στην απελευθέρωση κυτοκινών. Συζητείται ακόμη η επίδραση της υπεργλυκαιμίας σε τοπικό επίπεδο με την απελευθέρωση αγγειοδραστικών ουσιών, όπως το μονοξειδίο του αζώτου (NO). Στη χρόνια φάση υπάρχει δυσμορφία του κάτω άκρου. Οι ασθενείς στην πλειονότητά τους εμφανίζουν είτε ενεργό έλκος είτε ιστορικό έλκους του άκρου πόδα. Ο ακτινολογικός και σπινθηρογραφικός έλεγχος των οστών αποτελούν τις πιο διαδεδομένες μεθόδους εργαστηριακής προσέγγισης. Η θεραπευτική αντιμετώπιση συνίσταται σε ανάπαυση, εφαρμογή ειδικών παπουτσιών και εκπαίδευση για αποφυγή καταγμάτων και ελκών.

Οστική νόσος Paget

Δ. Ιωακειμίδης

Εισαγωγή

Η οστική νόσος Paget ή παραμορφωτική οστεΐτιδα προσβάλλει ένα ή περισσότερα οστά και χαρακτηρίζεται από μία ανεξέ-

λεγκτη αύξηση της δραστηριότητας των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών, με επακόλουθο την αποδιοργάνωση της αρχιτεκτονικής του οστού. Επακόλουθα αυτής της διαταραχής είναι οι παραμορφώσεις και τα κατάγματα των προσβεβλημένων οστών.

Συχνότητα

Είναι δύσκολο να υπολογιστεί με ακρίβεια η συχνότητα της νόσου του Paget, επειδή οι περισσότεροι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί.

Υπολογίζεται ότι η μέση συχνότητα της νόσου κυμαίνεται μεταξύ 3-4% σε άτομα μεγαλύτερα των 40 ετών. Υψηλότερη συχνότητα παρατηρείται στις Αγγλοσαξονικές χώρες. Η συχνότητά της στην Ελλάδα είναι περίπου 0,5%.

Σε ένα 14-25% των ασθενών υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό.

Αιτιολογία

Η αιτιολογία της νόσου του Paget παραμένει άγνωστη. Η πιο δημοφιλής θεωρία είναι η ιογενής. Η θεωρία αυτή στηρίζεται στην ανακάλυψη με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, σωματιδίων μέσα στους πυρήνες αλλά και στο κυτταρόπλασμα των παζετικών οστεοκλαστών που μοιάζουν με πυρηνοκαψίδια ιών, της οικογένειας των παραμυξοϊών. Πιο πιθανοί ιοί θεωρούνται ο ιός της ιλαράς, ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός και ο ιός της νόσου των μικρών σκύλων (canine distemper virus). Οι ιοί αυτοί προσβάλλουν τα πρόδρομα κύτταρα των οστεοκλαστών, προκαλώντας τη συνένωσή τους σε ώριμες πολυπύρηνες οστεοκλάστες. Στις οικογένειες στις οποίες η νόσος του Paget παρουσιάζει κληρονομικότητα με το σωματικό επικρατούντα χαρακτήρα, έχει βρεθεί προδιαθεσικός τόπος στο χρωμόσωμα 18.

Παθοφυσιολογία

Η νόσος του Paget είναι ουσιαστικά νόσος των οστεοκλαστών. Λόγω του φαινομένου της σύζευξης αυξάνει και η δραστηριότητα των οστεοβλαστών. Το αποτέλεσμα της αυξημένης οστεοκλαστικής και οστεοβλαστικής δραστηριότητας είναι η παραγωγή ενός παθολογικού οστού που χαρακτηρίζεται από άτακτα τοποθετημένες οστεοδοκίδες, μεγάλη συγκέντρωση ινώδους συνδετικού ιστού και πολλά αγγεία. Η ανώμαλη τοποθέτηση των παζετικών οστεοδοκίδων διαταράσσει την αρχιτεκτονική του οστού, η αντοχή του μειώνεται και μπορεί εύκολα να σπάσει.

Βιοχημικά ευρήματα

Ο αυξημένος ρυθμός ανακατασκευής του οστού στη νόσο του Paget, επιτρέπει τη χρησιμοποίηση διαφόρων βιοχημικών παραμέτρων για την εκτίμηση της δραστηριότητας της νόσου.

Η αποδόμηση του κολλαγόνου του οστού έχει σαν συνέπεια την αυξημένη αποβολή μικρών πεπτιδίων που περιέχουν υδροξυπρολίνη και διασταυρούμενους δεσμούς πυριδινίου (πυριδινολίνη και υδροξυπυριδινολίνη).

Τα επίπεδα τμημάτων του προκολλαγόνου τύπου I στον ορό δείχνουν αυξημένη κολλαγονική σύνθεση.

Η αλκαλική φωσφατάση του ορού στην πλειονότητα των πε-

ριπτώσεων είναι αυξημένη. Στις περιπτώσεις που η προσβολή του σκελετού είναι περιορισμένη ή συνυπάρχει ηπατική νόσος, χρήσιμη είναι η μέτρηση της οστικής αλκαλικής φωσφατάσης.

Η οστεοκαλσίνη του ορού είναι αυξημένη αλλά δεν θεωρείται ευαίσθητος δείκτης της δραστηριότητας της νόσου.

Κλινική εικόνα

Οι περιοχές του σκελετού που προσβάλλονται συχνότερα από τη νόσο του Paget είναι κατά σειρά συχνότητας η λεκάνη, η οσφυϊκή μοίρα, το μηριαίο οστό και το κρανίο. Η πλειονότητα των ασθενών είναι ασυμπτωματικοί και μόνο ένα 5% παρουσιάζει συμπτώματα που σχετίζονται άμεσα με τη νόσο.

Οι κλινικές εκδηλώσεις οφείλονται είτε στο ίδιο το νόσημα ή στις επιπλοκές που προκαλεί. Στις κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνονται:

Ο πόνος που είναι το πιο συχνό σύμπτωμα στη νόσο του Paget. Οι παραμορφώσεις των οστών είναι μία συχνή και χαρακτηριστική επιπλοκή της νόσου του Paget. Κλινικά είναι περισσότερο εμφανείς στο κρανίο και στα μακρά οστά. Τα κατάγματα είναι επίσης μία συχνή επιπλοκή (10.2%). Συμβαίνουν κυρίως στα μακρά οστά και πρόκειται για ρωγμώδη (ψευδοκατάγματα) ή πλήρη κατάγματα. Η προσβολή του κρανίου και της σπονδυλικής στήλης από τη νόσο του Paget μπορεί να προκαλέσει ένα φάσμα νευρολογικών επιπλοκών ποικίλης βαρύτητας. Οι επιπλοκές αυτές οφείλονται κατά κύριο λόγο σε πίεση νεύρων από το παζετικό οστό.

Η πιο σοβαρή επιπλοκή της νόσου του Paget είναι η εξαλαγή σε σάρκωμα (1%).

Ακτινολογικά ευρήματα

Ακτινολογικά η νόσος του Paget χαρακτηρίζεται από ένα μωσαϊκό οστεολυτικών (οστεοκλαστικών) και οστεοπυκνωτικών (οστεοβλαστικών) περιοχών. Η μάζα του οστού είναι μεγαλύτερη του φυσιολογικού και οι οστικές δοκίδες πεπαχυσμένες και ανώμαλα τοποθετημένες. Η λυτική ή πρώιμη φάση της νόσου εμφανίζεται τυπικά στο κρανίο και στα μακρά οστά. Στο κρανίο καλείται "περιγεγραμμένη οστεοπόρωση" και χαρακτηρίζεται από σαφώς αφοριζόμενες περιοχές οστεόλυσης που δεν συνοδεύονται από οστική αντίδραση. Στα μακρά οστά η λυτική περιοχή εμφανίζεται στο ένα άκρο και προχωρεί προοδευτικά προς το άλλο με ένα μέτωπο επέκτασης σε σχήμα V. Στο κρανίο, στη μικτή φάση της νόσου, ο συνδυασμός των οστεοπυκνωτικών και των οστεολυτικών περιοχών δίνει την τυπική ακτινολογική εικόνα του "βαμβακοειδούς κρανίου". Επί προσβολής της λεκάνης από τη νόσο, ένα πρώιμο και παθολογικό ακτινολογικό σημείο είναι η πάχυνση της λαγονοκτενιαίας γραμμής. Η νόσος του Paget επί προσβολής των σπονδύλων δεν περιορίζεται μόνο στο σπονδυλικό σώμα, αλλά συνήθως προσβάλλει το σπονδυλικό τόξο και τις αποφύσεις. Ο σπόνδυλος γίνεται μεγαλύτερος του φυσιολογικού. Τα δύο αυτά σημεία αποτελούν διαφοροδιαγνωστικά στοιχεία από τις δευτεροπαθείς οστεοβλαστικές μεταστάσεις.

Σπινθηρογραφικά ευρήματα

Το σπινθηρογράφημα των οστών δεν είναι διαγνωστικό για τη νόσο του Paget. Είναι χρήσιμο όμως για τον εντοπισμό των παζετικών εντοπίσεων και ιδιαίτερα των εντοπίσεων με τη μεγαλύτερη μεταβολική δραστηριότητα.

Θεραπεία

Στη νόσο του Paget δεν απαιτείται πάντοτε θεραπεία. Ενδείξεις αποτελούν ο οστικός πόνος, οι νευρολογικές επιπλοκές, η καρδιακή ανεπάρκεια που οφείλεται στη νόσο, η υπερασβεστιαμία λόγω ακινητοποίησης, οι οστεολυτικές κοιλότητες, τα ψευδοκατάγματα, η περιγεγραμμένη οστεοπόρωση, οι υψηλές τιμές αλκαλικής φωσφατάσης και υδροξυπρολίνης και προεγχειρητικά, όταν πρόκειται να γίνουν διορθωτικές επεμβάσεις σε παζετικό οστόν (οστεοτομία, αρθροπλαστική).

Η επιλογή της θεραπείας εξαρτάται από τις ενδείξεις. Σε γενικές γραμμές φάρμακο πρώτης επιλογής πρέπει να είναι ένα από τα διαθέσιμα διφωσφονικά. Στόχος κάθε θεραπευτικής παρέμβασης είναι η όσο το δυνατόν μεγαλύτερη μείωση της μεταβολικής δραστηριότητας του νοσήματος με σκοπό την πρόληψη απώτερων επιπλοκών. Η καλσιτονίνη σολομού, όταν χορηγείται παρεντερικά, μειώνει τον οστικό μεταβολισμό κατά 50% και προκαλεί κλινική και ακτινολογική βελτίωση. Η ενδορρινική χορήγηση είναι λιγότερο δραστική. Τα διφωσφονικά έλκονται ισχυρότατα από κάθε κρύσταλλο που περιέχει ασβέστιο

και καταστέλλουν την οστική απορρόφηση αναχαιτίζοντας τη δραστηριότητα των ωρίμων οστεοκλαστών και/ή το σχηματισμό νέων οστεοκλαστών από τα πρόδρομα κύτταρα του μυελού των οστών. Η ετιδρονάτη είναι το πρώτο διφωσφονικό που χρησιμοποιήθηκε στη θεραπεία της νόσου του Paget. Η δραστικότητά της είναι ίδια με αυτή της παρεντερικής καλσιτονίνης σολομού, αλλά έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να δοθεί από το στόμα και η δράση της στον οστικό μεταβολισμό μπορεί να διατηρηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Η δοσολογία της για τη νόσο του Paget είναι 5 mg/kg βάρους ημερησίως. Η διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 6 μήνες. Η παμιδρονάτη ανήκει στην κατηγορία των αμινοδιφωσφονικών, είναι πολύ ισχυρότερη της ετιδρονάτης και έχει το πλεονέκτημα ότι δεν προκαλεί οστεομαλακία. Η συνήθης δοσολογία της είναι 30mg ημερησίως για 6 ημέρες (180mg συνολικά). Το φάρμακο χορηγείται ενδοφλεβίως εντός φυσιολογικού ορού (15mg/250cc) σε αργή έγχυση (15mg/2h). Η αλενδρονάτη ανήκει και αυτή στην κατηγορία των αμινοδιφωσφονικών. Η δοσολογία της για τη νόσο του Paget είναι 40mg ημερησίως για χρονικό διάστημα 6 μηνών. Η ρισενδρονάτη είναι ένα διφωσφονικό του πυριδινιλίου. Χορηγείται από του στόματος σε δόση 30mg για χρονικό διάστημα 2 μηνών.

Χειρουργική θεραπεία.

Σε ορισμένες επιπλοκές της νόσου του Paget, όπως είναι το κάταγμα, οι παραμορφώσεις, η αρθρίτιδα και η κακοήθης εξαλλαγή, απαιτείται χειρουργική αντιμετώπιση.

Αντανεκλαστική αλγοδυστροφία

Δ. Καρράς

Η αντανεκλαστική αλγοδυστροφία (ΑΝ.ΑΛ.) (Reflex sympathetic dystrophy) αποτελεί ένα σύνολο παθολογικών εκδηλώσεων των άκρων που οφείλεται σε μία παροδική τοπική διαταραχή του αυτονόμου νευρικού συστήματος, και έχει σαν αποτέλεσμα μία εντοπισμένη, πρόσκαιρη και αναστρέψιμη διαταραχή της μικροκυκλοφορίας, εντοπισμένη σε μία αρθρική περιοχή. Χαρακτηρίζεται από επώδυνη δυσχρησία του μέλους, ψευδοφλεγμονώδη φαινόμενα, τα οποία ακολουθούνται από δυστροφικές διαταραχές, που μέσα από μία κυκλική πορεία, χρονικά περιορισμένη, καταλήγει στην ίαση χωρίς ή με λίγες, μερικές φορές, υπολειμματικές βλάβες. Πρόκειται για ένα επώδυνο ρευματολογικό σύνδρομο, όχι σπάνιο, που όμως συχνά δεν διαγιγνώσκεται και ακόμη συχνότερα γίνεται αιτία διαγνωστικών λαθών, που οδηγούν σε λανθασμένους θεραπευτικούς χειρισμούς, για μία πάθηση, σχεδόν πάντοτε, αυτοϊώμενη.

Επιδημιολογικά στοιχεία

Η ΑΝ.ΑΛ. είναι αρκετά συχνή, πλην όμως η συχνότητά της υποεκτιμάται, γιατί ένας μεγάλος αριθμός ατύπων ή εκτρωτικών

μορφών δεν αναγνωρίζεται, ενώ μερικές μορφές εξελίσσονται αυτόματα προς την ίαση χωρίς ή με λανθασμένη διάγνωση. Τα δύο φύλα προσβάλλονται με την ίδια συχνότητα και η νόσος δείχνει κάποια προτίμηση για τη μέση ηλικία, χωρίς να λείπουν περιπτώσεις που αφορούν υπερήλικες, εφήβους ή και παιδιά. Τα άνω άκρα προσβάλλονται ελαφρώς συχνότερα των κάτω, ενώ οι μονοαρθρικές εντοπίσεις είναι συχνότερες των πολυαρθρικών.

Αιτιολογία

Στο 50% περίπου των περιπτώσεων η ΑΝ.ΑΛ. εμφανίζεται σαν δευτεροπαθής εκδήλωση σε κάποιον εκλυτικό παράγοντα. Σαν τέτοιοι έχουν ενοχοποιηθεί ποικίλα αίτια, με κύριο εκπρόσωπο τους διάφορους τραυματισμούς, που η συχνότητά τους υπολογίζεται μεταξύ 30 και 77% των περιπτώσεων δευτεροπαθούς ΑΝ.ΑΛ. Από τα μη τραυματικής φύσης αίτια, έχουν περιγραφεί φλεγμονώδεις ρευματοπάθειες, νοσήματα του Κ.Ν.Σ., καρδιαγγειακές και πνευμονικές παθήσεις, σακχαρώδης διαβήτης, υπερθυρεοειδισμός και δυσλιπιδαιμίες. Ακόμη, λήψη βαρβιτουρικών ή άλλων ψυχοφαρμάκων ή αντι-TBC αγωγή. Σε αρ-

κετές περιπτώσεις δεν ανευρίσκεται εκλυτικός παράγοντας. Πρόκειται για τις ιδιοπαθείς ή πρωτοπαθείς ΑΝ.ΑΛ. των οποίων η συχνότητα εκτιμάται από 25 μέχρι και 50% των περιπτώσεων. Σε αυτές τις περιπτώσεις συχνά ανευρίσκεται κάποιο «υπόστρωμα». Συνήθως πρόκειται για άτομα νευρωσικού ή υστερικού χαρακτήρα. Σε δική μας προσωπική σειρά 70 περιπτώσεων ΑΝ.ΑΛ. εκλυτικοί παράγοντες βρέθηκαν στο 40% των περιπτώσεων, με πιο συχνούς τη λήψη ψυχοτρόπων και αντιεπιληπτικών φαρμάκων και προηγηθέντα τραυματισμό της περιοχής, ενώ στους 32 ασθενείς, που μελετήθηκε ο μεταβολισμός των λιπιδίων και υδατανθράκων, αυξημένη χοληστερίνη βρέθηκε στο 62,5% και αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο 71,8%.

Κλινική συμπτωματολογία

Είναι διαφορετική, ανάλογα με το στάδιο εξέλιξης της νόσου.

Στάδιο I: Η έναρξή της χαρακτηρίζεται από τον πόνο. Η εισβολή του μπορεί να είναι οξεία ή προοδευτική και αφορά συνήθως μία αρθρική περιοχή ενός άκρου. Η ένταση του ποικίλλει, όπως και ο χαρακτήρας του. Δυνατόν να είναι μηχανικού τύπου ή ψευδοφλεγμονώδης πόνος, που έχει χαρακτήρες διατιτραίνοντος ή να προσλαμβάνει τον τυπικό χαρακτήρα της κλασικής καυσάλγας. Συνήθως δεν υποχωρεί στα κοινά αναλγητικά, ενώ απαντά καλύτερα στα αντιφλεγμονώδη.

Ταυτόχρονα με τον πόνο ή λίγες μέρες αργότερα εμφανίζονται το οίδημα και οι αγγειοκινητικές διαταραχές, των οποίων η ένταση εξαρτάται από το βάθος της προσβεβλημένης άρθρωσης. Είναι εντονότερα στους άκρους πόδες και τα χέρια, ενώ απουσιάζουν στον ώμο και στο ισχίο. Το οίδημα είναι μαλακό, μερικές φορές πολύ εκτεταμένο, διάχυτο, χωρίς διόγκωση της άρθρωσης, που μπορεί να πάρει και τη μορφή φλέγμονος. Οι αγγειοκινητικές διαταραχές έχουν ποικίλη ένταση και είναι εντονότερες στα χέρια και τους άκρους πόδες. Το δέρμα γίνεται λείο, στυλινό, ερυθροκύανο ή ερυθρό. Όλη η περιοχή είναι θερμή και παρουσιάζει χαρακτηριστική αλλοδυνία και υπερπάθεια.

Η κλινική εξέταση αποκαλύπτει επώδυνο περιορισμό της ενεργητικής κινητικότητας της προσβληθείσας άρθρωσης. Η παθητική κινητικότητα, αν και επώδυνη στις ακραίες κινήσεις, διατηρείται. Μερικές φορές η ένταση αυτών των ψευδοφλεγμονωδών φαινομένων δυνατόν να δίνει την εντύπωση προσβολής της άρθρωσης. Επιχώριοι λεμφαδένες δεν ψηλαφούνται, η δε γενική κατάσταση είναι ανεπηρέαστη, χωρίς πυρετό, απώλεια βάρους, ανορεξία ή συστηματικές εκδηλώσεις.

Η αρχική αυτή φάση της ΑΝ.ΑΛ., που λέγεται και «θερμή φάση», διαρκεί αν αφαιρεθεί χωρίς θεραπεία μερικές εβδομάδες, ανάλογα με την εντόπιση. Στη συνέχεια, προοδευτικώς τα ψευδοφλεγμονώδη αυτά φαινόμενα υποχωρούν για να εξαφανισθούν ή να αντικατασταθούν μερικές φορές και κυρίως όταν η νόσος αφορά τα χέρια, από δυστροφικές αλλοιώσεις.

Στάδιο II: Στη φάση αυτή ο πόνος ελαττώνεται μέχρι τελείας υποχώρησης. Το οίδημα υποχωρεί και το δέρμα γίνεται ψυχρό και αποκαθίσταται σχεδόν η φυσιολογική του χροιά. Στα

χέρια εμφανίζεται σκληροδερματόμορφη όψη, η κινητικότητα των αρθρώσεων μειώνεται και μερικές φορές οι τρίχες πέφτουν και τα νύχια γίνονται εύθραυστα. Τέλος, σιγά-σιγά εμφανίζονται, κυρίως στα χέρια, παραμορφώσεις, συνεπεία συρικών των απονευρώσεων ή των τενόντων.

Παρακλινικός έλεγχος

A. Βιοχημικός έλεγχος: Δεν παρατηρείται το φλεγμονώδες βιολογικό σύνδρομο. Η ΤΚΕ είναι συνήθως φυσιολογική ή σπανιότερα μετρίως ηυξημένη, καθώς και το ινωδογόνο και τα λευκώματα του ορού. Ο μεταβολισμός του ασβεστίου και του φωσφόρου δεν διαταράσσεται, ενώ στα πρώιμα στάδια δυνατόν να αυξηθεί η αλκαλική φωσφατάση. Η υδροξυπρολίνη των ούρων 24ώρου μπορεί να είναι ελαφρώς αυξημένη και κυρίως κατά το πρώτο στάδιο. Σε ορισμένες σειρές, μεταξύ των οποίων και στη δική μας, έχει παρατηρηθεί συχνότερα διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων και σε μερικές και των πουρινών. Όταν συνυπάρχει ύδραρθρο, κυρίως του γόνατος, το αρθρικό υγρό είναι μάλλον μηχανικού τύπου, περιέχον λιγότερα από 500 κύτταρα/μm³.

B. Ακτινολογικός έλεγχος: Κατά τις πρώτες 4-6 εβδομάδες της εξέλιξης της ΑΝ.ΑΛ., οι ακτινογραφίες της πάσχουσας περιοχής παραμένουν φυσιολογικές. Μετά τις πρώτες αυτές εβδομάδες εμφανίζεται μία υποχόνδριος αφαλάτωση, που φείδεται της υποχόνδρινης οστικής στιβάδας, η οποία όμως αρχίζει δύσκολα να διακρίνεται. Η τοπική αυτή οστεοπενία ποικίλλει σε ένταση και έκταση. Μπορεί να αφορά μία πολύ περιορισμένη περιοχή του οστού ή ολόκληρη την επίφυση ή και να επεκτείνεται και προς τη μετάφυση ή και τη διάφυσή του ακόμη. Δυνατόν να αφορά αμφοτέρωτα τα οστά της άρθρωσης ή να περιορίζεται στη μία της μόνο πλευρά. Μπορεί να είναι ομογενής, αλλά πιο συχνά παίρνει μία χαρακτηριστική μικροκενοτοπιώδη μορφή, δίνοντας την εντύπωση «στικτής», σαν «αλατοπίπερο», οστεοπόρωσης (osteoporose mouchetee ή rommelee των Γάλλων συγγραφέων). Η έντασή της ποικίλλει και μπορεί να φθάσει μέχρι σημείου πλήρους εξαφάνισης της προσβληθείσας επίφυσης. Το μεσάρθριο διάστημα παραμένει σταθερά και χαρακτηριστικά ακέραιο. Ολόκληρος ο λοιπός σκελετός δεν παρουσιάζει ευρήματα οστεοπόρωσης ή άλλη παθολογία. Η εξέλιξη των ακτινολογικών βλαβών είναι συνήθως ακόμη πιο βραδεία από την εξέλιξη της κλινικής σημειολογίας. Η πλήρης όμως ακτινολογική αποκατάσταση είναι ο κανόνας. Σπανίως, μπορεί να παραμείνει μία κάπως εντονότερη διαγραφή των οστικών δοκίδων.

Γ. Σπινθηρογραφικός έλεγχος: Το scanning οστών 3 φάσεων αποτελεί βασική και πολύτιμη παρακλινική μέθοδο μελέτης για την ΑΝ.ΑΛ., καθόσον είναι πολύ ευαίσθητη εξέταση και η μόνη που αποβαίνει παθολογική στα αρχικά στάδια της νόσου. Πολύ πρώιμα, στις αρχικές φάσεις της νόσου, δείχνει εντόνως αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου και στις τρεις φάσεις του. Η ένταση της ραδιοκαθήλωσης, όπως και η έκτασή της ποικίλλει. Δυνατόν να εκτείνεται σε ολόκληρη την άρθρωση, να επεκτείνεται και μέχρι τη διάφυση ή αντίθετα να αφορά μία περιορισμένη περιοχή μίας μόνον επίφυσης. Εμφανίζεται πολύ

πριν από την ακτινολογική σημειολογία και δεν συσχετίζεται με την ένταση της κλινικής εικόνας. Αυξημένη ραδιοκαθήλωση μπορεί να παρατηρηθεί ακόμη και σε περιπτώσεις χωρίς ακτινολογική έκφραση. Σπανίως έχουν περιγραφεί και περιπτώσεις χωρίς αυξημένη ραδιοκαθήλωση ή και με ελαττωμένη καθήλωση. Βεβαίως η αυξημένη ραδιοκαθήλωση δεν είναι εύρημα ειδικό της πάθησης. Το γεγονός όμως ότι εμφανίζεται πολύ πρώιμα, ταυτόχρονα σχεδόν με τα πρώτα κλινικά συμπτώματα και ότι αντιστοιχεί προς την πάσχουσα περιοχή, είναι αυτά που προσδίδουν τη μεγάλη αξία της ραδιοϊσοτοπικής μελέτης στην πρώιμη διάγνωση της νόσου. Η αυξημένη ραδιοκαθήλωση, αναλόγως της εντόπισης της ΑΝ.ΑΛ., παραμένει από 3 μέχρι και 12 μήνες.

Φυσιοπαθολογία

Αντίθετα με τις πολλές θεωρίες για την παθογένεια της ΑΝ.ΑΛ., που κατά καιρούς έχουν διατυπωθεί και οι οποίες ενοχοποιούν κάποιον εξωγενή παράγοντα (τραύμα, φλεγμονή κ.ά.), λίγες μόνον είναι οι περιπτώσεις που πείθουν για τον ρόλο μερικών από αυτούς. Κεντρικό αιτιοπαθογενετικό ρόλο παίζει η διαταραχή του φυτικού νευρικού συστήματος. Μετά από κάποιο τραυματισμό ή άλλης φύσεως ερέθισμα ενεργοποιείται ένα αντανάκλαστικό νευρικό τόξο, το οποίο ακολουθώντας το συμπαθητικό νευρικό σύστημα προκαλεί τις περιφερικές αγγειακές διαταραχές. Το νευρικό αντανάκλαστικό τόξο επηρεάζεται φυσιολογικά από τη δραστηριότητα των κέντρων του εγκεφάλου και της παρεγκεφαλίδας. Έτσι, αλγοδυστροφίες κατόπιν παθήσεων του ΚΝΣ, δυνατόν να εξηγηθούν είτε από διαταραχές στην οδό μεταβίβασης, είτε από μη αναστολή του ερεθίσματος από ανώτερα κέντρα ελέγχου. Με τον μηχανισμό αυτό ο Lequesne εξηγεί τη συχνότερη εμφάνιση της ΑΝ.ΑΛ. σε νευρωσικά άτομα, τα οποία έχουν πτωχότερο έλεγχο τόσο των ερεθισμάτων, όσο και της φλοιοσυμπαθητικής δραστηριότητάς τους.

Η νευροφυτική αυτή διαταραχή καταλήγει τελικά σε μία βαρεία και παρατεταμένη διαταραχή της μικροκυκλοφορίας στην προσβληθείσα περιοχή. Στην αρχή παρατηρείται αγγειοσύσπαση του άπω αρτηριολίου, των μετααρτηριολίων, των προτριχοειδικών σφινκτήρων και κατά μικρότερο βαθμό και των φλεβιδίων. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη διάνοιξη των αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων και την εκτροπή του αρτηριακού αίματος κατ' ευθείαν στα φλεβίδια. Συγχρόνως, η σημαντική ψευδοπαυτική αγγειοδιαστολή των τριχοειδών, που ακολουθεί, επιδεινώνεται από την αύξηση της διαπερατότητας των τριχοειδικών τοιχωμάτων και επιφέρει λίμναση αίματος, τοπική αύξηση της PCO₂ και ιστική οξείωση. Προοδευτικώς εγκαθίστανται τοπικώς οι παρακάτω ιστικές μεταβολές: πάχυνση των αρτηριακών τοιχωμάτων, εστίες ινώσεως, μεταβολές της δομής του οστού, του τύπου της αυξημένης οστικής εναλλαγής με υπερχρήση της οστικής απορρόφησης, με αποτέλεσμα τη λέπτυνση μέχρις εξαφανίσεως κατά τόπους οστικών δοκίδων, εν μέσω ενός οιδηματώδους μυελού των οστών. Βαθμιαίως, τα φαινόμενα επιτείνονται και προεξάρχουν κατά τη στιγμή που αρχίζει να

αποκαθίσταται η απορρύθμιση της μικροκυκλοφορίας της περιοχής. Είναι το δεύτερο ή δυστροφικό στάδιο της ΑΝ.ΑΛ.

Γενικώς και παρά τα πολλά και αναπάντητα ερωτήματα, φαίνεται ότι εκείνο το οποίο χαρακτηρίζει την ΑΝ.ΑΛ. είναι η βαρεία και ανεξηγήτως μεγάλης διάρκειας τοπική διαταραχή της μικροκυκλοφορίας.

Κλινικές μορφές

Είναι πολυάριθμες και μπορούν να διακριθούν σε τοπογραφικές, συμπτωματικές και άτυπες.

Η ΑΝ.ΑΛ. των άνω άκρων στην πιο χαρακτηριστική της μορφή προσβάλλει τον ώμο και την άκρα χείρα, πραγματοποιώντας το χαρακτηριστικό «σύνδρομο ώμου-χειρός». Στη μορφή αυτή ο ώμος είναι επώδυνος και στην πορεία μεταπίπτει σε ρικνωτική θυλακίτιδα, ενώ η ακτινολογική σημειολογία και η χαρακτηριστική στικτή οστεοπόρωση είναι εντονότερη στην άκρα χείρα, ενώ σπανίως παρατηρείται στον ώμο.

Η ΑΝ.ΑΛ. των κάτω άκρων αφορά συχνότερα τον άκρο πόδα, ενώ το γόνατο σπανίως προσβάλλεται πρωτοπαθώς, η δε προσβολή του μπορεί να αφορά έναν μόνο κόνδυλο (τμηματική μορφή) ή έναν τομέα μόνο του κονδύλου (τομιακή μορφή). Η ΑΝ.ΑΛ. του ισχίου είναι ακόμη σπανιότερη, συχνά θέτει έντονο πρόβλημα διαφορικής διάγνωσης με την άσηπτο νέκρωση της μηριαίας κεφαλής, ενώ για πολλούς αποτελεί μία ηπιότερη μορφή οστεονέκρωσης, που όμως δεν φθάνει μέχρι του σημείου της οστεονέκρωσης, υποστρεφόμενη σε ένα πρωιμότερο στάδιο. Η πορεία του είναι η συντομότερη.

Θεραπεία

Οι πολλές θεραπείες που κατά καιρούς έχουν προταθεί αντανάκλουν τουλάχιστον την αβεβαιότητα που επικρατεί σχετικά με την αιτιοπαθογένεια της ΑΝ.ΑΛ. Βεβαίως δεν θα πρέπει να παραβλεφθεί η δυσκολία που συναντά κανείς στο να εκτιμήσει ένα θεραπευτικό σχήμα σε μία πάθηση που συνήθως αυτοϊάται και της οποίας η πορεία είναι τόσο ποικιλόμορφη. Ακόμη φαίνεται ότι η αποτελεσματικότητα μίας θεραπείας φαίνεται να εξαρτάται κατά μεγάλο βαθμό από την πρωιμότητα της έναρξής της. Τα φάρμακα που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της ΑΝ.ΑΛ. ανήκουν σε τρεις μεγάλες κατηγορίες φαρμάκων: 1/. Τα αναλγητικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και κορτικοειδή (τοπικώς και συστηματικά). 2/. Αγγειοδραστικά φάρμακα, όπως αγγειοδιασταλτικά, γαγγλιοπληγικά, η γουανεθιδίνη, β-αναστολείς κ.ά. και 3/. Αντιοστεοκλαστικά, όπως η καλσιτονίνη και τα αμινοδιφωσφονικά.

Η αποτελεσματικότητα της κάθε θεραπείας ποικίλλει ευρέως δίνοντας καλά αποτελέσματα μέχρι και στο 85% των περιπτώσεων. Τα καλύτερα αποτελέσματα φαίνεται να δίνουν η καλσιτονίνη σολομού σε δόσεις 200IU/ημ. υποδορίως, ιδιαίτερα όσο πιο ενωρίς στην έναρξη της νόσου χορηγηθεί, ενώ στα όψιμα στάδια της νόσου καλύτερα αποδίδουν οι β-αναστολείς και τα αμινοδιφωσφονικά (αλενδρονάτη και παμιδρονάτη).

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΑΝΤΑΝΑΚΛΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΟΣΤΙΤΗ ΙΣΤΟΥ

Η γενετική συνιστώσα στα μεταβολικά νοσήματα των οστών

Μαρία Αλεβιζάκη

Γενετική της οστεοπόρωσης - πολυμορφίες

Είναι γνωστό ότι η αντοχή του οστού σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τη μέγιστη επιτευχθείσα οστική μάζα, την οστική πυκνότητα, καθώς και το μέγεθος και τη δομική ακεραιότητά του. Τα χαρακτηριστικά αυτά επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από γενετικούς παράγοντες, οι οποίοι μπορεί να τροποποιήσουν την επίδραση ορμονικών και περιβαλλοντικών παραγόντων στον σκελετό.

Επιδημιολογικές και άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι το οικογενειακό ιστορικό για οστεοπόρωση αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τα οστεοπορωτικά κατάγματα. Επίσης, οι θυγατέρες γυναικών με οστεοπορωτικά κατάγματα έχουν χαμηλότερη οστική μάζα από τις υπόλοιπες, ενώ μελέτες σε μονογενείς διδύμους έχουν δείξει σημαντικότερη ομοιότητα, όσον αφορά την οστική μάζα, σε σχέση με διωγενείς. Όλα τα παραπάνω συνηγορούν για σημαντική γενετική συνιστώσα στην ανάπτυξη του σκελετού. Φαίνεται ότι το 60-80% της μεταβλητότητας των μετρήσεων του οστικού φαινοτύπου οφείλεται σε γονιδιακές παραμέτρους.

Η ανάπτυξη του σκελετού οφείλεται σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Οι γενετικές πολυμορφίες που ελέγχονται κάθε φορά είναι φυσικό να έχουν ασθενή σχετικά σχέση με την οστική πυκνότητα. Πρόκειται πάντα για μικρού βαθμού αποκλίσεις από το φυσιολογικό, στη λειτουργία πρωτεϊνών που μετέχουν στην ανάπτυξη του σκελετού. Παραθέτουμε πληροφορίες για τις γενετικές πολυμορφίες για τις οποίες έχουν βρεθεί οι σημαντικότερες συσχετίσεις με την οστική μάζα.

Οι γονότυποι του υποδοχέα της βιταμίνης D

Πολυμορφία του υποδοχέα της βιταμίνης D (ο απλότυπος aa και bb) έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με αυξημένη οστική πυκνότητα και η συσχέτιση αυτή ήταν ιδιαίτερα ισχυρή όταν ελέγχθηκε σε παιδιά, σε πληθυσμό ομογενή από γενετική άποψη. Η επίδραση του γονοτύπου αυτού φαίνεται ότι τροποποιείται από την πρόσληψη ασβεστίου.

Το γονίδιο του κολλαγόνου Ia1 (COL1A1)

Σε διάφορες μελέτες έχει σχετισθεί πολυμορφία του γονιδίου του κολλαγόνου Ia1 με την οστική μάζα, ενδεχομένως έμμεσα, διότι φαίνεται να επηρεάζει τη σωματική διάπλαση. Η πολυμορφία, κατά πάσα πιθανότητα, επηρεάζει την αποδοτικότητα μεταγραφής του γονιδίου. Είναι ενδιαφέρον ότι ειδικά αυτή η πολυ-

μορφία έχει συσχετισθεί και με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Σοβαρότερη δυσλειτουργία του ίδιου γονιδίου είναι υπεύθυνη για την ατελή οστεογένεση στα παιδιά.

Άλλοι γενετικοί τόποι

Πολλά από τα γονίδια πρωτεϊνών που ενέχονται στη ρύθμιση της ανάπτυξης του σκελετού έχουν μελετηθεί για πιθανή σχέση με την οστική πυκνότητα. Ασθενείς συσχετίσεις, και όχι σταθερές σε όλες τις μελέτες, έχουν βρεθεί για τους υποδοχείς της παραθορμόνης και της καλσιτονίνης, τον υποδοχέα των οιστρογόνων, για διάφορες κυτοκίνες, μεταξύ των οποίων για την ιντερλευκίνη 6. Επίσης, για τον υποδοχέα του TGF καθώς και για τα αλληλία της αποE-λιποπρωτεΐνης.

Γενετική του υποπαραθυρεοειδισμού

Οι διαταραχές αφορούν το σύστημα διαβίβασης του μηνήματος των ορμονών που ρυθμίζουν το μεταβολισμό του ασβεστίου στα κύτταρα. Συνήθως, είναι δυσλειτουργία των υποδοχέων της μεμβράνης ή των G πρωτεϊνών οι οποίες διαμεσολαβούν τη διαβίβαση του μηνήματος από τον ενεργοποιημένο υποδοχέα στις ενδοκυττάριας οδούς.

Διαταραχή στον αισθητήρα του ασβεστίου, υποδοχέα της μεμβράνης

Οικογενής υποπαραθυρεοειδισμός. Πρόκειται για οικογενή υπασβεστιαμία που οφείλεται σε ενεργοποιητική μετάλλαξη του υποδοχέα αυτού. Ο αισθητήρας είναι συνεχώς ενεργοποιημένος, παρά την απουσία υψηλού ασβεστίου, και διαβιβάζει συνεχώς σήμα καταστολής στην παραγωγή παραθορμόνης.

Διαταραχή των πρωτεϊνών G

Ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός. Υπάρχει αντίσταση στη δράση της παραθορμόνης και σωματικά στίγματα. Εκδηλώνεται υποπαραθυρεοειδισμός, παρά τα φυσιολογικά ή και αυξημένα επίπεδα παραθορμόνης, διότι δεν μπορεί να διαβιβασθεί το μήνυμα από τον υποδοχέα στο εσωτερικό του κυττάρου. Συνοδεύεται από αντίσταση στη δράση και άλλων ορμονών μια και το σύστημα των G πρωτεϊνών χρησιμοποιείται από πολλούς ορμονικούς και άλλους υποδοχείς.

Γενετική του υπερπαραθυροειδισμού

Υπάρχουν πολλά γενετικά νοσήματα που χαρακτηρίζονται από υπερλειτουργία των παραθυροειδών.

Νεοπλασματικά

Σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας 1 (MEN 1). Κληρονομείται με τον σωματικό επικρατούντα χαρακτήρα. Χαρακτηρίζεται από νεοπλασίες στην υπόφυση, το πάγκρεας και τους παραθυροειδείς. Πολλές φορές υπάρχει υπερπλασία όλων των παραθυροειδών ή και αδενώματα. Ευθύνεται μετάλλαξη σε ογκοκατασταλτικό γονίδιο, τη μενίνη, το οποίο φέρει μεταλλάξεις στα κύτταρα των ασθενών αυτών.

Σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας 2 (MEN 2A). Κληρονομείται με τον σωματικό επικρατούντα χαρακτήρα. Χαρακτηρίζεται από μυελοειδές καρκίνωμα του θυροειδούς, υπερπαραθυροειδισμό και αμφοτερόπλευρα φαιοχρωμοκυτώματα. Μερικές φορές υπάρχει υπερπλασία όλων των παραθυροειδών ή και αδενώματα. Η κληρονομούμενη διαταραχή αφορά κλασικό ογκογονίδιο, το RET.

Σύνδρομο υπερπαραθυροειδισμού - όγκων γνάθου (HPT-jaw tumor). Χαρακτηρίζεται από υπερπαραθυροειδισμό με αδενώματα παραθυροειδών και φαιούς όγκους στην κάτω γνάθο χωρίς να έχει τα λοιπά στοιχεία του συνδρόμου MEN1. Η διατα-

ραχή φαίνεται ότι είναι σε διαφορετικό γενετικό τόπο.

Μη νεοπλασματικά

Νεογνικός βαρύς υπερπαραθυροειδισμός. Η διαταραχή αφορά τον αισθητήρα του ασβεστίου. Αυτός ο υποδοχέας της μεμβράνης φέρει μετάλλαξη αδρανοποιητική, οπότε το σήμα της υπερασβεστιαμίας δεν διαβιβάζεται στα κύτταρα των παραθυροειδών και η παραγωγή παραθορμόνης συνεχίζεται παρά την υπερασβεστιαμία.

Οικογενής υπασβεστιουρική υπερασβεστιαμία. Η διαταραχή αφορά τον αισθητήρα του ασβεστίου, ο οποίος έχει στην περίπτωση αυτή ηπιότερη διαταραχή (ετερόζυγη) από την προηγούμενη κατηγορία.

Οικογενής μεμονωμένος υπερπαραθυροειδισμός. Χαρακτηρίζεται από κληρονομούμενο υπερπαραθυροειδισμό με υπερπλασία χωρίς να έχει τα λοιπά στοιχεία του συνδρόμου MEN1.

Οστεοπέτρωση

Προκειται για οικογενή σπάνια διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αδυναμία των οστεοκλαστών να απορροφήσουν το οστό. Φαίνεται ότι πρόκειται για ετερογενές σύνδρομο μια και συνδέεται με πολλούς γενετικούς τόπους. Έχουν βρεθεί μεταλλάξεις στα γονίδια των διαύλων χλωρίου CLCN7 και της H⁽⁺⁾-ΑΤΡάσης στα κενοτόπια των οστεοκλαστών.

Μοριακή εντόπιση οστικών μεταστάσεων: τι διδαχθήκαμε από την εφαρμογή της μοριακής σταδιοποίησης στον καρκίνο του προστάτη

M. Κουτσιλιέρης

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για να καθορίσουν το κλινικό στάδιο του καρκίνου του προστάτη (ΚΠ), της συχνότερης μορφής καρκίνου σε άνδρες στις δυτικές χώρες, περιλαμβάνουν τη μέτρηση των επιπέδων του ειδικού προστατικού αντιγόνου στον ορό (PSA), την ιστολογική αξιολόγηση με τους βαθμούς κακοηθείας του Gleason (Gleason score), σε δείγματα που λαμβάνονται με κατευθυνόμενη βιοψία μέσω διορθικού υπερηχογραφήματος (transrectal ultrasonography-guided biopsy; TRUS-B), υπολογιστική αξονική τομογραφία (CT-scan), μαγνητική τομογραφία της πυέλου (MRI), ακτινογραφίες θώρακος και οστών και σπινθηρογράφημα των οστών.

Δυστυχώς, η συνολική ακρίβεια καθορισμού του κλινικού σταδίου της νόσου με τη χρήση των παραπάνω μεθόδων σε σχέση με το παθολογοανατομικό στάδιο της νόσου, μετά τη χειρουργική παρέμβαση, είναι μικρότερη του 70%. Αυτό προφανώς διαφαίνεται στο γεγονός ότι 50-60% των ασθενών με κλινικά εντοπισμένο καρκίνο, σύμφωνα με τον ανωτέρω έλεγχο, που υπεβλήθησαν σε ριζική προστατεκτομή (ΡΠ), έχουν ήδη εξωπροστατική επέκταση της νόσου και τελικά υποτροπιάζουν είτε με τοπική επανεμφάνιση της νόσου είτε εμφανίζουν μεταστά-

σεις ή και τα δύο. Παρομοίως, ένα ποσοστό 30-80% των ασθενών που υπεβλήθησαν σε θεραπεία με εξωτερική ακτινοβολία υποτροπιάζουν μέσα σε 3-5 χρόνια.

Πρόσφατα, έγινε εφικτός ο εντοπισμός της παρουσίας του προστατικού ιστού (κυττάρων) έξω από τον προστάτη με την τεχνική της nested rt-PCR με τη χρησιμοποίηση ειδικών εκκινήτων (μοριακή σταδιοποίηση) και την ανίχνευση της έκφρασης του mRNA ειδικού για το προστατικό αντιγόνο (PSA) και ειδικού για το μεμβρανικό προστατικό αντιγόνο (PSMA). Ο εντοπισμός του προστατικού ιστού έξω από τον προστάτη με την τεχνική της nested rt-PCR γίνεται τόσο στο περιφερικό αίμα (ΠΑ), όσο και σε βιοψίες μυελού των οστών (OMB) και σε υλικό αναρροφούμενο δια βελόνης από τις βιοψίες μυελού των οστών (OMA). Η χρήση της τεχνικής αυτής αναφέρεται ότι έχει καλή συσχέτιση με τον καθορισμό του παθολογικού σταδίου και τη χωρίς υποτροπή επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του προστάτη μετά ριζική προστατεκτομή.

Παρ' όλα αυτά, δεν είναι βέβαιο ότι όλοι οι ασθενείς με ΚΠ που είναι θετικοί στη μοριακή σταδιοποίηση στο ΠΑ (ενδεικτικό της κυκλοφορίας προστατικών κυττάρων στο αίμα) θα εμφανί-

σουν οπωσδήποτε μετάσταση. Επιπλέον, αναφέρεται ότι μόνο 50-70% των ασθενών με επιβεβαιωμένο μεταστατικό στάδιο ΚΠ εμφανίζονται ως θετικοί με την τεχνική της rt-PCR για PSA και PSMA. Για τον λόγο αυτό έχει αμφισβητηθεί η αξιοπιστία και η κλινική σπουδαιότητα της μοριακής σταδιοποίησης. Επιπρόσθετα, η μεταβλητότητα των συνθηκών κατά τη συλλογή δειγμάτων και των εργαστηριακών χειρισμών, η πιθανή παρουσία νόθων αντιγράφων (illegitimate transcripts) για το PSMA και PSA στα φυσιολογικά λευκοκύτταρα και άλλα κύτταρα του αίματος, η διαφορετικότητα των PSA/PSMA ειδικών εκκινητών και των συνθηκών κατά την εκτέλεση της PCR αποτελούν παράγοντες που συντηρούν το κλίμα αμφισβήτησης που υπάρχει στη βιβλιογραφία σχετικά με τη σπουδαιότητα της μοριακής σταδιοποίησης στην κλινική του καρκίνου του προστάτη.

Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι δεν υπάρχουν κλινικά ή ερευνητικά δεδομένα που να καθορίζουν τον ιδανικό χρόνο για την πραγματοποίηση μίας τέτοιας ανάλυσης μετά την κατευθυνόμενη βιοψία μέσω του διορθικού υπερηχογραφήματος (TRUS-B) και μετά θεραπεία με ριζική προστατεκτομή (ΡΠ), ενώ επίσης δεν είναι ξεκάθαρο κατά πόσο και εάν μία θετική ανάλυση στο αίμα που αφορά την παρουσία καρκινικών κυττάρων στο ΠΑ ακολουθείται από θετική επίσης ανίχνευση στο μυελό των οστών και αντίστροφα.

Συνεπώς, δεν γνωρίζουμε ούτε την ιδανική περιοχή ούτε τον κατάλληλο χρόνο για την εκτέλεση της μοριακής σταδιοποίησης. Τέλος, δεν υπάρχουν πολλές γνώσεις σχετικά με τη βιολογία των καρκινικών κλώνων σε σχέση με την έκφραση των PSA και PSMA στα αρχικά στάδια που οδηγούν στην ανάπτυξη της μετάστασης ή στα τελικά στάδια της νόσου ώστε να μπορέσουμε να αξιολογήσουμε την κλινική σημασία των αποτελε-

σμάτων της μοριακής σταδιοποίησης.

Ως εκ τούτου, πραγματοποιήσαμε επαναλαμβανόμενες μοριακές σταδιοποιήσεις χρησιμοποιώντας μία καθορισμένη ευαισθησίας/ειδικότητας τεχνική της nested rt-PCR για την ανίχνευση PSA και PSMA mRNA τόσο στο ΠΑ όσο και στο υλικό της OMB σε ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσμένο και κλινικά εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη, σε ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη και σε ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο και εκτεταμένες οστικές μεταστάσεις. Τα αποτελέσματα μας καταδεικνύουν ότι η μοριακή σταδιοποίηση έχει την μεγίστη αξιοπιστία (δραστική μείωση των ψευδώς θετικών και αρνητικών αναλύσεων) όταν στο ίδιο δείγμα αναλύονται και οι δύο δείκτες PSA και PSMA. Επίσης, είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι η ανίχνευση τόσο του PSA, όσο και περισσότερο του PSMA στο ΠΑ εμφανίζεται παροδικά θετική μέσα στις πρώτες βδομάδες μετά από τη διαγνωστική βιοψία, όπως επίσης και κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών μετά από τη ριζική προστατεκτομή. Αποτελεί δε η μοριακή σταδιοποίηση ένα ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη σε σχέση με τη βιοχημική αποτυχία μετά τη ριζική προστατεκτομή σε ασθενείς με κλινικά εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη και είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης σε σχέση με τη διάρκεια της απάντησης στον ορμονικό αποκλεισμό σε προχωρημένο (μεταστατικό) καρκίνο του προστάτη.

Τα παραπάνω δείχνουν ότι η προσεκτική ανάπτυξη των τεχνικών της μοριακής βιολογίας μπορεί να συμβάλει στην εντόπιση των οστικών μεταστάσεων πολύ νωρίτερα από τις υπάρχουσες διαγνωστικές μεθόδους. Ιδιαίτερη σημασία αποδίδεται όμως στο γεγονός ότι η αξιοπιστία των παραπάνω τεχνικών απαιτεί την ανάπτυξη εξειδικευμένων κέντρων στον τομέα της μοριακής διάγνωσης.

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟΝ ΟΣΤΙΚΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ

Σωματική άσκηση και οστική μάζα

Θ. Καραχάλιος, Β.Χ. Ζάχος, Α.Χ. Ζιμπής

Γενικά η συσχέτιση μεταξύ σωματικής άσκησης και οστικής μάζας έχει μελετηθεί από πολλούς ερευνητές, τα αποτελέσματα όμως είναι αντικρουόμενα και τα συμπεράσματά τους αντιφατικά.

Οι έρευνες αναφέρονται σε γυναίκες κυρίως και όλες τις χωρίζουν σε τρεις ηλικιακές ομάδες. Τις προ εμμηναρχίας μαζί με τις έφηβες νέες γυναίκες, τις ενήλικες προεμμηνόπαυσιακές και τις μετεμμηνόπαυσιακές.

Αυτό που κάνει εξαιρετικά ενδιαφέρον το θέμα είναι η παγκοσμιότητα και η καθολικότητα του προβλήματος της οστεοπόρωσης που αφορά όλες τις γυναίκες σε ολόκληρο τον κόσμο.

Οστεοπόρωση είναι η νόσος που χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική μάζα και διαταραχή της μικροαρχεικτονικής του οστίτη ιστού που οδηγεί σε αυξημένη ευθραυστότητα του οστού και συνοδό αύξηση του κινδύνου κατάγματος.

Οι σύγχρονες αντιλήψεις για τη φυσιολογία και τη μηχανική του σκελετού καθορίστηκαν από τον Harold M. Frost με τις έννοιες του μηχανοστάτη, το νόμο του Wolff και το παράδειγμα της Utah.

Ο νόμος του Wolff διατυπώθηκε το 1892 και ορίζει πως κάθε μεταβολή στη μορφή και τη λειτουργία του οστού ή μόνο στη λειτουργία οδηγεί σε σίγουρες αλλαγές στην εσωτερική αρχιτεκτονική και εξίσου μεταβολή της εξωτερικής διαμόρφωσής του ακολουθώντας μαθηματικούς νόμους.

Πάνω στο νόμο αυτό και έπειτα από ένα αιώνα, με πρωτοβουλία του πανεπιστημίου της Utah προχώρισαν άλλο ένα βήμα στην κατανόηση της παθολογικής οντότητας της οστεοπόρωσης. Έτσι, εμβιομηχανικοί, παθολογοανατόμοι και ιστολόγοι κατέληξαν σε ένα κοινό παράδειγμα δηλαδή σε μία νέα θεωρία

που ενσωματώνει όλες τις προηγούμενες και τις πηγαίνει ένα βήμα πιο πέρα.

Το παράδειγμα της Utah (UTAH PARADIGM):

Α) Τα μηχανικά φορτία και οι παραμορφώσεις προκαλούν σήματα στα σκελετικά όργανα (σκελετικοί οστεώνες) που ελέγχουν τους βιολογικούς μηχανισμούς και με τη σειρά τους καθορίζουν την αρχιτεκτονική και την ισχύ αυτών των οργάνων.

Β) Αυτό γίνεται με τρόπο που επιτρέπει στα όργανα να διατηρούν την εκούσια μηχανική υποστήριξη για επιβίωση χωρίς να τραυματίζονται ή να σπάζουν.

Γ) Για να λειτουργήσουν σωστά οι μηχανισμοί αυτοί χρειάζονται μη-μηχανικούς παράγοντες (ορμόνες, βιταμίνες, ασβέστιο, γονίδια, κυτοκίνες).

Δ) Μόνο οι μηχανικοί παράγοντες μπορούν να καθοδηγήσουν αυτούς τους μηχανισμούς στο χρόνο αλλά και στον ανατομικό χώρο.

Ε) Αυτή η διευθέτηση καθορίζει τη σκελετική υγεία και πολλές δυσλειτουργίες προκαλούνται ή ευοδώνονται σε σκελετικά και εξωσκελετικά όργανα.

Ο συνολικός αυτός μηχανισμός ονομάζεται μηχανοστάτης. Με εξαίρεση τη λοίμωξη, το τραύμα και τα νεοπλάσματα σε όλα τα αμφίβια, πτηνά, θηλαστικά και ερπετά κάθε μεγέθους, ηλικίας και φύλου, οι δυνάμεις που ασκούνται στα οστά, αρθρώσεις, συνδέσμους, τένοντες και περιτονίες προσαρμόζουν τη μηχανική τους αντοχή κατά τρόπο που να μη σπάζουν ή τραυματίζονται.

Σύμφωνα με αυτό το παράδειγμα η άσκηση θα πρέπει να ρυθμίζει σε υψηλότερο ουδό τον μηχανοστάτη και να διαμορφώνει την αρχιτεκτονική και την ποιότητα του οστού έτσι που να αυξάνει την αντοχή και τη σκληρότητά του.

Αυτό αποδεικνύεται από τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες που δείχνουν τη θετική συσχέτιση μεταξύ άσκησης και οστικής πυκνότητας. Εκείνο που δεν είναι σαφές ακόμη είναι εάν αυτό μειώνει τον κίνδυνο των οστεοπορωτικών καταγμάτων και πόσο.

Η σημασία της μηχανικής φόρτισης στην ακεραιότητα του σκελετού είναι αναγνωρισμένη από τους εμβιομηχανικούς. Μελέτες με άσκηση αυξάνουν τη BMD της ΟΜΣΣ μόνο κατά 1.5%, ελάχιστες όμως του εγγύς μηριαίου. Η εξήγηση είναι πως τα φορτία είναι πολύ λίγα σε σύγκριση με το φορτία που δέχεται το ισχίο στις καθημερινές δραστηριότητες. Κάθε βήμα σε ένα περίπατο είναι φορτίο 1 σωματικού βάρους (Σ.Β.) για το σκελετό. Σε ελαφρό τρέξιμο 3-4 Σ.Β. και σε δρόμο με εμπόδια 5 Σ.Β. Όταν ένας φυσιολογικός άνθρωπος κινείται κατά μέσο όρο 4-8 ώρες, τυπικά οι περισσότερες μελέτες με άσκηση οδηγούν σε ελάχιστη μεταβολή της καθημερινής μηχανικής καταπόνησης και αδυναμία να αρχίσει προσαρμοστική αντίδραση.

Από τη φυσιολογία γνωρίζουμε ότι η σκελετική ανάπτυξη σε ένα μέσο υγιές άτομο είναι μέγιστη στα 25 έτη για τις γυναίκες και 30-35 για τους άνδρες. Ο κλινοστατισμός, η ακινητοποίηση, και η έλλειψη συνθηκών βαρύτητας μειώνουν την οστική μάζα.

Γενικά, η άθληση βοηθά στην αύξηση της οστικής μάζας. Ο πρωταθλητισμός όμως (π.χ. οι μαραθωνοδρόμοι) στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μπορεί να οδηγήσει σε αμνηόρροια και

αναστολή έκκρισης των οιστρογόνων με όλα τα επακόλουθα.

Συγκριτικές μελέτες σε νέους ενήλικες με μέτρηση της BMD μεταξύ αθλητών και μη, δείχνουν αύξηση και στους άνδρες και στις γυναίκες αθλητές, παρά στους λιγότερο δραστήριους μάρτυρες, για τις περισσότερες εντοπίσεις στο σκελετό. Δύο παράγοντες που δεν λαμβάνονται υπόψη σε αυτές τις μελέτες είναι η ορμονική κατάσταση της νέας γυναίκας και το σωματικό της βάρος. Η θετική επίδραση της άσκησης στα οστά εξαρτάται από τα φυσιολογικά επίπεδα των ενδογενών οιστρογόνων. Όταν το σωματικό βάρος ληφθεί υπόψη το αποτέλεσμα της άσκησης στη BMD συχνά εξαφανίζεται.

Η έντονη άσκηση και ο πρωταθλητισμός ενέχονται για χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης στους άνδρες και οιστρογόνων στις γυναίκες με αποτέλεσμα αμνηόρροια και απασβέστωση των οστών.

Έτσι, γυναίκες με οστεοπόρωση και χαμηλή οστική μάζα ανταποκρίνονται με μεγαλύτερη επιμετάλλωση του οστού στην άσκηση. Άνδρες και γυναίκες έχουν πλήρες όφελος από την άσκηση στα οστά μόνο κάτω από επαρκή επίπεδα γοναδικών ορμονών.

Ενεργείς μεσήλικες γυναίκες 35-50 ετών έχουν υψηλότερο BMD από τις λιγότερο δραστήριες. Όμως άλλοι παράγοντες όπως το βάρος είναι πιο αποτελεσματικοί από ό,τι το τρέξιμο στον καθορισμό της BMD της πτέρνας. Άσκηση με 50 κάθετα άλματα καθημερινά, με μέσο όρο 8,5εκ. ύψος, βελτιώνει τη BMD σε νεότερες παρά σε μεγαλύτερες γυναίκες.

Στην πρώιμη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο είναι σχεδόν απίθανο η άσκηση να ανατρέψει τις καταστροφικές επιπτώσεις της εκσεσημασμένης ελλάτωσης των οιστρογόνων στην οστική μάζα. Έχει κάποια αξία όμως σε γυναίκες που αντενδείκνυται η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή σε γυναίκες που αρνούνται για οποιοδήποτε λόγο την ορμονική θεραπεία.

Ο συνδυασμός άσκησης με ασβέστιο από το στόμα ή ο συνδυασμός άσκησης με οιστρογόνα αναστέλλουν την οστική απώλεια και τον κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων. Το σχήμα άσκησης με οιστρογόνα αποδίδει περισσότερο, παρουσιάζει όμως περισσότερες παρενέργειες από τους μαστούς και το ενδομήτριο.

Το ποσό της ευεργετικής άσκησης διαφέρει για τους άνδρες και για τις γυναίκες. Το κατάλληλο ποσό άσκησης έχει την επιθυμητή επίδραση όχι μόνο στο φορτίζον οστόν αλλά και στο μη φορτίζον. Η άσκηση μπορεί να προλαμβάνει την απώλεια οστικής μάζας στην οστεοπόρωση, δεν την αυξάνει όμως.

Ο κύριος σκοπός είναι να αυξηθεί η οστική μάζα πριν την επίτευξη της μέγιστης οστικής μάζας για να προληφθεί η οστεοπόρωση. Ασκήσεις υψηλής ενέργειας, όπως αεροβική, άλματα έχουν προταθεί στην πρόληψη της οστεοπόρωσης. Προσφέρουν όμως περιορισμένη προστασία και οδηγούν σε ανεπιθύμητες παρενέργειες. Αυξάνουν τον κίνδυνο των καταγμάτων κόπωσης ιδίως σε εύθραυστους σκελετούς και χειρότερα δε, αυξάνουν τον κίνδυνο οστεοαρθρίτιδας.

Αν και μη αποδεδειγμένο, κάτι που βγαίνει από αυτές τις μελέτες μπορεί να δωθεί απλά ως: «Ό,τι είναι καλό για τα οστά

είναι κακό για τις αρθρώσεις». Το βάδισμα δεν προτείνεται συχνά ως προληπτική θεραπεία στην οστεοπόρωση επειδή δεν αυξάνει την οστική μάζα. Όμως μειώνει τον κίνδυνο καταγμάτων περί το ισχίο και συμβάλλει σε καλύτερη ποιότητα ζωής. Το βάδισμα και η ήπια άσκηση υπό αντίσταση μπορεί να αυξήσει δραματικά τη μυϊκή ισχύ και ισορροπία. Επιπρόσθετα, δεν αυξάνει ο κίνδυνος της ΟΑ.

Είναι το βάδισμα αρκετό; Πολλές εργασίες το αμφισβητούν. Μελέτες σε ζώα μετρούν τη δύναμη που ασκείται στους οσφυϊκούς σπονδύλους, βάδισμα 1 Σ.Β., τρέξιμο 1,75 Σ.Β. και άρση βάρους από καθιστική θέση 5-6 Σ.Β.

Μία μεταανάλυση τυχαιοποιημένων και μη, κλινικών μελετών απο το 1966 έως το 1996 οδηγήθηκε στα εξής συμπεράσματα.:

1. στις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες τα προγράμματα άσκησης πρόλαβαν ή αντέστρεψαν οστική απώλεια κατά 1% ανά έτος.
2. υπάρχει θετική σχέση μεταξύ άσκησης και αύξησης της οστικής μάζας.
3. η κοπιώδης αεροβική άσκηση και μυϊκή ενδυνάμωση βελτιώνει την οστική μάζα.
4. η ήπια άσκηση, όπως το βάδισμα, δεν προλαμβάνει τη μετεμνηνοπαυσιακή οστική απώλεια ούτε αυξάνει την οστική μάζα σε νεότερες ηλικίες.
5. μελέτες σε ζώα δείχνουν πως ασυνήθιστα φορτία, υψηλά φορτία ή υψηλός ρυθμός φορτίων είναι ιδιαίτερα οστεογεννητικά. Η απάντηση όμως κορνέννυται μετά μερικούς κύκλους.
6. η οστεογεννητική δράση είναι τοπική.
7. το σωματικό βάρος συσχετίζεται θετικά με την οστική μάζα και αποτελεί συγχυτικό παράγοντα στις ομάδες ασκήσεων.
8. τα προγράμματα άσκησης αξίζει να ληφθούν υπόψη στην πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Η συνεχιζόμενη για ένα χρόνο άσκηση του ψοίτη (και μόνο) μειώνει την απώλεια οστικής μάζας σε μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες, αποδεικνύοντας την αξία της τοπικής δράσης της φυ-

σικής δραστηριότητας.

Μία άλλη μελέτη δείχνει ότι η άσκηση από μόνη της για ένα χρόνο δεν παρουσίασε στατιστικώς σημαντική διαφορά στην οστική πυκνότητα σε μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες. Σε αντίθεση, όταν συνδυάζονταν με σκευάσματα οιστρογόνων, η αλλαγή στην οστική πυκνότητα είναι στατιστικώς σημαντική.

Η άσκηση σαν επικουρική και προληπτική θεραπεία της οστεοπόρωσης πρέπει να εστιάζει στην πρόληψη των πτώσεων παρά στην αύξηση της οστικής μάζας.

Έτσι, προτείνονται αντί υψηλής ενέργειας ασκήσεις που καταστρέφουν τις αρθρώσεις, ασκήσεις χαμηλής ενέργειας που βελτιώνουν τη δύναμη και την ισορροπία. Όπως είναι το βάδισμα και οι ισομετρικές ασκήσεις υπό αντίσταση, δηλαδή μυϊκή σύσπαση ενάντια σε σταθερή αντίσταση χωρίς μυϊκή βράχυνση. Παράδειγμα είναι η προσπάθεια να σηκώσεις ένα ακίνητο σταθερό οριζόντιο σωλήνα.

Οι ισομετρικές ασκήσεις έχουν πλεονέκτημα έναντι των άλλων μορφών άσκησης εφόσον δεν απαιτούν κίνηση των οστών και των αρθρώσεων κατά τη διάρκειά τους. Μειώνουν έτσι τον πόνο και μεγιστοποιούν τη μυϊκή δύναμη που απαιτείται για τη σύσπαση.

Σύμφωνα με τα μέχρι τώρα δεδομένα, η άσκηση προτείνεται ως ένας τρόπος για μεγιστοποίηση του βιολογικού δυναμικού της οστικής μάζας ενός ανθρώπου και ως συμπληρωματική σε ορμονοθεραπεία στην εμμηνόπαυση.

Ίσως η μεγαλύτερη συμβολή ενός δραστήριου τρόπου ζωής στην πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων να είναι η μείωση των πτώσεων λόγω αυξημένης μυϊκής δύναμης και βελτιωμένης ισορροπίας και συνέργειας.

Στατιστικά ο κίνδυνος των οστεοπορωτικών καταγμάτων μειώνεται με την αύξηση συνηθειών άσκησης στην κοινότητα. Και αυτό γιατί η σωματική άσκηση: α) αυξάνει τη μέγιστη οστική μάζα στο νέο αναπτυσσόμενο σκελετό, β) διατηρεί ή αυξάνει την οστική μάζα στις περι- ή μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες και γ) διατηρεί ή μειώνει το ρυθμό απώλειας οστικής μάζας στους ηλικιωμένους.

Τα αποτελέσματα της άσκησης στην προ- και περιεμνηνοπαυσιακή φάση

I. Κουλούρης

Οι σημαντικές επιπτώσεις της οστεοπόρωσης στην ποιότητα ζωής των ασθενών και το τεράστιο κοινωνικοοικονομικό κόστος αποκατάστασης αυτών, κάνει επιτακτική την ανάγκη να στραφούμε σε ένα ακόμα σημαντικό κεφάλαιο – πιθανώς παραμελημένο – που ονομάζεται προφύλαξη, με σκοπό την καλή σκελετική υγεία.

Είναι γνωστό ότι η αρχιτεκτονική, η γεωμετρία και η μάζα του οστίτη ιστού είναι η βάση για την ποιότητα και την αντοχή του οστού. Κάθε παθολογική μεταβολή κάποιας από τις ανωτέρω παραμέτρους θα οδηγήσει εξελικτικά σε αυξημένη ευθραυστότητα του οστίτη ιστού με αποτέλεσμα δυσάρεστες συνέπει-

ες για τη σκελετική υγεία.

Όμως τα προαναφερθέντα αποτελούν ένα μέρος των σημαντικών παραγόντων της σκελετικής υγείας ενός ατόμου. Ως εκ τούτου, τα τελευταία χρόνια, όπως ήταν αναμενόμενο, η ιατρική σκέψη, βασιζόμενη σε νεότερες απόψεις, έχει στραφεί δυναμικότερα πάνω στο θέμα πρόληψη-προφύλαξη, ξεκινώντας από την παιδική-εφηβική και νεανική ηλικία. Σε αυτό συνετέλεσε το γεγονός ότι με τη βοήθεια πολλών μελετών άρχισε να γίνεται περισσότερο σαφής η σχέση του μυϊκού, σκελετικού και νευρικού συστήματος, στις μικρές αλλά και μεγαλύτερες ηλικίες, σχέση που θα διαμορφώσει ένα καλό οστίτη ιστό και μυϊ-

κό σύστημα. Αυτό επιτυγχάνεται με συνεχή άσκηση και άθληση μιας και το ζητούμενο είναι η μεγιστοποίηση της κορυφαίας οστικής μάζας και οστικής αντοχής, καθώς και η διατήρησή τους από την παιδική ηλικία μέχρι την εμμηνόπαυση.

Βεβαίως είναι γνωστό ότι πολλοί παράγοντες συντελούν στη μεγιστοποίηση της κορυφαίας οστικής μάζας (γενετικοί, γεωγραφική κατανομή, γοναδικό status, διατροφικοί παράγοντες, καθώς και η άθληση και η φυσική δραστηριότητα).

Κατά την παιδική και εφηβική ηλικία παρατηρείται ταχεία επιμήκης και περιοριστική αύξηση των οστών η οποία φτάνει στο μέγιστο επίπεδο σε ηλικία 15-20 ετών. Παρ' όλα αυτά, η οστική μάζα εξακολουθεί να αυξάνει με υποπεριοριστική εναπόθεση οστού και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της εγκάρσιας διαμέτρου του οστού, η οποία πιθανώς επιτυγχάνεται κατά την 3η δεκαετία της ζωής.

Είναι γνωστό ότι η κυτταρική λειτουργία που είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη και διατήρηση της αρχιτεκτονικής του οστού είναι το modeling και το remodeling (οστική ανακατασκευή). Πειραματικά και κλινικά έχει αποδειχτεί ότι σε ιστικό επίπεδο ο οστίτης ιστός έχει πολυκυτταρικούς μηχανισμούς οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για την έναρξη και τον έλεγχο της αύξησης (growth modeling), την προσαρμογή σε μηχανικές συνθήκες (adaption remodeling), τη διατήρηση της αρχιτεκτονικής (maintenance remodeling) και την ανακατασκευή στις μικροφθορές που υπόκειται (remodeling). Το remodeling αποτελεί μέρος της διαρκούς ανακατασκευής / επιδιόρθωσης οιασδήποτε μικροφθορών κατά τη διάρκεια της ζωής, αλλαγής σχήματος και μεγέθους κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, με σκοπό την επίτευξη της κορυφαίας αντοχής. Όμως το modeling και το remodeling ενεργοποιούνται ανάλογα με τις δομικές προσαρμογές που έχει να αντιμετωπίσει ο κάθε οργανισμός στο επίπεδο του οστού, του αρθρικού χόνδρου, του ινώδους ιστού, των συνδέσμων, των τενόντων κ.τ.λ., ανάλογα με τις παραμορφώσεις που δέχεται (strains). Οι τιμές αυτών των παραμορφώσεων σε κυτταρικό-ιστικό επίπεδο είναι το στοιχείο που θα οδηγήσει σε θετικό ισοζύγιο στην παιδική-νεανική ηλικία ή στη διατήρηση του ισοζυγίου αυτού κατά την ενηλικίωση.

Ένα ερώτημα που γεννάται είναι ποιο είδος άσκησης θα αποδώσει – μέσω της μυϊκής δράσης – στο μέγιστο τα κατάλληλα strains τα οποία θα οδηγήσουν σε οστεογένεση και οστεο-

οπαραγωγή, όπως επίσης ποιες είναι οι δυνάμεις που θα διατηρήσουν την επιτευχθείσα οστική μάζα και οστική αντοχή;

Η απάντηση είναι ότι ασκήσεις που εφαρμόζονται με κορυφαία και στιγμιαία δύναμη για μικρό ή μεγάλο χρονικό διάστημα είναι αυτές που δίνουν το εντονότερο ερέθισμα για την παραγωγή οστικής μάζας, βάσει του νόμου του Newton : $F = m \times a$, (όπου F: δύναμη, m: μάζα, a: επιτάχυνση - $Nt = kg \times m / sec^2$). Ενώ, η επαναλαμβανόμενη, μικρή, συνεχούς έντασης δύναμη προάγει και διατηρεί την αντοχή του οστού.

Στα παιδιά το modeling ευοδώνεται, αφενούς από την παρουσία ορισμένων ορμονών (αυξητική ορμόνη, αυξητικοί παράγοντες κ.τ.λ.) και αφετέρου από τις ταλαντώσεις τις οποίες δέχονται, ανάλογα με τις ασκήσεις, οι ανοικτές επιφύσεις και οι οποίες προάγουν τη μετατροπή των μηχανικών ερεθισμάτων (strains) σε παραγωγή οστού. Στους ενήλικες κυρίαρχος τρόπος διατήρησης της οστικής αντοχής είναι το remodeling, ενώ το modeling είναι δυνατόν να επανενεργοποιηθεί υπό συγκεκριμένες συνθήκες, με την επίδραση μηχανικών παραγόντων.

Από τα ανωτέρω διαφαίνεται ότι οι φορτιζουσες δυνάμεις, όπως συμβαίνει στο τρέξιμο, στα άλματα, σε εφαρμογή προγραμμάτων άσκησης με αντίσταση, στην αεροβική, στην άρση βαρών, στην πρόκληση βίαιας δι' επαφής επιβράδυνση – high loading exercises – και δη στη μεταφορά βίαιης δραστηριότητας – weight bearing exercises – έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της οστικής μάζας, ενώ οι ήπιες έντασης επαναλαμβανόμενες ασκήσεις (κολύμβηση, μαραθώνιος δρόμος, βάδιση) διατηρούν την αντοχή του οστού.

Ένα ακόμη βασικό ερώτημα που τίθεται είναι εάν και σε ποιο βαθμό ο έντονος πρωταθλητισμός έχει θετική επίδραση στην οστική μάζα και στην οστική αντοχή. Γεγονός είναι ότι η υπερβολική άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε αμνηρόρροια με αρνητική επίδραση στη σκελετική υγεία των νέων κοριτσιών.

Από τα ανωτέρω προκύπτει το συμπέρασμα ότι αναμφίβολα η κατάλληλη άσκηση-άθληση αν ξεκινήσει από την παιδική, εφηβική, νεανική ηλικία και συνεχιστεί στην προ - και περιεμμηνόπαυσιακή ηλικία, βοηθά στην καλύτερη συνέργεια του μυοσκελετικού και νευρομυϊκού συστήματος. Μόνο έτσι θα επιτευχθεί ταυτόχρονα, μέσω οστεοπαραγωγικής και οστεογενετικής επίδρασης, η καλύτερη ποιότητα και αντοχή του οστού. Παράλληλα, η οστική μάζα που έχει επιτευχθεί θα παραμείνει σταθερή.

Η σωματική άσκηση στη μετεμμηνόπαυσιακή περίοδο και στην τρίτη ηλικία

Θ. Παπαπολυχρονίου

Ο ρόλος της σωματικής άσκησης στην εξασφάλιση της καλύτερης δυνατής σκελετικής υγείας των ηλικιωμένων είναι τα τελευταία χρόνια αντικείμενο έντονης έρευνας. Απαραίτητη όμως προϋπόθεση για τη χάραξη οιασδήποτε αποτελεσματικής στρατηγικής είναι καταρχήν η γνώση των παραγόντων που οδηγούν σε απώλεια οστού στη γεροντική ηλικία και το μηχανικό υπόβαθρο που δημιουργούν.

Με την πάροδο της ηλικίας η επιτάχυνση της οστικής ανακατασκευής και η ελάττωση της οστικής σύνθεσης: α) στο οπιογώδες οστού οδηγεί στη λέπτυνση των οστικών δοκίδων, τη διακοπή της συνέχειας και της συνεκτικότητάς τους, ενώ β) το φλοιώδες λεπτύνεται και γίνεται περισσότερο πορώδες. Αυτές οι ανατομικές αλλαγές, αλλά και οι παράλληλες ποιοτικές αλλοιώσεις (αποδιοργάνωση κολλαγόνου, υπερμετάλλωση, με-

γέθυνση υδροξυαπατίτη) συνεπάγονται την ευθραυστότητα του οστού των ηλικιωμένων. Οι συνέπειες της ποσοτικής και ποιοτικής αυτής μεταβολής (δηλαδή το κάταγμα) αντιπροσωπεύονται σε κάποιο βαθμό με γεωμετρική προσαρμογή, ιδιαίτερα στα μακρά οστά των ανδρών, με την αύξηση της διαμέτρου τους λόγω αυξημένης ενδοοστικής απορρόφησης και υποπεριοστικής εναπόθεσης. Η αναδιανομή αυτή προσδίδει σημαντική μηχανική υποστήριξη στα μακρά οστά λόγω αύξησης της αντοχής σε δυνάμεις κάμψης και στροφής.

Τις διαδικασίες βιολογικής γήρανσης του οστού συνοδεύουν αδιαμφισβήτητα κλινικά, επιδημιολογικά και θεωρητικά δεδομένα (θεωρία «μηχανοστάτη») που βεβαιώνουν ότι: ο κλινοστατισμός, η αχρησία, η καθιστική ζωή αλλά και η έκπτωση της μυϊκής ισχύος οδηγούν σε απώλεια οστικής μάζας που φθάνει μέχρι το 40% της κορυφαίας τιμής της. Είναι επίσης απόλυτα τεκμηριωμένο το γεγονός ότι οι μηχανικές φορτίσεις και η μυϊκή δραστηριότητα επηρεάζουν την ανατομική διαμόρφωση των οστών. Μάλιστα, στη διάρκεια της ανάπτυξης και κατά την εφηβεία το οστόν προσαρμόζεται εύκολα και αποτελεσματικά στις μηχανικές φορτίσεις. Αν και η προσαρμοστική αυτή απάντηση εξασθενεί με την πάροδο της ηλικίας, θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι η σωματική άσκηση μέσω της αύξησης της μηχανικής φόρτισης και της μυϊκής ενδυνάμωσης, αποτελεί ιδανική παρέμβαση για την αποτροπή ή τουλάχιστον την επιβράδυνση της εμφάνισης των προβλημάτων που συνεπάγεται η γήρανση του οστού.

Πειραματικές μελέτες στον σκελετό επιμύων διαφόρων ηλικιών δεν οδηγούν σε σαφή συμπεράσματα. Φαίνεται όμως ότι η θετική επίδραση της άσκησης μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας. Ταυτόχρονα, αλλάζει και η φύση της σκελετικής απάντησης, δηλαδή είναι πιο εξειδικευμένη στις νεότερες ηλικίες και περισσότερο γενικευμένη σε ώριμα ή γηραδιά πειραματοζώα.

Ο ευεργετικός αντίκτυπος στην κορυφαία οστική μάζα, ιδιαίτερα σε έφηβους αθλητές, δημιούργησε προσδοκίες για ανάλογες επιδράσεις σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και ηλικιωμένα άτομα. Πρέπει να τονιστεί ότι απαραίτητη προϋπόθεση για εξαγωγή συμπερασμάτων είναι η μακρά περίοδος άσκησης (> 6 μήνες), δεδομένου ότι ο απαιτούμενος χρόνος ένα κύκλο οστικής κατασκευής (modeling) ή οστικής ανακατασκευής, ως απάντηση σε μηχανική φόρτιση, κυμαίνεται από 4 έως 6 μήνες. Στην αμέσως μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο καμία μελέτη δεν αποδεικνύει σαφή μείωση της ταχείας απώλειας οστικής μάζας σε ασκούμενες γυναίκες, εκτός από περιορισμένα οφέλη σε οσφυϊκούς σπονδύλους. Τα συνήθη προγράμματα άσκησης περιελάμβαναν βάδισι, τρέξιμο και αερόβιες ασκήσεις. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ασκήσεις αντίστασης και ασκήσεις αντοχής μακράς διάρκειας (9 έως 24 μήνες) φαίνεται ότι προσφέρουν μικρή αύξηση ή διατήρηση της οστικής μάζας σε αρκετές σκελετικές θέσεις. Όσες όμως ελαττώνουν ή εγκαταλείπουν το πρόγραμμα άσκησης φαίνεται ότι χάνουν και όλο το αποκτηθέν όφελος. Τελικά, το κέρδος από την έντονη άσκηση τα πρώτα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση είναι μικρό ή και αμελητέο και επιπλέον, η διατήρησή του απαιτεί μακροχρόνια συμ-

μόρφωση. Αξιοσημείωτη είναι η παρατήρηση ότι σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες η επίδραση της άσκησης στην οστική μάζα αυξάνεται όταν συνδυάζεται με συστηματική λήψη ασβεστίου, σε δόση τουλάχιστον 1000 mg ημερησίως.

Στους ηλικιωμένους οι έντονες σωματικές ασκήσεις φόρτισης σαφώς αντενδείκνυνται για την ακεραιότητα του σκελετού, εφόσον πέραν της αμφίβολης προφύλαξης από την οστεοπόρωση μπορούν να οδηγήσουν σε κατάγματα κόπωσης ή επιδείνωση οστεοαρθρικών αλλοιώσεων. Άλλωστε, οι ηλικιωμένοι ακόμα και αν ακολουθήσουν έντονο πρόγραμμα άσκησης θα έχουν οστεογενετικό αποτέλεσμα μικρότερο από ό,τι θα προσέφερε η λήψη ενός αντιοστεοπορωτικού φαρμάκου (διφωσφονικά για 3 χρόνια). Είναι, όμως, σκόπιμο, για άλλους λόγους, οι ηλικιωμένοι να ακολουθήσουν προγράμματα άσκησης που στοχεύουν στην αύξηση της μυϊκής δύναμης και αντοχής που συνεπάγονται καλύτερο νευρομυϊκό έλεγχο. Έτσι, αποτρέπονται σε περισσότερο από 10% οι πτώσεις που είναι, άλλωστε, και το βασικό αίτιο των επικίνδυνων οστεοπορωτικών καταγμάτων και κυρίως του κατάγματος του ισχίου. Στο πλαίσιο αυτό, ασκήσεις ισορροπίας, αερόβιες ασκήσεις, ανέβασμα - κατέβασμα σκάλας, χορός, κολύμβηση και κινητικές καθημερινές δραστηριότητες φαίνεται ότι προσφέρουν σημαντικά οφέλη στους ηλικιωμένους. Για να διατηρηθεί η επιτυχία αυτών των προγραμμάτων απαιτείται προσπάθεια για μακροχρόνια συμμόρφωση.

Έχει αποδειχθεί ότι η ελάττωση της οστικής μάζας της Σ.Σ. με την πάροδο της ηλικίας συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με μείωση της δύναμης των ραχιαίων εκτεινόντων. Είναι επομένως σημαντική, ακόμα και σε άτομα με εγκατεστημένη οστεοπόρωση, η προσπάθεια σχεδιασμού ειδικών προγραμμάτων άσκησης που να στοχεύουν στην ενδυνάμωση συγκεκριμένων μυϊκών ομάδων για την αποκατάσταση ή τον περιορισμό των προβλημάτων που επιφέρουν οι ποικίλες παραμορφώσεις του σκελετού (π.χ. κύφωση). Ως πλέον κατάλληλες για τις περιπτώσεις αυτές προτείνονται ασκήσεις έκτασης της Σ.Σ., ασκήσεις μείωσης της οσφυϊκής λόρδωσης, κατάλληλες ασκήσεις (ισομετρικές) ενδυνάμωσης των κοιλιακών μυών και ασκήσεις για καλύτερη θωρακική έκπτυξη.

Τελικά, είναι προφανές ότι ακόμα και η σωστά σχεδιασμένη άσκηση δεν αποτελεί πανάκεια για τον σκελετό στη μετεμμηνοπαυσιακή και τη γεροντική ηλικία. Είναι, όμως, μαζί με την κατάλληλη ορμονική και διατροφική ρύθμιση, απαραίτητη συνιστώσα της καλύτερης δυνατής σκελετικής υγείας μετά τη μέση ηλικία. Χρειάζεται βεβαίως αρκετή ακόμα έρευνα για να διευρύνει και τελικά να ενσωματώσει όλα τα διάσπαρτα θεωρητικά και πρακτικά δεδομένα στο σχεδιασμό ενός συγκεκριμένου προγράμματος σωματικής άσκησης. Αυτό πρέπει να είναι ασφαλές, απλό και ευχάριστο στην εφαρμογή του, μακράς διάρκειας, χωρίς οικονομική επιβάρυνση. Είναι φανερό, με τα μέχρι σήμερα δεδομένα, ότι το περπάτημα και κάποιες ασκήσεις ενδυνάμωσης των κάτω άκρων, και του κορμού θα παραμείνουν απαραίτητα στοιχεία μίας περισσότερο ολοκληρωμένης πρακτικής.

Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ ΣΗΜΕΡΑ

Χορήγηση ορμονικής υποκατάστασης και SERMs

Γ. Κρεατσάς, Ειρήνη Λαμπρινουδάκη

Η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (HRT) αποτελεί μία από τις βασικές αγωγές στη θεραπευτική της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Η ευρεία χρήση της, κυρίως στις μικρές ηλικίες μετά την εμμηνόπαυση, απορρέει κατά κύριο λόγο από το γεγονός ότι η HRT, πλην της προστασίας της ενάντια στην οστική απώλεια, εξασφαλίζει καλή ποιότητα ζωής, απαλείφοντας τα κλιμακτηριακά συμπτώματα και προλαμβάνοντας την ατροφία του ουρογεννητικού συστήματος και του δέρματος.

Η οιστραδιόλη είναι η κύρια ορμόνη που υποστηρίζει την ανάπτυξη του σκελετού κατά την εφηβεία και τη διατήρηση της οστικής μάζας κατά την ενήλικη αναπαραγωγική ηλικία. Η δράση των οιστρογόνων στην ανάπτυξη των οστών δεν αφορά μόνο τις γυναίκες αλλά και τους άνδρες, καθώς άνδρες με συγγενή έλλειψη της αρωματάσης, του ενζύμου που μετατρέπει τα ανδρογόνα σε οιστρογόνα, παρουσιάζουν βαριά οστεοπόρωση, από μικρή ήδη ηλικία. Με την εμμηνόπαυση, η έκπτωση της ωοθηκικής λειτουργίας και κατά συνέπεια η μείωση των ενδογενών οιστρογόνων έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του ρυθμού της οστικής ανακατασκευής (high turnover state), η οποία σε συνδυασμό με το αρνητικό ισοζύγιο οστίτη ιστού σε κάθε κύκλο ανακατασκευής οδηγεί σε απώλεια οστικής μάζας. Τα οιστρογόνα ως αντιοστεοπορωτική θεραπεία έχουν κυρίως αντιοστεοκλαστική δράση. Πέραν αυτής όμως, νεότερες μελέτες συνηγορούν υπέρ μίας επιπλέον αναβολικής οστεοοσυνθετικής δράσης των οιστρογόνων.

Στην κλινική πράξη τα οιστρογόνα χορηγούνται είτε ως μονοθεραπεία σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή, είτε σε συνδυασμό με προγεσταγόνα, με σκοπό να προστατευθεί το ενδομήτριο από τη διεγερτική δράση των οιστρογόνων. Το προγεσταγόνο μπορεί να χορηγηθεί είτε κυκλικά (τις 12-14 τελευταίες ημέρες του κύκλου), οπότε η γυναίκα θα έχει τεχνητή έμμηνο ρύση, είτε συνεχώς μαζί με το οιστρογόνο, οπότε η γυναίκα θα είναι αμνηορροϊκή. Τα οιστρογόνα μπορούν να χορηγηθούν είτε από του στόματος, είτε διαδερμικά, οπότε παρακάμπτεται ο πρώτος μεταβολισμός από το ήπαρ. Όσον αφορά τη δοσολογία τους, υπάρχει συνεχώς η τάση μείωσης της χορηγούμενης δόσης, αφού η βιβλιογραφία αναφέρει ότι η ευεργετική επίδραση στα οστά ασκείται ακόμη και με εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα στο αίμα. Έτσι, η συνήθης δόση των 0.625mg συνεζευγμένων οιστρογόνων ή των 2mg 17β-οιστραδιόλης τείνει να αντικατασταθεί σήμερα με τη δόση των 0.3mg συνεζευγμένων οιστρογόνων και 1mg 17β-οιστραδιόλης, αντίστοιχα. Όσον αφορά το χρονικό πλαίσιο έναρξης της αγωγής, καλό είναι η HRT να ξεκινά όσο το δυνατόν πλησιέστερα στην ηλικία εμμηνόπαυσης, για να προληφθεί η ταχεία οστική απώλεια που παρατηρείται τα πρώτα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση.

Οι εκλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (SERMs) είναι μία κατηγορία ουσιών που έχουν την ικανότητα να συνδέονται με τους οιστρογονικούς υποδοχείς και ανάλογα με τον ιστό-στόχο και τον τύπο του υποδοχέα, να ασκούν άλλοτε οιστρογονική και άλλοτε αντιοιστρογονική δράση. Ο πρώτος εκπρόσωπος της κατηγορίας αυτής, η ταμοξιφαίνη, χρησιμοποιείται ευρέως ως ορμονοθεραπεία στις γυναίκες με καρκίνο του μαστού ασκώντας αντιοιστρογονική δράση στο μαστό και οιστρογονική δράση στα οστά. Ο λόγος όμως που η ταμοξιφαίνη δεν εισχώρησε στο χώρο της θεραπείας της οστεοπόρωσης είναι η υπερπλαστική της δράση στο ενδομήτριο, η οποία οδηγεί σε διπλασιασμό έως τριπλασιασμό του κινδύνου καρκίνου του ενδομητρίου. Ο νεότερος εκπρόσωπος των SERMs, η ραλοξιφαίνη, δρα ως οιστρογόνο στα οστά και στο λιπιδαιμικό προφίλ, ενώ δρα ως αντιοιστρογόνο στο μαστό και στο ενδομήτριο. Έτσι, η ραλοξιφαίνη προστατεύει από την οστική απώλεια και βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ, ενώ παράλληλα δεν έχει δράση στο ενδομήτριο. Επιπλέον, φαίνεται ότι δρα προστατευτικά και στο μαστό. Πρόσφατα δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα των τεσσάρων ετών από τη μελέτη MORE, μία τυχαίοποιημένη διπλή τυφλή μελέτη, ελεγχόμενη με placebo, η οποία διεξήχθη σε 7.705 γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση και είχε ως στόχο να μελετήσει την επίδραση της ραλοξιφαίνης στην οστική πυκνότητα και στην επίπτωση νέων σπονδυλικών καταγμάτων. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, η οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης παρουσίασε αύξηση κατά 3% περίπου, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, στην οποία η οστική πυκνότητα παρέμεινε σταθερή. Όσον αφορά τον αυχένα του μηριαίου, η οστική πυκνότητα αυξήθηκε κατά 1% περίπου, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου, στην οποία σημειώθηκε μείωση της πυκνότητας κατά 1.5%. Επιπλέον, οι ασθενείς που ελάμβαναν ραλοξιφαίνη παρουσίασαν μείωση του κινδύνου εμφάνισης νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 68%. Από την ίδια μελέτη διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς που ελάμβαναν ραλοξιφαίνη παρουσίασαν μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού κατά 76%. Ειδικά όσον αφορά τον καρκίνο του μαστού με θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς, η αντίστοιχη μείωση ήταν 88%. Πέραν αυτού, η συμμόρφωση των ασθενών υπό ραλοξιφαίνη είναι κατά πολύ μεγαλύτερη από αυτή των ασθενών υπό HRT, μια και απουσιάζουν συνήθως οι ανεπιθύμητες ενέργειες του τύπου της κοιλιακής αιμόρροιας ή της μαστοδυσπλάσις. Συμπερασματικά, τα SERMs, με κύριο εκπρόσωπο τη ραλοξιφαίνη, αποτελούν μία καλή επιλογή στη μακροχρόνια θεραπευτική της οστεοπόρωσης με παράλληλο θεραπευτικό όφελος στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

Ασβεστοτρόπες ορμόνες

Φ. Καλδρυμίδης

Οι τρεις ασβεστοτρόπες ορμόνες, η παραθορμόνη (PTH), η βιταμίνη D και η καλσιτονίνη συνεργάζονται αρμονικά για να εξασφαλίσουν την άριστη συγκέντρωση ασβεστίου στο εξωκυττάριο υγρό.

Παραθορμόνη

Η κύρια δράση της PTH έγκειται στην αύξηση της τιμής ασβεστίου στο εξωκυττάριο υγρό. Οι μηχανισμοί δράσης είναι : α) Διεγείρει την οστική απορρόφηση ενεργοποιώντας οστεοκλάστες. β) Προάγει την επαναρρόφηση ασβεστίου από το νεφρικό σωληνάριο, εμποδίζοντας έτσι την ασβεστιουρία. γ) Ευνοεί το σχηματισμό της δραστηρικής μορφής της βιταμίνης D από το νεφρό, επάγοντας τη δραστηριότητα της 1α-υδροξυλάσης.

Η PTH αποτελεί αναβολικό παράγοντα για τον οστικό μεταβολισμό. Πρόσφατα δεδομένα επιβεβαιώνουν την ευνοϊκή της δράση στη θεραπεία της οστεοπόρωσης, απαιτούνται όμως περισσότερες μελέτες για να τεκμηριωθεί η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια, καθώς και δράση της στη μείωση των καταγμάτων.

Καλσιτονίνη

Το 1964 ο Corr ανακάλυψε την καλσιτονίνη σαν μία υπασβεστιαστική ορμόνη. Έκτοτε, η καλσιτονίνη θεωρήθηκε αρχικά ως ανταγωνιστής της PTH, ενώ αργότερα διαπιστώθηκε ότι αναστέλλει την οστική απορρόφηση.

Όταν απομονώθηκαν οι καλσιτονίνες από τα διάφορα ζωικά είδη έγινε φανερό ότι η βιολογική υπασβεστιαστική τους δραστηριότητα ήταν διαφορετική. Συγκρινόμενη με καλσιτονίνες θηλαστικών (ανθρώπου, χοίρου) η καλσιτονίνη σολομού αποδείχθηκε 20-40 φορές δραστικότερη.

Η καλσιτονίνη σολομού αποτελεί μία ιδιαίτερα αποτελεσματική θεραπεία για τη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση με δράση τόσο στο φλοιώδες, όσο και στο σπογγώδες οστόν. Η αντιοστεοκλαστική της δράση ασκείται στην επιφάνεια των οστεοκλαστών, δρώντας διαμέσου ειδικών υποδοχέων. Η καλσιτονίνη προκαλεί συρρίκνωση της κροσσωτής επιφάνειας των οστεοκλαστών και απομάκρυνσή τους από την επιφάνεια της οστικής απορρόφησης.

Η αντιοστεοκλαστική της δράση είναι αναστρέψιμη, η αδρανοποίηση δηλαδή των οστεοκλαστών διαρκεί σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα, μετά το οποίο η οστεοκλάστη ανακτά τη φυσιολογική της λειτουργία. Παράλληλα, η καλσιτονίνη ασκεί ευεργετική δράση στην οστεοπλασία, παρατείνοντας το χρόνο ζωής των οστεοβλαστών και των οστεοκυττάρων.

Η αντιοστεοκλαστική δράση της καλσιτονίνης είναι δόσοεξαρτώμενη. Η ιδανική δόση για την αντιμετώπιση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης είναι 200IU σε ρινικούς ψεκα-

σμούς/ ημέρα, ενώ φαίνεται να αυξάνει τη μηχανική αντοχή των οστών, γεγονός που ερμηνεύει και την αποτελεσματικότητά της στη μείωση των καταγμάτων. Συγκεκριμένα, στη μελέτη PROOF διαπιστώθηκε μείωση κατά 36% των σπονδυλικών καταγμάτων και 68% των καταγμάτων του ισχίου.

Τέλος, η αναλγητική της δράση, καθώς και η απουσία ιδιαίτερων ανεπιθύμητων ενεργειών βελτιώνει τη συμμόρφωση των ασθενών και διευκολύνει τη χρήση της στην καθημέρα κλινική πράξη.

Βιταμίνη D

Η 1,25 (OH)₂ βιταμίνη D₃ είναι η κύρια στεροειδική ορμόνη η οποία συμμετέχει στον οστικό μεταβολισμό. Η πρόδρομη μορφή της, η βιταμίνη D, προέρχεται από τις τροφές και από ενδογενή σύνθεση στο δέρμα. Το πρώτο βήμα στην ενεργοποίηση της είναι η 25-υδροξυλίωση στο ήπαρ, η οποία ακολουθείται από την 1-υδροξυλίωση στο νεφρό. Η δραστηρική ορμόνη (1,25 (OH)₂ βιταμίνη D₃) ασκεί τη δράση της μετά από τη σύνδεσή της με τον υποδοχέα της βιταμίνης D, ένα πυρηνικό υποδοχέα, ο οποίος ανήκει στην οικογένεια των πυρηνικών υποδοχέων των στεροειδών/θυροειδικών ορμονών. Ο υποδοχέας της βιταμίνης D συνδέεται με τη σειρά του σε αντίστοιχες γονιδιακές περιοχές ως ετεροδιμερές με τον υποδοχέα του ρετινοϊκού οξέος X, ασκώντας μεταγραφικές και ρυθμιστικές δράσεις.

Η κύρια δράση της βιταμίνης D έγκειται στην αύξηση της εντερικής απορρόφησης του ασβεστίου από τη νήστιδα και τον ειλέο. Στα οστά η βιταμίνη D ασκεί δράση τόσο στους οστεοβλάστες, όσο και στις οστεοκλάστες, επάγοντας τη διαφοροποίηση και τη δραστηριότητά τους, με τελικό αποτέλεσμα την αύξηση της οστικής απορρόφησης. Τέλος, στο νεφρό αυξάνει την επαναρρόφηση του φωσφόρου στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο, ενώ συμβάλλει στη διατήρηση φυσιολογικής επαναρρόφησης του ασβεστίου.

Η βιταμίνη D χρησιμοποιείται ευρέως για την πρόληψη και τη θεραπεία της οστεοπόρωσης μεμονωμένα ή κύρια σε συνδυασμό με ασβέστιο. Αναφορικά με τη μεμονωμένη χορήγηση τα αποτελέσματα είναι ευνοϊκά, κύρια σε ηλικιωμένα άτομα με έλλειψη βιταμίνης D και δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό. Συγκεκριμένα, Φιλανδική μελέτη σε 800 ηλικιωμένους άνδρες διαπίστωσε ότι η χορήγηση βιταμίνης D οδήγησε σε μείωση κατά 25% των συμπτωματικών καταγμάτων. Επίσης, μελέτη στην Ολλανδία, σε ηλικιωμένες γυναίκες, περιγράφει αύξηση της οστικής πυκνότητας του ισχίου κατά 2%. Παρ' όλα αυτά, η αποτελεσματικότητά της σε άτομα με επαρκή επίπεδα βιταμίνης D είναι πτωχή.

Η κύρια μελέτη συνδυασμού χορήγησης βιταμίνης D και ασβεστίου είναι αυτή των Charuy και συν, σε 3000 γυναίκες ηλικίας άνω των 69 ετών. Διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση 800IU

βιταμίνης D και 1,2gr ασβεστίου προκαλεί μείωση κατά 24% και 29% του κινδύνου μη σπονδυλικών καταγμάτων και καταγμάτων του ισχίου, αντίστοιχα.

Αναφορικά με τα συνθετικά ανάλογα της βιταμίνης D (1,25 (OH) 2βιταμίνη D και 1α (OH) βιταμίνη D), ο μικρός αριθμός των μελετών, καθώς και μεθοδολογικά προβλήματα στο σχεδιασμό αυτών, περιορίζουν την ικανότητα εξαγωγής ασφαλών συμπερασμάτων.

Συμπερασματικά, η χορήγηση βιταμίνης D με ασβέστιο είναι

αποτελεσματική στην πρόληψη και στη θεραπεία της οστεοπόρωσης, κύρια σε ηλικιωμένους ασθενείς με υποκείμενες διατροφικές ανεπάρκειες, ενώ η θέση της στην πρόληψη και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης δεν έχει αποσαφηνισθεί. Τέλος, σε περιπτώσεις δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης, όπως μετά από λήψη γλυκοκορτικοειδών, η επαρκής χορήγηση βιταμίνης D είναι θεμελιώδης στην πρόληψη και θεραπεία της οστικής νόσου.

Η θέση των διφωσφονικών στη θεραπεία της οστεοπόρωσης

Α.Ε. Γεωργιάδης

Τα διφωσφονικά είναι χημικές ενώσεις που περιέχουν τον χημικό δεσμό P-C-P. Προέρχονται από τις ανόργανες ενώσεις των πυροφωσφορικών όπου το οξυγόνο των τελευταίων (P-O-P) αντικαταστάθηκε από τον άνθρακα. Τα πυροφωσφορικά ήταν γνωστά από πολλά χρόνια για την ικανότητά τους να δημιουργούν διαλυτά άλατα με τις ενώσεις του ασβεστίου και να εμποδίζουν την καθίζηση του ανθρακικού ασβεστίου. Έτσι χρησιμοποιήθηκαν στη βιομηχανία για τον καθαρισμό των εσωτερικών των σωλήνων του νερού από τα άλατα, στις σκόνες καθαρισμού των ρούχων, σαν αποσκληρυντικά του νερού, όπως και στις οδοντόκρεμες για την καταπολέμηση της τερηδόνας.

Στηρίζομενοι στην ιδιότητα αυτή των πυροφωσφορικών, 30 χρόνια πριν, κάποιοι ερευνητές σκέφτηκαν ότι πιθανόν και στον οργανισμό του ανθρώπου οι ενώσεις των πυροφωσφορικών, που είναι άφθονες σαν παραπροϊόντα πολλών μεταβολικών διεργασιών, να παίζουν κάποιο ρόλο στη διαδικασία της ασβεστοποίησης τόσο των μαλακών μορίων, όσο και των οστών. Πράγματι, βρέθηκε ότι τα πυροφωσφορικά, χορηγούμενα παρεντερικά, έχουν έντονη τάση να συνδέονται με τους κρυστάλλους του υδροξυαπατίτη, εμποδίζοντας τη δημιουργία τους. Στη συνέχεια βρέθηκε ότι έχουν τη δυνατότητα να αναστέλλουν τις αορτικές, νεφρικές και δερματικές αποτιτανώσεις που δημιουργεί η υπερβολική χορήγηση βιταμίνης D, όπως και τις παρααρθρικές αποτιτανώσεις διαφόρων αρθριτίδων. Προτάθηκε ακόμη ότι ίσως η αλκαλική φωσφατάση είναι αυτή που υδρολύει τα πυροφωσφορικά και ρυθμίζει την ποσότητά τους στον οργανισμό. Το πρόβλημα όμως ήταν ότι η δράση αυτή των πυροφωσφορικών ήταν δυνατή μόνον όταν τα χορηγούσαν παρεντερικά και αυτό διότι η χορήγηση από το στόμα οδηγούσε σε υδρόλυσή τους στο έντερο και δεν μπορούσαν να απορροφηθούν. Για να ξεπεραστεί το πρόβλημα χρησιμοποιήθηκαν στη θέση τους τα διφωσφονικά τα οποία αφενός δεν υδρολύονταν στο έντερο, αφετέρου είχαν την ίδια τάση να συνδέονται με τους κρυστάλλους του υδροξυαπατίτη και να εμποδίζουν τη δημιουργία τους. Επιπλέον, όμως, τα διφωσφονικά, σε αντίθεση με τα πυροφωσφορικά, αποδείχθηκε ότι έχουν τη δυνατότητα, επιδρώντας στις οστεοκλάστες, να ανα-

στέλλουν τη δράση τους. Η τελευταία αυτή ιδιότητα έδωσε την ιδέα για τη χρησιμοποίηση των διφωσφονικών σαν αντιοστεοπορωτικά φάρμακα.

Ο δεσμός P-C-P είναι υπεύθυνος για τη σύνδεση των διφωσφονικών στα οστά. Η παρουσία του άνθρακα στη θέση του οξυγόνου στο μόριο των διφωσφονικών δίνει τη δυνατότητα για δύο επιπλέον θέσεις σύνδεσης με διάφορες άλλες χημικές ενώσεις: τη θέση R1 και τη θέση R2. Η θέση R1 μαζί με το δεσμό P-C-P βοηθά τη σύνδεση με τον υδροξυαπατίτη των οστών και μπορεί να ονομασθεί οστικό άγκιστρο του μορίου. Η παρουσία μάλιστα OH στη θέση αυτή φαίνεται ότι αυξάνει ακόμη περισσότερο την τάση για σύνδεση του μορίου του διφωσφονικού με τον κρύσταλλο του υδροξυαπατίτη. Αντίθετα, η θέση R2 είναι υπεύθυνη για τη βιολογική δράση και ιδιαίτερα την αντιοστεοκλαστική δράση του μορίου.

Ανάλογα με τις διάφορες χημικές ενώσεις και μόρια που προστέθηκαν στις θέσεις R1 και R2 προέκυψαν τα διάφορα διφωσφονικά. Κάθε ένα από αυτά έχει τα ιδιαίτερα φυσικοχημικά και βιολογικά χαρακτηριστικά του. Αποδείχθηκε πράγματι ότι η παρουσία αζώτου στη θέση R2 έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της αντιοστεοκλαστικής δράσης του μορίου λόγω διαφορετικής δράσης επάνω στις οστεοκλάστες. Έτσι, φάρμακα όπως η παμιδρονάτη, η ιμπαδρονάτη, η ριζεδρονάτη και η αλενδρονάτη, που διαθέτουν μόριο αζώτου ή αμινομάδα, είναι ισχυρότερα αντιοστεοκλαστικά από την επιδρονάτη ή την κλοδρονάτη.

Η επίδραση των διφωσφονικών στον οστικό μεταβολισμό εξελίσσεται ως εξής: Όταν χορηγηθούν συνδέονται ταχύτατα και στέρεα, με το οστικό άγκιστρό τους, με τον κρύσταλλο του υδροξυαπατίτη στην περιοχή που έχει ξεκινήσει η οστική αναδόμηση. Στη συνέχεια και όταν αρχίσει η οστική απορρόφηση, με τη διάλυση του υδροξυαπατίτη αποδεσμεύονται προοδευτικά και τα μόρια του φαρμάκου εισέρχονται προοδευτικά στην οστεοκλάστη, πιθανώς με ενδοκύττωση. Μέσα στο πρωτόπλασμα του κυττάρου στην περίπτωση που ανήκουν σε διφωσφονικό χωρίς άζωτο στο μόριό του, επιδρούν και αποκλείουν τη

δημιουργία ATP, εξουδετερώνοντας έτσι τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών. Αντίθετα, αυτά που φέρουν άζωτο ή αμινομάδα στο μόριό τους παρεμβαίνουν στη μεταβολική οδό του μεβαλονικού οξέος, αναστέλλοντας την πρενυλίωση των πρωτεϊνών. Η δράση αυτή έχει σαν επακόλουθο την καταστροφή του κυτταροσκελετού της οστεοκλάστης και τη διαταραχή της κινητικότητας και της δράσης της. Τόσο τα μεν όσο και τα δε, αναστέλλοντας ακόμη και τη δραστηριότητα του ενζύμου κασπάση, προκαλούν αύξηση της απόπτωσης των οστεοκλαστών. Τελευταίες έρευνες δείχνουν ότι τα διφωσφονικά επηρεάζουν και τη λειτουργικότητα των οστεοβλαστών, επιβραδύνοντας τη διαδικασία παραγωγής του οστού, αυξάνοντας έτσι τη διάρκεια ασβεστοποίησης των οστών. Επομένως, τα διφωσφονικά, στη διαδικασία της οστικής αναδόμησης, αναστέλλουν έντονα τη δράση των οστεοκλαστών, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ρηχών βοθρίων οστικής απορρόφησης. Τα βοθρία αυτά θα υπερπληρωθούν στη συνέχεια από τους οστεοβλάστες, η δε επιβράδυνση της φάσης της οστεοπαραγωγής θα έχει σαν αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη ασβεστοποίηση των περιοχών που συμβαίνει η οστική αναδόμηση. Συμπερασματικά, τα διφωσφονικά αυξάνουν στην πρώτη φάση την οστική μάζα και στη συνέχεια την κάνουν πιο σκληρή.

Οι παρενέργειες των αμινοδιφωσφονικών στον οισοφάγο οφείλονται στην αναστολή του μεταβολισμού του μεβαλονικού οξέος, αλλά τα κύτταρα στόχος εδώ είναι τα κύτταρα του επιθηλίου του οισοφάγου. Παρ' όλα αυτά, και ο άμεσος χημικός ερεθισμός δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Η φαρμακοκινητική των διφωσφονικών έχει μεγάλο ενδιαφέρον από πρακτικής πλευράς. Όλα τα διφωσφονικά παρουσιάζουν μεγάλο πρόβλημα απορρόφησης από το γαστρεντερικό σύστημα. Η απορρόφηση κυμαίνεται από 0,7 έως 10%, ανάλογα με το διφωσφονικό και γίνεται στο ανώτερο τμήμα του λεπτού εντέρου. Η παρουσία τροφής, σκευασμάτων σιδήρου ή ασβεστίου ή γαλακτομικών προϊόντων κ.ά. επηρεάζουν ή και εξουδετερώνουν την απορρόφηση, γι' αυτό και η λήψη τους πρέπει να γίνεται με κενό στομάχι και μόνο με νερό.

Αφού απορροφηθούν, το 50% περίπου του φαρμάκου συνδέεται στα οστά (μέσα σε 12 έως 24 ώρες) και το υπόλοιπο, χωρίς να μεταβολισθεί, αποβάλλεται από τα νεφρά (μέσα σε 72 περίπου ώρες). Ο χρόνος ημιζωής των διφωσφονικών στα οστά διαρκεί πέραν των 10 ετών. Πάντως, σχετικές μελέτες έδειξαν ότι τα διφωσφονικά δεν έχουν βιολογική δράση στο οστόν από τη στιγμή που δεν συμβαίνει στην περιοχή οστική αναδόμηση και ότι μετά την πάροδο 6 μηνών η δράση τους δεν είναι σημαντική. Το τελευταίο αποδείχθηκε και με τη μείωση της επίδρασης της αλενδρονάτης στο οστόν, εάν η συνολική δόση του έτους δεν είναι αρκετή.

Από πλευράς παρενεργειών, τα παλαιότερα, ετιδρονάτη, κλοδρονάτη και παμιδρονάτη δεν δημιουργούσαν σημαντικά προβλήματα. Τα νεότερα παρουσιάζουν το πρόβλημα του ερεθισμού του οισοφάγου, σε άλλοτε άλλο βαθμό. Η σχολαστική τήρηση του ειδικού τρόπου λήψης των φαρμάκων αυτών, όπως και η εξοικείωση των γιατρών με την πάροδο του χρόνου με τα

φάρμακα μείωσαν εντυπωσιακά την αρχική συχνότητα της παρενέργειας.

Η χορήγηση των διφωσφονικών για την αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης είναι μία πρακτική που έχει αρχίσει από 30 περίπου χρόνια. Η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αυτών είναι αναμφισβήτητη. Προκαλούν τη μεγαλύτερη αύξηση της οστικής πυκνότητας από όλα τα υπόλοιπα αντιοστεοπορωτικά φάρμακα σε όλες τις περιοχές του σκελετού, ιδιαίτερα σε αυτές που παρουσιάζουν έντονη οστική απορρόφηση. Ακόμη, η χορήγησή τους έχει σαν αποτέλεσμα και την ταχύτερη μείωση του ποσοστού των καταγμάτων τόσο της περιοχής της ΟΜΣΣ, όσο και της περιοχής του ισχίου.

Στη δευτεροπαθή οστεοπόρωση και ιδιαίτερα σε αυτή που προέρχεται από τη χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών η χορήγηση διφωσφονικών, ιδιαίτερα αυτών που περιέχουν άζωτο στο μόριό τους, έχει δώσει πολύ καλά αποτελέσματα τόσο για την πρόληψη, όσο και για τη θεραπεία της. Πρόσφατα, ολοκληρώσαμε μία πολυκεντρική μελέτη για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης από κορτικοστεροειδή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έπασχαν από διάφορες ρευματικές παθήσεις (ανακοινώνεται στο παρόν συνέδριο). Η χορήγηση αλενδρονάτης 10mg/ημέρα σε 162 γυναίκες που έπασχαν, 95 από ρευματοειδή αρθρίτιδα, 43 από ρευματική πολυμυαλγία και 24 από συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, μαζί με ασβέστιο 500mg/ημέρα και αλφακαλσιδόλη 0,25mg/ΜΠΜ για ένα χρόνο, προκάλεσε αύξηση της οστικής πυκνότητας στη ρευματοειδή αρθρίτιδα ($2,8 \pm 2,4\%$ στην ΟΜΣΣ και $2,1 \pm 1,79\%$ στο Ισχίο), στον ερυθηματώδη λύκο ($4,8 \pm 2,9\%$ στην ΟΜΣΣ και $4,3 \pm 2,6\%$ στο Ισχίο) και στη ρευματική πολυμυαλγία ($3,11 \pm 1,85\%$ στην ΟΜΣΣ και $2,7 \pm 1,92\%$ στο Ισχίο). Τα αποτελέσματα αυτά οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η χορήγηση αλενδρονάτης σε δόση 10mg/ημέρα σε ρευματοπαθείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες όχι μόνο αναστέλλει την περαιτέρω απώλεια της οστικής μάζας, αλλά και αυξάνει την ήδη μειωμένη οστική μάζα από την εμμηνοπαυση, τη βασική νόσο και τη χρόνια χορήγηση κορτιζόνης.

Θα μπορούσε να πει κανείς ότι η μέχρι σήμερα διεθνής βιβλιογραφία για τη δράση των διφωσφονικών καταλήγει στο συμπέρασμα ότι τα φάρμακα αυτά είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά σε όλες τις μορφές οστεοπόρωσης, της ανδρικής συμπεριλαμβανόμενης, και θεωρούνται φάρμακα πρώτης εκλογής σε όλες τις περιπτώσεις όπου η μέτρηση της οστικής μάζας αποκαλύψει ότι υπάρχει σημαντική οστεοπενία ή οστεοπόρωση στην περιοχή του ισχίου, διότι κανένα από τα άλλα αντιοστεοπορωτικά φάρμακα δεν δρα αποτελεσματικά στην περιοχή αυτή.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ: ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑ

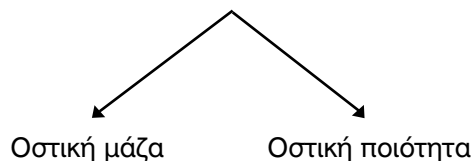
Γενικές αρχές αντιμετώπισης της εγκατεστημένης οστεοπόρωσης

Γ. Τροβάς

Η σχέση μεταξύ οστικής μάζας και κινδύνου κατάγματος είναι καλά τεκμηριωμένη. Η συσχέτιση μεταξύ οστικής μάζας και κινδύνου κατάγματος του ισχίου είναι καλύτερη της σχέσης επιπέδων χοληστερόλης και στεφανιαίας νόσου. Μέχρι σήμερα, η καλύτερη μέθοδος εκτίμησης του κινδύνου κατάγματος παραμένει η μέτρηση της οστικής μάζας, η σχέση όμως της αύξησης της οστικής μάζας και της μείωσης των οστεοπορωτικών καταγμάτων είναι λιγότερο ξεκάθαρη μια και η χορήγηση των περισσότερων "αντιαπορροφητικών" φαρμάκων, παρότι προκαλεί μικρές αυξήσεις της οστικής μάζας, συνοδεύεται από δραματικές μειώσεις των σπονδυλικών καταγμάτων. Υπάρχουν διάφορες πιθανές εξηγήσεις για τις παρατηρηθείσες διαφορές μεταξύ της αλλαγής της οστικής μάζας και της μείωσης των οστεοπορωτικών καταγμάτων, όπως είναι: δράση μη σχετιζόμενη με την οστική μάζα (ηλικία, πτώσεις, ρυθμός οστικής εναλλαγής, γεωμετρία του οστού), τεχνικοί περιορισμοί στη μέτρηση των αλλαγών της οστικής μάζας, διαφορές στην οστική αντοχή μεταξύ των πληθυσμών που έλαβαν μέρος στις μελέτες, "υστέρηση" στη σχέση οστική μάζα/κάταγμα.

ΣΥΝΙΣΤΩΣΕΣ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ	
Οστική ποσότητα	Οστική ποιότητα
Μάζα	Μακροαρχιτεκτονική (Γεωμετρία)
Πυκνότητα	Μικροαρχιτεκτονική (Συνεκτικότητα)
Μέγεθος	Οστική ανακατασκευή Ιδιότητες υλικού (Επιμετάλλωση, Μικροφθορές, Κολλαγόνο)

ΠΟΙΕΣ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ "ΑΝΤΙΟΣΤΕΟΑΠΟΡΡΟΦΗΤΙΚΩΝ" ΦΑΡΜΑΚΩΝ



Καλσιτονίνη

Ι. Γιώβος

Η καλσιτονίνη αποτελεί την αγωγή για την οστεοπόρωση με την πιο μακρόχρονη κλινική εμπειρία.

Η καλσιτονίνη ρυθμίζει την οστεοκλαστική λειτουργία στα φυσιολογικά επίπεδα. Μία άλλη ενδιαφέρουσα δράση της καλσιτονίνης είναι η ισχυρή αναλγητική της ενέργεια. Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει και η δράση της καλσιτονίνης στη βελτιστοποίηση των αρχιτεκτονικών ιδιοτήτων των οστών.

Η αντιοστεοκλαστική δράση της καλσιτονίνης ασκείται κυρίως πάνω στην επιφάνεια των οστεοκλαστών, οι οποίες και διαθέτουν υποδοχείς καλσιτονίνης.

Η αντιοστεοκλαστική δράση της καλσιτονίνης είναι δόσοεξαρτώμενη, η ελάττωση δηλαδή της δραστηριότητας των οστεοκλαστών είναι ανάλογη της ποσότητας της καλσιτονίνης.

Επίσης, το φαινόμενο αυτό - η αδρανοποίηση των οστεοκλαστών - είναι αναστρέψιμο. Μετά από σύντομο χρονικό διάστημα η οστεοκλάστη επιστρέφει στη φυσιολογική της λειτουργία. Με τον τρόπο αυτό η καλσιτονίνη ρυθμίζει την οστεοκλαστική απορρόφηση σε φυσιολογικά επίπεδα.

Επιπλέον, η καλσιτονίνη φαίνεται ότι δρα απευθείας και στους οστεοβλάστες και στα οστεοκύτταρα, παρατείνοντας το χρόνο ζωής τους (anti-apoptotic effect).

Η αντιοστεοκλαστική δράση της καλσιτονίνης έχει ερευνηθεί σε πλήθος κλινικών μελετών, όπου επιβεβαιώθηκε ότι προ-

καλεί αναστολή της απώλειας της οστικής μάζας.

Η αύξηση δε της οστικής μάζας που επιπλέον επιφέρει πιθανότατα οφείλεται στην απευθείας δράση της στους οστεοβλάστες, όπως αναφέρθηκε.

Όπως έχει αποδειχθεί και στις κλινικές μελέτες η δράση της καλσιτονίνης είναι δόσοεξαρτώμενη, ιδανική δε δόση για την αντιμετώπιση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης είναι οι 200 IU καλσιτονίνης / ημέρα σε ενδορρινική χορήγηση.

Οστική Αντοχή / Κατάγματα

Σε πειραματικές μελέτες έχει αποδειχθεί η ευεργετική δράση της καλσιτονίνης και στην αντοχή των οστών. Η καλσιτονίνη μειώνει τα κατάγματα τόσο τα σπονδυλικά, όσο και αυτά του ισχίου, όπως επιβεβαιώθηκε σε μεγάλες κλινικές μελέτες.

Σύμφωνα με τη μελέτη PROOF, την πιο μακρόχρονη μελέτη αποτελεσματικότητας μίας αγωγής για την οστεοπόρωση (5 συνολικά έτη), στην οποία συμμετείχαν 1255 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση, η καλσιτονίνη χορηγούμενη ενδορρινικά στη δόση των 200 IU / ημέρα μειώνει τον κίνδυνο νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 36%.

Σε άτομα δε μεγαλύτερα των 75 ετών, η μείωση του κινδύνου νέων σπονδυλικών καταγμάτων ανέρχεται στο 53%. Σύμ-

φωνα με την ίδια μελέτη η καλσιτονίνη μειώνει κατά 72% τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου στα 3 έτη και κατά 68% στα 5 συνολικά έτη της μελέτης.

Αναλγητική Δράση

Εκτός της αντιοστεοκλαστικής της δράσης, η καλσιτονίνη διαθέτει μία επιπλέον δράση ως νευροδιαβιβαστής. Η προκαλούμενη από την καλσιτονίνη αναλγησία οφείλεται πιθανότατα στην αύξηση της έκκρισης των ενδογενών οπιοειδών (β-ενδορφίνη).

Η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης είναι επίσης δοσοεξαρτώμενη. Χάρη στην παραπάνω δράση της η καλσιτονίνη βοηθά τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία, καθώς ο ασθενής βλέπει μία σαφή βελτίωση της συμπτωματολογίας του.

Στην περίπτωση πρόσφατων καταγμάτων η καλσιτονίνη βοηθά τον ασθενή να κινητοποιηθεί ταχύτερα και να αποφύγει τις αρνητικές επιπτώσεις της ακινητοποίησης στο σκελετό του.

Η καλσιτονίνη, τέλος, είναι καλά ανεκτή από τους ασθενείς - καθώς στερείται σχεδόν ανεπιθύμητων ενεργειών - γεγονός που αυξάνει την ευκολία χρήσης της από τον γενικό ιατρό.

ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ ΜΕ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ

Διφωσφονικά

A. Αβραμίδης

Τα διφωσφονικά είναι ομάδα φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σε καταστάσεις όπου είναι επιθυμητή η μείωση του ρυθμού της οστικής απορρόφησης (οστεοπόρωση, υπερασβεστιαιμία, νόσος Paget). Η δομή τους παρουσιάζει ομοιότητα με τη δομή του ανόργανου πυροφωσφορικού. Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει την αξία των διφωσφονικών στη θεραπεία και την πρόληψη της οστεοπόρωσης.

Η δράση των διφωσφονικών στα οστά είναι διπλή:

α) Αναστέλλουν την οστική απορρόφηση. Σημαντικό ρόλο στη δράση αυτή παίζει και η δομή των πλάγιων αλυσίδων (R_1 , R_2). Έτσι, η παμιδρονάτη και η αλενδρονάτη (περιέχουν αμινομάδα στις αλυσίδες αυτές) είναι πολύ ισχυρότεροι αναστολείς της οστικής απορρόφησης από την ετιδρονάτη.

β) Αναστέλλουν τη μετάλλωση του οστού (αναστέλλοντας την ανάπτυξη του κρυστάλλου) και μπορούν να προκαλέσουν οστεομαλακία. Αυτή η δράση είναι μεγαλύτερη σε ορισμένα διφωσφονικά (π.χ. ετιδρονάτη), είναι όμως ασήμαντη στην αλενδρονάτη.

Τα διφωσφονικά προσκολλώνται στην επιφάνεια του οστού που υφίσταται απορρόφηση. Εκεί αναστέλλουν (πιθανόν με πε-

ρισσότερους από έναν μηχανισμούς) τη δράση των οστεοκλαστών.

Διφωσφονικά και οστεοπόρωση: Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει την αξία των διφωσφονικών στη θεραπεία και την πρόληψη της οστεοπόρωσης. Εξ αυτών, την ευρύτερη χρησιμοποίηση έχει η αλενδρονάτη όπου υπάρχουν και οι περισσότερες αξιόπιστες μελέτες, μεταξύ των οποίων σπουδαία θέση κατέχει η FOSIT. Σε όλες τις εργασίες απεδείχθη η ικανότητά της για την αύξηση της οστικής πυκνότητας και την ελάττωση των καταγμάτων. Σε δικές μας μελέτες αποδείξαμε ότι το αποτέλεσμα είναι ανάλογο της χορηγούμενης δόσης και της διάρκειας χορήγησης και ότι η αλενδρονάτη είναι αποτελεσματική και στις ηλικιωμένες γυναίκες, καθώς και στην οστεοπόρωση από κορτικοειδή.

Οι παρενέργειες της αλενδρονάτης (κυρίως γαστρεντερικές, με σπουδαιότερη την ισσοφαγίτιδα) είναι σχετικά σπάνιες στην εμπειρία μας, αρκεί να τηρηθούν αυστηρά οι οδηγίες λήψης του φαρμάκου (νήστις με ένα ποτήρι νερό και αποφυγή κατάκλισης τουλάχιστον για μισή ώρα μετά τη λήψη).

Η χορήγηση όλης της δόσης άπαξ της εβδομάδος είναι καλώς ανεκτή και πιθανότατα θα αποτελέσει τον προτιμητέο τρόπο χορήγησης.

Οστικά κύτταρα και οστική ανακατασκευή

Αλ. Ηλιόπουλος

Τα οστά ευρίσκονται σε συνεχή ανακατασκευή με τη δημιουργία περιοχικών λειτουργικών μεταβολικών μονάδων που αποτελούνται από οστεοκλάστες και οστεοβλάστες, έτσι ώστε περιοδικά να αντικαθίσταται το παλιό οστό με νέο. Οι οστεοκλάστες και οι οστεοβλάστες αποτελούν τα κύτταρα-εργαλεία της οστικής ανακατασκευής, ενώ τα οστεοκύτταρα, τα οποία ήταν επί μακρόν αναγνωρισμένα σαν γηρασμένοι οστεοβλάστες που παγιδεύτηκαν στη μάζα του

οστού που δημιουργήσαν, θεωρούνται σήμερα τα καθοριστικά κύτταρα της ρύθμισης του οστικού μεταβολισμού.

Η οστεοβλαστική σειρά προέρχεται από τα πολυδύναμα στρωματικά κύτταρα του μυελού, τα οποία με τη δράση διαφόρων παραγόντων, όπως για παράδειγμα τον παράγοντα μεταγραφής Cbfa1 ή την οστική πρωτεΐνη BMP-2, επιλέγονται σαν οστεοβλάστες, μυοβλάστες ή λιποκύτταρα. Οι ώριμοι οστεοβλάστες είναι τα κύτταρα

που φέρνουν σε πέρας την παραγωγή οστού. Παράγουν την κύρια πρωτεΐνη της θεμέλιας ουσίας, το κολλαγόνο τύπου I, αλλά και σημαντικό αριθμό ειδικών οστικών πρωτεϊνών, όπως την οστεοκαλσίνη, την οστεονεκτίνη, την οστεοποντίνη, την οστική σιαλοπρωτεΐνη και τη βιτρονεκτίνη. Εκκρίνουν τους αυξητικούς παράγοντες που αποθηκεύονται στη θεμέλια ουσία, όπως τον αυξητικό παράγοντα μετασχηματισμού-β (TGF-β), τις οστικές μορφογενετικές πρωτεΐνες (BMPs) και τους ινσουλινοειδείς αυξητικούς παράγοντες (IGFs). Οι οστεοβλάστες επιτελούν και την επιμετάλλωση του νεοσχηματισθέντος οστού, διαμέσου και της έκφρασης μεγάλης ποσότητας του ενζύμου αλκαλική φωσφατάση.

Μετά το τέλος της οστεοπαραγωγικής τους δραστηριότητας οι οστεοβλάστες εξελίσσονται είτε σε οστικά επενδυματικά κύτταρα, είτε σε οστεοκύτταρα, είτε υφίστανται κυτταρικό θάνατο μέσω της απόπτωσης (σε ποσοστό 65%). Τα οστικά επενδυματικά κύτταρα είναι επίπεδα και επιμηκυμένα κύτταρα τα οποία δημιουργούν μία κυτταρική στιβάδα που καλύπτει όλες τις οστικές επιφάνειες. Η ακεραιότητα της στιβάδας προστατεύει από τη δράση των οστεοκλαστών, με συνέπεια τα οστικά επενδυματικά κύτταρα να ελέγχουν και να επιτρέπουν την έναρξη της οστικής ανακατασκευής, παραχωρώντας χώρο δράσης στις οστεοκλάστες. Τα οστεοκύτταρα είναι οστεοβλάστες που έχουν ολοκληρώσει την οστεοπαραγωγική τους λειτουργία και "ενταφιάζονται" στη μάζα του οστού που δημιούργησαν. Στα οστεοκύτταρα εστιάζεται το ενδιαφέρον της έρευνας πάνω στη φυσιολογία του οστού τα τελευταία έτη. Είναι τα πολυπληθέστερα από τα οστικά κύτταρα, περίπου δέκα φορές περισσότερα από τους οστεοβλάστες. Τα οστεοκύτταρα επικοινωνούν μεταξύ τους και με τα επενδυματικά κύτταρα που ευρίσκονται στην επιφάνεια του οστού, μέσω δενδριτικών προσεκβολών που απλώνονται σαν καλωδίσσεις στο σωληνωτό σύστημα. Έχουν τη δυνατότητα παραγωγής αυξητικών παραγόντων, όπως TGF-β, ενώ εκφράζουν υποδοχείς παραθормόνης και οιστρογόνων, απόσυρση των οποίων τα οδηγεί σε απόπτωση. Πρόσφατα επιβεβαιώθηκε η υπόθεση ότι τα οστεοκύτταρα αντιλαμβάνονται και αντιδρούν στις μεταβολές της μηχανικής φόρτισης, επειδή ευρισκόμενα μακριά από τα αγγεία τρέφονται από το υγρό του σωληνωτού συστήματος και υφίστανται μεταβολικές διαταραχές ή και θάνατο από υποξία επί μεγάλης μείωσης της πίεσής του. Εκφράζουν λοιπόν ιδιότητα μηχανοϋποδοχέων για τα οστά. Σήμερα θεωρείται ότι τα οστεοκύτταρα με το δίκτυο των δενδριτών τους ελέγχουν όλες τις τάξεις των κυττάρων της οστεοβλαστικής σειράς, δημιουργώντας ένα λειτουργικό συγκύτιο, το Βασικό Οστικό Κυτταρικό Σύστημα (BBCS), το οποίο καθορίζει την οστική απορρόφηση και την οστική παραγωγή.

Η οστεοκλαστική σειρά έχει το ίδιο πολυδύναμο προγονικό κύτταρο (stem cell) στο μυελό των οστών με τα κύτταρα της σειράς των μονοκυττάρων – μακροφάγων. Την τελευταία τριετία περιγράφηκε ο παράγων διαφοροποίησης των οστεοκλαστών (ODF ή άλλως γνωστός σαν RANKL/TRANCE/OPGL) που θεωρείται βασικής σπουδαιότητας στη ρύθμιση της διαφοροποίησής τους. Χαρακτηριστικό της κυτταρικής ωρίμανσης των οστεοκλαστών είναι η ικανότητα των κυττάρων της σειράς αυτής να συνενώνονται μεταξύ τους σε διάφορα στάδια της εξέλιξής τους, ώστε να σχηματισθεί το τελικό μεγάλο πολυκύτταρο κύτταρο. Οι οστεοκλάστες είναι μοναδικά κύτταρα υψηλής διαφοροποίησης. Κύρια δραστηριότητα των οστεοκλαστών είναι η οστική απορρόφηση, η οποία επιτελείται με την παραγωγή πρωτεολυτικών ενζύμων και ιόντων υδρογόνου, τα οποία απελευθερώνονται στο σφραγισμένο τμήμα που δημιουργείται κάτω από την κροσσωτή περιοχή του κυττάρου. Τα μόρια προσκόλλησης στην επιφάνεια των οστεοκλαστών έχουν εξαιρετική σπουδαιότητα για τη συνολική λειτουργία τους και ιδιαίτερα για την οστική απορρόφηση. Παρέμβαση στο μηχανισμό προσκόλλησης και στη δημιουργία στεγανής ζώνης αναστέλλει την οστεοκλαστική λειτουργία. Η οστεοκλαστική δραστηριότητα όμως μπορεί να επηρεαστεί από παράγοντες που παρεμβαίνουν σε όλα τα στάδια της δραστηριότητας των οστεοκλαστών, που περιλαμβάνει τη γένεση, τον πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση, τη συνένωση, την προσκόλληση στην οστική επιφάνεια και την οστική απορρόφηση.

Οστική ανακατασκευή είναι η διαδικασία ανανέωσης των οστών με τη διαδοχική ενεργοποίηση και λειτουργία όλων των οστικών κυττάρων, με σκοπό την επισκευή μικροφθορών και την προσαρμογή των οστών στα μηχανικά ερεθίσματα. Η οστική ανακατασκευή γίνεται με διαφορετικό τρόπο στα σπογγώδη και φλοιώδη οστά. Η βασική μεταβολική μονάδα του οστού (BMU) στα σπογγώδη οστά αναπτύσσεται σε τμήμα οστεοδοκίδιας, ενώ στα φλοιώδη οστά οργανώνεται σε μία μικροσφραγδα οστικής απορρόφησης και στη συνέχεια οστεοπαραγωγής, τον τέμνοντα κώνο. Το δίπολο οστεοκλάστη-οστεοβλάστης, κάτω από τον έλεγχο πλήθους πιθανών επιδράσεων, ολοκληρώνει την οστική ανακατασκευή σε μία σειρά διαδοχικών φάσεων, που σχηματικά διακρίνονται σαν φάσεις οστικής ανακατασκευής αλλά και σε μία ισορροπία δράσεων, που ονομάζεται φαινόμενο σύζευξης.

Περισσότερο από 100 χρόνια μετά την αρχική διατύπωσή του, ο νόμος του Wolff «το οστόν δημιουργείται όπου χρειάζεται και απορροφάται όπου δεν χρειάζεται» εξακολουθεί να ισχύει. Έτσι, σήμερα θεωρείται ότι η προσαρμογή του οστού στα μηχανικά ερεθίσματα αποτελεί το σπουδαιότερο ίσως παράγοντα στη ρύθμιση της οστικής ανακατασκευής.

Η αλενδρονάτη άπαξ εβδομαδιαίως: Η λογική και τα κλινικά αποτελέσματα

Σ. Παπαπούλος

Η αλενδρονάτη είναι ένα διφωσφονικό που αναστέλλει ισχυρά την οστική απορρόφηση. Η καθημερινή χορήγηση μειώνει την οστική εναλλαγή, αυξάνει την οστική μάζα και μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων, συμπεριλαμβανομένων και αυτών του ισχίου. Παρ' όλα αυτά, όπως και με όλα τα δι-

φωσφονικά οι οδηγίες δοσολογίας είναι αυστηρές και μελέτες με ασθενείς και γιατρούς έδειξαν μία προτίμηση σε μία πιο ευέλικτη δοσολογία, εάν είναι δυνατόν. Τα διφωσφονικά προσλαμβάνονται εκλεκτικά από ενεργά σημεία του οστού και παραμένουν εκεί για μεγάλες περιόδους. Η εβδομαδιαία χορήγηση της ίδιας συνολι-

κής δόσης, όπως η ημερήσια των επτά ημερών, θα έπρεπε να προκαλεί συνεχή αναστολή της οστικής απορρόφησης, το οποίο είναι μία προϋπόθεση για αντικαταγματική αποτελεσματικότητα και διαφέρει από διάφορα διακοπτόμενα σχήματα που έχουν χρησιμοποιηθεί προηγουμένως με άλλα διφωσφονικά. Η θεραπεία με αλενδρονάτη κατά διαστήματα των 2 εβδομάδων έχει δείξει ότι αυξάνει τη BMD και την οστική αντοχή σε πειραματικά μοντέλα με οστεοπόρωση. Σε μελέτες σε ανθρώπους η εντερική απορρόφηση της αλενδρονάτης σε δοσολογία μεταξύ 5 και 80 mg ήταν η ίδια δείχνοντας ότι μία εβδομαδιαία δόση θα έπρεπε να είναι αντίστοιχη των συνολικών 7 ημερησίων δόσεων. Τέλος, σε μία πειραματική μελέτη οισοφαγικού ερεθισμού, εδείχθη ότι ακόμα και υπο ακραίες συνθήκες, υψηλές δόσεις αλενδρονάτης σε διαστήματα εβδομάδας δεν προκάλεσαν ερεθισμό. Αυτά τα δεδομένα οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η εβδομαδιαία χορήγηση αλενδρονάτης είναι πιο βολική για τον ασθενή χωρίς να εμποδίζει την αποτελεσματικότητα και επίσης έχει καλύτερη ανεκτικότητα. Αυτά τα συμπεράσματα αποτέλεσαν τη βάση για την έρευνα που διενεργήθηκε με μία εκτενή κλινική μελέτη.

Αυτή η μελέτη αξιολόγησε την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του προγράμματος της άπαξ εβδομαδιαίας δόσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (ηλικίας 40 έως 90 ετών) με οστεοπόρωση (BMD T-score <2,5 ή προηγηθέν σπονδυλικό κάταγμα ή κάταγμα ισχίου). 1285 ασθενείς που επιλέχθηκαν τυχαία για θεραπεία με αλενδρονάτη άπαξ εβδομαδιαίως των 70mg (n=519),

δύο φορές την εβδομάδα αλενδρονάτη 35mg (n=369) ή καθημερινή αλενδρονάτη 10mg (n=370) που επεκτάθηκε σε μία διπλή τυφλή, πολυκεντρική μελέτη ενός έτους που συνεχίστηκε και για δεύτερο έτος. Το πρωταρχικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η συγκρισιμότητα των αυξήσεων της BMD. Δευτερεύοντα σημεία συμπεριελάμβαναν αλλαγές στη BMD σε άλλα σκελετικά σημεία και σε βιοχημικούς δείκτες της οστικής εναλλαγής. Ο μέσος όρος αύξησης της BMD στη σπονδυλική στήλη ήταν παρεμφερής για τα 3 προγράμματα θεραπείας. Για παράδειγμα, μετά από 1 χρόνο η μέση αύξηση της BMD στην οσφυϊκή μοίρα της ΣΣ ήταν 5,4% με καθημερινή δόση, 5,1% με εβδομαδιαία δόση και 5,2% με δόση 2 φορές την εβδομάδα. Η αύξηση της BMD σε άλλα σκελετικά σημεία ήταν επίσης παρόμοια και στα 3 θεραπευτικά σχήματα. Η καταστολή της οστικής εναλλαγής με τα 3 σχήματα ήταν επίσης παρόμοια. Ίδια ευρήματα μεταξύ καθημερινής και εβδομαδιαίας δοσολογίας παρατηρήθηκαν και μετά το δεύτερο έτος. Όλα τα θεραπευτικά σχήματα ήταν καλώς ανεκτά. Ο ρυθμός σοβαρών παρενεργειών από το ανώτερο γαστρεντερικό ήταν 1,4% στην ομάδα της καθημερινής δοσολογίας, ενώ δεν αναφέρθηκαν παρενεργειες στην ομάδα της εβδομαδιαίας δοσολογίας.

Συμπερασματικά, η χορήγηση άπαξ εβδομαδιαίως 70mg αλενδρονάτης είναι θεραπευτικά ισοδύναμη με 10mg αλενδρονάτης την ημέρα, προσφέροντας στους ασθενείς την αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα της αλενδρονάτης, καλή ανεκτικότητα και μεγαλύτερη ευελιξία.

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΘΕΜΑ: ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ-ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ (I)

Επίδραση του άξονα αυξητική ορμόνη (GH) - Ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγων-I (IGF-I) και δεσμευτική σφαιρίνη-3 του ινσουλινόμορφου παράγοντα-I (IGFBP-3) στην οστική μάζα υγιών ανδρών

Φωτεινή Παπαδοπούλου¹, Γ. Κολιάκος¹, Θ. Κωνσταντινίδης², Κωνσταντίνη Καλοθέτου¹, Γ.Ε. Κρασσάς¹

¹ Ενδοκρινολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Παναγία" Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

² Δημοκρίτειο Παν/μιο Θράκης

Τα κύτταρα του σκελετού συνθέτουν μία ποικιλία αυξητικών παραγόντων. Σημαντικότεροι θεωρούνται οι ινσουλινόμορφοι αυξητικοί παράγοντες (IGFs) επειδή ασκούν σημαντικές δράσεις στη λειτουργία των οστικών κυττάρων. Από αυτούς ο IGF-I θεωρείται και ο σημαντικότερος στη ρύθμιση του οστικού μεταβολισμού. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εκτιμηθεί ο ρόλος του άξονα GH-IGF-I-IGFBP3 στην οστική μάζα (ΟΜ) ανδρών διαφόρων ηλικιών.

Υλικό-μέθοδοι: Μελετήθηκαν 363 άνδρες ηλικίας 51.3 ± 8.7 ετών με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) 27.5 ± 3.7 Kg/m². Στους άνδρες αυτούς μετρήθηκε η οστική πυκνότητα (ΟΠ) στη σπονδυλική στήλη (ΣΣ) και σε τρεις περιοχές του ισχίου (αυχένιας μηριαίου, τροchanτήρας και τρίγωνο του Ward). Στο αίμα των ανδρών αυτών μετρήθηκαν τα επίπεδα της GH, του IGF-I και της IGFBP-3. Οι μετρήσεις έγιναν με μεθόδους IRMA και ELISA. Τα αποτελέσματα εκφράζονται σαν μέσες τιμές \pm σταθερές αποκλίσεις. Η ΟΠ εκφράζεται σε gr/cm². Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έγινε με τις δοκιμασίες Kolmogorov-Smirnov, Pearson correlation, logistic regression και multiple regression ανάλυση. Αποτελέσματα: Οι μέσες τιμές της ΟΠ έχουν ως εξής: ΣΣ 1.01 ± 0.14 , αυχένιας 0.85 ± 0.13 , τροchanτήρας 0.75 ± 0.11 και τρίγωνο του Ward 0.68 ± 0.17 . Σαράντα τέσσερις άνδρες είχαν μειωμένη ΟΠ

(T-score < -2,5), ενώ οι υπόλοιποι 319 φυσιολογική ΟΠ. Αναφορικά με τα επίπεδα των βιοχημικών παραμέτρων που μετρήθηκαν οι μέσες τιμές έχουν ως εξής: GH= 0.2 ± 0.1 ng/ml, IGF-I= 186.1 ± 177.3 ng/ml και IGFBP-3 = 49.9 ± 14.6 ng/ml. Στους άνδρες με φυσιολογική ΟΠ οι μέσες τιμές ήταν: GH= 0.4 ± 0.1 ng/ml, IGF-I= 192.1 ± 87.8 ng/ml και IGFBP-3= 49.6 ± 15.3 ng/ml, ενώ στους άνδρες με μειωμένη ΟΠ ήταν: GH= 0.2 ± 0.1 ng/ml, IGF-I= 179.4 ± 72.5 ng/ml, IGFBP-3 = 52.3 ± 12.7 . Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ανδρών με φυσιολογική και μειωμένη ΟΠ. Τα επίπεδα του IGF-I συσχετιζόνταν με την ηλικία ($r = -0.187$ $p < 0.001$) και με την ΟΠ στη ΣΣ, στον αυχένα και τροchanτήρα ($r = -0.209$ $p < 0.001$, $r = -0.112$ $p < 0.01$ και $r = -0.133$ $p < 0.05$, αντίστοιχα), ενώ της IGFBP-3 με την ηλικία ($r = -0.150$ $p < 0.01$) και με την ΟΠ στη ΣΣ και τον αυχένα ($r = -0.236$ $p < 0.001$ και $r = -0.189$ $p < 0.05$, αντίστοιχα). Τέλος, τα επίπεδα της GH συσχετιζόνταν μόνο με τον ΔΜΣ ($r = -0.674$ $p < 0.050$). Συμπεράσματα: Φαίνεται ότι υπάρχει μία ηλικιοεξαρτώμενη μεταβολή των IGF-I και IGFBP-3, τα επίπεδα των οποίων συσχετίζονται με την ΟΠ σε συγκεκριμένες θέσεις του σκελετού στους άνδρες. Το ερώτημα που τίθεται είναι αν οι μεταβολές αυτές αποτελούν αιτίες της ηλικιοεξαρτώμενης οστικής απώλειας ή απλό επιφανόμενο.

Επίδραση της λεπτίνης στην οστική μάζα υγιών ανδρών

Γ. Κολιάκος¹, Φωτεινή Παπαδοπούλου¹, Θ. Κωνσταντινίδης², Κωνσταντίνη Καλοθέτου¹, Γ.Ε. Κρασσάς¹

¹ Ενδοκρινολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Παναγία" Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

² Δημοκρίτειο Παν/μιο Θράκης

Πρόσφατα έχει βρεθεί ότι η λεπτίνη (παράγωγο του ob - γονιδίου) συμμετέχει στη ρύθμιση του οστικού μεταβολισμού κατά τη διάρκεια της σκελετικής ανάπτυξης. Παραμένει όμως αδιευκρίνιστη η δράση της λεπτίνης στον οστικό μεταβολισμό

και μετά τη διαμόρφωση του σκελετού. Ανύπαρκτα είναι τα δεδομένα αναφορικά με τη δράση της λεπτίνης στον ανδρικό σκελετό μετά την επίτευξη κορυφαίας οστικής πυκνότητας. Σκοπός της προοπτικής αυτής μελέτης ήταν να εκτιμηθούν τα

επίπεδα της λεπτίνης σε υγιείς άνδρες διαφόρων ηλικιών, να μελετηθούν οι μεταβολές των επιπέδων της ανάλογα με την ηλικία και τέλος, να διερευνηθεί η σχέση της λεπτίνης με την οστική πυκνότητα (ΟΠ) των ανδρών αυτών.

Υλικό-μέθοδοι: Μελετήθηκαν 363 άνδρες, ηλικίας $51,3 \pm 8,7$ ετών με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) $27,5 \pm 3,7$ Kg/m². Στους άνδρες αυτούς μετρήθηκε η ΟΠ στη σπονδυλική στήλη (ΣΣ) και σε τρεις θέσεις του ισχίου (αυχέννας του μηριαίου, τροχαντήρας, τρίγωνο του Ward), ενώ σε αίμα που ελήφθη από τους παραπάνω άνδρες μετρήθηκαν τα επίπεδα της λεπτίνης. Η μέτρηση της λεπτίνης έγινε με ραδιοανοσομετρική μέθοδο. Τα αποτελέσματα εκφράζονται σαν μέσες τιμές \pm σταθερή απόκλιση. Η ΟΠ εκφράζεται σε gr/cm². Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έγινε με τις δοκιμασίες Kolmogorov-Smirnov, Pearson correlation και Anova one way analysis.

Αποτελέσματα: Οι μέσες τιμές της λεπτίνης έχουν ως εξής: επίπεδα λεπτίνης στους 363 άνδρες: $13,3 \pm 11,2$ ng/ml, στους 44 άνδρες με μειωμένη οστική πυκνότητα (T-score < -2,5 SD) $14,1 \pm 12$, ενώ στους 319 άνδρες με φυσιολογική ΟΠ τα επίπε-

δα της λεπτίνης ήταν $12,7 \pm 11,2$. Καμία διαφορά δεν διαπιστώθηκε στα επίπεδα της λεπτίνης μεταξύ των ανδρών με φυσιολογική και μειωμένη ΟΠ. Φαίνεται ότι ο ρόλος της λεπτίνης εξακολουθεί να είναι σημαντικός στη διατήρηση της οστικής μάζας και στην ενήλικη ζωή. Αναφορικά με τις τιμές της ΟΠ βρέθηκαν οι παρακάτω τιμές: ΣΣ $1,01 \pm 0,14$, αυχέννας $0,85 \pm 0,13$, τροχαντήρας $0,75 \pm 0,11$, τρίγωνο του Ward $0,68 \pm 0,17$. Φυσιολογική ΟΠ εμφάνιζαν 319 άνδρες, ενώ μειωμένη (T-score < -2,5 SD) 44 άνδρες. Τα επίπεδα της λεπτίνης συσχετιζόνταν θετικά με την ΟΠ στον αυχένα και τον τροχαντήρα ($r = 0,133$, $p < 0,05$, $r = 0,210$ και $p < 0,01$, αντίστοιχα). Όταν τα δεδομένα αναλύθηκαν ανάλογα με την ηλικία οι άνδρες με ηλικία < 40 ετών είχαν επίπεδα λεπτίνης $21,0 \pm 10,0$ ng/ml, άνδρες 40-44 ετών $20,2 \pm 17,7$, μεταξύ 50-59 ετών $16,7 \pm 15,2$ ng/ml και τέλος, στους άνδρες 60-69 ετών τα επίπεδα ήταν $15,8 \pm 13,2$ ng/ml. Δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων λεπτίνης με την ηλικία. **Συμπέρασμα:** Διαπιστώθηκε συσχέτιση των επιπέδων της λεπτίνης με την ΟΠ σε συγκεκριμένες θέσεις του σκελετού και συγκεκριμένα τη ΣΣ, τον αυχένα του μηριαίου και τον τροχαντήρα σε υγιείς άνδρες.

Μεταβολές στην οστική πυκνότητα γυναικών με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό μετά από παραθυρεοειδεκτομή σε σύγκριση με τη συντηρητική αντιμετώπιση

Α. Αναστασιλάκης, Μ. Κήτα, Α. Κούρτης, Β. Μπατακόιας, Ε. Πλευράκη, Μ. Κοντόπουλος, Α. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (1οΥΠΠΘ) είναι μία σχετικά συχνή ενδοκρινοπάθεια, η οποία στις μέρες μας συνήθως εκδηλώνεται με ασυμπτωματική υπερασβεστιαμία. Ο χειρισμός αυτών των ασθενών αποτελεί πεδίο διαφωνίας μεταξύ των ειδικών, αφού τα δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία είναι αντικρουόμενα. Η χειρουργική αντιμετώπιση του 1οΥΠΠΘ συνιστάται όταν υπάρχει ένα από τα κριτήρια του NIH (1991).

Σκοπός: Η διερεύνηση του ενδεχόμενου θετικού αποτελέσματος στην οστική πυκνότητα γυναικών με 1οΥΠΠΘ μετά από παραθυρεοειδεκτομή και η σύγκριση με γυναίκες ίδιας ηλικίας, οι οποίες αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά.

Υλικό-μέθοδος: Στη μελέτη έλαβαν μέρος 19 γυναίκες, ηλικίας $62,78 \pm 7,55$ έτη (Μέση τιμή \pm SD), με 1οΥΠΠΘ. Οι 2 από τις 19 γυναίκες δεν πληρούσαν τα κριτήρια του NIH. Οι γυναίκες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα αποτελείτο από 11 γυναίκες, ηλικίας $62,9 \pm 8,08$ έτη οι οποίες υποβλήθηκαν σε επιτυχή παραθυρεοειδεκτομή, ενώ η δεύτερη περιελάμβανε 8 γυναίκες, ηλικίας $62,6 \pm 7,3$ έτη, οι οποίες αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Σε όλες τις γυναίκες εκτιμήθηκε η οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ με DEXA τόσο κατά τη διάγνωση του 1οΥΠΠΘ, όσο και 12 μήνες μετά την παραθυρεοειδεκτομή ή τη χορήγηση αντιοστεοπορωτικής αγωγής.

Αποτελέσματα : Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι:

α) δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην οστική πυκνότητα των γυναικών των δύο ομάδων κατά τη διάγνωση του 1οΥΠΠΘ, β) η οστική πυκνότητα παρουσίασε στατιστικά σημαντική αύξηση τόσο στις γυναίκες που υποβλήθηκαν σε παραθυρεοειδεκτομή ($+3,8 \pm 3,01\%$, $p < 0,02$), όσο και στις γυναίκες που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά ($+0,75 \pm 4,71\%$, $p < 0,03$), γ) οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε παραθυρεοειδεκτομή, μετά την ολοκλήρωση 12 μηνών, παρουσίαζαν υψηλότερη οστική πυκνότητα σε σχέση με τις γυναίκες που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά, αν και η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική, δ) οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε παραθυρεοειδεκτομή, 12 μήνες μετά την επέμβαση είχαν μεγαλύτερη μείωση (στατιστικά σημαντική) στα επίπεδα ασβεστίου, αλκαλικής φωσφατάσης ορού και παραθορμόνης πλάσματος, συγκριτικά με τις γυναίκες που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά και ε) μόνο τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό εμφάνιζαν θετική συσχέτιση ($r = 0,6$) με τις τιμές της παραθορμόνης πλάσματος στις γυναίκες της πρώτης ομάδας πριν την παραθυρεοειδεκτομή.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι οι γυναίκες οι οποίες υποβλήθηκαν σε παραθυρεοειδεκτομή εμφάνισαν μεγαλύτερη βελτίωση στην οστική τους πυκνότητα και μεγαλύτερες μειώσεις των επιπέδων ασβεστίου, αλκαλικής φωσφατάσης και παραθορμόνης.

Δείκτης σωματικού βάρους και παράμετροι οστικής εναλλαγής σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Ευαγγελία Παπακίτσου, Κ. Δρετάκης, Α. Μαργιωρής, Ε. Δρετάκης
Περιφερειακό Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης

Σκοπός της μελέτης είναι η εκτίμηση του δείκτη σωματικού βάρους (BMI) ως ανθρωπομετρικού παράγοντα που προδιαθέτει σε μειωμένη οστική εναλλαγή ή μεταβολές στο ισοζύγιο οστικής εναλλαγής.

Έτσι, προσδιορίστηκαν τα επίπεδα δεικτών οστικού σχηματισμού (οστεοκαλσίνη (S-OC), προπεπτιδίο κολλαγόνου Ι (S-PICP), οστική αλκαλική φωσφατάση ορού) και οστικής αποδόμησης (πυριδινολίνη (U-PYD), δεσοξυπυριδινολίνη (U-DPD), αζωτοτελοπεπτιδίο (U-NTx-I) και καρβοξυτελοπεπτιδίο (U-Ctx-I) κολλαγόνου Ι ούρων) και η οστική πυκνότητα στον αυχένα μηριαίου (BMDFN) και ΟΜΣΣ (BMDSF) σε 130 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, 46 έως 85 ετών. Για την εκτίμηση του ισοζυγίου οστικής εναλλαγής υπολογίστηκαν οι αποκλίσεις των δεικτών απορρόφησης από τη μέση τιμή τους και αφαιρέθηκαν από τις αντίστοιχες τιμές των δεικτών σχηματισμού.

Τα επίπεδα S-PICP ($r = -0,297$, $P = 0,002$) και οι δείκτες οστικού ισοζυγίου zPICP-zDPD και zPICP-zPYD είχαν αρνητική συσχέτιση με το BMI ($r = -0,25$, $P = 0,01$ και $r = -0,21$,

$P = 0,037$) και με τη BMDSF ($r = -0,196$, $P = 0,032$ και $r = -0,275$, $P = 0,022$). Οι γυναίκες χωρίστηκαν σε ομάδες: φυσιολογικές ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), υπέρβαρες ($BMI: 25-30 \text{ kg/m}^2$) και παχύσαρκες ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$). Οι υπέρβαρες και παχύσαρκες είχαν κατά 30% χαμηλότερα επίπεδα S-PICP σε σύγκριση με τις φυσιολογικές ($68,11 \pm 24,85 \text{ ng/ml}$ και $66,41 \pm 24,93 \text{ ng/ml}$, vs $97,47 \pm 23,36 \text{ ng/ml}$, $P = 0,0001$). zPICP-zDPD, zPICP-zCTX-I και zPICP-zPYD ήταν σημαντικά χαμηλότερα στις παχύσαρκες, σε σύγκριση με τις φυσιολογικές ($P = 0,072$, $P = 0,02$, $P = 0,0028$).

Συμπεράσματα: Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ο αυξημένος δείκτης σωματικού βάρους προδιαθέτει σε ελαττωμένη σύνθεση κολλαγόνου Ι, όπως μετράται με το PICP ορού. Δεν υπήρξαν σημαντικές ενδείξεις ότι διαταράσσεται η σύζευξη της οστικής εναλλαγής καθώς αυξάνεται ο ΔΣΒ. Επειδή στις παχύσαρκες γυναίκες η ελάττωση της σύνθεσης κολλαγόνου Ι δεν συνοδεύεται από σύγχρονη ελάττωση της οστικής πυκνότητας, φαίνεται ότι το αυξημένο σωματικό βάρος έχει διαφορετική επίδραση στον ώριμο σκελετό και στους εξωσκελετικούς ιστούς που περιέχουν κολλαγόνο Ι, μετά την εμμηνόπαυση.

Η οστική μάζα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ΣΔ-II

Ν.Ποντικίδης¹, Φωτεινή Παπαδοπούλου¹, Θ.Καλτσάς¹, Γ.Ρηγόπουλος², Γ.Κρασσάς¹

¹ Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Νοσοκομείο ΙΚΑ «ΠΑΝΑΓΙΑ»

² Εργαστήριο Οστεοπυκνομετρίας, ΙΚΑ Αγ.Δημητρίου, Θεσσαλονίκη

Ο ΣΔ έχει συσχετισθεί τόσο με εντοπισμένες, όσο και με γενικευμένες μεταβολές της οστικής πυκνότητας (ΟΠ) και του οστικού μεταβολισμού (διαβητική οστεοπενία). Τα δεδομένα της βιβλιογραφίας είναι πιο σαφή στον ΣΔ-I, ενώ είναι λιγότερο ξεκάθαρα στον ΣΔ-II, όπου υπάρχουν αντικρουόμενα ευρήματα αναφορικά με τη συχνότητα, την εντόπιση και εξέλιξη της οστεοπενίας που αποδίδονται σε διαφορές στην ηλικία, τη φυλή, το σωματικό βάρος και την κατανομή του, τη διάρκεια της νόσου πριν τη διάγνωση, την ηλικία εμμηνόπαυσης, καθώς και τον τρόπο και την περιοχή εκτίμησης της ΟΠ.

Σκοπός: Η εκτίμηση της συχνότητας οστεοπενίας και οστε-

οπώρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ΣΔ-II. Υλικό-μέθοδοι: Μελετήθηκαν 45 ασθενείς (ομάδα Δ) με ΣΔ-II, $61,6 \pm 5,9$ χρ. (45-69) σε θεραπεία με υπογλυκαιμικά δισκία (22) ή ινσουλίνη (23), διάρκεια νόσου $12,2 \pm 4,2$ χρ. (4-18) και ικανοποιητική ρύθμιση της νόσου ($HbA1C 6,9 \pm 1,8\%$, 2-6 μετρήσεις τον τελευταίο χρόνο), καθώς και 18 μη διαβητικές (ομάδα Μ) αντίστοιχης ηλικίας $59,6 \pm 5,6$ χρ. $p = M.Σ.$) Οι δύο ομάδες είχαν αντίστοιχο βάρος ($\Delta MΣ = 30,5 \pm 5,0$ προς $30,3 \pm 3,4 \text{ kg/m}^2$, $p = M.Σ.$). Η ΟΠ ελέγχθηκε με DEXA (Norland) από έναν ερευνητή (Γ.Ρ) στις εξής θέσεις: 1) αντιβράχιο [εγγύς άκρο κερκίδας (Κ), άπω άκρο κερκίδας και ωλένης (Κ+Ω)],

ΟΠ (gr/cm ²)	Κ	Κ+Ω	Ο2-4	Α	Τρ	W
ΟΜΑΔΑ Δ	0.55 ± 0.06	0.29 ± 0.04	0.96 ± 0.15	0.82 ± 0.10	0.69 ± 0.10	0.58 ± 0.11
ΟΜΑΔΑ Μ	0.57 ± 0.06	0.30 ± 0.04	0.97 ± 0.13	0.82 ± 0.10	0.68 ± 0.10	0.61 ± 0.10
T-score						
ΟΜΑΔΑ Δ	-2.58 ± 1.01	-0.67 ± 0.97	-1.19 ± 1.4	-0.81 ± 0.98		
ΟΜΑΔΑ Μ	-2.28 ± 1.04	-0.34 ± 0.81	-0.69 ± 1.5	-0.66 ± 0.72		

2) ισχίο [αυχέννας (Α), τροχαντήρας (Τρ), Ward (W)] και 3) ΣΣ (Ο2-4). Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως g/cm^2 και ως T-score.

Αποτελέσματα: Δεν διαπιστώθηκε διαφορά στην πυκνότητα και το T-score σε καμία θέση μεταξύ των ομάδων Δ και Μ (πίνακας), καθώς και στις ασθενείς, ανάλογα με το είδος της θεραπείας.

Τα αθροιστικά ποσοστά οστεοπόρωσης, $T\text{-score} \geq -2.5$ SD και οστεοπενίας $-2.5 \geq T\text{-score} \geq -1.0$ SD (κριτήρια Π.Ο.Υ) ήταν

υψηλότερα στην Κ (95 και 94%) και χαμηλότερα στην Κ+Ω (44 και 17%) στις δύο ομάδες αντίστοιχα, $p = M.S.$ Η ομάδα Δ είχε υψηλότερα αναλογικά ποσοστά οστεοπόρωσης (51, 7, 5 και 22%) σε σχέση με τη Μ (39, 0, 0 και 6%) στις θέσεις Κ, Κ+Ω, Α και Ο2-4, αντίστοιχα. Συμπεράσματα: Ο ΣΔ-II δεν επηρεάζει σημαντικά την ΟΠ στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, προκαλεί όμως ποιοτικές μεταβολές στα ποσοστά οστεοπενίας - οστεοπόρωσης στις διάφορες περιοχές του σκελετού. Το είδος της θεραπείας του ΣΔ δεν φαίνεται να παίζει ιδιαίτερο ρόλο.

Μεταβολές στην οστική μάζα οστεοπορωτικών γυναικών μετά από χορήγηση ραλοξιφαίνης

Α. Κούρτης, Μ. Κήτα, Α. Αναστασιάκης, Β. Μπατακίος, Ε. Πλευράκη, Μ. Κοντόπουλος, Α. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Οι εκλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (SERMs) αποτελούν ένα ετερογενές σύνολο ουσιών που συνδέονται και αλληλεπιδρούν με τον υποδοχέα των οιστρογόνων. Η υδροχλωρική ραλοξιφαίνη δρα ως αγωνιστής τόσο στα οστά, όσο και στο ενδομήτριο, ελαττώνοντας την παραγωγή της ιντερλευκίνης 6 (IL-6), μίας κυτοκίνης που αυξάνει την οστική απορρόφηση. Η αναμενόμενη αύξηση της οστικής πυκνότητας στην ΟΜΣΣ είναι 2-3%, μετά από θεραπεία 2-3 ετών.

Σκοπός: Η διερεύνηση του ενδεχόμενου θετικού αποτελέσματος στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών μετά από δωδεκάμηνη θεραπεία με ραλοξιφαίνη.

Υλικό-μέθοδος: Στη μελέτη έλαβαν μέρος 17 γυναίκες, ηλικίας $59,55 \pm 5,6$ έτη (Μέση τιμή \pm SD), με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση που παρακολουθούνται στο Ειδικό Εξωτερικό Ιατρείο Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης. Σε όλες τις γυναίκες εκτιμήθηκε

η οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ με DEXA τόσο πριν, όσο και μετά από δωδεκάμηνη χορήγηση υδροχλωρικής ραλοξιφαίνης σε δόση 60mg την ημέρα. Με την ολοκλήρωση 12 μηνών εκτιμήθηκε η οστική πυκνότητα των γυναικών στο ίδιο εργαστήριο που έγινε η πρώτη μέτρηση.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν: α) η οστική πυκνότητα παρουσίασε αύξηση στους 12 μήνες, μη στατιστικά σημαντική ($+0,9 \pm 4,26\%$), β) αύξηση της οστικής πυκνότητας παρουσίασαν οχτώ γυναίκες, σταθερή οστική πυκνότητα είχαν δύο γυναίκες, ενώ επτά γυναίκες εμφάνισαν ελάττωση της οστικής πυκνότητας.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι η χορήγηση υδροχλωρικής ραλοξιφαίνης αυξάνει την οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, τουλάχιστον τον πρώτο χρόνο θεραπείας. Μεγαλύτερη διάρκεια παρακολούθησης και μεγαλύτερος αριθμός γυναικών θα επιβεβαιώσει ή όχι αυτά τα προκαταρκτικά αποτελέσματα.

Η επίδραση της ραλοξιφαίνης στη θυρεοειδική λειτουργία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών

Β. Μπατακίος¹, Μ. Κήτα¹, Α. Κούρτης¹, Α. Αναστασιάκης¹, Ε. Πλευράκη¹, Μ. Κοντόπουλος¹, Α. Σλαβάκης², Δ. Σοφινού², Α. Αβραμίδης¹

Ενδοκρινολογική Κλινική¹ και Βιοχημικό Εργαστήριο² ΓΠΝΘ "Ιπποκράτειο", Θεσσαλονίκη

Σκοπός. Είναι γνωστό ότι τα οιστρογόνα αυξάνουν τη σφαιρίνη που δεσμεύει τη θυροξίνη (TBG) και τα επίπεδα της ολικής T4. Ωστόσο, τα επίπεδα της FT4 παραμένουν φυσιολογικά. Ανάλογη επίδραση έχει επιδείξει και η ταμοξιφαίνη. Η μελέτη αυτή έχει σκοπό την εκτίμηση της επίδρασης της ραλοξιφαίνης, ενός νεότερου εκλεκτικού τροποποιητή των οιστρογονικών υποδοχέων (SERM), στη θυρεοειδική λειτουργία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Υλικό: Μελετήθηκαν 13 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ηλικίας $56,7 \pm 4,75$ ετών (μέση τιμή \pm SD), με οστεοπόρωση. Τρεις εξ αυτών έπασχαν από πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό και έλαβαν θεραπεία υποκατάστασης με θυροξίνη. Σε όλες τις γυ-

ναίκες χορηγήθηκε ραλοξιφαίνη (60mg ημερησίως) για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Μέθοδος: Μετρήθηκαν οι βασικές τιμές των TSH, FT4, FT3, T4, T3 και TBG του ορού πριν την αγωγή και δύο και έξι μήνες μετά τη χορήγηση της ραλοξιφαίνης.

Αποτελέσματα. Βρέθηκε ότι: α) Η TBG αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά τόσο στους δύο ($p < 0,01$), όσο και στους έξι μήνες ($p < 0,002$) μετά τη χορήγηση της ραλοξιφαίνης, β) η FT4 ελαττώθηκε τόσο στους δύο μήνες, όσο και στους έξι μήνες, αν και η ελάττωση δεν ήταν στατιστικά σημαντική, γ) η TSH αυξήθηκε τόσο στους δύο, όσο και στους έξι μήνες, με στατιστικά σημαντική αύξηση στους έξι μήνες ($p < 0,03$), δ) οι T4 και

T3 αυξήθηκαν και στους δύο και στους έξι μήνες, με στατιστικά σημαντική αύξηση στους έξι μήνες ($p < 0,03$ και $0,05$, αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Η εξάμηνη θεραπεία υποκατάστασης με ραλοξιφαίνη δεν επηρεάζει σημαντικά τη θυρεοειδική λειτουργία

για και δεν φαίνεται να αυξάνει τις ανάγκες του οργανισμού για θυροξίνη. Πάντως, για να εξαχθούν πιο ασφαλή συμπεράσματα απαιτείται μελέτη σε μεγαλύτερη ομάδα μετεμμηνοπαυσιακών υποθυρεοειδικών γυναικών που λαμβάνουν αγωγή με θυροξίνη και ραλοξιφαίνη.

Συγκριτική μελέτη της δράσης της νατριούχου αλενδρονάτης και της συνθετικής καλσιτονίνης σολομού στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης σε δύο πληθυσμιακά διαφορετικές ομάδες

Δ. Χαλάτσης, Α. Γεωργιάδης, Ευαγγελία Παλαντζά, Ε. Θωμάς
Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική, «Ασκληπιείο» Βούλας, Αθήνα

Σκοπός της εργασίας: η ανάδειξη των τυχόν διαφορών στη δράση της αλενδρονάτης και της καλσιτονίνης σολομού στην οστική μάζα σε δύο διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.

Υλικό και μέθοδοι: δύο ομάδες (360 ατόμων αγροτικού - ημιαστικού πληθυσμού η μία και 288 ατόμων αστικού πληθυσμού η άλλη, με διαγνωσμένη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, αντιμετωπίστηκαν κατά 50% με αλενδρονάτη και 50% με καλσιτονίνη, με μέσο χρόνο παρακολούθησης τους 40 και 26 μήνες, αντίστοιχα. Τόσο ο αρχικός έλεγχος όσο και ο έλεγχος ανταπόκρισης, βασίστηκε στη DEXA και τον βιοχημικό προσδιορισμό Ca και P ούρων διώρου και ALP και οστεοκαλσίνης ορού. Τα θεραπευτικά πρωτόκολλα ήταν 10mg αλενδρονάτης per os χωρίς διακοπή και 200IU καλσιτονίνης ενδορρινικά, σε επαναλαμβανόμενο κύκλο 25 ημερών, με παράλληλη χορήγηση βιταμίνης D και ασβεστίου.

Αποτελέσματα: η αλενδρονάτη μείωσε τον ρυθμό οστικής απώλειας στο 84%, με μηδενισμό του στο 62%, σταθεροποίηση

στο 15% και χωρίς ανταπόκριση στο 1%, ενώ η καλσιτονίνη στο 81% μείωση, με 65% μηδενισμό, 12% σταθεροποίηση και 7% χωρίς ανταπόκριση. Κανένα από τα δύο δεν αύξησε την οστική πυκνότητα. Όσον αφορά τις πληθυσμιακές διαφορές, η αρχική ηλικία ελέγχου ήταν τα 48 έτη στην αστική ομάδα και τα 52 έτη στην ημιαστική - αγροτική, η μέση οστική απώλεια ήταν 18% και 12%, αντίστοιχα, η συμμόρφωση στην αγωγή ήταν 91% και 72%, αντίστοιχα, ενώ δεν βρέθηκε διαφορά στην ανταπόκριση στην αγωγή.

Συμπεράσματα: η αλενδρονάτη εμφανίζεται να έχει καλύτερο αρχικό αποτέλεσμα, με άγνωστο μακροπρόθεσμο, λόγω της οστικής της ενσωμάτωσης, καθώς και καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών. Η μικρότερη αρχική ηλικία ελέγχου και η υψηλότερη συμμόρφωση της αστικής ομάδας υποδηλώνουν καλύτερη ενημέρωση και δυνατότητα πρόσβασης στις υπηρεσίες υγείας. Η παρατηρούμενη χαμηλότερη οστική μάζα της αστικής ομάδας πιθανόν να οφείλεται στον τρόπο ζωής και εργασίας. Τέλος, έμφαση πρέπει να δοθεί στην πρόληψη γιατί η εκ των υστέρων διόρθωση αποδεικνύεται και πολύ δυσχερής αλλά και χρονοβόρα.

Το ζολεδρονικό οξύ αποτελεί ισχυρό αναστολέα του πολλαπλασιασμού των οστεοβλαστών *in vitro*

Ρωξάνη Τέντα, Εύα Σωτηρίου, Δέσποινα Τιμπλαλέξη, Π.Λεμπέσης, Μ.Κουτσιλιέρης
Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.

Σκοπός της μελέτης: Το ζολεδρονικό οξύ, ένα νέας γενιάς διφωσφονικό, λόγω της δράσης του στις οστεοκλάστες - μείωση της οστικής απορρόφησης - χρησιμοποιείται κλινικά στη θεραπεία των οστικών μεταστάσεων, του συνδρόμου υπερασβεστημίας και της οστεοπόρωσης. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της χρονοεξαρτώμενης και δόσοεξαρτώμενης επίδρασης του ζολεδρονικού οξέος σε οστεοβλάστες.

Υλικό και μέθοδοι: Η επίδραση αυξανόμενων συγκεντρώσεων (10-250uM) ζολεδρονικού οξέος (ZOMETA, Novartis Pharma AG) μελετήθηκαν σε πρωτογενείς καλλιέργειες οστεοβλαστών (καλβάρια εμβρύων επιμύων) και στην κυτταρική σειρά MG-63

ανθρώπινων οστεοβλαστών, για χρονική έκθεση που κυμάνθηκε από 15΄ έως 4 ημέρες. Οι μεταβολές στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό προσδιορίστηκαν με τη μέθοδο του MTT και του αριθμού κυττάρων, ενώ οι μεταβολές στην απόπτωση αναλύθηκαν με ηλεκτροφόρηση του DNA κυττάρων σε πήγμα αγαρόζης.

Αποτελέσματα: Το ζολεδρονικό οξύ προκάλεσε χρονοεξαρτώμενη και δόσοεξαρτώμενη ελάττωση του αριθμού των κυττάρων χωρίς όμως να προκαλεί απόπτωση. Εξωγενής χορήγηση (25ng/ml) bFGF και IL-6 ανέστειλε την κυτταροστατική δράση του ζολεδρονικού οξέος, ενώ η αντίστοιχη χορήγηση IGF-1 και TGFb-1 δεν την μετέβαλε σημαντικά.

Συμπεράσματα: Το ζολεδρονικό οξύ, πέραν της γνωστής του δράσης στην αναστολή της λειτουργίας και της ωρίμανσης των οστεοκλαστών, έχει δράση στον πολλαπλασιασμό των

οστεοβλαστών, χωρίς όμως να προκαλεί απόπτωση. Ο μηχανισμός δράσης ενδέχεται να σχετίζεται με τον ρόλο των bFGF και IL-6 στους οστεοβλάστες.

Θεραπεία της οστικής νόσου του Paget με μειωμένη δόση αλενδρονάτης

Δ. Ιωακειμίδης, Γρανέτα Τσιβίκα, Μ. Δερμιτζάκης, Α. Σαπουντζάκης, Ν. Ζερβός
Ρευματολογικό Τμήμα ΠΓΝΑ "Γ. Γεννηματάς", Αθήνα

Η αλενδρονάτη αποτελεί μαζί με τα άλλα διφωσφονικά 2ης και 3ης γενιάς φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία της οστικής νόσου του Paget. Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 40mg την ημέρα για 6 μήνες

Σκοπός: Η μελέτη της αποτελεσματικότητας των 20mg αλενδρονάτης την ημέρα για 6 μήνες σε ασθενείς με οστική νόσο του Paget των οποίων η αλκαλική φωσφατάση (ΑΦ) του ορού δεν υπερέβαινε το τριπλάσιο της ανώτερης φυσιολογικής τιμής (ήπια μεταβολική δραστηριότητα).

Υλικό και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 23 ασθενείς, 14 άνδρες και 7 γυναίκες. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $59,8 \pm 8,2$. Εικοσιένα ασθενείς συμπλήρωσαν τη μελέτη. Δύο ασθενείς αποκλείστηκαν λόγω γαστρεντερικών διαταραχών. Η μέση αρχική τιμή της ΑΦ ήταν $266,8 \pm 57,2$. Η φυσιολογική τιμή της ΑΦ στο εργαστήριό μας είναι 53-128 IU/L. Η διάρκεια της μελέτης ήταν 12 μήνες (6 μήνες θεραπεία, 6 μήνες παρακολούθηση). Όλοι οι

ασθενείς ελάμβαναν και 1000mg ασβεστίου καθημερινά. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με τη μέθοδο paired t-test.

Αποτελέσματα: Στο τέλος της θεραπείας η μέση τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης μειώθηκε κατά 62,11% ($P < 0,05$). Μετά τους 6 μήνες κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, η ΑΦ παρουσίασε σταδιακή άνοδο χωρίς να φθάσει τα προ της θεραπείας επίπεδα. Σε δεκαέξι ασθενείς η ΑΦ έπεσε στα φυσιολογικά όρια τον 6ο μήνα της θεραπείας. Οι ασθενείς αυτοί είχαν χαμηλότερη αρχική μέση τιμή ΑΦ ($252,37 \pm 53,28$), σε σχέση με αυτούς που η ΑΦ διατηρήθηκε σε παθολογικά επίπεδα και που η τιμή της ήταν $313,2 \pm 46,94$. Πέντε ασθενείς με οστικό πόνο οφειλόμενο στη νόσο του Paget παρουσίασαν σημαντική βελτίωση.

Συμπεράσματα: Τα 20mg αλενδρονάτης είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία της οστικής νόσου του Paget με την προϋπόθεση ότι η μεταβολική δραστηριότητα της νόσου είναι ήπια.

ΘΕΜΑ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ - ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΣΤΙΝΗ ΙΣΤΟΥ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ (II)

Μελέτη της σύστασης και δομής παιδικού οστού με υπέρυθρη μικροφασματοσκοπία (MICRO-FTIR)

Μαριάννα Πετρά¹, Τ.Θεολόγης¹, Σ.Μισσαηλίδης², Ι.Αναστασοπούλου³, Θ.Θεοφανίδης³

¹ Nuffield Orthopaedic Centre, Headington, Oxford, UK

² The Open University, Department of Chemistry, Milton Keynes, Buckinghamshire, UK

³ Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Ακτινοχημεία & Βιοφασματοσκοπία, Πολυτεχνειούπολη Ζωγράφου, Αθήνα

Σκοπός της μελέτης: Σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη της χημικής σύστασης της ανόργανης οστικής φάσης φυσιολογικού παιδικού οστού και οι τοπογραφικές μεταβολές αυτής σε σχέση με την οστική μικροδομή.

Υλικό και μέθοδος: Δείγμα φλοιώδους και σπογγώδους οστού ελήφθη από τη μεσοτροχαντήριου περιοχή άρρενος παιδιατρικού ασθενούς, ηλικίας 14 ετών. Η σπογγώδης μοίρα κατεργάστηκε με τη μέθοδο των G. Penel και συν. και εξετάστηκε με απλή φασματοσκοπία υπέρυθρου (FTIR). Παράλληλα, η φλοιώδης μοίρα του δείγματος κατεργάστηκε με τη μέθοδο των E. Paschalis και συν. και εξετάστηκε με μικροφασματοσκοπία υπέρυθρου (micro-FTIR). Φάσματα ελήφθησαν από πολλα-

πλούς οστεώνες κατά μήκος δύο τυχαίων ορθογωνίων αξόνων, το σημείο τομής των οποίων συνέπιπτε με το κέντρο του εκάστοτε μελετώμενου οστεώνα. Ο λόγος της έντασης των ταινιών των φωσφορικών ομάδων (στις συχνότητες 900 έως 1200 cm^{-1}) προς αμίδιο I (στις συχνότητες 1585 έως 1725 cm^{-1}) επιλέχθηκε ως δείκτης των μεταβολών της ανόργανης ως προς την οργανική φάση, σε σχέση με την αυξανόμενη απόσταση από το κέντρο του οστεώνα. Ο λόγος της έντασης των ταινιών των ανθρακικών ομάδων (στις συχνότητες 850 έως 900 cm^{-1}) προς φωσφορικές ομάδες (στις συχνότητες 900 έως 1200 cm^{-1}) μετρήθηκε σε σχέση με την αυξανόμενη απόσταση από το κέντρο του οστεώνα για να ελεγχθεί η συμβολή των ανθρακικών ομά-

δων στη διαδικασία ωρίμανσης ή "γήρανσης" της ανόργανης οστικής φάσης γύρω από κάθε οστεώνα.

Αποτελέσματα: Η σχετική ποσότητα φωσφορικών ομάδων / αμιδίου I (δηλαδή ανόργανης/οργανικής οστικής φάσης) βρέθηκε να αυξάνεται ευθέως ανάλογα με την (αυξανόμενη) απόσταση από το κέντρο του οστεώνα και να πλησιάζει σε ένα μέγιστο σε απόσταση περίπου 50-60 μm από το κέντρο. Παράλληλα, η σχετική ποσότητα ανθρακικών/φωσφορικών ομάδων βρέθηκε να μεταβάλλεται αντιστρόφως ανάλογα με την (αυξανόμενη) απόσταση από το κέντρο του οστεώνα και να φθάνει σε ένα ελάχιστο σε

απόσταση περίπου 50-60 μm από το κέντρο.

Συμπεράσματα: Εφαρμογή της μικροφασματοσκοπίας υπερύθρου στη μελέτη δείγματος φυσιολογικού παιδικού οστού έδωσε αποτελέσματα συγκρίσιμα με αυτά του οστού ενηλίκων ασθενών. Η ανόργανη οστική φάση εμφανίζει σταθερά επαναλαμβανόμενες διακυμάνσεις στη σύστασή της γύρω από τους οστεώνες. Η "γηραιότερη" ανόργανη οστική φάση στην περιφέρεια του οστεώνα εμφανίζει μικρότερη συγκέντρωση ανθρακικών και μεγαλύτερη συγκέντρωση φωσφορικών ομάδων, σε σχέση με τη "νεότερη" οστική φάση που εναποτίθεται κοντά στο κέντρο του οστεώνα.

Επίδραση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων στην παραγωγή IL-1β, IL-6, TNF-α και PGE₂ από περιπροσθετικές μεμβράνες άσηπτα χαλαρωμένων προθέσεων αρθροπλαστικής γόνατος ή ισχίου

Σ. Α. Σύγγελος¹, Ελευθερία Γιαννοπούλου², Η. Παναγιωτόπουλος¹, Ι. Βαράκης³, Α. Ι. Αλετράς⁴

¹ Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

² Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Πάτρα

³ Εργαστήριο Ανατομίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

⁴ Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

Σκοπός της εργασίας: Σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη της in vitro επίδρασης διαφόρων στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs) στην παραγωγή IL-1β, IL-6, TNF-α και PGE₂ από περιπροσθετικές μεμβράνες ασθενών, που υποβλήθηκαν σε αναθεώρηση αρθροπλαστικής γόνατος ή ισχίου, παραγόντων που εμπλέκονται στη χαλάρωση των προθέσεων και η αξιολόγησή τους για πιθανή προληπτική χορήγηση προς επιβράδυνση των διαδικασιών χαλάρωσης.

Υλικό και μέθοδοι: Περιπροσθετικές μεμβράνες από 10 ασθενείς καλλιεργήθηκαν για 72 ώρες απουσία ή παρουσία θεραπευτικών δόσεων των NSAID ασεκλοφαινάκη, πιροξικάμη, τενοξικάμη και ινδομεθακίνη. Ως ουδέτερο φάρμακο χρησιμοποιήθηκε παρακεταμόλη. Στο μέσο καλλιέργειας προσδιορίστηκαν οι IL-6, IL-1β, TNF-α και PGE₂ με ELISA.

Αποτελέσματα: Τα NSAIDs προκάλεσαν στατιστικά σημαντική μείωση της IL-6 και του TNF-α, η ασεκλοφαινάκη και τενοξικάμη σε 7 από 10 ασθενείς, ενώ η πιροξικάμη σε 5 και 4, αντίστοιχα. Η ινδομεθακίνη και παρακεταμόλη προκάλεσαν στατιστικά σημαντική μείωση μόνο του TNF-α σε 6 και 5 από 8 ασθενείς, αντίστοιχα. Μόνο η ασεκλοφαινάκη προκάλεσε στατιστικά σημαντική αύξηση της IL-1β σε 5 από 9 ασθενείς. Όλα τα φάρμακα, εκτός της παρακεταμόλης, προκάλεσαν δραστική μείωση (80-99%) της PGE₂.

Συμπεράσματα: Η ασεκλοφαινάκη και η τενοξικάμη εμφανίζονται πιο αποτελεσματικές στη μείωση IL-6 και TNF-α. Δεδομένου ότι η IL-6 και ο TNF-α είναι από του κύριους παράγοντες που διεγείρουν την απορρόφηση οστού, θα μπορούσε να διατυπωθεί καταρχήν η άποψη ότι η προληπτική χορήγηση NSAIDs πιθανόν να επιβραδύνει τις διαδικασίες χαλάρωσης.

Η ορθοπαιδική αντιμετώπιση των ασθενών με ατελή οστεογένεση

Ι.Μ.Κύρκος, Θ.Μπεσλίκας, Μ.Ποτούπης, Γ.Καπετάνος, Β.Α.Παπαβασιλείου

Β' Ορθοπαιδική Κλινική Α.Π.Θ, Θεσσαλονίκη

Είναι γενικότερα αποδεκτό ότι η πάθηση που ονομάζεται ατελής οστεογένεση περιλαμβάνει έναν αριθμό συγκεκριμένων συνδρόμων, άλλα από τα οποία κληρονομούνται με τον επικρατούντα αυτοσωμικό χαρακτήρα, άλλα με τον υπολειπόμενο, ενώ άλλα εμφανίζονται ως αποτέλεσμα τυχαίων μεταλλάξεων.

Τα διάφορα αυτά σύνδρομα έχουν ως κοινό γνώρισμα ότι η πλειονότητα των ασθενών είναι βραχύσωμοι και έχουν αυξημένη τάση στην εμφάνιση καταγμάτων.

Η κλασική συντηρητική θεραπευτική αντιμετώπιση των καταγμάτων αυτών με ακινητοποίηση συμβάλλει στην επίταση της οστεοπενίας που υπάρχει, με οστεοπόρωση εξ ανενεργησίας, με αποτέλεσμα την αύξηση της τάσης για δημιουργία νέων καταγμάτων.

Έξι ασθενείς (τρία αγόρια και τρία κορίτσια) με ατελή οστεογένεση, που νοσηλεύτηκαν την τελευταία πενταετία στην κλινική μας, είχαν υποστεί κατάγματα σε διάφορα οστά, το σύνολο

των οποίων ανέρχεται σε τριψήφιο αριθμό. Η πλειοψηφία των καταγμάτων αυτών εντοπιζόταν στα μακρά οστά των κάτω άκρων.

Η έλευση της εφηβείας συνέβαλε στον περιορισμό της συχνότητας εμφάνισης καταγμάτων.

Τρεις από τους ασθενείς υποβλήθηκαν σε επανειλημμένες εγχειρητικές επεμβάσεις αντιμετώπισης καταγμάτων ή διόρθω-

σης παραμορφώσεων που δημιουργήθηκαν από αυτά.

Η προφύλαξη των ασθενών που πάσχουν από σοβαρή μορφή ατελούς οστεογένεσης με χρήση ναρθήκων, όπως και η θεραπευτική ή προφυλακτική ενδομυελική ήλωση των οστών των κάτω άκρων με τηλεσκοπικούς ήλους, αποτελούν τους καλύτερους τρόπους της θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Η υπερηχομετρία πτέρνας: Σχέση με τη φωτονική απορροφησιμετρία σε μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες

Κ. Παπαξοΐνης, Α. Μυλωνάκης, Δ. Χατζηδάκης, Π. Κατσαβοχρήστος, Μ. Σφακιανάκης, Σ.Α. Ράπτης
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός» και «Ευγενίδειο» Θεραπευτήριο, Αθήνα

Η αξία της υπερηχομετρίας για την εκτίμηση της οστικής μάζας βρίσκεται ακόμη υπό διερεύνηση. Σκοπός: ο έλεγχος της συμπεριφοράς των υπερηχομετρικών παραμέτρων της πτέρνας ανάλογα με τις διαβαθμίσεις της φωτονικής απορροφησιμετρίας. Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 67 μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες στις οποίες διενεργήθηκε υπερηχομετρία της πτέρνας και φωτονική απορροφησιμετρία (DEXA) στους Ο2-Ο4 σπονδύλους και στον αυχένα του μηριαίου (AM). Οι γυναίκες χωρίστηκαν σε 3 ομάδες, τις οστεοπορωτικές-ΟΠΟ (n=25, ηλικία 62,8±6,6 έτη, μέση τιμή ± 1 τυπ. απόκλιση, T score = -3,2±1,2), τις οστεοπενικές-ΟΠΕ (n=31, ηλικία 59,2±7,9, T score = -1,7±0,4) και τις φυσιολογικές-Φ (n=11, ηλικία 53,8±3,8, T score = -0,4±0,4), ανάλογα με τα αποτελέσματα των μετρήσεων DEXA. Καμία από τις γυναίκες δεν έπασχε από νόσο ή ελάμβανε κάποια αγωγή με δράση στον οστικό μεταβολισμό. Αποτελέσματα: Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις υπερηχομετρικές παραμέτρους της πτέρνας μεταξύ

ΟΠΟ και Φ (BUA: 48,1±7,3 προς 54,2±5,4 dB/MHz, p=0,02 και SOS: 1538±6 προς 1545±7 m/sec, p<0,01, αντίστοιχα), ενώ μεταξύ ΟΠΕ και των άλλων ομάδων καταγράφηκε μόνο ισχυρή τάση διαφοροποίησης. Παρατηρήθηκε επίσης σημαντική συσχέτιση των τιμών BUA και SOS με τις τιμές DEXA μόνο του AM τόσο στις ΟΠΟ (r=0,49 και 0,39 αντίστοιχα, p<0,05), όσο και στις ΟΠΕ (r=0,39 και 0,36, p<0,05), ενώ δεν παρατηρήθηκε αντίστοιχη συσχέτιση ως προς τους σπονδύλους. Συμπεράσματα: Σε μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες η υπερηχομετρία της πτέρνας τείνει να διακρίνει την οστεοπορωτική ζώνη με βάση τις τιμές DEXA. Επί χαμηλής οστικής πυκνότητας (DEXA) διαπιστώνεται συσχέτιση των υπερηχομετρικών τιμών της πτέρνας μόνο με την οστική πυκνότητα του αυχένα του μηριαίου. Τα ευρήματα πιθανώς συνηγορούν υπέρ της χρήσης της υπερηχομετρίας της πτέρνας κυρίως ως εξέτασης διαλογής για ανίχνευση γυναικών με αυξημένο καταγματικό κίνδυνο.

Αξιολόγηση των τιμών Z-score οστικής πυκνότητας του αυχένα του μηριαίου σε μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες με σπονδυλικά κατάγματα

Δ. Χατζηδάκης, Α. Μυλωνάκης, Π. Κατσαβοχρήστος, Κ. Παπαξοΐνης, Σ.Α. Ράπτης
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός» και «Ευγενίδειο» Θεραπευτήριο, Αθήνα

Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων της οστικής πυκνομετρίας αναφορικά με τον κίνδυνο κατάγματος συχνά αποτελεί σημείο προβληματισμού. Σκοπός: Η διερεύνηση της συμπεριφοράς της προσαρμοσμένης προς την ηλικία τιμής της οστικής πυκνότητας (Ο.Π.) (Z-score) του αυχένα του μηριαίου (AM) με τη μέθοδο DEXA σε σχέση με την ύπαρξη σπονδυλικών καταγμάτων. Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 123 μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες οι οποίες χωρίστηκαν ανάλογα με την τιμή Z-score του AM [χαμηλό (Χ) (<-1,5) και υψηλό (Υ) (>-0,5)], καθώς και την παρουσία (Κ) ή μη (Ο), τουλάχιστον ενός παθολογικού σπονδυλικού κατάγματος. Προέκυψαν 4 ομάδες: Η ΧΟ (n=29, ηλικία 60,7±7,6 έτη (μέσος όρος ± τυπ. απόκλιση), δείκτης μάζας σώματος

(ΔΜΣ) = 22,8±2,3 kg/m², η ΧΚ (n=13), 63,2±11,2 και 24,2±2,5, η ΥΟ (n=72), 66,8±6,5, 28,1±3,9 και η ΥΚ (n=25), 70,9±4,9, 28,6±3,9. Αποτελέσματα: Μεταξύ των Χ και Υ δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά παρουσίας σπονδυλικού κατάγματος (31% προς 26%). Οι ΥΚ είχαν μεγαλύτερη ηλικία από τις ΥΟ (p<0,05), ενώ οι ΧΚ είχαν υψηλότερες τιμές ΔΜΣ από τις ΧΟ (p<0,05). Ο ΔΜΣ αποτέλεσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου παρουσίας σπονδυλικού κατάγματος μόνο στις Χ (p<0,05). Τα T-scores στον AM ήταν σημαντικά χαμηλότερα στις ΥΚ, σε σύγκριση με τις ΥΟ (p=0,01), ενώ τα Z-scores δεν διέφεραν σημαντικά. Τόσο τα Z, όσο και τα T-scores του AM δεν είχαν σημαντική διαφορά μετα-

ξύ ΧΟ και ΧΚ γυναικών. Στις ομάδες ΧΟ και ΧΚ το ποσοστό των πυκνομετρικά οστεοπορωτικών γυναικών (κριτήρια Π.Ο.Υ.) πλησίαζε το 100%. Η ομάδα ΥΚ είχε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό οστεοπενικών και οστεοπορωτικών γυναικών σε σχέση με την ΥΟ ($p < 0,001$).

Συμπεράσματα: Η ηλικία αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα

ως προς τον κίνδυνο σπονδυλικού κατάγματος. Στις γυναίκες με χαμηλή οστική πυκνότητα στον αυχένα του μηριαίου ο βαθμός παχυσαρκίας αυξάνει επίσης τον κίνδυνο σπονδυλικού κατάγματος. Η αξιολόγηση του Z-score του αυχένα του μηριαίου (ιδιαίτερα όταν αυτό ευρίσκεται σχετικά υψηλό), δυσχεραίνεται σε σχέση με αυτή του T-score, ιδιαίτερα στις μεγάλες ηλικίες.

Η πλευρική της εμφάνιση των καταγμάτων του ισχίου σε ένα γεροντικό πληθυσμό

Χ.Κ. Γιαννακόπουλος, Θ.Παπαπολυχρονίου, Κ.Ανδρουλάκης, Ε.Γάκης, Ν.Μαχαίρας, Β.Παπακωνσταντίνου, Α.Λιλικάκης, Κ.Κωτσιόπουλος, Β.Τζωρτζάκης, Ε.Μιχελινάκης
Ορθοπεδική Κλινική ΝΙΜΤΣ, Αθήνα

Σκοπός της εργασίας: Η γνώση της εντόπισης των οστεοπορωτικών καταγμάτων του ισχίου, όσον αφορά την πλευρική τους, δηλαδή την εντόπιση στο αριστερό ή στο δεξιό ισχίο έχει σημασία για τον προγραμματισμό παροχής υπηρεσιών υγείας.

Ασθενείς και Μέθοδος: Στη μελέτη αυτή περιελήφθησαν οι ασθενείς ηλικίας > 65 έτη, που νοσηλεύθηκαν για οστεοπορωτικό κάταγμα του ισχίου κατά τη χρονική περίοδο 1998-2002. Μελετήθηκαν συνολικά 294 ασθενείς με κάταγμα του ισχίου. Επρόκειτο για 84 άνδρες (28.57%), ηλικίας 65-102 ετών (μ.ο. 72.2 έτη) και 210 γυναίκες (71.42%), ηλικίας 65-96 ετών (μ.ο. 73.1 έτη). Η μέθοδος αντιμετώπισης των καταγμάτων ήταν συνήθεστερα χειρουργική, με ημιολική αρθροπλαστική ή ολισθαίνουσα ήλωση (289 ασθενείς, 98.29 %) και σπανιότερα συντηρητική (5 ασθενείς, 1.7 %). Εξαιρέθηκαν ασθενείς με γνωστό ιστορικό Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου ή με προηγηθείσες επεμβάσεις στο ίδιο άκρο, όπως επίσης και οι ασθενείς με κάταγμα και στα δύο ισχία. Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με τη δοκιμασία χ^2 καλής εφαρμογής (goodness of fit) και τη δοκιμασία t-test.

Αποτελέσματα: Στο υλικό μας 23 ασθενείς (7.82 %) παρουσίαζαν κάταγμα και στα δύο ισχία. Ο μέσος χρόνος που μεσολά-

βησε μεταξύ των δύο καταγμάτων ήταν 19 μήνες (7-43 μήνες). Η μέση ηλικία των ασθενών αυτών ήταν 82.7 έτη. Η πλειονότητα των ασθενών (241 ασθενείς, 81.9 %) μεταφέρθηκαν στο νοσοκομείο από το σπίτι τους. Η ενδοноσοκομειακή θνητότητα ήταν 3.06 % (9 ασθενείς). Η πλειονότητα των καταγμάτων ήταν διατροχαντήρια (198, 81,9%), ενώ υποκεφαλικά ήταν τα κατάγματα σε 96 ασθενείς (32.65%). Όσον αφορά στην πλευρική των καταγμάτων συνολικά αντιμετωπίστηκαν 153 περιπτώσεις καταγμάτων του δεξιού ισχίου (53.04 %) και 141 περιπτώσεις καταγμάτων του αριστερού ισχίου (47.95 %), διαφορά στατιστικά μη σημαντική, $p=0.484$. Στον υποπληθυσμό των ανδρών αντιμετωπίστηκαν 45 κατάγματα στο αριστερό (53.57 %) και 39 κατάγματα στο δεξιό ισχίο (46.42 %) [$p=0.513$], ενώ στον υποπληθυσμό των γυναικών αντιμετωπίστηκαν 98 κατάγματα στο αριστερό (46.46 %) και 112 κατάγματα στο δεξιό ισχίο (53.33 %) [$p=0.334$]. Δεν διαπιστώθηκε καμία επιλεκτική προτίμηση εμφάνισης καταγμάτων στο ένα από τα δύο ισχία.

Συμπεράσματα: Η εμφάνιση των καταγμάτων του ισχίου δεν εμφανίζει πλευρική, σε αντίθεση με άλλες αναπτυξιακές διαταραχές της άρθρωσης, αλλά εξαρτάται από τις συνθήκες τραυματισμού.

Η ενδοноσοκομειακή θνητότητα γηραιών ασθενών με κατάγματα του ισχίου

Χ.Κ. Γιαννακόπουλος, Θ.Παπαπολυχρονίου, Ε.Γάκης, Κ.Ανδρουλάκης, Ν.Μαχαίρας, Β.Παπακωνσταντίνου, Α.Λιλικάκης, Β.Τζωρτζάκης, Κ.Κωτσιόπουλος, Ε.Μιχελινάκης
Ορθοπεδική Κλινική ΝΙΜΤΣ, Αθήνα

Σκοπός της εργασίας: Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η εξέταση των αιτιών της ενδοноσοκομειακής θνητότητας γηραιών ασθενών με οστεοπορωτικό κάταγμα του ισχίου.

Ασθενείς και Μέθοδος: Κατά τη χρονική περίοδο 1998-2002 αντιμετωπίστηκαν 337 ασθενείς (113 άνδρες, 33.53%, μ.ο. 71.4 έτη και 224 γυναίκες, 66.46%, μ.ο. 73.8 έτη), ηλικίας άνω των 60 ετών με οστεοπορωτικό κάταγμα του ισχίου. Μελετήθηκαν τα αίτια της ενδοноσοκομειακής θνητότητας σε σχέση με τους ασθενείς που επιβίωσαν. Για τη στατιστική μελέτη χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία t-test.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν είτε συντηρητικά (12 ασθενείς, 3.56 %) είτε χειρουργικά (325 ασθενείς, 96.43 %). Η συνολική ενδοноσοκομειακή θνητότητα ήταν 5.63% (19 ασθενείς). Η διεγχειρητική θνητότητα ήταν 1.18 % (4 ασθενείς), η περιεγχειρητική θνητότητα ήταν 0.89 % (3 ασθενείς) και η ενδοноσοκομειακή θνητότητα, μέχρι της εξόδου από το νοσοκομείο, ήταν 3.56 % (12 ασθενείς). Από τους ασθενείς που υπέκυψαν όλοι είχαν τουλάχιστον μία σοβαρή ανεπάρκεια οργάνου (μ.ο. 3.7 παθήσεις), ενώ οι επιβιώσαντες παρουσίαζαν κατά μ.ο. 1.7 παθήσεις. Η διάρκεια νοσηλείας των ασθενών που υπέκυψαν ήταν 29.6 ημέρες, ενώ των

υπολοίπων 21.9 ημέρες ($p=0.001$). Πλήρης εξακρίβωση του αιτίου θανάτου ήταν δυνατή σε 7 ασθενείς (36.84 %). Νεκροτομική εξέταση πραγματοποιήθηκε σε 2 ασθενείς (10.52 %). Οι κύριες νοσολογικές οντότητες που προκάλεσαν την πλειονότητα των θανάτων ήταν η πνευμονική εμβολή, η καρδιακή και η αναπνευστική ανεπάρκεια.

Συμπεράσματα: Η ενδοσσοκομειακή θνητότητα των ασθενών με οστεοπορωτικό κάταγμα του ισχίου δεν είναι ιδιαίτερα μεγάλη. Η ρύθμιση των υποκείμενων παθολογικών καταστάσεων μπορεί να μειώσει τη μετεγχειρητική θνητότητα των καταγμάτων του ισχίου σε γηραιά άτομα.

Νοσηρότητα και θνητότητα υπέργηρων ασθενών με κάταγμα ισχίου και συσχέτισή τους με προϋπάρχουσες ασθένειες

Α. Λιλικάκης, Θ. Παπαπολυχρονίου, Ε. Γάκης, Κ. Ανδρουλάκης, Χ. Γιαννακόπουλος, Ε. Μιχελινάκης
Νοσοκομείο ΝΙΜΤΣ, Αθήνα

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή της επιβίωσης και της ποιότητας ζωής των υπέργηρων ασθενών (άνω των 90 ετών) που χειρουργήθηκαν για κάταγμα ισχίου και η συσχέτισή τους με προϋπάρχουσες ασθένειες.

Ασθενείς-Μέθοδος: Την πενταετία 1995-1999 αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά στην κλινική μας 64 ασθενείς με 65 κατάγματα του ισχίου, ηλικίας 90 εως 101 ετών (μέσος όρος ηλικίας 93.3 έτη). Οι 53 ήταν γυναίκες (μ.ο. 93.6 έτη) και οι 11 άντρες (μ.ο. 92 έτη). Όλοι οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με ημιολική αρθροπλαστική και ταξινομήθηκαν κατά MacCollum και Karmar με βάση τις προϋπάρχουσες ασθένειες. Η κινητική κατάσταση των ασθενών προ- και μετεγχειρητικά σταδιοποιήθηκε σε τέσσερις κατηγορίες κατά Keene και συν., και συσχέτιστηκε με προϋπάρχουσες νόσους. Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 15,2 μέρες. Η μέση χρονική περίοδος από την επέμβαση ήταν 20 μήνες (από 6 έως 52).

Αποτελέσματα: Το 39% (23 ασθενείς) είχαν αποβιώσει στην επανεξέταση: το 22% (13 ασθενείς) το πρώτο τετράμηνο και 32.2% (19 ασθενείς) μέσα στο πρώτο έτος. Πέντε ασθενείς απεβίωσαν κατά τη νοσηλεία τους. Από το σύνολο των ασθενών, 8 έπασχαν από κάποιο νευρολογικό νόσημα (π.χ. άνοια, ν. Parkinson) και είχαν σημαντικότερη επιβάρυνση στην κινητική κατάσταση. Η μεταβολή της κινητικής κατάστασης των ασθενών πριν και μετά το κάταγμα είναι ισχυρά στατιστικά σημαντική ($p<0.001$), όπως υπολογίστηκε μετά τη σταδιοποίησή τους, όμως σε μικρότερο βαθμό από άλλες σειρές με διαφορετική χειρουργική τεχνική.

Συμπεράσματα: Το κάταγμα του ισχίου αυξάνει τη θνητότητα των υπέργηρων ασθενών, κυρίως το πρώτο τετράμηνο και σε άμεση συσχέτιση με προϋπάρχουσες ασθένειες, κυρίως νευρολογικές. Παραμένει όμως χειρουργική πάθηση και στη δέκατη δεκαετία της ζωής.

Η θνησιμότητα μετά από κάταγμα στην περιοχή του ισχίου

Α.Καραγιάννης¹, Π. Μέγας², Η. Λαμπίρης²

¹ Metropolitan Hospital of Athens

² Π.Π.Γ.Ν. Πάτρας, Πάτρα

Σκοπός: η εκτίμηση της επιβίωσης των ασθενών 10 χρόνια μετά από χειρουργική αντιμετώπιση κατάγματος ισχίου, στην περιοχή της Πάτρας και η συσχέτισή της με βιολογικούς παράγοντες που αφορούν τον ασθενή, όπως το φύλο, την ηλικία, τον τύπο του κατάγματος, αλλά και τις ημέρες νοσηλείας των ασθενών μας.

Υλικό-Μέθοδος: Η μελέτη διεξήχθη από το 1989 έως τον Δεκέμβριο του 1992. Συμπεριλάβαμε τα κατάγματα του κεντρικού άκρου του μηριαίου σε ασθενείς άνω των 60 χρόνων. Καταγράψαμε το φύλο, την ηλικία, τον τύπο του κατάγματος, τις ημέρες προεγχειρητικής, μετεγχειρητικής και συνολικής νοσηλείας, υπολογίζοντας την 10ετή επιβίωση, σύμφωνα με το μοντέλο της πολυδιάστατης λογισματικής παλινδρόμησης (logistic regression-forward conditional).

Αποτελέσματα: Αντιμετωπίσαμε 370 ασθενείς, οι 107 (29,0%) ήταν άνδρες και οι 263 (71,0%) γυναίκες, με τη σχέση γυναικών/ανδρών 2,45 προς 1. Ο μέσος όρος ηλικίας των

ασθενών με διατροχαντήρια κατάγματα ήταν 79,46 χρόνια, ενώ των ασθενών με υποκεφαλικά κατάγματα 77,30 χρόνια. Οι 124 (33,5%) ασθενείς είχαν ενδάρθρικά (υποκεφαλικά) κατάγματα και οι 246 (66,4%) περιτροχαντήρια (διατροχαντήρια και υποτροχαντήρια) κατάγματα. Ο μ.ο. προεγχειρητικής νοσηλείας ήταν 2,27 ημέρες, μετεγχειρητικής παραμονής ήταν 8,68 ημέρες και της συνολικής νοσηλείας 10,95 ημέρες. Στη 10ετία επιβίωσε ποσοστό 46,8% ασθενών με υποκεφαλικό κάταγμα και 28,5% των ασθενών με διατροχαντήριο κάταγμα, ενώ η προ- και μετεγχειρητική νοσηλεία του ασθενούς δεν είχε επίδραση στη συνολική επιβίωση.

Συμπεράσματα: Το φύλο ($p=0,043$), η ηλικία ($p=0,00005$), όπως και ο τύπος του κατάγματος ($p=0,005$) επηρεάζουν την επιβίωση του ασθενούς 10 χρόνια μ.τ.χ., ενώ η προ- και η μετεγχειρητική νοσηλεία ($p=0,626$ και $p=0,902$) δεν επιδρούν στην επιβίωση του ασθενούς με κάταγμα στην περιοχή του ισχίου.

Ο ρόλος της φυσικής άσκησης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ασυμπτωματική οστεοπόρωση

Χαρ. Πάτας^{1,2}, Κ. Βασιλάκος²

¹ ΤΕΙ Αθήνας,

² ΙΚΑ Περιστερίου, Αθήνα

Σκοπός της μελέτης είναι να αξιολογηθεί ο ρόλος και το είδος της σωματικής άσκησης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ασυμπτωματική οστεοπόρωση.

Το υλικό μας περιλαμβάνει 240 γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακής ηλικίας 56 έως 65 ετών, που χωρίστηκαν σε 4 ομάδες των 60 ασθενών. Σε όλες τις γυναίκες πραγματοποιήθηκε πλήρης έλεγχος και DEXA στο ισχίο πριν την έναρξη της θεραπείας και 1 χρόνο μετά. Η α' ομάδα υποβλήθηκε σε φαρμακευτική αγωγή με κυκλικό σχήμα ADFR (μεταβ. βιτ. D+Ca+καλσιτονίνη) και έγινε σύσταση για βάδιση. Στη β', εκτός από ADFR και βάδιση, εφαρμόστηκε ένα ήπιο πρόγραμμα ενεργητικών ασκήσεων. Στη γ': ADFR+βάδιση+κολύμβηση και στη δ': ADFR+βάδιση+αεροβική άσκηση και ασκήσεις ενδυνάμωσης με βάρη.

Αποτελέσματα: 1) Σε όλες τις ομάδες παρουσιάστηκε αύξηση της οστικής μάζας στην περιοχή του αυχένα του μηριαίου (α':2,95%, β':3,22%, γ':3,94%, δ':3,98%), 2) Στην α' και στη β' ομάδα παρατηρήθηκε μικρή μείωση της οστικής μάζας τόσο στην περιοχή του τροχαντήρα (α':-1,08%, β':-0,98%) όσο και

στο τρίγωνο του Ward (α':-1,49%, β':-1,24%), 3) στη γ' ομάδα είχαμε αύξηση στην περιοχή του τροχαντήρα και σχεδόν διατήρηση στο τρίγωνο του Ward (2,88% και -0,14% αντίστοιχα), 4) στη δ' ομάδα συνέβη το ακριβώς αντίθετο απ' ό,τι στη γ' ομάδα, ήτοι -0,21% και 2,47% αντίστοιχα. Στον γενόμενο έλεγχο (F.U.) 2-9 χρόνων (μ.ο. 4,32έτη) καταγράφηκαν οι επώδυνες εξάρσεις, η συχνότητα των πτώσεων και ο αριθμός των καταγμάτων.

Συμπεράσματα: I. Η εφαρμογή του θεραπευτικού σχήματος ADFR στο υλικό της μελέτης μας με ή χωρίς συνδυασμό σωματικής άσκησης έδωσε πολύ καλά αποτελέσματα όσον αφορά τη διατήρηση της οστικής απώλειας σε επιθυμητά επίπεδα και λιγότερο όσον αφορά την αύξηση της οστικής μάζας. II. Στις τρεις ομάδες που η ADFR συνδυάστηκε με σωματική άσκηση διαπιστώσαμε σημαντική μείωση των επώδυνων εξάρσεων της νόσου, καθώς και της συχνότητας των πτώσεων. III. Παραδόξως ο αριθμός των καταγμάτων που συνέβησαν δεν παρουσίασε αξιοσημείωτη διαφορά σε καμία από τις 4 ομάδες.

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (POSTERS)

Καταγραφή της ευαισθητοποίησης και της οστικής πυκνότητας μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών ως προς τον κίνδυνο οστεοπενίας - οστεοπόρωσης

Α. Μυλωνάκης, Π. Κατσαβοχρήστος, Μ. Σφακιανάκης, Δ. Χατζηδάκης Σ.Α. Ράπτης
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός» και «Ευγενίδειο» Θεραπευτήριο, Αθήνα

Εισαγωγή: Η μελέτη του γυναικείου πληθυσμού που για πρώτη φορά υποβάλλεται σε οστική πυκνομετρία είναι σημαντική, καθώς αντανάκλα το επίπεδο ευαισθητοποίησής του σχετικά με την οστεοπόρωση. Σκοπός: Η καταγραφή των χαρακτηριστικών και των πυκνομετρικών παραμέτρων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που ελέγχθησαν ως προς την οστική τους μάζα. Υλικό-Μέθοδος: Εξετάστηκαν 2016 υγιείς γυναίκες, ηλικίας 46-80 ετών, με φυσική εμμηνόπαυση. Σε όλες μετρήθηκε η οστική πυκνότητα στους Ο2-Ο4 σπονδύλους ή στον αυχένα του μηριαίου (ΑΜ) (τεχνική DEXA), με βάση το κλινικό κριτήριο. Οι γυναίκες χωρίστηκαν σε ηλικιακές ομάδες ανά 5ετία. Καταγράφηκαν τα ποσοστά οστεοπορωτικών (ΟΠΟ), οστεοπενικών (ΟΠΕ) και φυσιολογικών (Φ) γυναικών (κριτήρια ΠΟΥ), η ηλικία εμμηνόπαυσης και ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) σε κάθε ομάδα. Αποτελέσματα: Το 50% του συνόλου των γυναικών (1018/2016) προσήλθε για πρώτο πυκνομετρικό έλεγχο σε ηλικία μεγαλύτερη των 60 ετών, με σημαντική χρονική απόσταση από την εμμηνόπαυση (12,5±3,7 έτη για τις ηλικίες 61-65) και με χαμηλές τιμές Ο.Π. (ποσοστό Φ <12%). Τα ποσοστά ΟΠΟ,

ΟΠΕ και Φ διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ηλικιακών ομάδων ($p < 0.05$ έως < 0.01) σε βάρος πάντα των μεγαλύτερων ηλικιών (εκτός μεταξύ των 2 τελευταίων ηλικιακών ομάδων, 71-75 και 76-80 ετών). Στις νεότερες ηλικιακές ομάδες, 46-50 και 51-55 ετών, με σχετικά πρόσφατη εμμηνόπαυση το ποσοστό Φ γυναικών ήταν μόνο 40% και 26%, αντίστοιχα. Στις πολυπληθέστερες ηλικιακές ομάδες των 51-55 και 56-60 ετών το ποσοστό ΟΠΟ γυναικών ήταν 22% και 35%, αντίστοιχα. Στις ομάδες μεταξύ 66 και 80 ετών, άνω του 52% των γυναικών αποδείχθηκαν ΟΠΟ και μόνο το 9% ήταν Φ με βάση τα κριτήρια της ΠΟΥ. Υπήρξε ισχυρή θετική συσχέτιση του ΔΜΣ με τις τιμές Ο.Π. και στις 2 ανατομικές θέσεις, ακόμη και στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες. Συμπεράσματα: Υψηλό ποσοστό γυναικών με φυσική εμμηνόπαυση προσέρχεται αργά στον πρώτο έλεγχο της οστικής τους πυκνότητας, με τιμές ήδη χαμηλές. Η πλειοψηφία των νέων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών χρήζει ήδη αγωγής κατά της οστεοπενίας-οστεοπόρωσης. Γυναίκες άνω των 65 ετών σχεδόν στο σύνολό τους χρήζουν αγωγής. Ο βαθμός παχυσαρκίας ευνοεί την οστική μάζα σε όλες σχεδόν τις ηλικίες.

Εφαρμογή των βιοχημικών δεικτών μεταβολισμού των οστών στην παιδική ηλικία και η δική μας εμπειρία

Άννα Χάλλα¹, Αικατερίνη Σιώμου², Μερόπη Τζούφη², Π.Δ. Λαπατσάνης², Αντιγόνη Σιαμοπούλου²
Εργαστήριο Παιδιατρικής¹ και Παιδιατρική Κλινική², Τομέας Υγείας του Παιδιού, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Η χρησιμότητα των βιοχημικών δεικτών μεταβολισμού των οστών στα παιδιά δεν έχει μελετηθεί επαρκώς, σε αντίθεση με τους ενήλικες. Θα γίνει περιληπτική ανασκόπηση των πιο ευρέως μελετηθέντων δεικτών και κατάθεση της δικής μας εμπειρίας σε διάφορα νοσήματα.

Τα επίπεδα ολικής αλκαλικής φωσφατάσης (Α.Φ.) στα παιδιά φαίνεται να είναι εξίσου αξιόπιστος δείκτης με αυτά του οστικού κλάσματος (ΒΑΡ), εκτός ίσως σε ηπατική διαταραχή. Η οστεοκαλσίνη (ΟΚ), παρότι πιο ειδική από την Α.Φ., έχει δώσει αντιφατικά αποτελέσματα σε μελέτες σε παιδιά ακόμη και για την ίδια διαταραχή, που μπορεί να οφείλονται είτε στη μέθοδο προσδιορισμού είτε στον τρόπο συλλογής και συντήρησης του δείγματος. Επίσης, επειδή η ΟΚ καθάρεται από τους νεφρούς, παρατηρούνται ψευδώς υψηλά επίπεδα όταν η σπειραματική

διήθηση είναι $< 40 \text{ ml/min/1.73m}^2$. Στο ραχίτισμό αναφέρονται χαμηλά-φυσιολογικά ή αυξημένα επίπεδα ΟΚ. Εμείς παρατηρήσαμε να είναι φυσιολογική και αυξήθηκε μετά τη θεραπεία (από 7 σε 14 και από 5.2 σε 21 ng/ml). Σε παιδιά με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΝΧΑ) αναφέρεται χαμηλή στην ενεργό μορφή. Ίδια είναι και η δική μας εμπειρία (ενεργός: 9.6 ± 5.7 vs 13.9 ± 5.5 ng/ml σε ύφεση). Μετά από χορήγηση IV στεροειδών παρατηρήσαμε πτώση της ΟΚ (12.0 ± 0.6 σε 9.1 ± 0.5 , $p < 0.001$) και της Α.Φ. (331 ± 18 σε 279 ± 18 IU/L, $p < 0.05$) όπως και άλλοι, ενώ αναφέρεται και μεγάλη πτώση στο ΡΙCΡ. Επίσης, χαμηλό ΡΙCΡ έχει βρεθεί και στην ατελή οστεογένση (ΟΙ), κυρίως στην τύπου Ι. Από τους οστεοκλαστικούς δείκτες η ΡΥD και DPD φαίνεται να είναι ειδικό και ευαίσθητο δείκτης και αναφέρονται αυξημένοι στις ΝΧΑ, ΟΙ και κυστική ίνωση. Σε παιδιά με ΝΧΑ

βρήκαμε αυξημένη την PYD/Cr (175 ± 15 vs 42 ± 11 nm/mm των μαρτύρων) που μειώθηκε μετά από 1 χρόνο θεραπείας με καλσιτονίνη σε 108 ± 15 ($p < 0.001$). Σε παιδιά που πήραν IV στε-

ροειδή δεν βρήκαμε μεταβολές στις δύο πυριδινολίνες. ΡΙΙΙΝΡ και ΙCΤΡ αναφέρεται να μειώνονται μετά από χορήγηση πρεδνιζολόνης. Το ΙCΤΡ αναφέρεται υψηλό στην κυστική ίνωση.

Η οστεοπόρωση στην Κύπρο. Ευρείας έκτασης επιδημιολογική μελέτη διάρκειας 3 ετών (Πρόδρομη ανακοίνωση)

Χ. Νεοφύτου Ιωάννου, Π. Παπαδόπουλος, Ο. Αντωνιάδης, Μαίρη Νικολάου, Π. Παναγή, Δέσποινα Σουλούπη
Λαϊκά Ιατρεία Παγκύπριας Εργατικής Ομοσπονδίας (ΠΕΟ) Μ.Σ. Ιακωβίδης, Κύπρος

Είναι γνωστό και καλά τεκμηριωμένο ότι το πρόβλημα της οστεοπόρωσης διογκώνεται συνεχώς στις αναπτυγμένες κοινωνίες την τελευταία 20ετία και φαίνεται ότι συνδέεται με παράγοντες που έχουν σχέση με τη συνεχή αλλαγή των κοινωνικών και διατροφικών συνθηκών των ανθρώπων.

Η μελέτη του προβλήματος αλλά και η ανάγκη στη συνέχεια εφαρμογής κάποιων δραστικών λύσεων δεν μπορεί να αφορά μόνο την ιατρική κοινότητα, απαιτεί και τη συμμετοχή εταίρων, κρατικών ή μη, που συνθέτουν το οικονομικό και κοινωνικό γίγνεσθαι ενός κράτους.

Η λύση που θα προκύψει, για να είναι αξιοποιήσιμη, θα πρέπει να στηρίζεται σε λεπτομερή ανάλυση, αξιολόγηση και ιεράρχηση όλων των παραγόντων κινδύνου της νόσου. Αυτός ήταν και ο σκοπός της παρούσας, ευρείας κλίμακας επιδημιολογικής μελέτης.

Μελετήσαμε την οστική πυκνότητα αντιπροσωπευτικού δείγματος από τον αστικό, ημιαστικό και αγροτικό πληθυσμό του ελεύθερου τμήματος της νήσου. Η μέτρηση εγένετο με τη χρησιμοποίηση κινητής μονάδας μέτρησης Οστεοπόρωσης που περιελάμβανε οστεοπυκνόμετρο πτέρνας Lunar, LUNAR PIXI PERIPHERAL DEXA, και το ανάλογο ιατρικό και βοηθητικό προσωπικό. Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της οστικής πυκνο-

μετρίας εγένετο σύμφωνα με τις οδηγίες της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας.

Μελετήθηκαν 10.000 άτομα, αλλά έχουν αξιολογηθεί μέχρι στιγμής τα 6957, εκ των οποίων 6757 γυναίκες, ηλικίας από 35 έως 93 ετών (μέση ηλικία 57,5 ετών) και 200 άνδρες, ηλικίας από 35 έως 86 (μέση ηλικία 61 ετών). Από αυτούς Φυσιολογική Οστική Πυκνότητα (ΦΟΠ) παρουσίασαν το 60,6 % των γυναικών και το 47% των ανδρών, Οστεοπενία (ΟΣ) το 34,5 % των γυναικών και το 43 % των ανδρών και Οστεοπόρωση (ΟΠ) το 4,6% των γυναικών και το 10% των ανδρών. Όταν χρησιμοποιήθηκε σαν κριτήριο η χρονική απόσταση από την εμμηνόπαυση για τις προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες ΦΟΠ είχαν 75,6%, ΟΣ 23,9% και ΟΠ 0,5%. Στους άνδρες μέχρι την ηλικία των 65 ετών ΦΟΠ είχαν 48,9%, ΟΣ 41,1% και ΟΠ 10%, ενώ μετά από αυτή την ηλικία ΦΟΠ είχαν 41%, ΟΣ 35% και ΟΠ 24%. Ανάλογα αποτελέσματα είχαμε και με πολλούς άλλους παράγοντες κινδύνου που μετρήσαμε και δεν μπορούμε να αναφέρουμε λόγω του περιορισμένου χώρου της περιλήψης.

Συμπερασματικά, θα μπορούσαμε να πούμε ότι παρόμοιες μελέτες είναι ιδιαίτερα χρήσιμες αφενός για την αξιολόγηση του προβλήματος της οστεοπόρωσης σε ένα κράτος αλλά και ως βάση για την αναζήτηση κάποιων λύσεων.

Επίπτωση μειωμένης οστικής πυκνότητας σε νεαρής ηλικίας άτομα μετά από μεταμόσχευση του μυελού των οστών - Θεραπευτικοί χειρισμοί

Μ. Σώμαλη¹, Σ. Δελαρούδης, Β. Μπατακιάς¹, Α. Αβραμίδης¹, Ι. Σακελλάρη², Χρ. Σμίας², Α. Φάσσας²

¹ Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

² Αιματολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Γ. Παπανικολάου" Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση μυελού για αιματολογικά νοσήματα, όπως οξεία μυελογενή λευχαιμία, οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, v.Hodgkin κ.ά. πολύ συχνά παρουσιάζουν ενδοκρινοπάθειες, όπως ο υπογοναδισμός, λόγω της τοξικότητας της χημειοθεραπείας και της ακτινοβολίας που έχουν δεχθεί. Εμείς μελετήσαμε την επίπτωση της ανάπτυξης απώλειας οστικής μάζας είτε ως αποτέλεσμα του υπογοναδισμού είτε ως αποτέλεσμα της μακράς λήψης μεγάλων δόσεων κορτικοστεροειδών μετά τη μεταμόσχευση.

Υλικό: Τα τελευταία 5 χρόνια παρακολούθησαμε 73 συνολικά ασθενείς, 31 άνδρες και 42 γυναίκες, ηλικίας από 16 έως 55

ετών μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Σκοπός της μελέτης: Η πρόληψη της ανάπτυξης οστεοπόρωσης, καθώς και η αντιμετώπιση αυτής αποτελούν τον στόχο της μελέτης, στα πλαίσια της βελτίωσης της ποιότητας ζωής, των μεταμοσχευμένων ασθενών.

Υλικό: Μελετήσαμε 73 ασθενείς (31Α, 42Γ) που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση μυελού, ηλικίας 15 έως 57 ετών (Μ.Ο. ηλικίας 33,5 ετ, Μ.Ο. ύψους 1,69 m, Μ.Ο. βάρους 70.9 kg).

Αποτελέσματα: Ο γυναικείος πληθυσμός (42Γ) εμφάνιζε Μ.Ο. ηλικίας 35,4 έτ, Μ.Ο. ύψους 1,61 m, Μ.Ο. βάρους 65,34 kg. Ο ανδρικός πληθυσμός (31Α) εμφάνιζε Μ.Ο. ηλικίας 30,8 έτ, Μ.Ο.

ύψους 1,79 m, Μ.Ο. βάρους 78,3 kg. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν τουλάχιστον μία φορά σε μέτρηση οστικής πυκνότητας (DEXA) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Οι άνδρες παρουσίαζαν Μ.Ο. Οστικής Πυκνότητας (young adult) 87,4% (53-142%) και οι γυναίκες 90,6% (60-122%). Φυσιολογική οστική πυκνότητα (έως 5% απώλεια σε σύγκριση με νεαρά άτομα της ίδιας ηλικίας) παρουσίασαν 13 άνδρες και 15 γυναίκες. Οι υπόλοιποι ασθενείς έλαβαν αγωγή έχοντας υπόψη πάντα την πορεία της βασικής τους νόσου και πιθανές επιπλοκές. Ως θεραπευτικό σχήμα προτιμήθηκε η καλσιτονίνη σε συνδυασμό με ασβέστιο και vit D στους άνδρες και η ορμονική υποκατάσταση σε συνδυασμό με ασβέστιο στις γυ-

ναίκες, δεδομένου ότι στην πλειοψηφία τους ήταν αμνηρορρικές. Στους ασθενείς που η αγωγή συνεχίστηκε χωρίς διακοπή για 2 τουλάχιστον χρόνια παρατηρήθηκε αύξηση της οστικής πυκνότητας, ανάλογα με το θεραπευτικό σχήμα, από 2% έως 8%.

Συμπεράσματα: Στη δική μας μελέτη ο αριθμός των ασθενών με μειωμένη οστική πυκνότητα μετά από μεταμόσχευση μυελού είτε λόγω του συνυπάρχοντος υπογοναδισμού, είτε λόγω της μακροχρόνιας κορτιζονοθεραπείας δικαιολογεί την έγκαιρη έναρξη αγωγής, πιθανότατα ακόμη και της προληπτικής αγωγής, σε άτομα με αρχικά φυσιολογική οστική πυκνότητα που λαμβάνουν μεγάλες δόσεις κορτικοειδών.

Περιοχική οστεοπόρωση του ισχίου σε άνδρες

Γ. Καπετάνος, Μ. Ποτούπνης, Ι.Μ. Κύρκος, Π. Συμεωνίδης
Β' Ορθοπαιδική Κλινική Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

Η περιοχική οστεοπόρωση τού ισχίου (hip transient osteoporosis) είναι μία σχετικώς σπάνια κατάσταση που άρχισε να γίνεται ευρύτερα γνωστή τα τελευταία χρόνια. Η διάγνωσή της είναι δύσκολη και θα πρέπει να αποκλειστούν διαφοροδιαγνωστικά καταστάσεις, όπως η αρχόμενη ισχαιμική νέκρωση της κεφαλής του μηριαίου, η υμενίτιδα του ισχίου, φλεγμονή (Tb) ή κακοήθεια αυτού. Παρουσιάζονται 10 περιπτώσεις ανδρών με περιοχική οστεοπόρωση (μ.όρος ηλικίας 40.5 χρ.). Η νόσος άρχισε αιφνίδια, χωρίς ιστορικό κάκωσης, με πόνο, πε-

ριορισμό της κινητικότητας και χλωτότητα. Ο βιοχημικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός σε όλους τους ασθενείς εκτός από μικρή αύξηση της ΤΚΕ (20-40mmHg) σε 6 από τους 10. Οι απλές ακτινογραφίες, το σπινθηρογράφημα και η φωτονιακή απορροφησιόμετρωση επιβεβαίωσαν τη διάγνωση και απέκλεισαν άλλες καταστάσεις. Θεραπευτικά συνεστήθη περιορισμός της δραστηριότητας, χορήγηση καλσιτονίνης και ήπια φυσικοθεραπεία υπό τη μορφή θερμότητας. Η νόσος αυτοιάθηκε σε όλους τους ασθενείς από 8 μήνες έως 2 χρόνια (μ. όρος 1.6 χρ.).

Γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 εμφανίζουν μειωμένη συγκέντρωση βιταμίνης 25-OH D3 ορού αίματος

Ι. Γεωργιάδης¹, Α. Γκίνης¹, Θώρη Τερζή¹, Α. Γεωργιάδης², Κ. Φαινέκος¹

¹ Τμήμα Ενδοκρινολογίας - Μεταβολισμού, "Κοργιαλένιο - Μπενάκειο" ΝΕΕΣ, Αθήνα

² Κέντρο Οστεοπόρωσης Μαιευτηρίου "ΛΗΤΩ", Αθήνα

Τα αποτελέσματα των ερευνητικών εργασιών που αναφέρονται σε βιοχημικούς και ορμονικούς δείκτες οστικής εναλλαγής, ως και στα επίπεδα των μεταλλικών ιόντων και βιταμίνης D στο αίμα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη είναι συχνά ασαφή και σε μεγάλο βαθμό αντικρουόμενα. Τούτο οφείλεται κυρίως στην ανομοιογένεια του μελετούμενου πληθυσμού, στη διαφορετική γλυκαιμική ρύθμιση και στην επίδραση του φύλου και της ηλικίας.

Μελετήσαμε τα επίπεδα Ca, P, βιταμίνης 25-OH D3 και παραθορμόνης (PTH) στον ορό 18 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη 2 (ΣΔ2) και σε 33 υγιείς μάρτυρες αμφοτέρων των φύλων. Η 25-OH βιταμίνη D3 και η παραθορμόνη μετρήθηκαν με ραδιοανοσολογική μέθοδο και στη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε για την πιστοποίηση των διαφορών η δοκιμασία Mann-Whitney. Οι τιμές εκφράζονται ως M±SEM.

Βρέθηκε ότι οι διαβητικοί ασθενείς εμφάνιζαν υψηλότερα επίπεδα Ca και P από τους μάρτυρες (Ca: 10,12±0,07 έναντι

9,62±0,08 mg/dl, p=0,001 και P: 4,05±0,15 mg/dl έναντι 3,55±0,08 mg/dl, p=0,006). Οι γυναίκες διαβητικοί εμφάνιζαν χαμηλότερα επίπεδα 25-OH D3 από τις μάρτυρες (19,9±1,84/έναντι 26,28±2,01 ng/ml), ενώ τα επίπεδα της παραθορμόνης δεν διέφεραν. Δεν υπήρχε διαφορά στη συγκέντρωση της βιταμίνης D μεταξύ προ-και μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών τόσο στις διαβητικές, όσο και στις μάρτυρες. Αντίθετα, τα επίπεδα της PTH ήταν υψηλότερα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με και χωρίς ΣΔ έναντι των προεμμηνοπαυσιακών (41,82±3,97 έναντι 30,0±2,0 pg/ml, p=0,004)

Συμπεράσματα: Ασθενείς με ΣΔ2, αμφοτέρων των φύλων, εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα Ca και P στον ορό, σε σύγκριση με μη διαβητικούς μάρτυρες, ενώ τα επίπεδα της βιταμίνης 25-OH D₃ είναι χαμηλότερα στις γυναίκες διαβητικούς, σε σύγκριση με υγιείς γυναίκες. Οι γυναίκες, τόσο οι ασθενείς με ΣΔ2 όσο και οι υγιείς, εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα PTH μετά την εμμηνόπαυση.

Οιστρογονοεξαρτώμενος καρκίνος του μαστού και οστική πυκνότητα

Σ. Ζερβούδης¹, Κων/να Δούλη¹, Κ. Κουφόπουλος¹, Α.Ε. Γεωργιάδης²

¹ Κέντρο Μαστού Γυναικολογικού Νοσοκομείου και Μαιευτηρίου "ΛΗΤΩ", Αθήνα

² Κέντρο Οστεοπόρωσης Γυναικολογικού Νοσοκομείου και Μαιευτηρίου "ΛΗΤΩ", Αθήνα

Είναι γνωστό ότι αφενός τα οιστρογόνα διατηρούν ή και αυξάνουν την οστική πυκνότητα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και αφετέρου η παρουσία τους για μεγάλο χρονικό διάστημα και σε υψηλές δόσεις μετά την εμμηνόπαυση είναι δυνατόν να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Λογικό λοιπόν ήταν εδώ και μερικά χρόνια να προκύψουν ερωτήματα εάν και κατά πόσον ένας οιστρογονοεξαρτώμενος καρκίνος του μαστού μετά την εμμηνόπαυση συνδέεται με φυσιολογική ή όχι οστική πυκνότητα. Στη διεθνή βιβλιογραφία οι σχετικές αναφορές είναι πολύ λίγες και σε μία από αυτές (JAMA 276(17): 1404, 1996) φαίνεται καθαρά ότι υπάρχει στενή σχέση και ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αυξημένη οστική πυκνότητα έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού.

Σε μία προσπάθεια να ελέγξουμε την προαναφερόμενη άποψη μελετήσαμε την οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ και το αριστερό ισχίο, με οστεοπυκνόμετρο Hologic 1000QDR, 100 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (Μέση ηλικία=52±3 έτη) που χειρουργήθηκαν τα τελευταία 3 χρόνια για οιστρογονοεξαρτώ-

μενο καρκίνο του μαστού και συγκρίναμε τα αποτελέσματα της οστικής τους μέτρησης με αυτά 100 φυσιολογικών γυναικών (Μέση ηλικία=53±2 έτη) και αντίστοιχης μετεμμηνοπαυσιακής ηλικίας, που τα τελευταία 3 χρόνια η μαστογραφία τους παρέμεινε φυσιολογική.

Τα αποτελέσματα της οστικής μέτρησης (ΟΜΣΣ ή/και Ισχίο), σύμφωνα με τα κριτήρια της WHO, έδειξαν ότι στην ομάδα των ασθενών με καρκίνο του μαστού το 54% των γυναικών είχαν φυσιολογική οστική πυκνότητα, το 32% παρουσίαζαν οστεοπενία, ενώ το 14% έπασχαν από οστεοπόρωση. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα στην ομάδα των φυσιολογικών γυναικών ήταν: Φυσιολογικές: 38%, Οστεοπενικές: 44%, Οστεοπορωτικές: 18%.

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματα αυτά, αν και δεν αποδεικνύουν υψηλή στατιστική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, λόγω πιθανόν του μικρού αριθμού του μελετηθέντος δείγματος, δείχνουν σαφή τάση, ο οιστρογονοεξαρτώμενος καρκίνος του μαστού να συνδέεται με φυσιολογική ή και αυξημένη οστική πυκνότητα.

Ανταπόκριση οστεοπορωτικών ασθενών σε διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα σε σχέση με την αρχική ποσότητα οστικής μάζας

Γ. Φούντος², Α. Μάντακας¹, Ευαγγελία Κουνάδη², Ιωάννα Σχοινά¹, Αλίκη Χατζηλουκά¹

¹ Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής και Οστεοπόρωσης Ν.Γ.Ν.Θ.Π. "Παμμακάριστος", Αθήνα

² Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής Ν.Γ.Ν.Θ.Π. "Παμμακάριστος", Αθήνα

Σκοπός της εργασίας είναι να αξιολογηθεί η ανταπόκριση των ασθενών σε διάφορα θεραπευτικά σχήματα, ανάλογα με την οστεοπορωτική τους κατάσταση, T-score.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 413 μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες, ηλικίας 55-87 ετών.

Όλες οι γυναίκες υποβλήθηκαν σε έλεγχο οστικής πυκνότητας πριν την εφαρμογή της θεραπείας, στην περιοχή της σπονδυλικής στήλης με τη μέθοδο DEXA. Στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε επανελέγχους με μεσοδιαστήματα από 1 έως 2 χρόνια. Το είδος της θεραπείας επιλέχθηκε κατά περίπτωση με βάση τη βαρύτητα της οστεοπόρωσης (T-score, παρουσία ή μη καταγμάτων), την ηλικία, το χρόνο από την εμμηνόπαυση και την ανοχή στο φάρμακο.

Οι μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες που μελετήθηκαν χωρίστηκαν σε 3 ομάδες, ανάλογα με τη θεραπεία: α) ομάδα διφωσφονικών (97), β) ομάδα καλσιτονίνης (104), γ)

ομάδα βιταμίνης D και Ca (212).

Αποτελέσματα: Για κάθε ομάδα μελετήθηκε η ανταπόκριση στη θεραπεία με την ετήσια επί τοις εκατό μεταβολή της οστικής πυκνότητας (%BMD change/year) σαν συνάρτηση της αρχικής ποσότητας οστικής μάζας του ασθενούς (T-score) στην περιοχή της σπονδυλικής στήλης. Έγινε γραμμική συσχέτιση (linear regression) και για τις 3 ομάδες και οι τιμές για τις κλίσεις των καμπυλών για τις ομάδες α) των διφωσφονικών, β) της καλσιτονίνης και γ) Ca+D βρέθηκαν αντίστοιχα 0.51, 0.46 και 0.39.

Συμπεράσματα: Οι παραπάνω τιμές δείχνουν ότι η βαρύτητα της οστεοπόρωσης T-score επηρεάζει αρνητικά την ανταπόκριση στη θεραπεία και στα τρία θεραπευτικά σχήματα. Επίσης, οι κλίσεις των καμπυλών δείχνουν μία πιο έντονη εξάρτηση για τα διφωσφονικά και μικρότερη για το Ca+vit D και την καλσιτονίνη, χωρίς όμως να υπάρχουν σαφείς διαφορές μεταξύ τους.

Προληπτική χορήγηση αλενδρονάτης για την αντιμετώπιση της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης από κορτικοειδή σε ηλικιωμένες ασθενείς που πάσχουν από ρευματική πολυμυαλγία

Ευτυχία Κούκλη, Χ. Πατικός, Ευαγγελία Πίνη, Αικατερίνη Σφυρόερα, Δάφνη Τζιάλα, Σοφία Πετρίδου, Αλεξάνδρα Αδαμίδου, Δροσερή Δελιοτζάκη, Ε. Κούγκας, Κ. Βουδούρης, Α.Ε.Γεωργιάδης
Πολυκεντρική μελέτη
Κέντρο Οστεοπόρωσης Γυναικολογικού Νοσοκομείου και Μαιευτηρίου "ΛΗΤΩ" Αθήνα
Ρευματολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Αγ. Παύλος", Θεσσαλονίκη

Η ρευματική πολυμυαλγία προσβάλλει συνήθως ηλικιωμένα άτομα και θεραπεία εκλογής της θεωρείται η χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόσεις που κυμαίνονται τουλάχιστον στην αρχή της νόσου από 10 έως 15mg πρεδνιζολόνης την ημέρα. Στους ασθενείς αυτούς είναι αρκετά συνήθης, λόγω της προχωρημένης ηλικίας, η παρουσία μειωμένης οστικής μάζας σε παθολογικά επίπεδα. Λογικό είναι ότι η προσθήκη ενός φαρμάκου, όπως η κορτιζόνη, που προκαλεί δευτεροπαθή οστεοπόρωση, θα επιδεινώσει την κατάσταση, γι' αυτό και η προληπτική συγχορήγηση αντιοστεοπορωτικής αγωγής είναι απαραίτητη. Η αλενδρονάτη είναι ένα διφωσφονικό με αποδεδειγμένη θεραπευτική δράση σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης, αυξάνοντας σημαντικά την οστική πυκνότητα αλλά και μειώνοντας τα κατάγματα στις περιοχές της ΟΜΣΣ και του ισχίου.

Σε μία προσπάθεια να αξιολογήσουμε την πιθανή προληπτική δράση της αλενδρονάτης σε ηλικιωμένες γυναίκες που πάσχουν από ρευματική πολυμυαλγία (ΡΠ) και λαμβάνουν πρεδνιζολόνη, μελετήσαμε, σε μία ανοικτή πολυκεντρική μελέτη, διάρκειας ενός χρόνου, 51 γυναίκες (Μέση ηλικία: 71,4±5,32 έτη) με πρόσφατη ΡΠ (μέση διάρκεια νόσου 2,35±1,3 μήνες).

Όλες μετρήθηκαν στην ΟΜΣΣ και το ισχίο με οστεοπυκνόμετρα Lunar DPX-L ή Hologic 1000QDR. Πριν από την έναρξη της μελέτης, 7 από αυτές βρέθηκαν οστεοπενικές και οι υπόλοιπες οστεοπορωτικές, σύμφωνα με τα κριτήρια της WHO. Όλες οι ασθενείς στη συνέχεια έλαβαν για 1 χρόνο αλενδρονάτη, 10mg/ημέρα, μαζί με ασβέστιο 500mg/ημέρα και αλφακαλσιδόλη 0,25μg ημέρα παρά ημέρα και πρεδνιζολόνη 7,5 έως 15mg (Μέση δόση 11,2±4,35mg/ημέρα), ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς. Οι ασθενείς εξετάστηκαν στο τέλος της μελέτης με μία νέα DEXA στο ίδιο οστεοπυκνόμετρο. Ο αρχικός μας στόχος ήταν να αξιολογήσουμε την εκατοστιαία διαφορά από την αρχική μέτρηση της οστικής πυκνότητας σε κάθε ασθενή.

Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι το παραπάνω θεραπευτικό σχήμα προκάλεσε στο τέλος των 12 μηνών αύξηση της οστικής πυκνότητας στη μεν ΟΜΣΣ κατά 3,11±1,85%, στο δε ισχίο κατά 2,7±1,92%.

Συμπέρασμα: Σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα, η προληπτική χορήγηση αλενδρονάτης σε ασθενείς που πάσχουν από ρευματική πολυμυαλγία τους προφυλάσσει αποτελεσματικά από την ανάπτυξη δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης από κορτικοστεροειδή.

Η αλενδρονάτη για την πρόληψη και θεραπεία της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης από κορτικοειδή σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο

Π.Τριφονίδης, Χ. Σφουντούρης, Γ. Καζιόλας, Ευαγγελία Κασκάνη, Γ. Μαρκέτος, Γ. Ξηρογιάννης, Χ. Λαϊνάς, Ν. Φραγκάκης, Γ. Δημητριάδης, Κ. Βουδούρης, Α.Ε.Γεωργιάδης
Πολυκεντρική μελέτη. Κέντρα αναφοράς
Κέντρο Οστεοπόρωσης Γυναικολογικού Νοσοκομείου και Μαιευτηρίου "ΛΗΤΩ", Αθήνα
Ρευματολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Αγ. Παύλος", Θεσσαλονίκη

Η δευτεροπαθής οστεοπόρωση είναι συνήθης παρενέργεια της θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Η κατάσταση γίνεται σοβαρότερη όταν οι ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοειδή είναι μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες και πάσχουν και από μία νόσο που χαρακτηρίζεται από χρόνια γενικευμένη φλεγμονή, όπως είναι ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος. Μελέτες που να αφορούν την πρόληψη της οστεοπόρωσης σε τέτοιους ασθενείς είναι ιδιαίτερα σπάνιες. Η αλενδρονάτη (ΑΛ) είναι ένα διφωσφονικό με αποδεδειγμένη θεραπευτική δράση σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης, αυξάνοντας σημαντικά την οστική πυκνότητα αλλά και μειώνοντας τα κατάγματα στις περιοχές της ΟΜΣΣ και του ισχίου.

Σε μία προσπάθεια να μελετήσουμε την πιθανή δράση του φαρμάκου σε μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες που πάσχουν από συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ) και λαμβάνουν χρόνια κορτιζόνη πραγματοποιήσαμε μία ανοικτή πολυκεντρική μελέτη, διάρκειας 1 χρόνου. Σε αυτή συμμετείχαν 27 μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες (Μέση ηλικία: 59,4±7,51 έτη), που έπασχαν από ΣΕΛ (Μέση διάρκεια νόσου: 6,4±7,5 έτη) και έλαβαν πρεδνιζολόνη (Μέση δόση: 10,5±4,3 mg/ημέρα) πριν από την έναρξη της μελέτης (Μέση διάρκεια: 69,5±43,7 μήνες). Στην αρχή της μελέτης μετά από DEXA στην ΟΜΣΣ και το ισχίο (Lunar DPX-L ή Hologic 1000QDR) βρέθηκαν 4 ασθενείς οστεοπενικές, 2 φυσιολογικές και 21 οστεοπορωτικές σε μία ή και στις δύο πε-

ριοχές, σύμφωνα με τα κριτήρια της WHO. Όλες οι ασθενείς έλαβαν για 1 χρόνο ΑΛ 10mg/ημέρα μαζί με ασβέστιο 500mg/ημέρα και αλφακαλσιδόλη 0,25μg ημέρα παρά ημέρα και πρεδνιζολόνη (Μέση δόση: 8,02±3,29mg/ημέρα), ανάλογα με τις ανάγκες τους. Ακόμη, σαν θεραπεία βάσης 2 από αυτούς ελάμβαναν μεθοτρεξάτη, 15 υδροξυχλωροκίνη, 1 αζαθειοπρίνη και ad hoc ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς εξετάστηκαν στο τέλος της μελέτης με μία νέα DEXA στο ίδιο οστεοπυκνόμετρο. Ο αρχικός μας στόχος ήταν να αξιολογήσουμε την εκατοστιαία διαφορά από

την αρχική μέτρηση της οστικής πυκνότητας σε κάθε ασθενή. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι το θεραπευτικό σχήμα που ακολουθήσαμε προκάλεσε αύξηση της οστικής πυκνότητας κατά 4,8±2,9% στην ΟΜΣΣ και κατά 4,3±2,6% στο ισχίο (αυχένας).

Συμπέρασμα: Σύμφωνα με αυτά τα αποτελέσματα φαίνεται ότι η αλενδρονάτη αυξάνει την οστική μάζα τόσο στην ΟΜΣΣ, όσο και στο ισχίο, προλαμβάνοντας αλλά και θεραπεύοντας τη δευτεροπαθή οστεοπόρωση από κορτικοστεροειδή σε μετεμμηνοπauσιακές γυναίκες που πάσχουν από ΣΕΛ.

Πρόληψη και θεραπεία της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης από κορτικοειδή σε μετεμμηνοπauσιακές γυναίκες που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα

Μαρία Κεφαλληνού, Γ. Χειλάς, Νικολιά Καραϊσκού, Αικατερίνη Μασσούκα, Άννα Σταματιάδου, Βασιλική Λάππα, Ελένη Καραμπέρη, Βικτωρία Καραμήτσιου, Ι. Χατζηγιάννης, Ι. Παπαδόπουλος, Κ. Βουδούρης, Α.Ε.Γεωργιάδης, Πολυκεντρική μελέτη

Κέντρο Οστεοπόρωσης Γυναικολογικού Νοσοκομείου και Μαιευτηρίου "ΛΗΤΩ", Αθήνα
Ρευματολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Αγ. Παύλος", Θεσσαλονίκη

Η δευτεροπαθής οστεοπόρωση είναι μία συνήθης επιπλοκή της χρόνιας θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Δευτεροπαθής οστεοπόρωση έχει αναφερθεί ακόμη ότι συνοδεύει ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα και οφείλεται: 1) στη χρόνια φλεγμονώδη διαδικασία, 2) στη χρόνια θεραπεία με κορτιζόνη και 3) στα άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται σαν θεραπεία βάσης.

Η αλενδρονάτη (ΑΛ) είναι ένα διφωσφονικό με αποδεδειγμένη προληπτική και θεραπευτική δράση σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης, όπου προκαλεί έντονη αύξηση της οστικής πυκνότητας αλλά και σημαντική μείωση των καταγμάτων στην περιοχή της ΟΜΣΣ και του ισχίου.

Εργασίες που να μελετούν τη δράση της ΑΛ σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι πολύ σπάνιες στη διεθνή βιβλιογραφία.

Μελετήσαμε 95 μετεμμηνοπauσιακές γυναίκες (ΜΗ: 61,6±6,1 ετών) σε μία ανοικτή πολυκεντρική μελέτη, διάρκειας 1 χρόνου, που έπασχαν από ΡΑ (Μέση διάρκεια νόσου: 10,09 έτη) και ελάμβαναν πρεδνιζολόνη (Μέση δόση: 7,4±2,8 mg/ημέρα) πριν από την έναρξη της μελέτης (Μέση διάρκεια θεραπείας: 28,6±18,3 μήνες). Κατά την έναρξη της μελέτης 18 ασθενείς

ήταν οστεοπενικές, 10 φυσιολογικές και οι υπόλοιπες 67 οστεοπορωτικές, σύμφωνα με τα κριτήρια της WHO (χρησιμοποιήθηκαν οστεοπυκνόμετρα Lunar DPX-L ή Hologic 1000QDR) στην ΟΜΣΣ ή/και στο ισχίο (αυχένας). Όλες οι ασθενείς έλαβαν για 1 χρόνο ΑΛ 10mg/ημέρα μαζί με ασβέστιο 500mg/ημέρα και αλφακαλσιδόλη 0,25μg ημέρα παρά ημέρα. Όλες οι ασθενείς ανάλογα με τις ανάγκες τους, έλαβαν ακόμη πρεδνιζολόνη 5 έως 10mg/ημέρα (Μέση δόση: 7,1±3,2mg/ημέρα) και διάφορα ΜΣΑΦ στις συνήθεις δόσεις. Από αυτές, σε θεραπεία βάσης ήταν ήδη και συνέχισαν κατά τη διάρκεια της μελέτης 58 ασθενείς σε μεθοτρεξάτη, 9 ασθενείς σε υδροξυχλωροκίνη και 3 ασθενείς σε κυκλοσπορίνη. Οι ασθενείς εξετάστηκαν στο τέλος της μελέτης με μία νέα DEXA στο ίδιο οστεοπυκνόμετρο. Ο αρχικός μας στόχος ήταν να αξιολογήσουμε την εκατοστιαία διαφορά από την αρχική μέτρηση της οστικής πυκνότητας σε κάθε ασθενή.

Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι με αυτό το θεραπευτικό σχήμα η οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ αυξήθηκε κατά 2,8±2,4% και στο ισχίο κατά 2,1±1,79%.

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η αλενδρονάτη διατηρεί, αλλά και αυξάνει την οστική μάζα σε μετεμμηνοπauσιακές γυναίκες που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα και λαμβάνουν πρεδνιζολόνη σε μέση δόση 7,1mg/ημέρα για 1 χρόνο.

Προοδευτική διαφυσιακή δυσπλασία (νόσος Camurati-Engelmann). Περιγραφή περιπτώσεων. Θεραπεία με παμιδρονάτη και κορτικοστεροειδή

Μ. Παπαδάκης¹, Δ. Ιωακείμης¹, Κ. Λυμπερόπουλος³, Μαρία Ραγκούση⁴, Σ. Πιζάνιας², Μάιρα Γιανέλλου¹, Ν. Κουρκουτσάκης³

Ρευματολογικό¹, Ακτινολογικό² και Απεικονιστικό³ Τμήμα ΠΓΝΑ "Γ. Γεννηματάς", Αθήνα

⁴Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Κηφισιά

Η προοδευτική διαφυσιακή δυσπλασία (νόσος Camurati-Engelmann) είναι μια σπάνια νόσος που κληρονομείται με τον

αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα και χαρακτηρίζεται από υπερπαραγωγή οστού και σκλήρυνση των διαφύσεων των μα-

κρών οστών. Σκλήρυνση και υπερπαραγωγή οστού παρατηρείται και στο κρανίο. Στα κλινικά ευρήματα περιλαμβάνονται ο οστικός πόνος, οι νευρολογικές επιπλοκές, η μυϊκή αδυναμία και το λικνιστικό βάδισμα. Η νόσος οφείλεται σε γονιδιακή μετάλλαξη στην περιοχή 19q13. Στην περιοχή αυτή ανήκει και το γονίδιο που κωδικοποιεί το μετατρεπτικό αυξητικό παράγοντα β (transforming growth factor β). Ο παράγοντας αυτός παίζει ση-

μαντικό ρόλο στην οστική ανακατασκευή, διεγείροντας τη διαφοροποίηση και τη δραστηριότητα των οστεοβλαστών.

Η παρούσα εργασία αναφέρεται σε μία σποραδική περίπτωση προοδευτικής διαφυσιακής δυσπλασίας σε μια γυναίκα 32 ετών. Περιγράφονται τα κλινικά, βιοχημικά και απεικονιστικά ευρήματα. Αναφέρονται επίσης τα αποτελέσματα της θεραπείας με παμιδρονάτη και κορτικοστεροειδή.

Συγκριτική μελέτη της συνδυασμένης αγωγής αλενδρονάτης - τιμπολόνης έναντι της συνδυασμένης αγωγής καλσιτονίνης - τιμπολόνης στην αντιμετώπιση της μετεμμηνοπauσιακής οστεοπόρωσης

A. Αναστασιλάκης, M. Κήτα, A. Κούρτης, B. Μπατακόιας, E. Πλευράκη, M. Κοντόπουλος, A. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η αποτελεσματικότητα της αλενδρονάτης (διφωσφονικό), της τιμπολόνης (γοναδομμητικό) και της καλσιτονίνης ως μονοθεραπεία στη μετεμμηνοπauσιακή οστεοπόρωση έχει τεκμηριωθεί σε πολυάριθμες μελέτες.

Σκοπός: Συγκριτική μελέτη της συνδυασμένης χορήγησης αλενδρονάτης-τιμπολόνης έναντι της συγχορήγησης καλσιτονίνης-τιμπολόνης.

Υλικό - μέθοδος: Στη μελέτη έλαβαν μέρος 31 γυναίκες με μετεμμηνοπauσιακή οστεοπόρωση, που παρακολουθούνται στο Ειδικό Εξωτερικό Ιατρείο Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης, οι οποίες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα αποτελείται από 20 γυναίκες, ηλικίας $60,0 \pm 5,31$ έτη (μέση τιμή \pm SD), ενώ η δεύτερη περιελάμβανε 11 γυναίκες, ηλικίας $60,2 \pm 7,8$ έτη. Σε όλες τις γυναίκες εκτιμήθηκε η οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ με DEXA τόσο πριν, όσο και μετά από την ετήσια συνδυασμένη χορήγηση αλενδρονάτης-τιμπολόνης και καλσιτονίνης-τιμπολόνης. Στις γυναίκες της πρώτης ομάδας χορηγήθηκε αλενδρονάτη (10mg ημερησίως) και τιμπολόνη (2,5mg ημερησίως).

Στις γυναίκες της δεύτερης ομάδας χορηγήθηκε καλσιτονίνη ενδορρινικά (200IU ημέρα παρά ημέρα).

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι: α) η οστική πυκνότητα παρουσίασε με τη θεραπεία στατιστικά σημαντική αύξηση τόσο στις γυναίκες της πρώτης ομάδας ($2,7 \pm 3,4\%$, $p < 0,002$), όσο και στις γυναίκες της δεύτερης ομάδας ($2,72 \pm 3,69$, $p < 0,003$) μετά τη συμπλήρωση 12 μηνών συνδυασμένης αγωγής, δ) οι γυναίκες της δεύτερης ομάδας παρουσίασαν μεγαλύτερη αύξηση της οστικής πυκνότητας συγκριτικά με τις γυναίκες της πρώτης ομάδας, αν και η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Συμπέρασμα: Η συγχορήγηση αλενδρονάτης - τιμπολόνης, όπως και καλσιτονίνης-τιμπολόνης είναι αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση της μετεμμηνοπauσιακής οστεοπόρωσης. Δεν φαίνεται να υπερτερεί η μία συνδυασμένη αγωγή έναντι της άλλης, τουλάχιστον κατά το πρώτο έτος της θεραπείας. Μεγαλύτερες ομάδες γυναικών και μεγαλύτερη διάρκεια παρακολούθησης θα επιβεβαιώσει ή όχι αυτά τα προκαταρκτικά αποτελέσματα.

Μεταβολές στην οστική μάζα οστεοπορωτικών γυναικών μετά από συνδυασμένη χορήγηση αλενδρονάτης και τιμπολόνης

A. Κούρτης, M. Κήτα, A. Αναστασιλάκης, B. Μπατακόιας, E. Πλευράκη, M. Κοντόπουλος, A. Αβραμίδης
Ενδοκρινολογική Κλινική Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει πολλές μελέτες με σκοπό τη διερεύνηση της ευνοϊκής επίδρασης της συνδυασμένης θεραπείας με διφωσφονικά και οιστρογόνα στην αύξηση της οστικής πυκνότητας. Η αλενδρονάτη, που ανήκει στα διφωσφονικά, αναστέλλει τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών, αναστέλλοντας τη στράτευση και την προσκόλλησή τους και μειώνοντας το χρόνο ζωής τους. Η τιμπολόνη, ένα γοναδομμητικό φάρμακο με οιστρογονικές, ανδρογονικές και προγεστερο-

νικές ιδιότητες, ασκεί στα οστά τη δράση της με παρόμοιο τρόπο με τα οιστρογόνα, δηλαδή με τροποποίηση της δραστηριότητας των κυτοκινών (IGF-I, IL-1, IL-6, TNF).

Σκοπός: Η διερεύνηση του ενδεχόμενου θετικού αποτελέσματος στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπauσιακών γυναικών μετά από συνδυασμένη θεραπεία με αλενδρονάτη και τιμπολόνη, μέσω του αθροιστικού ή συνεργιστικού τρόπου δράσης τους στα οστά.

Υλικό-μέθοδος: Στη μελέτη έλαβαν μέρος 39 γυναίκες, ηλικίας $59,7 \pm 5,4$ έτη (Μέση τιμή \pm SD), με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Οι γυναίκες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα αποτελείται από 20 γυναίκες, ηλικίας $60,0 \pm 5,31$ έτη, ενώ η δεύτερη περιελάμβανε 19 γυναίκες, ηλικίας $59,4 \pm 5,7$ έτη. Σε όλες τις γυναίκες εκτιμήθηκε η οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ με DEXA τόσο πριν, όσο και μετά από τη συνδυασμένη χορήγηση αλενδρονάτης και τιμπολόνης. Οι γυναίκες της πρώτης ομάδας έλαβαν αλενδρονάτη σε δόση 10mg ημερησίως, ενώ οι γυναίκες της δεύτερης ομάδας σε δόση 5mg. Σε όλες τις γυναίκες χορηγήθηκε καθημερινά τιμπολόνη σε δόση 2,5mg την ημέρα. Με την ολοκλήρωση 12 μηνών εκτιμήθηκε η οστική πυκνότητα των γυναικών στο ίδιο εργαστήριο που έγινε η πρώτη μέτρηση.

Αποτελέσματα : Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι:

α) η οστική πυκνότητα παρουσίασε στατιστικά σημαντική αύξηση ($p < 0,001$) τόσο στις γυναίκες που έλαβαν 10mg αλενδρονάτης ($+3,31 \pm 3,03\%$), όσο και στις γυναίκες που έλαβαν 5mg αλενδρονάτης ($+2,7 \pm 3,4\%$), β) μετά την ολοκλήρωση 12 μηνών συνδυασμένης αγωγής δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην οστική πυκνότητα των γυναικών που έλαβαν 10mg και στην οστική πυκνότητα των γυναικών που έλαβαν 5mg αλενδρονάτης, γ) βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$) ανάμεσα στην αρχική οστική πυκνότητα ($70,0 \pm 9,6$) και στην οστική πυκνότητα μετά τη δωδεκάμηνη συνδυασμένη χορήγηση αλενδρονάτης και τιμπολόνης ($73,2 \pm 8,27$), όταν οι γυναίκες εκτιμήθηκαν σαν σύνολο.

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι η συνδυασμένη χορήγηση αλενδρονάτης και τιμπολόνης έχει εξίσου ευνοϊκά αποτελέσματα στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Αποτελέσματα της χρόνιας χορήγησης τιβολόνης στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Σ. Καλογερόπουλος, Ρ. Πολενάκης, Νομική Μονοκανδήλου, Κ. Πετρογιαννόπουλος, Γ. Καλογερόπουλος
Νοσοκομείο Ε.Ε.Σ. "Κοργιαλένιο - Μπενάκειο" και Μαιευτήριο "Ηρα", Αθήνα

Σκοπός της εργασίας: Η θεραπεία Ορμονικής Υποκατάστασης (Θ.Ο.Υ.) δια της tibolone έχει ευεργετικά αποτελέσματα στα κλιμακτηριακά ενοχλήματα (εξάψεις, ελάττωση της libido, ατροφία γεννητικών οργάνων, ψυχικές διαταραχές), στο κυκλοφορικό σύστημα αλλά και στα οστά και στο δέρμα.

Υλικό και μέθοδοι: Μελετήσαμε 48 γυναίκες που δεν είχαν έμμηνο ρύση (Ε.Ρ.) από έτους τουλάχιστον και στις οποίες χορηγήσαμε 2,5mg tibolone ημερησίως για 4 χρόνια. Προ της χορήγησης του φαρμάκου εγένετο πλήρης εργαστηριακός (μικροβιολογικός και βιοχημικός), καρδιοαναπνευστικός, γυναικολογικός (εξέταση έσω και έξω γεννητικών οργάνων-ψηλάφηση μαστών) και γενικός παθολογικός έλεγχος της ασθενοῦς. Επίσης, εγένοντο υπερηχογράφημα ήπατος, νεφρών, παγκρέατος, σπληνός και έσω γεννητικών οργάνων. Τέλος, οι γυναίκες υπεβάλλοντο σε μαστογραφία, μέτρηση οστικής μάζας με τη μέθοδο DEXA (Ο.Μ.Σ.Σ.) και test pap. Οι εξετάσεις επαναλαμβάνοντο ανά έτος, πλην της μαστογραφίας που εκτελείτο ανά 2ετία.

Αποτελέσματα: Καθ' όλη τη διάρκεια της χορήγησης tibolone οι αιματολογικές εξετάσεις δεν παρουσίασαν αξιόλογες μεταβολές και το λιπιδαιμικό προφίλ παρέμεινε στις φυσιολογικές τιμές. Τα κλιμακτηριακά ενοχλήματα εξαλείφθηκαν πλήρως σε όλες τις γυναίκες μετά την πάροδο 3-4 μηνών από τη χορήγηση του φαρμάκου. Οι 44 γυναίκες, ποσοστό 91,6%, διατήρησαν την αρχική οστική τους μάζα, ενώ στις υπόλοιπες 4, ποσοστό 8,4%, παρατηρήθηκε αύξηση περίπου 5%. Στη διάρκεια του 2ου και 3ου έτους χορήγησης τιβολόνης, 5 γυναίκες, ποσοστό 9,6%, παρουσίασαν σταγονοειδή αιμόρροια. Στον 4ο χρόνο 2 γυναίκες παρουσίασαν επώδυνο εμπύρετο αιμορραγική κυστική διόγκωση του μαστού.

Συμπεράσματα: η χορήγηση τιβολόνης έχει πολύ καλά αποτελέσματα στην ψυχική σφαίρα και στα οστά, στα κλιμακτηριακά ενοχλήματα και στο κυκλοφορικό. Όμως, παρουσιάστηκαν και ορισμένες παρενέργειες, με σημαντικότερες τη σταγονοειδή αιμόρροια και την αιμορραγική κυστική μαστοπάθεια.

Ως εκ τούτου, η χορήγηση του φαρμάκου είναι επωφελής για τη γυναίκα, η οποία όμως πρέπει να παρακολουθείται συστηματικά.

Η εμπειρία μας για το λιπιδαιμικό προφίλ ασθενών με οστεοπόρωση υπό αγωγή με ραλοξιφαίνη

Ε. Φούφουλας, Δ. Τσίτζας, Β. Γαβριηλίδης
Ιατρείο Οστεοπόρωσης ΓΝΝ "Ο Άγιος Δημήτριος" Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Η μελέτη μας έχει σχεδιασθεί κυρίως για να δούμε την επίδραση των αντιοστεοκλαστικών φαρμάκων στην οστική πυκνότητα και στο λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών, λαμβάνοντας υπόψη τη μελέτη Moore, σύμφωνα με την οποία τα επίπεδα χοληστερό-

λης επηρεάζονται θετικά από τη χρήση της ραλοξιφίνης.

Το υλικό μας αποτελείται από 68 ασθενείς, ηλικίας 50-62 ετών (Μ.Ο. 56 έτη) και με χρονικό διάστημα εμμηνόπαυσης 4-12 έτη (Μ.Ο. 8 έτη).

Οι ασθενείς είχαν όλες οστεοπόρωση με T-score πέραν του - 2,5SD στη σπονδυλική στήλη. Είχαν αυξημένα επίπεδα χοληστερίνης, δεν ελάμβαναν κάποια φαρμακευτική αγωγή, όσοι το γνώριζαν, αλλά προσπαθούσαν να το ελέγχουν με δίαιτα την οποία συνέχιζαν και κατά τη διάρκεια της αγωγής και είχαν υποκειμενικά ενοχλήματα ραχιαλγίας ή οσφυαλγίας

Ο αιματολογικός έλεγχος γινότανε για χοληστερίνη, τριγλυκερίδια, HDL, LDL, ηπατικά ένζυμα, χρ. προθρομβίνης, κρεατινίνη κ.ά.

Επανάληψη του ελέγχου αυτού εγένετο ένα μήνα από την έναρξη της αγωγής, 6 μήνες και στο 1 έτος.

Στην α) ομάδα 32 ασθενείς ήταν σε αγωγή με καλσιτονίνη 200IU ημερησίως σε ρινικούς ψεκασμούς και ασβέστιο, ενώ στη β) 36 ασθενείς σε ραλοξιφαίνη x 1ημερησίως και ασβέστιο.

Όταν συμπλήρωναν ένα χρόνο αγωγής επαναλαμβάναμε τη DEXA.

Στην α) ομάδα παρατηρήθηκε αύξηση της BMD της ΟΜΣΣ από 1,5-2,2% και στην ομάδα β) αύξηση 1,6- 2,3%. Τα κλινικά συμπτώματα υποχώρησαν σημαντικά στην α) ομάδα στους 28, ποσοστό 87,5 % και ελαφρά σε 4 ασθενείς. Στην ομάδα β) 33 ασθενείς είχαν σημαντική βελτίωση, ποσοστό 91,6% και ελαφρά 3.

Τα επίπεδα χοληστερίνης επανήλθαν στα φυσιολογικά επίπεδα σε 10 ασθενείς, ποσοστό 27,7%, ενώ ελαττώθηκαν τα επίπεδα σε άλλους 6, ποσοστό 16,6%, όλοι από την ομάδα β, ενώ τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων δεν παρουσίασαν κάποια αλλαγή. Στην ομάδα α τα επίπεδα χοληστερίνης ελαττώθηκαν σε επίπεδα φυσιολογικών τιμών σε 1 ασθενή (ποσοστό 2,7%), ενώ στους άλλους δεν παρουσιάσθηκαν ιδιαίτερες διακυμάνσεις.

Συμπερασματικά, θα μπορούσαμε να πούμε πως ειδικά σε οστεοπορωτικούς ασθενείς με πρόβλημα χοληστερίνης η ραλοξιφαίνη είναι φάρμακο που πρέπει να το λαμβάνουμε σοβαρά υπόψη μας όλοι όσοι ασχολούμαστε με τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Η επίδραση της τιμπολόνης στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών

Γ. Στρατουδάκης, Ε. Τζανάκης, Χ. Σαρίδης
Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Γ.Ν. Σητείας, Κρήτη

Σκοπός της εργασίας είναι να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της τιμπολόνης, μετρώντας την οστική πυκνότητα και τους δείκτες μεταβολισμού του ασβεστίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ιστορικό κατάγματος.

Υλικό και Μέθοδος: Στη μελέτη έλαβαν μέρος 25 γυναίκες, μέσης ηλικίας 54 ετών, που ήταν μετεμμηνοπαυσιακές από 12μήνου και είχαν ιστορικό κατάγματος. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν 12 μήνες. Το αποτέλεσμα της θεραπείας αξιολογήθηκε με τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας (BMD) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης με τη μέθοδο της διπλής φωτονιακής απορρόφησης (DPA). Παράλληλα, κάθε 6 μήνες υποβλήθηκαν σε πλήρη αιματολογικό και βιοχημικό έλεγχο, συμπεριλαμβανομένου και του λιπιδαιμικού προφίλ, καθώς και σε υπερηχογράφημα άνω-κάτω κοιλίας.

Αποτελέσματα: Σύμφωνα με την ανάλυση των αποτελεσμάτων παρατηρήθηκε αύξηση στην τιμή της οστικής πυκνότητας (5,7%) της οσφυϊκής μοίρας (Ο1-Ο4) της σπονδυλικής στήλης. Επίσης, βρέθηκε μείωση των κλασμάτων ασβεστίου: κρεατινίνης και υδροξυπρολίνης: κρεατινίνης ούρων, αλκαλικής φωσφατάσης και οστεοκαλσίνης του ορού. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας 2 ασθενείς παρουσίασαν σταγονοειδή κολπική αιμόρροια, υποβλήθηκαν σε δοκιμαστική απόξεση και αρνήθηκαν να συνεχίσουν τη θεραπεία.

Συμπέρασμα: Η χορήγηση τιμπολόνης έχει πράγματι θετική επίδραση στα οστά μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, γιατί όχι μόνο αποτρέπει την οστική απώλεια, αλλά οδηγεί σε αύξηση της οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη, με ελάχιστες παρενέργειες.

Η χειρουργική θεραπεία της μετατραυματικής-οστεοπορωτικής καθίζησης σπονδύλων

Γ. Σάπκας¹, Π. Ευσταθίου², Αθ. Μπαδέκας¹, Δ. Κωστόπουλος¹, Ν. Ζερβάκης¹, Π. Μπροσκαΐνος¹, Ευγενία Στυλιανέση¹

¹ Α' Ορθοπαιδική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο «ΚΑΤ», Κηφισιά

² Β' Ορθοπαιδική Κλινική, 401 Γ.Ν.Σ.Α., Αθήνα

Σκοπός: Να παρουσιασθεί η αξιοπιστία των μεταλλικών εμφυτευμάτων που αποκαθιστούν τη σταθερότητα της οστεοπορωτικής-μετατραυματικής καθίζησης των σπονδυλικών σωμάτων.

Υλικό και μέθοδος: Από τον Ιούνιο 1997 έως τον Μάιο 2001, έντεκα ασθενείς (4 άρρενες, 7 θήλειες) με μετατραυματική –

οστεοπορωτική καθίζηση του σπονδυλικού σώματος της ΘΟΜΣΣ αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά από τον πρώτο εκ των συγγραφέων. Ο μ.ο. της ηλικίας των ασθενών ήταν 70 έτη (59 – 82). Η αρχική αντιμετώπιση περιελάμβανε εφαρμογή κηδεμόνα με ή χωρίς κλινοστατισμό και χορήγηση ΜΣΑΦ.

Ένδειξη για χειρουργική αντιμετώπιση αποτέλεσε η νευρο-

λογική σημειολογία και η αυξανόμενη ασταθής κύφωση στην καταγματική εστία. Οκτώ ασθενείς ενεφάνισαν απώτερη νευρολογική έκπτωση, ενώ άπαντες παρουσίασαν έντονο άλγος και αυξανόμενη θωρακοσφυϊκή κύφωση.

Τρεις ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με συνδυασμό προσθίας και οπισθίας προσπέλασης στον ίδιο χρόνο, με πρόσθια αποσυμπίεση, διόρθωση της κυφώσεως και ανακατασκευή της προσθίας κολώνας, συνδυάζοντας πρόσθια και οπίσθια σπονδυλοδεσία με υλικά. Οι υπόλοιποι αντιμετωπίστηκαν με οπίσθια αποσυμπίεση και διαυχενική σπονδυλοδεσία. Τα σπονδυλικά σώματα και οι αυχένες επανισχυροποιήθηκαν με PMMA ή Norian.

Τρεις έως πέντε ημέρες μετεγχειρητικά οι ασθενείς κινη-

τοποιήθηκαν με τη χρήση ενός θωρακοσφυϊκού κηδεμόνα ο οποίος εφέρετο για περίπου έξι μήνες.

Αποτελέσματα: Ο μ.ο. μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν 18 μήνες (10-48). Όλοι οι ασθενείς ενεφάνισαν νευρολογική βελτίωση, όπως και βελτίωση του άλγους και της ποιότητας ζωής. Δεν παρατηρήθηκε καμία αποτυχία υλικών.

Συμπεράσματα: Η χειρουργική θεραπεία της μετατραυματικής-οστεοπορωτικής καθίζησης των σπονδύλων, παρά τις τεχνικές δυσκολίες, λόγω της οστεοπόρωσης, βελτιώνει τη νευρολογική εικόνα, το άλγος και την ποιότητα ζωής των ασθενών, χρησιμοποιώντας εμφυτεύματα που υποκαθιστούν τον κατεστραμένο σπόνδυλο και σταθεροποιούν τη ΣΣ.

Ευρετήριο Ομιλητών & Προέδρων - Συντονιστών

- **ΑΒΡΑΜΙΔΗΣ ΑΒΡΑΑΜ**
Άμ. Επίκ. Καθηγητής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Δ/ντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσοκομείου "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ", Θεσσαλονίκη
- **ΑΛΕΒΙΖΑΚΗ ΜΑΡΙΑ**
Ενδοκρινολόγος, Επίκ. Καθηγήτρια, Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο "ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ", Αθήνα
- **ΑΝΤΥΠΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Επιμελητής Α΄ Ορθοπαιδικού Τμήματος Περιφερειακού Γενικού Νοσοκομείου Νίκαιας "ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ", Πειραιάς
- **ΒΟΥΔΟΥΡΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
Ρευματολόγος, Δ/ντής Ρευματολογικής Κλινικής Γενικού Νοσοκομείου "ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ", Θεσσαλονίκη
- **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 Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Νοσοκομείο "ΑΧΕΠΑ", Θεσσαλονίκη
- **ΔΡΕΤΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ**
Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο
- **ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΕΞΙΟΣ**
Ρευματολόγος, Δ/ντής Ρευματολογικού Τμήματος 401 Γ.Σ.Ν.Α, Αθήνα
- **ΘΟΥΑΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ**
Ρευματολόγος, Άμ. Επίκ. Καθηγητής, Δ/ντής Ρευματολογικού Τμήματος 3ου Νοσοκομείου ΙΚΑ, Αθήνα
- **ΙΑΚΩΒΙΔΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ**
Καθηγητής Αρχαιολογίας, Ακαδημαϊκός, Αθήνα
- **ΙΩΑΚΕΙΜΙΔΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
Ρευματολόγος, Επιμελητής Α΄ Ρευματολογικού Τμήματος Π.Γ.Ν.Α "Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ", Αθήνα
- **ΚΑΛΔΡΥΜΙΔΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Δ/ντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος Γ.Π.Ν. "ΜΕΤΑΞΑ", Πειραιάς
- **ΚΑΠΕΤΑΝΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Νοσοκομείο "ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ", Θεσσαλονίκη
- **ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΣ ΘΕΟΦΙΛΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Επίκ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Κλινικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα
- **ΚΑΡΡΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
Ρευματολόγος, Δ/ντής Ρευματολογικής Κλινικής Νοσοκομείου "ΝΙΜΤΣ", Αθήνα
- **ΚΑΤΑΞΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**
Ρευματολόγος, Ρευματολογική Κλινική, Κέντρο Οστεοπόρωσης 3^ο Νοσοκομείου ΙΚΑ, Αθήνα
- **ΚΟΥΤΣΙΛΙΕΡΗΣ ΜΙΧΑΗΛΗΣ**
Αναπλ. Καθηγητής Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΚΟΥΛΟΥΡΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
Ορθοπαιδικός, Αθήνα
- **ΚΡΑΣΣΑΣ ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Άμ. Επίκ. Καθηγητής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Δ/ντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσοκομείου "ΠΑΝΑΓΙΑ", Θεσσαλονίκη
- **ΚΡΕΑΤΣΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Δ/ντής Β΄ Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο "ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ", Αθήνα
- **ΛΑΠΑΤΣΑΝΗΣ ΠΕΤΡΟΣ**
Ομότιμος Καθηγητής Παιδιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Αθήνα
- **ΛΑΤΣΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Θεσσαλονίκη
- **ΜΑΓΙΑΣΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ**
Παθολόγος, Επιμελητής Α΄ Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Νοσοκομείου "Κ.Α.Τ", Κηφισιά
- **ΜΑΡΚΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Λέκτορας, Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα
- **ΜΑΥΡΙΚΑΚΗΣ ΜΥΡΩΝΑΣ**
Ρευματολόγος, Αναπλ. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Δ/ντής Θεραπευτικής Κλινικής Νοσοκομείου "ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ", Αθήνα
- **ΜΗΤΣΟΥ ΑΡΓΥΡΗΣ**
Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΜΟΙΡΑΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
Ομότιμος Καθηγητής Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα
- **ΜΠΑΜΠΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Λέκτορας, Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Νοσοκομείου "Κ.Α.Τ.", Κηφισιά
- **ΜΠΟΚΗ ΚΥΡΙΑΚΗ**
Ρευματολόγος, Δ/ντρια Ρευματολογικού Τμήματος Π.Γ.Ν.Α "ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟ", Αθήνα
- **ΜΥΓΔΑΛΗΣ ΗΛΙΑΣ**
Παθολόγος, Δ/ντής Β΄ Παθολογικής Κλινικής Νοσοκομείου "ΝΙΜΤΣ", Αθήνα
- **ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Επίκ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

- **ΠΑΠΑΠΟΥΛΟΥ ΧΡΗΣΤΟΣ**
Ορθοπαιδικός, Αναπλ. Δ/ντής Ορθοπαιδικής Κλινικής Νοσοκομείου "ΝΙΜΤΣ", Αθήνα
- **ΠΑΠΑΠΟΥΛΟΣ ΣΩΚΡΑΤΗΣ**
Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Πανεπιστημίου Leiden, Ολλανδία
- **ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ**
Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Α' Ενδοκρινολογικής Κλινικής Νοσοκομείου "ΠΑΝΑΓΙΑ", Θεσσαλονίκη
- **ΠΡΑΣΟΠΟΥΛΟΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ**
Πυρηνικός Ιατρός, Δ/ντής Πυρηνικής Ιατρικής Νοσοκομείου "ΙΑΣΩ", Επιστημονικός Συνεργάτης ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Η. Κρήτης, Αθήνα
- **ΡΑΠΤΗΣ ΣΩΤΗΡΙΟΣ**
Καθηγητής Παθολογίας, Δ/ντής Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, Μονάδας Έρευνας και Διαβητολογικού Κέντρου Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ", Αθήνα
- **ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ**
Ρευματολόγος, Επιμελητής Α', Ρευματολογικής Κλινικής Π.Γ. Νοσοκομείου "Κ.Α.Τ", Κηφισιά
- **ΤΡΟΒΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος "Θ.ΓΑΡΟ-ΦΑΛΙΔΗΣ" Πανεπιστημίου Αθηνών, Κηφισιά
- **ΦΑΙΝΕΚΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
Ενδοκρινολόγος, Δ/ντής Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Διαβήτη, Γ.Π.Ν. "ΚΟΡΓΙΑΛΛΕΝΕΙΟ-ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ ΕΕΣ", Αθήνα
- **ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**
Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ", Αθήνα
- **EDELSTEIN SAMUEL**
Professor, Department of Biological Chemistry, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel
- **KANIS A. JOHN**
Professor, Human Metabolism & Clinical Biochemistry, University of Sheffield, Medical School, Sheffield, United Kingdom
- **RINGE D. JOHANN**
Professor, Dr. Med., Medizinische Klinik IV, Klinikum Leverkusen, Universität zu Köln, Germany
- **ROUX CHRISTIAN**
Professor, Hospital Cochin, University Rene Descartes, St. Jaques, Paris, France

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Το «ΟΣΤΟΥΝ», επιστημονικό όργανο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης του 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, στρογγυλές τράπεζες, συμπόσια.
- Επίκαιρα θέματα. Σύντομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων σε συγκεκριμένο θέμα.
- Γράμματα προς τον Εκδότη.

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

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

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

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

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

Βιβλιογραφικές παραπομπές: Η βιβλιογραφία και οι βιβλιογραφικές

παραπομπές στο κείμενο θα τοποθετούνται με αριθμητική σειρά. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο απαραίτητες βιβλιογραφικές παραπομπές που θα αναφέρονται στο κείμενο. Όταν σε ένα σημείο του κειμένου χρειάζονται πολλές παραπομπές, τότε αναφέρονται με χρονολογική σειρά. Αναγράφονται κατά σειρά τα επώνυμα, τα αρχικά των ονομάτων των συγγραφέων, το έτος δημοσίευσής (σε παρένθεση), ο τίτλος της εργασίας, το όνομα του περιοδικού, ο τόμος και η πρώτη σελίδα του άρθρου, με ης 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 κατανόηση τους να μην είναι απαραίτητη η αναφορά του αναγνώστη στο κείμενο.

Εικόνες (σχήματα, φωτογραφίες): Τα σχήματα (σχεδιαγράμματα) πρέπει να γίνονται σε ριζόχαρτο με οινική 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 πρόσωπα 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 προέλευσης της. Οι λεζάντες των σχημάτων και των φωτογραφιών δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα, σε ξεχωριστή σελίδα και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς.

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

Τα άρθρα που υποβάλλονται θα θεωρούνται για δημοσίευση με την προϋπόθεση ότι τα αποτελέσματα ή το ίδιο το κείμενο δεν έχουν δημοσιευθεί και δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό

Ό,τι δημοσιεύεται στο «ΟΣΤΟΥΝ» δεν μπορεί να αναδημοσιευθεί χωρίς τη γραπτή έγκριση του Διευθυντή Σύνταξης. Τα προς δημοσίευση άρθρα θα πρέπει να στέλνονται σε 3 πλήρη αντίγραφα, με συνοδευτική επιστολή, στη διεύθυνση: «ΟΣΤΟΥΝ», Διευθυντή Σύνταξης, Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι.