

Οστεοπόρωση

18

Οστεοπόρωση:
επιδημιολογία και αίτια

Μ. Κήτα

Ενδοκρινολόγος
Ενδοκρινολογική Κλινική
ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Τι είναι οστεοπόρωση

Το συχνότερο μεταβολικό νόσημα των οστών που χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη οστική μάζα και διαταραχές στη μικροαρχιτεκτονική του οστού

2

Ποιοι έχουν οστεοπόρωση

Άτομα με :

- οστική πυκνότητα
- <2,5 SD από τις τιμές ατόμων
- νεαρής ηλικίας

Οστεοπενία:

- Οστική πυκνότητα <1-2,5 SD

3

ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ

Είναι το ποσό του οστού ανά μονάδα όγκου

ΚΟΡΥΦΑΙΑ ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ

Η ανώτερη οστική μάζα που μπορεί να κερδίσει ένα άτομο μέχρι την ηλικία των 30 - 35

4

Παράγοντες που επηρεάζουν την κορυφαία οστική μάζα

- Γενετικοί
- Φυλετικοί
- Διατροφικοί
- Ορμονικοί
- Άσκηση

5

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ (%) ΣΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ

ΘΕΣΗ	γυναίκες	άνδρες
ισχίο	17.5	6
σπόνδυλος	15.6	5
καρπός	16	2.5
οπουδήποτε	39.7	13.1

6

Σημειώσεις



Σημασία του Κατάγματος

- Κλινικά / Κοινωνικά / Οικονομικά επακόλουθα
 - Προμηνύει εμφάνιση άλλων καταγμάτων
- Υφίστανται οστικές μεταβολές οι γειτονικοί σπόνδυλοι

7

Κόστος καταγμάτων ισχίου

- Ετήσιο κόστος 13,8 δις. στις ΗΠΑ
 - Ημέρες νοσηλείας περισσότερες από
 - > έμφραγμα
 - > διαβήτη
 - > πνευμονοπάθεια

8

Κίνδυνος μελλοντικού κατάγματος

- Γυναίκα 50 ετών:
17% πιθανότητα κατάγματος στο υπόλοιπο της ζωής της
- Το ποσοστό διαφοροποιείται από ηλικία άτομου
οστική μάζα
τρόπο ζωής

9

Τι συμβαίνει στην Ελλάδα

αύξηση καταγμάτων στη δεκαετία του '90 συγκριτικά με τη δεκαετία του '80

Συχνότερα τα κατάγματα ισχίου

Συχνότερα στις γυναίκες

10

Παράγοντες Κινδύνου

- ηλικία
- οικογενειακό ιστορικό
- χαμηλή πρόσληψη Ca^{++} και Vit D
- ↓ φυσική δραστηριότητα
- κάπνισμα - αλκοόλ - καφεΐνη

11

Άλλα Νοσήματα

ρευματοειδής αρθρίτιδα
ηπατική ανεπάρκεια
νεφρική ανεπάρκεια
σαρκοείδωση
αιμοσφαιρινοπάθειες
σύνδρομο Marfan
σύνδρομο Ehlers-Danlos
ομοκυστινουρία

Ιδιοπαθής

12

Σημειώσεις



19

Οστεοπόρωση:
κλινικές εκδηλώσεις - διάγνωση

Γ. Σαντίκ

Ενδοκρινολόγος
Ενδοκρινολογική Κλινική
ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Κλινική εικόνα

- **Πρωτοπαθής** : ασυμπτωματική μέχρι εμφάνισης επιπλοκών
- **Δευτεροπαθής** : ενίοτε οστικά άλγη
- **Τοπική** : επώδυνη

2

Κλινική εικόνα

Κατάγματα σπονδύλων

- Απώλεια ύψους
- Θωρακική κύφωση
- Αντανακλαστική οσφυϊκή λόρδωση

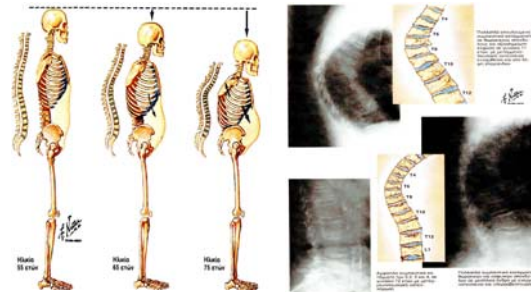


Διόγκωση κοιλιακής χώρας λόγω πρόπτωση των σπλάγχχνων

3

Προοδευτική παραμόρφωσης της Σπονδυλικής στήλης

Ακτινογραφικά Ευρήματα στην οστεοπόρωση της Σ.Σ



4

Τύποι οστεοπόρωσης Διαφορές μετεμμηνοπαυσιακής - γεροντικής

	Οστεοπόρωση τύπου I	Οστεοπόρωση τύπου II
ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	50 - 65	> 70
ΓΥΝΑΙΚΕΣ / ΑΝΔΡΕΣ	6 / 1	2 / 1
ΑΠΩΛΕΙΑ ΟΣΤΟΥΝ	Σπογγώδες	Σπογγώδες + φλοιώδες
ΡΥΘΜΟΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ	Αυξημένος	Μη αυξημένος
ΚΑΤΑΓΜΑ	Σπονδύλων + καρπού	Σπονδύλων + μηριαίου
ΡΤΗ ΟΡΟΥ	Ελαττωμένη	Αυξημένη
ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ	Ελαττωμένη	Ελαττωμένη
ΣΥΝΘΕΣΗ 1,25(OH) ₂ D ₃	Δευτεροπαθής ελάττωση	Πρωτοπαθής ελάττωση
ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	Εμμηνόπαυση	Γήρας, β'παθής υπερπαραθ'σμός

5

Διάγνωση

Ιστορικό
Κλινική εξέταση
Ακτινολογικός έλεγχος
Μέτρηση οστικής πυκνότητας

Αιματολογικός :
Βιοχημικός – ορμονικός έλεγχος
Οστικοί βιοχημικοί δείκτες

Οστική βιοψία

6

Σημειώσεις



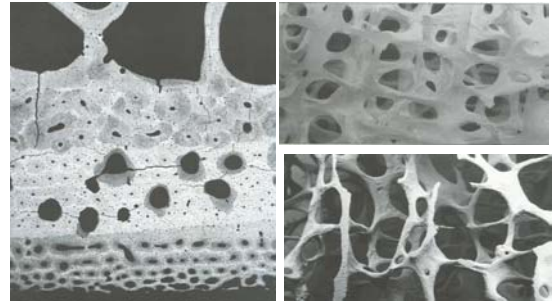
Διάγνωση

Χαρακτηριστικά της οστεοπόρωσης

- Χαμηλή οστική μάζα
- Διαταραχές μικροαρχιτεκτονικής των οστών
- Αύξηση ευθραυστότητας των οστών

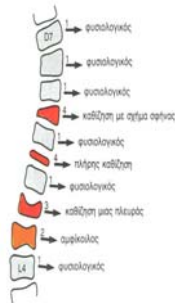
7

Η ΜΙΚΡΟΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ



8

ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ



9

Μέθοδοι Οστικής Πυκνομετρίας

- η απλή απορρόφηση φωτονίων (SPA)
- η διπλή απορρόφηση φωτονίων (DPA +DEXA)
- η ποσοτική αξονική τομογραφία (QCT)
- με υπερήχους
- Με μαγνητική τομογραφία

10

Αιματολογικός – Βιοχημικός - Ορμονικός έλεγχος

- Ασβέστιο
- Φωσφόρος
- Λευκώματα
- Ουρία
- Αλκ. Φωσφαταση
- Καλσιτριόλη
- παραθορμόνη
- Δείκτες οστικού σχηματισμού
Οστικό κλάσμα αλκ. Φωσφατάσης ορού
Οστεοκαλσίνη ορού
Καρβοξυτελικά προπεπτιδία κολλαγόνου τύπου 1 (PICP's) ορού
- Δείκτες οστικής απορρόφησης
Ca / Κρεατινίνη ούρων 24 ώρου
Υδροξυπρωλίνη ούρων
C – crosslinks ορού
C – crosslinks ούρων
NTX – crosslinks ορού – ούρων
PYD – crosslinks ούρων
PPD – crosslinks ούρων
Οξίνη φωσφατάση ανθεκτική στο τρυγικό οξύ (TRAP)

11

Διαφορική διάγνωση της οστεοπόρωσης

	οστεοπόρωση	Οστεομαλακία	Υπερπαραθυ - ρεοειδισμός	Νεφρική οστεοδυστροφία	Πολλαπλούν μυέλωμα
Ca ορού	Φ	↓ Φ	↑	↓ Φ	↑ Φ
P ορού	Φ	↓	↓ Φ	↑	Φ ↑
Αλκ. φωσφ.	Φ	↑	↑ Φ	↑ Φ	Φ ↑
Ουρία	Φ	Φ	Φ	↑	Φ ↑
Μονοκλωνική πρωτεΐνη	-	-	-	-	+
PTH	Φ ↑	↑	↑	↑	↓ Φ
1,25(OH)2D3	Φ ↓	↓	↑	↓	↓ Φ

12

Σημειώσεις



20

Οστεοπόρωση: οιστρογόνα και SERMs

Σ. Δελαρούδης
Ενδοκρινολόγος
Ενδοκρινολογική Κλινική
ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗ ΕΛΛΕΙΨΗ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ

- ⇒ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΟΣΤΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ
- ⇒ ΤΑΧΕΙΑ ΟΣΤΙΚΗ ΑΠΩΛΕΙΑ
- ⇒ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

- ΠΙΘΑΝΟΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΚΥΤΟΚΙΝΩΝ
 - TGF-β
 - TNF-a
 - PGs, IL-6, IL-1

2

ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

- HRT (σε Υστερεκτομή)
ΜΟΝΟ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΟ (Unopposed estrogen regimens)
- HRT (με ακέραιη μήτρα)
ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΟΥ & ΠΡΟΓΕΣΤΑΓΟΝΟΥ (combined regimens)
 - ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ
 - ΣΥΝΕΧΗΣ (ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΑΜΗΝΟΡΡΟΙΑΣ)
 - ΚΥΚΛΙΚΟΣ (ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΜΜΗΝΟΣ ΡΥΣΗ)
 - ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ
 - ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ (ήπαρ: first pass effect)
 - ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΩΣ (παράκαμψη first pass effect)
 - ΔΙΑΦΟΡΟΙ (ΕΝΔΟΡΡΙΝΙΚΩΣ ΚΛΙΤ)
- HRT: «φυσικά» οιστρογόνα (CEE, 17β estradiol, estradiol valerate) vs OCs: «συνθετικά» (ethinyl estradiol)
- Προγεσταγόνα: παράγωγα προγεστερόνης ή 19-νορτεστοστερόνης (MPA, norethisterone, dienogest)

3

ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

- HRT: επί έτη πρώτης γραμμής επιλογή (αγωγή αναφοράς) για πρόληψη και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης
- Μειονέκτημα: Έλλειψη καλών τυχαιοποιημένων μελετών αναφορικά με ελάττωση κινδύνου καταγμάτων
- Μελέτη HERS: "...there was no difference in hip fractures between those on estrogen compared with those on placebo..." 1998, JAMA 280:605-613
- Δεδομένα για κατάγματα
 - Μελέτη WHI (Women's Health Initiative) 2002
 - Μελέτη WISDOM (Women's International Study of long Duration Estrogen after Menopause) [in progress]

4

HRT: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

- ΠΡΟΛΗΨΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ (ένδειξη FDA)
 - ΣΤΟΧΟΣ: ΑΠΟΤΡΟΠΗ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ
 - HRT πλεονεκτεί από ΑΣΒΕΣΤΙΟ, ΑΣΚΗΣΗ
- ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ
 - ΣΤΟΧΟΣ: ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ
- "... HRT has a consistent, favorable and large effect on bone density at all sites. The data show a nonsignificant trend toward a reduced incidence in vertebral (-34%) and non vertebral fractures (-8%)..."

Meta-Analysis of the Efficacy of ERT in Treating and Preventing Osteoporosis in Postmenopausal Women.
2002, Endocrine Reviews 23 (4) 529-539

5

HRT: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

- ΕΞΑΡΤΑΤΑΙ
 - ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
 - (διάστημα μεταξύ εμμηνόπαυσης και έναρξης HRT)
 - ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ
 - ΔΟΣΗ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΟΥ

6

Σημειώσεις



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

- ΥΠΕΡ
 - ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΗ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ
 - ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ
 - ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ (Ρ.Οσ σκευάσματα)
 - ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΧΕΟΣ
 - ΠΡΟΛΗΨΗ Ν. ΑΛΖΧΕΙΜΕΡ (?)
- ΚΑΤΑ
 - ΤΑΣΗ ΜΑΣΤΩΝ, ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΕΣ, ΝΑΥΤΙΑ ΚΛΠ
 - ΑΥΞΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤΕΦ. ΝΟΣΟΥ (?)
 - ΘΡΟΜΒΟΦΛΕΒΙΤΙΔΑ
 - ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ
 - ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ
 - ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ (Unopposed regimens)

7

Women's Health Initiative (WHI)

Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women (JAMA 17-7-2002)
 Πρώρη διακοπή 31/5/2002 (Hazard ratio: 1,15)

- **ΑΥΞΗΣΗ ΣΧΕΤΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**
 - ΑΕΕ: 41%
 - ΚΑΡΔΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ: 29%
 - ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΕΣ: 100%
 - ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ: 26%
- **ΜΕΙΩΣΗ ΣΧΕΤΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**
 - ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ (ΣΥΝΟΛΟ): 24%
 - **ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΙΣΧΙΟΥ: 33%**
 - **ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΟΜΣΣ: 33%**
 - ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ: 37%
- **ΑΠΟΛΥΤΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ** (ΑΝΑ ΕΤΟΣ/10000 ΓΥΝΑΙΚΕΣ)
 - 8 ΝΕΑ Ca ΜΑΣΤΟΥ
 - 7 ΝΕΑ ΚΑΡΔΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ
 - 8 ΝΕΑ ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ
 - 8 ΝΕΕΣ ΠΝΕΥΜ. ΕΜΒΟΛΕΣ
 - 5 ΛΙΓΟΤΕΡΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΙΣΧΙΟΥ
 - 6 ΛΙΓΟΤΕΡΑ Ca ΠΑΧΕΟΣ
 - **GLOBAL INDEX: 19 ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ**

8

ΤΙΜΠΟΛΟΝΗ

- ΣΥΝΘΕΤΙΚΟ ΣΤΕΡΟΕΙΔΕΣ
- ΓΟΝΑΔΟΜΙΜΗΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ ΜΕ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ
 - ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΙΚΕΣ
 - ΑΝΔΡΟΓΟΝΙΚΕΣ
 - ΠΡΟΓΕΣΤΑΓΟΝΙΚΕΣ
- ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ
- ΑΥΞΗΣΗ BMD
- ΕΛΛΕΙΨΗ ΕΠΑΡΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΓΙΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ
- ΚΑΛΥΨΗ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ (ΠΑΡΑΛΛΗΛΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ)
- ΚΑΛΗ ΑΝΟΧΗ-ΑΣΦΑΛΕΙΑ

9

SERMs

(Selective Estrogen Receptor Modulators)

Εκλεκτικοί Τροποποιητές Οιστρογονικών Υποδοχέων

- ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΒΕΝΖΟΘΕΙΟΦΕΝΩΝ
- ΜΗ ΟΡΜΟΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
- ΣΥΝΔΕΣΗ ΣΤΟΥΣ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ
- ΕΚΛΕΚΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ
 - ΑΓΩΝΙΣΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΣΤΑ ΟΣΤΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑ (?)
 - ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΜΑΣΤΟ ΚΑΙ ΜΗΤΡΑ

10

SERMs ΡΑΛΟΞΙΦΕΝΗ

- ΜΕΛΕΤΗ MORE (Multiple Outcome of Raloxifene Evaluation)
 - 7705 Γυναίκες, 3 έτη, 60mg/ημέρα (+Ca+Vit D)
 - αύξηση BMD ΟΜΣΣ-ισχίου (p<0,001) (ΜΙΚΡΟΤΕΡΗ ΑΠΟ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ)
 - **σημαντική ελάττωση κινδύνου σπονδυλικών καταγμάτων** κατά 40% [RR 0,60 (95% CI: 0,50-0,70, p<0,01)]
 - ΜΗ σημαντική ελάττωση κινδύνου λοιπών καταγμάτων κατά 8%
 - βελτίωση λιπιδαιμικού προφίλ
 - ελάττωση κινδύνου (ER+) καρκίνου μαστού
- ΜΕΛΕΤΗ RUTH (Raloxifene Use for The Heart)
 - Επίδραση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο

11

ΣΥΓΚΡΙΣΗ HRT vs SERMs

- HRT
 - Πρόληψη και θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης (αύξηση οστικής πυκνότητας και ελάττωση κινδύνου καταγμάτων ισχίου και ΟΜΣΣ)
 - Αντιμετώπιση εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων
 - Διάφορες πιθανές παρενέργειες (πχ αιμόρροια, τάση μαστών κλπ)
 - Αύξηση κινδύνου θρομβοεμβολών, καρδιαγγειακών συμβαμάτων, καρκίνου μαστού
- SERMs
 - Θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης (διατήρηση ή αύξηση οστικής πυκνότητας και ελάττωση κινδύνου καταγμάτων ΟΜΣΣ)
 - ΜΗ αντιμετώπιση εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων (↑ hot flashes)
 - ΟΧΙ παρενέργειες οιστρογόνων (πλην αυξημένου κινδύνου θρομβοεμβολών)
 - Πιθανή προστασία από καρκίνου μαστού
 - Πιθανή βελτίωση καρδιαγγειακού κινδύνου
- **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: η απόφαση για επιλογή θεραπείας της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης πρέπει να εξατομικεύεται**

12

Σημειώσεις



21

Οστεοπόρωση:
καλσιτονίνη και διφωσφονικά

Α. Κυρούδη

Ενδοκρινολόγος

Ενδοκρινολογική Κλινική
ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗΣ

Θεραπευτικά εκμεταλλευόμαστε:

- την ανασταλτική δράση που ασκεί στην κροσσωτή επιφάνεια των οστεοκλαστών (υποδοχείς) που είναι ***προσωρινή* & δοσοεξαρτώμενη**
- την ισχυρή αναλγητική δράση της που δεν έχει επιβεβαιωθεί πώς ακριβώς επιτυγχάνεται

2

Η ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

- Μειώνει την ταχεία οστική απορρόφηση περιεμμηνοπαισιακά
↓
πρόληψη της μετεμμηνοπαισιακής οστεοπόρωσης
- Αυξάνει τη μειωμένη οστική πυκνότητα μετά την εμμηνόπαυση
↓
θεραπεία της εγκατεστημένης μετεμμηνοπαισιακής οστεοπόρωσης

3

Η ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ ΣΟΛΟΜΟΥ

- βελιώνει την αρχιτεκτονική, τη γεωμετρία και τη μηχανική αντοχή των θεραπευόμενων οστών (πειραματικές μελέτες)
- δεν αλλοιώνει τις κρυσταλλικές ιδιότητες των οστών
- Μειώνει το ποσοστό των καταγμάτων στον αξονικό σκελετό (κλινικές μελέτες) σαν **αθροιστικό αποτέλεσμα**:
 - της μείωσης της οστικής απορρόφησης
 - της δυνατότητας να αυξάνει την οστική πυκνότητα

4

ΤΡΟΠΟΙ ΚΑΙ ΔΟΣΕΙΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

- ◆ ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ (10 IU/Kg/H 5HW)
- ◆ ΕΝΔΟΜΥΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ (100 IU/2H)
- ◆ ΕΝΔΟΡΡΙΝΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ (200 IU/H)
***ΕΠΙΚΡΑΤΕΣΤΕΡΗ, ΕΥΚΟΛΟΤΕΡΗ,
ΛΙΓΟΤΕΡΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ

5

Η ισχυρή αναλγητική δράση της καλσιτονίνης βοηθά:

- Στην ανακούφιση των ασθενών με πρόσφατα σπονδυλικά κατάγματα .
- Στην ελάτπωση των απαιτούμενων αναλγητικών δισκίων για τον έλεγχο του πόνου
- Στην γρήγορη κινητοποίηση του ασθενούς & στην αποφυγή των οφειλόμενων στην ακινητοποίηση παρενεργειών.

6

Σημειώσεις



ΑΝΤΙΟΣΤΕΟΚΛΑΣΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ

- Αναστολή διαφοροποίησης πρόδρομων κυττάρων σε ώριμους οστεοκλάστες
- Αναστολή της προσκόλλησης των οστεοκλαστών στην επιφάνεια απορρόφησης
- Αναστολή της λειτουργίας & μείωση του χρόνου ζωής των οστεοκλαστών

ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ

ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ ΟΣΤΕΟΚΛΑΣΤΩΝ

7

ΧΡΗΣΗ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ

- ❖ Προλαμβάνουν την οστική απώλεια μετά την εμμηνόπαυση
- ❖ Αυξάνουν την οστική πυκνότητα σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση τόσο στο φλοιώδες όσο και στο σπογγώδες οστό
- ❖ Μειώνουν τον κίνδυνο καταγμάτων κατά 47% στη σπονδ στήλη 48% στην πηχεοκαρπική και 51% στο ισχίο
- ❖ Προλαμβάνουν την οστική απώλεια και μειώνουν τον κίνδυνο καταγμάτων στους ασθενείς που λαμβάνουν χρονίως κορτικοειδή

8

ΑΛΕΝΔΡΟΝΑΤΗ

- Ταχεία έναρξη δράσης στον πρώτο χρόνο θεραπείας
- Μείωση των δεικτών οστικής απορρόφησης στους 3 μήνες και των δεικτών οστικού σχηματισμού στους 6 μήνες (↓ την DPDούρων 50-70% και ↓ 40-50% BGP)
- Σταθερή αποτελεσματικότητα μετά από 3 και 7 χρόνια με συνέχιση ↑ οστικής πυκνότητας
- Μείωση καταγμάτων σε ισχίο, καρπό σπονδύλους (Μελέτη FIT)

9

Διατήρηση των θετικών αποτελεσμάτων από τη θεραπεία με αλενδρονάτη ακόμη και μετά 6 μήνες ως δύο χρόνια από τη διακοπή της

*↓ δείκτες οστικού μεταβολισμού
↑ οστική πυκνότητα*

Συνδυασμένη χορήγηση οιστρογόνων και αλενδρονάτης 10 mg /Η αυξάνει την οστική πυκνότητα περισσότερο από ότι θα αύξανε με κάθε φαρμακευτική ουσία μόνη της

Συνιστάται η πρόσθετη χορήγηση ασβεστίου όταν η διαιτητική πρόσληψη δεν είναι επαρκής ώστε να αποφευχθεί η πρόκληση υπασβεστιαμίας

10

ΡΙΣΕΔΡΟΝΑΤΗ

- ❖ Ταχεία ,προοδευτική αύξηση οστικής πυκνότητας(ακόμη και σε τρεις μήνες όταν χορηγηθεί άμεσα μετεμμηνοπαυσιακά) τόσο στην σπονδ στήλη όσο και στο ισχίο
- ❖ που διατηρείται ακόμη και μετά από τρία χρόνια συνέχισης της αγωγής
- ❖ Ταχεία και διαρκής μείωση του κινδύνου σπονδυλικού κατάγματος

11

ΔΟΣΕΙΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ

ΕΤΙΔΡΟΝΑΤΗ: 400mg /ΗΜ/14Η

(διακοπτόμενο σχήμα προς αποκατάσταση της μετάλλωσης του οστού και αποφυγή οστεομαλακίας)

ΑΛΕΝΔΡΟΝΑΤΗ : δόση 5mg/Η για την πρόληψη της οστεοπόρωσης και 10mg/Η για την θεραπεία της

ΡΙΣΕΔΡΟΝΑΤΗ: δόση 5mg/Η για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης

12

Σημειώσεις

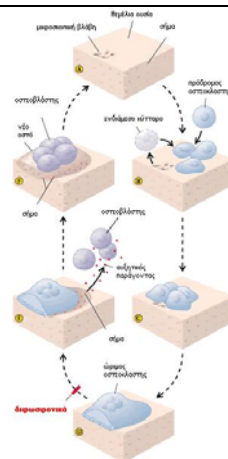


22

Οστεοπόρωση:
μελλοντικές προοπτικές

Δ.Γ. Γουλής
Ενδοκρινολόγος
Ενδοκρινολογική Κλινική
ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Παθογένεση οστεοπόρωσης



2

Νέες θεραπείες

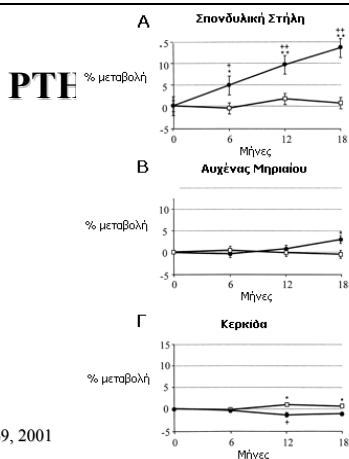
- παραθορμόνη (PTH)
- σύστημα RANKL / RANK / OPG
- σύστημα GH / IGF-1

3

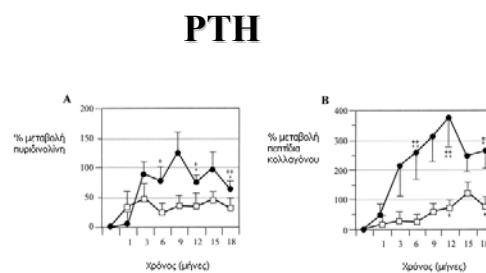
Δράση PTH

- συνεχής επίδραση
– ελάττωση της οστικής μάζας
- διακεκομμένη επίδραση
– αύξηση της οστικής μάζας
- χορήγηση PTH (1-34) SC, μία φορά την ημέρα

4



5



Kurland ES. JCEM 85:3069, 2001

6

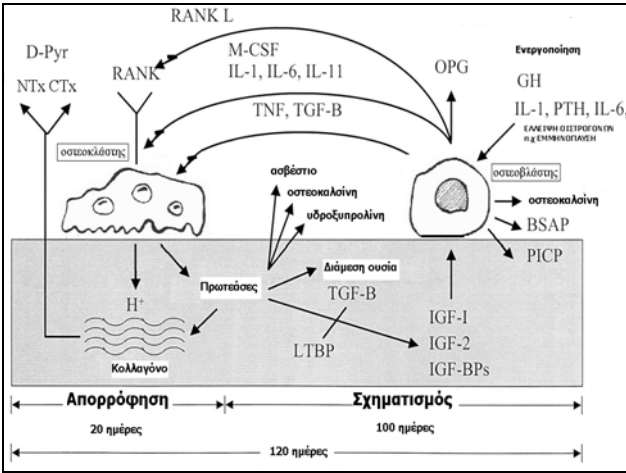
Σημειώσεις



RANKL / RANK / OPG

- **RANKL**
 - ουσία που συνδέεται (ligand) με τον υποδοχέα που ενεργοποιεί τον πυρηνικό παράγοντα κΒ (RANK)
- **RANK**
 - υποδοχέας που ενεργοποιεί τον πυρηνικό παράγοντα κΒ
- **OPG**
 - διαλυτός υποδοχέας του RANKL (οστεοπροτεγερίνη)

7

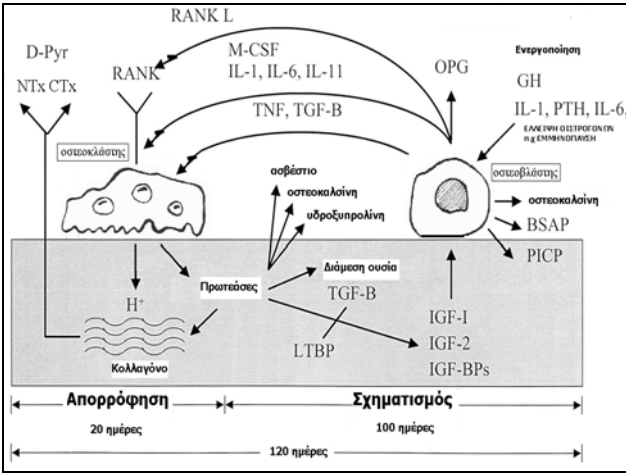


8

RANKL & οστικά νοσήματα

- μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
- οστεοπόρωση από γλυκοκορτικοειδή
- υπερπαραθυρεοειδισμός
- νόσος Paget
- ρευματοειδής αρθρίτιδα
- οστεοπέτρωση
- πολλαπλό μυέλωμα
- οστεοσάρκωμα
- οστικές μεταστάσεις

9



10

Σύστημα GH / IGF-1

- οστεοπόρωση τύπου II
 - ελάττωση δραστηριότητας συστήματος GH / IGF-1
- χορήγηση GH ή IGF-1
 - πρώιμα αποτελέσματα από κλινικές μελέτες: βελτίωση της οστικής μάζας

11

Συμπεράσματα

- νέα φάρμακα υπό μελέτη
 - αύξηση οστεοβλαστικής δραστηριότητας
 - κυτοκίνες / αυξητικοί παράγοντες
- αμφίδρομη σχέση
 - κατανόηση της παθολογικής φυσιολογίας
 - εφαρμογή νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων

12

Σημειώσεις