

Η οστεοπόρωση σε νέους ενήλικες

Χ. Ζήδρου, Α. Κυριακίδης

Β' Ορθοπαιδική Κλινική, Γ.Ν. Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης

Περίληψη

Η ιδιοπαθής οστεοπόρωση σε νέους ενήλικες αφορά προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άντρες κάτω των 50 ετών, κατά τα άλλα υγιείς, με ακέραιη γοναδική λειτουργία και έλλειψη σαφούς αιτίου οστικής απώλειας.

Ωστόσο η σχέση μεταξύ οστικής πυκνότητας BMD και καταγματικού κινδύνου δεν είναι καλά εδραιωμένη στους νέους ενήλικες και τα μέσα πρόβλεψης του κατάγματος όπως το FRAX, δεν ισχύουν για τις νεαρές πληθυσμιακές ομάδες.

Σε περίπτωση απουσίας δευτερογενών αιτίων οστεοπόρωσης, η εμφάνιση καταγμάτων ευθραυστότητας, εκτός από το χαμηλό T-score, μπορεί να υποδεικνύει γενετική ή ιδιοπαθή οστεοπόρωση.

Όσον αφορά την καταλληλότερη κλινική προσέγγιση της οστεοπόρωσης σε νέους ενήλικες η λήψη ενός ολοκληρωμένου ιστορικού πρέπει να περιλαμβάνει δεδομένα αναφορικά με το προσωπικό και οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων και/ή ενδοκρινικών, μεταβολικών, φλεγμονωδών νόσων. Κατά την αντικειμενική εξέταση πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά το χαμηλό βάρος, η ευαισθησία της κοιλιακής χώρας, δερματικά σημεία αλλεργίας, υπέρχρωση δέρματος ή ελαττωμένη τριχοφυΐα (υπογοναδισμός) καθώς και η παρουσία κύφωσης, παραμορφώσεις των άκρων, πτωχής οδοντοφυΐας. Ο παρακλινικός έλεγχος περιλαμβάνει αξιολόγηση της ομοιοστασίας του ασβεστίου, της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, φλεγμονωδών παθήσεων και αδρό ενδοκρινολογικό έλεγχο (θυρεοειδική λειτουργία και γονάδες). Επιπρόσθετα η γονοτυπική ανάλυση και η εκτίμηση του καταγματικού κινδύνου παίζουν καθοριστικό ρόλο.

Η θεραπευτική προσέγγιση της οστεοπόρωσης των νέων ενηλίκων θα πρέπει κατά κύριο λόγο να στοχεύει στην υποκείμενη νόσο. Με δεδομένο ότι οι μηχανισμοί που οδηγούν σε δευτεροπαθή οστεοπόρωση στους νέους σπάνια είναι μοναδικοί, οι παρεμβάσεις θα πρέπει να είναι πολυπαραγοντικές, δηλαδή στόχος είναι η ανεπάρκεια βιταμινών και διατροφικών στοιχείων (βιταμίνης D, ασβεστίου, πρωτεϊνών), η σωματική άσκηση, μια ενδεχόμενη φλεγ-

Όροι ευρετηρίου:

διάγνωση

χαμηλή οστική μάζα

οστεοπόρωση

δευτεροπαθής οστεοπόρωση

νέοι ενήλικες

μονώδης πάθηση, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή ή με στεροειδή των γονάδων κλπ. Επιπλέον δεν υπάρχει καμία ένδειξη για τη χρήση εξειδικευμένης θεραπείας σε νέους ασθενείς με ιδιοπαθή οστεοπόρωση. Μικρές μελέτες έχουν δείξει ότι συγκεκριμένες παρεμβάσεις που στοχεύουν στην πρωτοπαθή νόσο με τη σειρά τους έχουν θετικές επιπτώσεις στην οστική πυκνότητα, όμως δεδομένα για την πρόληψη καταγμάτων είναι σχεδόν ανύπαρκτα.

Osteoporosis in young adults

C. Zidrou, A. Kyriakidis

Abstract

Postmenopausal osteoporosis is mainly caused by increased bone remodeling resulting from estrogen deficiency. Indications for treatment are based on low areal bone mineral density (T-score < 2.5), typical fragility fractures (spine or hip), and more recently, an elevated 10-year fracture probability (by FRAX).

In contrast there is no clear definition of neither osteoporosis nor intervention thresholds in younger individuals. Low BMD in a young adult may reflect a physiologically low peak bone mass, such as in lean but otherwise healthy persons, whereas fractures commonly occur with high-impact trauma, i.e., without bone fragility. Furthermore, low BMD associated with vitamin D deficiency may be highly prevalent in some regions of the world. Nevertheless, true osteoporosis in the young can occur, which we define as a T-score below -2,5SD at spine or hip in association with a chronic disease known to affect bone metabolism. In the absence of secondary causes, the presence of fragility fractures, such as in vertebrae, may point towards genetic or idiopathic osteoporosis.

In turn, treatment of the underlying condition may improve bone mass as well. In rare cases, a bone-specific treatment may be indicated, although evidence is scarce for a true benefit on fracture risk.

Key words:

Diagnosis

Low bone mass

treatment

osteoporosis

secondary osteoporosis

young adults

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οστεοπόρωση είναι μια σκελετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μειωμένη αντοχή του οστού και προδιαθέτει σε αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η οστεοπόρωση ορίζεται από μέτρηση οστικής μάζας (bone mineral density, BMD) με τιμή T-score μικρότερη ή ίση με -2,5 μονάδες, η οστεοπενία με τιμές T-score από -2,5 έως -1, ενώ σε γυναίκες με φυσιολογική οστική μάζα το T-score υπολογίζεται από -1 και άνω. Αποτελεί σύνηθες επακόλουθο της γήρανσης του σκελετού, ιδίως στις γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακής ηλικίας. Υπολογίζεται ότι περίπου 200 εκατομμύρια γυναίκες παγκοσμίως πάσχουν από οστεοπόρωση, από τις οποίες το ένα τρίτο περίπου είναι ηλικίας 60 έως 70 χρόνων, ενώ τα υπόλοιπα δύο τρίτα αφορούν ηλικίες άνω των 80 χρόνων [Φωτίου Ε., 2013].

Η οστεοπόρωση δεν πλήττει όμως μόνο γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακής ηλικίας, αντιθέτως μπορεί να εμφανιστεί και σε νεότερες ηλικίες. Σε αντίθεση με την παιδική ηλικία, την εμμηνόπαυση και τα ηλικιωμένα άτομα, η διάγνωση και η θεραπεία της οστεοπόρωσης σε νέους ενήλικες, μεταξύ 20 και 50 ετών, παραμένουν ασαφείς [Χαλικιάς Σ., 2012].

Η πραγματική δυσκολία έγκειται στη διαφοροποίηση μεταξύ των υγιών νεαρών ατόμων των οποίων η χαμηλή περιοχική οστική πυκνότητα αντανakλά την απόκτηση χαμηλής κορυφαίας οστικής μάζας και εκείνων που μπορεί να έχουν αληθή οστεοπόρωση σε νεαρή ηλικία, εξαιτίας παθολογικής κατασκευής/ανακατασκευής των οστών κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης ή και στη συνέχεια της ζωής τους [Bonjour JP et al, 2007, Chevalley T et al, 2005].

Η τελευταία αυτή κατάσταση συνδέεται συνήθως με χρόνιες παθήσεις αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστεί ως μια γενετική ή ιδιοπαθής κατάσταση. Η διάκριση μεταξύ αυτών των δύο μπορεί να είναι πολύ δύσκολη, επειδή μέχρι και 30% των νέων γυναικών και 50% των νέων ανδρών έχουν υποστεί κατάγματα κατά την παιδική ηλικία και την εφηβεία, είτε μιας κάποιας σχετικής βίας είτε πολλαπλά [Clark EM et al, 2006, Ferrari SL et al, 2006, Khosla S et al, 2003].

Αυτά τα κατάγματα σχετίζονται με απόκτηση μει-

ωμένης οστικής μάζας και χαμηλότερη κορυφαία οστική μάζα σε κατά τα άλλα υγιή άτομα. Θα ήταν επομένως ακατάλληλη η διερεύνηση με απορροφησιμετρία διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων Χ (DXA) δευτερογενών αιτίων οστεοπόρωσης στους περισσότερους νέους με κοινά κατάγματα, εκτός αν οι συνθήκες (χαμηλή βία), η συχνότητα (πάνω από δύο κατάγματα), ή η ανατομική θέση των καταγμάτων (π.χ. σπονδύλου) φαίνονται ασυνήθιστα [Ferrari SL et al, 2006].

Θα πρέπει να αναφέρουμε ότι σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του International Society for Clinical Densitometry (ISCD) του 2007, για τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χρησιμοποιείται ο υπολογισμός του Z-score και όχι του T-score που έχει καθιερωθεί για τις γυναίκες περί - και μετεμμηνοπαυσιακής ηλικίας. Έτσι για τιμή Z-score > -2SD, θεωρείται ότι η γυναίκα έχει μέτρηση οστικής μάζας μέσα στο αναμενόμενο από την ηλικία εύρος τιμών, ενώ για τιμές Z-score < -2SD ότι η μέτρηση οστικής μάζας ανευρίσκεται χαμηλότερη από την αναμενόμενη για την ηλικία αυτή [Φώτη Ε., 2013].

Μια γυναίκα προεμμηνοπαυσιακής ηλικίας μπορεί να θεωρηθεί ότι πάσχει από οστεοπόρωση όταν: α/ έχει BMD Z-score < -2SD και ταυτόχρονα εμφανίζει κάποιο δευτεροπαθές αίτιο ή β/ έχει ιστορικό χαμηλής βίας κατάγματος σε μείζον οστόν όπως η σπονδυλική στήλη ή το ισχίο, ανεξαρτήτως εάν η BMD της είναι χαμηλή ή όχι. Δυστυχώς παρά την πληθώρα πληροφοριών που τίθενται σήμερα στη διάθεση του κλινικού ιατρού με τη λήψη πλήρους ιστορικού, ατομικού και κληρονομικού ιστορικού και τις εργαστηριακές εξετάσεις, σε μερικές περιπτώσεις δεν εντοπίζεται κάποιο δευτεροπαθές αίτιο οστεοπόρωσης. Στις περιπτώσεις αυτές που αντιστοιχούν περίπου στο 10% των ασθενών, τίθεται ο ορισμός της ιδιοπαθούς προεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.

Η ιδιοπαθής οστεοπόρωση είναι σπάνια νοσολογική οντότητα που πρωτοπεριγράφηκε από τους Fuller και Albright το 1944. Αφορά προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άντρες κάτω των 50 ετών, κατά τα άλλα υγιείς, με ακέραη γοναδική λειτουργία και έλλειψη σαφούς αιτίου οστικής απώλειας [Rubin M. et al, 2005].

2. ΚΟΡΥΦΑΙΑ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ

Η κορυφαία οστική μάζα είναι καθοριστικός παράγοντας της οστικής αντοχής σε όλη τη διάρκεια της ζωής. Η κληρονομικότητα, δηλαδή τα αθροιστικά αποτελέσματα των γονιδίων και των πολυμορφισμών τους, ευθύνονται για το 50% έως τα 80% της διακύμανσης της οστικής μάζας και δομής μεταξύ των ατόμων και πιθανά συμβάλλει σε κάποιες από τις φαινοτυπικές διαφορές του σκελετού αρρένων και θηλέων. Ωστόσο, η έκφραση των γονιδίων εξαρτάται τόσο από το εσωτερικό όσο και από το εξωτερικό περιβάλλον, δηλαδή τα επίπεδα των ορμονών, τη διατροφή, τη φυσική δραστηριότητα, τον τρόπο ζωής κλπ. [Ferrari S et al, 2012].

Η συνηθέστερη αιτία χαμηλής οστικής πυκνότητας σε νεαρές γυναίκες είναι η χαμηλή τιμή Κορυφαίας Οστικής Μάζας (ΚΟΜ). Οι παράγοντες που καθορίζουν την επίτευξη χαμηλής ΚΟΜ μπορούν να χωρισθούν σε δύο κατηγορίες: στους μη τροποποιήσιμους, όπως είναι η γενετική προδιάθεση και η φυλή, και στους δυνητικά τροποποιήσιμους. Στη δεύτερη κατηγορία εντάσσονται η προεμμηνοπαυσιακή οιστρογονική ανεπάρκεια όπως για παράδειγμα σε καθυστερημένη εμμηναρχή και εφηβεία, η λανθασμένη διατροφή και πτωχή θρέψη, το χαμηλό σωματικό βάρος, η έλλειψη φυσικής άσκησης, το κάπνισμα, η υπερκατανάλωση αλκοόλ, φάρμακα όπως για παράδειγμα τα γλυκοκορτικοειδή, τα αντιεπιληπτικά και οι GnRH αγωνιστές, καθώς και νοσήματα που σχετίζονται με οστική απώλεια κατά τη νεαρή ηλικία, όπως η ατελής οστεογένεση, το σύνδρομο Cushing, ο υπογοναδισμός, η κοιλιοκάκη και η κυστική ίνωση [Φώτη Ε., 2013].

3. ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ ΣΤΟΥΣ ΝΕΟΥΣ

Όσο η κορυφαία οστική μάζα δεν έχει επιτευχθεί, το T-score δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον ορισμό της οστεοπόρωσης. Στους νέους ενήλικες τα T και Z scores είναι σχεδόν πανομοιότυπα και γι' αυτό η Διεθνής Εταιρεία Κλινικής Πυκνομετρίας το 2007 πρότεινε τη χρήση του Z-score για να ορίζεται η χαμηλή οστική μάζα των νέων ενήλικων [Lewiecki EM et al, 2008].

Ωστόσο η σχέση μεταξύ οστικής πυκνότητας BMD και καταγματικού κινδύνου δεν είναι καλά

εδραιωμένη στους νέους ενήλικες και τα μέσα πρόβλεψης του κατάγματος όπως το FRAX, δεν ισχύουν για τις νεαρές πληθυσμιακές ομάδες.

Σε περίπτωση απουσίας δευτερογενών αιτίων οστεοπόρωσης, η εμφάνιση καταγμάτων ευθραυστότητας, εκτός από το χαμηλό T-score, μπορεί να υποδεικνύει γενετική ή ιδιοπαθή οστεοπόρωση [Jager PL et al, 2011].

Λαμβάνοντας ως όριο T-score S-2,5SD στο γενικό πληθυσμό, μόνο το 0,5% των γυναικών ηλικίας 30-40 ετών θα πληρούσαν τα κριτήρια της οστεοπόρωσης ενώ το 15% θα μπορούσαν να θεωρηθούν οστεοπενικές [Kanis JA et al, 1997].

4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ ΣΕ ΝΕΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Η προεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση αποτελεί συνήθως επιπλοκή μιας υποκείμενης νόσου ή ανεπιθύμητη ενέργεια ενός προσλαμβανόμενου φαρμάκου [Ferrari S et al, 2012, Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of North America Menopause Society]. Δυνητικό αίτιο μπορεί να θεωρηθεί κάθε ενδοκρινολογική, γαστρεντερολογική, αιματολογική ή άλλη διαταραχή που εκδηλώνεται κατά τη διάρκεια της εφηβείας και της πρώιμης ενήλικης ζωής και διαταράσσει την ισορροπία ανάμεσα στην οστική σύνθεση και ανακατασκευή.

4α. Ενδοκρινικές Διαταραχές

Υπερθυρεοειδισμός. Η συσχέτιση του υπερθυρεοειδισμού με την εκδήλωση οστεοπόρωσης είναι γνωστή εδώ και καιρό [National Osteoporosis Foundation, 2010]. Στον κλινικό υπερθυρεοειδισμό η οστεοκλαστική απορρόφηση είναι δυσανάλογα ενεργοποιημένη σε σχέση με την οστεοβλαστική δραστηριότητα, με αποτέλεσμα κάθε κύκλος οστικής ανακατασκευής να σχετίζεται με απώλεια επιμεταλλωμένου οστού

Σακχαρώδης Διαβήτης. Ο κίνδυνος οστεοπωρωτικού κατάγματος είναι αυξημένος κατά 12 φορές σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I και κατά δύο φορές σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II [Lecka-Czernik B, 2010]. Η χαμηλή οστική πυκνότητα και ο αυξημένος κίνδυνος κατάγματος των ασθενών αυτών έχει συσχετιστεί

με την απουσία των αναβολικών δράσεων της ινσουλίνης καθώς και των λοιπών πολυπεπτιδίων που παράγονται από τα β-κύτταρα όπως η αμυλίνη [Hofbauer L Cetal, 2010].

Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός. Παρατηρείται συχνότερα σε γυναίκες με αναλογία 3:1 σε σχέση με τους άνδρες [Hofbauer LC et al, 2010]. Η χρόνια υπερέκκριση παραθορμόνης ασκεί καταβολική δράση στο σκελετό, ενώ επιδρά κυρίως στο φλοιώδες παρά στο σπογγώδες οστό. Κατά συνέπεια η οστική απώλεια λαμβάνει χώρα κυρίως στις περιοχές του σκελετού που αποτελούνται από φλοιώδες οστό (μεσαίο τριτημόριο του αντιβραχίου και αυχένας του μηριαίου), ενώ η ΣΣ στην οποία υπερέχει το σπογγώδες οστό δέχεται λιγότερες επιδράσεις. Οστεοπόρωση και κύηση. Κατά τη διάρκεια της κύησης έχει παρατηρηθεί μέτρια αύξηση του οστικού μεταβολισμού [Ferrari S et al, 2012]. Η εντερική απορρόφηση του ασβεστίου αυξάνεται κατά τη διάρκεια της κύησης και επιστρέφει στα φυσιολογικά επίπεδα κατά τη γαλουχία. Ο οργανισμός προσαρμόζεται σε αυτή τη φάση αυξάνοντας το ρυθμό της οστικής ανακατασκευής και μειώνοντας τη νεφρική αποβολή του ασβεστίου. Προδιαθεσικοί παράγοντες για την εκδήλωση διαταραχών του οστικού μεταβολισμού κατά την κύηση αποτελούν η προϋπάρχουσα έλλειψη βιταμίνης D, φτωχή πρόσληψη ασβεστίου και λευκωμάτων, χαμηλή οστική πυκνότητα καθώς και χρήση ηπαρίνης μη κλασματικού τύπου για αποφυγή θρομβοεμβολικών επιπλοκών [Hofbauer LC et al, 2010].

Διατροφικές διαταραχές. Η ψυχογενής ανορεξία είναι μια συνήθης ψυχιατρική διαταραχή που αφορά γυναίκες και νέα κορίτσια και χαρακτηρίζεται από διαστρεβλωμένη εικόνα του σώματος και χρόνιο, σοβαρό υποσιτισμό [Bhalla Ashok K, 2010, Miller KK, 2011]. Η οστεοπόρωση αποτελεί μια σοβαρή και συχνή επιπλοκή της ψυχογενούς ανορεξίας.

4β. Χρόνιες και φλεγμονώδεις νόσοι

Νοσήματα της κατηγορίας αυτής που απαντώνται συνηθέστερα στην κλινική πράξη είναι οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, οι νεφροπάθειες και νόσοι του συνδετικού ιστού [Hofbauer LC et al, 2010].

Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου. Χαμηλές τιμές οστικής πυκνότητας σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, όπου χαμη-

λή οστική πυκνότητα εκδηλώνεται σε ποσοστό έως 32% των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα και έως 36% των ασθενών με νόσο του Crohn, ενώ η οστεοπόρωση εκδηλώνεται σε χαμηλότερα ποσοστά της τάξης του 7% στην ελκώδη κολίτιδα και 15% στη νόσο του Crohn [Bhalla Ashok K, 2010]. Η παθογένεια της οστικής απώλειας στην περίπτωση των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου είναι περίπλοκη. Ο συνολικός σχετικός κίνδυνος για κάταγμα έχει υπολογιστεί ως 40% μεγαλύτερος από τον κίνδυνο του γενικού πληθυσμού και αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας [American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines on Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases, Gastroenterology, 2003].

Χρόνια νεφρική νόσος. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται από μεταβολές του οστικού μεταβολισμού που σχετίζονται με τα παθολογικά αυξημένα επίπεδα ασβεστίου, φωσφόρου, παραθορμόνης, 25-υδροξυβιταμίνης D3 και 1,25διυδροξυβιταμίνης D [Moe SM et al, 2009]. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της National Kidney Foundation του 2009, τακτικός έλεγχος της οστικής πυκνότητας δε συνιστάται καθώς η αξία του στην πρόβλεψη της υποκείμενης οστικής νόσου μειώνεται στα πιο προχωρημένα στάδια νεφρικής ανεπάρκειας.

Ρευματολογικές φλεγμονώδεις νόσοι. Η συντριπτική πλειοψηφία των ρευματολογικών φλεγμονωδών νόσων επιπλέκονται από αυξημένη οστική απώλεια και υψηλή επίπτωση καταγμάτων και από το σύνολο αυτών έχουν μελετηθεί καλύτερα η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα [Bultink IE et al, 2012].

Λοίμωξη HIV. Τόσο οι γυναίκες όσο και οι άνδρες που πάσχουν από λοίμωξη HIV χαρακτηρίζονται από αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων [Hofbauer LC et al, 2010]. Σύμφωνα με τα δεδομένα επιδημιολογικών μελετών οι οροθετικοί ασθενείς έχουν έως 3,7 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο οστεοπόρωσης σε σχέση με υγιείς.

4γ. Φάρμακα

Ένας μεγάλος αριθμός φαρμάκων επιδρά στον οστικό μεταβολισμό μέσω διαφόρων μηχανισμών από τους οποίους οι σπουδαιότεροι είναι οι εξής:

- αλληλεπίδραση με την απορρόφηση της βιταμίνης D, του ασβεστίου και του φωσφόρου ή με το μεταβολισμό και τη δράση της βιταμίνης D-άμεση επίδραση σε οστεοβλάστες, οστεοκλάστες και οστεοκύτταρα

- παρεμβολή είτε στην ποσότητα είτε στην ποιότητα των πρωτεϊνών του οστικού παρεγχύματος [Hofbauer LC et al, 2010].

Γλυκοκορτικοειδή. Ο καταγματικός κίνδυνος αυξάνεται ακόμα και με τη χορήγηση σχετικά χαμηλών δόσεων γλυκοκορτικοειδών [Lekamwasam S et al, 2012]. Ημερήσια δόση πρεδνιζόνης 2,5-7,5mg έχει συσχετιστεί με αύξηση του καταγματικού κινδύνου κατά 2,9 φορές για τα σπονδυλικά κατάγματα, ενώ δόσεις πρεδνιζόνης μεγαλύτερες από 7,5mg έχουν συσχετισθεί με πενταπλάσιο κίνδυνο κατάγματος.

Θειαζολιδινεδιόνες. Η χρήση φαρμάκου της κατηγορίας αυτής για αύξηση της ευαισθησίας των οστών στην ινσουλίνη έχει συσχετιστεί με υψηλό κίνδυνο οστικής νόσου και κατάγματος [Lecka-Czernik B., 2010]. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος σε άτομα με προηγούμενο ιστορικό κατάγματος, μη σχετιζόμενου με τη λήψη θειαζολιδινεδιόνης και αυξάνεται με τη διάρκεια της αγωγής.

Αντιεπιληπτικά. Η αντιεπιληπτική θεραπεία, η οποία αποτελείται από ένα μεγάλο εύρος φαρμάκων που περιλαμβάνει επίσης τα αντισπασμωδικά και τις βενζοδιαζεπίνες, έχει συσχετιστεί με διαταραχές του οστικού μεταβολισμού [Valsamis HA et al, 2006].

5. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΓΕΩΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΣΕ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες η χαμηλή οστική πυκνότητα και τα κατάγματα ευθραυστότητας είναι συχνά και η μέτρηση της περιοχικής οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DXA αποτελεί ένα εξαίρετο εργαλείο για την πρόγνωση μελλοντικών καταγμάτων. Η ποσοτική ιστομορφομετρία των οστικών βιοψιών αποδεικνύει ότι στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή οστική πυκνότητα επισυμβαίνει επιδείνωση της μικροαρχιτεκτονικής του οστού.

Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες η χαμηλή οστική πυκνότητα και τα κατάγματα χαμηλής βίας είναι σπάνια και η συσχέτιση με την μικροαρχιτεκτονική του οστού, την ανθεκτικότητα του οστού και το μελλοντικό κάταγμα δεν έχει αποσαφηνιστεί. Σε κατά τα λοιπά υγιείς νεαρές γυναίκες η χαμηλή οστική πυκνότητα μπορεί να οφείλεται σε λάθος υπολογισμούς λόγω μικρού μεγέθους του οστού ή σε χαμηλή κορυφαία οστική μάζα (ΚΟΜ). Η μικροαρχιτεκτονική του οστού και η ανθεκτικότητα μπορεί να είναι φυσιολογικά και ο καταγματικός κίνδυνος ιδιαίτερα χαμηλός. Αντιθέτως όμως η χαμηλή οστική πυκνότητα μπορεί να οφείλεται σε πρώιμη απώλεια οστού και ο καταγματικός κίνδυνος να είναι υψηλότερος. Παρόλο που τα χαμηλής βίας κατάγματα πρέπει να εγείρουν ανησυχίες για την υγεία του σκελετού δεν έχουν οριστικά συνδεθεί με μη φυσιολογική αρχιτεκτονική του οστού. Συμπερασματικά, λοιπόν, κάποιες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή οστική πυκνότητα μπορεί να έχουν εντελώς φυσιολογική μικροαρχιτεκτονική, δυναμικές και μηχανικές ιδιότητες του οστού, ενώ άλλες μπορεί να έχασαν οστό αφού απέκτησαν την ΚΟΜ και όπως οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, να έχουν ανωμαλίες της μικροαρχιτεκτονικής που ελαττώνουν την ισχύ του οστού και αυξάνουν τον καταγματικό κίνδυνο [Cohen A et al, 2009].

Μέχρι σήμερα λίγες μελέτες που να αφορούν προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ιδιοπαθή οστεοπόρωση έχουν διενεργηθεί. Οι μελέτες αυτές είχαν ως στόχους: 1/ τον προσδιορισμό των ελαττωμάτων στην οστική μάζα, τη μικροαρχιτεκτονική και την ανθεκτικότητα του οστού, χρησιμοποιώντας υψηλής ευκρίνειας περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία και βιοψίες οστού 21 τη διευκρίνιση της παθογένειας της νόσου με προσδιορισμό παραμέτρων όπως είναι οι ορμόνες του φύλου, το ασβέστιο ούρων και ο παράγων IGF-1 (ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας-1) 3/ τη βελτίωση της διάγνωσης και θεραπείας και 4/ τη διάκριση των διαφορών ανάμεσα σε γυναίκες που υπέστησαν χαμηλής βίας κάταγμα ανεξαρτήτου τιμής μέτρησης οστικής μάζας (ιδιοπαθής οστεοπόρωση) με γυναίκες που δεν εμφάνισαν κάταγμα αλλά έχουν χαμηλή τιμή οστικής μάζας [Idiopathic Osteoporosis in premenopausal women, Elizabeth Shane, 2012].

Η μεγαλύτερη έρευνα περιελάμβανε 104 γυ-

ναίκες: 45 με κατάγματα ευθραυστότητας, 19 με χαμηλή τιμή οστικής μάζας ($z\text{-score} < -2$, OSD) και 40 μάρτυρες. Οι γυναίκες ήταν ηλικίας 18 έως 48 χρόνων, με φυσιολογική έμμηνου ρύση, ενώ είχε αποκλεισθεί η πιθανότητα δευτεροπαθούς αιτίου οστεοπόρωσης με λήψη ιατρικού ιστορικού, κλινική εξέταση και λεπτομερή εργαστηριακό έλεγχο. Πραγματοποιήθηκαν βιοψίες λαγονίου ακρολοφίας μετά από σήμανση με τετρακυκλίνη σε όλες τις συμμετέχουσες, οι οποίες αναλύθηκαν με ποσοτική ιστομορφομετρία δύο διαστάσεων και μικρο-υπολογιστική τομογραφία τριών διαστάσεων. Στόχος της έρευνας ήταν να διαφωτίσει τα χαρακτηριστικά της μικροαρχιτεκτονικής και της ανακατασκευής του οστού σε γυναίκες με ιδιοπαθή οστεοπόρωση [Cohen A et al, 2011].

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν είχαν ως εξής: συγκρινόμενες με τις μάρτυρες οι πάσχουσες είχαν λεπτότερους φλοιούς, λιγότερες, λεπτότερες και με διαταραχή της συνεκτικότητας οστεοδοκίδες, μειωμένη ακαμψία-μηχανική αντοχή και μειωμένο πάχος οστεοειδούς. Όλες αυτές-οι μεταβολές αφορούσαν και τις δύο υπο-ομάδες ασθενών (γυναίκες με ιδιοπαθή οστεοπόρωση και γυναίκες με χαμηλή οστική μάζα).. Από τα αποτελέσματα της μελέτης αποδεικνύεται ότι η παθογένεια της ιδιοπαθούς οστεοπόρωσης είναι ετερογενής και διαφέρει ανάλογα με τη δραστηριότητα ανακατασκευής.

6. ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Ο κλινικός ιατρός οφείλει να αναζητήσει διεξοδικά την υποκείμενη αιτία της διαταραχής του οστικού μεταβολισμού πριν τεθεί η οριστική διάγνωση. Νεαρά άτομα που πάσχουν από μια χρόνια πάθηση ή παρουσιάζουν κάταγμα χαμηλής βίας, ιδιαίτερα σπονδυλικό, ή πολλαπλά κατάγματα θα πρέπει να υποβάλλονται σε μέτρηση οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DXA. Άτομα με οστική πυκνότητα χαμηλότερη του αναμενόμενου εύρους για την ηλικία (BMD Z-score $< -2SD$) πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης [Lewieck EIV: et al, 2C08 Osteoporosis in the European Union: Ten years of progress and ongoing challenges, 2008].

Χαμηλή οστική πυκνότητα από μόνη της ή σε συνδυασμό με οστικό και μυϊκό πόνο και αδυναμία μπορεί να οφείλεται σε ανεπάρκεια της βιταμίνης D ενδεχομένως οστεομαλακία, όχι κατ' ανάγκη οστε-

οπόρωση. Μία μεμονωμένη χαμηλή οστική πυκνότητα δεν αντιπροσωπεύει απαραίτητα μια παθολογική κατάσταση, ιδιαίτερα σε μικρόσωμα άτομο. Αν και χαμηλή οστική πυκνότητα σε ένα ιδιαίτερα λεπτό ($\Delta MΣ < 18,5 \text{ kg/cm}^2$) αλλά υγιές άτομο θα μπορούσε να αποτελεί ένα δείκτη αυξημένου καταγματικού κινδύνου, δεν υπάρχει καμία ένδειξη μέχρι σ. θεραπευτική παρέμβαση. Υποκείμενο δευτεροπαθές αίτιο μπορεί να καθορισθεί συνήθως σε ένα ποσοστό της τάξης του 44-90% των νέων ανδρών και γυναικών με οστεοπόρωση ή/και κλινικά κατάγματα.

6α. Ιστορικό και αντικειμενική εξέταση

Η διερεύνηση θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό, αναζητώντας ενδείξεις μειωμένης οστικής αντοχής, ενδοκρινικές, μεταβολικές και φλεγμονώδεις παθήσεις, παρελθούσα και τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή, ηλικία εμμηναρχής ή ιστορικό αμηνόρροιας, τροφικής δυσανεξίας, κοιλιακό άλγος και εντερική λειτουργία, κνίδωση, πρόσφατη εγκυμοσύνη και γαλουχία καθώς και συνθήκες διατροφής και άσκησης [Ferrari S et al, 2012].

Η φυσική εξέταση θα πρέπει να εστιάζει ιδιαίτερα στο χαμηλό ανάστημα και το χαμηλό Δείκτη Μάζας Σώματος $\Delta MΣ$, τροφική δυσανεξία, δερματικές αλλεργικές αντιδράσεις, υπέρχρωση ή μειωμένη τριχοφυΐα καθώς και παρουσία κύφωσης, παραμορφώσεις των άκρων, φλεγμονή των αρθρώσεων, υπερευλυγισία των συνδέσμων, κυανούς σκληρός χιτώνας των ματιών ή αλλοιώσεις των δοντιών.

6β. Εργαστηριακός έλεγχος

Ο παρακλινικός έλεγχος περιλαμβάνει αξιολόγηση της ομοιοστασίας του ασβεστίου, της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, φλεγμονωδών παθήσεων και αδρό ενδοκρινολογικό έλεγχο (θυρεοειδική λειτουργία και γονάδες). Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αποκλειστεί το ενδεχόμενο ανεπάρκειας της βιταμίνης D ($25\text{OHD}, 10 \text{ ng/ml}$ ή 25 nmol/L) καθώς αυτή μπορεί να επηρεάζει την εναπόθεση ασβεστίου στα οστά και εκφράζεται ως μειωμένη οστική πυκνότητα, χωρίς όμως να πρόκειται για οστεοπόρωση. Τα επίπεδα του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης αν παραμένουν υψηλά μετά την ολοκλήρωση της ανάπτυξης, μπορεί να θέ-

σουν την υποψία οστεομαλακίας (μαζί με χαμηλά επίπεδα 25OHD), νόσου Paget ή νεοπλασίας των οστών, ενώ αν είναι χαμηλά κατευθύνουν προς υποφωσφατασία.

Η χρησιμότητα των δεικτών οστικού μεταβολισμού, δηλαδή των πεπτιδίων του προκολλαγόνου (PINP και PICP) για την οστική παραγωγή και των διασταυρούμενων τελοπεπτιδίων του κολλαγόνου τύπου I (NTX και CTX), της δεοξυπυριδινολίνης / πυριδινολίνης και της ανθεκτικής στο άλας του τρυγικού οξέως όξινης φωσφατάσης (TRAP-5b) για την οστική απορρόφηση, παραμένει αμφιλεγόμενη στη διερεύνηση της οστεοπόρωσης στους νέους. Στοιχεία που να αποδεικνύουν ένα προγνωστικό ρόλο των δεικτών οστικού μεταβολισμού για τον κίνδυνο κατάγματος στη δευτεροπαθή οστεοπόρωση δεν υπάρχουν. Ωστόσο κανονικές τιμές δεικτών οστικού μεταβολισμού σε νέους ενήλικες με χαμηλή οστική πυκνότητα συνηγορεί υπέρ απόκτησης χαμηλής κορυφαίας οστικής μάζας, ενώ υψηλές τιμές υποδεικνύουν μια συνεχή οστική απώλεια [Makras P et al, 2011].

6γ. Γονοτυπική ανάλυση

Όταν δεν διαπιστώνονται αίτια δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης σε ένα νέο ενήλικα, μια αυτοσωματικά επικρατούσα ή υπολειπόμενη γενετική μεταλλαγή μπορεί να ενοχοποιείται για την οστική ευθραυστότητα [Ferrari S et al, 2012]. Προσεκτική μελέτη του γενεαλογικού δέντρου ως προς τις μεταβολές της οστικής πυκνότητας και την παρουσία καταγμάτων μπορεί να αναδείξει την παρουσία κληρονομούμενης οστικής νόσου καθώς και τον τύπο κληρονομικότητας ανάμεσα στις διαδοχικές γενιές.

6δ. Εκτίμηση του καταγματικού κινδύνου

Η πιθανότητα εκτεταμένου οστεοπορωτικού κατάγματος δεν μπορεί να εκτιμηθεί με ασφάλεια χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο FRAX σε νέους ενήλικες. Ο αλγόριθμος αυτός χρησιμοποιείται στην εκτίμηση της 1 θετούς πιθανότητας εκτεταμένου οστεοπορωτικού κατάγματος, χρησιμοποιώντας ως δεδομένα την τιμή της οστικής πυκνότητας στον αυχένα του μηριαίου καθώς και κλινικούς παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη οστεοπόρωσης. Σε πολλές περιπτώσεις προεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, ο κίνδυνος κατάγματος ορίζεται

πρωτίστως από την επίδραση του δευτεροπαθούς αιτιολογικού παράγοντα στην οστική πυκνότητα και το λόγο αυτό η χρήση του FRAX σε νέους ενήλικες δε συνιστάται [National Osteoporosis Foundation, 2010].

7. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπευτική προσέγγιση πρέπει να ταξινομήσει τις ασθενείς με χαμηλή οστική πυκνότητα ανάλογα με την παρουσία ή όχι άλλων παραγόντων κινδύνου [Martinez-Morillo M et al, 2012]. Γυναίκες με μοναδικό εύρημα μια χαμηλή τιμή οστικής πυκνότητας, οι οποίες δεν έχουν άλλους παράγοντες κινδύνου δεν πρέπει να διαγιγνώσκονται ως ασθενείς με οστεοπόρωση [Ferrari S et al, 2012]. Αντίθετα, ασθενείς με χαμηλή οστική πυκνότητα και/ή κατάγματα ευθραυστότητας, με παρουσία γνωστών δευτεροπαθών αιτιολογικών παραγόντων για χαμηλή οστική πυκνότητα ή αποδεδειγμένη αύξηση της οστικής απώλειας πρέπει να λαμβάνουν αγωγή [Martinez-Morillo M et al, 2012, Ferrari S et al, 2012]

Η θεραπευτική προσέγγιση της οστεοπόρωσης των νέων ενηλίκων θα πρέπει κατά κύριο λόγο να στοχεύει στην υποκείμενη νόσο. Με δεδομένο ότι οι μηχανισμοί που οδηγούν σε δευτεροπαθή οστεοπόρωση στους νέους σπάνια είναι μοναδικοί, οι παρεμβάσεις θα πρέπει να είναι πολυπαραγοντικές, δηλαδή στόχος είναι η ανεπάρκεια βιταμινών και διατροφικών στοιχείων (βιταμίνης D, ασβεστίου, πρωτεϊνών), η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, η διακοπή καπνίσματος, ο περιορισμός κατανάλωσης αλκοόλ, μια ενδεχόμενη φλεγμονώδης πάθηση, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή ή με στεροειδή των γονάδων κλπ.) Η τακτική παρακολούθηση μέσω οστικής πυκνομετρίας κάθε 18-36 μήνες είναι απαραίτητη μέχρι να σταθεροποιηθούν οι τιμές της οστικής πυκνότητας. Καθώς δεν υπάρχουν επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση ασθενών με προεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, η θεραπευτική προσέγγιση καλό είναι να εξατομικεύεται ανάλογα με το αίτιο.

7α. Γενικά μέτρα

1. Ασβέστιο και βιταμίνη D

Η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι ένα τόσο κοινό εύρημα στα περισσότερα άτομα με δευτεροπαθή οστεοπόρωση, ώστε συμπλήρωμα βιταμίνης

D (1.000-2.000 IU) θα πρέπει να χορηγείται πριν από οποιαδήποτε εξειδικευμένη θεραπεία καθώς και συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου [Λυρίτης ΓΠ, 2013]. Ειδικότερα, η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D βελτιώνει την επιμετάλλωση του οστεοειδούς, προλαμβάνει την ανάπτυξη δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού και ρυθμίζει την οστική εναλλαγή [National Osteoporosis Foundation, 2010, Hofbauer LC et al, 2010]. Η εντερική απορρόφηση ασβεστίου και βιταμίνης D μπορεί να περιοριστεί σοβαρά σε περίπτωση εκτεταμένης νόσου του Crohn, ύστερα από γαστρεκτομή ή σε περίπτωση χρόνιας αγωγής με αναστολέα της αντλίας πρωτονίων [Hofbauer LC et al, 2010].

2. Αντι-οστεοπορωτική αγωγή

Στην αγωγή της προεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης έχουν χρησιμοποιηθεί διφωσφονικά τόσο από το στόμα όσο και ενδοφλέβια. Η αλενδρονάτη (70ιτ9/εβδομαδιαίως) και η ριζενδρονάτη (35mg/εβδομαδιαίως) είναι τα πλέον μελετημένα σκευάσματα [Hofbauer LC et al, 2010]. Εξίσου αποτελεσματική είναι η ενδοφλέβια χορήγηση ιβανδρονάτης ή ζολεδρονικού οξέως, σε περίπτωση που η χορήγηση διφωσφονικών από το στόμα αντενδείκνυται ή είναι αναποτελεσματική, όπως στη δυσαστορρόφηση.

Στην κατηγορία της προεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης αντενδείκνυται η χορήγηση εκλεκτικών τροποποιητών των οιστρογονικών υποδοχέων (SERM's), τα οποία λειτουργούν μέσω αποκλεισμού της οιστρογονικής δράσης στα οστά και πιθανόν να ενισχύσουν την οστική απώλεια [Martinez-Morillo M et al, 2012]. Τέλος δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες μελέτες αναφορικά με την αποτελεσματικότητα του ρανελικού στροντίου ή της δενοσουμάμπης σε προεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση [Martinez-Morillo et al, 2012].

3. Τρόπος ζωής

Συνιστάται φυσική δραστηριότητα που να περιλαμβάνει αεροβική γυμναστική καθώς και ασκήσεις με βάρη, προοδευτικές ασκήσεις αντίστασης για ενδυνάμωση μυών και οστών, ασκήσεις έκτασης καθώς και ασκήσεις ισορροπίας [National Osteoporosis Foundation, 2010]. Η άσκηση θα βελτιώσει τη σωματική απόδοση και λειτουργικότητα, την οστική πυκνότητα, τη μυϊκή ισχύ καθώς και την ισορροπία ενώ παράλληλα θα ελαττώσει

τον κίνδυνο των πτώσεων. Παράλληλα, συνιστάται αποφυγή του καπνίσματος, καθώς και περιορισμός της κατανάλωσης του αλκοόλ σε λιγότερο από 3 ποτά ημερησίως.

7β. Δευτεροπαθής οστεοπόρωση

1. Ενδοκρινικές διαταραχές

Η ολοκληρωμένη και επιτυχής θεραπεία της υποκείμενης ενδοκρινικής διαταραχής πολλές φορές είναι δύσκολη [Hofbauer LC et al, 2010, Martinez-Morillo M et al, 2012]. Η χειρουργική αντιμετώπιση προτείνεται σε άτομα με σύνδρομο Cushing και πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Στην περίπτωση του ενδογενούς υπερθυρεοειδισμού συνιστάται η χορήγηση αντιθυρεοειδικών φαρμάκων, η θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο ή χειρουργείο [Bhalla Ashok K, 2010]. Ο υπογοναδισμός που συνοδεύεται από αμηνόρροια διαστήματος άνω των 6 μηνών πρέπει να αντιμετωπίζεται με θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης [Hofbauer LC et al, 2010]. Τέλος ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I που παρουσιάζουν χαμηλές τιμές οστικής πυκνότητας θα επωφεληθούν από εντατική ινσουλinoθεραπεία, η οποία παράλληλα προλαβαίνει τις αγγειακές επιπλοκές του διαβήτη [Hofbauer LC et al, 2010].

2. Υποθρεψία

Τα νέα κορίτσια με νευρογενή ανορεξία οφείλουν να προσεγγίζονται από διεπιστημονική ομάδα αποτελούμενη από ψυχίατρο, ενδοκρινολόγο και διαιτολόγο. Οι ολιγάριθμες μελέτες δείχνουν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα ως προς τη χορήγηση ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης με οιστρογόνα ή τη χρήση διφωσφονικών [Ferrari S et al, 2012, Hofbauer LC et al, 2010, Miller KK, 2011]. Ωστόσο, υπάρχει ομοφωνία ως προς την αξία της αυξημένης θερμιδικής πρόσληψης, που θα επιφέρει αύξηση του βάρους και φυσιολογική ωορρηξία, και κατ' επέκταση αύξηση της οστικής πυκνότητας σε κάποιο βαθμό χωρίς όπως πλήρη επαναφορά στις φυσιολογικές τιμές του ενήλικα.

3. Οστεοπόρωση από γλυκοκορτικοειδή

Η φαρμακολογική παρέμβαση κρίνεται απαραίτητη στους ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή περισσότερο από 3 μήνες σε δόση μεγαλύτερη από 7,5mg ημερησίως και έχουν ιστορικό παλαιού κατάγματος

[Lekamwasam S et al, 2012]. Η σειρά επιλογής της αγωγής είναι: αρχικά προτιμώνται διφωσφονικά (αλενδρονάτη, ριζεδρονάτη, ζολενδρονικό οξύ) σε συνδυασμό με συμπλήρωμα βιταμίνης D, ενώ η τεριπαρατίδη έχει μεγαλύτερο αποτέλεσμα στην αγωγή εγκατεστημένης οστεοπόρωσης από γλυκοκορτικοειδή [Kok C and Sambrook PN, 2009].

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στις γυναίκες που ενδέχεται να μείνουν έγκυες, αφού τα διφωσφονικά διέρχονται τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσουν πρόβλημα στη σκελετική ανάπτυξη του εμβρύου. Δεδομένα για τη χρήση του ρανελικού στροντίου ή της δενοσουμάμπης στην προεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση από γλυκοκορτικοειδή δεν είναι διαθέσιμα μέχρι στιγμής και για το λόγο αυτό η χρήση τους πρέπει να αποφεύγεται.

4. Γαστρεντερικές διαταραχές

Οδηγίες για τη διόρθωση διατροφικών ελλειμμάτων είναι απαραίτητο να χορηγηθούν σε όλες τις κατηγορίες γαστρεντερικών διαταραχών, ενώ ιδιαίτερα στην κοιλιοκάκη γίνεται σύσταση για δίαιτα ελεύθερη σε γλουτένη [American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines on Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases, 2003, Kempainen T et al, 1999].

Μεταξύ αυτών των στοχευμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων είναι η χρήση αναστολέων του TNF (infliximab) σε φλεγμονώδη νόσο του εντέρου [Mauro M et al, 2007, Pazianas M et al, 2006] και στη ρευματοειδή αρθρίτιδα [Haugeberg G et al, 2009]. Τα διφωσφονικά συγχρησιμοποιούμενα με infliximab έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την οστική πυκνότητα σε ασθενείς με νόσο του Crohn, και η αλενδρονάτη και το ζολενδρονικό οξύ αυξάνουν την οστική πυκνότητα στην κυστική ίνωση

7γ. Ιδιοπαθής οστεοπόρωση

Σε γυναίκες με χαμηλή οστική πυκνότητα και/ή παθολογικό κάταγμα στις οποίες δεν διαπιστώθηκε υποκείμενη αιτιολογία, πρέπει να τεθεί η διάγνωση της ιδιοπαθούς οστεοπόρωσης [Bhalla Ashok, 2010]. Πρόκειται για μια ασυνήθιστη οντότητα, με επίπτωση περίπου 0,4 περιπτώσεις σε 100.000 γυναίκες/έτος, που προσβάλλει εξίσου και τα δύο φύλα, ενώ η αιτία της δεν έχει διευκρινιστεί [Bhalla

Ashok, 2010, Martinez-Morillo M et al, 2012]. Βιβλιογραφικά αναφέρονται συσχετίσεις με γενετικούς παράγοντες, υπερασβεστιουρία, αλλαγές στη δυναμική της έκκρισης παραθορμόνης, ελάττωση των επιπέδων της αυξητικής ορμόνης ή της οιστραδιόλης, μεταβολές στην έκκριση του οιστρογονικού υποδοχέα α στους οστεοβλάστες ή αυξημένη παραγωγή ιντερλευκίνης 1 [National Osteoporosis Foundation, 2010]

Σχετικά με τη θεραπεία, οι λίγες υπάρχουσες μελέτες καταδεικνύουν ότι πολλές από τις γυναίκες με ιδιοπαθή οστεοπόρωση χρειάζονται απλή εφαρμογή των γενικών μέτρων για να σταθεροποιήσουν την οστική τους πυκνότητα. Σε ασθενείς με υπερασβεστιουρία, συνιστώνται φάρμακα που ελαττώνουν την απώλεια ασβεστίου με τα ούρα καθώς δίαιτα φτωχή σε νάτριο αλλά με επαρκή πρόσληψη ασβεστίου, για να διατηρηθεί σταθερό ισοζύγιο [Martinez-Morillo M et al, 2012], Αγωγή με διφωσφονικά και τεριπαρατίδη έχει δείξει σημαντικά αποτελέσματα σε νέους άνδρες με ιδιοπαθή οστεοπόρωση, όμως δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αυτών σε νέες γυναίκες με τη νόσο.

8. ΣΥΜΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Η διάγνωση της οστεοπόρωσης στους νέους παρουσιάζει πολλές προκλήσεις. Μια προφανώς χαμηλή οστική πυκνότητα (T-score <-2,5) πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή σε μικρόσωμα, λιποβαρή νεαρά άτομα. Μεμονωμένη χαμηλή οστική μάζα, δεν σημαίνει απαραίτητα οστεοπόρωση, παρά μόνο αν υπάρχουν αποδείξεις μειωμένης οστικής αντοχής. Προσεκτικό ιατρικό ιστορικό, κλινική και εργαστηριακή εξέταση μπορεί να αποκαλύψουν μια υποκείμενη νόσο που μπορεί να αποτελέσει αντικείμενο ειδικών ιατρικών παρεμβάσεων, που με τη σειρά τους θα βελτιώσουν την οστική μάζα.

Τα διφωσφονικά μπορεί να βελτιώσουν την οστική πυκνότητα σε νεαρά άτομα με δευτεροπαθή οστεοπόρωση, ωστόσο οι ενδείξεις είναι λιγοστές μέχρι στιγμής, δεδομένου ότι οι διαθέσιμες μελέτες ήταν μικρές, περιορισμένης διάρκειας, και δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την αντικαταγματική τους αποτελεσματικότητα. Η εφαρμογή αντιοστεοπορωτικής αγωγής σε νέους ενήλικες πρέπει

να γίνεται με φειδώ. Η ύπαρξη δευτερογενών αιτίων, πολλαπλά ή σπονδυλικά κατάγματα και υψηλός ρυθμός οστικής εναλλαγής συνοδευόμενος από τεκμηριωμένη απώλεια οστικής μάζας, αποτελούν ενδείξεις έναρξης αγωγής.

Οι τεχνολογικές εξελίξεις στις μη επεμβατικές μεθόδους μέτρησης που μπορούν να εκτιμήσουν την ογκομετρική οστική πυκνότητα (vBMD) και τη

μικροδομή του οστού, όπως η υψηλής ανάλυσης περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (pQCT) και εκτιμήσεις της οστικής αντοχής (με ανάλυση πεπερασμένων στοιχείων) καθώς και η ευρύτερη εφαρμογή γενετικού ελέγχου στο μέλλον, θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην καλύτερη αξιολόγηση των διαταραχών οστικής αντοχής στους νέους [Cohen A et al, 2009].

Βιβλιογραφία

1. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines on Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases, *Gastroenterology* (2003); 124: 791-794.
2. Bhalla Ashok K (2010). Management of osteoporosis in a pre-menopausal woman. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 24: 313-327.
3. Bonjour JP et al, (2007). Gene-environment interactions in the skeletal response to nutrition and exercise during growth. *Med Sport Sci* 51: 64-80
4. Bultink IE et al, (2012). Inflammatory Rheumatic Disorders and Bone. *Curr Rheumatology Rep* 14: 224-230.
5. Chevalley T, Rizzoli R et al (2005): Interaction between calcium intake and menarcheal age on bone mass gain; an eight-year follow up study from prepuberty to postmenarche. *J Clin Endocrinol metab* 83: 358-361.
6. Clark EM et al, (2006): Association between bone mass and fractures in children: a prospective cohort study. *J Bone Miner Res* 21: 1489-1495.
7. Cohen A et al (2009). Bone microarchitecture and stiffness in premenopausal women with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 4351-4360.
8. Cohen A et al (2011): Abnormal Bone microarchitecture and evidence of osteoblast dysfunction in premenopausal women with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*; 96(10): 3095-3105.
9. Ferrari SL et al (2006). Childhood fractures are associated with decreased bone mass gain during puberty: an early marker of persistent bone fragility? *J Bone Miner Res* 21: 501-507.
10. Ferrari S et al (2012): Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis and management. *Osteoporosis Int* 23: 2735-2748
11. Haugeberg G et al, (2009): Bone loss in patients with active early rheumatoid arthritis: infliximab and methotrexate compared with methotrexate treatment alone. Explorative analysis from a 12-month randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Rheum Dis* 68: 1898-1901.
12. Hofbauer LC et al (2010). Approach to the patient with secondary osteoporosis. *Eur J Endocrinol* 162:1009-1020.
13. Jager PL et al (2011). Combined vertebral fracture assessment and bone mineral density measurement: a new standard in the diagnosis of osteoporosis in academic populations. *Osteoporosis Int* 22: 1059-1068.
14. Kanis JA et al (1997): Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporosis Int* 7: 390-406
15. Kemppainen T et al (1999): Bone recovery after a gluten-free diet: a 5-year follow up study. *Bone* 25: 355-360.
16. Khosla S et al (2003). Incidence of childhood distal forearm fractures over 30

- years: a population -based study. *JAMA* 290: 1479-1485.
17. Kok C and Sambrook PN (2009). Secondary osteoporosis in patients an osteoporotic fracture. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology* 23:769-779.
 18. Lecka-Czernik B (2010). Bone loss in Diabetes: Use of antidiabetic thiazolidinediones and secondary osteoporosis. *Curr Osteop Rep* 8:178-184.
 19. Lekamwasam S et al (2012): A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporosis Intern* 23:2257-2276.
 20. Lewiecki EM et al (2008): International Society for Clinical Densitometry 2007 adult and pediatric official positions. *Bone* 43(6): 1115-21.
 21. Λυρίτης ΓΠ (2013): Προεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, Λαμπρινουδάκη Ειρήνη και Αρμένη Ελένη, σελ.421-430,5Π έκδοση, Μεταβολικά Νοσήματα των οστών, Αθήνα, 2013.
 22. Makras P et al (2012): Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 12 (1): 38-42.
 23. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of North American Menopause Society. *Menopause* 17(1):25-54
 24. Martinez-Morillo M et al (2012): Premenopausal osteoporosis how to treat? *Rheumatol Clin* 8(2):93-97.
 25. Mauro M et al (2007): Improvement of lumbar bone mass after infliximab therapy in Crohn's disease patients. *Can J Gastroenterol* 21:637-642.
 26. Miller KK (2011): Endocrine dysregulation in anorexia nervosa update *J Clin Endocrinol Metab* 96(10):2939-2049.
 27. Moe SM et al (2009): KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease- Mineral and Bone Disorder. *Kidney Int Suppl* 113: S1-130.
 28. National Osteoporosis Foundation (2010): Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington DC: National Osteoporosis Foundation.
 29. Osteoporosis in the European Union: Ten years of progress and ongoing challenges (2008): accessed 11/2012.
 30. Pazianas M et al (2006): The effect of anti-TNF-alpha therapy on spine bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Ann NY Acad Sci* 1068: 543-556.
 31. Rubin M. et al (2005): Idiopathic Osteoporosis in premenopausal women. *Osteoporosis Int* 16: 526-533.
 32. Shane Elizabeth (2012). Idiopathic osteoporosis in premenopausal women, *Metabolic Bone Diseases Video*, Educational Video Library, Endocrine Fellows Foundation.
 33. Valsamis HA et al (2011): Antiepileptic drugs and bone metabolism. *Nutr Metab* 3:36.
 34. Φώτη Ε. (2013): Διαταραχές στην οστική γεωμετρία και αρχιτεκτονική σε γυναίκες με ιδιοπαθή προεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. *Σκελετική Υγεία*, τόμος 12, τεύχος 2°, Απρίλιος-Μάιος-Ιούνιος 2013.
 35. Χαλικιάς Σ. (2012): Η οστεοπόρωση σε νέους ενήλικες: Παθοφυσιολογία, διάγνωση και αντιμετώπιση. *Σκελετική Υγεία*, τόμος 11ος, τεύχος 3°, Ιούλιος-Αύγουστος-Σεπτέμβριος 2012.