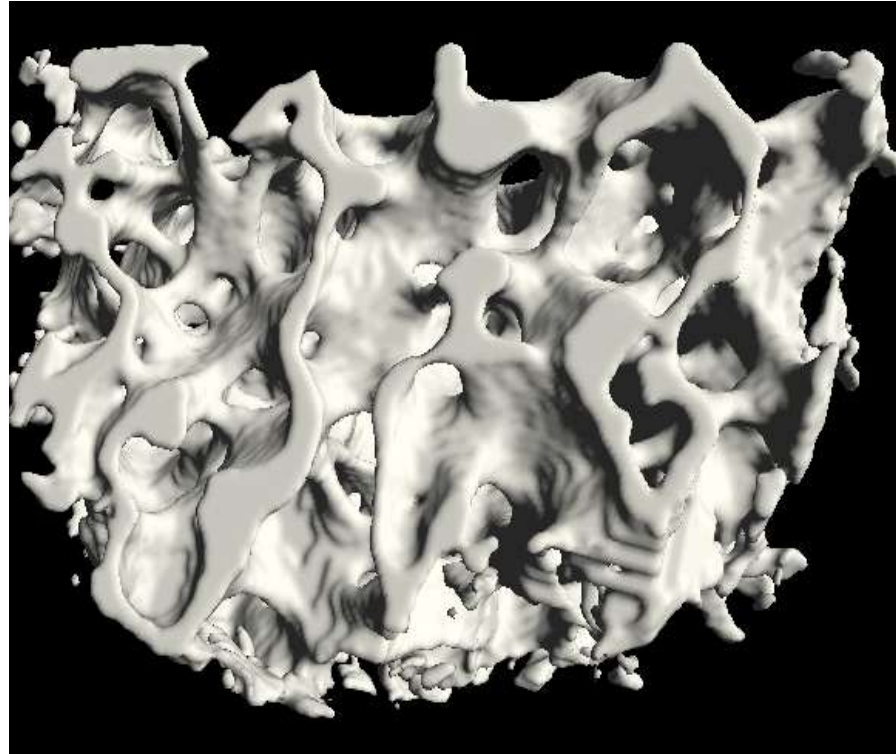


ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΟΣΤΩΝ



Ανδρέας Παναγόπουλος MD, PhD
Λέκτορας Ορθοπαιδικής
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών

Ορισμός – μεταβολικά νοσήματα οστών

- Διαταραχές στο μεταβολισμό του ασβεστίου και του φωσφόρου που οδηγούν σε ανώμαλη παραγωγή οστίτη ιστού
- Ραχίτιδα-οστεομαλακία και νεφρική οστεοδυστροφία οι πιο συχνές παθήσεις
- Νόσος Paget, υπερπαραθυρεοειδισμός, οστεοπέτρωση, ωχρόνωση, ανωμαλίες βιταμίνης D, **οστεοπόρωση**....

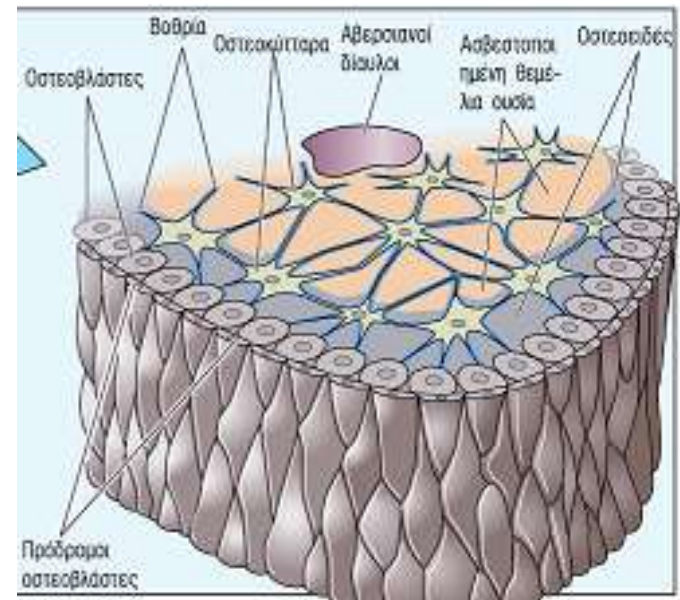
Δομή των οστών

Φλοιώδες Οστούν

- 80% του σκελετού
- 20% ενεργό σε κύκλο αναδιαμόρφωσης
- Αντιστέκεται σε στρέψη και καμπύλωση
- Μακρά οστά

Σπογγώδες Οστούν

- 20% του σκελετού
- 80% ενεργό σε κύκλο αναδιαμόρφωσης
- Δυνάμεις συμπίεσης

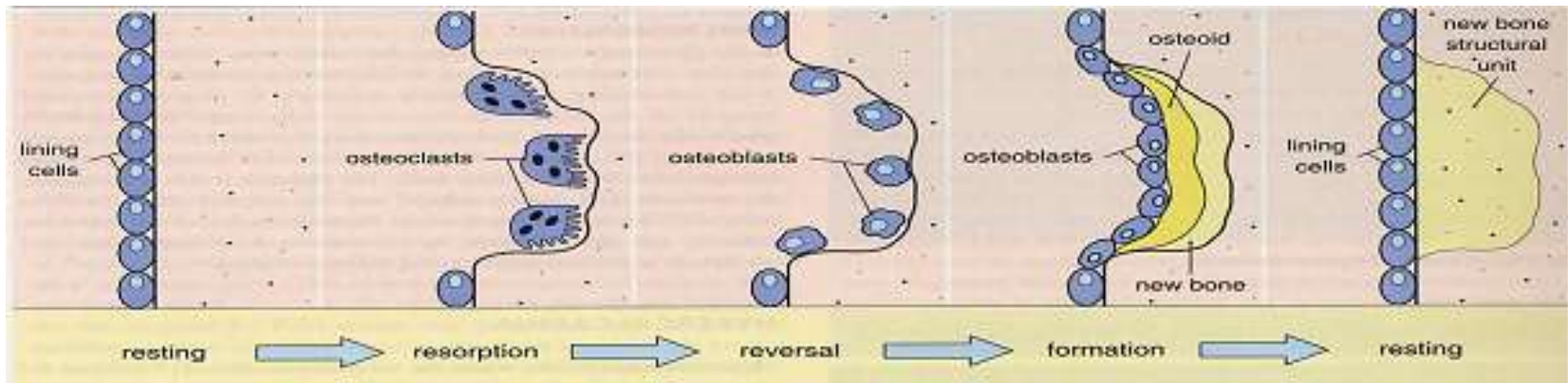


Κύριοι παράγοντες

- Οστεοβλάστες
 - Οστεοκλάστες
 - Επιμετάλλωση
 - Οστεοειδές
 - **Ανακατασκευή**
- Σχηματισμός οστού
 - Απορρόφηση οστού
 - Ασβέστιο, Φωσφόρος
 - Κολλαγόνο τύπου I
 - Bone Metabolic Unit (BMU)

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗΣ (BONE REMODELING)

Φάσεις & Γεγονότα που συμμετέχουν στην «Αναδιαμόρφωση των Οστών»



ΗΡΕΜΙΑΣ

ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ

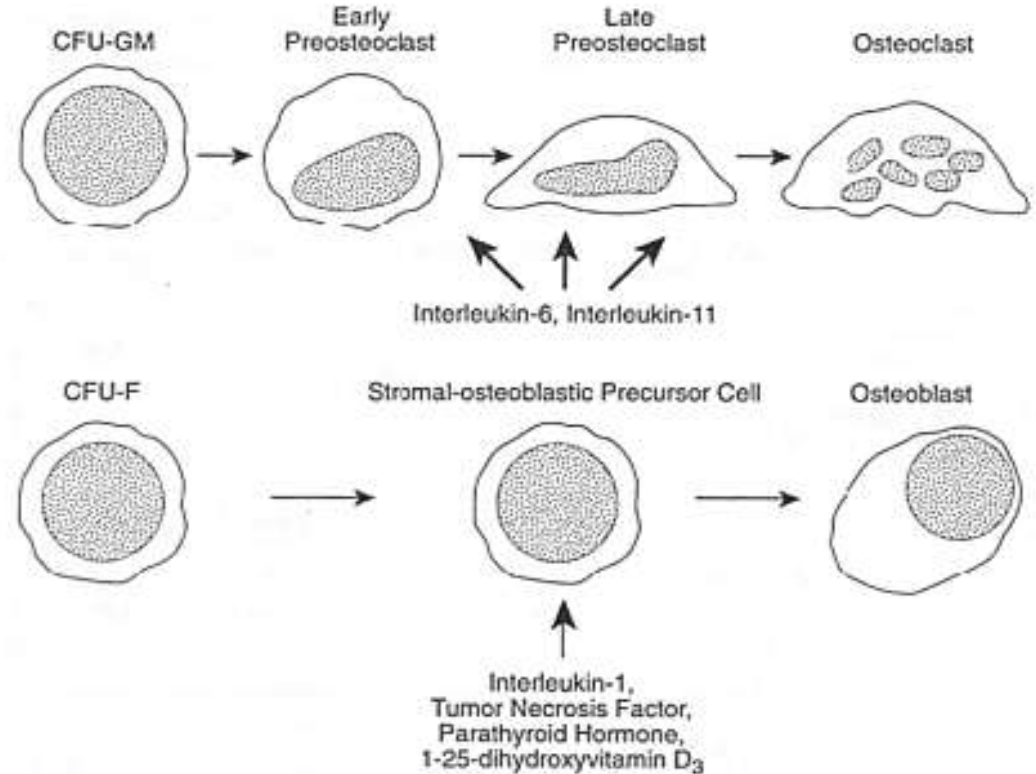
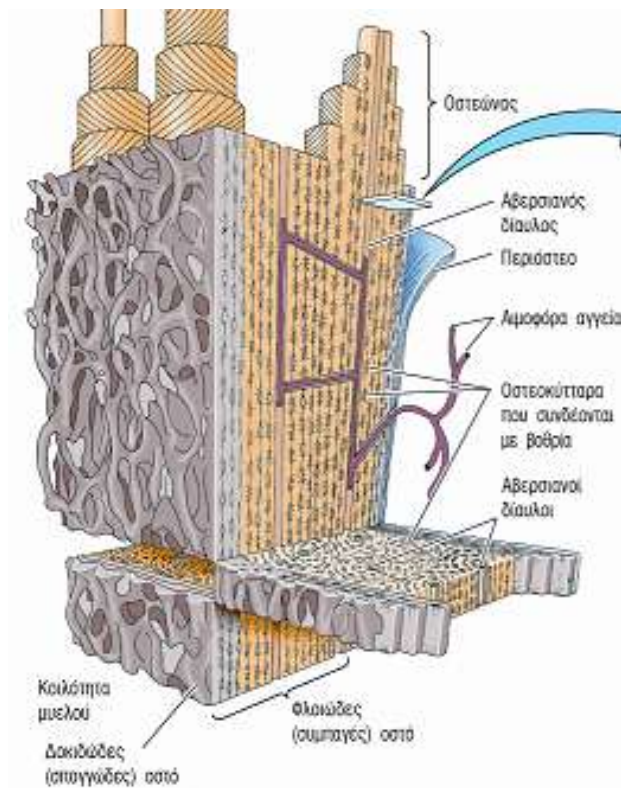
ΑΝΤΙΣΤΡΟΦΗΣ

ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ

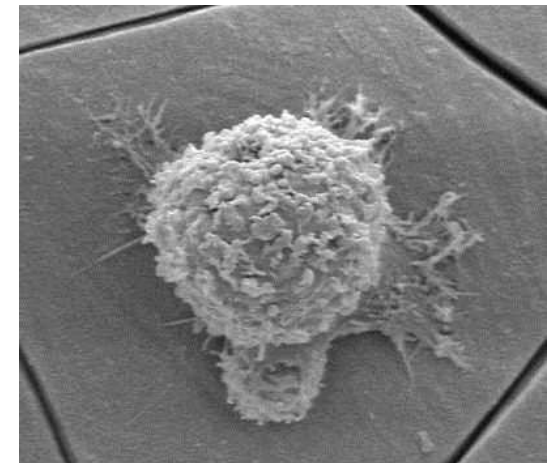
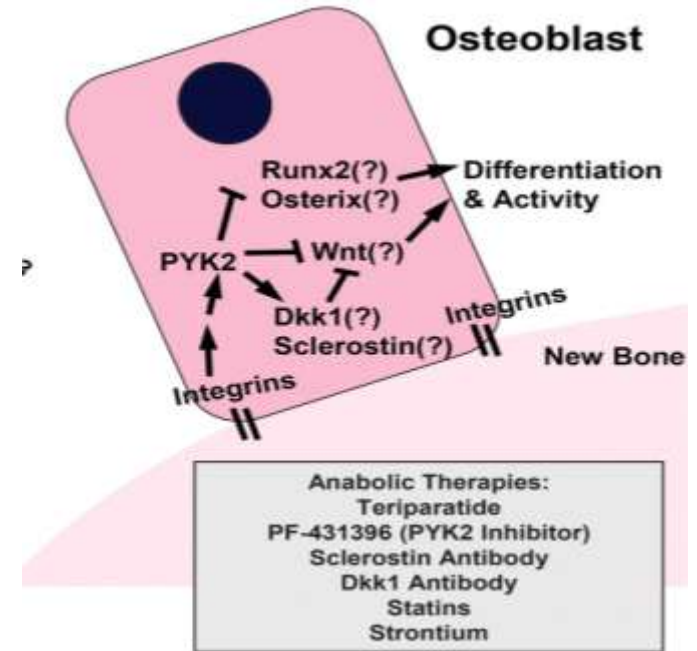
Οστικά κύτταρα

- Οστεοκύτταρα – από αρχέγονα οστεοπρογεννητικά κύτταρα
 - Οστεοβλάστες και Οστεοκλάστες



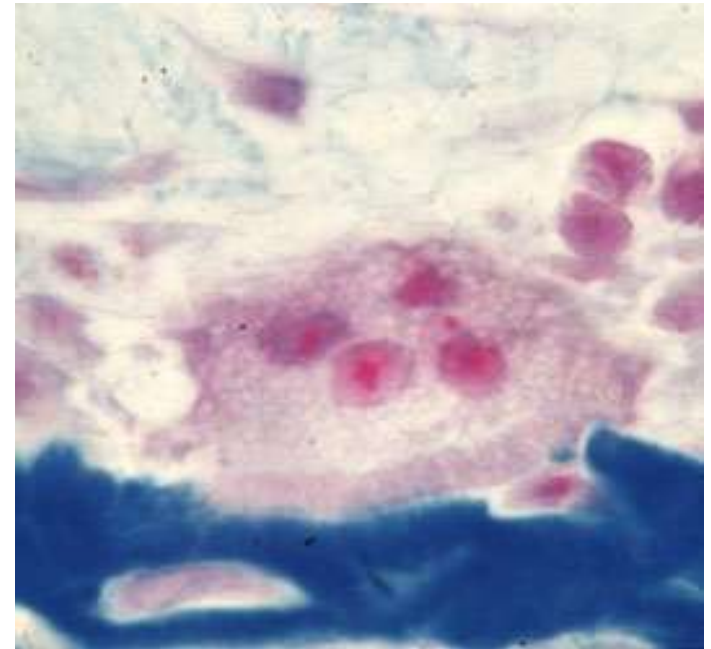
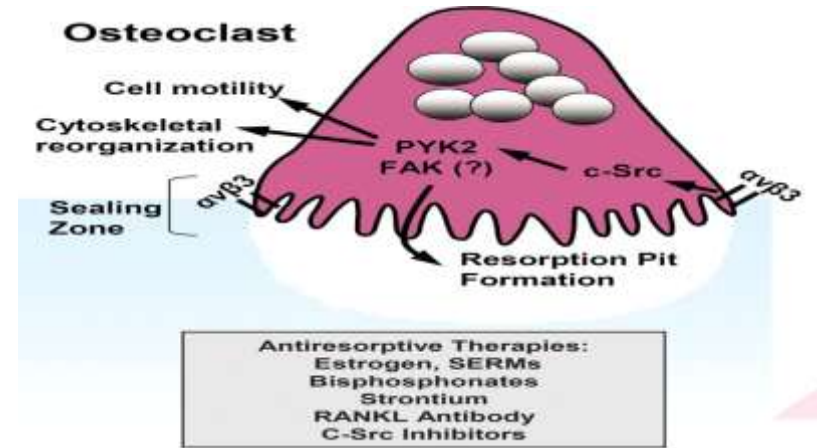
Οστεοβλάστες

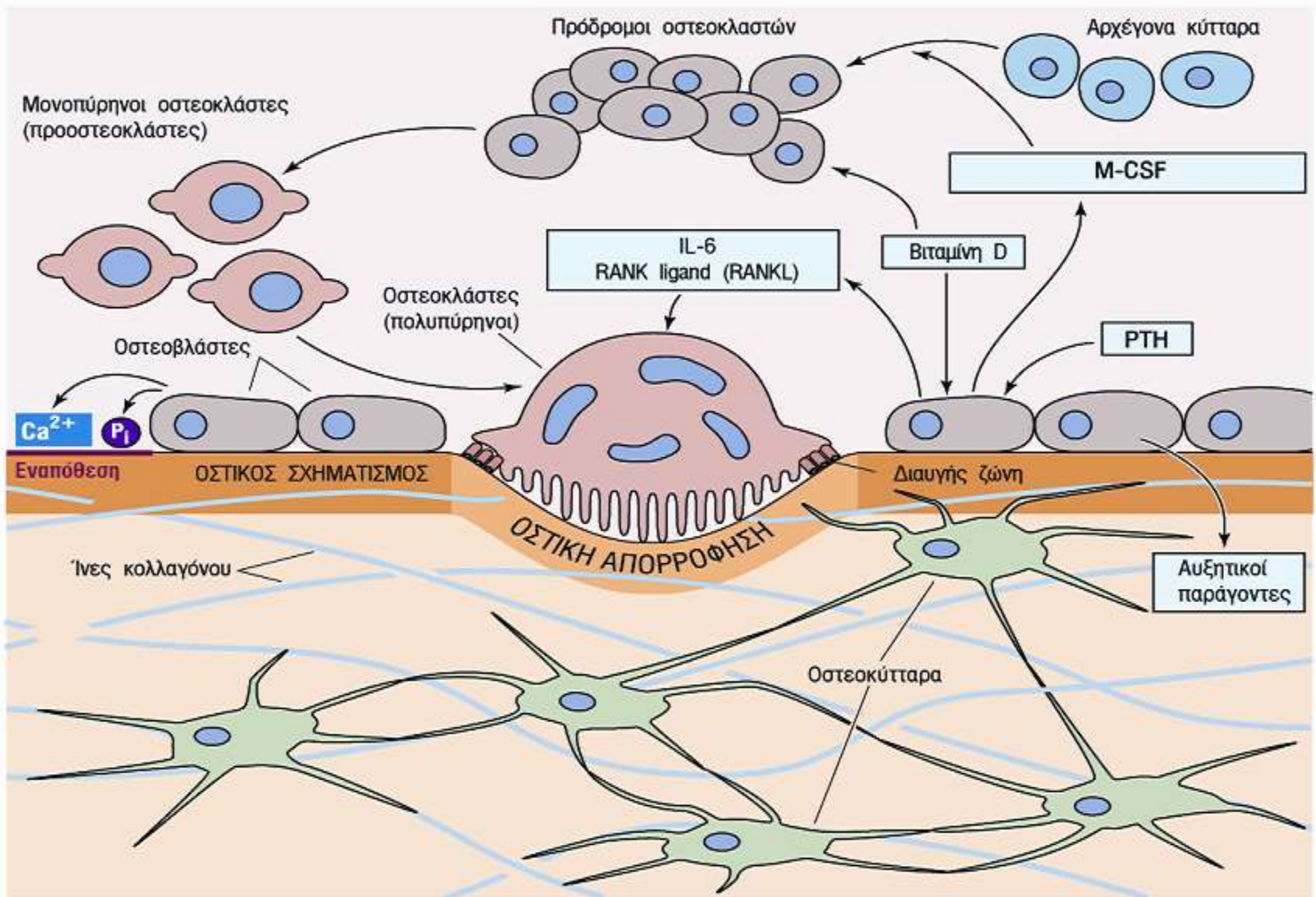
- Παράγουν κολλαγόνο
- Ενεργοποιούν την επιμετάλλωση του υδροξυαπατίτη εντός της θεμέλιας ουσίας σχηματίζοντας καινούργιο οστό
- Καθώς παγιδεύονται εντός της θεμέλιας ουσίας μετατρέπονται σε οστεοκύτταρα
- Ενεργοποιούν την απορρόφηση του οστού από τους οστεοκλάστες



Οστεοκλάστες

- Απορροφούν οστική ουσία εκεί που δε χρειάζεται
- Πέπτουν συστατικά της θεμέλιας ουσίας
- Τοπική απασβέστωση και εξωκυτταρική διάλυση με όξινες υδρολάσες
- Εξαφανίζονται μετά την απορρόφηση
- Βοηθούν την ομοιόσταση των μετάλλων



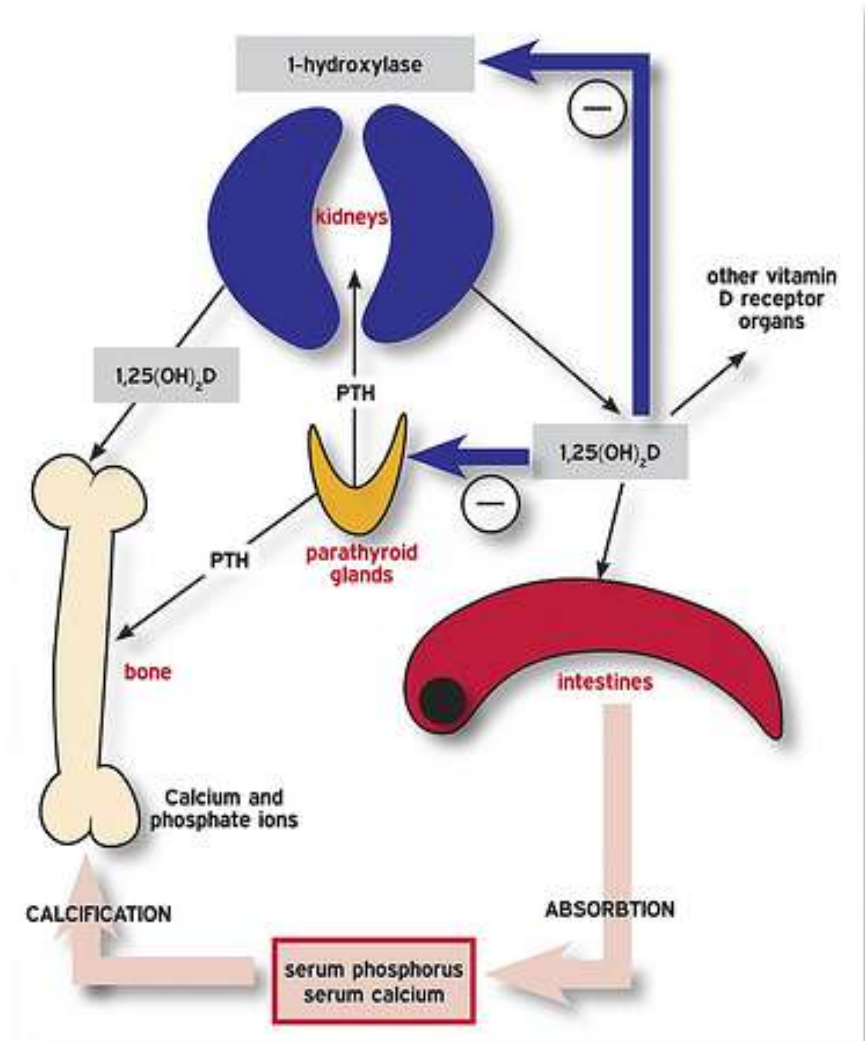


Δραστικές ουσίες

- Ασβέστιο & Φωσφόρος
- Παραθυρεοειδής ορμόνη (PTH)
- Χολοκαλσιφερόλη & Καλσιτριόλη (Vit. D3)
- Οιστρογόνα και ανδρογόνα
- Καλσιτονίνη

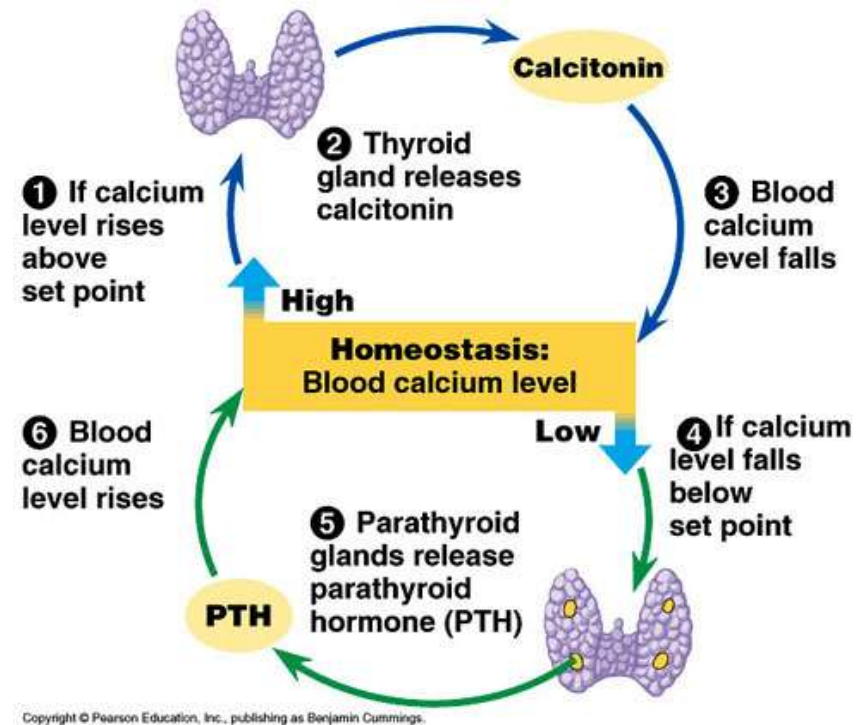
Παραθυρεοειδής ορμόνη

- Επιταχύνει την απώλεια Ca από τα οστά για να αυξηθούν τα επίπεδα ασβεστίου του αίματος
- Υποδοχείς PTH υπάρχουν και στους οστεοβλάστες και στους οστεοκλάστες
- Οι οστεοβλάστες αντιδρούν στην PTH με:
 - Μεταβολή του σχήματος
 - Αναστολή της σύνθεσης κολλαγόνου
 - Ενεργοποίηση της IL-6 και του παράγοντα ενεργοποίησης των μακροφάγων
- Χρόνια δράση της PTH προκαλεί υπασβεστιαμία και οδηγεί σε απορροφητική δράση της PTH στο οστό



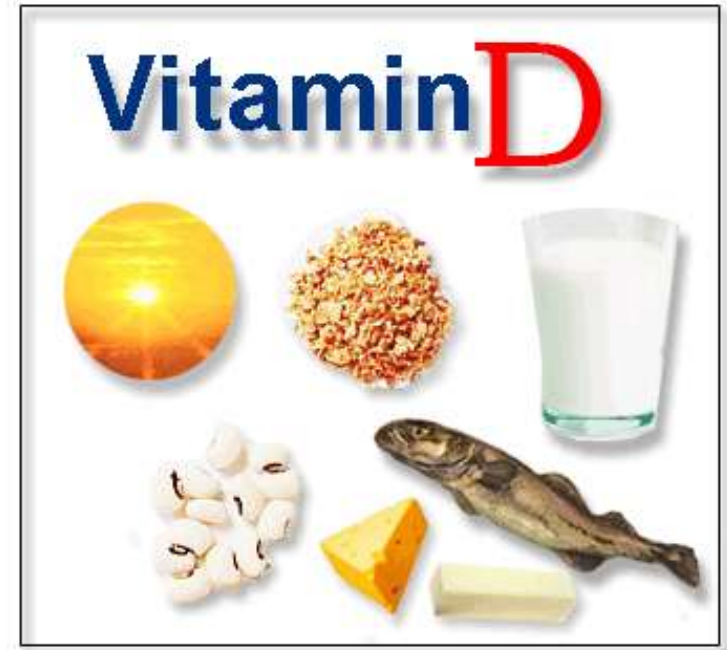
Καλσιτονίνη

- Εκκρίνεται από τα C κύτταρα τα θυροειδούς
- Συντίθεται από μια μεγάλη προορμόνη
- Κύριο ερέθισμα για την έκκριση της η αύξηση του Ca στο πλάσμα
- Οι **οστεοκλάστες** είναι τα κύτταρα στόχος της καλσιτονίνης
- Κύρια δράση της είναι η ταχεία πτώση της συγκέντρωσης Ca στο πλάσμα λόγω αναστολής της οστικής απορρόφησης



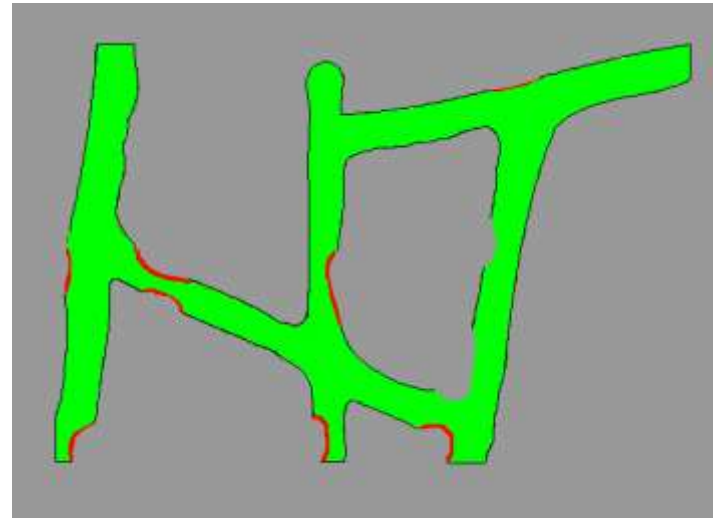
Βιταμίνη D

- Οι οστεοβλάστες έχουν υποδοχείς για την D3 (1,25-(OH)₂-D)
- Αυξάνει τη δραστηριότητα οστεοβλαστών & οστεοκλαστών
- Αυξάνει την οστεοκυτταρική οστεόλυση (remodeling)
- Αυξάνει τη επιμετάλλωση μέσω αυξημένης εντερικής πρόσληψης Ca
- Η D3 καταστέλλει το γονίδιο σύνθεσης της PTH



Οστεομαλακία

Ελαττωμένη επιμετάλλωση
της θεμέλιας ουσίας λόγω
έλλειψης ασβεστίου



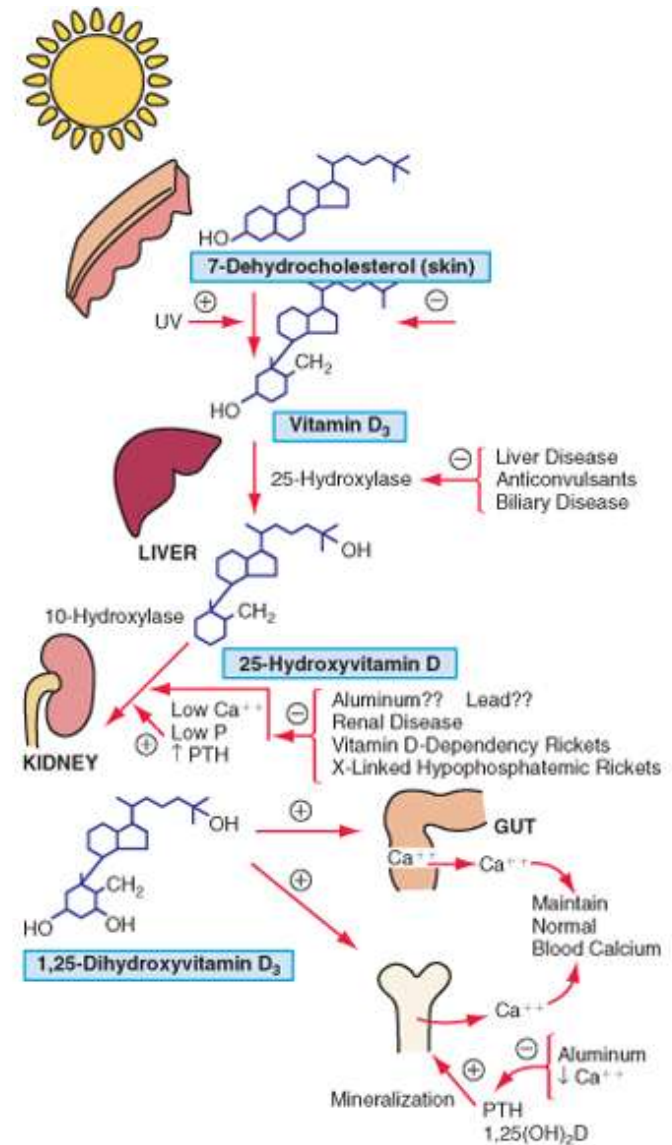
Ανεπάρκεια ασβεστίου

Οστεομαλακία

- Παρόμοια με τη ραχίτιδα στα παιδιά
- Παθολογία:
 - Ανεπαρκής επιμετάλλωση του οστού
- $[Ca^{2+}]$ χαμηλό $[PO_4^{2-}]$ χαμηλό
- ALP υψηλή PTH υψηλή

Οστεομαλακία - αιτιολογία

- **Ανεπάρκεια βιταμίνης D**
 - Χαμηλή πρόσληψη και ανεπαρκής ηλιακή έκθεση
 - δυσαπορρόφηση
- **Ανώμαλος μεταβολισμός της βιταμίνης D**
 - Ηπατική νόσος
 - Νεφρική νόσος
 - Φάρμακα (αντιεπιληπτικά)
- **Υποφωσφαταιμία**
 - Χαμηλή πρόσληψη
 - Γενετική διαταραχή

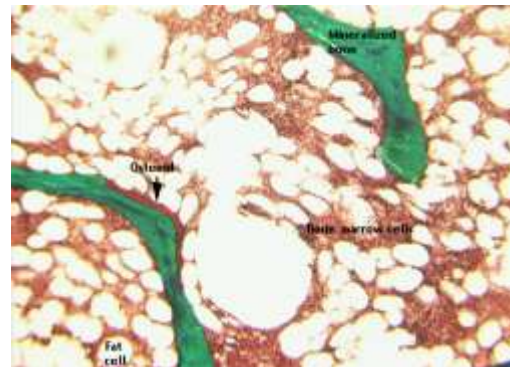
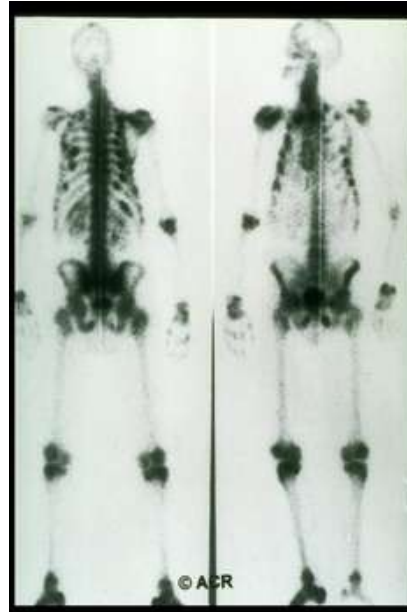


Ανεπάρκεια βιτ D – παράγοντες κινδύνου

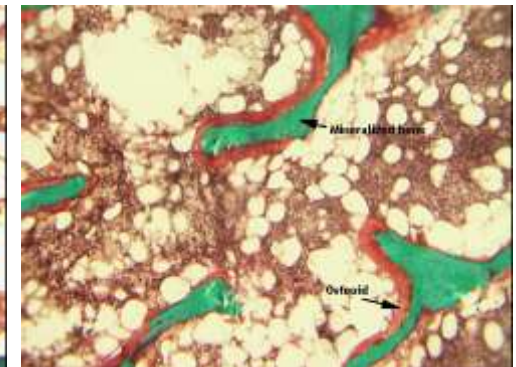
- Βρεφική ηλικία
- Ηλικιωμένοι με ελάχιστη έκθεση στον ήλιο
- Σκούρο δέρμα
- Κάλυψη του δέρματος κατά τις εξόδους
- Σύνδρομα δυσαπορρόφησης
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Γενετικά νοσήματα
- Επιληψία (φενυτοΐνη, φαινοβαρβιτόνες)

Οστεομαλακία – κλινικές εκδηλώσεις

- καταβολή
- Οστικά άλγη
- Μυϊκή αδυναμία
- **ALP** ↑
- $[Ca^{2+}]$ low or normal
- $[PO_4^{2-}]$ low or normal
- **Ζώνες Looser στις Α/ες**



Φυσιολογικό



Οστεομαλακία

Θεραπεία

- Χορήγηση βιταμίνης D pos
- Μεγάλες δόσεις από το στόμα
 - Αν τα επίπεδα **<20 ng/mL** απαιτούνται 50,000 μονάδες βιτ. D3 pos άπαξ εβδομαδιαίως για 6-8 εβδομάδες και εν συνεχεία 800-1000 μονάδες D3 ημερησίως
 - Αν τα επίπεδα είναι 20-30 ng/mL απαιτούνται 800-1000 μονάδες βιτ. D3 pos ημερησίως συνήθως για περίοδο 3 μηνών.
- Ημερήσιες απαιτήσεις ενηλίκων ~ 400IU/day
- Ημερήσιες απαιτήσεις ηλικιωμένων ~ 800IU/day (# prevention)



Ραχίτιδα

2 μεγάλες κατηγορίες

- **Ασβεστιοπενική ραχίτιδα**

ανεπάρκεια και διαταραχές του μεταβολισμού της βιταμίνης D και διαιτητική ανεπάρκεια ασβεστίου

- **Φωσφοπενική ραχίτιδα**

μειωμένη διαιτητική πρόσληψη ή εντερική απορρόφηση του φωσφόρου, ή ελαττωμένης νεφρικής επαναρρόφησης λόγω ανωμαλίας των εγγύς και άπω νεφρικών σωληναρίων

- Μία 3η και λιγότερο συχνή κατηγορία περιλαμβάνει αίτια όπως η τοξικότητα από **αλουμίνιο** και **φθόριο** τα οποία αναστέλλουν άμεσα την μετάλλωση του συζευκτικού χόνδρου και του οστεοειδούς

Αιτιολογία

A) Διαιτητική ραχίτιδα (ανεπάρκεια βιταμίνης D)

Διαιτολόγιο ανεπαρκές σε βιταμίνη D, ασβέστιο και φωσφόρο

Ανεπαρκής έκθεση στο ηλιακό φως ή σκουρόχρωμη επιδερμίδα

Δυσασπορρόφηση

B) Ραχίτιδα εξαρτώμενη από την βιταμίνη D

- τύπος I (VDDR I)

-τύπος II (VDDR II)

Γ) Ραχίτιδα ανθεκτική στη βιταμίνη D

Οικογενής υποφωσφαταιμική ραχίτιδα

Κληρονομική υποφωσφαταιμική ραχίτιδα και υπασβεστιουρία

Δ) Δευτεροπαθής ραχίτιδα

Νεφρικά νοσήματα (νεφρική οστεοδυστροφία)

Δυσασπορρόφηση (κοιλιοκάκη, κυστική ίνωση, φλεγμονώδεις εντεροπάθειες)

Ραχίτιδα συνδεόμενη με προωρότητα

Κακοήθη νοσήματα

Εξωσκελετικές εκδηλώσεις ραχίτιδας

Απάθεια, ευερεθιστότητα

Αποτυχία ανάπτυξης – βραχυσωμία

Μετεωρισμός της κοιλιάς

Μυϊκές κράμπες

Οστικοί πόνοι

Πυρετός και ανησυχία

Σπασμοί ή τετανία



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΡΑΧΙΤΙΔΑΣ

Υπασβεστιαμία

Υπασβεστιουρία

Υποφωσφαταιμία

↓ καλσιτριόλης

↑ αλκαλικής φωσφατάσης

↑ παραθορμόνης ορού

↑ Αύξηση αποβολής P ούρων

Θεραπεία ραχίτιδας

Ήπια έως μέτρια ραχίτιδα

Βιταμίνη D 300.000-600.000 IU (10.000-15.000 mcg) ενδομυϊκά εφάπαξ ή

Βιταμίνη D 2.000-6.000 IU/24ωρο (50-150 mcg/24ωρο) *per os* επί 30 συνολικά ημέρες.

Η ίαση αρχίζει μετά από 2-4 εβδομάδες και ολοκληρώνεται τυπικά μετά από 45-60 ημέρες

Σοβαρή ραχίτιδα με υπασβεστιαιμία

10 mL γλυκονικού ασβεστίου 10% (100 mg/mL) ενδοφλεβίως

Η θεραπεία μπορεί να συνεχισθεί με ενδοφλέβια χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου 50-125 mg/kg/δόση κάθε 6 ώρες (200-500 mg/kg/24ωρο), ώστε να αυξηθεί το ασβέστιο του ορού σε επίπεδα 6.5-7.0 mg/dL.

Νόσος Paget's

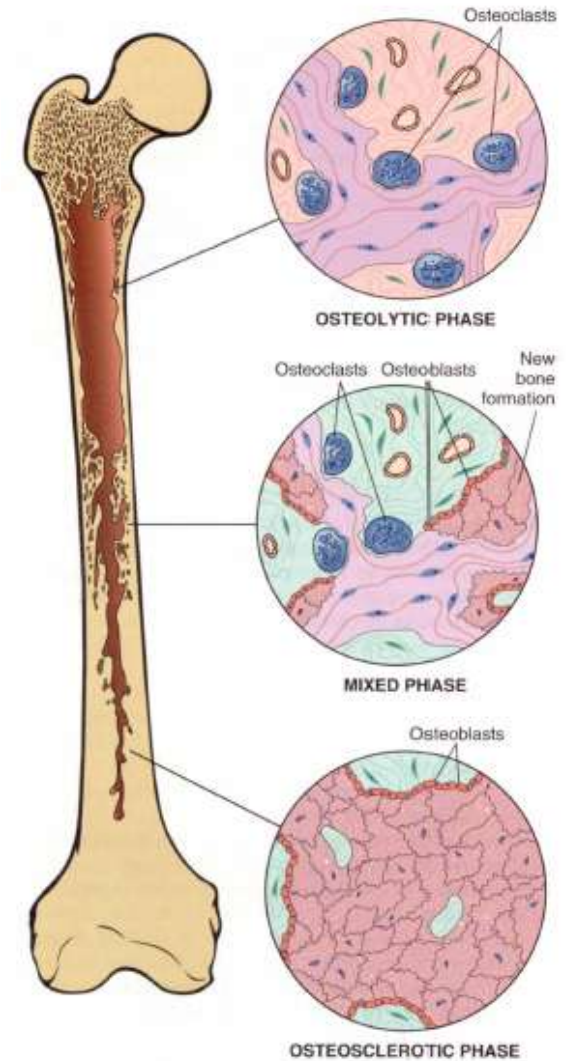
Τοπική διαταραχή υπερβολικής ανακατασκευής του οστού στην οποία **παθολογικοί οστεοκλάστες** επιταχύνουν το φυσιολογικό μεταβολισμό του οστού

Το οστό που προκύπτει είναι αποδιοργανωμένο, πεπαχυσμένο, εξασθενημένο και παρουσιάζει αυξημένη αγγείωση



Παθοφυσιολογία

- Πληθυσμός ανώμαλων οστεοκλαστών
- Η εκτεταμένη οστική απορρόφηση ακολουθείται από στρατολόγηση οστεοβλαστών
- Η ανακατασκευή του οστού μπορεί να 5πλασιασθεί ή 6πλασιασθεί, αλλά αυτό γίνεται συνήθως με άμορφο τρόπο



Εκδηλώσεις

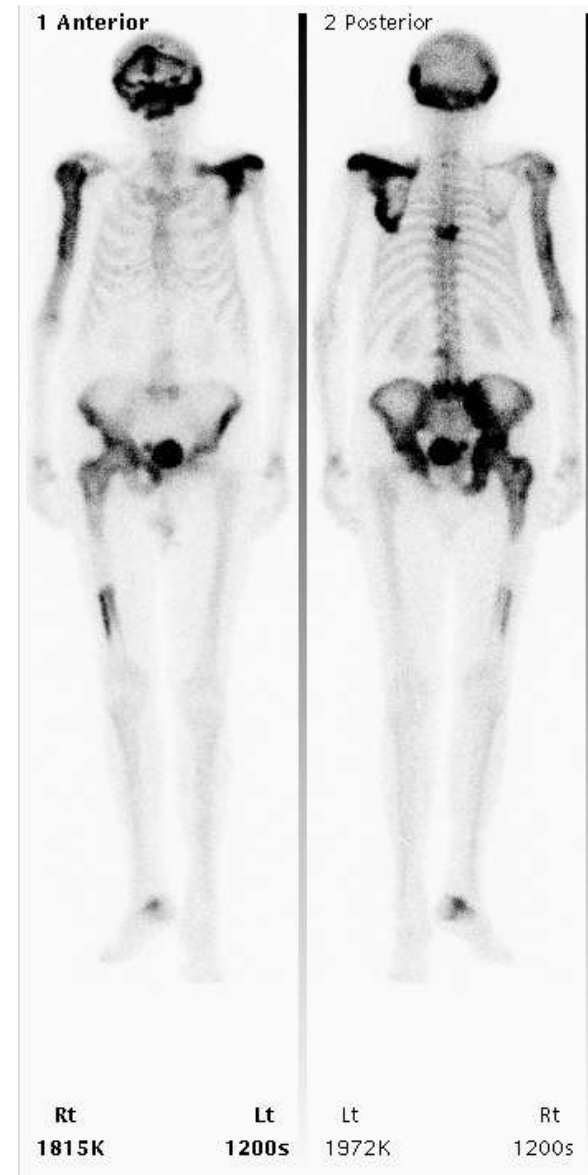
Ασύμμετρη προσβολή πολλών οστών

Συχνότερα πύελος, ΣΣ και μηρός

95% ασυμπτωματική

A/Γ συχνότητα 3:2

10% ηλικία > 70



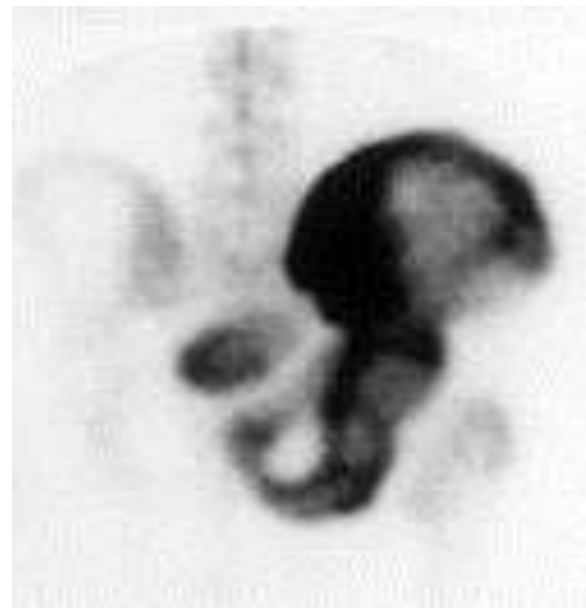
Κλινικές εκδηλώσεις

- Οστικά άλγη (π.χ. #)
- Οστικές παραμορφώσεις
- Αύξηση διαστάσεων του οστού
- **Alk Phos αυξημένη**
- Ca^{2+} , P, βιταμίνη D, PTH φυσιολ.



Επιπλοκές

- Κατάγματα
- Κώφωση (κροταφικό οστό)
- Παγίδευση νεύρων
- Σπονδυλική στένωση
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- **Οστεοσάρκωμα**
- Υπερκαλιαιμία



Ενδείξεις Θεραπείας

Οστικά άλγη

Οστεολυτικές περιοχές σε φορτιζόμενα οστά

Νευρολογικές επιπλοκές

Πλημμελής πόρωση καταγμάτων

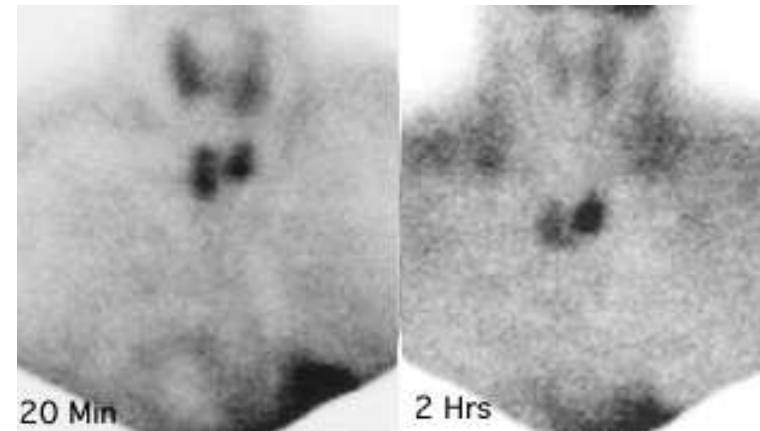
Υπερασβεστιαμία από ακινητοποίηση

Προ- ή μετεγχειρητικά

Θεραπεία εκλογής: διφωσφονικά (οστεοκλαστική αναστολή)

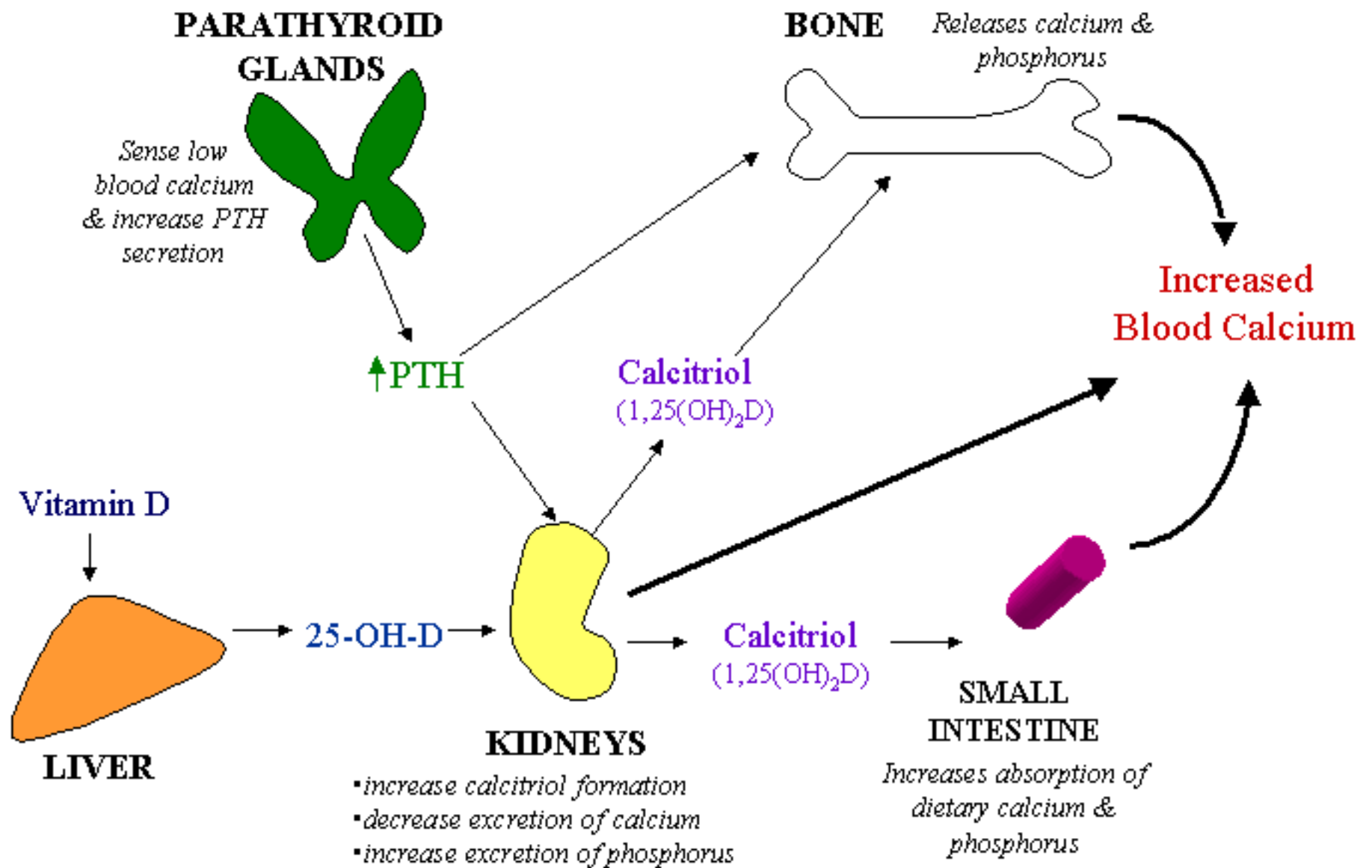
Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

- Παθολογική αύξηση της PTH σχετικά με το $[Ca^{2+}]$ αίματος
- Αιτιολογία:
 - Μονήρες αδένωμα 85%
 - υπερπλασία 14%
 - καρκίνωμα <1%



Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

- λόγω παρατεταμένης υπασβεστιαμίας



Κλινικές εκδηλώσεις

Η **νεφρολιθίαση** είναι η συχνότερη κλινική εκδήλωση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, ακολουθούμενη από υπέρταση, πεπτικό έλκος, παγκρεατίτιδα, ψυχιατρικές διαταραχές και οστικούς πόνους

Οι κλασικές (αν και σήμερα σπάνιες) εκδηλώσεις της πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδικής οστικής νόσου είναι η **κυστική ινώδης οστεΐτιδα** και οι **καφεοειδείς όγκοι (brown tumors)**.

Ακτινολογικές αλλοιώσεις



Υποπεριοστική
απορρόφηση



Οστεοσκλήρηνση
(ΣΣ δικην φανέλας ruggby)



Κυστικοί καφεοειδείς όγκοι



Θεραπεία

Η παραθυρεοειδική κρίση πρέπει να θεραπεύεται με ταχεία διόρθωση της υπο-ογκαιμίας και της υπερασβεστιαμίας, ακολουθούμενη από χειρουργική αφαίρεση του υπερλειτουργούντος παραθυρεοειδικού ιστού.

Επιθετική ενυδάτωση με ισότονο ορό. Όταν η υποογκαιμία αποκατασταθεί, χορηγούνται διουρητικά της αγκύλης (φουροσεμίδη).

Η παμιδρονάτη και η ζολενδρονάτη μειώνουν τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό συνήθως μέσα σε 48-72 ώρες

Οστεοπέτρωση

- Αποτυχία της οστεοκλαστικής και χονδροκλαστικής απορρόφησης
- Αποτυχία ανακατασκευής του οστού



Γενετική διαταραχή

Ωχρόνωση

- Ανώμαλη επιμετάλλωση της θεμέλιας ουσίας
- Κρύσταλοι φλουροαπατίτη αντικαθιστούν τους κρυστάλλους φωσφορικού ασβεστίου του υδροξυαπατίτη

Ενδημική στην Ινδία



Διαστημική οστική νόσος

- οι κοσμοναύτες (πχ στο σταθμό Mir) μπορούν να απολέσουν έως **1-2%** της οστικής μάζας κάθε **μήνα**
- 5 – 20% σε επιμεταλλωμένη οστική μάζα το βμηνο
- Το ταξίδι στον Άρη διαρκεί 2 χρόνια

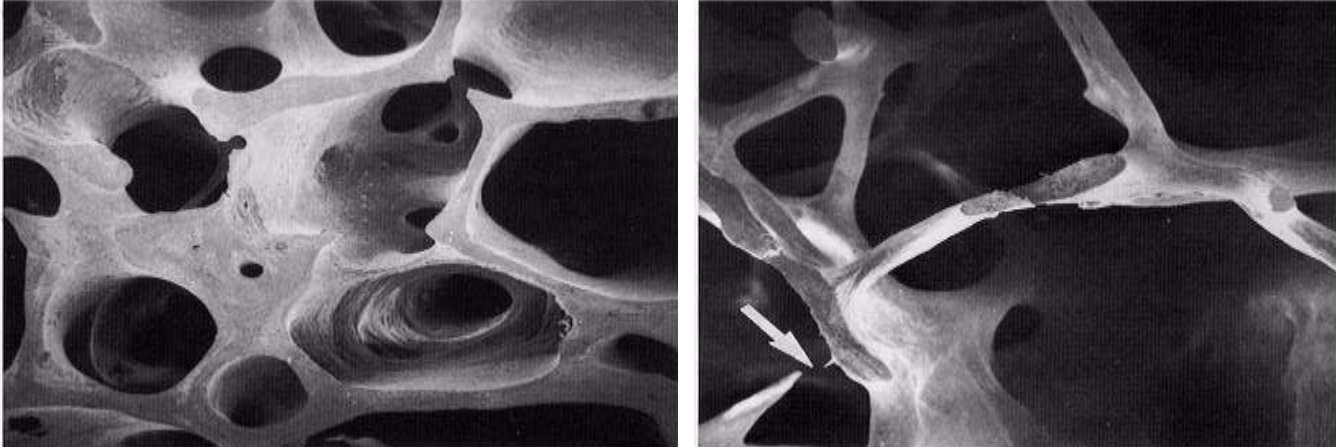


Διαστημική οστική νόσος

- έλλειψη βαρύτητας
- Ελάχιστη μηχανική καταπόνηση των οστών
- ↓ αριθμός οστεοκλαστών
- οστεοβλάστες = φυσιολογικοί
- Πιλοτικά προγράμματα της NASA
 - hPTH(1-31) = Forsteo ως πιθανός οστεοβλαστικός παράγοντας
 - Επίδραση της άσκησης σε μηδενική βαρύτητα



Οστεοπόρωση



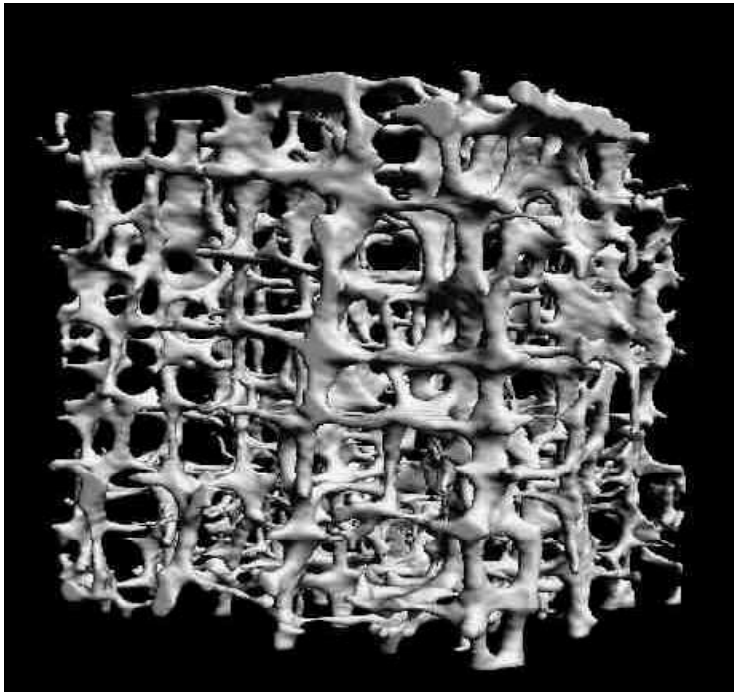
Η συχνότερη μεταβολική νόσος των οστών

Χαρακτηρίζεται από:

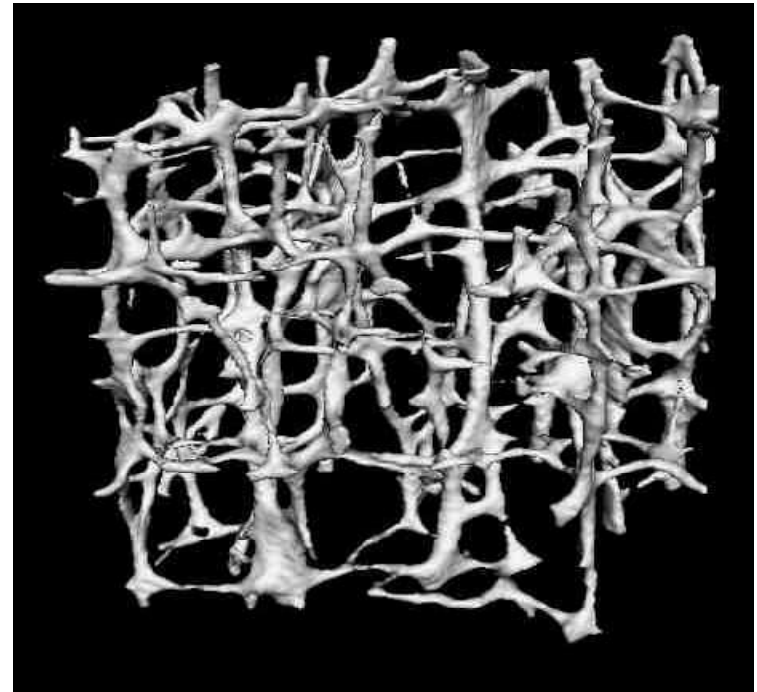
- Χαμηλή οστική μάζα
- Διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστού
- Αυξημένη ευθραυστότητα και ↑ επιδεκτικότητα στα κατάγματα

3-D Micro CT: Υγιές έναντι οστεοπορωτικού οστού

52 ετών γυναίκα



84 γυναίκα με
σπονδυλικό κάταγμα

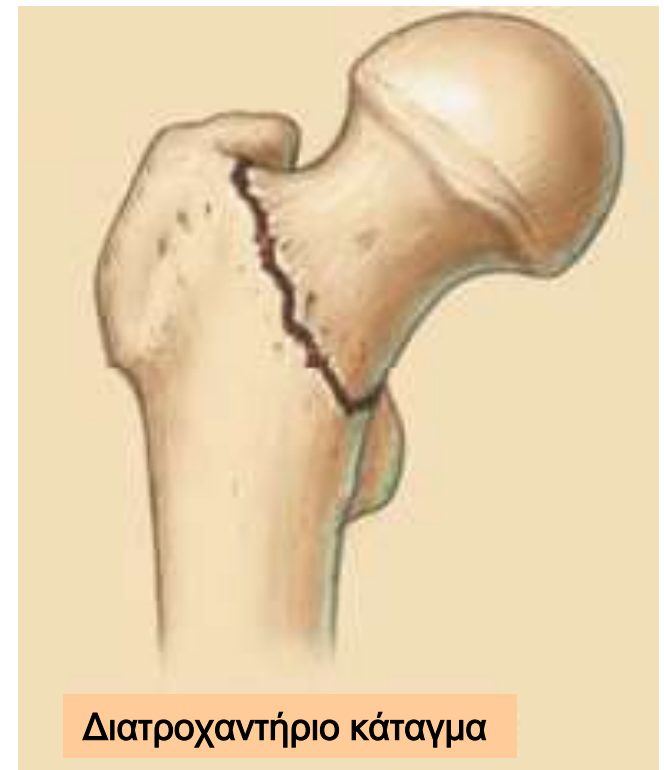


Επιδημιολογία

- 8 εκατομμύρια γυναίκες και 2 εκατομμύρια άνδρες (ΗΠΑ)
- 30% των εμμηνοπαυσιακών γυναικών πάσχουν από οστεοπόρωση, ποσοστό που αυξάνει στο 70% στις γυναίκες άνω των 80 ετών
- Οι πιθανότητες για # μετά την ηλικία των 50 είναι 17,5%, 15,6% και 16,0% για το ισχίο, τη σπονδυλική στήλη και το αντιβράχιο
- Στην Ελλάδα η επίπτωση των καταγμάτων του **ισχίου** για το έτος 1997 υπολογίσθηκε σε **119/100.000** στο σύνολο ενώ η επίπτωση σε γυναίκες > 50 ετών ήταν **449/100.000** και στους άνδρες ίδιας ηλικίας ήταν **216/100.000**, αντίστοιχα

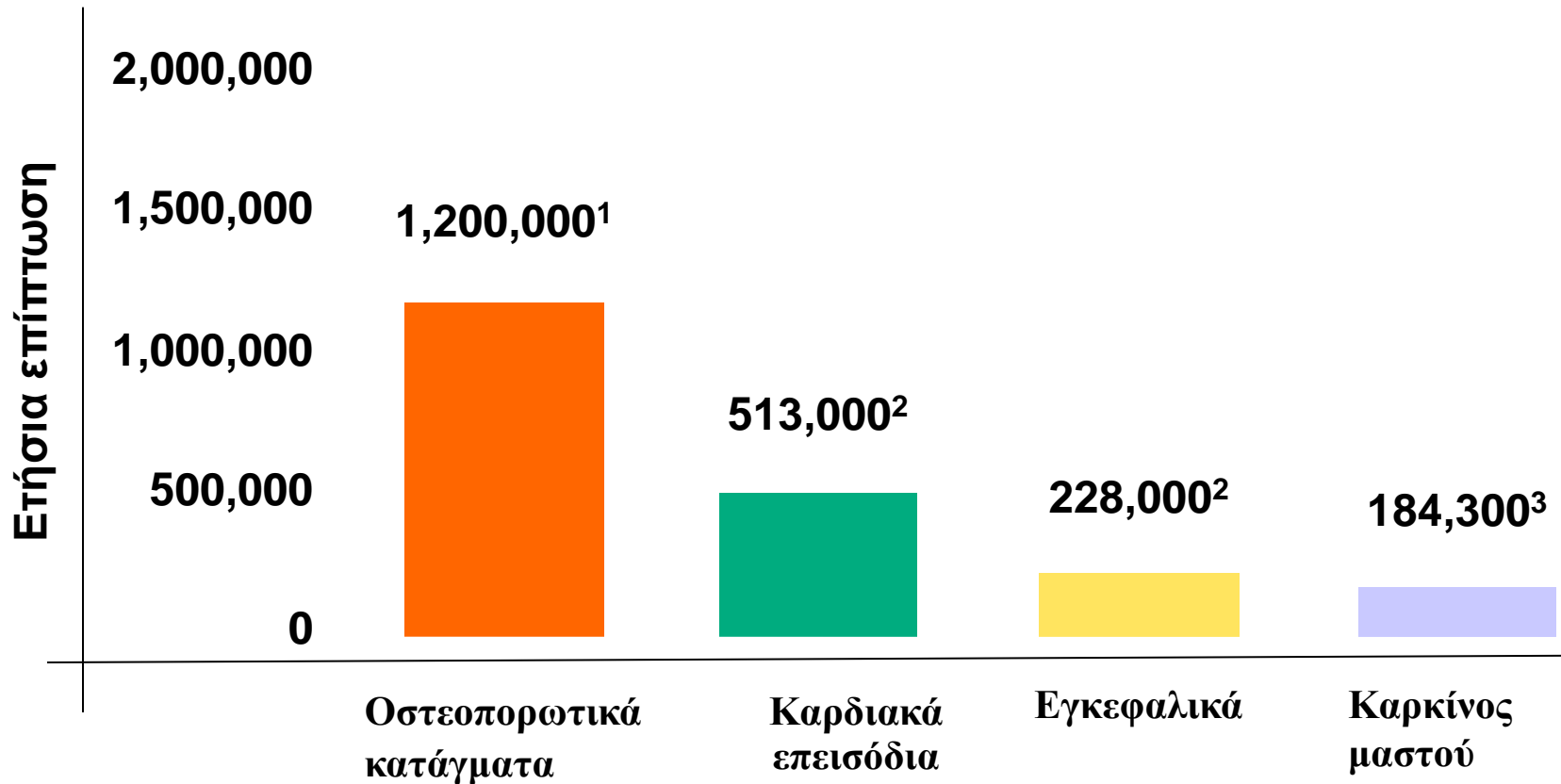
Γιατί πρέπει να αναγνωρίζεται η οστεοπόρωση?

- Λιγότερο από το 5% των καταγμάτων ισχίου αξιολογούνται επαρκώς για πιθανή οστεοπόρωση!
(NIH Health report, 2001)



Διατροχανθήριο κάταγμα

Οστεοπορωτικά # σε γυναίκες σε σύγκριση με άλλες παθήσεις



¹ National Osteoporosis Foundation, 2002. Available at: <http://www.nof.org>.

² American Heart Association. *Heart & Stroke Facts: 1999 Statistical Supplement*.

³ American Cancer Society. *Breast Cancer Facts & Figures 1999-2000*.

Παθογένεια

A) Πρωτοπαθής οστεοπόρωση

Οστεοπόρωση τύπου I

νέες γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση,
προσβάλλοντας κυρίως τα σπογγώδη οστά,
(π.χ. σπονδυλικά σώματα)



Οστεοπόρωση τύπου II

σε ηλικιωμένα άτομα, προσβάλλοντας κυρίως
κυρίως τα φλοιώδη οστά, όπως το άνω άκρο
του μηριαίου οστού



B) Δευτεροπαθής οστεοπόρωση

Αίτια δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης

I. Φάρμακα

Γλυκοκορτικοειδή για >3 μήνες
Θυροξίνη
Αναστολείς αρωματάσης
Αντιεπιληπτικά (π.χ. φαινυτοΐνη)
Ηπαρίνη
Κυτταροτοξικοί παράγοντες
GnRH αγωνιστές ή ανταγωνιστές
Μεδροξυπρογεστερόνη
(ενδομυϊκά ως αντισύλληψη)
Ανοσοκατασταλτικά (π.χ. κυκλοσπορίνη)

II. Γενετικά νοσήματα

Ατελής οστεογένεση
Αιμοσφαιρινοπάθειες
Υποφωσφατασία
Αιμοχρωμάτωση

III. Διαταραχές μεταβολισμού του ασβεστίου

Υπερασβεστιουρία
Ανεπάρκεια βιταμίνης D

IV. Ενδοκρινικές παθήσεις

Σύνδρομο Cushing
Υπογοναδισμός (πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής)
Υπερθυρεοειδισμός
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1
Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

V. Νοσήματα του γαστρεντερικού

Χρόνια ηπατική νόσος
(π.χ. πρωτοπαθής χολική κίρρωση)
Σύνδρομο δυσαπορρόφησης
(π.χ. κοιλιοκάκη, νόσος του Crohn)
Ολική γαστρεκτομή
Γαστρεντερο-αναστόμωση Billroth I

VI. Άλλες παθήσεις

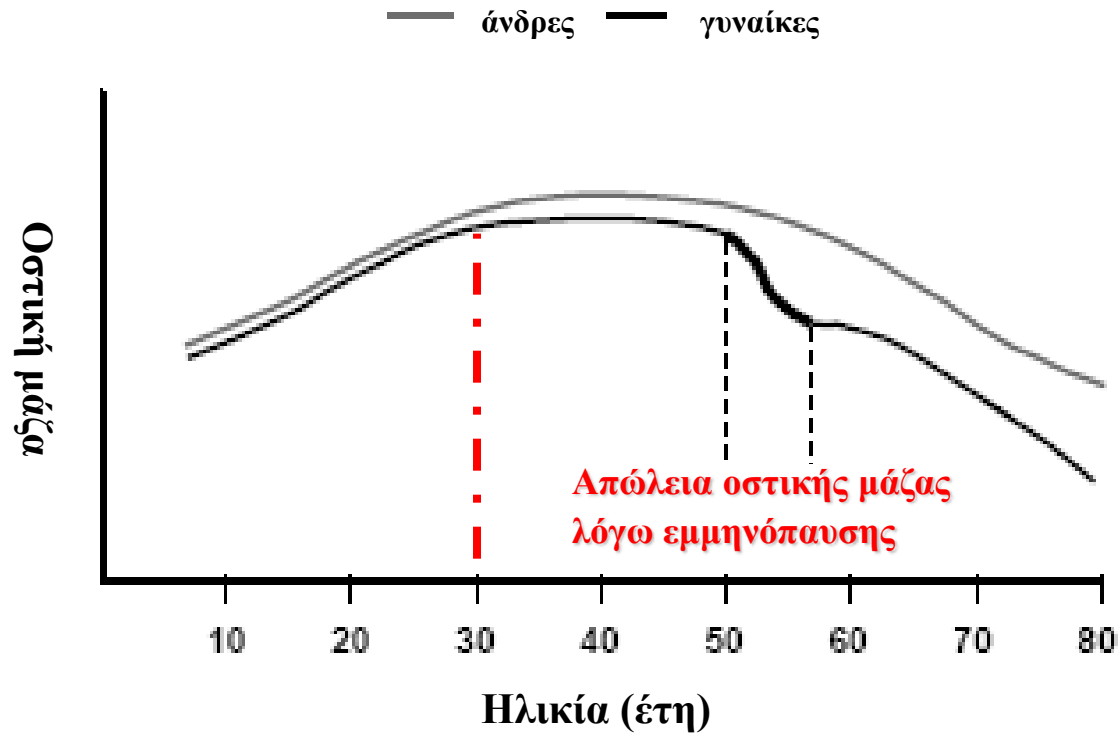
Πολλαπλούν μυέλωμα
Λέμφωμα και λευχαιμία
Συστηματική μαστοκυττάρωση
Διατροφικές διαταραχές
(π.χ. νευρογενής ανορεξία)
Ρευματοειδής αρθρίτιδα
Χρόνια νεφρική νόσος

Οστική μάζα

- Αποκτάται μέχρι την 3η δεκαετία της ζωής
- Η διαδικασία απώλειας ξεκινά από τη στιγμή της απόκτησης της μέγιστης οστικής μάζας και επιταχύνεται κατά την εμμηνόπαυση.
- Η οστεοπόρωση προκύπτει είτε ως αποτέλεσμα αυξημένου ρυθμού οστικής απώλειας είτε από ανεπαρκή απόκτηση κορυφαίας οστικής μάζας κατά τη νεαρή ηλικία.
- Οι παράγοντες που καθορίζουν την απόκτηση της κορυφαίας οστικής μάζας είναι γενετικοί, φυλετικοί, μηχανικοί (σωματική άσκηση), διαιτητικοί (επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D) και ορμονικοί (στεροειδή του φύλου).

Οστική μάζα

Οστική μάζα με βάση φύλο και ηλικία



Διαγνωστική προσέγγιση οστεοπόρωσης

Ο αρχικός διαγνωστικός έλεγχος της μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας αποσκοπεί στην εντόπιση **παραγόντων κινδύνου** για οστεοπόρωση, **κάταγμα ή πτώσεις**, στην τεκμηρίωση της διάγνωσης της οστεοπόρωσης με **μέτρηση της οστικής πυκνότητας** και στον αποκλεισμό καταστάσεων και νοσημάτων που προκαλούν **δευτεροπαθή οστεοπόρωση**

Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση

Γυναικείο φύλο

Προχωρημένη ηλικία

Ανεπάρκεια οιστρογόνων

Λευκή φυλή

Πρώιμη εμμηνόπαυση (<45)

Αμφοτερόπλευρη ωθηκεκτομή

Παρατεταμένη αμηνόρροια (>1 έτος)

Χαμηλό σωματικό βάρος / BMI

Οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης

Κάπνισμα

Χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου

Μειωμένη σωματική άσκηση

Χρήση γλυκοκορτικοειδών

Ιστορικό κατάγματος στην ενήλικη ζωή

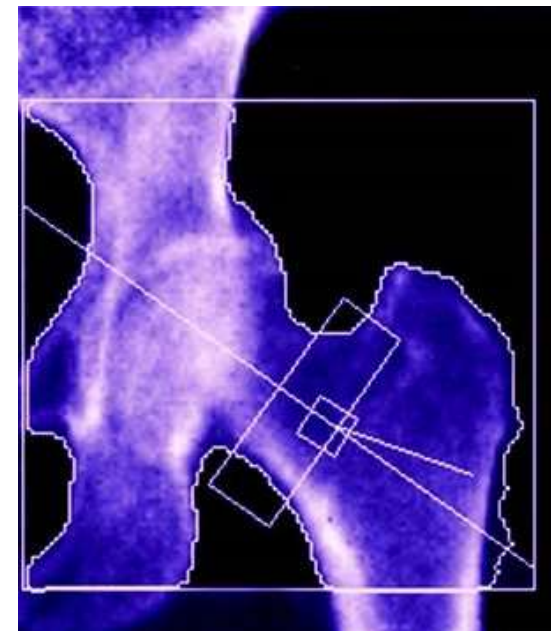
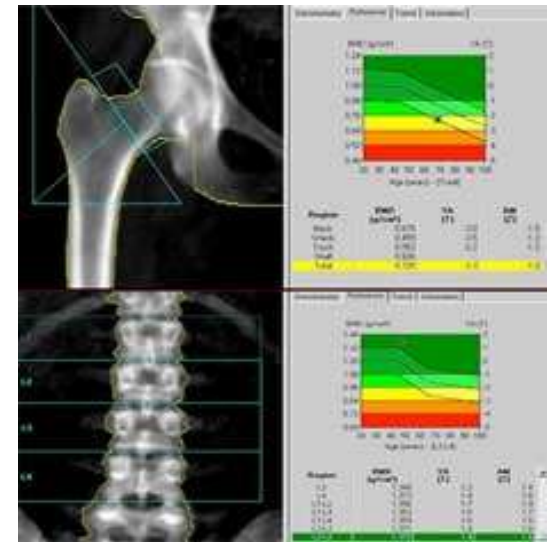
Μέτρηση οστικής πυκνότητας

Απορροφησιομετρία ακτίνων-X διπλής ενέργειας,
DEXA=Dual Energy X-ray Absorptiometry

Το αποτέλεσμα της μέτρησης δίδεται με δύο δείκτες:

Το **T-score** = διαφορά της μετρούμενης ΟΠ από τη μέση τιμή της κορυφαίας ΟΠ ενός πληθυσμού αναφοράς νεαρών ενηλίκων (20-29 ετών) του ίδιου φύλου

Το **Z-score** διαφορά της μέση τιμή ΟΠ ενός πληθυσμού αναφοράς της ίδιας ηλικίας, φύλου και εθνικότητας.



Κριτήρια διάγνωσης ΠΟΥ

T score

< -1

-1 to -2.5

-2.5 ή $>$

-2.5 ή $>$ + κάταγμα(-τα)

Ταξινόμηση

Φυσιολογικό

Οστεοπενία (\downarrow οστική μάζα)

Οστεοπόρωση

Σοβαρή ή εγκατεστημένη
οστεοπόρωση

Συστάσεις της Εταιρείας Εμμηνόπαυσης Βορείου Αμερικής (North American Menopause Society-NAMS)

1. Μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα που λαμβάνει φάρμακα ή πάσχει από νοσήματα που προκαλούν οστεοπόρωση, ανεξάρτητα της ηλικίας της
2. Μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα ηλικίας τουλάχιστον 65 ετών, ανεξάρτητα από την ύπαρξη άλλων παραγόντων κινδύνου
3. Μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα ηλικίας μικρότερης των 65 ετών, όταν υπάρχει τουλάχιστον ένας παράγοντας αυξημένου κινδύνου για κάταγμα (ατομικό ιστορικό κατάγματος ιδιαίτερα σπονδυλικού, ισχίου ή Colles, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος ισχίου, χαμηλό σωματικό βάρος, κάπνισμα)

Στιγμαιαία θεραπευτική απόφαση

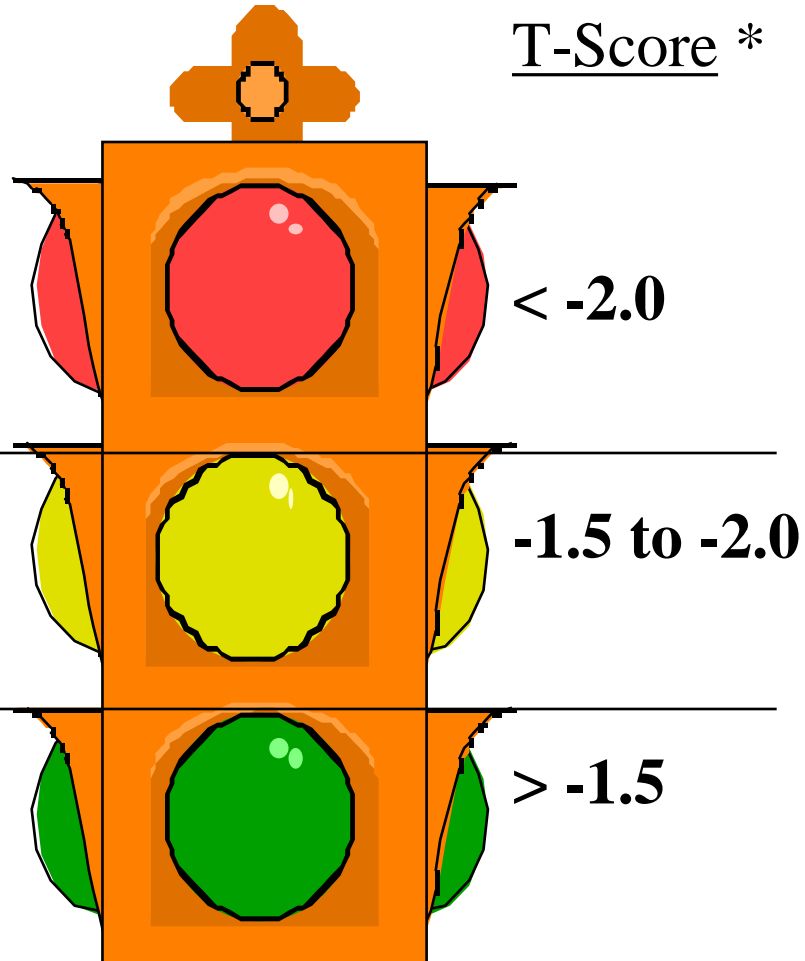
Θεραπευτική απόφαση

Θεραπεία όλων των ασθενών
με υπάρχον κάταγμα

Υψηλού κινδύνου - θεραπεία

Μέσου κινδύνου – θεραπεία αν
υπάρχουν άλλοι παράγοντες κινδύνου

Χαμηλού κινδύνου – επανέλεγχος
σε 1-2 χρόνια



Θεραπευτικοί στόχοι

- Προστασία από επανακάταγμα
- Σταθεροποίηση/αύξηση οστικής μάζας
- Ανακούφιση συμπτωμάτων από κατάγματα/παραμορφώσεις
- Βελτίωση λειτουργικότητας και κινητικότητας
- Αλλαγή του τρόπου ζωής για την αποφυγή καταγμάτων

Γενικές θεραπευτικές οδηγίες

- **1-1.5 g την ημέρα ασβέστιο**
- **400-800 βιταμίνης D καθημερινά**
- **Σωματική άσκηση**
- **Διακοπή καπνίσματος - αλκοόλ**

Εργαστηριακός έλεγχος για αποκλεισμό δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης

Είδος εξέτασης	Αποτέλεσμα	Πιθανό Αίτιο
Γενική αίματος Ασβέστιο ορού	Αναιμία Υπερασβεστιαιμία Υπασβεστιαιμία	Πολλαπλούν Μυέλωμα Υπερπαραθυρεοειδισμός Ανεπάρκεια βιταμίνης D Δυσασπορρόφηση
25 (OH) D ₃	Ελάττωση	Δυσασπορρόφηση Κοιλιοκάκη
Αλβουμίνη ορού Αλκαλική φωσφατάση	Διόρθωση επιπέδων Ca Αύξηση	Ανεπάρκεια βιταμίνης D Σύνδρομο δυσασπορρόφησης Υπερπαραθυρεοειδισμός
Ασβέστιο ούρων 24ώρου	Υπερασβεστιουρία Υπασβεστιουρία	Νόσος Paget Νεφρική απώλεια Ca Πολλαπλούν Μυέλωμα Οστικές καρκινικές μεταστάσεις Υπερπαραθυρεοειδισμός Υπερθυρεοειδισμός Δυσασπορρόφηση Ανεπαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D

Φαρμακευτική αγωγή

	Prevention	Treatment
HRT	Yes	No
Raloxifene	Yes	Yes
Bifosfonates*	Yes	Yes
PTH (Forsteo,Preotact)	No	Yes
Denosumab^ (Prolia)	Yes	Yes

Alendronate, rizendronate

^ αναστολέας του RANK-RANKL

Raloxifene hydrochloride

Το EVISTA ενδείκνυται για τη θεραπεία και την πρόληψη της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

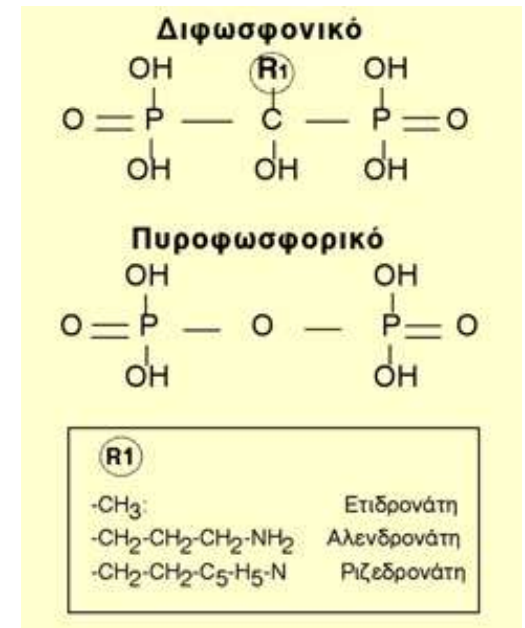
Σημαντική μείωση στον κίνδυνο εμφάνισης σπονδυλικών, αλλά όχι των καταγμάτων του ισχίου έχει αποδειχθεί

- Αγγειοδιαστολή (εξάψεις), φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια, κράμπες κάτω άκρων, συμπτώματα προσομοιάζοντα γρίπης, περιφερικό οίδημα



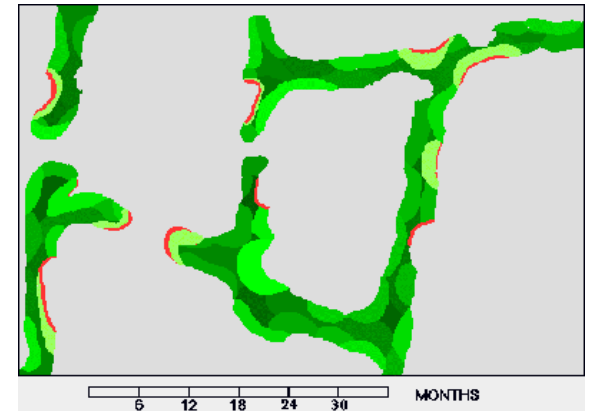
Διφωσφονικά

- Ελάττωση του καταγματικού κινδύνου
- Οστεοπόρωση τύπου I και II, ανδρική οστεοπόρωση, στη β/παθή οστεοπόρωση από κορτικοστεροειδή, στα αυτοάνοσα νοσήματα, στη νόσο του Paget και στην υπερασβεστιαμία
- Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με άδειο στομάχι, με ένα γεμάτο ποτήρι νερό τουλάχιστον 30-60 λεπτά πριν το φαγητό και ο ασθενής πρέπει να παραμένει όρθιος ή καθιστός τον ίδιο χρόνο



Διφωσφονικά

- Διεγείρουν την απόπτωση των οστεοκλαστών.
- Αναστέλλουν την προσκόλληση οστεοκλαστών.
- Αναστέλλουν την αντλία H^+ των οστεοκλαστών



Αντιοστεοκλαστικά

Σχετικός κίνδυνος μείωσης καταγμάτων ΣΣ (3 χρόνια μελέτη) **Risedronate** 5 mg/d έναντι Placebo

VERT NA Study

Τύπος κατάγματος	Μείωση σχετικού κινδύνου, %
Νέο σπονδυλικό κάταγμα	41*

VERT MN Study

Τύπος κατάγματος	Μείωση σχετικού κινδύνου, %
Νέο σπονδυλικό κάταγμα	49*

* Significant difference vs placebo.

VERT MN = Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy Multinational study.

VERT NA = Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy North America study.

Actonel® (risedronate sodium) Tablets Prescribing Information. Procter & Gamble Pharmaceuticals; July 2004.

Διφωσφονικά

- Αντενδείξεις
 - Υπασβεσταιμία
 - Γνωστή υπερευαισθησία
 - Αδυναμία ορθοστασίας για 30 λεπτά την ημέρα
- Προειδοποιήσεις
 - Μπορούν να προκαλέσουν δυσφαγία, οισοφαγίτιδα, και γαστρικό έλκος



Παραθορμόνη (Forsteo)

- Οστεοπαραγωγικός παράγοντας
- τμήμα της φυσικής ανθρώπινης PTH
- Παράγεται καινούργιο οστό
- Καθημερινή υποδόρια χορήγηση
- Διάρκεια θεραπείας 18-24 μήνες
- κράμπες των άκρων, ναυτία και ζάλη



Denosumab (Prolia)



- Αναστολέας του συμπλέγματος RANKL
- Ανθρώπινο IgG2 μονοκλωνικό αντίσωμα
- Οστεοκλαστική δραστηριότητα
- Εξαμηνιαία υποδόρια χορήγηση
- Προστασία από # και επανακάταγμα
- Ουρολοιμώξεις, υπασβεστιαμία, καταρράκτης, εξάνθημα, πόνος στα άκρα

Κυφοπλαστική

- Θεραπεία οστεοπορωτικών # ΘΟΜΣΣ
- Διαδερμική προσπέλαση
- Θεραπεία πολλαπλών επίπεδων
- Άμεση κινητοποίηση του ασθενούς
- Ανάταξη του σπονδυλικού σώματος





Η πρόληψη είναι πάντοτε καλύτερη από τη θεραπεία



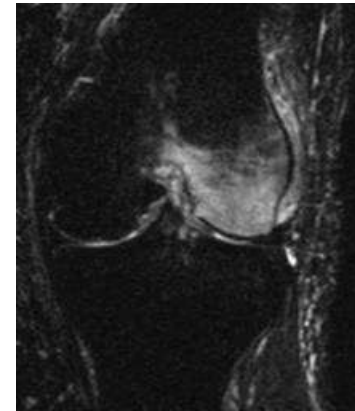
Definition

AVN = massive necrosis of bone and bone marrow occurring as the only, or largely predominant abnormality (usually due to systemic factors)



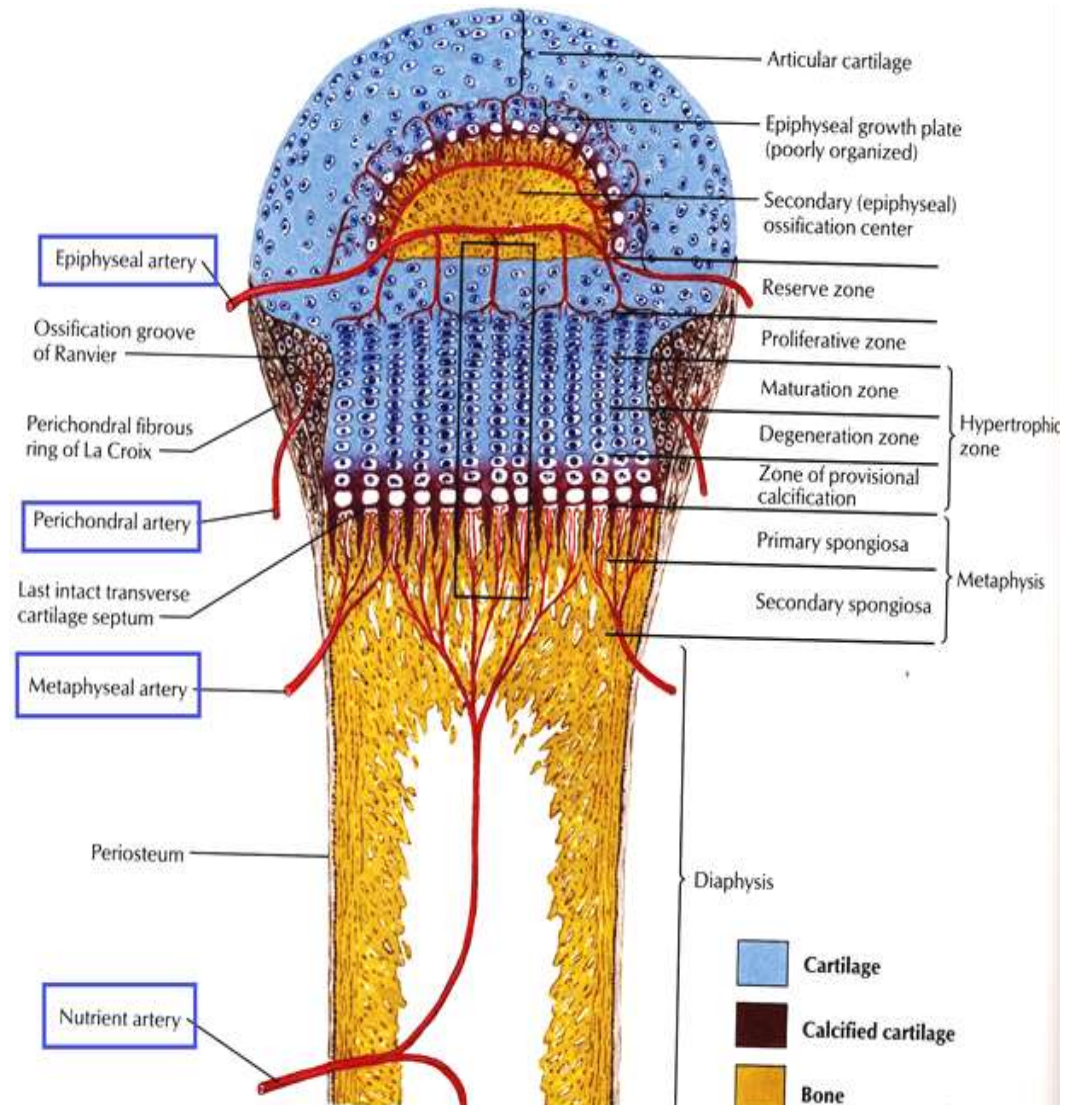
Local AVN (osteonecrosis)

- trauma or microtrauma
- vertebral osteonecrosis
- idiopathic
- small bones
- **iatrogenic**



Blood supply of immature long bones

- 1) Metaphyseal vessels
- 2) Proper nutrient arteries
- 3) Periosteal vessels
- 4) Epiphyseal arteries
- 5) Perichondral arteries



The Physiology of Bone Blood Flow: A Review

Ian McCarthy

J Bone Joint Surg Am. 2006;88:4-9. doi:10.2106/JBJS.F.00890

- Multiple vascular pathways contribute to an adaptive response to traumatic disruption of bone circulation.
- The microcirculation is not merely a passive conduit for blood flow, but plays an active role in controlling bone processes
- The gold standard for experimental measurement of bone blood flow is the **radioactive microsphere technique**



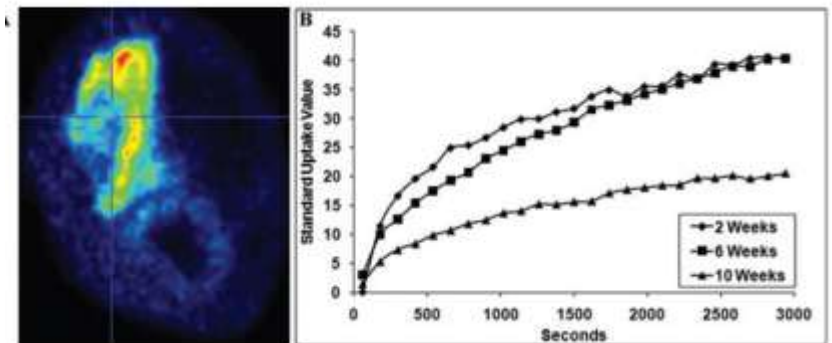
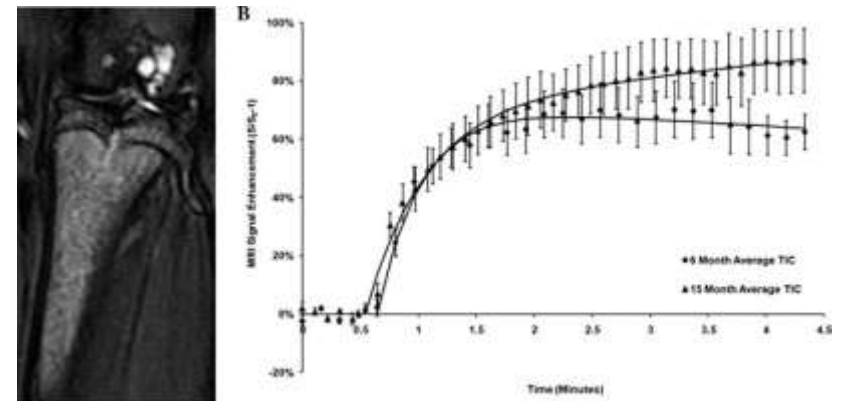
TABLE I Typical Values of Blood Flow in Different Regions of Bone

	Blood Flow (mL/min/100 g)
Cortical bone	5
Cancellous bone	20
Cortical marrow	1
Periosteum	5

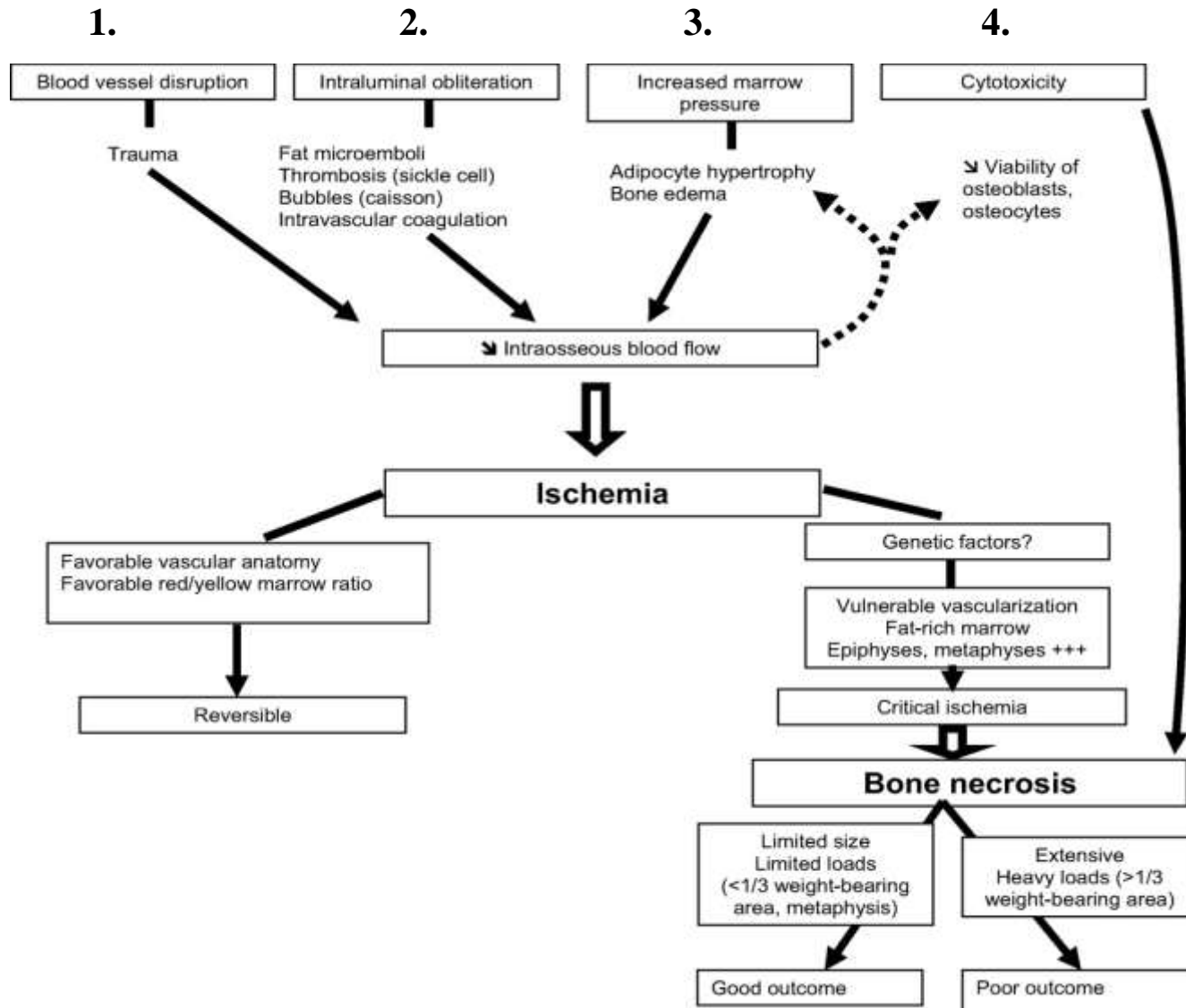
Noninvasive methods of measuring bone blood perfusion

J.P. Dyke¹ and R.K. Aaron²

- Measurement of **perfusion** within the bone with dynamic contrast-enhanced MRI in models of osteoarthritis and the femoral head
- Bone **blood flow and remodeling** using ¹⁸F-Fluoride PET in fracture healing and osteoarthritis

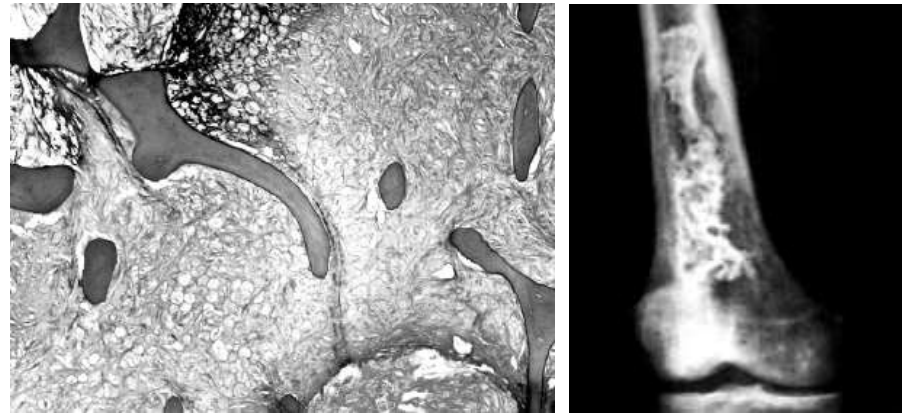


Mechanisms for development of osteonecrosis

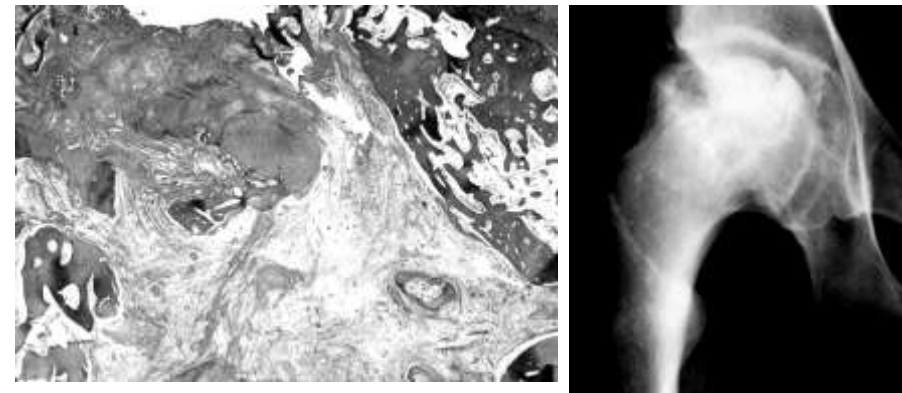


2 types of osteonecrotic disorders

a) **Medullary** osteonecrosis is caused by interference in the blood supply to the medullary cavity, which results in trabecular bone and cells death (main lipocytes)



b) **Corticocancellous** osteonecrosis involving a joint. The trabeculae and often the subchondral bone both die, and the region does not calcify as occurs in medullary disease, since there are far fewer lipocytes in these regions



Osteonecrosis after arthroscopic surgery



Humeral Head Osteonecrosis After Anterior Shoulder Stabilization in an Adolescent. A Case Report

Dhruv B. Paterer, Hyung Bin Park, Efstathios Chronopoulos, Laura M. Fayad and Edward G. McFarland
J Bone Joint Surg Am. 2004;86:2290-2293.

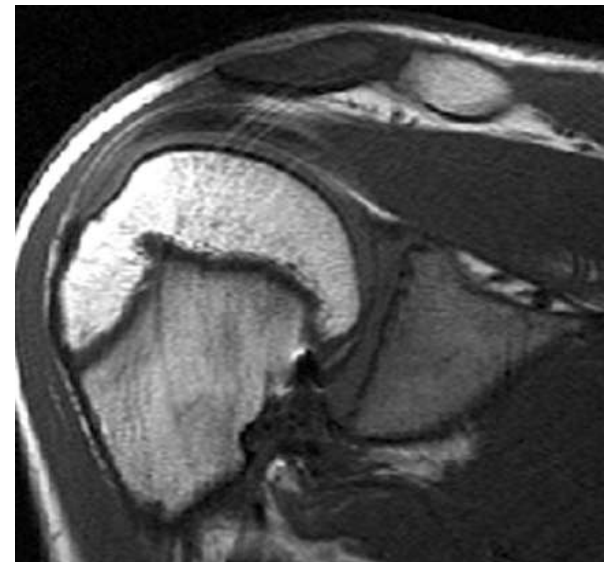
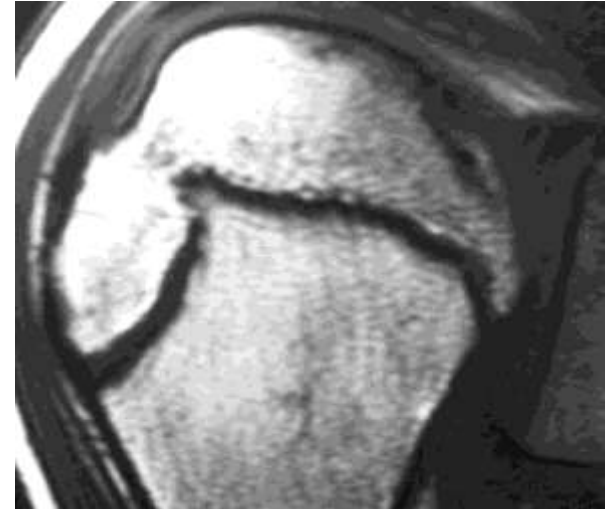
13 year-old patient

Avulsion of GH ligaments

Diagnostic arthroscopy/Open repair

6 weeks after surgery

Resolved spontaneously in 12 months



Humeral head osteonecrosis following arthroscopic rotator cuff repair

V. Beauthier · S. Sanghavi · E. Roulot ·
P. Hardy

...The presented shoulder necrosis may have occurred due to the use of multiple anchors which may have interrupted blood supply of the anteroinferior part of the head.....



Current Concepts

Postarthroscopic Osteonecrosis of the Knee

Dietrich Pape, M.D., Romain Seil, M.D., Koustantiuos Anagnostakos, M.D., and Dieter Kohn, M.D.

Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, Vol 23, No 4 (April), 2007: pp 428-438

First report by Brahme et al. in 1991 (after routine arthroscopic meniscectomy)

Current terminology **ONPK** (..SPONK)

ONPK after arthroscopic meniscectomy has been reported in 9 clinical studies with a total of 47 patients (2007)

Both genders were equally affected with a mean age of 58 years

87% of pt medial meniscus tear



OPNK - pathophysiology

The etiology of ONPK remains unclear.

The **meniscal tear itself** seems to have an association with osteonecrosis even before surgery has been performed

Increased tibiofemoral contact pressure after meniscectomy may predispose to fracture of the cartilage and subchondral bone with an intraosseous leak of synovial fluid and subsequent osteonecrosis.

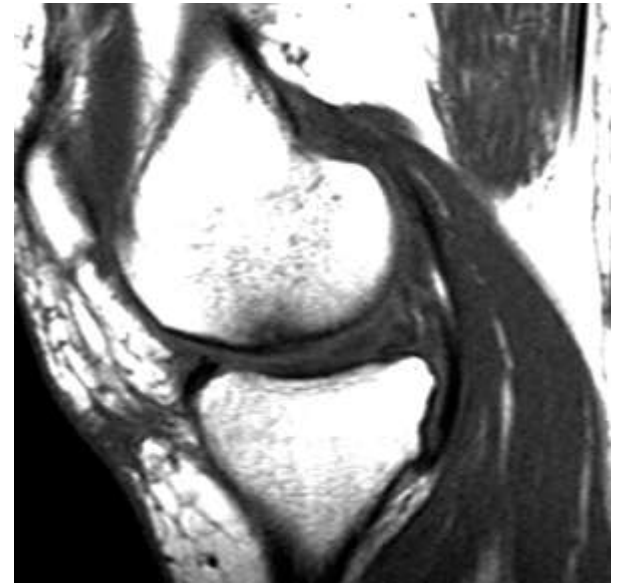
The **pathologic cartilage** has increased permeability for the arthroscopy fluid, which might lead to subchondral edema and consequent necrosis



OPNK – differential diagnosis

In patients with persistent or worsening symptoms after knee arthroscopy:

- (1) a missed diagnosis of early-stage osteonecrosis of the knee (SPONK),
- (2) ONPK,
- (3) a transient lesion that shares the bone marrow edema pattern on MRI with SPONK and ONPK, and
- (4) a recurrent meniscal tear



OPNK – differential diagnosis

Difficult to distinguish OPNK from SPONK in preop MRI

TABLE 5. *Five Radiographic Stages of SPONK*

Stage	Findings on Plain Radiography	Time Interval Since Onset of Symptoms
1	Normal	Several months
2	Flattening of the affected weight-bearing portion of the femoral condyle	Several months
3	Pathognomonic lesion consisting of an area of radiolucency of variable size and depth and surrounded proximally and distally by some sclerosis, frequently found as the “earliest” radiologic sign of SPONK	Up to 1 yr
4	Radiolucent area surrounded by sclerotic halo; subchondral bone has collapsed and is visible as a calcified plate	Up to 1 yr
5	Secondary degenerative changes of the medial compartment with joint space narrowing, subchondral sclerosis, and osteophyte formation associated with some erosion	More than 2 yr

In elderly patients delay MRI exam up to 6 weeks after onset

CASE REPORT

Case Report

Osteonecrosis of the Femoral Head after Hip Arthroscopy

Danielle L. Scher MD, Philip J. Belmont, Jr MD,
Brett D. Owens MD

....the cause of femoral head osteonecrosis in our patient may have been secondary to disruption of the primary blood supply to the femoral head during **portal placement** or we believe more likely as a result of a **traction injury**.

