

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

ΣΑΝΤΟΡΙΝΑΙΟΣ ΙΑΚΩΒΟΣ

ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ

Dr. ΠΟΡΦΥΡΙΑΔΟΥ-ΑΓΓΕΛΙΔΟΥ ΑΝΘΟΥΛΑ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2009

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

ΣΑΝΤΟΡΙΝΑΙΟΣ ΙΑΚΩΒΟΣ (3039)

ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ

Dr. ΠΟΡΦΥΡΙΑΔΟΥ-ΑΓΓΕΛΙΔΟΥ ΑΝΘΟΥΛΑ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2009

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος.....	6
---------------	---

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 Οστική Ανατομία και Μικροανατομία.....	8
1.2 Ορισμός της οστεοπόρωσης.....	9
1.3 Αιτιοπαθογένεια οστεοπόρωσης –βασικές έννοιες.....	10
1.3.1 Οστική ανακατασκευή.....	10
1.3.2 Οστεοβλάστες.....	12
1.3.3 Οστεοκλάστες.....	13
1.3.4 Φαινόμενο ζεύξης στην οστική ανακατασκευή.....	15
1.3.5 Απόπτωση.....	19
1.4 Κλινική εικόνα οστεοπορωτικού ασθενούς.....	21

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 Παράγοντες Κινδύνου Ανάπτυξης Οστεοπόρωσης.....	26
2.2 Εμμηνόπαυση- Μετεμμηνοπαυσική Οστεοπόρωση.....	28
2.2.1 Αιτιοπαθογένεια.....	28

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 Οστεοπόρωση στους άνδρες- Επιδημιολογικά στοιχεία.....	32
--	----

3.1.1 Οικονομικό και ψυχολογικό κόστος της οστεοπόρωσης	34
3.2 Παράγοντες κινδύνου για κατάγματα στους άνδρες	35
3.2.1 Επίτευξη κορυφαίας οστικής μάζας στους άνδρες	36
3.2.2 Αίτια της ανδρικής οστεοπόρωσης	37

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1 Ορισμός ηλικιωμένου	42
4.2 Η οστεοπόρωση στην τρίτη ηλικία	43
4.2.1 Σωματική άσκηση και οστεοπόρωση	45
4.3 Οι πτώσεις και οι συνέπειες τους στους ηλικιωμένους	49
4.3.1 Πρόληψη των πτώσεων	50

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5.1 Πρόληψη της οστεοπόρωσης	53
------------------------------------	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

6.1 Εκτίμηση της κατάστασης του αρρώστου	70
6.2 Διάγνωση της οστεοπόρωσης	71

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

7.1 Οικονομικό κόστος	78
7.2 Ανάλυση κόστους προς όφελος	80

7.3 Ψυχικό κόστος.....	81
7.4.1 Αποτελεσματικότητα κόστους της αλενδρονάτης στη θεραπεία των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών σε 9 Ευρωπαϊκές χώρες	81
7.4.2 Υγειοοικονομική σύγκριση των τριών προτεινόμενων φαρμάκων για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.....	82

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

8.1 Θεραπεία της οστεοπόρωσης	86
8.2 Χειρουργική αντιμετώπιση των καταγμάτων του ισχίου	106
8.2.1 Μετεγχειρητική φροντίδα- πρόληψη οστικής απώλειας και καταγμάτων	110
8.2.2 Μετεγχειρητική αποκατάσταση	111

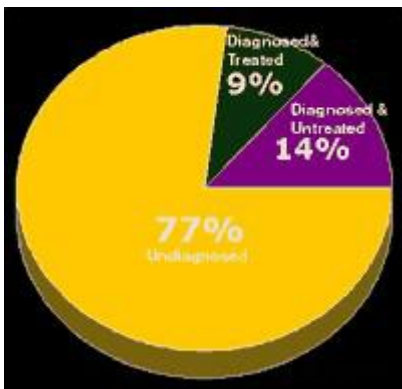
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

9.1 Μελλοντικές τάσεις	116
9.1.1 Διάγνωση	116
9.1.2 Επιλογή ασθενών για θεραπεία	117
9.2 Νέα φάρμακα	118
9.2.2 Το μέλλον του ασθενούς	119
Περιστατικά	120
Συμπεράσματα	127
Βιβλιογραφία	128

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η οστεοπόρωση αποτελεί μείζονα νοσολογική οντότητα στη σημερινή εποχή και δεσπόζει τόσο στη θεματολογία διεθνών Συνεδρίων όσο και στην καθημερινότητα του μη σχετιζόμενου με την Ιατρική πράξη ανθρώπου. Η πρόληψη, η διάγνωση, αλλά και η θεραπεία της οστεοπόρωσης απασχολούν στις μέρες μας τρεις μεγάλες ιατρικές ειδικότητες: τη Γυναικολογία, δεδομένου ότι η μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση προσβάλλει ένα σημαντικό ποσοστό γυναικών, την Ορθοπαιδική, λόγω οστικής παθολογίας αυτής καθ' εαυτής και, τέλος, την Ενδοκρινολογία, λόγω της εμπλοκής των γεννητικών στεροειδών και άλλου τύπου ορμονών στην αιτιοπαθογένεια της νόσου.

Ο αριθμός των οστεοπορωτικών ασθενών κυμαίνεται γύρω στα 75 εκατομμύρια στην Ευρώπη, στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και στην Ιαπωνία [1]. Παρά το γεγονός ότι η οστεοπόρωση εντάσσεται στην κατηγορία των νόσων με σημαίνοντα το ρόλο της πρόληψης και ότι η θεραπευτική φαρέτρα έχει ενισχυθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες, υπάρχουν αρκετοί ασθενείς, που παραμένουν χωρίς διάγνωση και συνεπώς χωρίς φαρμακευτική αγωγή. Είναι γεγονός, όμως, ότι ο κόσμος, ο ευρισκόμενος μακριά από τους ερευνητικούς πάγκους και τις μεγάλες κλινικές μελέτες, έχει συγχυθεί με τις αντιφατικές γνώμες των λειτουργών της υγείας σχετικά με τη φαρμακοθεραπεία της οστεοπόρωσης. Καθημερινά γινόμαστε μάρτυρες ανθρώπων, που είτε αρνούνται να ξεκινήσουν είτε διακόπτουν τη λήψη στεροειδών ορμονών, λόγω της πραγματικής ανόδου της συχνότητας του καρκίνου του μαστού. Αναντίρρητα, αποτελεί χρέος μας να καθοδηγήσουμε σωστά, με τεκμηριωμένα επιχειρήματα από κλινικές μελέτες και ερευνητικά αποτελέσματα, όλα εκείνα τα άτομα κάθε ηλικίας, πάσχοντες και μη, και να «ζυγίσουμε» με την κατάλληλη αυστηρότητα και την πρέπουσα σοβαρότητα το κόστος και τη βλάβη έναντι του οφέλους, πάντοτε με απώτερο σκοπό την επίτευξη και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ανθρώπου.



Εικόνα 1: Σημαντικό ποσοστό οστεοπορωτικών ασθενών παραμένει χωρίς διάγνωση

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:

1.1 Οστική Ανατομία και Μικροανατομία.

1.2 Ορισμός της οστεοπόρωσης.

1.3 Αιτιοπαθογένεια οστεοπόρωσης –βασικές έννοιες.

1.3.1. Οστική Ανακατασκευή (Bone Remodeling).

1.3.2.Οστεοβλάστες.

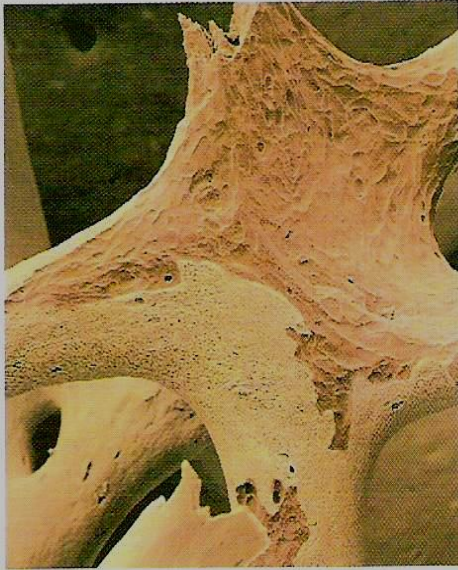
1.3.3.Οστεοκλάστες.

1.3.4.Φαινόμενο Ζεύξεις στην Οστική Ανακατασκευή.

1.3.5.Απόπτωση.

1.4.Κλινική Εικόνα Οστεοπορωτικού Ασθενούς.

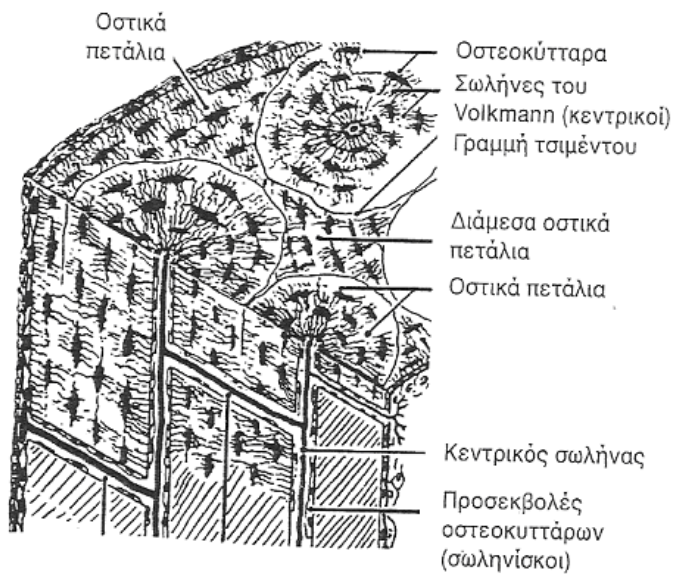
Το οστό είναι μια ζωντανή δομή, που αποτελείται από πρωτεΐνες και μεταλλικές ουσίες και διαρκώς καταστρέφεται και αντικαθίσταται. Η οστεοπόρωση εμφανίζεται συνήθως ως αποτέλεσμα της φυσιολογικής διαδικασίας γήρανσης, όταν ο ρυθμός της καταστροφής αυξάνεται και η δημιουργία νέων οστών επιβραδύνεται, προκαλώντας τη λέπτυνση των οστών και την ευθραυστότητά τους.



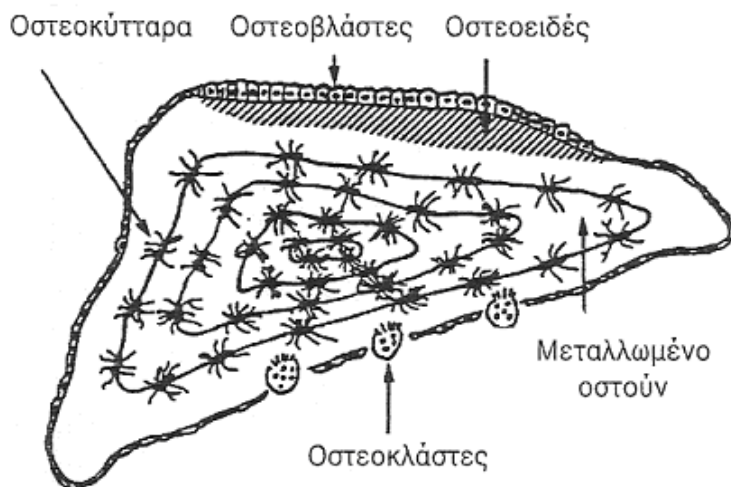
Εικόνα 2: Η εικόνα από μικροσκόπιο ηλεκτρονίου δείχνει το σπογγώδες εσωτερικό ενός μηριαίου οστού που έχει υποστεί κάταγμα λόγω οστεοπόρωσης. Η κοκκώδεις επιφάνεια των προσβεβλημένων περιοχών δείχνει ότι μέταλλα έχουν χαθεί από το οστό [2].

1.1 ΟΣΤΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΜΙΚΡΟΑΝΑΤΟΜΙΑ

Στο φυσιολογικό ενήλικα σκελετό συναντώνται δυο κύριοι δομικοί τύποι οστού. Το φλοιώδες οστό έχει πυκνή συμπαγή δομή και σχηματίζεται από τα Αβέρσια (Haversian) συστήματα, τα οποία αποτελούνται από συγκεντρικά πέταλα οστίτη ιστού που περιβάλλουν έναν κεντρικό διάυλο όπου περιέχονται τα αιμοφόρα αγγεία. Το φλοιώδες οστό σχηματίζει ένα φάκελο γύρω από το εξωτερικό των μακρών οστών και περικλείει τη μυελική κοιλότητα. Το σπογγώδες οστόν γεμίζει το κέντρο του οστού και αποτελείται από ένα δίκτυο αλληλοσυνδεδεμένων δοκίδων διαχωριζόμενων από κενά που καταλαμβάνει ο μυελός των οστών. Ενώ το μεγαλύτερο τμήμα του σκελετού (80%) αποτελείται από φλοιώδες οστό, το σπογγώδες κυριαρχεί στα άκρα των μακρών οστών, στα σπονδυλικά σώματα και στην πτέρνα[3].



Εικόνα 3: σχηματική παράσταση της μικροκατασκευαστικής μονάδας του φλοιώδους οστού(αβέρσιο σύστημα)[4].



J Med 1997; 337: 1641-1647.

Εικόνα 4: Σχηματική παράσταση μίας μικροκατασκευαστικής μονάδας σπογγώδους οστού(συνήθως μέρους μίας οστεοδοκίδας)[4].

1.2 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Πάμπολλοι ορισμοί έχουν προταθεί για την οστεοπόρωση, ο καθένας λαμβάνοντας υπόψη διαφορετικές παραμέτρους. Έτσι, το Consensus Development Conference όρισε την οστεοπόρωση ως «συστηματική σκελετική νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική μάζα και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστού, με συνέπεια την αυξημένη ευθραυστότητα του οστού και επιρρέπεια σε κατάγματα» [1]. Το Working Group του World Health Organization έχει ορίσει την οστεοπόρωση ως «οστική πυκνότητα (bone mineral density) (T score) κατά 2,5 SD κάτω από την κύρια μέγιστη τιμή σε νεαρούς ενήλικες» [5]. Ο ορισμός αυτός είναι χρήσιμος ως κριτήριο ένταξης ατόμων σε κλινικές μελέτες, θεωρείται δε χρήσιμος ως εργαλείο μελέτης της επιδημιολογίας της οστεοπόρωσης, αλλά έχει σημαντικούς περιορισμούς στην κλινική πράξη, δεδομένου ότι αγνοεί το ρόλο πολλών παραγόντων, που καθορίζουν την οστική αντοχή, αγνοεί τον υψηλό κίνδυνο καταγμάτων εν σχέση με το επίπεδο της οστικής πυκνότητας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και δεν διευκρινίζει την τεχνική ή το σημείο στο οποίο υπολογίζεται η οστική πυκνότητα.

Η οστική πυκνότητα μπορεί να εκτιμηθεί και με το “z score” (σύγκριση με φυσιολογικά άτομα ίδιου φύλου και ηλικίας). Ένα z score κάτω από -1 στη σπονδυλική στήλη ή στον αυχένα του μηριαίου αντιστοιχεί στο κατώτατο 25% των τιμών αναφοράς, ενώ z score της τάξης του -2 αντιστοιχεί στο κατώτατο 2,5% των τιμών αναφοράς, επίπεδο με σημαντικά πιο αυξημένο τον κίνδυνο κατάγματος.

Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθούμε στους δύο τύπους οστεοπόρωσης με κριτήριο τον παθογενετικό μηχανισμό σε κυτταρικό επίπεδο. Ο τύπος I ή Γεροντική οστεοπόρωση οφείλεται σε μειωμένη δραστηριότητα των οστεοβλαστών (κύτταρα υπεύθυνα για τον σχηματισμό του οστίτη ιστού), ενώ ο τύπος II ή Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση προσβάλλει εξ ορισμού γυναίκες και οφείλεται σε αυξημένη δραστηριότητα των οστεοκλαστών (υπεύθυνες για την οστική απορρόφηση) σε επίπεδο υψηλότερο από την ήδη αυξημένη δραστηριότητα των οστεοβλαστών. Για τη διαταραχή του φαινομένου ζεύξης (coupling phenomenon) θα αναφερθούμε σε άλλο σημείο αυτής της μελέτης ανασκόπησης.

1.3 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ –ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ.

Διάφοροι παράγοντες, παθογενετικοί, ανθρωπομετρικοί κληρονομικοί και τρόπου ζωής έχουν συσχετιστεί με την οστεοπόρωση. Οι πλέον ισχυροί είναι αυτοί που συμμετέχουν παθογενετικά ή σχετίζοντας ευθέως με την συχνότητα των καταγμάτων. Οι διατροφικοί παράγοντες και ο τρόπος ζωής είναι μικρότερης σημασίας, καθώς δεν φαίνεται να επηρεάζουν την συχνότητα των καταγμάτων. Στη συνέχεια αυτής της εργασίας θα αναλυθούν οι παράγοντες κινδύνου[6].

Για την κατανόηση της αιτιοπαθογένειας της οστεοπόρωσης είναι χρήσιμο να αναλυθούν οι παρακάτω βασικές έννοιες: οστική ανακατασκευή, οστεοβλάστες, οστεοκλάστες και φαινόμενο ζεύξης στην οστική ανακατασκευή και απόπτωση.

1.3.1. Οστική Ανακατασκευή (Bone Remodeling).

Ο ανθρώπινος σκελετός αποτελείται από περισσότερα από 200 οστά και λειτουργεί ως στηρικτικό μέσο, αλλά διαδραματίζει και προστατευτικό ρόλο δημιουργώντας κοιλότητες

προφύλαξης από διάφορες βλάβες και φθορές για τα διάφορα όργανα του σώματος. Παρά τη στεγανότητα και την αντοχή του, ο οστίτης ιστός αποτελεί έναν από τους πλέον δυναμικούς ιστούς: υφίσταται άλλοτε άλλου βαθμού ανακατασκευή, μια διαδικασία δυναμική (μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου) και η οποία διαφέρει σε ρυθμό αναλόγως του σημείου και αναλόγως της ηλικίας. Έτσι, ο ρυθμός της οστικής ανακατασκευής είναι ταχύτερος σε περιοχές που δέχονται υψηλό μηχανικό stress π.χ. σιαγόνες, ενώ είναι βραδύτερος στις πλευρές. Επίσης, κατά την ανάπτυξη ενός παιδιού έχουμε αυξημένη οστική ανακατασκευή και στη συνομιλία των οστεοβλαστών και οστεοκλαστών η ισορροπία «γέρνει» υπέρ των οστεοβλαστών, προκειμένου τα οστά να λάβουν το τελικό τους φυσιολογικό μέγεθος. Η οστική ανακατασκευή έχει ως σκοπό τη συνεχή ανανέωση του οστίτη ιστού, διαδικασία η οποία προφυλάσσει τον ανθρώπινο σκελετό από φθορές κι επακόλουθα κατάγματα, ενώ ταυτόχρονα συμβάλλει στην ομοίωση του οργανισμού, συντείνοντας στη διατήρηση σταθερών επιπέδων τόσο του Ασβεστίου (Ca) όσο και του Φωσφόρου (P).

Προκειμένου ο οστίτης ιστός να διατηρεί σταθερή τη μάζα του, είναι φανερό ότι η διαδικασία οστικού σχηματισμού και η διαδικασία οστικής απορρόφησης θα πρέπει να βρίσκονται σε μια ισορροπία (balance), δηλαδή όση οστική μάζα απορροφάται (bone resorption) τόση οστική μάζα θα πρέπει να δομείται (bone formation) [bone resorption = bone formation]. Κατά την ανάπτυξη η ισορροπία αυτή διαταράσσεται σε φυσιολογικά πλαίσια υπέρ του οστικού σχηματισμού, όπως αναφέρθηκε στην προηγούμενη παράγραφο, για λόγους ευνόητους. Κατά την οστεοπόρωση (γεροντική ή μετεμμηνοπαυσιακή) διαταράσσεται και πάλι η αναφερθείσα ισορροπία, αυτή τη φορά όμως σε παθολογικά πλαίσια με αποτέλεσμα η καταστροφή να υπερσχύει του σχηματισμού και έτσι να οδηγούμαστε σε εκτεταμένη οστική απώλεια και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού με αποτέλεσμα πορώδη και εύθραυστα οστά.

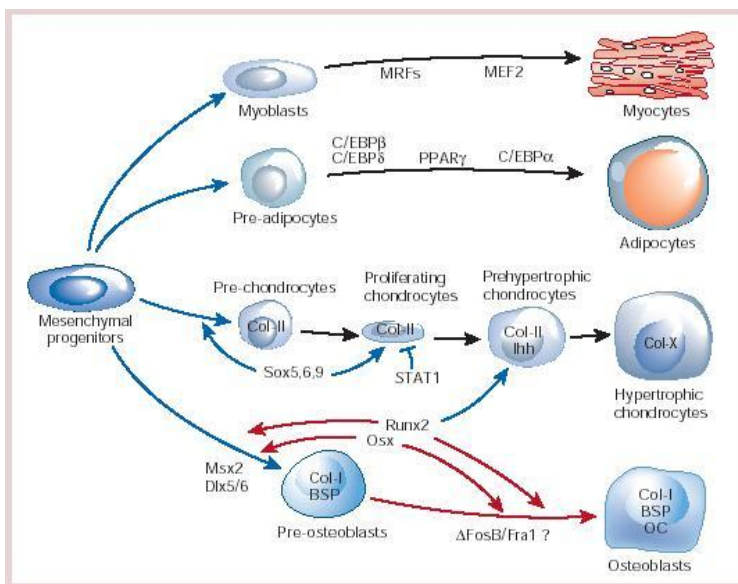
Για να υφίσταται η ισορροπία αυτή, θα πρέπει τα απαρτίζοντα τον οστίτη ιστό κύτταρα να συνομιλούν μεταξύ τους, να ανταλλάσσουν δηλαδή μηνύματα μεταξύ τους, έτσι ώστε το ένα να ρυθμίζει τη δραστηριότητα του άλλου. Αυτή η συνομιλία ορίζεται ως φαινόμενο ζεύξης (coupling phenomenon) και αφορά πρωτίστως και άμεσα τα δύο από τα πέντε (οστεοβλάστες, οστεοκλάστες, οστεοκύτταρα, επενδυτικά κύτταρα και οστεοπρογονικά κύτταρα) είδη κυττάρων του οστίτη ιστού: τους οστεοβλάστες και τις οστεοκλάστες.

1.3.2 Οστεοβλάστες.

Οι οστεοβλάστες αποτελούν τα κύτταρα εκείνα, τα οποία είναι υπεύθυνα για τον οστικό σχηματισμό, παράγοντας τα στοιχεία της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας του οστίτη ιστού π.χ. κολλαγόνο τύπου I, αυξητικούς παράγοντες κ.λ.π. Παράγει, με άλλα λόγια, το οστεοειδές (μη ασβεστοποιημένος οστίτης ιστός), ενώ διαδραματίζει σημαντικό ρόλο και στην ασβεστοποίηση του οστεοειδούς. Σημαντικό ένζυμο – βιοχημικός δείκτης του οστικού σχηματισμού – αποτελεί η Αλκαλική Φωσφατάση (ALP), της οποίας η ακριβής λειτουργία είναι άγνωστη, φαίνεται όμως ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ασβεστοποίηση του οστεοειδούς [7].

Με τον όρο «δείκτες οστικού σχηματισμού» (bone formation markers) καλούμε τα άμεσα ή έμμεσα προϊόντα ενεργών οστεοβλαστών, τα οποία εκφράζονται σε διάφορες και διαφορετικές φάσεις της ανάπτυξης των οστεοβλαστών. Όλοι αυτοί οι δείκτες μπορούν να εκτιμηθούν στον ορρό ή στο πλάσμα [7].

Οι οστεοβλάστες κατάγονται από τα πολυδύναμα μεσεγχυματικά κύτταρα του μυελού των οστών (pluripotent mesenchymal stem cells of the bone marrow). Αυτά τα stromal cells έχουν το δυναμικό να δώσουν γένεση σε οστεοβλάστες, ινοβλάστες, χονδροκύτταρα, λιποκύτταρα, και μυοκύτταρα αναλόγως του σηματοδοτικού περιβάλλοντος που θα βρεθούν σε μία δεδομένη χρονική στιγμή [8].



Εικόνα 5: Διαφοροποίηση προς οστεοβλάστες.

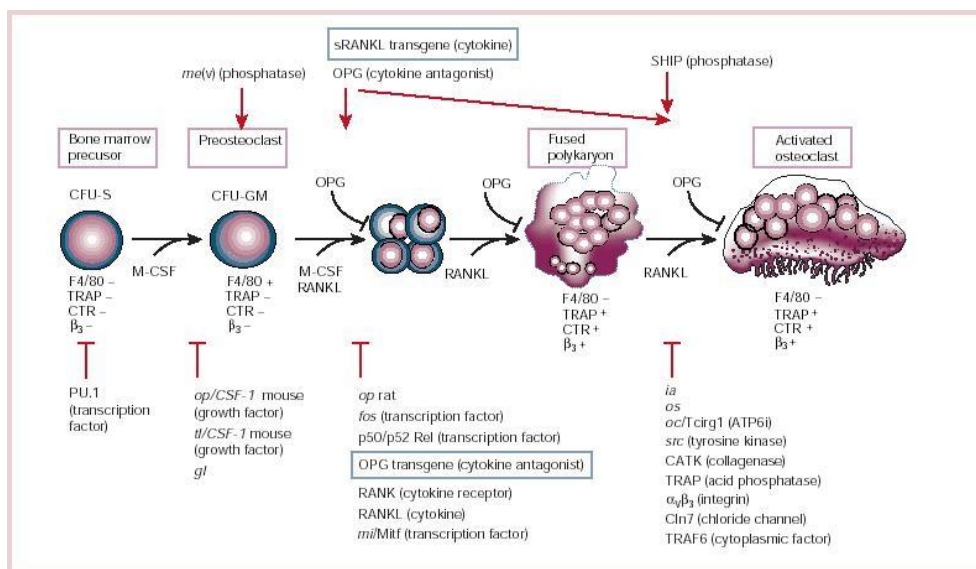
Ο κοινός «πρόγονος» των κυττάρων αυτών (και άρα και των οστεοβλαστών) καλείται CFU-F (Fibroblast Colony Forming Units) [8].

Οι φαινοτυπικές ιδιότητες των stromal cells και των τελικώς διαφοροποιημένων οστεοβλαστών αλληλεπικαλύπτονται. Έτσι, αλκαλική φωσφατάση και κολλαγόνο τύπου I εκφράζονται και στα stromal cells, ενώ και οι οστεοβλάστες εκφράζουν IL-6, IL-11, GM-CSF και M-CSF [8]. Τα μόρια αυτά διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη μυελοποίηση.

Τέλος, οι οστεοβλάστες εκκρίνουν μόρια μείζονος σημασίας για τη δράση των οστεοκλαστών, συμβάλλοντας έτσι στο φαινόμενο ζεύξης, το οποίο, όπως αναφέρθηκε, αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο για την οστική ανακατασκευή.

1.3.3. Οστεοκλάστες.

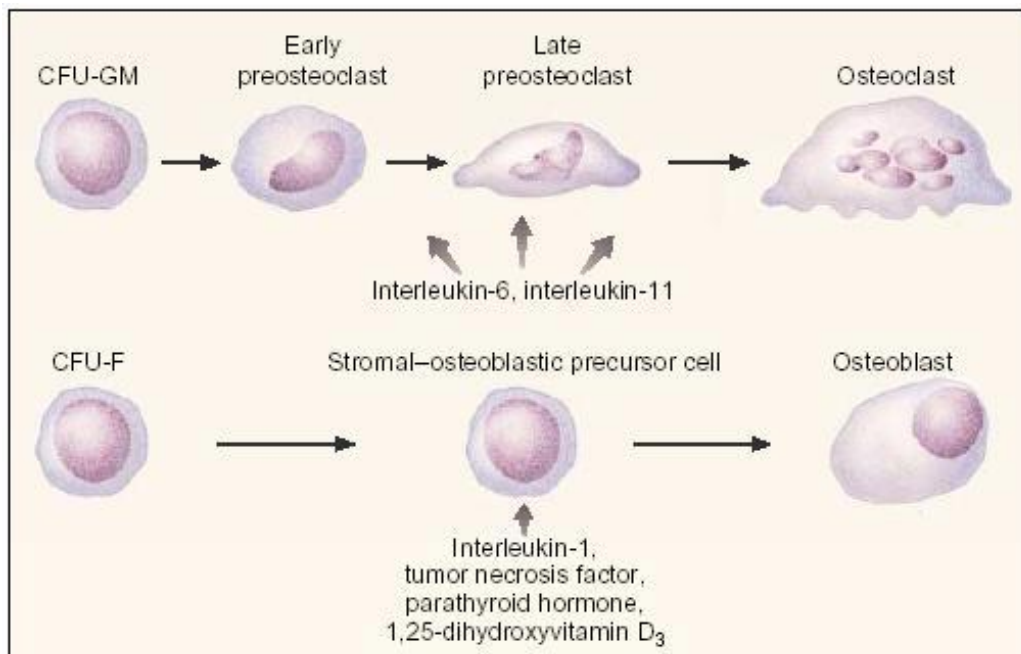
Οι οστεοκλάστες έχουν ως λειτουργικό ρόλο την οστική απορρόφηση (bone resorption). Είναι δηλαδή τα κύτταρα τα οποία αποικοδομούν τον οστίτη ιστό μέσω πρωτεολυτικής διαδικασίας. Πρόκειται για τελικά και πλήρως διαφοροποιημένα πολυπύρρηνα κύτταρα, τα οποία προέρχονται από την αιμοποιητική σειρά του μυελού των οστών που δίνει, επίσης, γένεση στα μονοκύτταρα και στα μακροφάγα [8]. Κοινός «πρόγονος» των κυττάρων αυτών είναι ο CFU-GM (granulocyte – macrophage Colony Forming Units) [8].



Εικόνα 6: Διαφοροποίηση προς οστεοκλάστες.

Με δεδομένο ότι τα πρώιμα στάδια της αιμοποίησης και της οστεοκλαστογένεσης διέρχονται μέσα από κοινά «μονοπάτια», δεν θα πρέπει να μας εκπλήσσει το γεγονός ότι παράγοντες που επάγουν την αιμοποίηση (κυτταροκίνες κι άλλοι αυξητικοί παράγοντες) δρουν ευοδωτικά στη διαφοροποίηση προς τις τελικές και ώριμες οστεοκλάστες. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν: IL-3, IL-6, IL-11, TNF, M-CSF, Leukemia Inhibitory Factor και Stem-cell Factor [8]. Ιδιαίτερη αναφορά για την IL-6 κρίνεται απαραίτητη. Η IL-6 παράγεται και εκκρίνεται τόσο από τα stromal cells όσο και από τους οστεοβλάστες ως απάντηση σε διάφορα μηνύματα, όπως ορμόνες (παραθορμόνη, PTH-RP και 1,25-διυδροξυβιταμίνη D₃), αυξητικούς παράγοντες (TGF-β) και κυτταροκίνες (IL-1 και TNF) [8]. Δρώντας στον οικείο της υποδοχέα και δια της μεταγωγής σήματος, η IL-6 επάγει τη διαφοροποίηση, τόσο κατά την αιμοποίηση όσο και κατά την οστεοκλαστογένεση, προς ώριμα λειτουργικά κύτταρα, ευοδώνοντας την οστεοκλαστική απορρόφηση.

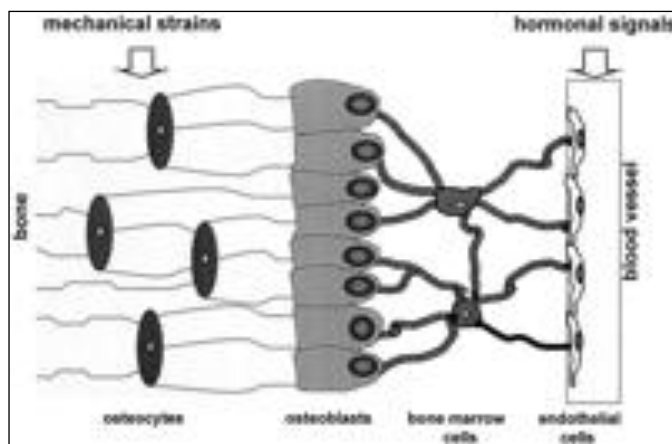
Τέλος, θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι οστεοκλάστες εμπλέκονται στο φαινόμενο ζεύξης, «συνομιλώντας» σε μοριακό επίπεδο με τους οστεοβλάστες. Τονίζεται επίσης ότι η «συνομιλία» αυτή επηρεάζει, εκτός των άλλων, και τη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών, διαδικασία γνωστή ως οστεοκλαστογένεση.



Εικόνα 7: Μονοπάτια διαφοροποίησης οστεοκλαστών και οστεοβλαστών. [8]

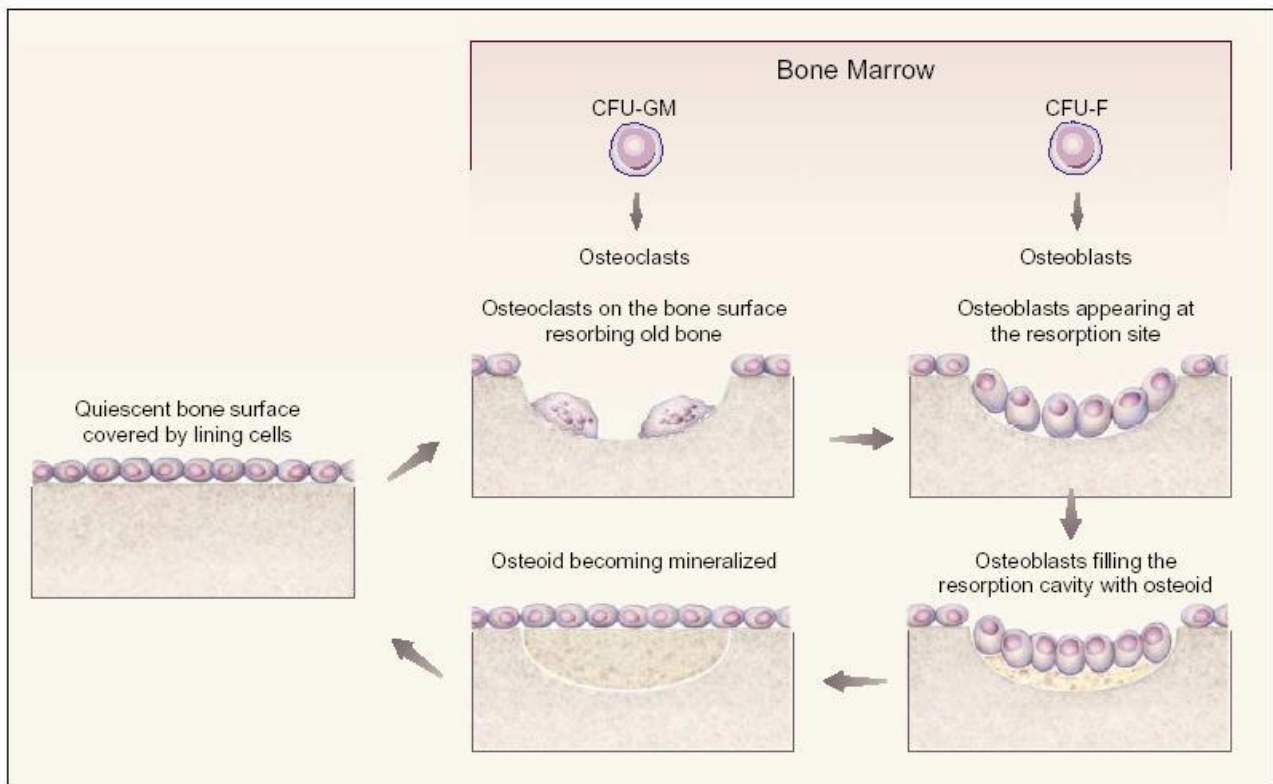
1.3.4. Φαινόμενο Ζεύξης στην Οστική Ανακατασκευή.

Αναφερθήκαμε στις δύο προηγούμενες ενότητες στην προέλευση και το ρόλο των δύο σημαντικότερων πρωταγωνιστών στους μηχανισμούς της οστικής ανακατασκευής. Εκείνο, όμως, που πρέπει να τονιστεί είναι ότι πάμπολλοι παράγοντες – κύτταρα, μόρια κι άλλα είδη ερεθισμάτων – εμπλέκονται στο bone remodeling, σχηματίζοντας ένα τεράστιο «δίκτυο» στο οποίο ο ένας παράγοντας επηρεάζει και ταυτόχρονα επηρεάζεται από άλλο παράγοντα. Τα οστεοκύτταρα (οστεοβλάστες που έχουν εγκλωβιστεί μέσα στο οστεοειδές κατά τον οστικό σχηματισμό) επικοινωνούν μέσω ειδικών καναλιών μεταξύ τους, αλλά και με άλλα κύτταρα του οστίτη ιστού, μέσω νευρομεταβιβαστών, όπως το Γλουταμινικό Οξύ. Οι οστεοβλάστες βρίσκονται σε δυναμική αλληλεπίδραση με τα κύτταρα του μυελού των οστών, τα οστεοκύτταρα και φυσικά τις οστεοκλάστες, ενώ το αγγειακό δίκτυο, μέσω των ενδοθηλιακών κυττάρων, αναδεικνύεται ως άλλος ένας σημαντικός «παίκτης» στην οστική ανακατασκευή. Τα δε ενδοθηλιακά κύτταρα έχουν πάψει προ πολλού να θεωρούνται ως ένας αδρανής απλός φραγμός μεταξύ αίματος και μεσοκυττάριου χώρου, αλλά διαδραματίζουν το δικό τους ρόλο, μέχρι στιγμής όχι πλήρως διευκρινισμένο, μέσω των δικών τους προϊόντων π.χ. Ενδοθηλίνη. Το μηχανικό stress είναι ένας από τους γνωστούς παράγοντες που επηρεάζουν τα οστεοκύτταρα, ενώ τα ορμονικά σήματα είναι πασιφανές ότι εμπλέκονται στην οστική ανακατασκευή, με κλασσικό παράδειγμα τα οιστρογόνα, των οποίων η πτώση σηματοδοτεί τους παθογενετικούς μηχανισμούς της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.

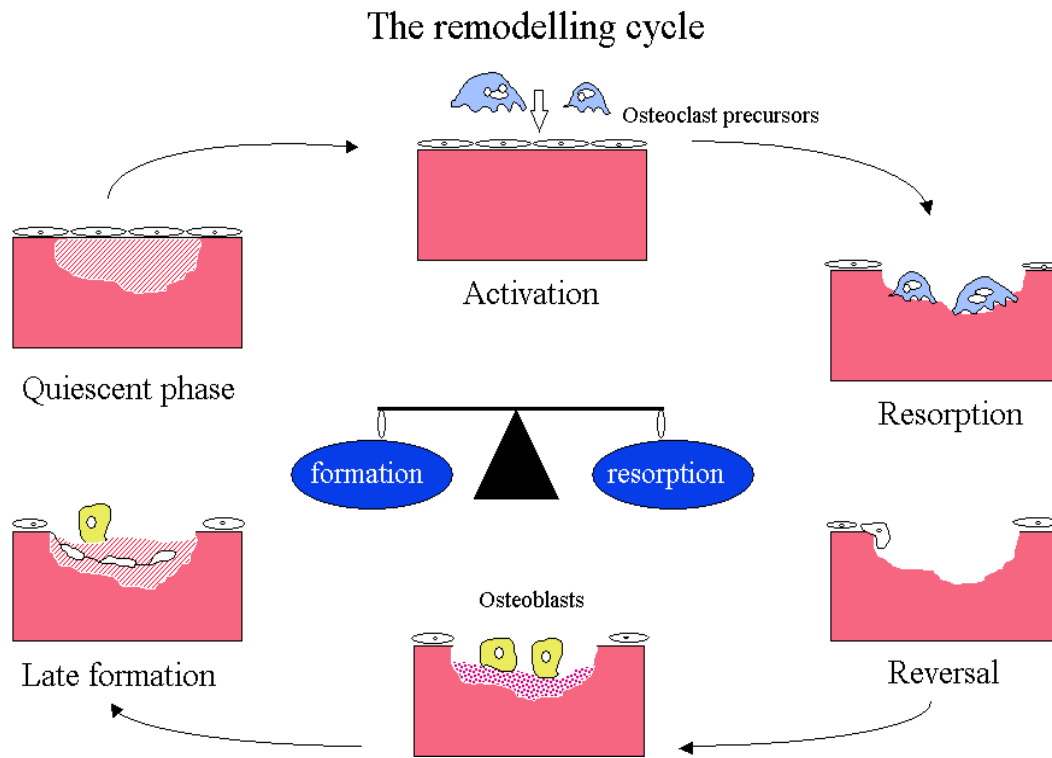


Εικόνα 8: Το πολύπλοκο δίκτυο των αλληλεπιδρώντων παραγόντων στην οστική ανακατασκευή.

Η διαδικασία της οστικής απορρόφησης, με το μηχανισμό που περιγράψαμε στην ενότητα των οστεοκλαστών, προηγείται πάντοτε του οστικού σχηματισμού. Πρώτα, δηλαδή, οι οστεοκλάστες αποικοδομούν το οστό και μετά οι οστεοβλάστες, ακολουθώντας τα βήματα των πρώτων, εναποθέτουν οστεοειδές. Η σειρά αυτή, γνωστή και ως Serial Pathway εξηγείται ως εξής: Οι οστεοβλάστες, κατά τον οστικό σχηματισμό, εναποθέτουν στο οστεοειδές και αυξητικούς παράγοντες (GF), οι οποίοι όντας εγκλωβισμένοι, παραμένουν ανενεργοί. Κατά την οστική απορρόφηση από τις οστεοκλάστες, οι οποίοι ενεργοποιούνται δεχόμενοι σήματα και από τους οστεοβλάστες, απελευθερώνονται κι ενεργοποιούνται οι GF, στρατολογούν κι ενεργοποιούν τους οστεοβλάστες κι έτσι επιτελείται ο οστικός σχηματισμός.

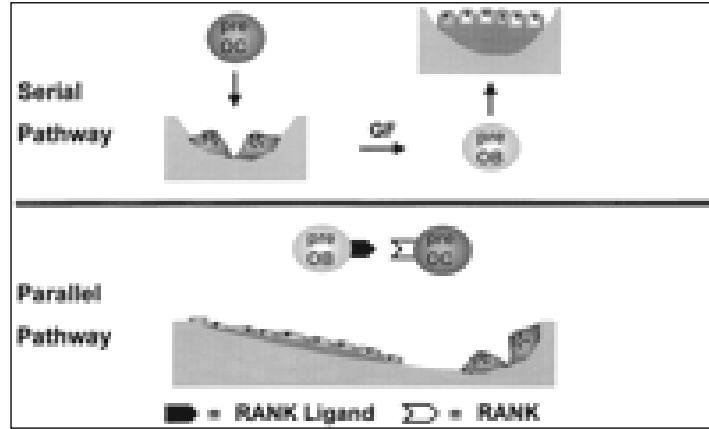


Εικόνα 9: Η σχέση μεταξύ Serial Pathway και Μυελού των Οστών. [8]



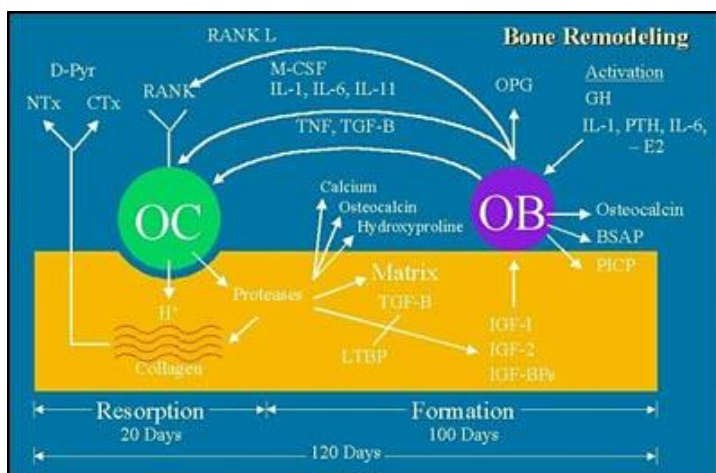
Εικόνα 10: Η ισορροπία σχηματισμού – απορρόφησης.

Υπάρχει και μία δεύτερη θεωρία για τη συνδυασμένη δράση των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών, γνωστή ως Parallel Pathway. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή οι οστεοβλάστες και οι οστεοκλάστες ενεργοποιούνται ταυτόχρονα μέσω αλληλεπίδρασης RANK και RANKL, μία θεωρία λιγότερο επικρατούσα εν σχέση με το Serial Pathway [9]. Αξίζει, όμως, να αναφερθούμε στο σύστημα RANK / RANK Ligand και στο ρόλο που αυτό διαδραματίζει στο φαινόμενο ζεύξης. Το RANK Ligand (ή OPGL ή TRANCE ή ODF) εκφράζεται στους οστεοβλάστες / stromal cells, σε υπερτροφικά χονδροκύτταρα, καθώς επίσης και στα B και T λεμφοκύτταρα. Απαντάται ως διαλυτό ή μεμβρανοσυνδεδεμένο μόριο και η έκφρασή του επηρεάζεται από ποικίλους παράγοντες όπως: γλυκοκορτικοειδή, IL-1, IL-6, 1,25-διυδροξυβιταμίνη D₃, IL-11, IL-17, TNF- α , PGE₂, PTH κ.λ.π. [10].

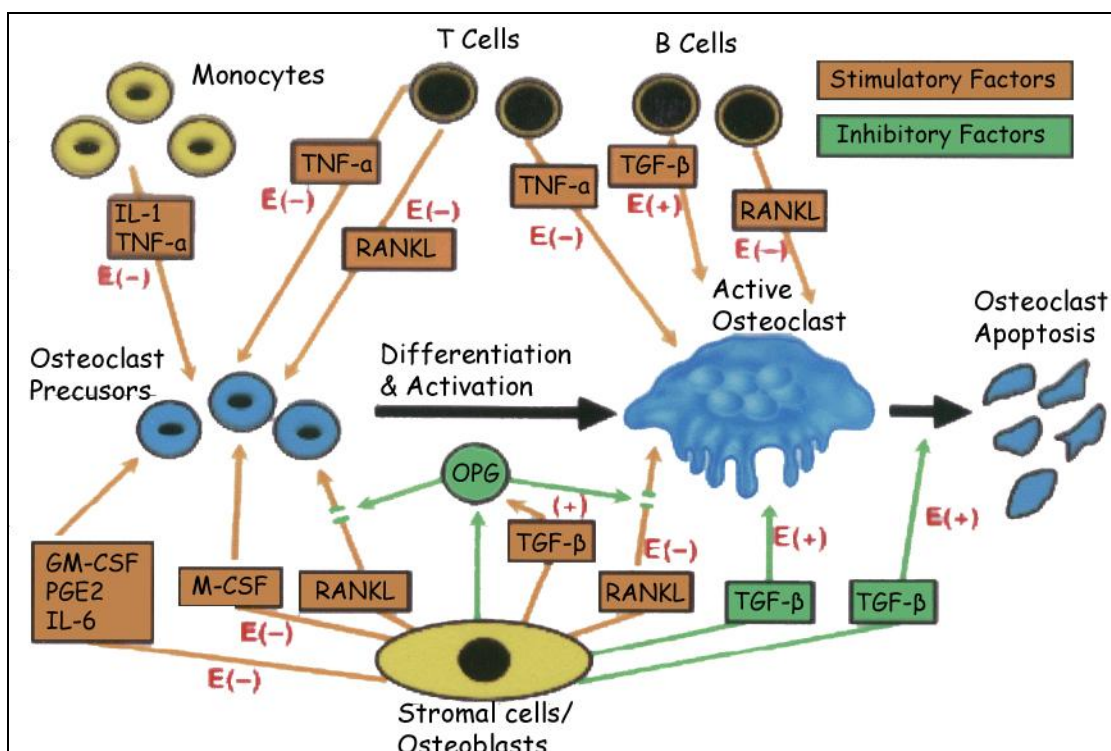


Εικόνα 11: Τα δύο μοντέλα: Serial Pathway και Parallel Pathway. [9]

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που επηρεάζουν, με γνωστό ή αδιευκρίνιστο μέχρι στιγμής ρόλο, τη «συνομιλία» των οστεοβλαστών και οστεοκλαστών. Οι παράγοντες αυτοί δρουν είτε ευδωτικά είτε ανασταλτικά στη διαφοροποίηση και στην ενεργοποίηση των οστεοκλαστών, οπότε επάγουν ή αναστέλλουν, αντίστοιχα, την οστική απορρόφηση. Πρόκειται για μηνύματα τα οποία δεν προέρχονται μόνο από τους οστεοβλάστες, αλλά και από μονοκύτταρα, T και B λεμφοκύτταρα και των οποίων η δράση επηρεάζεται από την παρουσία ή όχι οιστρογόνων. Το ακόλουθο σχήμα απεικονίζει την πολυπλοκότητα των αλληλεπιδρώντων μορίων, η δε αναφορά στο καθένα από αυτά ξεφεύγει από τους σκοπούς της μελέτης ανασκόπησης αυτής.



Εικόνα 12.



Εικόνα 13. Πολυπλοκότητα μορίων και συμμετοχή κυττάρων στο φαινόμενο ζεύξης

1.3.5. Απόπτωση.

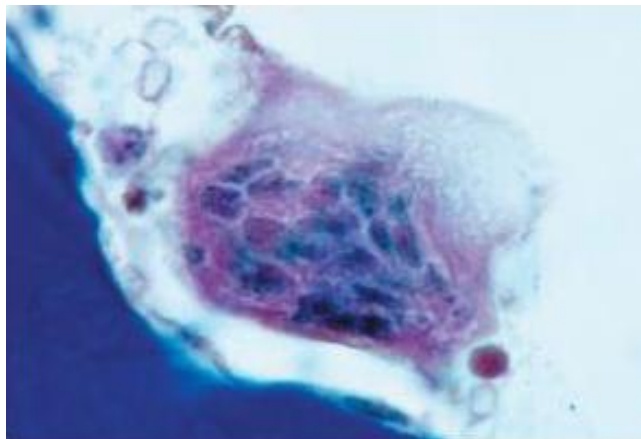
Απόπτωση ενός κυττάρου ονομάζεται ο προγραμματισμένος θάνατος του. Η απόπτωση είναι απαραίτητη για να διατηρείται συνεχώς η ισορροπία μεταξύ των διαφόρων κυτταρικών πληθυσμών στον κάθε ιστό. Η απόπτωση διαφέρει από τους άλλους τύπου θανάτου του κυττάρου διότι το κύτταρο πεθαίνει και εμφανίζεται χωρίς να δημιουργήσει βλάβες στο περιβάλλον του. Υπεύθυνα για την απόπτωση των κυττάρων είναι διάφορα γονίδια (όπως π.χ. το p21waf1), τα οποία προκαλούν την δημιουργία αποπτωτικών πρωτεϊνών (όπως η p53), οι οποίες με την σειρά τους ενεργοποιούν διάφορα πρωτεολυτικά ένζυμα[11].

Τα τελευταία χρόνια η οστική αναδόμηση, η λειτουργία του μηχανοστάτη όπως και η μελέτη της δράσης των διαφόρων αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων γίνεται προσπάθεια να συσχετισθεί με την απόπτωση των διαφόρων οστικών κυττάρων. Βρέθηκε π.χ. ότι στις περιοχές που το οστόν υφίσταται μηχανικές πιέσεις και φορτία, ο αριθμός των

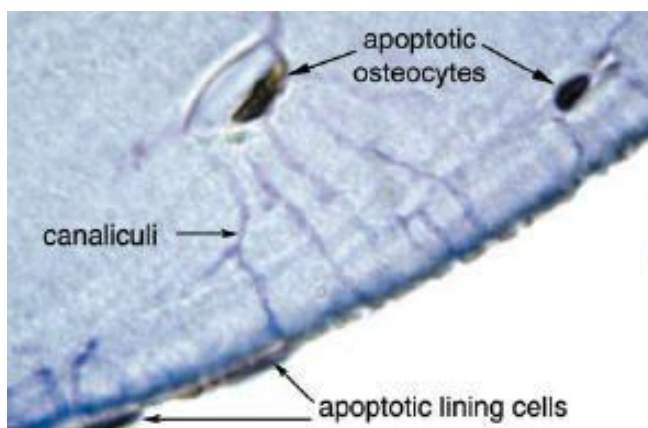
οστεοκυττάρων που εμφανίζουν απόπτωση είναι μειωμένος και συμπεραίνεται ότι τα τελευταία είναι υπεύθυνα για την μείωση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας και την αύξηση της οστεοβλαστικής δραστηριότητας στην περιοχή. Πολύ πρόσφατα αποδείχτηκε ότι η κατασταλτική επίδραση των διφωσφονικών φαρμάκων επάνω στους οστεοκλάστες, πλην των άλλων επιδράσεων, οφείλεται και στη σημαντική αύξηση της απόπτωσης τους [11].

Metabolic Bone Diseases with Abnormal Apoptosis				
Disorder	Bone Turnover	Cell Number	Bone Cell Lifespan	Histomorphometry
Postmenopausal osteoporosis	High	↑ Osteoblasts ↑ Osteoclasts	↑ Osteoclasts ↓ Osteoblasts	Increased osteoblasts and osteoclasts, decreased trabecular number, increased trabecular separation
Involitional osteoporosis	Variable	↓ Osteoblasts ↓ Osteoclasts	↓ Osteocytes	Decreased osteoblasts and osteoclasts, decreased trabecular width, and increased trabecular section
Glucocorticoid-induced osteoporosis	Low	↓ Osteoblasts ↓ Osteoclasts	↓ Osteoblasts ↓ Osteocytes	Decreased osteoblasts and osteoclasts, decreased trabecular width

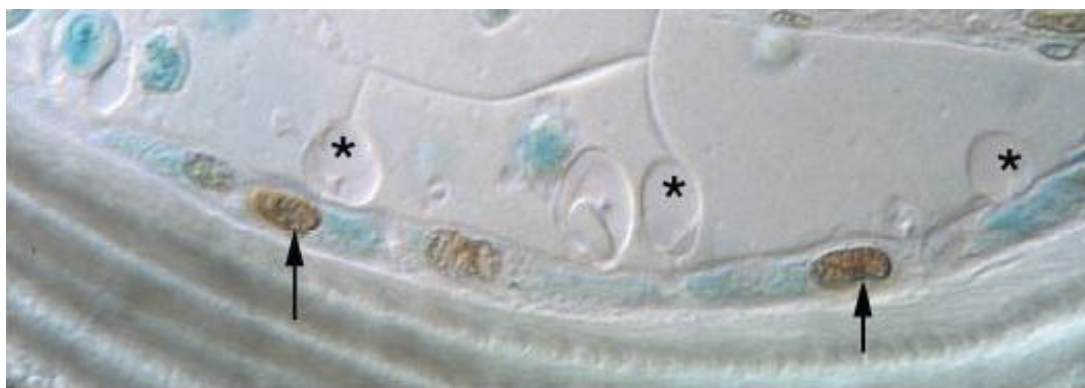
Πίνακας 1. [9]



Εικόνα 14: Οστεοκλάστη σε απόπτωση. [9]



Εικόνα 15: Κύτταρα οστίτη ιστού σε απόπτωση. [9]


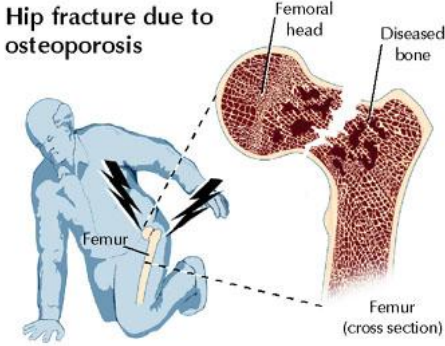


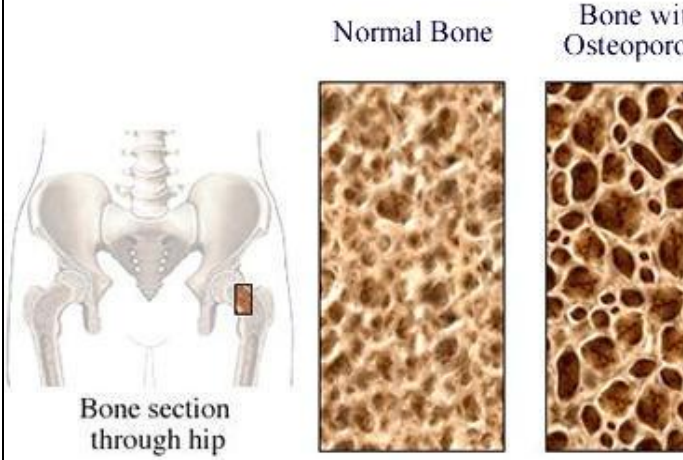
Εικόνα 16: Οστεοβλάστες σε απόπτωση (βέλη). [9]

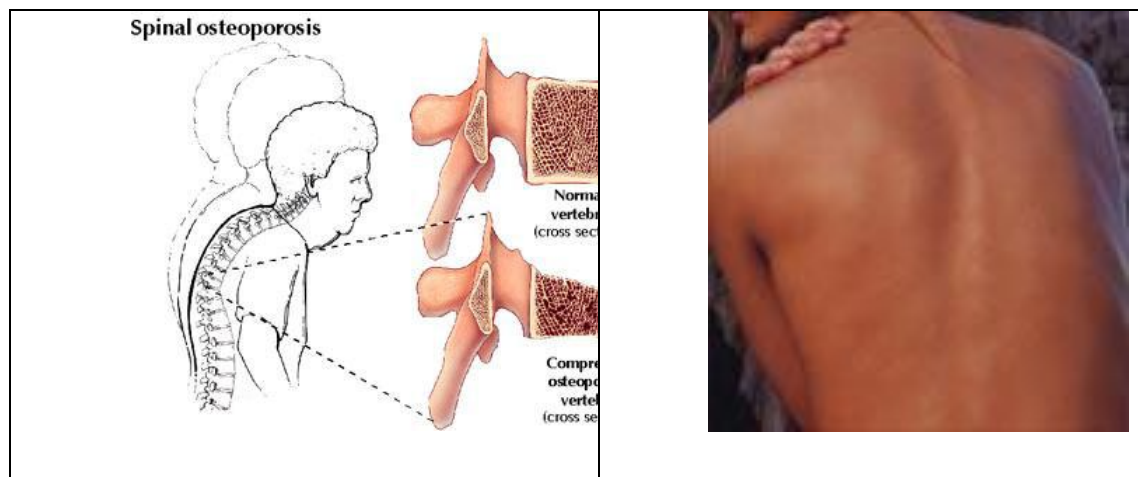
1.4 Κλινική Εικόνα Οστεοπορωτικού Ασθενούς.

Η μείωση της οστικής μάζας και η διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστού έχει ως αποτέλεσμα την επιρρέπεια σε κατάγματα. Περίπου μία στις δύο γυναίκες (40 – 50%) άνω των 50 χρόνων διατρέχει αυξημένο κίνδυνο κατάγματος, ενώ το ποσοστό αυτό είναι σαφώς μικρότερο στους άντρες [1]. Οι πιο συχνές θέσεις κατάγματος σ' ένα οστεοπορωτικό ασθενή είναι τα σώματα των σπονδύλων και ο αυχέννας του μηριαίου οστού, θέσεις στις οποίες τα οστά δέχονται αυξημένο μηχανικό φορτίο, βαστάζοντας το βάρος του ανθρωπίνου σώματος. Άλλες θέσεις αποτελούν το ισχίο, η κερκίδα κι ο καρπός, ενώ κάθε σημείο του ανθρωπίνου σκελετού μπορεί να εκδηλώσει οστεοπορωτικό κάταγμα [12]. Τα κατάγματα αυτά συνοδεύονται από έντονο πόνο στο $\frac{1}{3}$ περίπου των περιπτώσεων [13]. Οι οστεοπορωτικοί ασθενείς με κάταγμα στη σπονδυλική στήλη διακατέχονται από οξύ πόνο ένεκα της

σύμπτωσης των σπονδύλων (collapse), ενώ ο χρόνιος πόνος μπορεί να συνοδεύει αλλαγές στην μικροαρχιτεκτονική των σπονδύλων και των υποστηρικτικών δομών, π.χ. μύες και σύνδεσμοι [12].

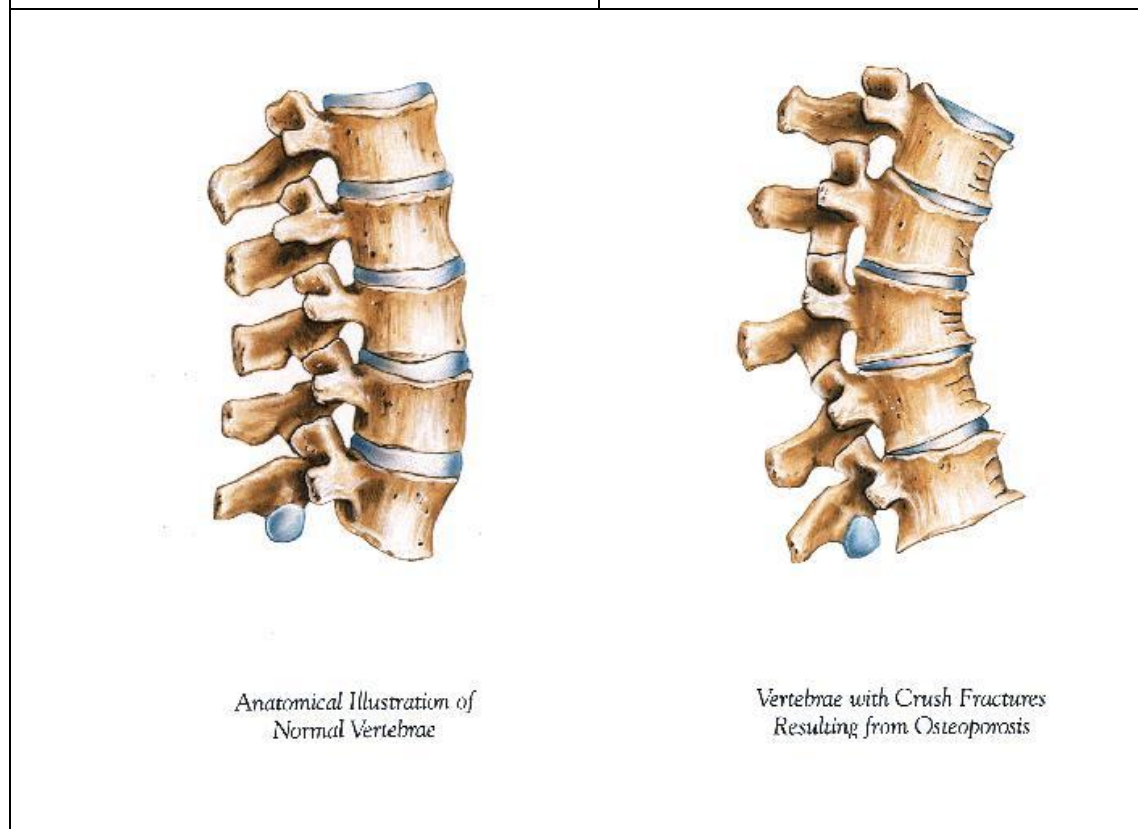
	 <p>Hip fracture due to osteoporosis</p> <p>Femoral head</p> <p>Diseased bone</p> <p>Femur</p> <p>Femur (cross section)</p>
<p>Εικόνα 17: Αυχένιας μηριαίου οστού: Μία από τις πιο συχνές θέσεις οστεοπορωτικού κατάγματος.</p>	<p>Εικόνα 18: Οστεοπορωτικό κάταγμα στον αυχένα του μηριαίου οστού.</p>

 <p>Normal Bone</p> <p>Bone with Osteoporosis</p> <p>Bone section through hip</p>	<p>Εικόνα 19: Σύγκριση φυσιολογικού με οστεοπορωτικό οστό: Η δημιουργία μικροπόρων στο οστό διαταράσσει τη φυσιολογική μικροαρχιτεκτονική του οστού, καθιστώντας το επιρρεπές σε κάταγμα.</p>
--	--

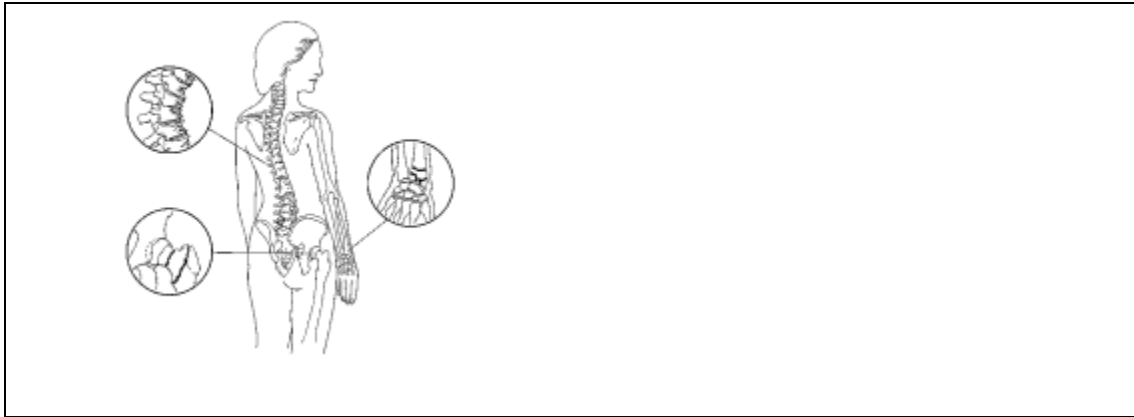


Εικόνα 20: Σώματα Σπονδύλων: Κάταγμα σ' αυτή τη θέση έχει ως αποτέλεσμα οξύ πόνο και...

Εικόνα 21: ...σημαντική δυσφορία στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης.



Εικόνα 22: Σύγκριση φυσιολογικής με οστεοπωρωτική σπονδυλική στήλη: Πολλαπλά οστεοπωρωτικά παθολογικά κατάγματα στα σώματα των σπονδύλων.



Εικόνα 23: Θέσεις οστεοπωρωτικών καταγμάτων.

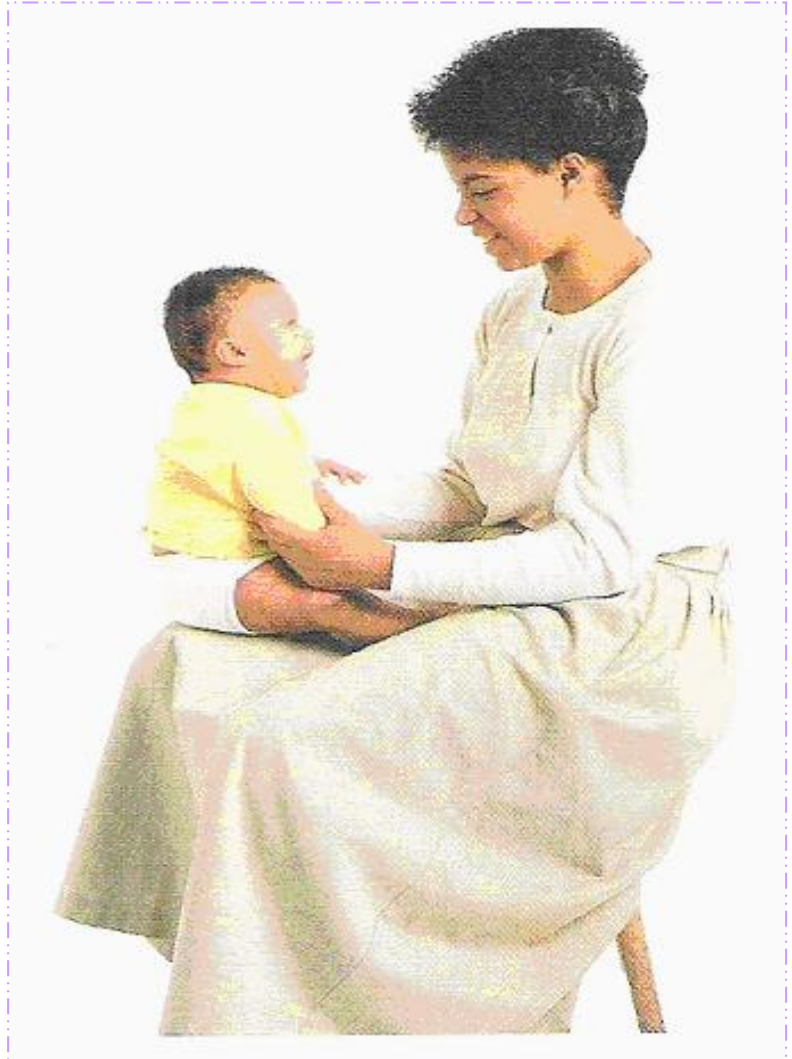
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:

2.1. Παράγοντες Κινδύνου Ανάπτυξης Οστεοπόρωσης.

2.2. Εμμηνόπαυση- Μετεμμηνοπαυσική Οστεοπόρωση.

2.2.1. Αιτιοπαθογένεια.

Ο καθένας μπορεί να εμφανίσει οστεοπόρωση, αλλά μερικοί άνθρωποι κινδυνεύουν περισσότερο από άλλους. Σε κάθε άτομο, οι πιθανότητες να προσβληθεί από οστεοπόρωση εξαρτώνται από έναν συνδυασμό παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων της ηλικίας, του φύλου και της φυλής.[2]



Εικόνα 24: ΣΕ ΜΕΙΩΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ: Οι μιγάδες της Καραϊβικής είναι λιγότερο πιθανό να εμφανίσουν οστεοπόρωση συγκριτικά με τους λευκούς Ευρωπαίους ή τους Ασιάτες, ανεξαρτήτως φύλου ή ηλικίας[2].

2.1 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Ένας μεγάλος αριθμός παραγόντων έχει συσχετισθεί με κίνδυνο ανάπτυξης οστεοπόρωσης, όπως φαίνεται στον πιο κάτω πίνακα.

<u>Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση.</u>
<ul style="list-style-type: none">➤ Υπογοναδισμός συμπεριλαμβανομένης της πρόωρης εμμηνόπαυσης.➤ Θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή.➤ Ιστορικό προηγούμενου κατάγματος ευθραυστότητας.➤ Χαμηλό σωματικό βάρος.➤ Κάπνισμα.➤ Κατάχρηση οινόπνεύματος.➤ Χαμηλή διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου.➤ Ανεπάρκεια βιταμίνης Δ.➤ Καθυστερημένη εμμηναρχή.➤ Έλλειψη φυσικής δραστηριότητας.➤ Υψηλή κατανάλωση καφεΐνης.➤ Ιστορικό κατάγματος ισχίου από την πλευρά της μητέρας.

Η οστική απώλεια μπορεί να επιβραδυνθεί ή ακόμα και να αναστραφεί αν αναγνωρισθούν και αντιμετωπισθούν έγκαιρα παράγοντες όπως: μειωμένη άσκηση / κινητικότητα και πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός. Οι ακόλουθοι παράγοντες, όπως καθορίστηκαν από το National Osteoporosis Foundation, θεωρούνται σημαντικοί και χρήσιμοι για την αναγνώριση γυναικών υψηλού κινδύνου για οστεοπορωτικό κάταγμα: χαμηλό βάρος σώματος (<58kg), κάπνισμα, οιοπνευματώδη, πρώτου βαθμού συγγενής με low – trauma κάταγμα και ατομικό ιστορικό low – trauma κατάγματος [16]. Επιπλέον παράγοντες κινδύνου είναι: πρόωγη εμμηνόπαυση(πριν από το όριο των 50 χρόνων), αμηνόρροια (απουσία έμμηνου ρύσεως) π.χ. σε νευρογενή ανορεξία ή σε λεπτές γυναίκες που ασκούνται με εντατικούς ρυθμούς όπως γυμνάστριες και χορεύτριες μπαλέτου, θεραπεία με στεροειδή π.χ. πρεδνιζόλη, καρκίνος (κάποιες μορφές καρκίνου συνδέονται με την ταχύτητα καταστροφής του οστού π.χ. μυέλωμα, μία κακοήθης νόσος του μυελού του οστού), κληρονομικότητα οστεοπόρωσης, καθώς επίσης και άλλες ασθένειες (χρόνιες ασθένειες ήπατος, νεφρική ανεπάρκεια, φλεγμονή του εντέρου). Επίσης η ασθένεια του θυροειδούς με υπερπαραγωγή της ορμόνης θυροξίνης ή σε χρήσει μεγάλης ποσότητας θυροξίνης για να αντιμετωπιστεί η υπολειτουργία του θυροειδή αποτελεί παράγοντα κινδύνου γι' αυτό και σε αυτή την περίπτωση οι γυναίκες πρέπει να υποβάλλονται τακτικά σε αιματολογικές εξετάσεις για να ελέγχουν τις δόσεις τους αν είναι σωστές, η κακή διατροφή (χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου στην παιδική ηλικία και στην εφηβεία, η ανεπάρκεια σε βιταμίνη D, και η μεγάλη πρόσληψη πρωτεΐνης, καφεΐνης και αλατιού μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο για εμφάνιση οστεοπόρωσης[2].



Εικόνα 25:

ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ
Οι γυναίκες που ασκούνται υπερβολικά, ίσως ανακαλύψουν ότι η εξαντλητική εκπαίδευση προκαλεί πάση τις εμμήνου ρύσεως



Εικόνα 26:

ΕΞΙΣΙΣΤΕ ΔΙΑΤΣΕ
Οι γυναίκες που υποκείνται σε θεραπεία θυροξίνης για ασθένεια του θυροειδούς αδένα θα πρέπει να κάνουν τακτικά εξετάσεις αίματος, γιατί η υπερβολική ποσότητα θυροξίνης προκαλεί οστική απώλεια

2.2 ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ- ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΚΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ.

Εμμηνόπαυση ορίζεται η περίοδος κατά την οποία σταματά η έμμηνος ρύση της γυναίκας και αυτό συμβαίνει συνήθως στην ηλικία των 50 χρόνων, αν και θεωρείται φυσιολογικό οποιαδήποτε στιγμή μετά το 45ο έτος. Πριν από αυτό το χρονικό όριο, είτε συμβεί φυσιολογικά είτε ως αποτέλεσμα αφαίρεσης των ωοθηκών, ακτινοθεραπείας ή χημειοθεραπείας για την αντιμετώπιση καρκίνου, η εμμηνόπαυση θεωρείται πρόωρη[2].

Μεγαλύτερο κίνδυνο να πάθουν οστεοπόρωση αντιμετωπίζουν οι γυναίκες που έχουν πρόωρη εμμηνόπαυση ή εκείνες που υποφέρουν από άλλη αιτία ανεπάρκειας οιστρογόνων, όπως μια καρδιοπάθεια[2].

2.2.1 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Οι επίκτητοι παράγοντες κινδύνου και τα περιβαλλοντικά αίτια της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης έχουν ήδη αναφερθεί σε προηγούμενη παράγραφο. Στα αίτια της συγκεκριμένης νοσολογικής οντότητας δεν θα πρέπει να ξεχάσουμε να αναφέρουμε και τη γενετική συνιστώσα, η οποία ενοχοποιείται στο 50 – 70% για την ποικιλομορφία μεταξύ διαφόρων ατόμων όσον αφορά στην οστική μάζα. Δεδομένης της πολυπλοκότητας της βιολογίας του οστίτη ιστού, γίνεται κατανοητό ότι «κονσέρτο» αλληλεπιδρώντων γονιδίων ευθύνεται για τον καθορισμό του επιπέδου της οστικής πυκνότητας (BMD). Αρκετά υποψήφια γονίδια έχουν εμπλακεί στον προσδιορισμό της BMD, αλλά και στην παθογένεια της οστεοπόρωσης[17].

Υποψήφια γονίδια οστεοπόρωσης:

- Μόρια προσκόλλησης και προσδέτες (π.χ. ιντεγκρίνες).
- Πρωτεΐνες υποστρώματος του οστού.
- Κολλαγονούχες.
- Μη κολλαγονούχες.
- Ασβεστιοτρόπες ορμόνες και υποδοχείς τους.

- Καλσιτονίνη και υποδοχείς καλσιτονίνης.
- Βιταμίνη D και υποδοχείς βιταμίνης D.
- PTH και υποδοχείς PTH.
- Υποδοχείς αισθητήρες του ασβεστίου.
- Υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών.
- Ορμόνες του φύλου και υποδοχείς τους.
- Οιστρογόνα και υποδοχείς οιστρογόνων.
- Ανδρογόνα και υποδοχείς ανδρογόνων.
- Κυτοκίνες, αυξητικοί παράγοντες και υποδοχείς τους (IL-6, IL-1, IGF-1).
- Ενζυματικές μεταβολικές οδοί.
- Αρωματάση, μεταλλοπρωτεΐνάση κ.λ.π. [18].

Είναι επίσης σημαντικό να κατανοήσουμε ότι ο περίγυρος μιας γυναίκας (ο σύζυγος, τα παιδιά, τα εγγόνια, αλλά και ο θεράπων ιατρός) επηρεάζει την ψυχολογία της. Όλα τα άτομα θα πρέπει να εμπυχώσουν τη μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα, να την ενθαρρύνουν και να τη βοηθούν στη θεραπεία της. Είναι χρέος του ιατρού να συμπαραστέκεται στη δύσκολη πορεία της μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας και να είναι ανά πάσα στιγμή έτοιμος να αντιμετωπίσει ό,τι συνεπάγεται η αλλαγή της μικροαρχιτεκτονικής των οστών του οστίτη ιστού να βοηθήσει, δηλαδή τη γυναίκα να κατανοήσει, με τον πιο ανώδυνο τρόπο, το πέρασμα του χρόνου και τα ανεξίτηλα σημάδια του.



Εικόνα 27: Είναι χρέος όλων μας η υποστήριξη της μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3:

3.1. Οστεοπόρωση στους άνδρες- Επιδημιολογικά στοιχεία.

3.1.1. Οικονομικό και ψυχολογικό κόστος της οστεοπόρωσης.

3.2. Παράγοντες κινδύνου για κατάγματα στους άνδρες.

3.2.1. Επίτευξη κορυφαίας οστικής μάζας στους άνδρες. 3.2.2. Αίτια της ανδρικής οστεοπόρωσης.



EIKONA 28

3.1 ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ- ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.

ΕΙΚΟΝΑ 29



ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ
Η οστεοπόρωση πράγματι προσβάλλει και τους άνδρες, όπως δείχνει η κύρτωση στη σπονδυλική στήλη του εικονιζομένου. Αν και λιγότερα είναι γνωστά για την οστεοπόρωση στους άνδρες, η ανδρική ορμόνη τεστοστερόνη ίσως να είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία της

Για αρκετό μεγάλο διάστημα εθεωρείτο ότι η οστεοπόρωση είναι ασθένεια που πλήττει τις γυναίκες και οι άνδρες σπάνια μόνο προσβάλλονταν[2]. Μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες που δημοσιεύτηκαν πρόσφατα δεν περιείχαν καθόλου ή περιείχαν ελάχιστους άνδρες. Για παράδειγμα, η μελέτη των οστεοπορωτικών καταγμάτων SOF περιλάμβανε 9.704 γυναίκες ηλικίας άνω των 65 ετών και κανένα άνδρα. Επίσης, η μελέτη του EPIDOS στην Ευρώπη περιλάμβανε 7.575 Γαλλίδες 75 ετών και άνω χωρίς άνδρες[19]. Ωστόσο, πρόσφατα έγινε σαφές ότι η οστεοπόρωση προσβάλλει αρκετά συχνά και τους άνδρες [2]. Τρεις πρόσφατες μελέτες στρατολόγησαν και άνδρες: η μελέτη Dubbo που περιλαμβάνει ένα δείγμα 110 ανδρών και 172 γυναικών ηλικίας 72 ετών και άνω, από την Αυστραλία, η EVOS με συνολικό αριθμό 16.047 ατόμων (7.454 άνδρες και 8.593 γυναίκες) και η μελέτη Rotterdam με 750 άνδρες και 750 γυναίκες ηλικίας 55 έως 75 ετών[19].

Η μελέτη EVOS έδειξε μεγαλύτερες διαφορές στην επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου μεταξύ των χωρών από ότι μεταξύ του φύλου υπογραμμίζοντας τον σημαντικό ρόλο που παίζουν γενετικοί και βιολογικοί παράγοντες. Ο αριθμός των ανδρών που παρουσιάζονται με κατάγματα είναι ανοδικός και το κυριότερο αίτιο είναι οι δημογραφικές αλλαγές που συνέβηκαν στον ανεπτυγμένο κόσμο τα τελευταία εκατό χρόνια: όχι μόνο αυξήθηκε το προσδόκιμο επιβίωσης αλλά και η δομή του πληθυσμού άλλαξε πειστικά προς ένα γηρασμένο

πληθυσμό. Το ποσοστό των γερόντων (ηλικίας άνω των 65 ετών) σε όλο τον κόσμο προβλέπεται να αυξηθεί από 6,8% το έτος 2001 σε 14,4% το 2041. Επειδή η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου αυξάνει εκθετικά με την γήρανση του πληθυσμού, υπολογίζεται ότι τα επόμενα 50 χρόνια θα τριπλασιασθεί η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου στους άνδρες, ενώ θα αυξηθεί 2,4 φορές στις γυναίκες. Έτσι, ο αριθμός των καταγμάτων του ισχίου παγκόσμια από 1,7 εκατομμύρια το έτος 1990 εκτιμάται ότι θα αυξηθεί στα 6,3 εκατομμύρια το 2050[19].

Επιπτώσεις των οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Από όλες τις επιπτώσεις της οστεοπόρωσης τα κατάγματα του ισχίου συνοδεύονται από τη μεγαλύτερη νοσηρότητα, θνησιμότητα και οικονομική επιβάρυνση.

Η θνησιμότητα στους έξι μήνες μετά το κάταγμα είναι 18-34% (10-20% μεγαλύτερη της ομάδας ελέγχου) και οι άνδρες φαίνεται να έχουν πιο αυξημένη θνησιμότητα από τις γυναίκες ίδιας ηλικίας, παρότι τα αίτια παραμένουν αδιευκρίνιστα[19].

Τρεις παράγοντες επηρεάζουν τη θνησιμότητα των ανδρών με κατάγματα του ισχίου: συννοσηρότητα (σχετικός κίνδυνος 3,2), ηλικία (σχετικός κίνδυνος 1,4) και ανοϊκές εκδηλώσεις κατά την διάρκεια της νοσηλείας (σχετικός κίνδυνος 4,2).

Εκτός από την αυξημένη θνησιμότητα, τα κατάγματα του ισχίου συνοδεύονται και από σημαντική νοσηρότητα. Ένα χρόνο μετά το κάταγμα μόνο το 21% των ασθενών είναι ανεξάρτητοι, ενώ το 79% χρειάζεται βοήθεια (53% ζουν σε ιδρύματα και 26% λαμβάνουν φροντίδα στο σπίτι). Τέλος, μόνο το 41% από τους επιβιώσαντες θα αποκτήσει τελικά την προ του κατάματος λειτουργικότητα[19].

3.1.1 ΟΙΚΟΝΟΚΙΜΟ ΚΑΙ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Οικονομική επιβάρυνση των οστεοπορωτικών καταγμάτων:

Αναφορικά με το κόστος της οστεοπόρωσης υπάρχουν δύο κατηγορίες μελετών:

A. Μελέτες του κόστους της νόσου οι οποίες εκτιμούν τη συνολική επιβάρυνση από την ασθένεια σε ένα συγκεκριμένο πληθυσμό, οι μελέτες αυτές διακρίνονται με την σειρά τους σε μελέτες επιπολασμού του κόστους της νόσου οι οποίες εξετάζουν την συνολική επιβάρυνση και διερευνούν τρόπους διαχείρισης των πόρων και σε μελέτες επίπτωσης του κόστους της νόσου οι οποίες εκτιμούν την οικονομική επιβάρυνση μίας θεραπευτικής παρέμβασης η οποία επηρεάζει την επίπτωση της νόσου. Οι περισσότερες οικονομικές μελέτες για την οστεοπόρωση είναι μελέτες επιπολασμού.

B. Μελέτες κόστους/ οφέλους οι οποίες επιδιώκουν να βρουν επεμβάσεις οι οποίες παρέχουν όφελος σε σχέση με τους πόρους που επενδύονται. Το κλάσμα κόστος/ όφελος που ορίζεται ως η καθαρή αλλαγή του κόστους διαιρεμένη δια της καθαρής αλλαγής του οφέλους αποτελεί τον πρωταρχικό στόχο αυτών των μελετών. Αν και υπάρχουν μελέτες κόστους/ οφέλους για την οστεοπόρωση που αφορούν γυναικείο πληθυσμό δεν υπάρχουν αντίστοιχες μελέτες με άνδρες[19].

Ορισμοί των δαπανών:

A. Άμεσες δαπάνες: Χονδρικές κατηγορίες άμεσης ιατρικής δαπάνης περιλαμβάνουν τη νοσοκομειακή, εξωνοσοκομειακή και νοσηλευτική φροντίδα στο σπίτι.

B. Έμμεσες δαπάνες: Υπολογίζουν την δαπάνη της χαμένης παραγωγικότητας που προκαλεί η νοσηρότητα και η θνησιμότητα της ασθένειας. Σε αντίθεση με τις άμεσες δαπάνες είναι δύσκολο να υπολογισθούν.

Γ. 'Intangible' δαπάνες: Εκτός από την χαμένη παραγωγικότητα πρέπει να ληφθεί υπόψη και το κόστος που προέρχεται από τον ανθρώπινο πόνο. Σε ανάλυση κόστος/ όφελος οι intangible δαπάνες μπορεί να περιλαμβάνονται στις αναλύσεις ποιότητας ζωής. Τέτοια δεδομένα δεν υπάρχουν για ανδρικό πληθυσμό.

Λίγες μελέτες έχουν υπολογίσει τις δαπάνες για τον ανδρικό πληθυσμό χωριστά. Δύο πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι περίπου το 20% των δαπανών για τα οστεοπορωτικά κατάγματα οφείλονται στους άνδρες[19].

Οι μελέτες κόστους της νόσου εκτιμούν ότι οι δαπάνες για τα κατάγματα του ισχίου αποτελούν ένα σημαντικό ποσοστό της συνολικής δαπάνης για την οστεοπόρωση. Έτσι, η δαπάνη για τα κατάγματα του ισχίου υπολογίστηκε μεταξύ 4,1 και 16,5 δισεκατομμυρίων δολαρίων Αμερικής ετησίως. Η χαμηλή εκτίμηση (\$ 4,1 δις) αφορούσε μόνο την δαπάνη των οξέων καταγμάτων και δεν περιλάμβανε τη δαπάνη για τη νοσηλευτική φροντίδα στο σπίτι. Αντίθετα, η υψηλή εκτίμηση (\$16,5 δις) περιελάμβανε και τις έμμεσες δαπάνες των καταγμάτων. Η μοναδική μελέτη που υπολόγισε το κόστος ξεχωριστά για άνδρες και γυναίκες σημειώνει ότι η δαπάνη για τα κατάγματα του ισχίου των ανδρών ήταν μεγαλύτερη από ότι των γυναικών (72,7% έναντι 60,7% αντίστοιχα) [19].

Ψυχολογικοί παράγοντες και οστεοπόρωση.

Σε μια παλαιότερη μελέτη είχαν απομονωθεί δύο ειδικές ψυχολογικές επιπτώσεις σε ασθενείς με οστεοπόρωση: άγχος και κατάθλιψη. Σε άλλη μελέτη αξιολογήθηκε η επίδραση προγράμματος διαπαιδαγώγησης ασθενών με σπονδυλικά κατάγματα.

Το άγχος και η ψυχολογική συμπτωματολογία συνολικά βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου[19].

3.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ.

Υπάρχουν λίγες προοπτικές μελέτες για τους παράγοντες κινδύνου κατάγματος στους άνδρες και αυτές που έχουν γίνει δεν είχαν τον κατάλληλο σχεδιασμό, ενώ ο αριθμός των καταγμάτων ήταν μικρός, περιορίζοντας έτσι την στατιστική δύναμη των μελετών. Ελάχιστες περιλάμβαναν άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης των 80 ετών που αποτελούν την ομάδα με τον υψηλότερο κίνδυνο κατάγματος του ισχίου. Οι συχνότεροι παράγοντες κινδύνου που απομονώθηκαν από αυτές τις μελέτες ήταν η ηλικία, ανθρωπομετρικοί δείκτες, το κάπνισμα, το οινόπνευμα και η φυσική δραστηριότητα[19].

Οι ηλικιωμένοι άνδρες έχουν υψηλότερους ρυθμούς καταγμάτων από τους νεότερους. Χαμηλός Δείκτης Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.) και ίσως σωστότερα η απώλεια βάρους συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Η γήρανση συνοδεύεται από αλλαγές στη σύνθεση του σώματος του τύπου αύξηση της λιπώδους και μείωση της αλίπου μάζας, αλλαγές που συμβαίνουν και στους άνδρες και στις γυναίκες. Όμως, δεν είναι γνωστό εάν οι αλλαγές αυτές της σύνθεσης του σώματος αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες των καταγμάτων του ισχίου στους άνδρες. Οι άνδρες που καπνίζουν έχουν υψηλότερους ρυθμούς καταγμάτων στις περισσότερες μελέτες, καθώς επίσης και οι άνδρες που κάνουν κατάχρηση οιοπνευματωδών. Χαμηλή φυσική δραστηριότητα συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων αλλά τίποτα δεν είναι γνωστό για το ιστορικό ασκήσεως, όπως επίσης και για το είδος της απασχόλησης μια και τα διάφορα επαγγέλματα μπορεί να έχουν διαφορετική επίδραση στον σκελετό και στις θέσεις των καταγμάτων. Υπάρχουν ισχνά δεδομένα για τους σκελετικούς παράγοντες που συσχετίζονται με τα κατάγματα στους άνδρες[19].

3.2.1 ΕΠΙΤΕΥΞΗ ΚΟΡΥΦΑΙΑΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ.

Οι άνδρες επιτυγχάνουν μεγαλύτερη κορυφαία οστική μάζα από ότι οι γυναίκες, κυρίως γιατί έχουν μεγαλύτερα οστά τόσο στον αξονικό (πλάτος σπονδύλων), όσο και στον περιφερικό σκελετό (μηριαίο, κερκίδα). Στην πραγματικότητα είναι το μέγεθος και όχι η «ογκομετρική» οστική πυκνότητα η οποία κάνει την διαφορά μεταξύ της ανδρικής και γυναικείας οστικής μάζας και είναι γνωστό ότι το μέγεθος των οστών είναι ανεξαρτήτως παράγων της οστικής αντοχής. Όσον αφορά τις γεωμετρικές διαφορές το μήκος των οστών είναι μεγαλύτερο στα αγόρια γιατί έχουν μεγαλύτερες διαφορές τόσο προεφηβικής, όσο και εφηβικής ανάπτυξης, ενώ το πλάτος είναι πιθανότητα μεγαλύτερο λόγω της μεγαλύτερης περιοστικής επέκτασης. Ποιοι ορμονικοί όμως παράγοντες ρυθμίζουν αυτές τις σκελετικές αλλαγές; Τα ευρήματα διαφόρων μελετών υποστηρίζουν ότι οι ινσουλινοειδής αυξητικός παράγων-1 (IGF-1) και τα στεροειδή του φύλου είναι οι διαμεσολαβητές της οστικής αύξησης. Οι ασθενείς με έλλειψη αυξητικής ορμόνης θεωρείται ότι έχουν χαμηλότερη κορυφαία οστική μάζα από τα φυσιολογικά παιδιά ίδιας ηλικίας και φύλου[19].

Οπωσδήποτε, τα ανδρογόνα έχουν ρόλο στην επίτευξη της κορυφαίας οστικής μάζας και οι γονοτυπικά άνδρες με πλήρη αντίσταση στα ανδρογόνα (θηλεοποιητικός όρχις) έχουν κανονική εφηβική ανάπτυξη αλλά χαμηλότερη οστική μάζα από την αναμενόμενη των ατόμων με ανδρογονική επάρκεια. Επειδή το φλοιώδες οστό είναι σχετικά μεγαλύτερο στους άνδρες, η δράση των ανδρογόνων θεωρείται σημαντική για την περιοριστική οστική εναπόθεση κατά την διάρκεια της ανάπτυξης.

Πρόσφατα δεδομένα, έδειξαν ότι εκτός από τα ανδρογόνα, και τα οιστρογόνα παίζουν σημαντικό ρόλο στην επίτευξη της κορυφαίας οστικής μάζας, επίσης τα τελευταία χρόνια διάφορες επιδημιολογικές μελέτες και κλινικές παρατηρήσεις υπογραμμίζουν την σημασία των γενετικών παραγόντων τόσο στη γυναικεία, όσο και στην ανδρική οστεοπόρωση και εκτιμάται ότι το 50-60% της διακύμανσης της κορυφαίας οστικής μάζας εξαρτάται από γενετικούς παράγοντες. Τα ποια όμως γονίδια παίζουν σπουδαιότερο ρόλο αποτελεί αντικρουόμενο θέμα[19].

3.2.2 ΑΙΤΙΑ ΤΗΣ ΑΝΔΡΙΚΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ.

Προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι το 30-60% των ανδρών με σπονδυλικά κατάγματα έχουν κάποιο δευτεροπαθές αίτιο. Σε δική μας μελέτη διαπιστώσαμε ότι στο 43% των ανδρών με οστεοπόρωση υπήρχε κάποιος παράγων κινδύνου(πίνακας 2)

Τα συχνότερα αίτια οστεοπόρωσης στους άνδρες είναι η υπερκορτιζολαιμία (είτε ενδογενής π.χ. σύνδρομο Cushing, είτε πιο συχνά λήψη κορτικοστεροειδών), ο υπογοναδισμός και η κατάχρηση οινοπνεύματος. Στη μελέτη μας τα δύο πιο συχνά αίτια ήταν η χορήγηση κορτικοστεροειδών και ο υπογοναδισμός, όπως αναφέρεται και στη διεθνή βιβλιογραφία[20].

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	n %	ΗΛΙΚΙΑ «ΕΤΗ»
Πρωτοπαθής Οστεοπόρωση	80 (57,1%)	55,6 +/- 16,4
Δευτεροπαθής Οστεοπόρωση	60 (42,9%)	61,3 +/- 5,8
Υπογοναδισμός	14 (10%)	62,6 +/- 11,4
Κορτικοστεροειδή	16 (11,4%)	64,5 +/- 10,9
Ασβεστιουρία	12 (8,5 %)	50,4 +/- 8,1
Δυσαποφόρηση Ασβεστίου	7 (3,7%)	67 +/- 17,3
Πολλαπλά Αίτια	5 (3,5%)	59,8 +/- 13,2
Υπογοναδισμός & Υπερθυροειδισμός	1	
Υπογοναδισμός & Ασβεστιουρία	1	
Κορτικοστεροειδή & Χρόνια Μυελογενής λευχαιμία	1	
Υπερθυροειδισμός & Ασβεστιουρία	1	
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα & Ca Πνεύμονος	1	
Άλλα αίτια	5 (3,5%)	63,6 +/- 14,1
Υπερθυροειδισμός	2	
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα	1	
Ατελής Οστεογένεση	1	
Έλλειψη Λακτάσης	1	

Πίνακας 2: χαρακτηριστικά των ασθενών[20].

Στους άνδρες που πάσχουν από οστεοπόρωση, διαπιστώνεται συχνά έλλειψη της κύριας ανδρικής ορμόνης τεστοστερόνης. Η τεστοστερόνη μάλλον έχει παρόμοιες επιδράσεις στο οστό με τις αντίστοιχες των οιστρογόνων που παίζουν σημαντικό ρόλο στην επίτευξη της κορυφαίας οστικής μάζας και την διατήρησή της στην ενήλικη ζωή στους άνδρες και γι' αυτό, αν διαπιστώνεται έλλειψή της, θα πρέπει να υποκαθίσταται[2].

Συνήθως το 40-60% των ανδρών που πάσχουν από οστεοπόρωση έχουν κάποιο δευτεροπαθές αίτιο. Τα συχνότερα αίτια είναι: υπογοναδισμός, λήψη κορτικοστεροειδών και αλκοολισμός. Σημαντική απώλεια ύψους, κύφωση, ατομικό ιστορικό κατάγματος χαμηλής ενέργειας μετά την ηλικία των 40 ετών και ηλικία άνω των 65 ετών αποτελούν ενδείξεις μέτρησης της οστικής πυκνότητας στους άνδρες[21].

Η οστεοπόρωση στους άνδρες συνήθως διαγιγνώσκεται μετά από ένα οστεοπορωτικό κατάγμα ή λιγότερο συχνά μετά από μέτρηση της οστικής πυκνότητας. Φυσικά σήμερα τα διαγνωστικά κριτήρια που πρέπει να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση των ανδρών που έχουν αυξημένο κίνδυνο κατάγματος είναι αβέβαια. Αν και είναι σαφές ότι υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της οστικής πυκνότητας και του κινδύνου κατάγματος, αυτή η σχέση δεν έχει πιστοποιηθεί στους άνδρες. Ορισμένοι υποστηρίζουν ότι το απόλυτο επίπεδο της οστικής πυκνότητας και ο μελλοντικός κίνδυνος κατάγματος πρέπει να είναι ο ίδιος για άνδρες και για γυναίκες, ενώ άλλοι υποστηρίζουν ότι υπάρχουν διαφορές μεταξύ των δυο φύλων. Γι' αυτό μέχρι να αποσαφηνιστεί η κατάσταση αυτή, προτείνεται να χρησιμοποιούνται ως κριτήρια τα δεδομένα της οστικής πυκνότητας φυσιολογικών νέων ανδρών με αντίστοιχο T-score <-2,5 SD για την έναρξη της θεραπείας[21].

Στην θεραπεία οι κλινικές μελέτες στους άνδρες είναι γενικά μικρές σε μέγεθος και με λίγα δεδομένα για την αντικαταγματική δράση των φαρμάκων. Οι λίγες κλινικές μελέτες που υπάρχουν με τελικό σημείο τα κατάγματα είναι για την αλενδρονάτη και πρόσφατα μία με την τεριπαρατίδη. Υπάρχει επίσης η κλινική μελέτη που αφορά την χορήγηση καλσιτονίνης σε άνδρες με ιδιοπαθή οστεοπόρωση με τελικό στόχο την οστική πυκνότητα και τους οστικούς βιοχημικούς δείκτες καθώς και μία μη ελεγχόμενη μελέτη με την ετιδρονάτη[21].

Η υποκατάσταση στους υπογοναδικούς άνδρες γίνεται με χορήγηση τεστοστερόνης που χορηγείται ενδομυϊκά, μέσω έγχυσης, αλλά μπορεί επίσης να δοθεί και με τη μορφή δερματικού αυτοκόλλητου επιθέματος, αν και δεν υπάρχουν δεδομένα για την

αντικαταγματική δράση της τεστοστερόνης στους άνδρες με οστεοπόρωση. Η επίδραση της τεστοστερόνης στην οστική πυκνότητα γενικά εξαρτάται από τα επίπεδα της τεστοστερόνης, το στάδιο ανάπτυξης, τη διάρκεια του προϋπάρχοντος υπογοναδισμού, τον βαθμό οστεοπενίας και τη διάρκεια θεραπείας[21].

Τα διφωσφονικά επίσης χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της οστεοπόρωσης στους άνδρες. Μικρές μελέτες έδειξαν ότι προλαμβάνουν την οστική απώλεια, αν και δεν υπάρχει καμία πληροφόρηση για τις επιδράσεις τους στον κίνδυνο κατάγματος στους άνδρες. Άλλες θεραπείες που εφαρμόστηκαν σε άνδρες περιλαμβάνουν το φθοριούχο νάτριο και την καλσιτριόλη. Αν χρειάζεται, θα πρέπει να χορηγούνται βιταμίνη D και συμπληρώματα ασβεστίου[2].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

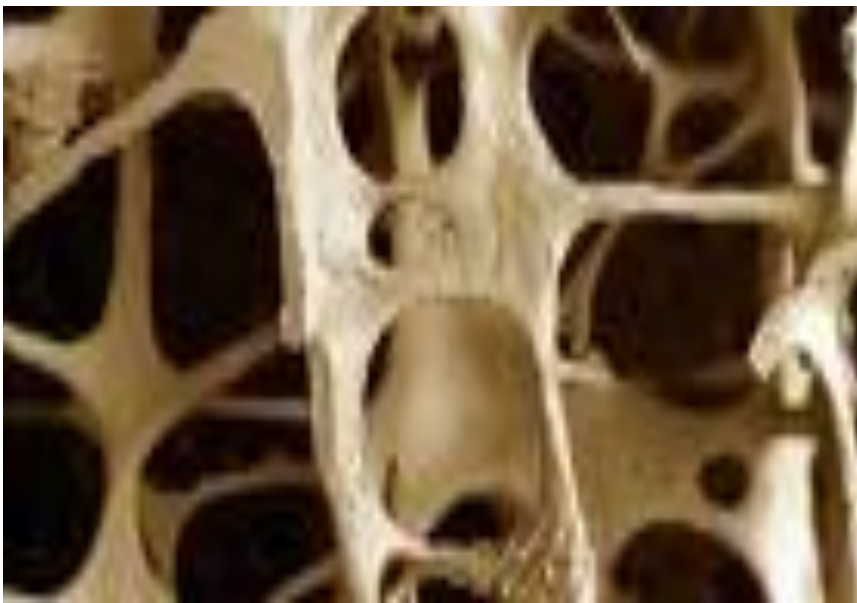
4.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥ

4.2 Η ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

4.2.1 ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

4.3 ΠΤΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΟΙ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΟΥΣ ΣΤΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ

4.3.1 ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΠΤΩΣΕΩΝ



ΕΙΚΟΝΑ 30

4.1 Ορισμός Ηλικιωμένου

Ο Γερμανός Otto Von Bismark το 1889 καθιέρωσε αυθαίρετα το 65^ο έτος της ηλικίας ως απαραίτητο κριτήριο για οικονομικές παροχές από τα κοινωνικά ασφαλιστικά συστήματα (συντάξεις, εφάπαξ χρηματικά βοηθήματα κ.ά.) προς τους εργαζομένους. Για τον ίδιο λόγο οι ΗΠΑ υιοθέτησαν το 65^ο έτος της ηλικίας το 1935. Έτσι άρχισε να γεννιέται ο ορισμός του ηλικιωμένου.

Σήμερα αναγνωρίζεται ότι είναι δύσκολο να δοθεί ικανοποιητικός ορισμός στον ετερογενή πληθυσμό των ηλικιωμένων, επειδή η φυσιολογική με την χρονολογική ηλικία παρουσιάζουν μεταξύ τους διακρίσεις. Επιπλέον η ενηλικίωση ή η γήρανση του ανθρώπινου οργανισμού αρχίζει μεταξύ 20-30 ετών και προχωρεί με ποικίλο ρυθμό, ακόμα και στα επίπεδα του ατομικού κυττάρου. Μια καλύτερη απεικόνιση αυτού του πληθυσμού και με πιο παραδεκτό ορισμό βασισμένο στα χαρακτηριστικά της ηλικίας του θα μπορούσε να τον διαιρέσει σε ενήλικες 55+, ηλικιωμένους 65+ και πολύ ηλικιωμένους 80+.

Ομάδα εργασίας που συγκροτήθηκε υπό την αιγίδα του WHO παρατηρεί :είναι δύσκολο να δοθεί μοναδικός ορισμός στον όρο «ηλικιωμένος» που να εφαρμόζεται λογικά ή να είναι εύχρηστος σε όλες τις περιπτώσεις. Τα μέλη της ομάδας, αφού εξέτασαν τον όρο υπό το πρίσμα της βιολογικής, της κοινωνικής, της οικονομικής και της χρονολογικής διαστάσεως, κατέληξαν στο συμπέρασμα: Ο αυθαίρετος καθορισμός του όρου «ηλικιωμένος» με τη χρονολογική ηλικία δεν μπορεί να βελτιώσει την χρήση του, καίτοι αναγνωρίζεται ότι η σχέση μεταξύ χρονολογικής ηλικίας, βιολογικής, κοινωνικής και οικονομικών κριτηρίων ποικίλλει από χώρα σε χώρα. Τελικά η επιτροπή δέχτηκε ως ηλικιωμένους τον ετερογενή πληθυσμό 60+ και ενθάρρυνε τις χώρες να παρουσιάσουν ειδικά στατιστικά στοιχεία για άτομα ηλικίας 80+.

Το 1980 τα Ηνωμένα Έθνη καθόρισαν το 60^ο έτος ως ηλικία μεταβάσεως των ανθρώπων στον κύκλο των ηλικιωμένων, δίδοντας παράλληλα τον ακόλουθο ορισμό: Δεδομένα υγείας προερχόμενα από αναπτυγμένες χώρες υποδηλώνουν ότι είναι χρήσιμο, πολύ συχνά, άτομα ή ομάδες ηλικιωμένων 80+ να χαρακτηριστούν ως πολύ ηλικιωμένα.

Τέλος ο καθορισμός του ηλικιωμένου σε συγκεκριμένη ηλικία μπορεί να χρησιμεύσει για επιδημιολογικές μελέτες κι έρευνες. Όμως η κατανόηση της φυσικής και της λειτουργικής του καταστάσεως είναι περισσότερο ακριβείς και χρήσιμη για την κλινική πράξη.

4.2 Η ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

ΕΙΚΟΝΑ 31



ΟΛΟ ΚΑΙ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟ
ΕΥΦΡΑΥΣΤΑ
*Οι ηλικιωμένες γυναίκες
παρουσιάζουν αυξημένο
κίνδυνο για θραύση των
οστών, αν πέσουν, γιατί
η οστεοπόρωση εξασθενεί
τα οστά*

Ο μεγαλύτερος αριθμός των περιπτώσεων έκδηλης οστεοπόρωσης ανευρίσκεται συνήθως σε άτομα άνω των 60 ετών[22]. Η οστεοπόρωση μπορεί να είναι αποτέλεσμα της ακινησίας, της μειωμένης απορροφήσεως του ασβεστίου, της περίσσειας απώλειας του καλίου από τα έντερα ή τους νεφρούς ή άλλων ενδοκρινών διαταραχών. Εντούτοις από τα αναφερθέντα κανένα δεν μπορεί να θεωρηθεί ως αιτία για την οστεοπόρωση των ηλικιωμένων[22]. Αυτό που συμβαίνει στους ηλικιωμένους είναι ότι λόγω της υπάρξεις μιας ηλικιοεξαρτώμενης αύξησης στην έκκριση της παραθορμόνης ορμόνης (PTH), η οποία οδηγεί σε αυξημένη οστική ανακύκλωση και επειδή ταυτόχρονα υπάρχει και ηλικιοεξαρτώμενη ανεπάρκεια στην λειτουργία των οστεοβλαστών, το αποτέλεσμα είναι οστική απώλεια[3].

Τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, η οστική απώλεια που συνδέεται με την ηλικία αρχίζει περίπου στα 40 χρόνια και συνεχίζεται δια βίου. Στη διάρκεια της ζωής τους οι γυναίκες χάνουν περίπου το 35% του συμπαγούς οστού και το 50% του σπογγώδους οστού στον σκελετό τους, ενώ οι αντίστοιχες απώλειες για τους άνδρες ανέρχονται στα δύο τρίτα αυτών των ποσοτήτων. Η αιτία που οι γυναίκες χάνουν μεγαλύτερη ποσότητα οστού συγκριτικά με τους άνδρες είναι ότι κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης αυξάνεται ο ρυθμός απώλειας οστού για μερικά χρόνια. Καθώς οι γυναίκες ξεκινούν με μικρότερη

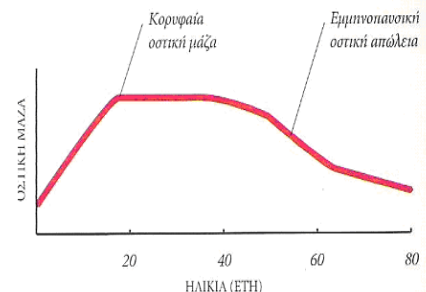
ποσότητα οστού, χάνουν αυξημένες ποσότητες κατά την εμμηνόπαυση και ζουν περισσότερο από τους άνδρες, κινδυνεύουν περισσότερο από οστεοπόρωση. Στην πραγματικότητα, έως την ηλικία των 80 ετών σχεδόν όλες οι γυναίκες θα έχουν τόσο μικρή οστική μάζα, ώστε είναι δυνατόν, αν πέσουν, να πάθουν κάταγμα[2].

Η λέπτυνση του οστού προδιαθέτει σε κάταγμα, με προτίμηση της κεφαλής του μηριαίου οστού, της κεφαλής του βραχιονίου, και του άκρου της κερκίδας. Σοβαρότερα είναι του ισχίου, τα οποία οδηγούν σε ακινησία με όλες τις συνέπειες που συνεπάγεται. Ο αθροιστικός κίνδυνος των καταγμάτων σε άτομα ηλικίας 90 ετών υπολογίστηκε σε 32% στις γυναίκες και 17% στους άνδρες[22].

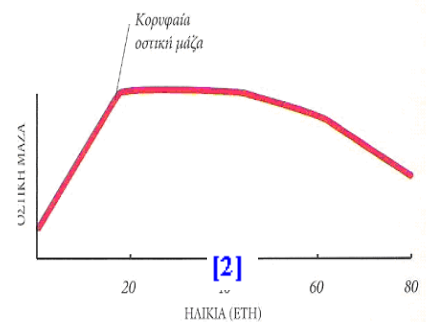
Οι ηλικιωμένοι ασθενείς που έχουν ήδη υποστεί κατάγματα βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για νέο κάταγμα, γι' αυτό θα πρέπει να διερευνώνται για ενδείξεις οστεοπόρωσης και να αντιμετωπίζονται εάν επιβεβαιωθεί η διάγνωση[3]. Οι παράγοντες κινδύνου για τις πτώσεις (όπως οι διαταραχές της όρασης και οι νευρομυϊκές διαταραχές) αποτελούν ανεξαρτήτους παράγοντες κινδύνου για τα κατάγματα του ισχίου στις ηλικιωμένες γυναίκες, και για το λόγο αυτό οι παρεμβάσεις για την πρόληψη των πτώσεων είναι το ίδιο σημαντικές όσο και η θεραπεία της οστεοπόρωσης[3].

Φθίνουσα οστική μάζα

Αυτά τα γραφήματα των αλλαγών στη μάζα του οστού, ανάλογα με την ηλικία, δείχνουν ότι η οστική μάζα των γυναικών μειώνεται έντονα κατά την εμμηνόπαυση, αυξάνοντας τις πιθανότητες καταγμάτων.



ΟΙ ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΔΟ ΤΩΝ ΧΡΟΝΩΝ - ΓΥΝΑΙΚΕΣ



ΟΙ ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΔΟ

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Για την θεραπεία της οστεοπόρωσης οι πιο αποτελεσματικοί παράγοντες που διατίθενται επί του παρόντος για την πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων είναι τα διφωσφονικά, αλλά η χρήση τους θα πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς στους οποίους η οστική πυκνομετρία έχει δείξει χαμηλές τιμές BMD (T-score κάτω από -2,5). Επίσης τα συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D είναι ένας ασφαλής και αποτελεσματικός τρόπος μείωσης του κινδύνου κατάγματος ισχίου και άλλων μη-σπονδυλικών καταγμάτων σε περιορισμένους στο σπίτι ή ιδρυματοποιημένους ηλικιωμένους, ανεξαρτήτως των τιμών BMD[3]. Άλλα συνήθη φάρμακα είναι τα οιστρογόνα στις γυναίκες και η τεστοστερόνη για τους υπογοναδιακούς άνδρες (όπου υπάρχει ένδειξη για τη χορήγηση των ορμονών του φύλου), η καλσιτονίνη, τα διφωσφονικά άλατα, τα αναβολικά, τα φθοριούχα, το ασβέστιο και η παραθορμόνη αποτελούν επίσης θεραπευτικά σχήματα, τα οποία καθορίζονται μετά από προσεκτική ιατρική αξιολόγηση και συνεχή παρακολούθηση[22].

4.2.1 ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας για τη πρόληψη της οστεοπόρωσης είναι η σωματική άσκηση. Τα οστά είναι ζωντανοί ιστοί και επομένως ανταποκρίνονται στην άσκηση με το να γίνονται πιο ισχυρά και ανθεκτικά. Όπως ακριβώς δυναμώνει η καρδιά με επαναλαμβανόμενη αεροβική γυμναστική, έτσι και τα οστά γίνονται δυνατότερα με ασκήσεις που φέρουν βάρος όπως π.χ. το βάδισμα, το jogging και η άρση βαρών αλλά όχι το κολύμπι.

Ο φυσικοθεραπευτής και τα μέλη της επιστημονικής κοινότητας ενθαρρύνουν το κοινό να ασκείται συστηματικά ώστε να βοηθήσουν στην επίτευξη μεγαλύτερης κορυφαίας οστικής μάζας στη νεαρή ηλικία. Σε μεγαλύτερες ηλικίες η άσκηση συνεισφέρει στη διατήρηση ή και την αύξηση της οστικής μάζας. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην υπερβολική ή λανθασμένη άσκηση διότι εγκυμονεί πάντα ο κίνδυνος τραυματισμών. Ο φυσικοθεραπευτής προτείνει επίσης κάποιες ασκήσεις ώστε να αποφευχθούν στάσεις του σώματος που μπορεί να προκαλέσουν τραύμα με τις συνηθισμένες καθημερινές δραστηριότητες. Παρακάτω παραθέτονται μερικές ασκήσεις που δίνουν έμφαση στη σωστή θέση και τη μηχανική του σώματος.

Ας δούμε μερικές ασκήσεις που δίνουν έμφαση στη σωστή θέση και τη μηχανική του σώματος.

1. Κάθισμα. Όταν κάθεστε, βάζετε πάντοτε ένα μαξιλαράκι ή μια τυλιγμένη πετσέτα πάχους 5-10 εκατοστών πίσω από τη μέση για την υποβοηθά. Όταν οδηγείτε, χρησιμοποιείτε το μαξιλαράκι του καθίσματος ώστε να διατηρείται η φυσιολογική κυρτότητα του αυχένα[70].



ΕΙΚΟΝΑ 32

Όταν διαβάζετε, μην σκύβετε μπροστά αλλά διατηρείτε τη φυσική κύρτωση της μέσης σας. Στο γραφείο, δημιουργείτε μια κεκλιμένη επιφάνεια εργασίας με κλίση προς εσάς, όπως τα σχεδιαστήρια ή τα παλιά μαθητικά θρανία.

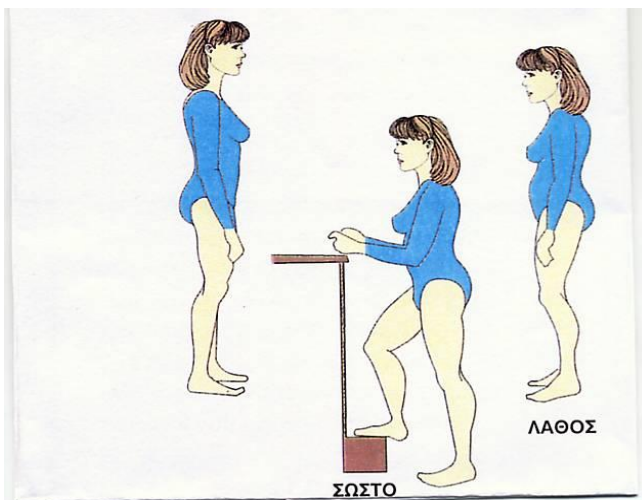


ΕΙΚΟΝΑ 33

Για να ανακουφισθείτε μετά από πολύωρο κάθισμα κάνετε μερικές ασκήσεις όπως το τόξο μπροστά σε τοίχο ή την όρθια στάση με κλίση προς τα πίσω[70].

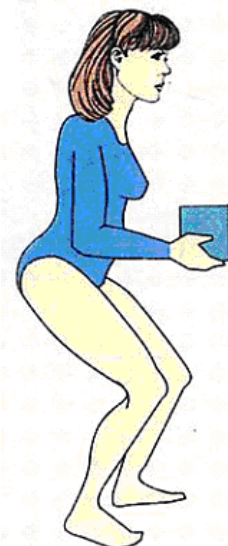
2. Ορθοστασία. Κρατάτε το κεφάλι ψηλά, το πηγούνι μέσα, τους ώμους ελαφρά ανασηκωμένους. Διατηρείτε τη φυσιολογική κύρτωση της μέσης.

ΕΙΚΟΝΑ 34



Όταν είσαστε σε ορθοστασία για περισσότερο από λίγα λεπτά, τοποθετείστε το ένα σας πόδι πάνω σε ένα καρεκλάκι ή σε σκαλοπατάκι. Περιοδικά αλλάζτε πόδι, θα δείτε ότι μια τέτοια θέση είναι λιγότερη κουραστική[70].

3. Σκύψιμο και σήκωμα βάρους. Κρατείστε τα πόδια σας επίπεδα και σταθερά. Οι ώμοι πρέπει να απέχουν ο ένας από τον άλλο. Και τα δυο χέρια πρέπει να ακουμπούν στις πλευρές ή στους μηρούς εκτός αν χρησιμοποιείτε το ένα χέρι για υποστήριξη.



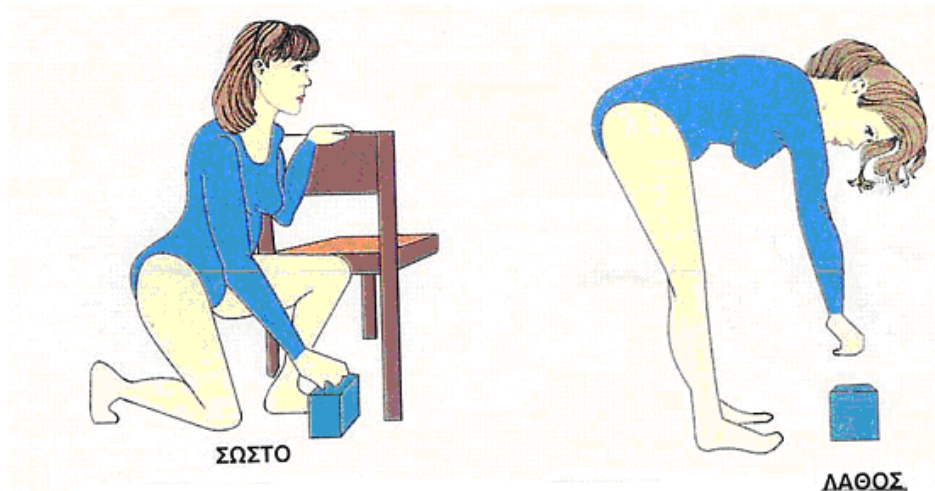
Καθώς σκύβετε θυμηθείτε πώς πρέπει να διατηρείτε τη φυσιολογική κύρτωση της μέσης. Κρατείστε τουλάχιστον το ένα πόδι επίπεδο στο έδαφος προκειμένου να δέχονται ισότιμες δυνάμεις το ισχίο, το γόνατο και ο αγκώνας. Εισπνεύστε χαλαρά ενόσω σηκώνετε το αντικείμενο ή όταν ορθώνεται το κορμί σας. Όταν φτάσετε στην όρθια στάση εκπνεύστε[70].



ΕΙΚΟΝΑ 36

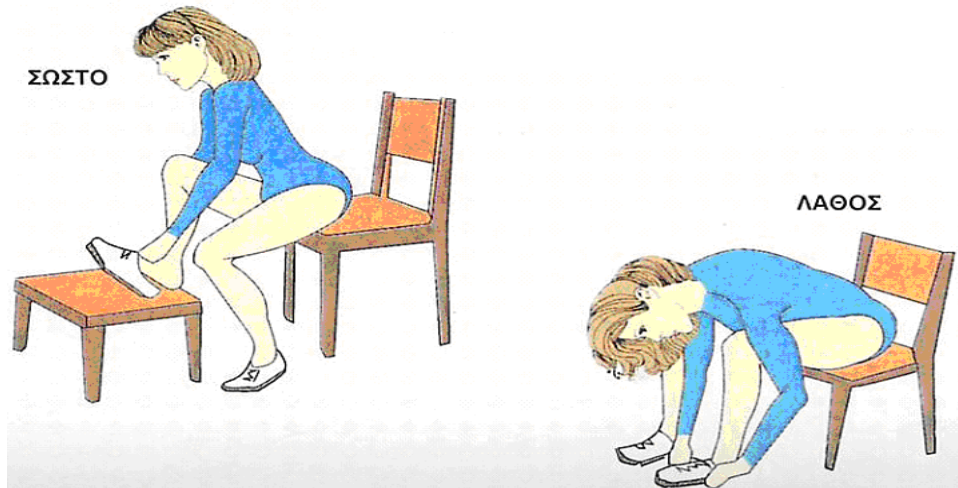
Όταν θέλετε να αλλάξετε την κατεύθυνση που κοιτάτε, μετακινήστε τα πόδια μαζί με το σώμα σας. Στρίψτε στηριζόμενοι πάνω στις φτέρνες ή στα δάκτυλα των ποδιών με τα γόνατα ελαφρά λυγισμένα[70].

Ποτέ μην σκύβετε μπροστά για να σηκώσετε ένα αντικείμενο εξαναγκάζοντας τη ράχη σας να είναι παράλληλη με το έδαφος. Αυτή η στάση προκαλεί πολύ φόρτο στη σπονδυλική στήλη.



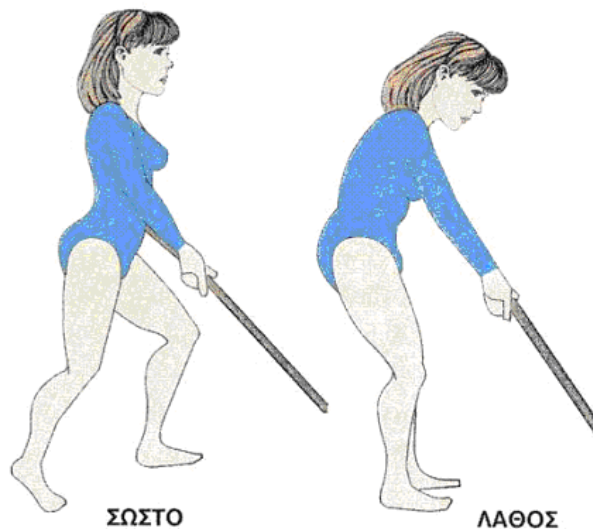
ΕΙΚΟΝΑ 37

Αυτές οι αρχές είναι βασικές σ' όλες τις κινήσεις με κάμψη. Όπως φαίνεται στη εικόνα, όταν χρειάζεται να σκύψετε μπροστά, π.χ. να δέσετε τα κορδόνια των παπουτσιών ή να ξυρίσετε τα πόδια σας διατηρείστε πάντοτε τη φυσιολογική κύρτωση της μέσης σας. Ακόμα και όταν πλένετε τα δόντια σας προσπαθήστε να μην σκύβετε αλλά είναι προτιμότερο να λυγίζετε τα γόνατα[70].



ΕΙΚΟΝΑ 38

4. Σπρώξιμο και τράβηγμα. Αντί να σκύβετε ή να στρίβετε όταν σκουπίζετε το πάτωμα με την ηλεκτρική σκούπα, χρησιμοποιείτε μια ρυθμικά επαναλαμβανόμενη κίνηση από το ένα πόδι στο άλλο. Με λυγισμένα γόνατα και ανασηκωμένους τους ώμους κινηθείτε πίσω- μπρος ή δεξιά αριστερά[70].



ΕΙΚΟΝΑ 39

5. Βήχας και φτέρνισμα. Αναπτύξετε τη συνήθεια να υποστηρίζετε τη μέση σας και με το ένα χέρι όταν βήχετε ή φταρνίζεστε. Κάτι τέτοιο προστατεύει τη σπονδυλική στήλη και

τους μεσοσπονδύλιους δίσκους (σκληροί χόνδροι ανάμεσα στους σπονδύλους που δρουν σαν αμορτισέρ) από βλάβη που μπορεί να προκληθεί από μια ξαφνική επίκουση[70].



ΕΙΚΟΝΑ 40

4.3 ΟΙ ΠΤΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΟΙ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΟΥΣ ΣΤΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ

Η ισορροπία είναι μια σημαντική λειτουργική ικανότητα που επηρεάζει σημαντικά τη δυνατότητα του ανθρώπου να εκτελέσει καθημερινές δραστηριότητες για την επιβίωση του, όπως τη διατήρηση μιας σταθερής στάσης, τη σταθερή μετακίνηση από μια θέση σε μια άλλη, τη διατήρηση της όρθιας στάση του σώματος, κτλ. (Islam et al. 2004). Κατά τους Buchner et al. (1997) και Brian & William (1998) η ισορροπία είναι η διαδικασία με την οποία το άτομο διατηρεί τη θέση (στατική) ή/και την κίνηση (δύναμη) του σώματος του, σε μια συγκεκριμένη σχέση προς το περιβάλλον και επηρεάζεται από τη δύναμη της βαρύτητας, τις διαταραχές της βοηθητικής μετακίνησης (π.χ. στροφή, κάμψη, έκταση κορμού, κτλ.), και τις αλληλεπιδράσεις του περιβάλλοντος (π.χ. ολισθήσεις, συγκρούσεις, ωθήσεις, κτλ.). Η ισορροπία επιτυγχάνεται από την κεντρομόλο δύναμη μέσα στο αισθητικό και κινητικό σύστημα. Οι πληροφορίες υποβάλλονται σε επεξεργασία στον ισθμό και στην παρεγκεφαλίδα του εγκεφάλου, όπου με τη σειρά τους οι εντολές αρχίζουν να εκτελούνται. Το αισθητικό και κινητικό σύστημα

ανατροφοδοτεί πληροφορίες, με τις οποίες δημιουργείται αύξηση της ταλάντευσης του σώματος και αύξηση της δραστηριότητας των μυών, έτσι ώστε να διατηρηθεί η ισορροπία (Islam et al. 2004).

Η εξασθένηση της ικανότητας ισορροπίας έχει προσδιοριστεί ως σημαντικός εγγενής παράγοντας που προκαλεί τις πτώσεις στον ηλικιωμένο πληθυσμό, με συνέπεια εμφάνισης ενός αυξανόμενου ποσοστού νοσηρότητας και θνησιμότητας τους. Έτσι οι πτώσεις, που συνδέονται με την μειωμένη ικανότητα ισορροπίας είναι ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα των ηλικιωμένων, είτε από την άποψη των δαπανών υγειονομικής περίθαλψης, είτε από την άποψη των ψυχοκοινωνικών δαπανών (υποκινητικότητα, κατάθλιψη, φόβος) (Baker & Harvey, 1985).

Η μειωμένη ικανότητα ισορροπίας και το χαμηλό επίπεδο σωματικής δραστηριότητας σχετίζονται ιδιαίτερα με ένα ποσοστό εμφάνισης των πτώσεων στους ηλικιωμένους (Campbell et al., 1989). Οι Gregg et al., (2000) πιστεύουν ότι η άσκηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως στρατηγική πρόληψης για τις πτώσεις, διότι με τη σωματική άσκηση βελτιώνεται η μυϊκή δύναμη, ο συντονισμός, η ισορροπία, και ο χρόνος αντίδρασης. Άρα θα πρέπει να αναπτυχθούν προγράμματα άσκησης έτσι ώστε να βελτιωθεί η ικανότητα ισορροπίας και να αυξηθεί η σωματική δραστηριότητα μειώνοντας το ποσοστό των πτώσεων. Παρεμβατικά προγράμματα όπως ενδυνάμωσης, ισορροπίας, αντοχής συντονισμού, Tai-Chi, κτλ., εμφανίζονται ως τα αποτελεσματικότερα προγράμματα για τη βελτίωση της ικανότητας της ισορροπίας.

4.3.1 ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΠΤΩΣΕΩΝ

Ο φυσικοθεραπευτής επισημαίνει κάποιους κανόνες προκειμένου να κάνει ο ασθενής το περιβάλλον που ζει όσο γίνεται ασφαλέστερο. Παρακάτω παραθέτονται μερικά σημεία του σπιτιού που πρέπει ο ασθενής να προσέξει:

Το δάπεδο: Φροντίστε να στερεώσετε όλα τα χαλιά. Αποφύγετε τα μικρά χαλάκια γιατί γλιστρούν ευκολότερα. Απομακρύνετε επίσης όλα τα καλώδια που βρίσκονται ελεύθερα πάνω στο δάπεδο.

Σκάλες: Βεβαιωθείτε ότι υπάρχουν κάγκελα σταθερά. Να πιάνεστε πάντοτε από αυτά όταν χρησιμοποιείτε σκάλες.

Μπάνιο: Να υπάρχουν πάντα χειρολαβές και αντιολισθητικό χαλάκι μέσα στην μπανιέρα ή το ντους.

Φωτισμός: Φροντίστε να υπάρχει άπλετος φωτισμός στους χώρους που κινείστε. Είναι απαραίτητο να εγκαταστήσετε νυχτερινό φωτισμό στο μπάνιο και τη κρεβατοκάμαρα.

Κουζίνα: Χρησιμοποιείτε αντιολισθητικά δάπεδα κοντά στη κουζίνα και τον νεροχύτη. Καθαρίστε αμέσως τις βρωμιές στο δάπεδο.

Αυτοκίνητο: Φοράτε πάντα τις ζώνες ασφαλείας. Χρησιμοποιείτε πάντοτε ένα μαξιλαράκι να υποβοηθά τη μέση σας.

Γενικά: Φοράτε πάντοτε παπούτσια με χαμηλό τακούνι ώστε ολόκληρο το πέλμα να ακουμπά κάτω. Φροντίστε τα παπούτσια να έχουν αντιολισθητική σόλα.

Προσέχετε σε βρεγμένο ή παγωμένο δρόμο. Ρωτείστε το γιατρό σας αν παίρνετε φάρμακα που προκαλούν ζάλη, αποπροσανατολισμό ή απώλεια της ισορροπίας.

Παράγοντες που αυξάνουν το κίνδυνο πτώσης:

- Περιβαλλοντικοί
 - Ανωμαλίες πεζοδρομίου, σκαλοπάτια, χαλαρά χαλιά κ.λ.π.
- Παράγοντες υγείας
 - Πτώχή γνωσιακή λειτουργία (π.χ. άνοια)
 - Μειωμένη οπτική οξύτητα
 - Φυσική ανικανότητα
 - Νευρομυϊκή δυσλειτουργία
 - Φάρμακα, αλκοόλ, βενζοδιαζεπίνες

Η βασική πρόληψη ατυχημάτων είναι το πρώτο λογικό μέτρο για τον καθένα μας αλλά πολύ περισσότερο για όποιο έχει κίνδυνο οστρεοπορωτικών καταγμάτων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5:

5.1 Πρόληψη της οστεοπόρωσης



EIKONA 41

5.1 ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Το είδος της πρόληψης αποφασίζεται ανάλογα με το στάδιο της φυσικής ιστορίας της πάθησης κατά το οποίο πραγματοποιείται η παρέμβαση.

Η πρωτοβάθμια πρόληψη απευθύνεται σε άτομα που δεν παρουσιάζουν ενδείξεις πάθησης, μειώνοντας τους παράγοντες κινδύνου ή / και τα αίτια της πάθησης.

Η δευτεροβάθμια πρόληψη απευθύνεται στα άτομα των οποίων η πάθηση είναι δυνητικά αναστρέψιμη και η πρόοδος της οποίας μπορεί να μειωθεί με τη λήψη μέτρων.

Η τριτοβάθμια πρόληψη απευθύνεται στα άτομα με εγκατεστημένη πάθηση, στα οποία η παρέμβαση μπορεί να περιορίσει τη συνοδό αναπηρία ή την πρόοδο της νόσου[14].

1. Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Πολλές μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο κατάγματος αυξάνοντας την κορυφαία οστική μάζα, μειώνοντας την εξαρτώμενη από την ηλικία οστική απώλεια, μειώνοντας τον κίνδυνο της πτώσης, βελτιώνοντας τις προστατευτικές νευρομυικές αντιδράσεις οι οποίες συνδέονται με την πτώση ή μειώνοντας τις συνέπειες των πτώσεων[14].

Διατροφικοί παράγοντες που επηρεάζουν την κορυφαία οστική μάζα, την απώλεια οστού με την ηλικία και τη μυϊκή δύναμη είναι το ασβέστιο, η βιταμίνη D, οι πρωτεΐνες και μια σειρά από άλλα μακρο –ή μικρο- διατροφικά στοιχεία, όπως το μαγνήσιο, το νάτριο, το φθόριο και οι βιταμίνες C, A και K. Αυτοί οι παράγοντες διατροφής διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια και στις συνέπειες του κατάγματος του ισχίου στους ηλικιωμένους. Επίσης, είναι γνωστή από πολλές επιδημιολογικές μελέτες η αρνητική επίδραση κύρια της κατάχρησης του οινοπνεύματος και του καπνίσματος και λιγότερο της καφεΐνης στην οστική μάζα και τον κίνδυνο κατάγματος[14].

Στους πίνακες 4 & 5 παρουσιάζονται οι κυριότερες πηγές ασβεστίου και βιταμίνης D.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Πηγή	Περιεκτικότητα σε ασβέστιο ανά μερίδα
Γάλα, ξηνόγαλα	205 mg/πιατήρι (170g)
Γιαούρτι	150-285 mg/κομμάτι (20g)
Τυρί	
Ζυμωμένο τυρί π.χ. Emmental, Edam, Gouda, Cheddar	120-200 mg/κομμάτι (20g)
Μαλακό τυρί, π.χ. Brie, Roquefort, Camembert	70-100 mg/κομμάτι (20g)
Ψάρι	70-150 mg/μερίδα (150g)
Σαρδέλες με κόκαλα	300 mg/κονσέρβα (70g)
Λαχανικά, φρούτα, μαλακοί καρποί και σπόροι	10-1000 mg (χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα, με λίγες εξαιρέσεις)

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

Πηγή	Περιεκτικότητα σε βιταμίνη D ανά μερίδα
Ψάρι	Η περιεκτικότητα σε βιταμίνη D εξαρτάται από τον τόπο αλιείας
Τούρνα, πέρκα	9-12 μg/μερίδα (150g)
Σολωμός	20 μg/μερίδα (150g)
Σαρδέλες, σε κονσέρβα	2,2 μg/κονσέρβα (70g ψαριού)
Τόνος, σε κονσέρβα	1,2-2,0 μg/κονσέρβα (70g ψαριού)
Άγρια μανιτάρια	Άγριες σανταρέλλες 13 μg/100g
Προϊόντα κρέατος	Η περιεκτικότητα των προϊόντων κρέατος σε βιταμίνη D εξαρτάται πιθανότατα από τις ζωοτροφές
ήπαρ	1,8 - 2,7 μg/100g
κοτόπουλα	1,7 μg/100g
Αυγά	1,4 μg/100g
Μαργαρίνες	Στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες στις μαργαρίνες προστίθεται βιταμίνη D

2. Άσκηση

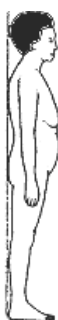
Με την άσκηση μεταφέρονται φορτία στο σκελετό με δύο τουλάχιστον μηχανισμούς: άμεση επίδραση εξαιτίας της άσκησης με βάρη και έμμεση με τη μυϊκή σύσπαση. Η πλήρης ακινητοποίηση συσχετίζεται με απώλεια έως και 40% της οστικής μάζας[14].

Οι ασκήσεις με βάρη κατά την παιδική και εφηβική ηλικία συσχετίζονται θετικά με την κορυφαία οστική μάζα. Τα συστηματικά προγράμματα παρέμβασης με ασκήσεις στην οστική μάζα, έχουν πτωχά αποτελέσματα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Φαίνεται μάλιστα ότι τα αποτελέσματα αυτά περιορίζονται στη σπονδυλική στήλη. Επιπλέον, τα οφέλη στην οστική μάζα διατηρούνται μόνο όσο συνεχίζεται η άσκηση. Δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι η άσκηση μπορεί να αποτρέψει την απώλεια του οστού κατά την εμμηνόπαυση ή τα οστεοπορωτικά κατάγματα αργότερα κατά τη διάρκεια της ζωής. Από την άλλη πλευρά, η άσκηση μπορεί να έχει σημαντικά αποτελέσματα στην πρόληψη των πτώσεων, που αντιπροσωπεύουν μείζονα παράγοντα κινδύνου για κάταγμα. Εξαιτίας της σημασίας των πτώσεων στην παθογένεια των οστεοπορωτικών καταγμάτων, η σωματική άσκηση είναι πιθανό να έχει στους ηλικιωμένους μεγαλύτερη επίδραση στην οστεοπόρωση μέσω της επίδρασης της στις πτώσεις, παρά στην οστική μάζα. Επιπλέον, τα ειδικά σχεδιασμένα προγράμματα άσκησης έχουν σημασία για την αποκατάσταση των ατόμων με εγκατεστημένη οστεοπόρωση[14].

Ιδιαίτερη προσοχή δίνεται ώστε να μην επιδεινώνονται τα ήδη υπάρχοντα κλινικά συμπτώματα, η άσκηση να προσφέρει ευεξία και να μην είναι εξαντλητική. Οι ασκήσεις διακρίνονται σε 5 κατηγορίας: ασκήσεις στάσης, ασκήσεις όρθιας θέσης, ασκήσεις καθεστηκίας θέσης, ασκήσεις εδάφους ή ύπτιας θέσης και ασκήσεις πυελικής χώρας[14].

2.1. Άσκηση στάσης.

Βασική προϋπόθεση είναι η ρύθμιση του βάρους καθώς και η σωστή καθημερινή στάση του ασθενούς.



Σ' αυτή την άσκηση ελέγχεται η όρθια στάση με στήριγμα τον τοίχο.

ΕΙΚΟΝΑ 42

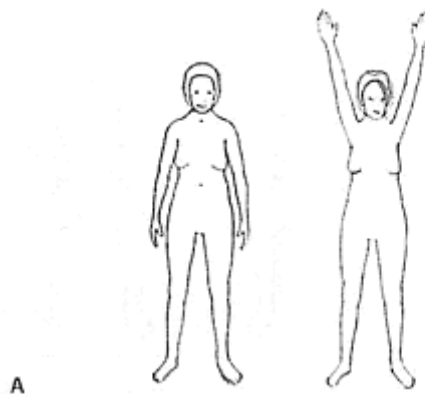
Στεκόμαστε ίσια, σε όρθια θέση, ακουμπώντας πίσω με την πλάτη στον τοίχο. Προσπαθούμε να αγγίξουν ταυτόχρονα, οι πτέρνες, οι γλουτοί, οι ώμοι και το κεφάλι, τον τοίχο. Κάνουμε βήματα ευθεία μπροστά και επανερχόμαστε πίσω προς τον τοίχο, για να ελέγξουμε αν μπορούμε να διατηρήσουμε την όρθια στάση.

Η άσκηση αυτή επιτρέπει την ενίσχυση των μηριαίων μυών, των ραχιαίων, των μυών της ωμικής ζώνης, του βραχίονα και των κοιλιακών[14].

2.2. Ασκήσεις όρθιας θέσης.

A . Βρισκόμαστε σε όρθια θέση με μικρή διάσταση των ποδιών.

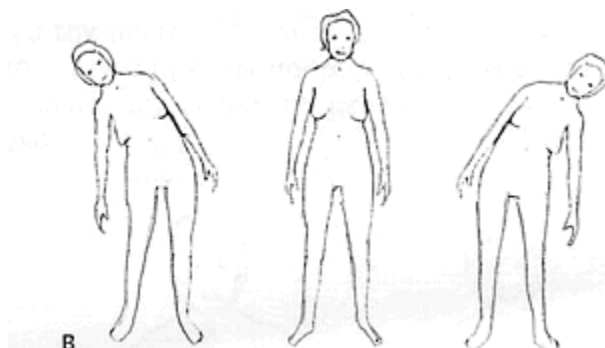
Κάνουμε ανάταξη των χεριών πάνω από το κεφάλι και τα κατεβάζουμε δίπλα στις πλευρές, επαναφέροντας τα στην αρχική τους θέση. Πρέπει να συντονίζεται η εισπνοή με την ανάταση και η εκπνοή με την κάθοδο των χεριών[14].



EIKONA 43

B. Βρισκόμαστε σε όρθια θέση πάλι, με μικρή διάσταση των ποδιών. Εκτελούμε πλάγιες κάμψεις του κορμού δεξιά και αριστερά εναλλάξ[14].

EIKONA 44

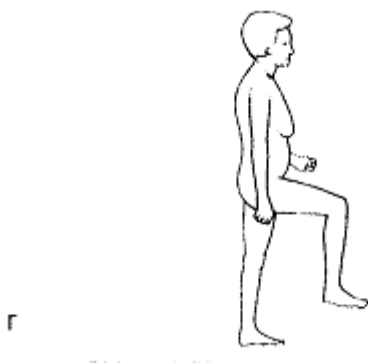


Γ. Εκτελείται επιτόπου βάδισμα μετρώντας μέχρι το 30. σηκώνουμε το πέλμα από το έδαφος όσο πιο ψηλά μπορούμε. Ταυτόχρονα, τεντώνουμε το αντίθετο στην πλευρά της κάμψης χέρι, προς το γόνατο.

Δίνεται προσοχή ώστε τα πέλματα να εφάπτονται πάντα στο έδαφος.

Για λόγους ισορροπίας, μπορούμε να κρατηθούμε στην πλάτη μιας καρέκλας[14].

ΕΙΚΟΝΑ 45



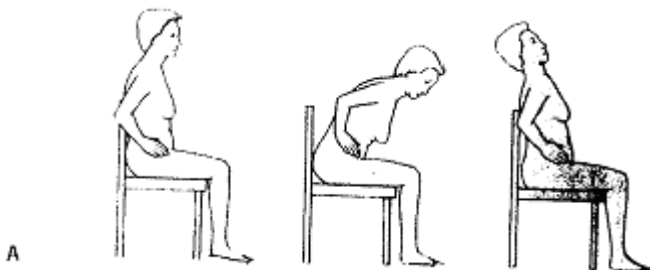
2.3. Ασκήσεις καθεστηκίας θέσης.

Οι ασκήσεις καθεστηκίας θέσης ενισχύουν ταυτόχρονα τους μυς του βραχίονα, του αυχένα και του ώμου.

Α. Στην πρώτη άσκηση είμαστε καθισμένοι σε καρέκλα και ακουμπάμε καλά την πλάτη μας στη ράχη της καρέκλας. Φέρνουμε τα χέρια μας σε μεσολαβή και γέρνουμε τον κορμό μας (με κάμψη) προς τα εμπρός και κάτω.

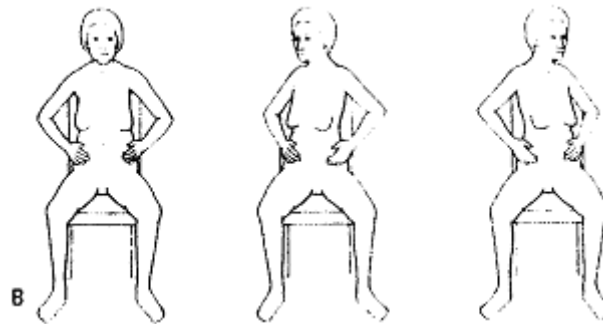
Επανερχόμαστε στην αρχική μας θέση και κάνουμε υπερέκταση του κορμού και της κεφαλής προς τα πίσω[14].

ΕΙΚΟΝΑ 46



Β. Η ακόλουθη άσκηση είναι μικρή παραλλαγή της προηγούμενης. Είμαστε καθισμένοι σε καρέκλα με τα χέρια με τα χέρια σε μεσολαβή, ενώ τα πόδια είναι ανοικτά και πατούν στο πάτωμα. Στρέφουμε τον κορμό προς τα πίσω και δεξιά, επανερχόμαστε και συνεχίζουμε με στροφή προς τα πίσω και αριστερά[14].

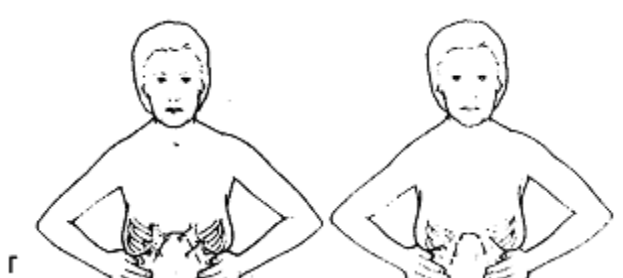
ΕΙΚΟΝΑ 47



Γ. Τα χέρια τοποθετούνται στη βάση των πλευρών κρατώντας τις σφικτά.

Εισπνέουμε βαθιά από τη μύτη και νιώθουμε τις πλευρές να διευρύνονται προς τα έξω. Κρατάμε για λίγο την αναπνοή. Εκπνέουμε από το στόμα πιέζοντας ελαφριά με την παλάμη μας τις πλευρές προς τα μέσα, με σκοπό το μεγαλύτερο εκπνευστικό όγκο[14].

ΕΙΚΟΝΑ 48

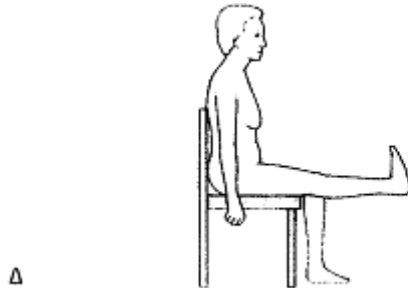


Δ. Στην άσκηση αυτή ασκούνται περισσότερο τα κάτω άκρα.

Ο ασκούμενος είναι καθισμένος στην καρέκλα με τους ώμους να ακουμπούν στη ράχη του καθίσματος.

Εκτελείται άρση του ποδιού με τεντωμένο γόνατο και ραχιαία κάμψη της ποδοκνημικής άρθρωσης. Επαναφέρουμε το πόδι στην αρχική θέση. Επαναλαμβάνουμε την ίδια άσκηση και με το άλλο πόδι[14].

ΕΙΚΟΝΑ 49



Ε. Στην άσκηση που ακολουθεί ο ασκούμενος κάθεται με τον κορμό σε όρθια θέση και ίσια στάση. Ακουμπάμε τα χέρια στους μηρούς.

Εκτελούμε μαλακά, έκταση της κεφαλής προς τα πάνω και πίσω και στη συνέχεια, κάμψη της κεφαλής προς τα εμπρός και κάτω[14].

ΕΙΚΟΝΑ 50



Παρόμοια η άσκηση που ακολουθεί, με κινήσεις της κεφαλής προς τα εμπρός και πίσω[14].

ΕΙΚΟΝΑ 51



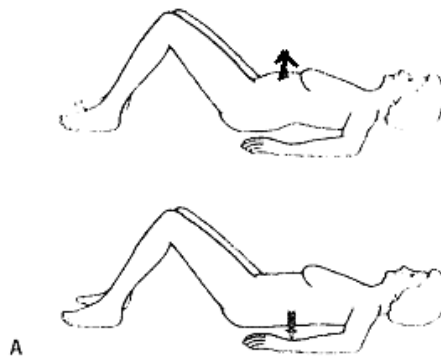
2.4. Ασκήσεις εδάφους.

A. Στις ασκήσεις εδάφους, προτεραιότητα δίνεται στη μυϊκή άσκηση και ενίσχυση των μηριαίων, ραχιαίων και κοιλιακών μυών.

Ο ασκούμενος βρίσκεται σε ύπτια θέση. Τα γόνατα είναι λυγισμένα, με τα πέλματα να πατούν στο έδαφος και τα χέρια σε χαλαρή θέση δίπλα στις πλευρές να ακουμπούν στο πάτωμα.

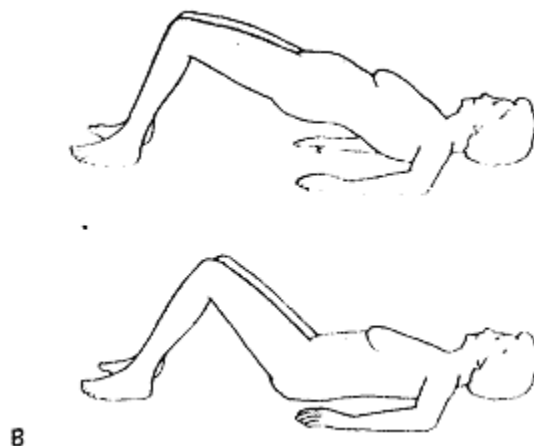
Ανασηκώνουμε τη μέση μας από το πάτωμα και μετά, την πιέζουμε προς τα κάτω. Για να επιτευχθεί μεγαλύτερη πίεση της μέσης προς τα κάτω, σφίγγουμε τους κοιλιακούς μυς [14].

ΕΙΚΟΝΑ 52



B. Ο ασκούμενος βρίσκεται σε ύπτια θέση με τα γόνατα λυγισμένα, τα πέλματα να πατούν γερά στο έδαφος και τα χέρια χαλαρά δίπλα στις πλευρές, να ακουμπούν στο πάτωμα.

ΕΙΚΟΝΑ 53

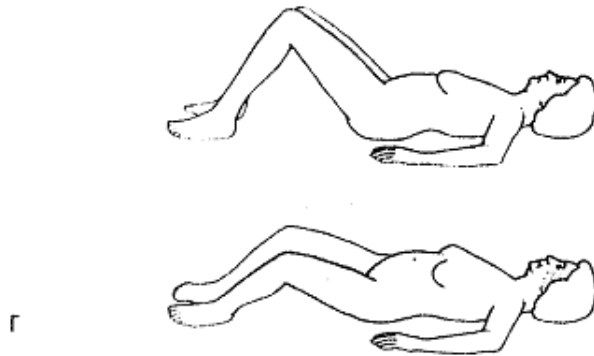


Ανασηκώνουμε τη λεκάνη όσο πιο ψηλά μπορούμε. Μένουμε στη θέση αυτή μερικά δευτερόλεπτα και επανερχόμαστε στην αρχική θέση[14].

Γ. Η άσκηση αυτή είναι μικρή παραλλαγή της προηγούμενης. Ο ασκούμενος είναι σε ύπτια θέση, έχει τα γόνατα λυγισμένα, με τα πέλματα να πατούν στο έδαφος και τα χέρια, σε χαμηλή θέση δίπλα στις πλευρές, να ακουμπούν στο πάτωμα.

Εκτελείται στροφή των κάτω άκρων δεξιά και αριστερά εναλλάξ, προσέχοντας τα γόνατα και οι πτέρνες να είναι ενωμένες[14].

EIKONA 54



Δ. Ο ασκούμενος βρίσκεται σε ύπτια θέση και η άσκηση εκτελείται με τεντωμένα γόνατα.

Κάνουμε ραχιαία κάμψη του άκρου ποδός. Κρατάμε την ίδια στάση για λίγα δευτερόλεπτα και το επαναφέρουμε στην αρχική του θέση[14].

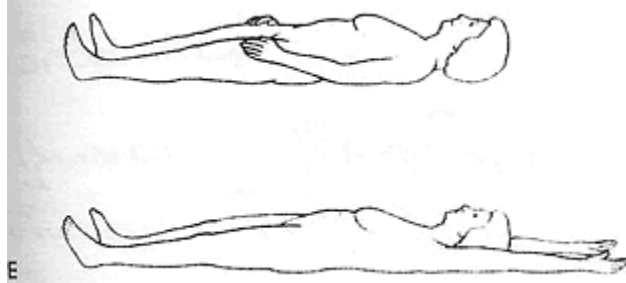
EIKONA 55



Ε. Πάντα σε ύπτια θέση με τεντωμένα γόνατα και τα χέρια να ακουμπούν μαλακά τους μηρούς, εκτελούμε ανάταση των χεριών με ταυτόχρονη πελματιαία κάμψη του άκρου ποδός. Κρατώνται τεντωμένα τα άκρα στη θέση αυτή για λίγο. Επαναφέρουμε σε αρχική θέση χαλάρωσης τόσο τα κάτω, όσο και τα άνω άκρα με την επάνοδό τους μηρούς.

Η εισπνοή κατά την ανάταση των χεριών και η εκπνοή κατά την επαναφορά του σώματος στην αρχική του θέση[14].

ΕΙΚΟΝΑ 56



2.5. Ασκήσεις πυελικής χώρας.

Οι ασκήσεις πυελικής ζώνης έχουν ως σκοπό την ενίσχυση των μυών και την ελαχιστοποίηση του πιθανού κινδύνου ακράτειας από ένταση (stress).

Σφίγγουμε τους μυς μεταξύ των μηριαίων, σα να συγκρατούμαστε πριν πάμε τουαλέτα. Σφίγγουμε την άκρη των γλουτιαίων ταυτόχρονα, κρατάμε για 5 δευτερόλεπτα και χαλαρώνουμε. Επαναλαμβάνεται η ίδια άσκηση αρκετές φορές, με τον ίδιο ρυθμό[14].

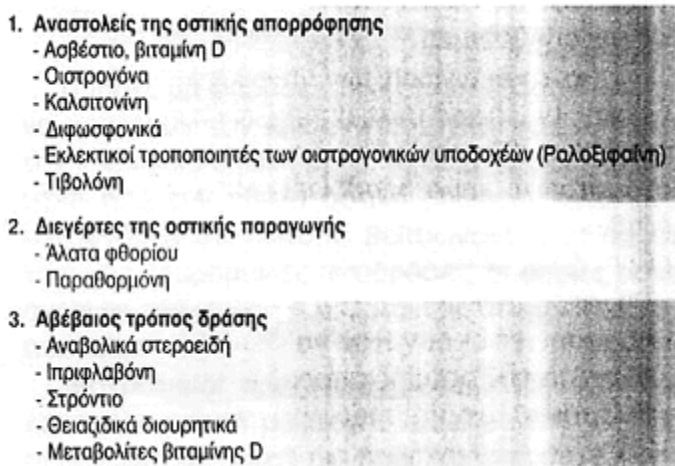
3. Παράγοντες κινδύνου για πτώση.

Διάφορες πληθυσμιακές μελέτες έχουν δείξει ότι οι περισσότερες πτώσεις αφορούν τις ηλικιωμένες γυναίκες που ζουν μόνες τους και ο σημαντικότερος παράγοντας πρόβλεψης είναι οι προηγούμενες πτώσεις.

Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στις πτώσεις είναι η έλλειψη ισορροπίας λόγω ελαττωμένης ιδιοδεκτικότητας, η μειωμένη όραση, η μειωμένη σωματική δραστηριότητα, η μειωμένη ταχύτητα βάδισης, η παραμόρφωση των ποδιών, τα ακατάλληλα υποδήματα, τα μικρότερα βήματα και οι άλλες ανωμαλίες της βάδισης, οι χρόνιες παθήσεις, η χρήση φαρμάκων (ηρεμιστικά, αντιυπερτασικά, αντιφλεγμονώδη με παρενέργειες από το Κ.Ν.Σ.) και το οινόπνευμα[14].

4. Φαρμακευτικές παρεμβάσεις.

Οι τρέχουσες φαρμακευτικές παρεμβάσεις για την πρόληψη των καταγμάτων σε οστεοπορωτικούς ασθενείς αποσκοπούν κυρίως, στη μείωση της οστικής απορρόφησης ή ακριβέστερα, της οστικής εναλλαγής και στη διέγερση της παραγωγής νέου οστού [14].



1. Αναστολείς της οστικής απορρόφησης
- Ασβέστιο, βιταμίνη D
- Οιστρογόνα
- Καλσιτονίνη
- Διφωσφονικά
- Εκλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (ΡαλοΞιφαίνη)
- Τιβολόνη
2. Διεγέρτες της οστικής παραγωγής
- Άλατα φθορίου
- Παραθορμίνη
3. Αβέβαιοι τρόπος δράσης
- Αναβολικά στεροειδή
- Ιπριφλαβόνη
- Στρόντιο
- Θειαζιδικά διουρητικά
- Μεταβολίτες βιταμίνης D

Πίνακας 6: Πρόληψη της οστεοπόρωσης με φαρμακευτικές παρεμβάσεις [14].

Φαρμακευτική πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από μία κατάσταση χαμηλής οστικής πυκνότητας και μία επιδείνωση της μικροαρχιτεκτονικής των οστών που αυξάνει την ευαισθησία στα κατάγματα. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) ορίζει την οστεοπόρωση ως μια κατάσταση οστικής πυκνότητας που παρεκκλίνει 2,5 μονάδες τουλάχιστον κάτω από τις αναφορές για υγιείς, νέες και λευκές γυναίκες. Η οστεοπόρωση 'επικρατεί' σε λευκές και λατίνες γυναίκες σε διπλάσιο ποσοστό απ' ότι στις μαύρες γυναίκες. Στις λευκές γυναίκες από 50ετών και πάνω ο κίνδυνος οστεοπορωτικού κατάγματος είναι σχεδόν 40% πάνω από την υπόλοιπο διάρκεια ζωής τους [23].

Από τα φάρμακα που έχουν εγκριθεί για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης τα διφωσφονικά (ριζεδρονάτη και αλενδρονάτη) είναι τα πιο αποτελεσματικά στη μείωση του κινδύνου σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων. Η ριζεδρονάτη φαίνεται να μειώνει το κίνδυνο κατάγματος μέσα σ' ένα χρόνο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση και σε ασθενείς με οστεοπόρωση προερχόμενη από τη χρήση γλυκοκορτικοειδών [23].

Η ορμονοθεραπεία μειώνει το κίνδυνο καταγμάτων αλλά τα οφέλη της ίσως να μην ξεπερνούν τα προαναφερόμενα ρίσκα. Η τεριπαρατίδη μια επανασυνδιαζόμενη ανθρώπινη παραθυρεοειδική ορμόνη, μειώνει το ρίσκο νέων καταγμάτων και ενδείκνυται για ασθενείς με σοβαρή μορφή οστεοπόρωσης[23].

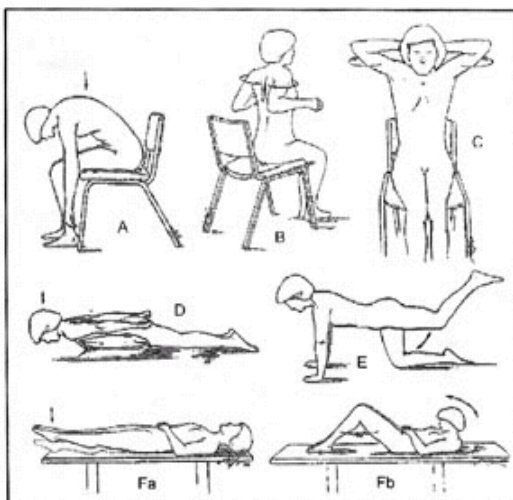
Η ραλοξιφάνη έχει δείξει ότι μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες με οστεοπόρωση. Η καλσιτονίνη σολωμού χρησιμοποιείται σε ασθενείς που δεν αντέχουν τα διφωσφονικά ή την ορμονοθεραπεία[23].

Συμπερασματικά δίδουμε τις παρακάτω συμβουλές για την πρόληψη της οστεοπόρωσης:

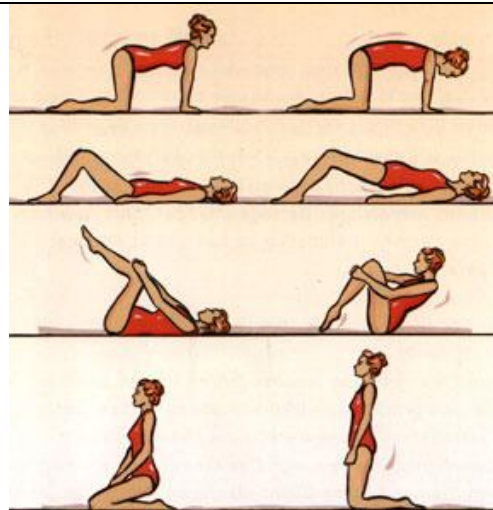
- Έλεγχος της διατροφής μας, για την διασφάλιση δυνατών, υγιών οστών με μια διατροφή πλούσια σε ασβέστιο όπως κατανάλωση γάλακτος / γαλακτοκομικών προϊόντων σε όλες τις ηλικίες ή για όσους δεν περιλαμβάνουν γαλακτοκομικά προϊόντα- την κύρια πηγή ασβεστίου- στην διατροφή τους, διατίθενται συμπληρώματα ασβεστίου.
- Κατανάλωση φρούτων.
- Περιορισμός των λιπαρών.
- Λήψη βιταμινών π.χ. βιταμίνης D που η έλλειψη της μπορεί να προκαλέσει οστική απώλεια, γι' αυτό είναι πολύ σημαντικό να εξασφαλίζεται επαρκής λήψη. Η βιταμίνη D δημιουργείται από το δέρμα, όταν αυτό εκτίθεται στο ηλιακό φως, και επίσης μπορεί να ληφθεί μέσω της διατροφής, όμως κύρια πηγή της είναι τα λιπαρά ψάρια, όπως το σκουμπρί, τα οποία πολλοί άνθρωποι δεν τρώνε τακτικά.
- Η υπερβολική απώλεια βάρους θα πρέπει να απονθαρύνεται, γιατί οδηγεί σε απώλεια της κορυφαίας οστικής μάζας.
- Αποφυγή ή, έστω την εσχάτη, διακοπή του καπνίσματος.
- Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων αλκοόλ ίσως να είναι επιβλαβής για τα οστά, αλλά τα καλά νέα είναι ότι η κατανάλωση μέτριων ποσοτήτων αλκοόλ

(για παράδειγμα έως και 14 μονάδες εβδομαδιαίως για τις γυναίκες, έως 21 για τους άνδρες) μπορεί πράγματι να κάνει καλό[2].

- Η σωματική άσκηση κάνει πολύ καλό στα οστά, όπως και στην γενικότερη υγεία μας. Η πλήρης ακινησία οδηγεί σε ταχύτατη οστική απώλεια, ενώ η άσκηση που περιλαμβάνει βάρη μπορεί πράγματι να αυξήσει τη μάζα του οστού, κυρίως κατά την παιδική ηλικία και την εφηβεία. Στους μεγαλύτερους ανθρώπους, η φυσική άσκηση μπορεί να επιβραδύνει την οστική απώλεια που σχετίζεται με το γήρας και να βελτιώσει τη γενική φυσική τους κατάσταση, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο πτώσεων. Έτσι, από την άποψη της πρόληψης της οστεοπόρωσης, συστήνεται η σωματική άσκηση σε κάθε ηλικία.
- Όχι όμως υπερβολική άσκηση γιατί μπορεί να αποδειχτεί επιβλαβής στα οστά, ιδιαίτερα στις νέες γυναίκες. Κάποιες δρομείς ή χορεύτριες μπαλέτου και άλλες αθλήτριες παθαίνουν αμηνόρροια, ως αποτέλεσμα της υπερβολικής άσκησης και υποφέρουν από οστική απώλεια και κατάγματα. Το καλύτερο είναι να επιδιόκεται κανείς σε μέτρια άσκηση και να επιδιώκει το γρήγορο περπάτημα επί περίπου 30 λεπτά για όσο περισσότερες ημέρες τις εβδομάδας μπορεί[2].
- Πολλά μέτρα μπορούν να ληφθούν για να μειωθεί ο κίνδυνος πτώσης, άρα και κατάγματος.
- Έλεγχος της οστικής πυκνότητας ανά έτος από την ηλικία των 50 και άνω.



Εικόνα 57



Εικόνα 58

Η Άσκηση ως μέτρο πρόληψης της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.



Εικόνα 59: «Πάντοτε να περπατάτε!»



Εικόνα 60: Έλεγχος οστικής πυκνότητας για γερά και δυνατά οστά.

Πρόληψη και θεραπεία της Οστεοπόρωσης σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού.

Οι γυναίκες που έχουν καρκίνο του μαστού είναι πιο πιθανό να προσληφθούν από οστεοπόρωση απ' ό,τι οι υπόλοιπες γυναίκες. Καταρχήν είναι πιο πιθανό να υποστούν πρόωρη εμμηνόπαυση, εξαιτίας της ωθηκεκτομής που μπορεί να προέλθει από την χημειοθεραπεία. Επιπρόσθετα η χημειοθεραπεία μπορεί να επιφέρει απευθείας αντίθετες επιπτώσεις στην οστική πυκνότητα (BMD) και η οστεοκλαστική δραστηριότητα μπορεί να αυξηθεί εξαιτίας του ίδιου του καρκίνου του μαστού. Ενώ η οιστρογονοθεραπεία θεωρείται δεδομένη για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης, η χρήση οιστρογόνων σε γυναίκες με ιστορικό καρκίνου του μαστού αντενδείκνυται. Η προσέγγιση της οστεοπόρωσης σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού, επηρεάζεται επίσης σε μεγάλο βαθμό από τη χρήση ταμοξιφάνης, καθώς αυτό το φάρμακο εμφανίζει αντίθετη(μη επιθυμητή) επίδραση στη (BMD) σε προεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες[24].

Έχουν αναθεωρηθεί εναλλακτικές θεραπευτικές μέθοδοι για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης που εστιάζεται σε ασθενείς με ιστορικό καρκίνου του μαστού. Η αλενδρονάτη και η ραλοξιφάνη έχουν αυτή τη στιγμή εγκριθεί στις ΗΠΑ για την πρόληψη της οστεοπόρωσης· η αλενδρονάτη, η ραλοξιφάνη και η καλσιτονίνη έχουν εγκριθεί για την θεραπεία της οστεοπόρωσης[24].

Η αλενδρονάτη έχει την μεγαλύτερη θετική επίδραση στη BMD και μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων. Η ραλοξιφάνη και η καλσιτονίνη φαίνεται να μειώνουν την εμφάνιση σπονδυλικών καταγμάτων· η επίδρασή τους στην εμφάνιση των μη σπονδυλικών καταγμάτων δεν έχει ακόμα αποδειχθεί[24].

Παρά το γεγονός ότι έρευνες, που ακόμα δεν έχουν δημοσιευθεί, επισημαίνουν τη χρήση αυτών των εγκεκριμένων μέσων για την οστεοπόρωση, το να αντιληφθούμε τις σχετικές επιδράσεις τους στην BMD στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες γενικότερα, θα διευκολύνει την επιλογή θεραπείας γι' αυτό τον συγκεκριμένο πληθυσμό. Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ιστορικό καρκίνου του μαστού πρέπει να υποστούν μετρήσεις της οστικής πυκνότητας. Φυσιολογικά αποτελέσματα και απουσία άλλων επικίνδυνων παραγόντων επιβεβαιώνουν (διασφαλίζουν) το ότι η χρήση ασβεστίου και βιταμινών D είναι επαρκής[24].

Αν η οστεοπενία ή κάποιοι άλλοι παράγοντες κινδύνου εμφανίζονται, προληπτική θεραπεία με αλενδρονάτη ή ραλοξιφάνη θα πρέπει να τεθεί σοβαρά υπόψη. Για την οστεοπόρωση η θεραπεία της με αλενδρονάτη θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη. Όταν η αλενδρονάτη αντενδείκνυται εναλλακτικές επιλογές είναι η ραλοξιφάνη και η καλσιτονίνη.

Περαιτέρω έρευνες χρειάζονται για να εκτιμηθεί η ιδανικότερη χρονική στιγμή για την αρχική μέτρηση οστικής μάζας σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετά τη διάγνωση καρκίνου του μαστού και να καθοριστεί η χρησιμότητα της προληπτικής θεραπείας σε γυναίκες που είναι προγραμματισμένο να υποστούν χημειοθεραπεία[24].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6:

6.1.Εκτίμηση της κατάστασης του αρρώστου.

6.2.Διάγνωση της οστεοπόρωσης.



Εικόνα 61: Κάνοντας διάγνωση. Ο γενικός γιατρός σας θα είναι θέση να προγραμματίσει εξετάσεις για την μέτρηση της οστικής σας μάζας. Η έγκαιρη ανίχνευση λεπτών οστών είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη καταγμάτων [2].

6.1 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΑΡΡΩΣΤΟΥ.

Η οστεοπόρωση όπως αναφέραμε δεν προσφέρει πάντοτε καθαρά προειδοποιητικά σημάδια και συμπτώματα και έτσι είναι δύσκολη η έγκαιρη διάγνωση. Το ακριβές ιστορικό και η λεπτομερής κλινική εκτίμηση είναι πολύτιμες ιατρικές σταθερές. Γι' αυτό για την εκτίμηση της κατάστασής του θα πρέπει να γνωρίζουμε:

➤ Ιστορικό υγείας.

I. Ηλικία, φύλο: Γυναίκες μετά τα 50, άνδρες μετά τα 60

II. Ιστορικό νόσων που μπορεί να προκαλέσουν οστεοπόρωση, και προσφάτου κατάγματος

III. Διαιτητικές συνήθειες: Μειωμένη πρόσληψη πρωτεϊνών, Ca και P

IV. Μακροχρόνια λήψη κορτιζόνης.

V. Παράπονα για:

α) Ραχιαλγία μέτρια έντασης, που επιδεινώνεται με τις κινήσεις. Στην αρχή εντοπισμένη στην κατώτερη θωρακική και οσφυϊκή μοίρα και κατόπιν επεκτεινόμενη προς τα πάνω και προς τα κάτω

β) Πόνο στα πόδια ή στο στέρνο

γ) Μείωση ύψους του σώματος

δ) Τάση για αυτόματα κατάγματα

ε) Δυσκολία στην βάδιση

➤ Φυσική εκτίμηση.

I. Πόνος που προκαλείται από ψηλάφηση της πάσχουσας περιοχής

II. Μέτρηση ύψους και σύγκριση του με το συνήθεις ύψος

III. Σημεία κύφωσης

IV. Ασταθές βάδισμα

V. Πόνος κατά το σκύψιμο

➤ Διαγνωστικές εξετάσεις.

I. Ακτινογραφίες

II. Ασβέστιο αίματος και ούρων αυξημένο

III. Μπορεί να γίνει βιοψία οστού, για να αποκλειστεί η κακοήθης νόσος[25].

6.2 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Η οστική πυκνότητα θα πρέπει να εκτιμάται σε γυναίκες με σοβαρούς παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης οστεοπόρωσης (βλέπε «ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ»), όπως επίσης και σε γυναίκες με οστεοπορωτικά κατάγματα (στον καρπό, στη σπονδυλική στήλη, στο ισχίο κ.α.). Γυναίκες με οστεοπενία, στάδιο που προηγείται της οστεοπόρωσης σ' επίπεδο διάγνωσης, θα πρέπει να προσέρχονται σε διαγνωστικά κέντρα οστεοπόρωσης για τον ετήσιο έλεγχο.

Ποικίλες τεχνικές είναι διαθέσιμες για την εκτίμηση της οστικής πυκνότητας, οι οποίες είναι οι εξής:

- Η υπερηχομετρία στην οστεοπόρωση. Η ποσοτική υπερηχομετρία (ΠΥ) για τη διαγνωστική προσέγγιση της οστεοπόρωσης συνεχίζει να συγκεντρώνει μεγάλο ενδιαφέρον από την παγκόσμια επιστημονική κοινότητα, μιας και έχει το αρχικό πλεονέκτημα του μικρότερου κόστους και της χρήσης μη ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Τα τελευταία χρόνια, νέα μηχανήματα και νέοι μέθοδοι μέτρησης ΠΥ έχουν αναπτυχθεί για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης[26].
- P-QCT: Ογκομορφομετρική μελέτη οστών. Ο εγκέφαλός μας δέχεται διάφορα ερεθίσματα, με τα οποία μέσα από μια διαδικασία λειτουργιών και μια πληθώρα επεξεργασιών, αντιλαμβάνεται τρισδιάστατα τον περιβάλλοντα χώρο. Τα τελευταία χρόνια, μέσα από την τεχνολογική εξέλιξη των μηχανημάτων, στην προκειμένη

περίπτωση για τα οστά, αναπτύχθηκαν νέες μη επεμβατικές μέθοδοι, με νεότερης γενιάς μηχανήματα και επεξεργαστές οι οποίοι δίνουν πλέον αυτή την τρισδιάστατη μορφή με αποτέλεσμα να γνωρίζουμε την γεωμετρία, την αρχιτεκτονική και την αντοχή του. Έτσι, με την νέα μέθοδο, p-QCT, παίρνουμε πληροφορίες για όλα τα ανωτέρω που μας βοηθούν στον έλεγχο του οστού, στην ανεύρεση ενός μεταβολικού νοσήματος, στην έγκαιρη διάγνωση της οστεοπόρωσης, ακόμα και στην εκτίμηση δράσης ενός θεραπευτικού σχήματος[26].

- Εξετάσεις αίματος και ούρων. Δεν είναι δυνατή η διάγνωση της οστεοπόρωσης με εξετάσεις αίματος και ούρων, αλλά οι τελευταίες χρησιμοποιούνται συχνά στην για την αναζήτηση άλλων παθήσεων που συνδέονται με την οστική απώλεια, για παράδειγμα έναν υπερενεργητικό θυροειδή αδένα, ηπατική ασθένεια ή μυέλωμα[2].
- Απορρόφηση φωτονίων. Η μέθοδος στηρίζεται στη σχέση μεταξύ περιεκτικότητας οστού σε άλατα και της απορροφούμενης ενέργειας από την δέσμη φωτονίων. Η εξέταση πραγματοποιείται με δυο μεθόδους. α) Απορρόφηση φωτονίων με μια δέσμη (single Photon Absorptiometry SPA).

β) Απορρόφηση φωτονίων με δυο δέσμες (Dual Photon Absorptiometry DPA). Η εφαρμογή των δυο δεσμών παρέχει την δυνατότητα διαχωρισμού των μαλακών μορίων από το οστόν που περιβάλλουν[22].

- Ποσοτική υπολογιστική τομογραφία. Η μέθοδος παρέχει πληροφορίες σχετικές με την περιεκτικότητα του οστού σε άλατα και την μορφολογία του. Μειονεκτήματα της μεθόδου αποτελεί το υψηλό κόστος και η υψηλή ποσότητα ακτινοβολίας (100-300 m Rem) [22].
- Βιοχημικές παράμετροι. Αφορούν στη δραστηριότητα ενζύμων και στις στάθμες των πεπτιδίων ή χημικών στοιχείων, που εισέρχονται είτε στην οστική σύνθεση, όπως είναι η αλκαλική φωσφατάση, οστεοκαλτσίνη, πρόδρομα πεπτίδια του τύπου I κολλαγόνου είτε στην οστική απορρόφηση του ασβεστίου όπως η υδροξυπρολίνη, ανθεκτική προς το τρυγικό οξύ, όξινη φωσφατάση[22].
- Ιστολογική διερεύνηση. Πραγματοποιείται με βιοψία της λαγονίου ακρολοφίας και αποσκοπεί:

α) Στη διαφορική διάγνωση της οστεοπόρωσης από άλλες οστικές παθήσεις.

β) Στην εκτίμηση του βαθμού της οστεοπόρωσης. γ) Στην εκτίμηση της δραστηριότητας της οστεοπόρωσης και στην δ) Στην παρακολούθηση της θεραπευτικής αγωγής [22].

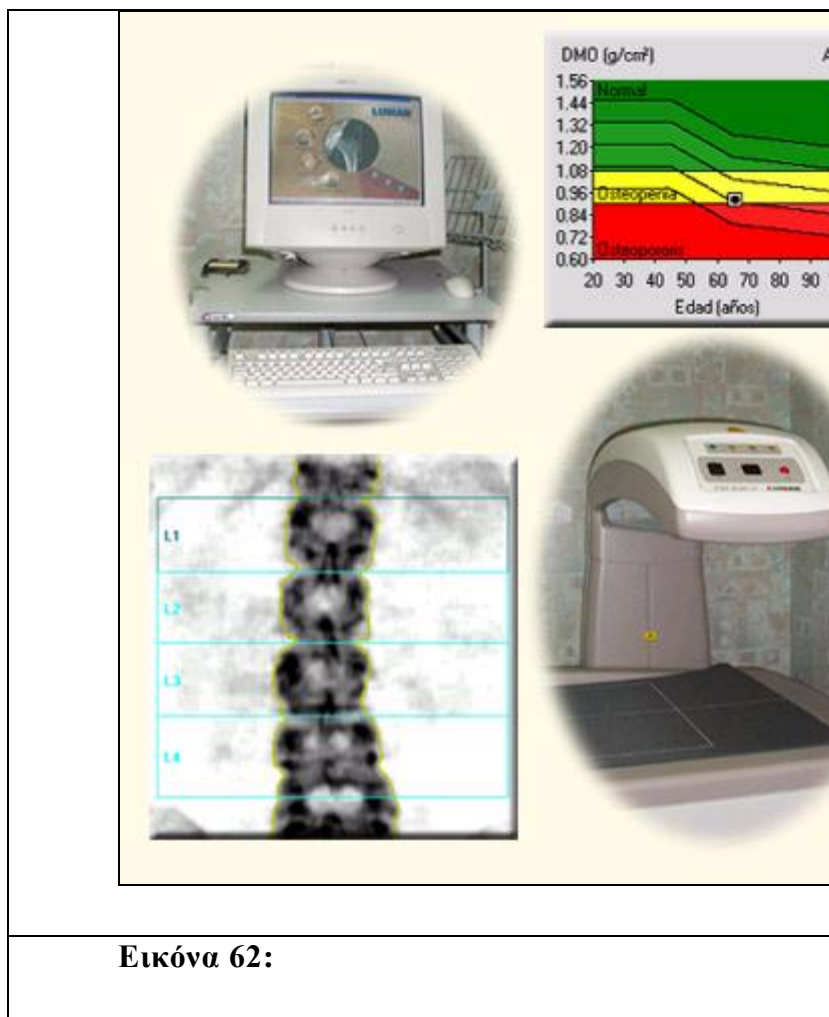
Μεταξύ αυτών, περισσότερο χρήσιμη στην κλινική πράξη είναι η Dual – Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) [27]. Με την τεχνική αυτή, η εκτίμηση της οστικής πυκνότητας στον αυχένα του μηριαίου είναι η πιο χρήσιμη για την πρόβλεψη (ή καλύτερα πρόληψη) καταγμάτων, ενώ εκτιμώντας την οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη μας παρέχεται η δυνατότητα ρύθμισης της θεραπείας (σπόνδυλοι L₁ - L₄).

TECHNIQUES FOR THE NONINVASIVE MEASUREMENT OF BONE MASS.		
TECHNIQUE	SITE	COMMENTS
Single-energy x-ray absorptiometry	Forearm and heel	Inexpensive Precise Uses low doses of radiation Measures sites unresponsive to therapy
Dual-energy x-ray absorptiometry	Lumbar spine	Does not need skilled operator Fairly expensive Precise Uses low doses of radiation Measures site responsive to therapy Needs skilled operator Subject to artifacts (spondylosis)
	Proximal femur	Fairly expensive Less precise Uses low doses of radiation Measures best site for fracture prediction Needs skilled operator
	Total body	Expensive Precise Uses low doses of radiation Measures sites unresponsive to therapy Needs skilled operator Allows assessment of body composition
Quantitative computed tomography	Spine	Expensive Less precise Uses high doses of radiation Measures sites responsive to therapy Needs skilled operator Allows assessment of trabecular bone alone
	Forearm	Inexpensive Precise Uses low doses of radiation Measures sites unresponsive to therapy
Ultrasonography	Heel, fingers, tibia, patella	Does not need skilled operator Inexpensive Less precise Uses no radiation Measures sites unresponsive to therapy Does not need skilled operator Fairly portable


Πίνακας 7: Τεχνικές μη επεμβατικής εκτίμησης της οστικής πυκνότητας [27].


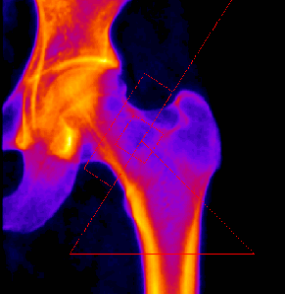
Η εκτίμηση της οστικής πυκνότητας είναι χρήσιμη τόσο σε επίπεδο διάγνωσης, όσο και σε επίπεδο λήψης αποφάσεων για έναρξη θεραπείας. Έτσι, ένα T score μικρότερο από -2,5, ειδικά στην παρουσία παραγόντων κινδύνου ανάπτυξης της οστεοπόρωσης, βάζει τη διάγνωση της οστεοπόρωσης και θεωρείται ενδεικτικό έναρξης θεραπείας με απώτερο σκοπό την πρόληψη των καταγμάτων [16]. Ένα T score μεγαλύτερο από -2,5 ερμηνεύεται ως οστεοπενία και συστήνεται στη μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα, όπως αποφεύγει σοβαρούς παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης οστεοπόρωσης και, φυσικά, επανέλεγχος στον ένα χρόνο.

Η DEXA λειτουργεί με βάση την εκπομπή μικρής δόσης ακτίνων X και εκτιμά το βαθμό απορρόφησης από το σημείο το οποίο ακτινοβολείτε. Γίνεται η επεξεργασία των στοιχείων σε υπολογιστή και με βάση την ηλικία, τη φυλή, το φύλο (εν προκειμένω γυναίκα) και τη θέση ακτινοβολήσης εξάγεται το T score και το επίπεδο της οστικής πυκνότητας σε γραφική παράσταση. Αξίζει να σημειωθεί ότι η εικόνα του οστού που μας δίνει ο ηλεκτρονικός υπολογιστής δεν είναι προς διάγνωση.



Εικόνα 62:

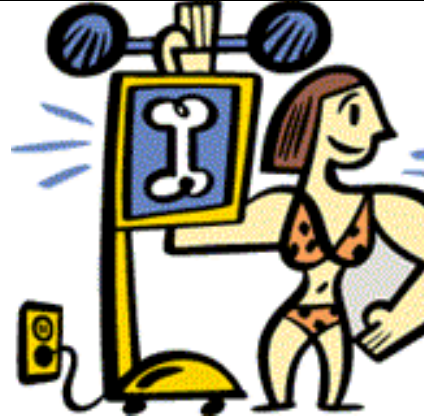
<p>Η συσκευή DEXA με τον ηλεκτρονικό υπολογιστή, οι L₁-L₄ σπόνδυλοι στους οποίους γίνεται η εκτίμηση της οστικής πυκνότητας.</p> <p>T score > -1 = φυσιολογικό</p> <p>-2,5 < T score < -1 = οστεοπενία</p> <p>T score < -2,5 = οστεοπόρωση</p>

<p>Εικόνα 63: Εκτίμηση της οστικής πυκνότητας με DEXA</p>

	
<p>Εικόνα 64:</p>	<p>Εικόνα 65:</p>
<p>Ρύθμιση στοιχείων από το χειριστή της DEXA.</p>	<p>Εικόνα άρθρωσης του ισχίου. Εδώ μας ενδιαφέρει ο αυχέννας του μηριαίου, συνήθως περιοχή οστεοπορωτικών καταγμάτων.</p>



Εικόνα 66:

Η ακτινογραφία σπονδυλικής στήλης δύναται να αναδείξει οστεοπορωτικά κατάγματα.



Εικόνα 67:

Χωρίς σχόλιο!!!

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7:

7.1. Οικονομικό κόστος.

7.2. Ανάλυση κόστους προς όφελος.

7.3. Ψυχικό κόστος .

7.4 Αποτελεσματικότητα κόστους της αλενδρονάτης στη θεραπεία των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών σε 9 Ευρωπαϊκές χώρες.

7.4.1 Υγειοοικονομική σύγκριση των τριών προτεινόμενων φαρμάκων για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.



Εικόνα 47: ΣΥΛΛΟΓΙΖΟΜΕΝΗ

ΤΙΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

Αν σας είπαν ότι η HRT δεν είναι η κατάλληλη θεραπεία για σας, υπάρχει μία σειρά από άλλες που μπορούν να σας βοηθήσουν να σταματήσετε την απώλεια οστικής μάζας [10]

7.1 ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ

Από αναλύσεις δεδομένων διαφόρων σύγχρονων οικονομικών μελετών προέκυψε ένας προβληματισμός, τόσο των υγειονομικών υπηρεσιών, όσο και των αντίστοιχων οικονομικών. Ετέθη λοιπόν σοβαρά η ερώτηση, αν αξίζει να δοθεί περισσότερη προσοχή και επιμέλεια στην πρόληψη της οστεοπόρωσης διεθνώς ή απλώς στη θεραπευτική αντιμετώπιση αυτής[14].

Από τις ίδιες μελέτες βρέθηκε ότι στις ΗΠΑ το κόστος θεραπείας της οστεοπόρωσης είναι τεράστιο και θα αυξηθεί δραματικά μέσα στις επόμενες 2-3 δεκαετίες. Ο προβλεπόμενος κίνδυνος κατάγματος λόγω οστεοπόρωσης είναι περίπου 1,2 εκατομμύρια κατάγματα ανά έτος[14].

Το 1/3 των γυναικών θα υποστεί κάταγμα ισχίου λόγω γήρατος και 20% από αυτές θα πεθάνουν λόγω επιπλοκών. Το 50% από το 80% των γυναικών που θα επιβιώσουν, θα έχουν ανάγκη κατ' οίκον νοσηλείας λόγω σοβαρής αναπηρίας. Το κόστος περίθαλψης της οστεοπόρωσης ανήρχετο για το 1986 σε 6,1 δισεκατομμύρια δολάρια ανά έτος, για να ξεπεράσει σήμερα τα 27,8 δισεκατομμύρια δολάρια ανά έτος[14].

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, τα κατάγματα ισχίου κοστίζουν τουλάχιστο 500 εκατομμύρια λίρες Αγγλίας ανά έτος. Στη Γαλλία βρέθηκε ότι 3,5 δισεκατομμύρια γαλλικά φράγκα καταβάλλονται κατ' έτος για την αντιμετώπιση των καταγμάτων του ισχίου, 200 εκατομμύρια για κατάγματα αντιβραχίου και 455 εκατομμύρια για σπονδυλικά κατάγματα[14].

Από τις ίδιες μελέτες βρέθηκε ότι ανάλογα δεδομένα ισχύουν για την υπόλοιπη Ευρώπη.

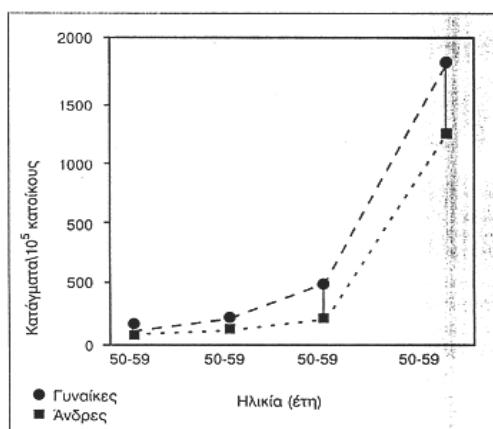
Στην Ελλάδα, το πρόβλημα της οστεοπόρωσης παρουσιάζει ενδιαφέρον από επιδημιολογικής πλευράς. Αφ' ενός, από την πλευρά του κόστους και αφ' ετέρου, διότι και στη χώρα μας υπάρχει σημαντική επιδείνωση του προβλήματος, ως συνέπεια της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης του ελληνικού πληθυσμού. Έχει υπολογισθεί ότι 500,000 Ελληνίδες πάσχουν από μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση[14].

Κόστος περιθαλψής	Άτομα	Κόστος ατόμου	Συνολικό κόστος (\$)
Ασθενών νοσηλείας			
Νοσηλεία λόγω οστεοπόρωσης			
• Δωμάτια	3,798,526	\$643,04	\$2,442,566
• Χειρουργικές επεμβάσεις	212,627	246,22	52,353
• Επισκέψεις γιατρών	3,798,526	36,26	137,735
Υποσύνολο			\$2,632,654
Νοσηλείες επιπλεκόμενες από οστεοπόρωση			
• Επιπλέον δωμάτιο	289,935	\$817,00	\$ 236,877
• Επιπλέον ιατρ. επισκέψεις	289,935	36,26	10,513
Υποσύνολο			\$ 247,390
Σύνολο νοσοκομείου			\$2,880,034
Κατ' οίκον νοσηλεία			
• Κόστος νοσηλείας	990,830	\$2,071,40	\$2,052,405
• Επισκέψεις ιατρικές	990,830	36,26	35,927
Σύνολο κατ' οίκον νοσηλείας			\$2,088,332
Επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία			
• Ιατρικές επισκέψεις	2,334,819	\$36,26	\$ 84,661
• Ακτινολογικές εξετάσεις	769,101	44,54	34,256
• Εργαστηριακές εξετάσεις	332,964	11,62	3,869
• Φυσιοθεραπεία	649,515	16,66	10,821
• Χειρουργικοί χειρισμοί	168,827	204,45	34,517
• Φάρμακα	1,453,788	13,17	19,146
Σύνολο			\$ 187,270
Τελικό σύνολο			\$5,155,636

Πίνακας 8: Οικονομικό κόστος της οστεοπόρωσης στις Η.Π.Α. το 1986, σε γυναίκες 45 ετών και άνω[14].

Χρήση ασθενοφόρου πριν την ιατρική επέμβαση	FFrs. 1,284
Κόστος νοσηλείας σε ορθοπεδική κλινική	FFrs. 20,835
Μέσο σωστής νοσηλείας	FFrs. 88,240
Μετεγχειρητική παρακολούθηση από τον ειδικό	FFrs. 250
Μετεγχειρητική διακίνηση	FFrs. 895
Επισκέψεις (από γενικούς γιατρούς)	FFrs. 850
Ελάχιστο κόστος για προληπτική θεραπεία	FFrs. 1,737
Σύνολο	FFrs. 92,091

Πίνακας 9: Εκτίμηση νοσοκομειακού κόστους για ένα κάταγμα ισχίου στη Γαλλία[14].



Πίνακας 10: Επιδημιολογία καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου οστού κατά το έτος 1992 στην Ελλάδα. Με την πάροδο της ηλικίας τα κατάγματα αυτά παρουσιάζουν εκθετική αύξηση, περισσότερο εμφανή στις γυναίκες, παρά στους άνδρες (Πασπάτη και συν 1995). Το οικονομικό κόστος αυτών είναι ανάλογο των άλλων χωρών της Ευρώπης[14].

7.2 ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ ΠΡΟΣ ΟΦΕΛΟΣ

Είναι πολύ δύσκολο να γίνει ανάλυση του κόστους προς το όφελος σχετικά με την πρόληψη της οστεοπόρωσης, λόγω της κοινωνικής διάστασης του προβλήματος. Αξιοπίστα δεδομένα υπάρχουν μόνο για τα κατάγματα της κεφαλής μηριαίου από ελβετικές μελέτες[14].

Πιθανός στόχος	Γυναίκες	Άνδρες
50-84 ετών: πρόληψη οστεοπόρωσης	n=1,057,200	
65-84 ετών: πρόληψη γεροντικής οστεοπόρωσης		n=353,160
Διάρκεια (ημέρες)		
Νοσηλεία μετά κάταγμα αυχένα μηριαίου	157,168	18,160
Κόστος (σε εκ. ελβετικά φράγκα)		
Γενικά νοσοκομεία	85,46	9,87
Αποκατάσταση & παρακολούθηση	85,46	9,87
Σύνολο	170,92	19,74

Πίνακας 11: ανάλυση κόστους/ οφέλους για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης από την Ελβετία[14].

Στα ανωτέρω προστίθεται μια ποικιλία άλλων προβλημάτων που συνοδεύουν την αρχική νόσο και οδηγούν αναγκαστικά σε αυξημένη νοσηρότητα, που θα έπρεπε λογικά να συμπεριληφθεί στην ανάλυση κόστους.

Πιστεύεται ότι το κόστος της πρόληψης δε θα πρέπει να υπερβαίνει το κόστος της θεραπείας. Αλλά και οι ηθικοί και κοινωνικοί προβληματισμοί θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη πριν την τελική επιλογή[14].

7.3 ΨΥΧΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ

Θα ήταν βασική παράλειψη, να μην ληφθεί σοβαρά υπόψη το ψυχικό κόστος στην πορεία ζωής των οστεοπορωτικών ασθενών. Ο πόνος, η παραμόρφωση, η ανικανότητα και η απώλεια της σωστής λειτουργικότητας του ερειστικού συστήματος και πολλές φορές η αναπηρία, ως συνέπεια της οστεοπόρωσης, επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα της ζωής[14].

Οι συνέπειες της οστεοπόρωσης στην ψυχική υγεία είναι σημαντικές και προκαλούν κυρίως κατάθλιψη η οποία είναι δυνατόν να εκδηλωθεί σταδιακά. Ο ασθενής καταλαμβάνεται σιγά- σιγά από άγχος και φόβο για το επερχόμενο γήρας και την έλλειψη της σωματικής ανεξαρτησίας, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη χαμηλού βαθμού αυτοπεποίθησης και τελικά, αρνητικό ψυχισμό. Οι ασθενείς αναγκάζονται να προσαρμοστούν με ποικίλους τρόπους σε μια εξαιρετικά δύσκολη ‘συμβίωση’ με μια πολυετή νόσο. Ως εκ τούτου, η αντιμετώπισή της οστεοπόρωσης και των συνεπειών της, κλινικών και ψυχολογικών, αποτελεί μια δύσκολη πρόκληση για τον ιατρικό κόσμο που απαιτεί την κατανόηση και την υποστήριξη της οικογένειας και της κοινωνίας γενικότερα[14].

7.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΟΣΤΟΥΣ ΤΗΣ ΑΛΕΝΔΡΟΝΑΤΗΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΣΕ 9 ΕΥΡΩΠΑΪΚΕΣ ΧΩΡΕΣ.

Η θεραπεία με αλενδρονάτη αποδεδειγμένη μειώνει το κίνδυνο εμφάνισης εύθραυστων καταγμάτων. Η οικονομική αποτελεσματικότητα της θεραπείας εκτιμήθηκε σε 9 ευρωπαϊκές χώρες μ’ ένα μοντέλο, το μοντέλο Markov, και βρέθηκε να είναι πιο αποτελεσματική σε γυναίκες με προηγούμενο σπονδυλικό κάταγμα[27].

Εισαγωγή: Η θεραπεία με αλενδρονάτη (Fosamax) μειώνει τον κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων στην σπονδυλική στήλη, τον γοφό και τον καρπό σε γυναίκες με ή χωρίς επικρατών σπονδυλικών καταγμάτων. Η εκτίμηση αποτελεσματικότητας κόστους σε μια χώρα μπορεί να μην είναι εφαρμόσιμη αλλού εξαιτίας διαφορών σε κίνδυνους καταγμάτων, κόστους και τιμές φαρμάκων[27].

Ο σκοπός αυτής της έρευνας ήταν να εκτιμήσει την αποτελεσματικότητα κόστους της θεραπείας μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με αλενδρονάτη σε 9 ευρωπαϊκά κράτη περιλαμβανομένου του Βελγίου, της Δανίας, της Γαλλίας, της Ιταλίας, της Γερμανίας, της Νορβηγίας, της Ισπανίας, της Σουηδίας και του Ηνωμένου Βασιλείου. Ένα μοντέλο Markov εμπλουτίστηκε με δεδομένα για τις 9 ευρωπαϊκούς πληθυσμούς. Αποτελέσματα της θεραπείας πάρθηκαν από περιστατικά καταγματικών παρεμβάσεων, σε γυναίκες με χαμηλή οστική πυκνότητα ή και με σπονδυλικό κάταγμα[27].

Συμπεράσματα: σε σχέση με ‘πεπατημένες’ που συνήθως χρησιμοποιούνται, η ανάλυση συνιστά ότι η αλενδρονάτη είναι συμφέρουσα οικονομικά στη θεραπεία γυναικών με προηγούμενο σπονδυλικό κάταγμα ενώ σε γυναίκες χωρίς προηγούμενο σπονδυλικό κάταγμα η αποτελεσματικότητα κόστους εξαρτάται από το περιβάλλον της χώρας, τον βαθμό των εκπτώσεων και τους επιλεγμένους χρηματικούς πόρους[27].

7.4.1 ΥΓΕΙΟΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ 3 ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ.

Η οστεοπόρωση είναι μια μεγάλη εξαπλωμένη ασθένεια με σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία μας. Βασισμένος σε εκτιμήσεις κλινικών ερευνών ο Γερμανικός Οργανισμός οστεολογίας εξέδωσε το Μάρτιο του 2003, κάποιους οδηγούς για τη διάγνωση και θεραπεία της οστεοπόρωσης. Για την πρόληψη καταγμάτων σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή και γεροντική οστεοπόρωση, οι οδηγοί αυτοί συνιστούν 3 επιλογές θεραπείας σαν θεραπείες πρώτης γραμμής: τη ριζεδρονάτη, την αλενδρονάτη και τη ραλοξιφάνη. Η χρήση της ραλοξιφάνης δεν έχει ακόμα αποδειχτεί ότι μειώνει τα ισχιακά κατάγματα. Συνεπώς μόνο η ριζεδρονάτη και η αλενδρονάτη συνιστώνται για την προστασία από ισχιακά κατάγματα[28].

Πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα κόστους της πρόληψης και της θεραπείας της οστεοπόρωσης, ίσως βοηθήσει αυτούς που παίρνουν τις αποφάσεις, στην αποτελεσματικότερη κατανομή των πηγών. Επομένως, ο αντικειμενικός σκοπός αυτής της έρευνας είναι μια συγκριτική εκτίμηση του κόστους αποτελεσματικότητας της ριζεδρονάτης, της αλενδρονάτης και της ραλοξιφάνης, σε ασθενείς στη Γερμανία με μεγάλο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων, εξαιτίας της χαμηλής οστικής πυκνότητας και καταλήγοντας σ' ένα ιστορικό ενός τουλάχιστον σπονδυλικού κατάγματος, συγκρινόμενα με ασθενείς (οστεοπορωτικούς) χωρίς καθόλου θεραπεία.

Μεταβλητός στόχος για την οικονομική σύγκριση είναι τα κόστη για την αποφυγή ισχιακών καταγμάτων και τα κόστη για την προσαρμογή της ποιότητας ζωής σ' ένα χρόνο. Τα ισχιακά κατάγματα είναι τα πλέον πολυέξοδα και αποδεδειγμένα πιο περίπλοκα της οστεοπόρωσης. Συνεπώς μια ανάλυση αποτελεσματικότητας κόστους συντάχθηκε χρησιμοποιώντας για κριτήριο. Εκτίμησης της φαρμακευτικής επέμβασης, αυξανόμενα κόστη για την αποφυγή ισχιακών καταγμάτων και το κόστος για την προσαρμογή της ποιότητας ζωής[28].

Χρησιμοποιήσαμε ένα μοντέλο, το μοντέλο Markov, για την οστεοπόρωση βασισμένο σε περιστατικό κατάγματος, με ανάλυση στη μετάβαση των ασθενών σε διάφορες καταστάσεις μέσα στον χρόνο. Μία ανάλυση βασισμένη σ' ένα σώμα 1000 γυναικών, ηλικίας 70 ετών με χαμηλή BMD και με επικρατών σπονδυλικό κάταγμα μετά από 3 χρόνια θεραπείας με ριζεδρονάτη, αλενδρονάτη και ραλοξιφάνη και σε μία εφαρμογή ενός 10ετούς ορίζοντα[28].

Το μοντέλο που περιλαμβάνει ισχιακά και σπονδυλικά κατάγματα περιέχει: σχετικό ρίσκο καταγμάτων από χαμηλή BMD και από επικρατών σπονδυλικό κάταγμα, κόστος θεραπείας/ ημέρα (ριζεδρονάτη: 35mg- 1,7€ , αλενδρονάτη 70 mg-1,82€ , ραλοξιφάνη: 60mg- 1,82€), ωφελιμότητας για την υγεία και αποτελεσματικότητα όρους σχετικού ρίσκου μείωσης των ισχιακών καταγμάτων (60% ριζεδρονάτη, 51% αλενδρονάτη, όχι απαραίτητα ραλοξιφάνη) και καταγμάτων των σπονδύλων (44% ριζεδρονάτη, 47% αλενδρονάτη, 30% ραλοξιφάνη). Μια έκπτωση της τάξης των 5% εφαρμόστηκε σε κόστη και αποτελέσματα. Στην περίπτωση της έρευνας βασισμένης σε περιστατικά, η θεραπεία με ριζεδρονάτη μειώνει τα κόστη από την πλευρά της κοινωνικής ασφάλισης[28].

Μετά από 3 χρόνια θεραπείας και 10 χρόνια παρατήρησης, η ριζεδρονάτη αποδείχθηκε ανώτερη απ' την αλενδρονάτη, και τη ραλοξιφάνη (π.χ. η ριζεδρονάτη ήταν λιγότερη ακριβή και πιο αποτελεσματική). Από την πλευρά της θεσπισμένης ασφάλισης της υγείας το κόστος για την αποτροπή ισχιακού κατάγματος είναι 37,348€ για τη ριζεδρονάτη και 48,349€ για την αλενδρονάτη (το κόστος για τη ραλοξιφάνη δεν υπολογίστηκε εξαιτίας της μη αναγνωρισμένης επιρροής της στην πρόληψη ισχιακών καταγμάτων). Το κόστος για την προσαρμογή της ποιότητας ζωής είναι 32,092€ για τη ριζεδρονάτη σε σύγκριση με ασθενείς στη Γερμανία χωρίς καθόλου θεραπεία (αλενδρονάτη 41,302€, ραλοξιφάνη 1247,119€). Αυτή η ανάλυση αποτελεσματικότητας του κόστους αποδεικνύει ότι τα διφωσφονικά είναι πιο αποτελεσματικά οικονομικά[28].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8:

8.1. Θεραπεία της οστεοπόρωσης.

8.2. Χειρουργική αντιμετώπιση των καταγμάτων του ισχίου. 8.2.1.Μετεγχειρητική φροντίδα-πρόληψη οστικής απώλειας και καταγμάτων.

8.2.2. Μετεγχειρητική αποκατάσταση.



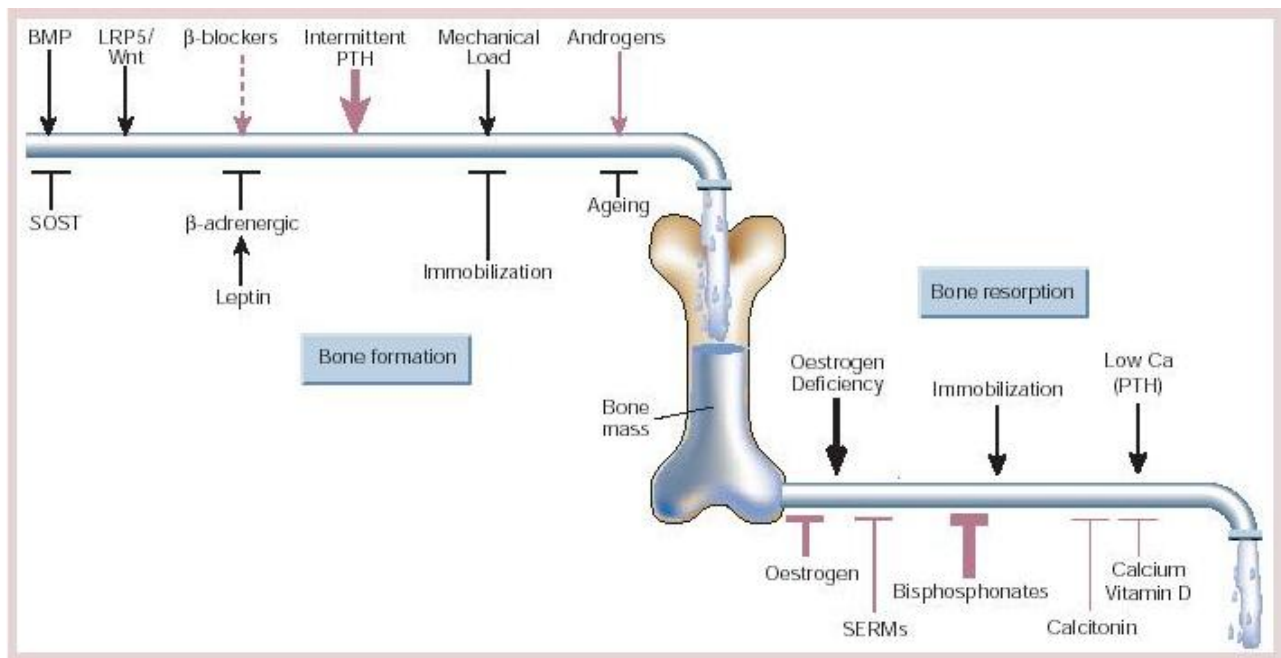
ΕΙΚΟΝΑ 69: Χειρουργική επέμβαση σε κάταγμα μηριαίου οστού σε οστεοπορωτικό κάταγμα.

8.1 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ.

Μέσα από πολλά μοριακά «μονοπάτια» διαφάνηκαν η πολυπλοκότητα των μηχανισμών και η πολλαπλότητα των παραγόντων που εμπλέκονται στη δημιουργία πορώδους οστού και συνεπώς στην επιρρέπεια εκδήλωσης κατάγματος. Κατά συνέπεια, η λογική προτάσσει δύο κύριους στόχους ως επιλογές θεραπευτικής παρέμβασης:

1. Ελάττωση της οστικής απορρόφησης
2. Αύξηση του οστικού σχηματισμού

Αρκετοί από τους παράγοντες που επιβραδύνουν την οστική απώλεια ή και επιταχύνουν τον οστικό σχηματισμό έχουν αξιοποιηθεί στη φαρέτρα της φαρμακοθεραπείας της οστεοπόρωσης. Τα οιστρογόνα, οι Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs), τα Διφωσφονικά, η Καλσιτονίνη, το Ασβέστιο, η Βιταμίνη D, η Παραθορμόνη σε διαλείπουσα χορήγηση αποτελούν απτά παραδείγματα παραγόντων που, «ανοίγουν» ή «κλείνουν» το «διακόπτη» της «παροχής» οστίτη ιστού.



Εικόνα 70: Παράγοντες, που καθορίζουν την οστική μάζα και την ομοιόσταση του σκελετού. Αρκετοί απ' αυτούς έχουν αξιοποιηθεί ως φαρμακευτικά σκευάσματα [29].

Η εκτίμηση της απόκρισης ενός / μιας οστεοπορωτικού / ής ασθενούς γίνεται συνήθως με μέτρηση της οστικής πυκνότητας (BMD). Μια αύξηση της οστικής πυκνότητας κατά 5% - 10% (L1-L4) μέσα σε δύο χρόνια λόγω χορήγησης αντιαπορροφητικών φαρμάκων σε γυναίκες με μετεμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, έχει ως αποτέλεσμα μείωση του κινδύνου οστεοπορωτικών καταγμάτων (L1-L4) κατά 50%. Μία άλλη παράμετρος, που καθορίζει τον κίνδυνο κατάγματος είναι το bone turnover (οστική ανακατασκευή). Υψηλό bone turnover σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο κατάγματος, λόγω μεγαλύτερου ρυθμού οστικής απώλειας. Συνεπώς, η αποτελεσματικότητα ενός αντί-οστεοπορωτικού φαρμάκου μπορεί να εκτιμηθεί κι από τους δείκτες οστικής ανακατασκευής [27].

Ο στόχος της φαρμακοθεραπείας είναι η πρόληψη του κατάγματος. Γι' αυτό και όλοι οι φαρμακευτικοί παράγοντες, που θα αναφερθούν στη συνέχεια, συγκλίνουν προς τον κοινό αναφερθέντα στόχο.

Hormone Replacement Therapy (HRT): Οιστρογόνα ως θεραπεία υποκατάστασης.

Η πρώτη σκέψη για την πρόληψη του οστεοπορωτικού κατάγματος προέκυψε από την παρατήρηση ότι ο μηχανισμός, που σηματοδοτεί την οστεοπόρωση πυροκροτείται από την πτώση των οιστρογόνων. Συνεπώς, θα πρέπει να χορηγήσουμε στις γυναίκες αυτές αυτό που τους λείπει (θεραπεία υποκατάστασης): οιστρογόνα. Όντως, η χορήγηση διαφορετικών μορφών οιστρογόνων έχει κοινές επιδράσεις στην οστική ανακατασκευή και οι πιο συνήθεις προστατευτικές για το οστό δόσεις φαίνονται στον ακόλουθο πίνακα.

Regimens of oestrogen that will arrest bone loss.			
Agent	Route	Daily dose	Low dose
Oestradiol	Oral	2 mg	1 mg + neta 0.5 mg
Conjugated equine oestrogen	Oral	0.625 mg	0.3 mg + calcium
Oestradiol	Transdermal patch either weekly or twice weekly patches	50 µg release/day	25 µg
Oestradiol	Transdermal gel	1 g	
Oestradiol	Subcutaneous	50 mg every 6 months	
Tibolone	Oral	2.5 mg	

neta = norethisterone.

Πίνακας 12: Δοσολογίες και οδοί χορήγησης οιστρογόνων που διακόπτουν την οστική απώλεια. [30].

Εάν χορηγήσουμε οιστρογόνα ως μονοθεραπεία της οστεοπόρωσης, τα προβλήματα που θα προέκυπταν από το μαστό θα ήταν περισσότερα και ίσως μοιραία. Γι' αυτό προστέθηκαν στην ορμονοθεραπεία τα προγεσταγόνα, ώστε να εξασφαλίζεται η όσο το δυνατόν μεγαλύτερη προστασία τόσο στο μαστό όσο και στο ενδομήτριο. Αυτός ο συνδυασμός χορηγείται άπαξ ημερησίως και διατηρεί επαρκή την οστική πυκνότητα σε επίπεδα ίσως και μεγαλύτερα από τη μονοθεραπεία των οιστρογόνων [29]. Προσφέρεται για γυναίκες, οι οποίες επιθυμούν να αποφεύγουν την αιμορραγία της εμμήνου ρύσεως, ενώ σε χαμηλές δόσεις φαίνεται ιδιαίτερα χρήσιμος σε γυναίκες, οι οποίες ηλικιακά βρίσκονται πέραν της εμμηνόπαυσης [30]. Ο τύπος και η δοσολογία του οιστρογόνου στο συνδυασμό ποικίλουν και εξαρτώνται από τις συνθήκες και τις ανάγκες της γυναίκας. Έτσι, γυναίκες με πρόωμη εμμηνόπαυση χρειάζονται ψηλότερες δόσεις οιστρογόνων τόσο για τη διατήρηση της οστικής πυκνότητας όσο και για την άμβλυση των συμπτωμάτων της κλιμακτηρίου. Αντίθετα, γυναίκες που πέρασαν εδώ κι αρκετό καιρό τον τελευταίο καταμήνιο κύκλο, εμφανίζουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (μασταλγία, αιμορραγία) όταν ξεκινούν με χαμηλές δόσεις οιστρογόνου. Ακόμη και σ' αυτές τις χαμηλές δόσεις, τα οιστρογόνα επιτυγχάνουν αναστολή της αυξημένης οστεοκλαστικής αποδόμησης του οστού [31].

Αρκετές είναι οι μελέτες, οι οποίες αποδεικνύουν ότι η χορήγηση ορμονών (HRT) μειώνει το σχετικό κίνδυνο καταγμάτων στη σπονδυλική στήλη, αυξάνει την οστική πυκνότητα και ελαττώνει την ήδη αυξημένη οστική ανακατασκευή με κριτήρια τους βιοχημικούς δείκτες και την οστική ιστομορφομετρία (bone histomorphometry) [27, 30]. Βελτίωση παρατηρείται και στο σχετικό κίνδυνο κατάγματος σε λοιπές περιοχές του σώματος, εκτός σπονδυλικής στήλης, όπως προκύπτει από τη Study of Osteoporotic Fractures, όπου ο σχετικός κίνδυνος κατάγματος σε θέσεις εκτός σπονδυλικής στήλης ήταν 0,66 σε γυναίκες που έπαιρναν οιστρογόνα εν σχέση με τις γυναίκες που δεν έπαιρναν αγωγή (HRT) [32]. Επιπλέον, η χορηγούμενη δόση των οιστρογόνων φαίνεται ότι διαδραματίζει κάποιο ρόλο στη βελτίωση της οστικής πυκνότητας. Έχει περιγραφεί μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων οιστραδιόλης στο πλάσμα και του ποσοστού αύξησης της οστικής πυκνότητας [33].

Ο μεγάλος προβληματισμός των ιατρών και η αγωνία των ασθενών, που λαμβάνουν HRT είναι η ασφάλεια των συγκεκριμένων σκευασμάτων, όσον αφορά στο μαστό και στο ενδομήτριο. Πρόσφατα αποτελέσματα από τις μελέτες WHI (Women's Health Initiative) έδειξαν ότι ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού ήταν μεγαλύτερος σε γυναίκες που λάμβαναν HT

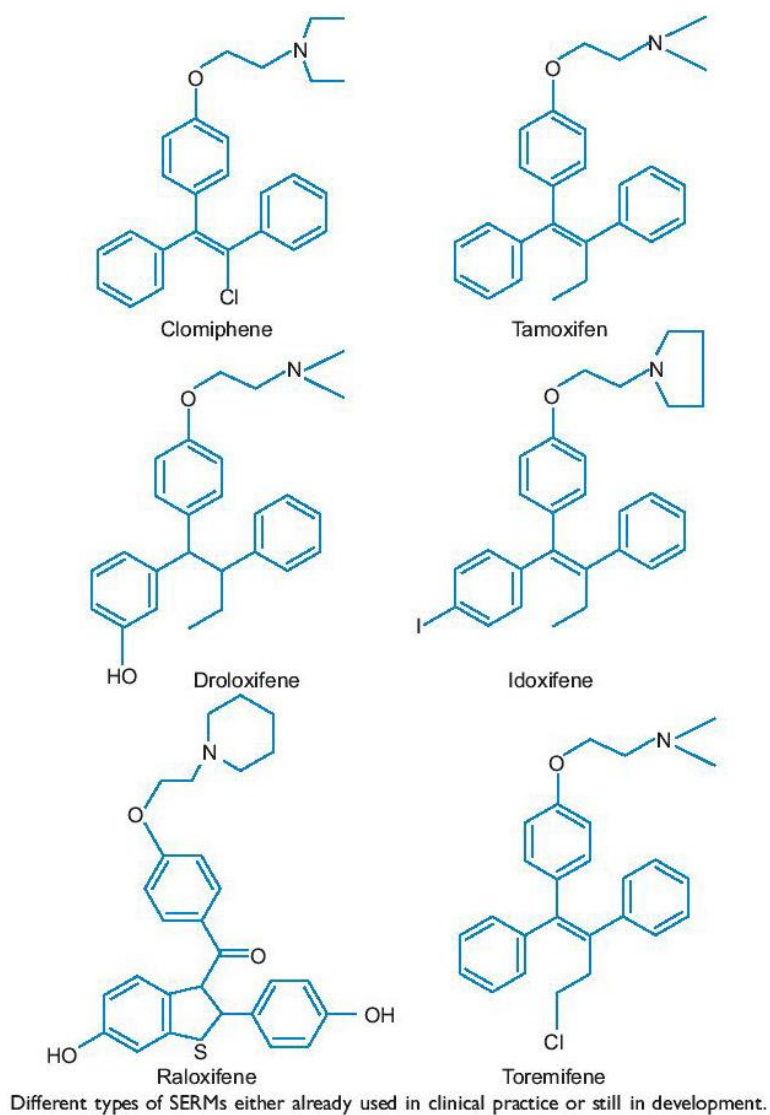
εν σχέση με αυτές που λάμβαναν placebo. Επίσης, έδειξαν ότι οι καρκίνοι αυτοί διεγινώσκονταν σε προχωρημένα στάδια στις γυναίκες, στις οποίες χορηγείτο HT [34]. Αυτά τα αποτελέσματα θα πρέπει να προβληματίσουν και να αναθεωρήσουμε, εκ νέου, τα κριτήρια βάσει των οποίων θα χορηγείται HT.

Tibolone: Το μόριο αυτό έχει οιστρογονικές, προγεσταγονικές και ανδρογονικές ιδιότητες και εμφανίζεται εξίσου αποτελεσματικό με τις άλλες μορφές HRT όσον αφορά στα συμπτώματα της κλιμακτηρίου. Δεν προκαλεί αιμορραγία όταν χορηγείται σε γυναίκες με ένα χρόνο αμηνόρροια, ενώ οι ανδρογονικές της ιδιότητες βελτιώνουν την κατάθλιψη και τη libido [30]. Έχει δώσει καλά αποτελέσματα στις οστικές της επιδράσεις και έχει συγκριθεί επάξια με άλλες μορφές HRT [35].

Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs).

Οι σημαντικές και ίσως μοιραίες ενέργειες της HRT (συνδυασμός οιστρογόνων και προγεσταγόνων) στο μαστό και στο ενδομήτριο, έδωσαν ώθηση σε καινούριες μελέτες οι οποίες αποσκοπούσαν στο σχηματισμό φαρμάκων, τα οποία επιλεκτικά θα μπλόκαραν τις ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες ή και θα μιμούντο τις ευεργετικές δράσεις των οιστρογόνων στο καρδιαγγειακό σύστημα, στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στο οστό.

Οι SERMs αντιπροσωπεύουν μια μεγάλη θεραπευτική πρόοδο στην κλινική πράξη. Ενώ τα οιστρογόνα αποτελούν αποκλειστικά αγωνιστές και τα αντί-οιστρογόνα αποκλειστικά ανταγωνιστές, οι SERMs δρουν άλλοτε ως αγωνιστές και άλλοτε ως ανταγωνιστές στους ιστούς – στόχους των οιστρογόνων. Έχει δε προταθεί ο ορισμός τους ως «μια σειρά παραγώγων τα οποία έχουν την ικανότητα να ανταγωνίζονται την επαγωγική και υπερπλαστική δράση των οιστρογόνων στο αναπαραγωγικό σύστημα και σε σχετιζόμενες με αυτό κυτταρικές σειρές» [36]. Όσον αφορά στη δομή τους, οι SERMs στερούνται το στεροειδή δακτύλιο των οιστρογόνων.



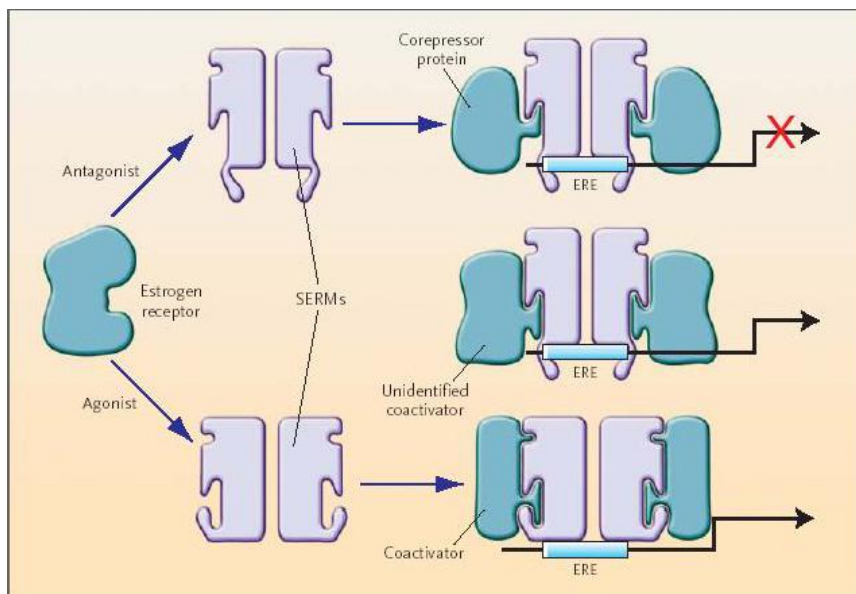
Εικόνα 71: Χημικές δομές των SERMs [30].

Οι περισσότερες από τις φαρμακολογικές δράσεις των SERMs δύνανται να ερμηνευθούν με τρεις αλληλεπιδρώντες μηχανισμούς:

1. Διαφορετική έκφραση οιστρογονικών υποδοχέων σ' ένα δεδομένο ιστό – στόχο[37].
2. Διαφορετική στερεοδομή του υποδοχέα μετά την πρόσδεση του οιστρογόνου σ' αυτόν [37].

3. Διαφορετική έκφραση και πρόσδεση συνενεργοποιητών και συγκαταστολέων στον οιστρογονικό υποδοχέα [37].

Σύμφωνα με τον πρώτο μηχανισμό, τα κύτταρα – στόχοι των οιστρογόνων περιέχουν ποικίλες συγκεντρώσεις ομοδιμερών ή ετεροδιμερών μεταξύ ενός ή των δύο οιστρογονικών υποδοχέων, αντίστοιχα. Επαναλαμβάνεται ότι ο οιστρογονικός υποδοχέας α δρα ως ενεργοποιητής, ενώ ο β μπορεί να αναστείλει τη δράση του α συγκροτώντας ετεροδιμερές με αυτόν. Συνεπώς, τα σχετικά επίπεδα έκφρασης των δύο ισομορφών των οιστρογονικών υποδοχέων καθορίζουν και την κυτταρική απόκριση. Σύμφωνα με τον δεύτερο μηχανισμό, με τεχνικές κρυσταλλογραφίας έχει αποδειχθεί διαφορετική στερεοδομή του οιστρογονικού υποδοχέα όταν σ' αυτόν προσδένεται η οιστραδιόλη, η ταμοξιφένη, ραλοξιφένη ή ο ανταγωνιστής ICI 164, 384 [37]. Με βάση τον τρίτο μηχανισμό υπάρχει διαφορετική έκφραση, αλλά και στρατολόγηση συνενεργοποιητών και συγκαταστολέων στους διάφορους ιστούς – στόχους των οιστρογόνων προκειμένου να συγκροτηθεί η μεταγραφική μηχανή και να ξεκινήσει η έκφραση γονιδίων – στόχων. Υπάρχει, με άλλα λόγια, διαφορά στα είδη συνενεργοποιητών και συγκαταστολέων που εκφράζει ένα κύτταρο – στόχος, αλλά και διαφορά στη στρατολόγηση αυτών από SERM σε SERM.



Εικόνα 72: Η στρατολόγηση συνενεργοποιητών επάγει τη μεταγραφή, ενώ η στρατολόγηση συγκαταστολέων την εμποδίζει [31].

Παρά το γεγονός ότι η ταμοξιφένη (α' γενεάς SERM) αποτελεί ένα ανταγωνιστή των οιστρογόνων για το μαστό, μελέτες σε πειραματόζωα και κλινικές μελέτες έδειξαν ότι αποτελεί ένα οιστρογονικό ανταγωνιστή για το οστό [38, 39, 40, 41]. Βέβαια, η δράση της στο τελευταίο είναι ασθενής, ενώ έχει αναφερθεί ότι αυξάνει [42] και ελαττώνει [43] τον κίνδυνο κατάγματος στο ισχίο. Ένα άλλο SERM α' γενεάς, η κλομιφένη, εμφανίζει παρόμοια αποτελέσματα [30].

Το β' γενεάς SERM, η ραλοξιφένη, έχει αποδειχθεί πιο αποτελεσματική όσον αφορά στις δράσεις της στον οστίτη ιστό. Η χορήγηση ραλοξιφένης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση είχε ως αποτέλεσμα την ελάττωση των δεικτών οστικής ανακατασκευής κατά 30% - 40% μετά από ένα χρόνο θεραπείας και την αύξηση της οστικής πυκνότητας σε πολλαπλές περιοχές κατά 2% - 3% μετά από τρία χρόνια θεραπείας [37]. Επίσης, η ραλοξιφένη μείωσε τη συχνότητα των καταγμάτων κατά 30% - 50%, ανάλογα με τη δόση, αλλά δε μείωσε τη συχνότητα καταγμάτων στο ισχίο ή σε λοιπές θέσεις πλην της σπονδυλικής στήλης [44]. Οι Riggs και Melton έχουν εισηγηθεί ότι σε ένα μεγάλο ποσοστό, η δράση των αντιαπορροφητικών φαρμάκων αυτών (ραλοξιφένη κ.λ.π.) στην πρόληψη των καταγμάτων οφείλεται στην επαναφορά της οστικής ανακατασκευής στα κανονικά επίπεδα και έτσι στην πρόληψη περαιτέρω διαταραχής της μικροαρχιτεκτονικής του οστού. Είναι αναγκαίο, κατ' αυτούς, να προσεγγίζεται ένας χαμηλός θεραπευτικός οδός προκειμένου να προλαμβάνεται η καταστροφή του οστίτη ιστού από τις οστεοκλάστες [45]. Η αποτελεσματικότητα της ραλοξιφένης στην πρόληψη της οστεοπόρωσης έχει εκτιμηθεί από τον Delmas και τους συνεργάτες του [46]. Συγκρίνοντας με placebo θεραπεία (όλες οι ομάδες ελάμβαναν συμπληρωματικά ασβέστιο και βιταμίνη D), η χορήγηση ραλοξιφένης για 12 μήνες αύξησε σημαντικά την οστική πυκνότητα στον αυχένα του μηριαίου, στον τροχαντήρα και στη σπονδυλική στήλη. Αυτές οι αυξήσεις διατηρήθηκαν για 24 μήνες. Επιπλέον, παρατηρήθηκε σημαντική καταστολή του bone turnover, όπως έδειξαν οι μεταβολές στον ορρό και στα ούρα των δεικτών της οστικής ανακατασκευής [46]. Η μεγαλύτερη μελέτη, που αφορά στις δράσεις της ραλοξιφένης στον οστίτη ιστό, είναι η MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation). Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε προκειμένου να εκτιμηθεί η δράση της ραλοξιφένης στα κατάγματα των σπονδύλων μεταξύ 7705 οστεοπορωτικών γυναικών. Ο πληθυσμός της μελέτης χωρίστηκε σε τρεις ομάδες: α) χορήγηση placebo, β) χορήγηση ραλοξιφένης 60mg/ημέρα και γ) χορήγηση ραλοξιφένης 120 mg/ημέρα. Και οι τρεις ομάδες λάμβαναν συμπληρωματικά ασβέστιο (500mg/ημέρα) και βιταμίνη D (400 ως 600 IU/ημέρα). Στους 24

μήνες θεραπείας ο κίνδυνος εμφάνισης κατάγματος στους σπονδύλους των γυναικών που λάμβαναν 60mg ή 120mg ημερησίως ραλοξιφένη μειώθηκε κατά 50% [47, 48]. Μετά από 36 μήνες χορήγηση ραλοξιφένης, επιβεβαιώθηκε η μείωση των καταγμάτων στους σπονδύλους με περισσότερα και ασφαλέστερα αποτελέσματα [49]. Έτσι, η ραλοξιφένη είναι ένα αντιποροροφητικό φάρμακο το οποίο αυξάνει την οστική πυκνότητα σε πολλαπλά σημεία και ελαττώνει τον κίνδυνο κατάγματος στους σπονδύλους [49]. Ως πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της ραλοξιφένης θεωρούνται οι εξάψεις και οι κράμπες των κάτω άκρων [49].

Comparison of Selected Actions and Side Effects of Estrogen and Clinically Available SERMs.*				
Side Effect	Estrogen	Tamoxifen	Toremifene	Raloxifene
Hot flashes	↓↓↓	↑†	↑†	↑†
Uterine bleeding	↑↑↑	↑	↑	↔
Risk of endometrial cancer	↑↑‡	↑	?	↔
Prevention of postmenopausal bone loss	↑↑↑	↑	↔	↑↑
Risk of breast cancer	↑↑	↓↓	↓↓§	↓↓
Favorable pattern of serum lipids	↑↑↑¶	↑	↑↑	↑
Venous thrombosis	↑↑	↑↑	?	↑↑

* Ascending arrows indicate that the drug increases the effect, and descending arrows that it decreases the effect. Horizontal arrows indicate no change. The number of arrows indicates the size of the change.

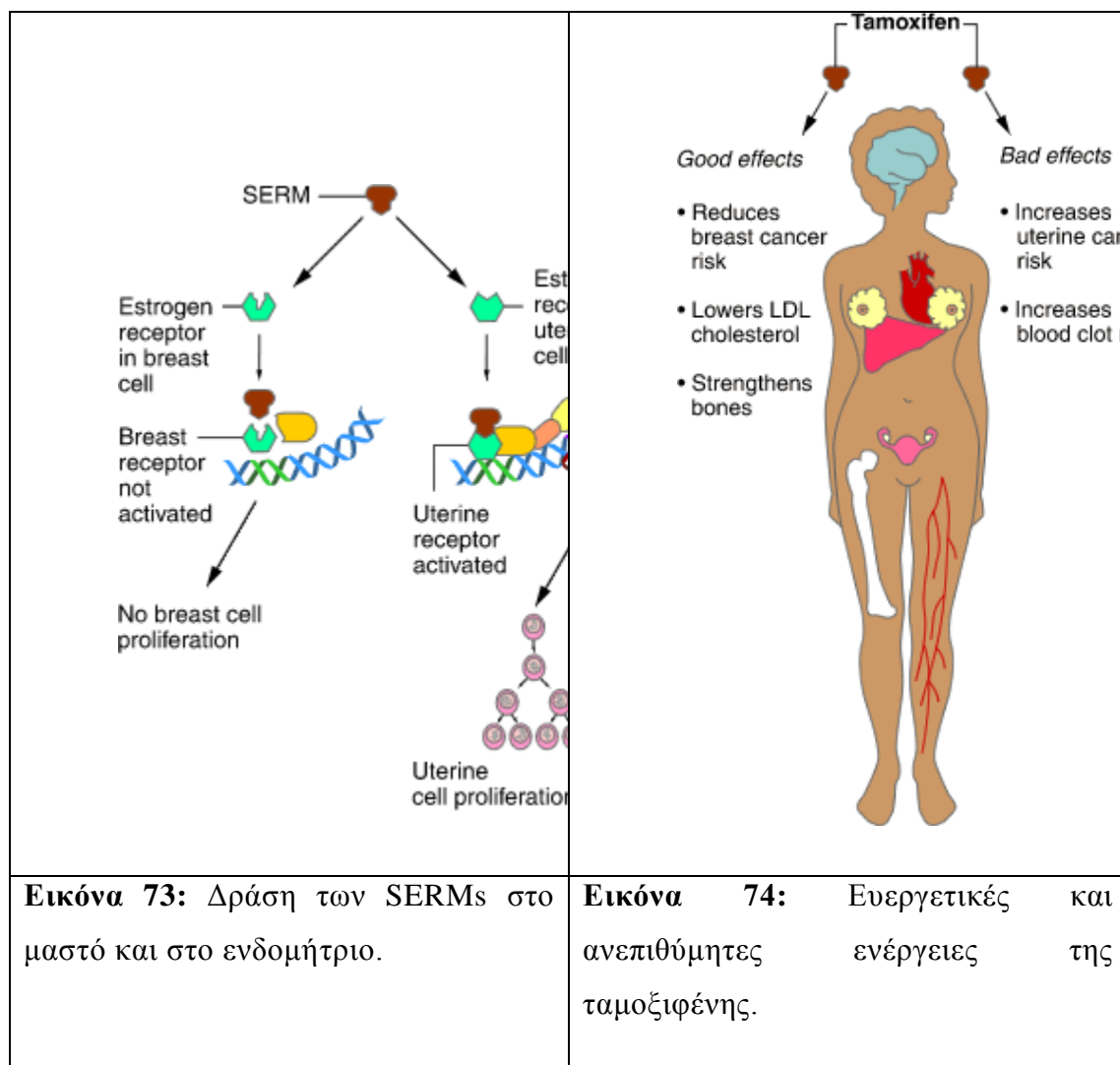
† In perimenopausal women the action would be ↑↑.

‡ This effect can be prevented by concurrent treatment with a progestin.

§ The only available data are for inhibition of breast-cancer growth.

¶ This effect may be attenuated by concurrent treatment with androgen-derived progestins.

Πίνακας 13: Ανεπιθύμητες ενέργειες των SERMs [49].



Στο σημείο αυτό, δύο σημαντικά ερωτήματα προκύπτουν για την HRT και τα SERMs:

1. Πότε πρέπει να ξεκινά η χορήγηση θεραπείας;
2. Ποια γυναίκα με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση πρέπει να λαμβάνει HRT και ποια SERMs;

Όσον αφορά στο πρώτο ερώτημα, αρχικά επιστεύετο ότι η HRT θα πρέπει να χορηγείται στην πρώιμη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο με σκοπό την πρόληψη της οστεοπόρωσης [30]. Νεότερες μελέτες δείχνουν ότι η HRT δύναται να αναστρέψει την οστική απώλεια, ακόμη κι αν η χορήγησή της ξεκινήσει πολύ αργότερα από την εμμηνόπαυση. Η έναρξη της HRT στην ηλικία των 60 ή 70 ετών έχει δειχθεί ότι αυξάνει την οστική πυκνότητα κατά 5% - 12% ιδιαίτερα κατά τον πρώτο χρόνο θεραπείας [30]. Οι Ettinger και Grady

συμπέραναν ότι γυναίκες που ξεκινούν HRT στην εμμηνόπαυση και τη διακόπτουν στην ηλικία των 65, έχουν μόνο 8% αύξηση της οστικής πυκνότητας μεταξύ 75 και 85 ετών, ενώ γυναίκες που ξεκίνησαν HRT στην ηλικία των 65 ετών έχουν οστική πυκνότητα ίδιου επιπέδου με τις τελευταίες. Συνεπώς, αν η γυναίκα καθυστερήσει να ξεκινήσει HRT μετά την εμμηνόπαυση, αυτό δεν σημαίνει ότι θα έχει μικρότερη οστική πυκνότητα εν σχέση με τις προηγούμενες δύο κατηγορίες. Αντίθετα θα έχει μέγιστη οστική πυκνότητα μεταξύ 75 και 85 ετών [50]. Οι SERMs πρέπει να χορηγούνται αργότερα, μετά την εμμηνόπαυση, όταν τα συμπτώματα της κλιμακτηρίου αμβλυνθούν και επιθυμείται η πλήρης απουσία της αιμορραγίας [30].

Όσον αφορά στο δεύτερο ερώτημα, τα SERMs ενδείκνυνται σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με κίνδυνο ανάπτυξης οστεοπορωτικού κατάγματος στους σπονδύλους και οι οποίες δεν ανέχονται τις ανεπιθύμητες ενέργειες της HRT (αιμορραγία) ή ακόμη και τον παραμικρό κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθειας στο μαστό. Μεταξύ των δύο (HRT και SERMs), προέχει η χορήγηση HRT, τουλάχιστον για την 6^η δεκαετία – τη δεκαετία μετά την εμμηνόπαυση – με ταυτόχρονο περιορισμό των παραγόντων κινδύνου ανάπτυξης οστεοπόρωσης και προσδιορισμό της οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DEXA [30].

Διφωσφονικά (Biphosphonates).

Τα διφωσφονικά αποτελούν μια καινούρια κατηγορία αντιαπορροφητικών φαρμάκων, η χρήση των οποίων έχει διανοίξει τεράστιους ορίζοντες στην κλινική πράξη. Παρ' όλα αυτά, χρειάστηκε να περάσουν 30 χρόνια από την ανακάλυψη των δράσεών τους σε επίπεδο μεταβολισμού του ασβεστίου για να ενισχύσουν σήμερα τη φαρμακευτική φαρέτρα κατά της οστεοπόρωσης. Η ετινδρονάτη, η χλωνδρονάτη, η τιλουνδρονάτη, η αλενδρονάτη, η ρισενδρονάτη και η ιβανδρονάτη έχουν «στρατολογηθεί» κατά της νόσου Paget, της υπερασβεστιαμίας από κακοήθεια, των οστικών μεταστάσεων και της οστεοπόρωσης [51]. Στην οστεοπόρωση, τα κυριότερα σκευάσματα είναι η ετινδρονάτη (etidronate), η αλενδρονάτη (alendronate) και η ρισενδρονάτη (risendronate). Βέβαια, σήμερα είναι ξεκάθαρο ότι τα διφωσφονικά αναστέλλουν την οστική απορρόφηση επιδρώντας στις οστεοκλάστες και όχι μέσω φυσικοχημικών μηχανισμών.

Οι πιθανοί μηχανισμοί δράσης των διφωσφονικών στα κύτταρα του οστίτη ιστού είναι οι ακόλουθοι:

- ✓ Αναστολή της διαφοροποίησης ή της στρατολόγησης των προγονικών κυττάρων των οστεοκλαστών.
- ✓ Αναστολή του μεταβολισμού των οστεοκλαστών.
- ✓ Διάσπαση του κυτταροσκελετού και της πτυχωτής παρυφής των οστεοκλαστών.
- ✓ Αναστολή της παραγωγής των λυσοσωματικών ενζύμων και της οξινοποίησης μέσω της vacuolar ATPase.
- ✓ Αναστολή των πρωτεϊνικών τυροσίνο-φωσφατασών.
- ✓ Επαγωγή της απόπτωσης των οστεοκλαστών.
- ✓ Πολλές από τις αναφερθείσες δράσεις πιθανώς οφείλονται στην αναστολή του μεταβολισμού του μεβαλονικού και της πρενυλίωσης των πρωτεϊνών (protein prenylation) [51].

Οι σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες των διφωσφονικών είναι: ερεθισμός ή εξέλκωση του οισοφάγου, πόνος στο στήθος, οπισθοστερνικός καύσος, δυσκαταποσία, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, μυαλγίες, αρθραλγίες, εξάνθημα, ερύθημα, νεφροτοξικότητα ή και νεφρική ανεπάρκεια κ.λ.π. [51]. Προκειμένου να αποφεύγονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα, συστήνουμε στη γυναίκα αφού σηκωθεί το πρωί και πριν πάρει οποιαδήποτε τροφή ή ρόφημα ή άλλο φάρμακο να καταπιεί το δισκίο του διφωσφονικού με ένα ποτήρι γεμάτο φυσικό νερό (όχι λιγότερο από 200 ml), όχι μεταλλικό νερό, όχι καφέ ή τσάι, όχι χυμό. Αφού καταπιεί το δισκίο να μην ξαπλώσει, αλλά να παραμείνει σε πλήρως όρθια θέση για τουλάχιστον 30 λεπτά (όρθια ή περπατώντας). Αν η χορήγηση είναι εβδομαδιαία, η μετεμνηνοπαυσιακή γυναίκα καλό είναι να θυμάται τη μέρα λήψης του δισκίου.



Εικόνα 75:

Τα διφωσφονικά προλαμβάνουν την περαιτέρω επιδείνωση του οστεοπορωτικού οστού και ελαττώνουν την απώλεια ύψους στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.



Εικόνα 76:

Καλσιτονίνη: Όταν ο θυρεοειδής εμπλέκεται στην ομοιόσταση του ασβεστίου.

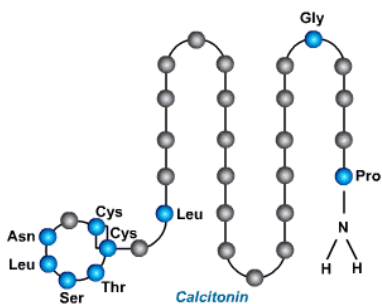
Η καλσιτονίνη είναι μια ορμόνη, η οποία αποτελείται από 32 αμινοξέα. Συντίθεται και εκκρίνεται από τα παραθυλακικά ή παραθυλακιώδη ή διαυγή ή C κύτταρα του θυρεοειδούς αδένος. Εμπλέκεται ενεργά στην ομοιόσταση του ασβεστίου αποτρέποντας την απομάκρυνση Ca από το οστό. Η δράση αυτή οφείλεται στην απευθείας δέσμευση της καλσιτονίνης στον οικείο υποδοχέα της, ο οποίος εκφράζεται στις οστεοκλάστες με αποτέλεσμα την ελάττωση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας και άρα την αποφυγή απομάκρυνσης ασβεστίου από τον οστίτη ιστό. Ερέθισμα για την έκκριση καλσιτονίνης αποτελεί η άνοδος του επιπέδου του ασβεστίου στην κυκλοφορία.

Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν τέσσερα είδη καλσιτονίνης διαθέσιμα για κλινική εφαρμογή στον άνθρωπο, το πιο συχνό είδος που χρησιμοποιείται είναι η καλσιτονίνη σολομού λόγω υψηλότερου δυναμικού εν σχέση με τα υπόλοιπα τρία είδη [52].

Στο παρελθόν, η καλσιτονίνη χορηγείτο ενδομυϊκά ή υποδόρια. Η δυσανεξία των επαναλαμβανόμενων ενέσεων και η πιθανότητα εμφάνισης συστηματικών ανεπιθύμητων

αντιδράσεων ώθησαν την έρευνα προς νέες οδούς χορήγησης της καλσιτονίνης, όπως ενδορινικά ή δια του ορθού. Με τη χρήση ενδορινικού spray η βιοενεργότητα της καλσιτονίνης είναι περίπου 40% συγκρινόμενη με την παρεντερική χορήγηση [53].

Η καλσιτονίνη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική, ως αντιαπορροφητικό φάρμακο, σε τρία επίπεδα: α) θεραπεία της ήδη εγκατεστημένης οστεοπόρωσης, β) πρόληψη της μετεμμηνοπαυσιακής οστικής απώλειας και γ) πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων. Όσον αφορά στη θεραπεία της ήδη εγκατεστημένης οστεοπόρωσης, ελεγχόμενες μελέτες σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες έχουν δείξει ότι η ενδορινική χορήγηση καλσιτονίνης σολωμού επάγει μια σημαντική αύξηση στην οστική μάζα [54]. Στη μεγαλύτερη μελέτη, 208 ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες με διαφορετικές δόσεις ενδορινικής καλσιτονίνης σολωμού (50, 100 και 200 IU) ή placebo, ημερησίως για 2 χρόνια. Παρατηρήθηκε μια δοσοεξαρτώμενη αύξηση της οστικής μάζας στη σπονδυλική στήλη, με τη μεγαλύτερη δόση (200 IU) να έχει και το μεγαλύτερο αποτέλεσμα [55]. Σε μια άλλη μελέτη σε οστεοπορωτικές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η θεραπεία με 200 IU ενδορινικής καλσιτονίνης σολωμού για 2 χρόνια (ημερησίως) προκάλεσε αύξηση της οστικής πυκνότητας στους σπονδύλους κατά 2 – 3% [56]. Έχει παρατηρηθεί, όμως, ότι σε οστεοπορωτικούς ασθενείς η μακροχρόνια χορήγηση της καλσιτονίνης προκαλεί το φαινόμενο της αντίστασης στην ορμόνη με μια βαθμιαία μείωση της οστικής απόκρισης. Αρκετές είναι οι πιθανές εξηγήσεις που αποδόθηκαν στο συγκεκριμένο φαινόμενο, εκείνη δε που φαίνεται να υπερισχύει είναι το downregulation των υποδοχέων της καλσιτονίνης. Όσον αφορά στην πρόληψη της μετεμμηνοπαυσιακής οστικής απώλειας, όλες οι μελέτες έχουν δείξει ότι η ενδορινική χορήγηση 200 IU ημερησίως καλσιτονίνης είναι αποτελεσματική στον περιορισμό της μετεμμηνοπαυσιακής οστικής απώλειας [54]. Η πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων είναι το τρίτο επίπεδο στο οποίο ο αντιαπορροφητικός παράγοντας «καλσιτονίνη» είναι αποτελεσματικός. Σε μια μεγάλη case-control επιδημιολογική μελέτη, η οποία έλαβε χώρα σε έξι ευρωπαϊκές χώρες, παρατηρήθηκε μείωση της τάξης του 25% στον κίνδυνο κατάγματος ισχίου με τη χορήγηση καλσιτονίνης [57].



Εικόνα 77: Το μόριο της καλσιτονίνης

Αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο της εργασίας αυτής ότι η κύρια συμπτωματολογία της οστεοπόρωσης είναι ο οξύς και χρόνιος πόνος λόγω οστεοπορωτικών καταγμάτων. Με εξαίρεση τους ασθενείς με κάταγμα σπονδύλου, στο οποίο έχει επηρεασθεί νευρική οδός, ο οξύς πόνος του κατάγματος σε λοιπές θέσεις αρχίζει να υποχωρεί μετά την πρώτη εβδομάδα, λόγω επούλωσης του κατάγματος. Πιο συχνά ο/ η ασθενής γίνεται ελεύθερος συμπτωμάτων μέσα σε τρεις μήνες από το κάταγμα [13]. Υπάρχουν όμως και ασθενείς, στους οποίους ο πόνος μεταπίπτει σε χρόνια σύμπτωμα. Η δε θεραπεία του πόνου από οστεοπορωτικό κάταγμα συνήθως περιλαμβάνει μια μικρή περίοδο παραμονής στο κρεβάτι σε συνδυασμό με φυσιοθεραπεία και αναλγητικά. Συστήνεται επίσης η αποφυγή της πλήρους ακινητοποίησης για να μην επιδεινωθεί η οστική απώλεια [58]. Τα αναλγητικά συνήθως περιλαμβάνουν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), για τα οποία γίνεται σήμερα τεράστιος λόγος όσον αφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειές τους (γαστρεντερικό, νεφροτοξικότητα κ.λ.π.). Στον τομέα της αναλγησίας φαίνεται ότι έχει να προσφέρει και η καλσιτονίνη [13]. Αποτελέσματα τόσο από animal models όσο και από κλινικές μελέτες εισηγούνται τον αναλγητικό, εκτός των υπολοίπων, ρόλο της καλσιτονίνης, η οποία δύναται να χορηγηθεί προκειμένου να εξυπηρετήσει τόσο στην οστική απώλεια και στα κατάγματα όσο και στον περιορισμό του πόνου λόγω οστεοπορωτικού κατάγματος. Έτσι, βελτιώνεται η κινητοποίηση της/ του ασθενούς, μειώνεται η ανικανότητα και η απώλεια της ποιότητας ζωής.

Ο μηχανισμός δράσης της καλσιτονίνης, ως αναλγητικός παράγοντας, έχει μελετηθεί στα ζώα. Υπάρχουν υποδοχείς καλσιτονίνης σε θέσεις του ΚΝΣ, όπως ο υποθάλαμος κ.α., οι οποίοι, όταν ενεργοποιηθούν και δια της μεταγωγής σήματος, δίνουν αναλγητικό αποτέλεσμα. Το τελευταίο δεν φαίνεται να σχετίζεται με αλληλεπίδραση της καλσιτονίνης με τους υποδοχείς οπιοειδών [13]. Στον άνθρωπο δεν είναι ακόμα ξεκάθαρος ο αναλγητικός μηχανισμός της καλσιτονίνης.

Reference	No. patients	Trial design	Main inclusion criteria	Route of administration and dose	Trial duration	Outcomes	Drop-outs	Onset of analgesia	Significance
Ainovich et al., 1987	32	DM, PC	AVF, OP	100 IU im	14 days	P, AC, FC	None	n/m	$p < 0.05$ for all
Pun et al., 1989	18	DM, PC	AVF, OP	200 IU nasal	4 weeks	P, AC	None	1 week	$p < 0.05$ for both
Gennari et al., 1991	21	PC	AVF, OP	200 IU nasal	30 days	P, PP, AC	n/m	5 days	$p < 0.001$ for all
Lyritys et al., 1991	56	DM, PC	AVF, OP	100 IU im	14 days	P, SiP, StP, WP, AC	n/m	4–6 days	P: $p < 0.01$ SiP, StP, WP, AC: $p < 0.001$
Lyritys et al., 1997	100	DM, PC	AVF, OP	200 IU nasal	4 weeks	P, SiP, StP, WP, AC	n/m	P, SiP, StP: 1 week WP: 2 weeks	SiP: $p < 0.001$ P, StP, WP: $p < 0.0001$ AC: $p = 0.001$

AC, analgesic consumption; AMC, age-matched control; AVF, acute vertebral fracture; D, double-masked; FC, functional capacity; im, intramuscular; n/m, not mentioned; OP, osteoporosis; P, pain; PC, placebo-controlled; PP, provoked pain; SiP, sitting pain; StP, standing pain; WP, walking pain.

Πίνακας 14: Ελεγχόμενες μελέτες για τη δράση της καλσιτονίνης στον οξύ πόνο οστεοπορωτικού κατάγματος [13].

Reference	Route of administration	Animal model	Time of onset of analgesia	Main findings
Pecile et al., 1975	icv	Rabbit dental pulp	Onset: 20 min	Pain threshold increased by SCT
Braga et al., 1978	icv	Rabbit dental pulp	< 10 min	SCT analgesia naloxone-insensitive
Satoh et al., 1979	icv	Mouse	5 min	Pain threshold increased by porcine CT; antagonized by calcium
Yamamoto et al., 1979	icv	Mouse tail flick	10 min	Porcine CT analgesia levallorphan-insensitive
Yamamoto et al., 1982	icv	Rabbit dental pulp	n/m	Porcine CT analgesia naloxone-insensitive
Guidobono et al., 1982	icv	Rat hot plate	n/m	Pain threshold increased by eel CT
Clementi et al., 1984	icv	Rat hot plate	< 30 min	SCT antagonized by methysergide
Colado et al., 1984	ip	Mouse writhing test	n/m	SCT analgesia blocked by lesioning of 5-HT pathways
Clementi et al., 1985	icv	Rat hot plate	30 min	SCT antagonized by cyproheptadine and blocked by reserpine
Fabrizi et al., 1985	Central microinjection	Rat hot plate	15–30 min	SCT analgesia naloxone-insensitive
Rohner et al., 1985	iv	Cat dental pulp	n/m	SCT depression of pain impulses naloxone-sensitive; coincident rise in endorphin levels
Morton et al., 1986	Central microinjection	Cat skin heating	10 min	SCT reduced nociceptive responses in spinal dorsal horn
Welch et al., 1986	icv	Mouse writhing	n/m	SCT analgesia partially naloxone sensitive
Welch et al., 1986	icv	Mouse hot plate	n/m	SCT analgesia naloxone sensitive
Welch et al., 1986	icv	Mouse tail-flick	n/m	SCT analgesia naloxone sensitive
Pecile et al., 1987	icv	Rat hot plate	10–15 min	SCT analgesia is dose-dependent and naloxone-insensitive
Spampinato et al., 1988	icv	Rat hot plate	15 min	Pain threshold increased by SCT
Martin et al., 1992	icv	Mouse hot plate	30 min	Pain threshold increased by SCT
Martin et al., 1992	icv	Mouse writhing test	30 min	Pain threshold increased by SCT
Braga et al., 1993	icv	Rat arthritic ankle mobilization	10 min	SCT reduced nociceptive signals in thalamic neurons and reduced calcium influx
Colado et al., 1994	icv	Mouse writhing test	n/m	SCT analgesia blocked by lesioning of 5-HT pathways

icv, intracerebroventricular; ip, intraperitoneal; iv, intravascular; n/m, not mentioned.

Πίνακας 15: Η δράση της καλσιτονίνης σε animal models του πόνου [13].

Βιταμίνη D.

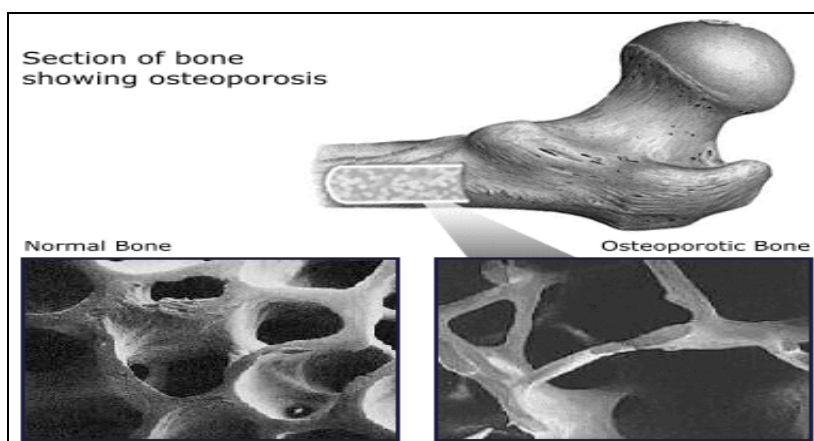
Ο κυριότερος ρόλος της βιταμίνης D και των παραγώγων της είναι η αύξηση της εντερικής απορρόφησης του ασβεστίου. Εκτός από το έντερο, άλλο όργανο – στόχος της βιταμίνης D είναι το οστό, στο οποίο η 1,25-(OH)₂D ρυθμίζει αρκετές οστεοβλαστικές λειτουργίες και κυρίως το mineralization του οστού (διαδικασία ασβεστοποίησης). Έχει δειχθεί ότι οι ασθενείς με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση έχουν διαταραγμένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου, ανωμαλία η οποία διορθώνεται με φυσιολογικές δόσεις

καλσιτριόλης, αλλά όχι βιταμίνης D (1,25-διυδροξυχολοκαλσιφερόλη = καλσιτριόλη, 1α-υδροξυχολοκαλσιφερόλη = αλφακαλσιντόλη) [59]. Επίσης, σε αρκετούς οστεοπορωτικούς ασθενείς έχει βρεθεί υποκλινική ανεπάρκεια της βιταμίνης D. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D και ο επακόλουθος δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός είναι πιθανώς οι κύριοι παράγοντες που ευθύνονται για οστεοπορωτικά κατάγματα[54].

Επανερχόμενοι στο θέμα του μηχανισμού δράσης της βιταμίνης D και των παραγώγων ή αναλόγων της, υπάρχουν ενδείξεις περί άμεσων και έμμεσων δράσεων της στον οστίτη ιστό. Η καλσιτριόλη δρα ως τροφικός παράγοντας για τα κύτταρα του οστού. Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην έναρξη της διαδικασίας της οστικής ανακατασκευής, ρυθμίζει τη σύνθεση μη-κολλαγόνων πρωτεϊνών της οστικής εξωκυττάριας ουσίας, όπως την καλσιτονίνη και, τέλος, δρα ως υποκινητής της διαφοροποίησης των οστεοκλαστών και της ενεργότητάς τους [60, 61]. Η δε χορήγηση αναλόγων ενεργού βιταμίνης D αυξάνει την απορρόφηση ασβεστίου, ελαττώνει την έκκριση PTH και, συνεπώς, ελαττώνει την οστική απορρόφηση, ενώ ρυθμίζει, όπως είδαμε παραπάνω, τον οστικό σχηματισμό.

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, αρκετές κλινικές μελέτες έχουν εκτιμήσει τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα της χορήγησης της καλσιτριόλης και αλφακαλσιντόλης σε ασθενείς με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Το κριτήριο των μελετών αυτών ήταν η βελτίωση της οστικής μάζας. Οι μελέτες αυτές έδειξαν ανομοιογενή αποτελέσματα, τα οποία αποδόθηκαν σε εθνικές διαφορές στην πρόσληψη ασβεστίου, σε ποικίλα επίπεδα ανεπάρκειας της βιταμίνης D κ.α. (Εκτενέστερη αναφορά στις μελέτες αυτές και στα αποτελέσματά τους γίνεται στο [54].) Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η χορήγηση αλφακαλσιντόλης (0,8 μg/ημέρα για τρία χρόνια) μειώνει σημαντικά τα κατάγματα αυχένος του μηριαίου (50%) [62].

Οι σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες της χορήγησης παραγώγων / αναλόγων της βιταμίνης D είναι η υπερασβεστιαϊμία και η υπερασβεστιουρία [54]. Ας σημειωθεί, ως συμπέρασμα, ότι η καλσιτριόλη (0,5 – 0,7μg/ημέρα) ή η αλφακαλσιντόλη (1,0 – 1,5μg/ημέρα) δύνανται να προλάβουν οστική απώλεια και να αυξήσουν την οστική πυκνότητα. Σε ορισμένους πληθυσμούς ο κίνδυνος καταγμάτων στους σπονδύλους φαίνεται ότι ελαττώνεται. Αυτό εξαρτάται και από την πρόσληψη ασβεστίου, αλλά και από τους γονότυπους του υποδοχέα της βιταμίνης D [54]. Στη σημερινή εποχή, συγχορηγούνται το ασβέστιο και η βιταμίνη D σε τέτοιες δόσεις ώστε να μην προκαλείται υπερασβεστιαϊμία [63].



Εικόνα 78: Η βιταμίνη D, ως αντιαπορροφητικός παράγοντας, βελτιώνει την εικόνα του οστεοπορωτικού οστού.

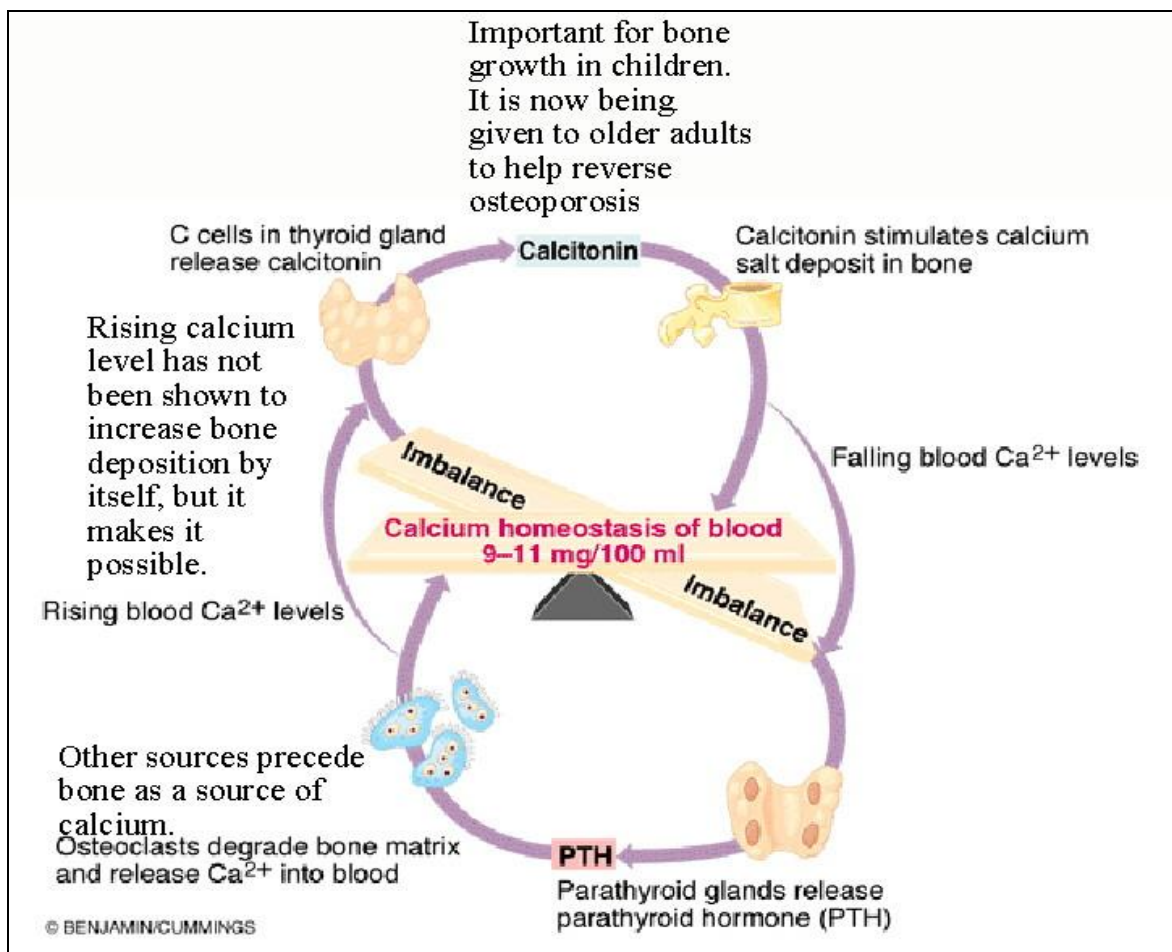
Παραθορμόνη (PTH).

Ενώ η παραθορμόνη, ορμόνη που συντίθεται κι εκκρίνεται από τους παραθυρεοειδείς αδένες, είναι γνωστή ως παράγοντας που διεγείρει έμμεσα την οστεοκλαστική οστεόλυση, συνδεδεμένη με τους οικείους υποδοχείς της, που εντοπίζονται στους οστεοβλάστες, έχει αποδειχθεί ότι η χορήγηση χαμηλών δόσεων, με διαλείποντα τρόπο, παραθορμόνης, επί καθημερινής βάσεως, βελτιώνει την οστική μάζα σε πειραματόζωα και άνθρωπο [63]. Συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα των μελετών δείχνουν ότι η διαλείπουσα χορήγηση χαμηλών δόσεων (σ' επίπεδο ώστε να μην επηρεάζεται η συγκέντρωση του ασβεστίου) επάγει τον οστικό σχηματισμό και αυξάνει την οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο. Η δράση αυτή της PTH χαρακτηρίζεται ως αναβολική κι ερμηνεύεται ως εξής: η PTH αυξάνει τη «διάρκεια ζωής» των ωρίμων οστεοβλαστών in vivo ελαττώνοντας το ρυθμό απόπτωσής τους από 1,7 – 2,2% σε 0,1 – 0,4%. Συνεπώς, εμφανίζει αντιαποπρωτική δράση στα κύτταρα, τα οποία είναι υπεύθυνα για τον οστικό σχηματισμό. Η PTH αναστέλλει την απόπτωση μέσω υποδοχέων συνδεδεμένων με G πρωτεΐνες σε κύτταρα τα οποία υπερεκφράζουν Gs, π.χ. οστεοβλάστες και οστεοκύτταρα [64].

Παρόμοια αναβολική δράση εμφανίζει και η PTHrP τόσο σε επίμνες (rats) όσο και στον άνθρωπο. Είναι σήμερα ξεκάθαρο πως η πρωτεΐνη αυτή, γνωστή για την πρόκληση

παρανεοπλασματικών συνδρόμων και υπερασβετηαιμίας λόγω κακοήθειας, παράγεται από τον εγκέφαλο, την καρδιά, τους πνεύμονες, τους νεφρούς, το λείο μυϊκό ιστό, τον πλακούντα, αλλά και από τον ίδιο το σκελετό [65]. Εμφανίζει την αντιαποπρωτική της δράση συνδεόμενη στον ίδιο υποδοχέα στον οποίο προσδένεται η παραθορμόνη.

Ως αναβολικός παράγοντας, η PTH αναμένεται να αξιοποιηθεί μελλοντικά στην κλινική πράξη και να κοσμήσει με την παρουσία του τη «βιτρίνα» της φαρμακοθεραπείας της οστεοπόρωσης.



Εικόνα 79: Η «συνεργασία» της καλσιτονίνης με την παραθορμόνη για την ομοίωση του ασβεστίου.

Ασβέστιο (Ca).

Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες το ασβέστιο δεν χορηγείται ως μονοθεραπεία, αλλά σε συνδυασμό με τη βιταμίνη D, ως συμπλήρωμα. Ένδεκα μελέτες, στις οποίες έλαβαν μέρος 2000 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, πραγματοποιήθηκαν προκειμένου να συγκριθεί η χορήγηση ασβεστίου με placebo ή την ομάδα μαρτύρων. Οι μελέτες αυτές έδειξαν μειωμένο ρυθμό οστικής απώλειας στις γυναίκες που λάμβαναν ασβέστιο εν σχέση με τους μάρτυρες ή τις γυναίκες που δεν έπαιρναν αγωγή [63]. Επίσης, παρατηρήθηκε αύξηση κατά 1% - 3% στην οστική πυκνότητα στις γυναίκες με ασβέστιο. Όσον αφορά στην εμφάνιση οστικών καταγμάτων, η χορήγηση ασβεστίου μείωσε την πιθανότητα κατάγματος κατά 33% [66]. Το ασβέστιο διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε πολλές φάσεις της ζωής μιας γυναίκας (ανάπτυξη, κύηση, μετεμμηνόπαυση), γι' αυτό και συστήνεται ανεπιφύλακτα η πρόσληψή του, κυρίως μέσω γαλακτοκομικών προϊόντων.



Εικόνα 80



Εικόνα 81

Ως μέτρο πρόληψης της οστεοπόρωσης, συστήνεται η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου με έμφαση στο γάλα και άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα.

Ο συνδυασμός ασβεστίου - βιταμίνης D έχει δώσει σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας ιδιαίτερα στην περιοχή του ισχίου και σε λοιπές θέσεις [63].

Φθόριο.

Το φθοριούχο νάτριο ρυθμίζει και επάγει τον οστικό σχηματισμό με άγνωστους, μέχρι στιγμής, μηχανισμούς. Είναι, με άλλα λόγια, αναβολικός παράγοντας. Σε μια μελέτη 202 γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση κι οι οποίες ελάμβαναν φθοριούχο νάτριο, παρατηρήθηκε αύξηση της οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη κατά 8%/έτος. Επίσης, παρατηρήθηκε μια μεγάλη μείωση στην εμφάνιση των καταγμάτων [27]. Η «Fluoride and Vertebral Osteoporosis Study» είναι μια διετής κλινική μελέτη στην οποία χορηγήθηκαν φθοριούχο νάτριο (50mg/ημέρα) και μονοfluorophosphate (δύο δόσεις) σε 354 γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Όσες ελάμβαναν θεραπεία με φθόριο είχαν αύξηση της οστικής πυκνότητας της σπονδυλικής στήλης κατά 10,8% [67].

Οι σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: γαστρικός ερεθισμός, άλλα γαστρεντερικά ενοχλήματα, μετεωρισμός [27]. Αν δεν ρυθμιστεί η δόση του φθορίου, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί περαιτέρω οστική απώλεια.

Ισοφλαβόνες (Bone-active Isoflavones).

Οι ισοφλαβόνες αντιπροσωπεύουν μια ομάδα φυτικών παραγώγων με στεροειδή δομή και ασθενή οιστρογονική δραστηριότητα. Κατά την περίοδο 1969 – 1971 παρήχθησαν αρκετές μορφές ισοφλαβονών. Μεταξύ αυτών, η 7-ισοπροποξυ- ισοφλαβόνη ή ιπριφλαβόνη επιλέχθηκε για την επίδρασή της στο ασβέστιο [54]. Η ιπριφλαβόνη αναστέλλει την οστική απορρόφηση και το σχηματισμό ωρίμων οστεοκλαστών [54], συνεπώς δρα ως αντιαπορροφητικός παράγοντας. Η χορήγηση ιπριφλαβόνης σε ωθηκεκτομηθέντα rats είχε ως αποτέλεσμα την ελάττωση της οστικής απώλειας και την πρόληψη της οστεοπενίας [68]. Η ιπριφλαβόνη χορηγείται σε πολλές χώρες στην Ευρώπη, αλλά και στην Ιαπωνία, για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ηλικίας 65-79 ετών, με τουλάχιστον ένα κάταγμα στο σπόνδυλο, η οστική πυκνότητα διατηρήθηκε ή αυξήθηκε μετά από ένα έως τρία χρόνια θεραπεία με ιπριφλαβόνη [54]. Επιπλέον, έχει δειχθεί ότι προλαμβάνει την οστική απώλεια σε υγιείς γυναίκες κατά τα πρώτα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση [54].

Βιταμίνη Κ.

Υπάρχουν ενδείξεις τόσο από τις επιδημιολογικές, όσο και από παρεμβατικές μελέτες που δηλώνουν ότι η βιταμίνη Κ μπορεί να βελτιώσει τη σκελετική υγεία, είτε μέσω της γ-καρβοξυλίωσης της οστεοκαλσίνης, μίας πρωτεΐνης που συμμετέχει στη μεταλλοποίηση του οστού, είτε επηρεάζοντας θετικά το ισοζύγιο ασβεστίου. Αυξημένη πρόσληψη βιταμίνης Κ σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο καταγμάτων ισχίου σε άνδρες (E2) και γυναίκες (E2). Συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης Κ σχετίζεται με λιγότερα σπονδυλικά και συνολικά κατάγματα (E1), καθώς και με αύξηση της οστικής πυκνότητας είτε χορηγούμενη μόνη της είτε σε συνδιασμό με βιταμίνη D[21].

8.2 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΙΣΧΙΟΥ.

Στις οδηγίες αυτές στον όρο κατάγματα ισχίου περιλαμβάνονται τα διατροχανήρια κατάγματα (εξωαρθικά) και τα κατάγματα της περιοχής του αυχένα του μηριαίου (ενδοθύλακικα). Τα υποντροχαντήρια κατάγματα ισχίου εξαιρούνται λόγω της διαφορετικής αιτιοπαθογένειας και της ανομοιογένειας των ασθενών. Η χειρουργική αντιμετώπιση των καταγμάτων ισχίου ξεκίνησε την δεκαετία του 1950 με στόχο να βελτιώσει το τελικό κινητικό αποτέλεσμα και κυρίως να μειώσει τις εμπλοκές της παρατεταμένης ακινητοποίησης και του μακροχρόνιου κλινοστατισμού. Από τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs) προκύπτει ότι με τη χειρουργική αντιμετώπιση, σε σύγκριση με τη συντηρητική, είναι μικρότερη η συχνότητα της τελικής βράχυνσης του κατεαγότες σκέλους και σημαντικά μικρότερος ο χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο μετά το κάταγμα[69].

Προεγχειρητική-περιεγχειρητική αντιμετώπιση

Μεταanalύσεις και RCTs με 515 ασθενείς έδειξαν ότι η τοποθέτηση δερματικής ή σκελετικής έλξης δε προσφέρει καλύτερο τελικό αποτέλεσμα και δε μειώνει τη τελική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Μεταξύ της σκελετικής και δερματικής έλξης φαίνεται από μελέτες ότι καλύτερα ανεκτή και λιγότερο επώδυνη για τον ασθενή είναι η δερματική. Η χρήση έλξης σε κατάγματα ισχίου δεν είναι αναγκαία[69].

Η χρήση ασπιρίνης προεγχειρητικά μειώνει σημαντικά την πιθανότητα θρόμβωσης σε ασθενείς που έχουν υποστεί κάταγμα ισχίου. Η μελέτη της χρήσης της ασπιρίνης

μετεγχειρητικά δε τεκμηριώνει την αξία της χρήσης της. Προηγούμενες οδηγίες, μεταanalύσεις και RCTs καταλήγουν ότι η μετεγχειρητική προφυλακτική χορήγηση ηπαρίνης και ηπαρινών χαμηλού μοριακού βάρους μειώνει σημαντικά τον αριθμό των θρομβώσεων και των πνευμονικών εμβολών μετά από χειρουργική επέμβαση για αντιμετώπιση κατάγματος ισχίου. Η χρήση αντλιών πίεσης κάτω άκρων μειώνει την πιθανότητα θρόμβωσης μετά από χειρουργική επέμβαση κατάγματος ισχίου αλλά δημιουργεί συχνά δυσάρεστο αίσθημα πίεσης, ενώ σπάνια δημιουργεί έλκη δέρματος λόγω πίεσης. Η χρήση ελαστικών καλτσών κάτω άκρων δεν έχει ελεγχθεί σε ασθενείς με κατάγματα ισχίου με τυχαιοποιημένες μελέτες. Η χρήση των ελαστικών καλτσών έχει ελεγχθεί με τυχαιοποιημένες μελέτες RCTs μόνο σε περιπτώσεις ολικής αρθροπλαστικής ισχίου όπου διαπιστώθηκε ότι προσφέρουν σημαντική μείωση της επίπτωσης της θρόμβωσης[69].

Συνιστάται η χορήγηση αντιβίωσης μίας μόνο δόσης προεγχειρητικά ή πολλών δόσεων περιεγχειρητικά η οποία μειώνει σημαντικά τις ενδονοσοκομειακές ή μετεγχειρητικές φλεγμονές μετά από χειρουργική αντιμετώπιση καταγμάτων ισχίου όπως φαίνεται στη συστηματική ανάλυση 11 σημαντικών RCTs με 1896 ασθενείς.

Πότε πρέπει να γίνει η χειρουργική επέμβαση;

Τα κατάγματα ισχίου πρέπει να αντιμετωπίζονται χειρουργικά το συντομότερο δυνατό, αφού σταθεροποιηθεί ο ασθενής. Η γρήγορη αντιμετώπιση των καταγμάτων ισχίου μειώνει σημαντικά τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα. Συνιστάται η χειρουργική αντιμετώπιση να γίνεται έως τις πρώτες 24-48 ώρες από το κάταγμα διότι έτσι αποφεύγονται οι επιπλοκές του παρατεταμένου κλινοστατισμού[69].

Τύπος αναισθησίας

Η περιοχική αναισθησία συνδέεται με μικρότερο αριθμό θανάτων στον ένα μήνα μετά από χειρουργική αποκατάσταση καταγμάτων ισχίου, όπως επίσης και μικρότερο αριθμό θρομβώσεων όπως προκύπτει από 15 RCTs με 2162 ασθενείς[69].

Είδος επέμβασης

Υποκεφαλικά ή ενδαρθρικά κατάγματα

A. Απαραεκτόπιστα.

Στα απαραεκτόπιστα υποκεφαλικά κατάγματα έχει θέση η συντηρητική θεραπεία, καθώς αρκετές μη τυχαιοποιημένες μελέτες βρίσκουν μικρές διαφορές στο τελικό αποτέλεσμα μεταξύ συντηρητικής και χειρουργικής θεραπείας. Η συντηρητική αντιμετώπιση συνδέεται με βραδύτερη αποκατάσταση και μελλοντική παρεκτόπιση και μετάπτωση σε παρεκτοπισμένο κάταγμα υπό συνθήκες εκούσιας ή ακούσιας φόρτισης.

Στα απαραεκτόπιστα κατάγματα η πιθανότητα επανεπέμβασης μετά τη χρήση αυλοφόρων κοχλιών είναι μικρότερη λόγω μικρότερης πιθανότητας ισχαιμικής νέκρωσης κεφαλής μηριαίου. Εάν λάβουμε υπόψη την αυξημένη πιθανότητα εν τω βάθει φλεγμονής μετά από ημιαρθροπλαστική ισχίου και την απουσία των απότερων πιθανών επιπλοκών μετά από ημιαρθροπλαστική ισχίου, όπως η αρθροκατάδυση, η ένδειξη για οστεοσύνθεση με αυλοφόρους κοχλίες υπερτερεί σαφώς[69].

B. Παρεκτοπισμένα.

Η συντηρητική θεραπεία στα παρεκτοπισμένα ενδαρθρικά κατάγματα έχει θέση μόνο σε μη περιπατητικούς και κατακεκλιμένους ασθενείς. Η ανάλυση μίας RCT και 105 μη τυχαιοποιημένων μελετών έδειξε ότι υπάρχει σημαντική διαφορά στη νοσηρότητα και θνησιμότητα στη σύγκριση μεταξύ ασθενών που έχουν υποστεί ημιαρθροπλαστική και εσωτερική οστεοσύνθεση για την αντιμετώπιση παρεκτοπισμένου ενδαρθρικού κατάγματος ισχίου. Παρατηρήθηκε όμως σημαντική διαφορά στην ανάγκη για επανεγχείριση, με την ομάδα των ασθενών με εσωτερική οστεοσύνθεση να έχουν 2,9 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ανάγκης επανεγχείρισης. Επίσης, παρατηρήθηκε αυξημένη πιθανότητα εν τω βάθει φλεγμονής οριακά σημαντική στην ομάδα των ασθενών με ημιαρθροπλαστική, σε σύγκριση με τους ασθενείς με εσωτερική οστεοσύνθεση. Η σύσταση για ημιαρθροπλαστική υπερτερεί στα παρεκτοπισμένα ενδαρθρικά κατάγματα και ιδιαίτερα σε ασθενείς άνω των 80 ετών και σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται χειρουργικά σε διάστημα μεγαλύτερο των 48 ωρών από το κάταγμα. Στο δίλημμα εάν πρέπει να επιλεγεί μονοπολική ή διπολική πρόθεση για την ημιολική αρθροπλαστική δεν υπάρχει σαφής σύσταση. Μια RCT με 256 ασθενείς δείχνει ότι οι ασθενείς με μονοπολική ημιαρθροπλαστική επιστρέφουν ταχύτερα στο επίπεδο της προ του κατάγματος κινητικής τους κατάστασης, ενώ η δεύτερη με 49 άτομα δείχνει ότι οι ασθενείς με

διπολική ημιαρθροπλαστική είχαν καλύτερη επίδοση στην ταχύτητα σε δοκιμή βάρδισης 6 μέτρων χωρίς βοηθήματα.

Η ολική αρθροπλαστική ενδείκνυται μόνο στην ομάδα ασθενών που είναι δραστήριοι με καλή κινητικότητα και υψηλό προσδόκιμο επιβίωσης και πάσχουν από σοβαρή οστεοαρθρίτιδα στο πάσχον ισχίο. Οι ασθενείς που αντιμετωπίζονται με ολική αρθροπλαστική μετά από ενδαρθρικό κάταγμα ισχίου παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα εξάρθρατος ισχίου που κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες από 10-20% [69].

Διατροχαντήρια ή εξωαρθρικά κατάγματα

Η συντηρητική αγωγή στα εξωαρθρικά ή διατροχαντήρια κατάγματα συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα, γι' αυτό αντιμετωπίζονται χειρουργικά, με μόνη αντένδειξη τη συνύπαρξη σημαντικών ιατρικών προβλημάτων. Η χειρουργική θεραπεία συνίσταται σε ανάταξη και εσωτερική οστεοσύνθεση. Δεν τεκμηριώνεται σε καμία μελέτη η χρήση αρθροπλαστικής ή ημιαρθροπλαστικής στα εξωαρθρικά κατάγματα ισχίου.

Δίνεται προβάδισμα στην οστεοσύνθεση με ολισθαίνοντα ήλο-πλάκα αν και σε ορισμένους τύπους καταγμάτων είναι πιθανή η μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα ενδομυελικών ήλων και gamma nail. Δεκατέσσερις RCTs με 1977 ασθενείς μελετήθηκαν και δεν διαπιστώθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ gamma nail ή άλλου τύπου ήλων, σε σχέση με ολισθαίνοντα ήλο και κοχλία τύπου Richard. Στους ασθενείς με ενδομυελικούς ήλους τα ποσοστά των επιπλοκών ήταν σημαντικά μεγαλύτερα και ιδιαίτερα η πιθανότητα κατάγματος του άνω άκρου του μηριαίου. Οι ανάστροφοι ήλοι δεν έχουν θέση στη θεραπεία των καταγμάτων ισχίου, διότι έχουν περισσότερες επιπλοκές, σε σύγκριση με τους κλασικούς ήλους και δεν υπερτερούν σε κανένα σημείο [69].

Χειρουργικές ιδιαιτερότητες των οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Κατά τη χειρουργική αντιμετώπιση των καταγμάτων ισχίου σημειώνονται πολλές επιπλοκές (απώλεια ανάταξης, παρεκτόπιση, αστοχία υλικού, ψευδάρθρωση) που σχετίζονται με βιολογικές, ανατομικές και εμβιομηχανικές ιδιαιτερότητες του οστού. Παρατηρείται

μείωση της αντίστασης στη σύνδεση της βίδας και της δύναμης έλξης. Προτείνεται η χρήση ειδικών υλικών όπως: α) βίδες που αυξάνουν τη δύναμη συγκράτησης, β) πλάκες βιολογικής οστεοσύνθεσης (PCF, wave plates, γωνιώδεις πλάκες, συνδυασμός DCP με κλειδούμενη εσωτερική οστεοσύνθεση κ.α.), γ) βελόνες με επικάλυψη υδροξυαπατίτη και δ) ενδομυελικοί ήλοι. Παράλληλα προτείνεται η χρήση ορισμένων αρχών τεχνικής όπως: α) ενσφήνωση (impaction) των κατεαγόντων άκρων, β) ευρεία αντιστήριξη (wide buttress), γ) μακρά επιμήκης ναρθηκοποίηση (long splintage), Δ) εμπλουτισμός του οστού με PMMA και σε ορισμένες περιπτώσεις ε) ολική αρθροπλαστική. Η χειρουργική θεραπεία των οστεοπορωτικών καταγμάτων διαφέρει σημαντικά από την αντίστοιχη στον νέο ενήλικα. Στους οστεοπορωτικούς ασθενείς σχεδιάζεται η λιγότερο επεμβατική μέθοδος, οι προσδοκίες είναι ρεαλιστικές, χρησιμοποιούνται ειδικές τεχνικές και υλικά και λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα κακής συνεργασίας με τον ασθενή κατά τη μετεγχειρητική αποκατάσταση[69].

8.2.1.Μετεγχειρητική φροντίδα-πρόληψη οστικής απώλειας και καταγμάτων.

Η πλειονότητα των ασθενών με κάταγμα ισχίου πάσχουν από μικρή σκελετική νόσο που χαρακτηρίζεται από διάφορου βαθμού ανεπάρκεια βιταμίνης D, με υψηλή οστική απορρόφηση και οστεοπόρωση. Μετά από προσδιορισμό των επιπέδων ασβεστίου στον ορό για τον αποκλεισμό υπερασβεστιαϊμίας, συνιστάται η καθημερινή χορήγηση βιταμίνης D διότι διορθώνει το δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό και αυξάνει την οστική πυκνότητα στον αυχένα του μηριαίου σε γυναίκες με κατάγματα ισχίου (βαθμός A). Δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι μόνη η χορήγηση βιταμίνης D⁺ ασβέστιο, ειδικά σε ασθενείς με κατάγματα ισχίου μειώνει τον κίνδυνο επόμενου κατάγματος. Ωστόσο, σε άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης D, η χορήγησή της σε συνδυασμό με ασβέστιο, μειώνει τον κίνδυνο μη σπονδυλικών καταγμάτων. Επίσης, συνιστάται η χορήγηση ανάλογων βιταμίνης D διότι μειώνουν τον κίνδυνο σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακή και γεροντική οστεοπόρωση. Συνιστάται η χορήγηση ασβεστίου μαζί με τη βιταμίνη ή τα ανάλογα βιταμίνης D[69].

Οι ασθενείς με κατάγματα ισχίου αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για επόμενο κάταγμα και πρέπει να κάνουν μέτρηση οστικής πυκνότητας, εκτός εάν υπάρχει ένδειξη και άλλων οστεοπορωτικών καταγμάτων οπότε μπορεί να χορηγηθεί αγωγή χωρίς τη μέτρηση.

Ένδειξη για χορήγηση αντικαταγματικής αγωγής σε ασθενείς με κάταγμα ισχίου ηλικίας άνω των 65 ετών αποτελεί η τιμή του T-score ίση ή μικρότερη της -1SD[69].

Μετά το κάταγμα ισχίου παρατηρείται αύξηση της οστικής απορρόφησης και ταχεία γενικευμένη οστική απώλεια. Η άμεση χορήγηση καλσιτονίνης έχει βρεθεί ότι αναστέλλει τις μεταβολές αυτές και μειώνει τον κίνδυνο νέου κατάγματος ισχίου σε ασθενείς με διατροχανθήρια κατάγματα. Η αλενδρονάτη (FIT), η ριζενδρονάτη (VERT, HIP) και η τεριπαρατίδη μειώνουν τον κίνδυνο σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες με σπονδυλικά κατάγματα και η αλενδρονάτη σε άνδρες με κάταγμα. Στους ασθενείς με κάταγμα ισχίου συνιστάται η αγωγή με τους παραπάνω παράγοντες για την πρόληψη νέου κατάγματος αν και δεν υπάρχει αποδεδειγμένη αντικαταγματική δράση ειδικά στους ασθενείς αυτούς οι οποίοι έχουν και άλλους παράγοντες κίνδυνου. Επιπλέον, είναι απαραίτητη η συγχορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D[69].

8.2.2. Μετεγχειρητική αποκατάσταση.

Στόχος της άμεσης αποκατάστασης μετά από τη χειρουργική αντιμετώπιση του κατάγματος ισχίου είναι η πρόληψη των επιπλοκών από την κατάκλιση (θρομβοφλεβίτιδα, πνευμονική εμβολή, έλκη εκ κατακλίσεως, πνευμονία), η διατήρηση του εύρους κίνησης με τους μετεγχειρητικούς περιορισμούς και η αύξηση της μυϊκής ισχύος των άκρων και του κορμού. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι οι μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς με κατάγματα ισχίου πρέπει να τυγχάνουν γηριατρικής φυσικοθεραπείας. Σχετικά με τις στρατηγικές κινητοποίησης υπάρχουν ισχνά δεδομένα. Η πρώιμη φόρτιση φαίνεται ότι έχει καλύτερα αποτελέσματα στην κινητικότητα και την ισορροπία, ενώ τα λιγότερο εντατικά προγράμματα είναι καλύτερα ανεκτικά. Ο ασθενείς πριν την έξοδό του από την ορθοπεδική κλινική πρέπει να διδαχθεί την ανεξάρτητη μεταφορά και βάδιση με την χρήση βοηθημάτων και προσαρμοσμένου εξοπλισμού και με καλό συντελεστή ασφάλειας[69].

Τελικός στόχος είναι η λειτουργική ανεξάρτηση και η ανεξάρτητη εκτέλεση των Δραστηριοτήτων Καθημερινής Ζωής. Αυτό επιτυγχάνεται με εκπαίδευση των ασθενών και των οικείων προσώπων στις κατάλληλες τεχνικές, με φυσιολογική εκτίμηση και σύσταση του κατάλληλου θεραπευτικού εξοπλισμού και παρακολούθηση κατάλληλου προγράμματος φυσικοθεραπείας σε επίπεδο εξωτερικού ασθενούς ή υποβοήθηση για άλλες διευθετήσεις.

Στην Ελλάδα οι ασθενείς με κατάγματα ισχίου κατά την έξοδό τους από την Ορθοπαιδική κλινική οδηγούνται στην οικία τους ή την κοινωνία και εξαιρετικά σπάνια σε νοσηλευτικές μονάδες ή μονάδες αποκατάστασης. Συστήνεται να εξακολουθήσει ο ασθενής το θεραπευτικό του πρόγραμμα ως εξωτερικός ασθενής για 1-2 εβδομάδες μετά την έξοδο από το Νοσοκομείο (ή ακόμα περισσότερο, ανάλογα με τις ανάγκες) για να επιτευχθεί ο στόχος της φυσιολογικής βάρδισης χωρίς πλάγιες κλίσεις της λεκάνης, για να εξασφαλισθεί ανεξαρτησία στο πρόγραμμα ασκήσεων στο σπίτι που θα είναι το τελευταίο στάδιο. Επίσης, να εκπαιδευτούν ασθενής και οικογένεια στις κατάλληλες ασκήσεις και δραστηριότητες, ώστε να τις χρησιμοποιούν ή να τις αποφεύγουν ανάλογα σε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης στο σπίτι, με τις κατάλληλες προφυλάξεις[69].

Προγράμματα φυσικοθεραπείας για την αποκατάσταση των καταγμάτων ισχίου.

Το περιεχόμενο προγραμμάτων φυσικοθεραπείας για την αποκατάσταση καταγμάτων ισχίου, λόγω οστεοπόρωσης, αναλύεται σε δύο συνιστώσες. Στην πρώτη εντάσσονται οι θεραπευτικές επιλογές οι σχετικές με την επαναφορά της άρθρωσης του ισχίου σε καλό λειτουργικό επίπεδο, ενώ στη δεύτερη περιλαμβάνονται οι παρεμβάσεις για την πρόληψη των πτώσεων, ώστε να αποφευχθεί τυχόν επανάληψη τραυματισμού. Στην πρώτη κατηγορία, ανάλογα με το αν ο ασθενής αντιμετωπίστηκε χειρουργικά ή μη και ανάλογα με την επιλεγείσα χειρουργική αντιμετώπιση του κατάγματος, χρησιμοποιούνται η φόρτιση του σκέλους, η μυϊκή ενδυνάμωση με προοδευτική αύξηση της επιβάρυνσης, η χρήση ηλεκτρικού μυϊκού ερεθισμού, οι ασκήσεις αύξησης της τροχιάς, οι μυϊκές διατάσεις και η βάρδιση. Στην πρόληψη πτώσεων προστίθενται ασκήσεις νευρομυϊκού συντονισμού και βελτίωσης της ισορροπίας, συχνά σε επίπεδο υψηλότερο του προκαταγματικού[69].

Πρόληψη πτώσεων. Το αίτιο που οδήγησε στην πτώση και το κάταγμα ισχίου πρέπει να διερευνάται και να αντιμετωπίζεται. Οι μετρήσιμοι και τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν τις πτώσεις είναι η μυϊκή αδυναμία, οι διαταραχές βάρδισης ή ισορροπίας, οι διαταραχές όρασης (πολυεστιακά γυαλιά), η λήψη υπνωτικών, ηρεμιστικών, διουρητικών ή αντιυπερτασιακών, οι νευρολογικές νόσοι (νόσος Parkinson), το σύνδρομο καρωτιδικού βολβού, οι διαταραχές αρθρώσεων ποδιού και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες (χώρου). Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η πολυπαραγοντική προσέγγιση με στρατηγικές ελέγχου των ενδογενών παραγόντων (π.χ. ιατρική παρέμβαση) και εξωγενών παραγόντων (τροποποίηση περιβάλλοντος χώρου) μειώνουν αποτελεσματικά τον κίνδυνο πτώσης, σε άτομα με ιστορικό

πτώσεων, ή με γνωστούς παράγοντες κινδύνου (0,86) ή στο γενικό πληθυσμό (0,73) ή σε άτομα διαβιούντα σε οίκους ευγηρίας (0,60). Επίσης, αποτελεσματικά φαίνονται να είναι ένα εξατομικευμένο και εξειδικευμένο πρόγραμμα ενδυνάμωσης και ισορροπίας ή το Tai-Chi 15wk. Η τροποποίηση του χώρου διαβίωσης ατόμων με ιστορικό πτώσεων, η διακοπή ψυχοτρόπων σκευασμάτων και η αντιμετώπιση του συνδρόμου καρωτιδικού βολβού με βηματοδότη φαίνεται ότι μειώνουν επίσης τις πτώσεις. Όπως φαίνεται από 3 RCTs, η χορήγηση βιταμίνης D, αλφακαλσιδόλης και καλσιτριόλης με επαρκή πρόσληψη ασβεστίου μειώνει τη συχνότητα πτώσεων σε άτομα άνω των 65 ετών. Ωστόσο, απαιτούνται μεγαλύτερες μελέτες για να καταλήξουμε σε σαφέστερη σύσταση. Σε μια RCT η βιταμίνη D μείωσε κατά 50% περίπου τη συχνότητα των πτώσεων, ειδικά σε ασθενείς με κατάγματα ισχίου. Αναφέρονται αρκετά ισχυρές ενδείξεις ότι τα προστατευτικά ισχίου μειώνουν τον τραυματισμό και τα κατάγματα ισχίου μετά από πτώση, αλλά γίνονται δύσκολα ανεκτά από τους ασθενείς[69].

Θρέψη. Ο πρωτεϊνοθερμιδικός υποσιτισμός συμβάλει στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισης κατάγματος του ισχίου σε άτομα > 65 ετών. Οι ασθενείς >65 ετών με κάταγμα του ισχίου βρίσκονται σε μεγάλο ποσοστό σε κατάσταση πρωτεϊνοθερμιδικού υποσιτισμού. Η κατάσταση πρωτεϊνοθερμιδικού υποσιτισμού επιδεινώνεται κατά την διάρκεια της νοσηλείας τους. Από τα ερωτηματολόγια καταγραφής πρόσληψης τροφής προκύπτει ανεπαρκείς διαιτητική πρόσληψη. Ο πρωτεϊνοθερμιδικός υποσιτισμός μπορεί να οδηγήσει σε πνευματική απάθεια, σε μυϊκή καχεξία, συμβάλει στην καρδιακή δυσλειτουργία, ενώ παράλληλα μειώνει τις ανοσολογικές αμυντικές ικανότητες του οργανισμού στις λοιμώξεις. Οι προαναφερθέντες παράγοντες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο πτώσης μέσω της μείωσης του συντονισμού κινήσεως, της αρνητικής τους επίδρασης στους προστατευτικούς μηχανισμούς που μειώνουν την επίπτωση της πτώσης και να αυξήσουν τις μετατραυματικές επιπλοκές. Είναι χρήσιμη η διατροφική αξιολόγηση των ασθενών >65 ετών με κάταγμα ισχίου για την εκτίμηση του πρωτεϊνοθερμιδικού υποσιτισμού. Η πιο συνοπτική διατροφική αξιολόγηση των ασθενών αυτών είναι αναγκαίο να περιλαμβάνει καταγραφή ανθρωπομετρικών δεδομένων(σωματικό βάρος, δείκτης μάζας σώματος)και τη χρήση διατροφικού ερωτηματολογίου. Το καλύτερο ταυτοποιημένο ερωτηματολόγιο εκτίμησης πρωτεϊνοθερμιδικού υποσιτισμού για ανθρώπους >65 ετών θεωρείται Mini Nutritional Assessment(MNA). Επιπρόσθετα, η διατροφική αξιολόγηση μπορεί να περιλαμβάνει και μέτρηση βιομηχανικών δεικτών όπως η αλβουμίνη ορού και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη. Η ρεγος χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής με υψηλή

περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη και η ενέργεια συντείνει μεν στη μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών χωρίς όμως αυτή να σχετίζεται άμεσα με την μετεγχειρητική θνησιμότητα. Επιπλέον, η πρωτεΐνη που περιέχετε στο συμπλήρωμα συντελεί στη βελτίωση της κατάστασης θρέψης τους ασθενούς και κατά συνέπεια στη μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Με τον τρόπο αυτό μειώνεται η διάρκεια νοσηλείας του ασθενούς στο νοσηλευτικό τμήμα της αποκατάστασης. Η συμπληρωματική νυκτερινή χρήση ρινογαστρικού καθετήρα ενισχύει θρεπτικά τους ασθενείς με σοβαρά βαθμού πρωτεϊνικό υποσιτισμό. Όπως έχουν δείξει σχετικές μελέτες, η χρήση αυτή δεν σχετίζεται με τη μετεγχειρητική θνησιμότητα. Τα μέχρι σήμερα ερευνητικά δεδομένα δεν είναι επαρκή για την εκτίμηση της επίδρασης της διατροφικής αυτής παρέμβασης στη μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών σε ασθενείς με κάταγμα του ισχίου. Έτσι συστήνεται η χορήγηση συμπληρώματος διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη και ενέργεια με βάση την εκτίμηση των διατροφικών αναγκών των ασθενών με κάταγμα του ισχίου[69].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9:

9.1 Μελλοντικές τάσεις.

9.1.1 Διάγνωση.

9.1.2 Επιλογή ασθενών για θεραπεία.

9.2 Νέα φάρμακα.

9.2.1 Το μέλλον του ασθενούς.



ΕΙΚΟΝΑ 82

9.1 ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΤΑΣΕΙΣ.

Ο αριθμός των οστεοπορωτικών καταγμάτων αναμένεται να αυξηθεί δραματικά τα επόμενα 50 χρόνια. Συγκεκριμένα, τα κατάγματα του ισχίου αναμένεται να διπλασιαστούν στις γυναίκες της Βόρειας Αμερικής και σχεδόν να τετραπλασιαστούν στις γυναίκες της Λατινικής Αμερικής και της Ασίας, το έτος 2050. Αυτή η αύξηση οφείλεται εν μέρει στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης που σχετίζεται με τη βελτίωση στην παροχή φροντίδας υγείας. Επιπλέον, η τεχνολογική πρόοδος είναι σχεδόν σίγουρο ότι θα συμβάλλει στην αύξηση της αναγνώρισης του αριθμού των ατόμων που βρίσκεται σε κίνδυνο. Ως εκ τούτου η αυξημένη επαγρύπνηση, σε συνδυασμό με την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, θα συμβάλλει στην παγκόσμια έκρηξη του αριθμού των ατόμων που διαγιγνώσκετε ότι έχουν οστεοπόρωση.

Παρά τον αυξημένο επιπολασμό της νόσου, το μέλλον προοιωνίζεται ευνοϊκό σχετικά με την πρόωμη διάγνωση και την περισσότερο υποσχόμενη θεραπεία [15].

9.1.1. Διάγνωση.

Με την πρόοδο της τεχνολογίας και την αυξημένη εγρήγορση σχετικά με την οστεοπόρωση, η χρήση της μεθόδου DXA ως διαγνωστική τεχνική έχει αυξηθεί και είναι πιθανόν να συνεχίζει να αυξάνεται. Επιπλέον, λιγότερο δαπανηρές τεχνικές για τη μέτρηση της οστικής μάζας, όπως υπέρηχοι της πτέρνας, και η ραδιογραφία, είναι τελευταία διαθέσιμες και πιθανόν να χρησιμοποιηθούν για πληθυσμιακό έλεγχο. Στο μέλλον, ταχύτερες τεχνικές μέτρησης (π.χ. scanning μεμονωμένων δακτύλων) πιθανόν να παρέχουν άμεση εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος [15].

Βιοχημικοί δείκτες οστικής εναλλαγής, οι διασταυρούμενοι δεσμοί του κολλαγόνου στον ορό και στα ούρα, η οστική αλκαλική φωσφατάση, τα πεπτίδια του προκολλαγόνου και άλλοι θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως σημαντικοί δείκτες πρόβλεψης της οστικής απώλειας, καθώς επίσης στην εξακρίβωση του βαθμού απόκρισης στην αντιαπορροφητική θεραπεία. Σύντομα, πολυκαναλικές χρωματομετρικές αναλύσεις δειγμάτων ορού θα παρέχουν εκτίμηση του κινδύνου για καρδιακή νόσο (μέσω της χοληστερόλης) και οστεοπόρωση πολύ χαμηλό κόστος. Τα επόμενα χρόνια, ο κλινικός ιατρός θα είναι σε θέση να παρέχει στις

περιεμνηνοπαυσιακές γυναίκες μια σχετικά ακριβή πρόβλεψη του κινδύνου κατάγματος επί τη βάσει μία απλής μέτρησης οστικής μάζας και ενός ή δύο βιοχημικών δεικτών οστικής εναλλαγής[15].

Γενετική ανάλυση. Η οστική πυκνότητα αποτελεί πολυγονικό κληρονομικό γνώρισμα και ο γενετικός έλεγχος του κινδύνου οστεοπόρωσης φαίνεται ότι θα αποτελέσει εργαλείο του μέλλοντος. Επί του παρόντος, πολυμορφισμοί μόνο σε μερικά υποψήφια γονίδια έχουν συσχετιστεί με την οστική μάζα, αλλά καθώς περισσότερα γονίδια ταυτοποιούνται, είναι πιθανόν ο έλεγχος για διάφορα γονίδια από τριχοειδικό αίμα, τρίχες ή σάλιο να γίνει κοινός τρόπος. Καθώς διάφορα γονίδια τα οποία επηρεάζουν την ανάπτυξη της οστεοπόρωσης πιθανόν επιδέχονται τροποποιήσεις από περιβαλλοντικούς παράγοντες, ο πρώιμος προσδιορισμός μίας γενετικής προδιάθεσης για οστεοπόρωση θα μπορούσε να οδηγήσει σε προφυλακτικές παρεμβάσεις (π.χ. συμπλήρωμα ασβεστίου, άσκηση, ορμονική θεραπεία υποκατάστασης στην εφηβεία), με σκοπό τη βελτιστοποίηση της κορυφαίας οστικής μάζας και ως εκ τούτου την πρόβλεψη της οστεοπόρωσης[15].

9.1.2. Επιλογή ασθενών για θεραπεία.

Υπάρχει αυξανόμενη ένδειξη ότι οι παρεμβάσεις οι οποίες εφαρμόζονται στην πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων εμφανίζουν σχετικά ταχύ ρυθμό έναρξης και αντιστάθμισης της θεραπευτικής επίδρασης. Έχει δειχθεί ότι διάφορες παρεμβάσεις επιφέρουν σημαντικές μειώσεις στο ρυθμό των καταγμάτων μετά από ένα μόνο χρόνο θεραπείας, αλλά οι θετικές επιδράσεις στη BMD και πιθανόν στα κατάγματα αρχίζουν να φθίνουν μετά την διακοπή της θεραπείας. Μαζί με την αυξανόμενη αναγνώριση ότι οι άξιες λόγου μειώσεις στο ρυθμό των καταγμάτων μπορούν να επιτευχθούν ακόμη και στους ασθενείς με προχωρημένη οστική απώλεια και /ή εγκατεστημένη οστεοπόρωση, αυτές οι παρατηρήσεις έχουν προκαλέσει μία στροφή, μακριά από στρατηγικές πρόληψης σε γυναίκες με φυσιολογική ή ελαφρά μειωμένη BMD, με στόχο τη θεραπεία των ατόμων υψηλού κινδύνου. Είναι σημαντικό ότι αυτή η στροφή έχει ως αποτέλεσμα την πρόληψη μεγαλύτερου αριθμού καταγμάτων σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου, παρά σε πληθυσμούς χαμηλού κινδύνου, και μικρότερης διάρκειας θεραπεία. Καθώς ο αριθμός των γυναικών σε υψηλό κίνδυνο αυξάνει με την ηλικία, τα άτομα άνω των 65 ετών πρέπει να ελέγχονται (με οστική πυκνομετρία και

παράγοντες κινδύνου). Αντιστρόφως, σε γυναίκες άνω των 80 ετών, οι οποίες σχεδόν πάντα έχουν χαμηλή BMD και εμφανίζουν παράγοντες κινδύνου για πτώση, υπάρχει ισχυρή ένδειξη καθολικής θεραπείας, εφόσον η παρέμβαση είναι ασφαλής και σχετικά φθηνή[15].

9.2 ΝΕΑ ΦΑΡΜΑΚΑ.

Διάφορες νέες προσεγγίσεις της θεραπείας της οστεοπόρωσης προκύπτουν σήμερα.

Εκλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (SERMs)

Διάφοροι νέοι SERMs αναπτύσσονται, ενώ έκαστος διαφέρει ως προς την εκλεκτικότητα του απέναντι στους ιστούς. Ωστόσο, οι πιο πολλοί από αυτούς τους παράγοντες δεν παρουσιάζουν εξωσκελετικές παρενέργειες, όπως πρόπτωση της μήτρας ή υπερτροφία, η οποία μπορεί να περιορίσει την κλινική τους χρησιμότητα στο μέλλον. Ο ιδανικός SERM, ο οποίος θα παρείχε θετικές επιδράσεις στα οστά, στη μήτρα, στο καρδιοαγγειακό σύστημα και στον εγκέφαλο, ενώ ταυτόχρονα θα καταπίεζε την ανάπτυξη του ιστού του μαστού και της μήτρας, δεν έχει ακόμη φτάσει στον κλινικό έλεγχο. Ωστόσο, οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις αυτών των φαρμάκων είναι επότι του παρόντος άγνωστες και θα απαιτηθούν εκτιμήσεις πολλών συστημάτων στα χρόνια που θα ακολουθήσουν. Επί του παρόντος, είναι διαθέσιμες μόνο η ραλοξιφένη και η ταμοξιφένη. Δεν αναμένεται να αναπτυχθούν άλλοι SERMs τα επόμενα 2-4 χρόνια[15].

Διφωσφονικά.

Το διφωσφονικό ιμπαδρονάτη, χορηγούμενο ενδοφλεβίως σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση κάθε 3 μήνες, έχει δείξει αύξηση της οστικής μάζας κατά 5-6% σε 2 χρόνια, αν και δεν σημειώθηκε σημαντική μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων στη δοκιμή φάσης III. Ωστόσο, είναι πιθανόν η συχνότερη χορήγηση, για παράδειγμα κάθε 4-6 εβδομάδες, να αποδειχθεί πιο αποτελεσματική. Αυτό το σχήμα θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ευρέως στην κλινική πράξη στην εμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση και στην οστεοπόρωση λόγω γλυκοκορτικοειδών επειδή μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια εντός 5 λεπτών και έχει ελάχιστες παρενέργειες[15].

Αναβολικοί παράγοντες.

Αν και υπήρξε έντονη κινητικότητα σχετικά με την αυξητική ορμόνη και τον IGF-I στα μέσα της δεκαετίας του 90, υπάρχουν σήμερα επαρκείς ενδείξεις ότι αυτά τα ανασυνδεόμενα πεπτίδια δεν θα χρησιμοποιηθούν ευρέως ή ακόμη δεν θα εγκριθούν από τις αρμόδιες υπηρεσίες. Από την άλλη, η παραθορμόνη 1-34 και 1-84 προβλέπεται να έχει λαμπρό μέλλον. Η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη παραθορμόνη 1-34 είναι πιθανό να εγκριθεί για θεραπεία στο άμεσο μέλλον (1-2 χρόνια). Επιπλέον, η παραθορμόνη πιθανόν να είναι επίσης αποτελεσματική στην οστεοπόρωση λόγω κορτικοειδών, καθώς έχει δειχθεί ότι οι καθημερινές διακεκομμένες ενέσεις της παραθορμόνης αυξάνουν την οστική μάζα, κατά 15% εντός δύο ετών, σε γυναίκες που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή και ορμονική θεραπεία υποκατάστασης[15].

9.2.1 ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ.

Η δραματική αύξηση του επιπολασμού της οστεοπόρωσης αναμφισβήτητα θα επιφορτίσει ιδιαίτερα τις υπηρεσίες υγείας. Επιπλέον, οι ταχείες εξελίξεις στην τεχνολογία και τη θεραπεία θα προκαλέσουν τους ενασχολούμενους με την πρωτοβάθμια υγεία να βρεθούν στην πρώτη γραμμή της διάγνωσης και της θεραπείας. Καθώς ο αριθμός των ειδικών που ασχολούνται με την οστεοπόρωση σταθεροποιείται ή ακόμη μειώνεται καθίσταται σημαντική η συνεργασία των ιατρών πρωτοβάθμιας περίθαλψης με σκοπό την παροχή υπηρεσιών στον αυξανόμενο αριθμό των ασθενών. Για τους ειδικούς των μεταβολικών νοσημάτων των οστών, η μετάδοση των νέων πληροφοριών στους συναδέλφους τους της πρωτοβάθμιας υγείας αποκτά ιδιαίτερα σημασία και διευκολύνει τη θετική και εξελισσόμενη συνεργασία η οποία εξασφαλίζει τη συνέχεια της ολοκληρωμένης φροντίδας των οστεοπορωτικών ασθενών[15].

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ.

Περιστατικό 1:

Γυναίκα 60 ετών σε εμμηνόπαυση από 10ετίας ανησυχεί για οστεοπόρωση γιατί η μητέρα της είχε οστεοπόρωση και κάταγμα ισχίου σε ηλικία 75 ετών.

Ατομικό ιστορικό.

- Εμμηνόπαυση σε ηλικία 50 ετών,
- Χωρίς ιστορικό καταγμάτων,
- Πόνος κατά την διάρκεια έντονης άσκησης,
- Δεν παίρνει φάρμακα,
- Καταναλώνει ένα γιαούρτι ημερησίως και λίγο τυρί,
- Περπατά καθημερινά,
- Έχει δυο παιδιά φυσιολογικά και
- Καπνίζει 30 τσιγάρα ημερησίως.

Ατομική εμφάνιση.

- Όψη καλή,
- Υ=1,65, Β=54kg, χωρίς σημαντικές αλλαγές διαχρονικά. Λοιπή εξέταση χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα.

Εργαστηριακός έλεγχος.

- ✓ Ht= 38%
- ✓ TKE= 6
- ✓ Κρεατινίνη ορού= 0,7 mg/dl
- ✓ Ca ορού= 9,9 mg/dl(8,2-10,2)
- ✓ P ορού= 3,1 mg/dl(2,3-4,7)
- ✓ PTH= 30 pg/ml(15-65)
- ✓ 2SOHD3 ορού= 3,2 ng/ml
- ✓ TSH= 1,2 mIU/L(0,5-5)
- ✓ Ca ούρων 24ώρου= 160 mg/24ωρο
- ✓ Κρεατινίνη ούρων 24ώρου= 1,1 mg/24ωρο
- ✓ V= 1500 ml
- ✓ O₁- O₂: t-score= -2
- ✓ Ολικό ισχίο: t-score= -1,9

Διάγνωση. Οστεοπενία με υψηλό κίνδυνο εγκατάστασης οστεοπόρωσης και εμφάνισης κατάγματος.

Θεραπεία.

- Αλενδρονάτη (Διφωσφονικά).
- Συμπληρώματα Ca.
- Συμπληρώματα βιταμίνης D.

Φυσικοθεραπευτική παρέμβαση.

1^ο Στάδιο: Προβλήματα- ανάγκες αρρώστου.

- Θρεπτικό ανισοζύγιο.
- Κίνδυνος κατάγματος.
- Μείωση άνεσης (πόνος).

2^ο Στάδιο: Αντικειμενικός σκοπός.

- Μείωση κινδύνου κατάγματος.
- Θρεπτικό ισοζύγιο.

3^ο Στάδιο: Προγραμματισμός φυσικοθεραπευτικής φροντίδας.

- Μείωση κινδύνου κατάγματος με την πρόληψη πτώσεων, με την επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, με την άσκηση.
- Ψυχολογική υποστήριξη.

4^ο Στάδιο: Εφαρμογή φυσικοθεραπευτικής φροντίδας.

- Συστήνουμε στη γυναίκα αυτή να λαμβάνει σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού της τη θεραπεία της.
- Την ενθαρρύνουμε να ασκηθεί: βάδισμα για 30' καθημερινά ή jogging και άρση βαρών.
- Ενημερώνουμε την ασθενή για τις πηγές ασβεστίου και βιταμίνης D καθώς επίσης και για την περιεκτικότητα σε ασβέστιο διαφόρων τροφών. Την πληροφορούμε ότι η ημερήσια πρόληψη ασβεστίου πρέπει να είναι πάνω από 800mg.
- Λόγω της χορήγησης συμπληρωμάτων ασβεστίου την ενημερώνουμε πως η δοσολογία πρέπει να τηρείται αυστηρά διότι η υπερβολική κατανάλωση μπορεί να προκαλέσει

παρενέργειες όπως π.χ. πέτρα στα νεφρά. Την συμβουλεύουμε επίσης η διαίτα να μην είναι πλούσια σε ίνες, λόγω των σκευασμάτων του ασβεστίου.

- Την ενθαρρύνουμε να κόψει το κάπνισμα ή να το ελαττώσει σημαντικά (προδιαθεσικός παράγοντας) .
- Λόγω του υψηλού κινδύνου εμφάνισης κατάγματος της δίνουμε απλές συμβουλές για την αποφυγή πτώσεων.
- Τέλος στηρίζουμε την γυναίκα αυτή ψυχολογικά ενημερώνοντας τη πλήρως για την ασθένεια της. Δίνουμε έμφαση στους απλούς κανόνες υγιεινής ζωής που σίγουρα βοηθούν στην οστεοπόρωση. Δύο τέτοιοι βασικοί κανόνες είναι: Διατροφή πλούσια σε ασβέστιο και Άσκηση.

5^ο Στάδιο: Εκτίμηση αποτελέσματος.

- Μειώνονται οι πιθανότητες κατάγματος και εγκατάσταση της οστεοπόρωσης.
- Ελάττωση πόνου.
- Εξωτερίκευση συναισθημάτων.

Περιστατικό 2:

Γυναίκα 72 ετών στα πλαίσια check-up ξαφνιάστηκε από τη μέτρηση οστικής πυκνότητας του αυχένα του μηριαίου οστού: t-score= -3,0.

Ατομικό ιστορικό.

22 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση αναφέρει ότι έχει χάσει 5cm σε ύψος.

Εργαστηριακός έλεγχος.

- ✓ Ht= 37%
- ✓ TKE= 6
- ✓ Σα= 90 mg/dl
- ✓ Κρεατινίνη ορού= 1,3 mg/dl (0,5-1,5)
- ✓ Ca ορού= 8,9 mg/dl (8,2-10,2)
- ✓ P ορού= 3,2 mg/dl (2,3-4,7)
- ✓ PTH= 58 pg/ml
- ✓ 2SOHD3 ορού= 16 ng/ml
- ✓ TSH= 1,2 mIU/L (0,5-5)
- ✓ Ca ούρων 24ώρου= 160 mg/24ωρο
- ✓ Κρεατινίνη ούρων 24ώρου= 0,9 mg/24ωρο
- ✓ Ala # T₁₂, O₁

Διάγνωση. Οστεοπόρωση με υψηλό κίνδυνο κατάγματος.

Θεραπεία.

- Ριζενδρονάτη (Διφωσφονικά).
- Συμπληρώματα Ca.
- Συμπληρώματα βιταμίνης D.

Φυσικοθεραπευτική παρέμβαση.

1^ο Στάδιο: Προβλήματα- ανάγκες αρρώστου

- Θρεπτικό ανισοζύγιο.
- Μείωση άνεσης (πόνος).
- Κίνδυνος εμφάνισης κατάγματος.
- Αλλαγή σωματικού ειδώλου(μείωση ύψους).
- Μείωση δραστηριοτήτων (πόνος, ασταθής βάδιση).

2^ο Στάδιο: Αντικειμενικός σκοπός.

- Θρεπτικό ισοζύγιο.
- Μείωση κινδύνου εμφάνισης κατάγματος.
- Πρόληψη υποτροπής.

3^ο Στάδιο: Προγραμματισμός φυσικοθεραπευτικής φροντίδας.

- Προτεινόμενη διαίτα για επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D.
- Αποφυγή πτώσεων με απλές συμβουλές.
- Στήριξη μηχανικής του σώματος με μπαστούνια, δεκανίκια.
- Φυσικοθεραπεία με ασκήσεις για ενδυνάμωση μυών.
- Αναλυτική εξήγηση του τρόπου λήψης των χορηγούμενων φαρμάκων
- Ψυχολογική υποστήριξη.

4^ο Στάδιο: Εφαρμογή φυσικοθεραπευτικής φροντίδας.

- Ενθαρρύνουμε την ασθενή να λαμβάνει το φάρμακό της σύμφωνα πάντα με τις οδηγίες του γιατρού. Την συμβουλεύουμε να λαμβάνει την ταμπλέτα μαζί με το μισό ποτήρι νερό αμέσως μετά την πρωινή έγερση και να μένει όρθια για τουλάχιστο 30΄ πριν από το γεύμα.
- Την ενθαρρύνουμε για τη σημαντικότητα της λήψης των συμπληρωμάτων Ca και βιταμίνης D. Την ενημερώνουμε για τις πηγές ασβεστίου και την περιεκτικότητα σε ασβέστιο διαφόρων τροφών.
- Ενημερώνουμε την ασθενή για τον υψηλό κίνδυνο που διατρέχει να εμφανίσει κάταγμα του αυχένα του μηριαίου οστού. Δίνουμε συμβουλές για την μείωση των περιβαλλοντικών κινδύνων ούτως ώστε να ελαχιστοποιούνται οι πιθανότητες πτώσης.
- Δείχνουμε κάποιες ασκήσεις στην ασθενή, σύμφωνα πάντα με την ηλικία της, για να υποβοηθήσει τις καθημερινές της δραστηριότητες και να ενδυναμώσει τους μυς της.
- Παροχή ψυχολογικής υποστήριξης.

5^ο Στάδιο: Εκτίμηση αποτελέσματος.

- Μείωση κινδύνου εμφάνισης κατάγματος.
- Ελάττωση πόνου στις καθημερινές δραστηριότητες.
- Εξωτερίκευση συναισθημάτων.
- Ενδυνάμωση μυών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Μετά την εκπόνηση αυτής της εργασίας διαπιστώσαμε ότι η οστεοπόρωση είναι ένα πολύ σημαντικό νόσημα που χρήζει άμεσης θεραπείας. Σκοπός της είναι η μείωση του πόνου, η επιβράδυνση της οστικής απώλειας, και η μείωση του καταγματικού κινδύνου. Η οστεοπόρωση εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες από ότι στους άνδρες και ιδιαίτερα την περίοδο της εμμηνόπαυσης. Η οστεοπόρωση είναι η τέταρτη κατά σειρά ασθένεια (μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα, καρκίνο και διαβήτη τύπου II) που είναι δυνατό να εμφανίσουν οι γυναίκες στη διάρκεια της εμμηνόπαυσης.

Θεραπεία χρειάζονται η μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με T-score <-2,5, ηλικιωμένα άτομα με ιστορικό κατάγματος του περιφερικού σκελετούς χαμηλής ενέργειας, άνδρες με οστεοπόρωση διαγνωσμένοι με DEXA και ασθενείς υπό αγωγή με κορτικοστεροειδή.

Δυστυχώς όμως λόγω ελλιπούς ενημέρωσης πολλοί ασθενείς αρνούνται να ακολουθήσουν φαρμακευτική αγωγή λόγω ενεχοποίησης ορισμένων φαρμάκων για καρκίνο μαστού και τραχήλου. Προσωπικά, ελπίζουμε ότι βοηθήσαμε στην κατανόηση της σημαντικότητας της φαρμακευτικής αγωγής των οστεοποροτικών ασθενών καθώς επίσης και την στήριξη αυτών από το οικείο περιβάλλον τους. Επειδή όμως η καλύτερη θεραπεία είναι η πρόληψη οφείλουμε όλοι από τα εφηβικά μας χρόνια να μειώνουμε τους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης της νόσου. Η διατροφή είναι πολύ σημαντικό κομμάτι της πρόληψης όχι μόνο για την οστεοπόρωση αλλά για την υγεία μας γενικότερα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.

1. Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis? *Osteoporosis Int* 1997; 7: 1-6.
2. Τζούλιετ Κόμπστον. Οστεοπόρωση Οικογενειακός Ιατρικός Οδηγός. DK Βρετανική Ιατρική Εταιρεία. Ελληνική έκδοση Ελληνικά Γράμματα, Copyright 2000; 7 -87.
3. Christofer Haslett, Edwin R. Chilvers, Nicolas A. Boon, et al. Γενικές Αρχές και Κλινική Πράξη της Ιατρικής Παθολογίας. 19^η έκδοση, Εκδόσεις Παρισσιανού.;1000-02,1071.
4. Λυρίτης Γ.Π. Οστεοπόρωση. Εκδόσεις Preess Line. Αθήνα 1996; 49-50.
5. Krane SM, Holick MF. Metabolic bone disease. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, editors. *Harrison's principles of internal medicine*, international edition, 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 2247-59.
6. ΕΛΙΟΣ(Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης). Σκελετική Υγεία Osteoporosis. Τόμος 2, Τεύχος 4, Συμπλήρωμα 1. Οκτώμβριος- Νοέμβριος- Δεκέμβριος 2003; Σ3.
7. Seibel JM. Molecular markers of bone turnover: Biochemical, technical and analytical Aspects. *Osteoporosis Int* 2000; Suppl6: S18-29.
8. Manolagas CS and Jilka LR. Bone Marrow, Cytokines and Bone Remodeling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N. Engl. J. Med* 1995; 332(5): 305-311.
9. Weinstein SR and Manolagas SC. Apoptosis and Osteoporosis. *Am. J. Med.* 2000; 108: 153-164.
10. Kong Y-Y and Penninger MJ. Molecular control of bone remodelling and osteoporosis. *Experimental Gerontology* 2000; 35: 947-956.
11. Γεωργιάδης Α. Οστεοπόρωση από την Διάγνωση στην Θεραπεία. Αθήνα 2002; 31-32.

12. Krane SM, Holick MF. Metabolic bone disease. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine, international edition, 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 2247-59.
13. Silverman SL and Azria M. The analgesic role of Calcitonin following osteoporotic fracture. *Osteoporosis Int* 2002; 13: 858-867.
14. Δρ. Φίλιππος Καλδρουμίδης, Δρ. Γιώργος Τραβάς, Δρ. Λήδα Γώγου, Δρ. Γρηγόρης Σκαραντάβος. Οστεοπόρωση. Αθήνα 2004;23-42,213-225.
15. Juliet E. Compston, Clifford J. Rosen. Οστεοπόρωση. Τρίτη έκδοση, Ιατρικές εκδόσεις Βαγιανάκης. Αθήνα 2003;14-66.
16. Eddy DM, Johnston CC, Cummings SR, et al. Osteoporosis: cost effectiveness analysis and review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment: the basis for a guideline for the medical management of osteoporosis. *Osteoporosis Int* (in press).
17. Massart F, Reginster JY and Brandi LM. Genetics of menopause-associated diseases. *Maturitas* 2001; 40: 103-116.
18. ΕΛΙΟΣ(Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης). Osteoporosis. Τόμος 2, Τεύχος 4, Επίσημη έκδοση ΕΛΙΟΣ. Οκτώβριος- Νοέμβριος- Δεκέμβριος 2003.
19. Γιώργος Τραβάς. Αντρική Οστεοπόρωση. Μονογραφίες ΕΛΙΟΣ. Αθήνα 2004;7-17.
20. Γιώργος Τραβάς, Γ.Π. Λυρίτης. Οστεοπόρωση. Αθήνα 1997;68-69.
21. ΕΛΙΟΣ(Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης). Κατευθυντήριες Γραμμές για τη Διάγνωση και Αντιμετώπιση της Οστεοπόρωσης στην Ελλάδα. Αθήνα 2004; 48-50.
22. Χρυσάνθης Δ. Πλάτη. Γεροντολογική Νοσηλευτική. Έκδοση ΣΤ' Αναθεωρημένη, Αθήνα 2004; 260-265.
23. *Am Fam Phycian*. Pharmacologic prevention of osteoporotic fractures. 2004 Oct 1;70(7):1293-1300.
24. *Mayo Clin Proc*. Prevention and Treatment of osteoporosis women with breast cancer.2000 Aug;75(8):821-829.

25. Σαχίνη-Καρδάση Α., Πάνου Μ. Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική. Γ΄ Επανάδοση. 3^{0ς} τόμος. Εκδόσεις Β. Αθήνα 2004; 400-402.
26. 9⁰ Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρίας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών(Ε.Ε.Μ.Μ.Ο). Τόμος 12, Τεύχος 1, Ιανουάριος–Φεβρουάριος–Μάρτιος 2001; 36-37.
27. Osteoporosis Int. Cost effectiveness of alendronate in the treatment of postmenopausal women in nine European countries an economic evaluation based on the fracture intervention trial.2007 Aug; 18(8):1047-61.
28. Int J Clin Pharmacol Res. Health- economic comparison of three recommended drugs for the treatment of osteoporosis. 2004;24(1):1-10.
29. Harada S and Rodan AG. Control of osteoblast function and regulation of bone mass. Nature 2003; 423: 349-355.
30. Albertazzi P and Purdie WD. Oestrogen and selective oestrogen receptor modulators (SERMs): current role in the prevention and treatment of osteoporosis. Best Practice and Research Clinical Rheumatology 2001; 15(3): 451-468.
31. Ettinger B, Genant HK, Steiger P and Madvig P. Low dosage micronized 17β-estradiol prevents bone loss on postmenopausal women. Avner. J. Obst. Gynecol. 1992; 166: 479-488.
32. Cauley JA, Seeley DG, Ensrud K, Ettinger B, Black D and Cummings SR. Estrogen replacement therapy and fractures in older women: Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann. Intern. Med. 1995; 122: 9-16.
33. Studd J, Savvas M, Watson N et al. The relationship between plasma estradiol and the increase in bone density in postmenopausal women after treatment with subcutaneous implants. Am J Obst Gynecol. 1990; 163: 1474-1479.
34. Schwenk TL. More results from WHI on Breast Cancer Risk with combined HT. Journal Watch 2003; 23(15): 117.

35. Beardsworth SA, Kearney CE and Purdie DW. Prevention of postmenopausal bone loss at lumbar spine and upper femur with tibolone: a two-year randomized controlled trial. *Br J Obst Gynecol* 1999; 106: 678-683.
36. Sato M, Glasebrook AL and Bryant HU. Raloxifene: a selective estrogen receptor modulator. *J Bone Miner Metab* 1994; 12 Suppl: S9-S20.
37. Riggs BL and Hartmann LC. Selective Estrogen – Receptor Modulators – Mechanisms of action and application to clinical practice. *N. Engl J Med* 2003; 348(7): 618-629.
38. Jordan VC, Phelps E and Lindgren JU. Effects of anti-estrogens on bone in castrated and intact female rats. *Breast Cancer Res Treat* 1987; 10: 31-35.
39. Turner RT, Walkey GK, Hannon KS and Bell NH. Tamoxifen inhibits osteoclast-mediated resorption of trabecular bone in ovarian hormone-deficient rats. *Endocrinology* 1988; 122: 1146-1150.
40. Love RR, Mazess RB, Barden HS, et al. Effects of tamoxifen on bone mineral density in postmenopausal women with breast cancer. *N. Engl. J Med* 1992; 326: 852-856.
41. Kristensen B, Ejlersten B, Mouridsen HT, Andersen KW and Lawritzen JB. Femoral fractures in postmenopausal breast cancer patients treated with adjuvant tamixifen. *Breast Cancer Res Treat* 1996; 39: 321-326.
42. Fisher B, Constantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1371-1388.
43. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA* 1999; 282: 637-645.
44. Riggs BL and Melton LJ III. Bone turnover matters: the raloxifene treatment paradox of dramatic decreases in vertebral fractures without commensurate increases in bone density. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 11-14.

45. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentration, and uterine endometrium in postmenopausal women. *N. Engl*
46. Ensrud K, Black D, Recker S, et al. The effect of two and three years of raloxifene on vertebral and non-vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 1998; 23: S174.
47. Ettinger B, Black D, Cummings S, et al. Raloxifene reduces the risk of incident vertebral fractures: 24-month interim analyses. *Osteoporosis Int* 1998; 8: Suppl 3: 11.
48. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, et al. The effects of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: Results from the MORE randomized trial. *JAMA* 1999; 281: 2189-2197.
49. Plouffe L. Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs) in clinical practice. *J Soc Gynecol Investig* 2000; 7(1): S38-S46.
50. Ettinger B and Grady D. Maximising the benefit of estrogen therapy for prevention of osteoporosis. *Menopause* 1994; 1: 19-24.
51. Russell RGG, Croucher PI and Rogers MJ. Bisphosphonates: Pharmacology, Mechanisms of Action and Clinical Uses. *Osteoporosis Int* 1999; Suppl 2: S60-S80.
52. Azria M, Copp DH and Zanelli JM. Twenty-five years of salmon calcitonin: from synthesis to therapeutic use. *Calcif issue Int* 1995; 57: 405-408.
53. Overgaard K, Agnusdei D, Hansen MA, et al. Dose-response bioactivity and bioavailability of salmon calcitonin in pre-menopausal and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 344-349.
54. Gennari G. Calcitonin, Bone-active isoflavones and Vitamin D metabolites. *Osteoporosis Int* 1999; Suppl 2: S81-S90.
55. Overgaard K, Hansen MA, Jensen SB and Christiansen C. Effect of salcatonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis: a dose-response study. *BMJ* 1992; 305: 556-561.

56. Gonnelli S, Cepollaro C, Pondrelli C, et al. Ultrasound parameters in osteoporotic patients treated with salmon calcitonin: a longitudinal study. *Osteoporosis Int* 1996; 6: 303-307.
57. Kanis JA, Johnell O, Gullberg B, et al. Evidence for efficacy of drugs affecting bone metabolism in preventing hip fracture. *BMJ* 1992; 305: 1124-1128.
58. McClung MR. Nonpharmacologic management of osteoporosis. In: Marcus R, editor. *Osteoporosis*. Oxford: Blackwell Scientific, 1994:336-353.
59. Caniggia A, Gennari C, Bianchi V, et al. Intestinal absorption of ⁴⁵Ca in senile osteoporosis. *Acta Med Scand* 1963; 173: 613-617.
60. Nordin BEC. Calcium and osteoporosis. *Nutrition* 1997; 13: 664-686.
61. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N. Engl J Med* 1998; 338: 777-783.
62. Tanizawa T, Takahashi HE, Endo N, et al. Vitamin D treatment in prevention of hip fractures. *Bone* 1995; 16: 161S.
63. Meunier PJ. Calcium, Vitamin D and Vitamin K in the prevention of fractures due to osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1999; Suppl 2: S48-S52.
64. Turner PR, Bencsik M, Malecz N, Christakos S, Nissenson RA, et al. Apoptosis mediated by the PTH/PTHrP receptor : role of JNK and calcium signaling pathways. *Bone* 1998; 23: S155 (Abstract).
65. Stewart AF. PTHrP (1-36) as a skeletal anabolic agent for the treatment of osteoporosis. *Bone* 1996; 19: 303-306.
66. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost effectiveness analysis. Report from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis Int* 1998; 8 (Suppl 4).

67. Meunier PJ, Sebert JL, Reginster JY, et al. Fluoride salts do not better prevent new vertebral fractures than calcium-vitamin D in postmenopausal osteoporosis: the Favos study. *Osteoporosis Int* (in press).
68. Cecchini MG, Fleisch H and Muhlbauer R. Ipriflavone inhibits bone resorption in intact and in ovariectomized rats. *Calcif. Tissue Int* 1997; 61: S9-S11.
69. ΕΛΙΟΣ (Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης). Σκελετική Υγεία Osteoporosis. Τόμος 4, Τεύχος 4, Οκτώβριος- Νοέμβριος- Δεκέμβριος 2005;129-132.
70. Μ. Α. Μαλαρινού- Σ. Φ. Κωσταντινίδου. Νοσηλευτική Γενική Παθολογική Χειρουργική. Τόμος Α;242-246.
71. Μ. Α. Μαλαρινού- Σ. Φ. Κωσταντινίδου. Νοσηλευτική Γενική Παθολογική Χειρουργική. Τόμος Β, Μέρος 2;312-314.
72. ΧΡΥΣΑΝΘΗΣ Δ. ΠΛΑΤΗ. ΓΕΡΟΝΤΟΛΟΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ. ΕΚΔΟΣΗ ΣΤ

Μετάφραση: Η μετάφραση έγινε μέσω Η.Υ. (πρόγραμμα sysfran) και την χρησιμοποίηση λεξικού (DORLAND'S).