

ΤΟΜΟΣ 31, Τεύχος 3 - 2018

ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ

ORTHOPAEDICS

Σεπτέμβριος-Οκτώβριος-Νοέμβριος-Δεκέμβριος

Περιοδική Έκδοση
της Ορθοπαιδικής
& Τραυματολογικής Εταιρείας
Μακεδονίας - Θράκης

ISSN 1107-9843



ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟ ΑΠΟ ΤΟ Κ.Ε.Σ.Υ.

ORTHOPAEDICS - ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ

**Journal of the Orthopaedic
and Traumatology
Association
of Macedonia and Thrace**

Publisher
I. Bischiniotis

Property
Orthopaedic and
Traumatology Association
of Macedonia and Thrace
10, Egnatia Str., 555 35 Pilea,
Thessaloniki

President: M. Savvidis

Publishing Committee
M. Savvidis
I. Ntelis
Ch. Zidrou
I. Bischiniotis
N. Laliotis
M. Iossifidis

Editing Committee

Director
I. Bischiniotis

Members
N. Laliotis
M. Iossifidis
Ch. Zidrou
B. Tzaveas

Journal Secretariat
I. Ntelis
E. Iosifidou
A. Oikonomou

Consulting Editors

G. Drosos
A. Eleftheropoulos
A. Karanikolas
K. Natsis
G. Petsatodis
S. Papastergiou
F. Sayeh
N. Samaras
I. Hatzokos

**Τρίμηνη Έκδοση
της Ορθοπαιδικής &
Τραυματολογικής Εταιρείας
Μακεδονίας - Θράκης**

Εκδότης
I. Μπισχινιώτης

Ιδιοκτησία
Ορθοπαιδική και
Τραυματολογική Εταιρεία
Μακεδονίας-Θράκης
Εγνατία 10, 555 35 Πυλαία,
Θεσσαλονίκη

Πρόεδρος: M. Σαββίδης

Εκδοτική Επιτροπή
M. Σαββίδης
I. Ντελής
Χ. Ζήδρου
I. Μπισχινιώτης
N. Λαλιώτης
M. Ιωσηφίδης

Επιτροπή Σύνταξης

Διευθυντής
I. Μπισχινιώτης

Μέλη
N. Λαλιώτης
M. Ιωσηφίδης
Χ. Ζήδρου
Α. Τζαβέας

Γραμματεία Περιοδικού
I. Ντελής
Ε. Ιωσηφίδου
Α. Οικονόμου

Σύμβουλοι Έκδοσης

Γ. Δρόσος
Α. Ελευθερόπουλος
Α. Καρανικόλας
Κ. Νάτσης
Γ. Πετσατώδης
Στ. Παπαστεργίου
Φ. Σαϊέχ
N. Σαμαράς
I. Χατζώκος



Rotonda Publications
8 Kamvounion Str, 54621
Thessaloniki, Greece
Tel: +30210212212

Εκδόσεις Ροτόντα
Καμβουνίων 8, 54621
Θεσσαλονίκη
Τηλ: 2310212212

Περιεχόμενα

- II-V Οδηγίες προς τους
συγγραφείς
- VII Γράμμα από τη Σύνταξη
- 1-15 Αντιμετώπιση καταγμάτων
από πυροβόλα όπλα στην
περιοχή του κεντρικού
βραχιονίου
Μπισχινιώτης Ι. Στ.
- 16-31 Οστεονέκρωση του γόνατος
- Ανασκόπηση
**Μπισχινιώτης Ι. Στ.
Σαββίδης Μ. Σ**
- 32-42 Επίδραση των φαρμάκων
του καρδιαγγειακού στον
οστικό μεταβολισμό
Ζήδρου Χ.
- 43-51 Ο ρόλος των
συμπληρωμάτων διατροφής
στη θεραπεία της
τραυματικής διάσεισης σε
αθλητές
Ναούμ Σ.



Διοικητικό Συμβούλιο
Ορθοπαιδικής & Τραυματολογικής Εταιρείας
Μακεδονίας - Θράκης
2018-2019

Πρόεδρος: ΜΑΤΘΑΙΟΣ ΣΑΒΒΙΔΗΣ

Α' Αντιπρόεδρος: ΚΩΝ/ΝΟΣ ΚΑΖΑΚΟΣ

Β' Αντιπρόεδρος: ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΜΠΕΛΕΤΣΙΩΤΗΣ

Γραμματέας: ΙΩΑΝΝΗΣ ΝΤΕΛΗΣ

Αναπλ. Γραμματέας: ΕΙΡΗΝΗ ΙΩΣΗΦΙΔΟΥ

Ταμίας: ΧΡΙΣΤΙΑΝΑ ΖΗΔΡΟΥ

Μέλος: ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΔΙΟΝΕΛΛΗΣ

Μέλος: ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ

Εκπρ. εκτ. μελών: ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΚΙΤΡΙΔΗΣ

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Το περιοδικό «ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ» είναι το επίσημο όργανο της Ορθοπαιδικής και Τραυματολογικής Εταιρείας Μακεδονίας-Θράκης και δημοσιεύει εργασίες με αντικείμενο την Ορθοπαιδική και Τραυματολογία ή μελέτες πάνω σε θέματα βασικών βιολογικών επιστημών, σχετικές με το μυοσκελετικό σύστημα. Μπορούν επίσης να δημοσιευθούν απόψεις που αφορούν στην ιατρική εκπαίδευση, στα προβλήματα των Ορθοπαιδικών και στη δραστηριότητα της Εταιρείας. Αναλυτικότερα δημοσιεύονται:

1. Ανασκοπήσεις: Αναπτύσσονται ενδιαφέροντα ορθοπαιδικά θέματα από ένα έως δύο συγγραφείς. Η έκταση του κειμένου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 25 δακτυλογραφημένες σελίδες μαζί με τις εικόνες και τη βιβλιογραφία.
2. Πρωτότυπες εργασίες: Το περιεχόμενο τους μπορεί να είναι κλινικό, εργαστηριακό ή κλινικοεργαστηριακό. Οι εργασίες πρέπει να έχουν συγκεκριμένη δομή και να περιλαμβάνουν: περίληψη, όρους εργαστηρίου, σύντομη εισαγωγή όπου αναφέρεται ο σκοπός της εργασίας, περιγραφή του υλικού και των μεθόδων έρευνας, έκθεση των αποτελεσμάτων, συζήτηση με τα τελικά συμπεράσματα, τίτλο της εργασίας, συγγραφείς, όρους ευρετηρίου (key words) καθώς και περίληψη στην αγγλική γλώσσα και βιβλιογραφία. Η έκταση του κειμένου δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 10 δακτυλογραφημένες σελίδες.
3. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις (case reports): παρουσιάζονται σπάνιες περιπτώσεις, στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν γνωστές ή νέες διαγνωστικές ή θεραπευτικές μέθοδοι ή αναπτύσσονται νεότερες απόψεις σχετικά με την παθογένεια τους. Η έκταση του κειμένου περιορίζεται σε 2-4 δακτυλογραφημένες σελίδες και σε αυτές περιλαμβάνονται: μικρή περίληψη, εισαγωγή, περιγραφή των περιπτώσεων, σύντομη συζήτηση, τίτλοι, συγγρα-

φείς και περίληψη στην Αγγλική και απαραίτητη βιβλιογραφία.

4. Ενημερωτικά άρθρα: Παρουσιάζονται πρόσφατα επιτεύγματα στο χώρο της Ορθοπαιδικής και η έκταση τους περιορίζεται σε 5-6 σελίδες.
5. Περιλήψεις εργασιών, πρακτικά συνεδρίων και στρογγυλών τραπεζών.
6. Επιστολές προς τη Σύntαξη: περιέχουν σχόλια για δημοσιευμένα άρθρα, κρίσεις για το περιοδικό ή σκέψεις, πάνω σε επιστημονικά ή κοινωνικά θέματα που απασχολούν τους Ορθοπαιδικούς.

Κάθε άρθρο που υποβάλλεται στο περιοδικό συνοδεύεται απαραίτητα από επιστολή στην οποία αναφέρονται:

1. Η κατηγορία της εργασίας.
1. Ότι δεν έχει δημοσιευθεί τμηματικά ή ολόκληρη σε ελληνικό ή ξένο ιατρικό περιοδικό και
1. Ότι έλαβαν γνώση όλοι οι συμμετέχοντες συγγραφείς, οι οποίοι συνυπογράφουν την επιστολή.

Όλα τα άρθρα υποβάλλονται στην ηλεκτρονική σελίδα της Εταιρείας και προωθούνται στα μέλη της Συντακτικής Επιτροπής, όπως οι εικόνες και τα σχήματα και κρίνονται από τα μέλη και κατά περίπτωση από ειδικούς επί του θέματος. Οι εργασίες που δημοσιεύονται στο περιοδικό ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ αποτελούν πνευματική ιδιοκτησία του συγγραφέα και του περιοδικού. Αναδημοσίευση μερική ή ολική επιτρέπεται μόνον ύστερα από έγγραφη άδεια της συντακτικής επιτροπής.

Η δημοσίευση μιας εργασίας δεν συνεπάγεται αποδοχή των απόψεων των συγγραφέων από την πλευρά του περιοδικού.

Η δακτυλογράφηση του κειμένου γίνεται σε δι-

πλό διάστημα μόνο στη μία όψη του φύλλου και με περιθώρια 5 εκατ. Στην αρχή της πρώτης σελίδας αναγράφονται: 1) ο τίτλος, του άρθρου, 2) τα ονόματα των συγγραφέων, 2) το όνομα της Κλινικής ή του Εργαστηρίου από όπου προέρχεται η εργασία. Στο κάτω άκρο της σελίδας θα υπάρχει παραπομπή το όνομα και τη διεύθυνση του πρώτου συγγραφέα.

Η περίληψη πρέπει να είναι ουσιαστική, γράφεται πριν από το κείμενο και περιλαμβάνει τον τίτλο, τα ονόματα των συγγραφέων και την προέλευση της εργασίας.

Οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο γίνονται με χρονολογική σειρά, εάν είναι ομάδα και όχι αριθμητικώς, περιλαμβάνουν το επώνυμο του συγγραφέα και το έτος δημοσίευσης σε παρένθεση. Εάν οι συγγραφείς ενός άρθρου είναι δύο, αναφέρονται τα επώνυμα και των δύο, ενώ αν είναι περισσότεροι, το όνομα του πρώτου και ακολουθούν οι λέξεις «και συν» ή “et al”.

Στο βιβλιογραφικό κατάλογο που υπάρχει στο τέλος ακολουθείται απόλυτα αλφαβητική σειρά. Αναγράφονται τα επώνυμα των συγγραφέων, τα αρχικά των ονομάτων τους, ο τίτλος της εργασίας, το όνομα του περιοδικού με τις συντομεύσεις που αναφέρονται στο Index Medicus, η χρονολογία έκδοσης, ο τόμος και οι σελίδες που καταλαμβάνει το άρθρο, π.χ.: 1. Green NE, Allen B1: Vascular injuries associated with dislocation of the knee. J Bone Joint Surg 1977; 59A: 236-9.

Προκειμένου για βιβλίο αναφέρεται το όνομα του συγγραφέα, ο τίτλος, ο εκδότης, ο τόπος και η χρονολογία έκδοσης, π.χ. Heppenstall R.B. Fracture treatment and healing W.B. Saunders Company,

Philadelphia, 1980.

Οι εικόνες ακολουθούν την εργασία και τα αρχεία τους σε τρέχοντα πρωτόκολλα (formats) είναι σε ευθεία αντιστοιχία με τη σειρά εμφάνισής τους στο κείμενο και ενσωματώνονται στον ίδιο φάκελο (directory) με αριθμητική σειρά. Έχουν δε τον επιθυμούμενο από τους συγγραφείς προσανατολισμό. Οι λεζάντες των εικόνων γράφονται σε χωριστή σελίδα στο τέλος του κυρίως κειμένου μετά τον βιβλιογραφικό πίνακα και αριθμούνται σύμφωνα με τις αντίστοιχες φωτογραφίες.

Για τη σύνταξη του κειμένου χρησιμοποιείται η νεοελληνική γλώσσα. Ξένοι όροι πρέπει να αποφεύγονται, ιδίως όταν υπάρχουν οι αντίστοιχοι ελληνικοί σε χρήση. Οι αριθμοί από το 1 έως το 9 αναγράφονται ολογράφως και από το 10 και πάνω με ψηφία. Επίσης ολογράφως γράφεται αριθμός που βρίσκεται στην αρχή μιας πρότασης.

Η εργασία (κείμενα, εικόνες και πίνακες) πρέπει να αποστέλλεται απαραίτητως σε ηλεκτρονική μορφή των συνηθισμένων σε χρήση κειμενογράφων περιλαμβανομένων και των αντίστοιχων ανοικτών. Η διαδικασία αυτή διευκολύνει την ταχύτερη δημοσίευση της εργασίας.

Κείμενα που απαιτούν εκτεταμένες γλωσσικές ή συντακτικές διορθώσεις δεν γίνονται δεκτά.

Με την αποδοχή μιας εργασίας για δημοσίευση, οι συγγραφείς μεταβιβάζουν τα συγγραφικά δικαιώματα στην εκδοτική επιτροπή.

Παράκληση της Συντακτικής Επιτροπής αποτελεί και η κατά το δυνατό εξάντληση της Ελληνικής Βιβλιογραφίας.

Instructions to Authors

The Orthopaedics welcomes articles that contribute to orthopaedic knowledge from all sources in all countries.

- Articles are accepted only for exclusive publication in the Orthopaedics
- Publication does not constitute official endorsement of opinions presented in articles. Published articles and illustrations become the property of the journal.

SUBMISSION OF MANUSCRIPT

1. When you send an article, the following items must be submitted:
2. The original manuscript and three duplicate manuscripts complete with illustrations. These four complete sets are necessary for reviewers. The editorial process cannot begin unless they are received. Manuscripts of accepted articles will not be returned.
3. A copy of the letter granting approval from the institutional review board or the animal utilisation study committee.
4. Two cover sheets, to comply with our policy of blinded peer review. The first sheet must contain the title of the manuscript, the name and the address of each author; the second must include only the title of the manuscript. Page headers can include the title but not the authors' names. The institution at which the study was done cannot be mentioned in the text.

PREPARATION OF MANUSCRIPT

Manuscripts must be typewritten, double-spaced with wide margins. In general, an article should consist of the following:

A structured abstract of no more than 200 to 300 words, consisting of four paragraphs, with the headings Background (the hypothesis of the

study must be clearly stated here), Methods, Results, and Conclusions. A fifth paragraph, headed Clinical Relevance, should be added for basic-science articles. The abstract will precede the text of the published paper. An abstract is not needed for case reports.

The body, which consists of:

1. Introduction: State the problem that led to the study, including a concise review of only the relevant literature. State your hypothesis and the purpose of the study.
2. Materials and Methods: Describe the study design (prospective or retrospective, inclusion and exclusion criteria, duration of study) and the study population (demographics, length of follow-up).
3. Results: Provide a detailed report on the data obtained during the study. All data in the text must be consistent throughout the manuscript, including any illustrations, legends, or tables.
4. Discussion: Be succinct. What does your study show? Is your hypothesis affirmed or refuted? Discuss the importance of this article with regard to the relevant world literature; a complete literature review is unnecessary. Analyse your data and discuss its strengths, its weaknesses and the limitations of the study.

Illustrations, which can be photographs or black-on-white drawings and which should be professionally drawn or photographed. Each illustration should have a label on the back that indicates the number of the figure, the title of the article (but not the authors' names or the name of the institution) and the top of the figure. Do not write directly on the back of a figure and do not scratch a figure by using paperclips.

Colour illustrations will be considered. If colour is desired, you must pay their price of 100.000 dr. If you are submitting illustrations electronically, files must be in PC format, not Macintosh,

and submitted on a 3.5-inch floppy disk, standard 100MB Zip disk, or CD-ROM or sent by e-mail. If submitting by e-mail, please use ZIP compression. Images must be in TIFF, EPS, or PSD format. Halftone images must have a minimum resolution of 300 ppi (pixels per inch) and line-art drawings must have a minimum resolution of 1200 ppi.

Do not submit colour figures electronically; we cannot vouch for the quality of the colour reproduction. The journal discourages submission of illustrations that have been published elsewhere. When such illustrations are deemed essential, the author must include a letter, from the original holder of the copyright, granting permission to reprint the illustration. Give full information about the previous publication, including the page on which the illustration appeared.

Legends for all illustrations submitted, listed in order and typed double-spaced. Explain what each illustration shows.

- a) A bibliography, double-spaced, of references made in the text. All references must be cited in the text. The references should have the follow format, (look at the Greek instructions).
- b) The numerator and denominator should be included for all percentages. Round off percentages when the denominator is less than 200. Percentages should not be used when the value of n is less than twenty.
- c) All measurements should be given in metric or SI units, which are abbreviated.
- d) No other abbreviations or acronyms should be used.

AUTHORSHIP

The order of names reflects only the preference of the authors. Each author must have participated in the design of the study, in the collection of the data, in the writing of the manuscript and must also assume full responsibility for the content of the manuscript. No more than six authors should be listed; individuals who have only contributed to one segment of the manuscript or have contributed to only cases should be credited in a footnote. If there are more than six authors, the letter of transmittal must detail why the authors have taken exception to these recommendations and should state how each author has contributed to the manuscript.

REVIEW OF MANUSCRIPTS

Manuscripts are evaluated by the editorial staff of the journal and are sent to outside reviewers. A manuscript that has been rejected is usually returned in approximately two months. It may take more time to make a decision regarding a paper being considered for publication.

SUBMISSION OF ARTICLES FOR COUNTRIES BESIDES GREECE

The publishing board accepts the original articles in English form from countries besides Greece through e-mail in the electronic address: info@orthotemath.gr, bicojani@yahoo.gr

The above original articles should be in .doc or .txt format and the photo/pictures should be in jpeg format and high resolution.



Γράμμα από τη Σύνταξη

Θεσσαλονίκη 20 Δεκεμβρίου 2018

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Το καθεστώς των έκτακτων λύσεων και εξουσιών που κυριάρχησε στην πολιτική, οικονομική, κοινωνική και κυρίως πνευματική ζωή της χώρας μας κατά τις τελευταίες δεκαετίες και όχι μόνο, αποτέλεσε τον κύριο λόγο της οικονομικής, κοινωνικής και ηθικής έκπτωσης, στον οποίο περιπέσαμε. Κατέληξε στην απαξίωση της αξιοκρατίας, πολλές φορές μάλιστα στο όνομά της και στην προσφυγή σε αλλότριες ποικιλώνυμες εξουσίες που προσφέρονταν ως σώτειρες, τις περισσότερες φορές άσχετες με οποιοδήποτε επίδικο αντικείμενο, είτε με τη μορφή υπερεθνικών οργανισμών, είτε με τη μορφή υποτιθέμενων μη κυβερνητικών οργανώσεων (στην πραγματικότητα υπερκυβερνητικών, από ότι έδειξε η πρακτική των τελευταίων δεκαετιών), υποτιθέμενων ανεξάρτητων αρχών και λοιπά και τέλος από τη δικαιοσύνη, η οποία κλήθηκε να αντιμετωπίσει από γεωστρατηγικά και γεωπολιτικά ζητήματα μέχρι και την ερμηνεία της Σαρίας (του ισλαμικού νόμου) που εφαρμόστηκε κατά την μεταϊσλαμική περίοδο στις μουσουλμανικές χώρες και ήδη έχει εγκαταλειφθεί από αυτές, τουλάχιστον κατ' όνομα, ή σχεδόν με προσχηματική διατήρησή της μόνο σε μία. Είναι επόμενη η διαρκής κρίση,

την οποία καλούνται να επιλύσουν οι λιγότερο κατάλληλα προετοιμασμένοι άνθρωποι προς τούτο. Οι λύσεις που επιλέγονται τις περισσότερες φορές είναι οι χειρότερες δυνατές, με στόχο την άσκηση, εκ του πονηρού πάντοτε, ελέγχου σε ένα ζήτημα που ανακύπτει κάθε φορά στο πλαίσιο αυτό εμπίπτει ακόμη και ο νέος νόμος για τις ιατρικές ειδικότητες. Παρά τις κάποιες βελτιώσεις δεν θίγει τον πυρήνα των προβλημάτων, υπολείπεται κατά πολύ των σύγχρονων απαιτήσεων και επισημοποιεί το πλαίσιο ενός αιώνιου αναχρονισμού, βολικού κατά τη σύνθεση των Ομηρικών Επών ενδεχομένως, αλλά απαράδεκτου για την αντιμετώπιση σύγχρονων προβλημάτων (οικονομικών, κοινωνικών, ιατρικών, ευρύτερα επιστημονικών τεχνικών κλπ). Είναι επόμενο, λοιπόν, σε αυτές τις θέσεις να αναζητούνται οι δέουσες νομιμοποιήσεις και όχι στην κατά το δυνατόν επίσημη πηγή που δεν μπορεί να είναι άλλη από την εμπέδωση της λαϊκής κυριαρχίας και τον νόμιμο τρόπο έκφρασής της.

Ι. Στ. Μπισχινιώτης



Αντιμετώπιση καταγμάτων από πυροβόλα όπλα στην περιοχή του κεντρικού βραχιονίου

Μπισχινιώτης Ι. Στ.
Ορθοπαιδικός Χειρουργός

Περίληψη

Ένα τραύμα από πυροβόλο όπλο στην περιοχή του κεντρικού βραχιονίου χαρακτηρίζεται από μαζική αιμορραγία, πολυτμηματικά κατάγματα-εξαρθρήματα, ελλείμματα μυϊκού ιστού, αρθρικού θυλάκου, δέρματος και πρωτοπαθή επιμόλυνση από μια πλειάδα μικροβίων που απομονώνονται σπάνια. Από τα 10 άτομα που υπέστησαν τραυματισμό από πυροβόλο όπλο στην περιοχή του κεντρικού βραχιονίου για τραύματα από πυροβόλα όπλα, παρακολουθήθηκαν μέχρι την αποθεραπεία τους οι 9. Από αυτούς σε ένα μόνον ασθενή δεν αξιοποιήθηκε η κλείδα, το ακρώμιο ή η ωμοπλατιαία άκανθα προς σταθεροποίηση του κατάγματος. Δεν παρατηρήθηκε άσπικτη νέκρωση της κεφαλής του βραχιονίου σε κανέναν από τους ασθενείς που παρακολουθήθηκαν. Το τελικό αποτέλεσμα της θεραπείας ήταν από εξαιρετικό έως ικανοποιητικό. Το μέσο Constant Murley score που επιτεύχθηκε ήταν 59 βαθμοί.

Υπάρχουν λίγα δεδομένα στη διαθέσιμη σε μας βιβλιογραφία, όσον αφορά στα κατάγματα από πυροβόλα όπλα του κεντρικού βραχιονίου. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα συστήματα ταξινόμησης είναι εκείνα του Neer και της ομάδας ΑΟ/ΟΤΑ, με κάποιες εξειδικεύσεις που συζητούνται και χρησιμοποιούνται ως οδηγός γενικώς για την αντιμετώπιση.

Τα κατάγματα του κεντρικού βραχιονίου θα πρέπει να ακινητοποιούνται με τον πιο ατραυματικό δυνατό τρόπο, όσον αφορά στη διαχείριση των μαλακών μορίων, με τη βοήθεια συσκευών εξωτερικής οστεοσύνθεσης ή με εύκαμπτους ενδομυελικούς ήλους ή ακόμη και με συνδυασμό και των δύο.

Όροι ευρετηρίου:

Κατάγματα κεντρικού
βραχιονίου

εξωτερική οστεοσύνθεση

τραύματα από πυροβόλα όπλα

Treatment of Gunshot Fractures of the Proximal Humerus

Bischiniotis I. St.

Abstract

A war wound to the proximal humerus is characterized by profuse bleeding, multi-fragmented fracture-dislocations, and defects of the muscle tissue, capsule, skin loss and by primary contamination with plurimorphic bacterial flora, and it is rarely isolated. Out of 10 injured people, subluxation/dislocation of the humeral head occurred in the first four patients who suffered a proximal humeral fracture resulting from a war-related trauma stabilized with an external fixator. Two pins were inserted into the humeral head, and the other two into the diaphysis. In the other wounded people, there was no subluxation/dislocation of the humerus because the pins were placed into the clavicle, into the acromion or spinous process of the scapula. Out of the 10 patients treated for proximal humeral injuries, the contact was established with 6. Out of these 6 patients, only in one patient we did not use the clavicle, the acromion or spinous process of the scapula to stabilize the fracture. The result of the treatment was poor despite no avascular necrosis of the head was noticed. In the 4 remaining patients we used "temporary" placement of a pin into the clavicle or into the acromion or spinous process of the scapula. The final outcome of the treatment was satisfactory. The average Constant score was 59 points. There is little data in professional literature about injuries to the proximal humerus caused by gunshot related trauma. The most commonly used system of classification of peacetime traumas is the Neer or AO classification system as there are balanced algorithms in the protocol for treating the trauma.

Key words:

proximal humeral fracture,
external fixator
war wound

Proximal humeral fractures should be better stabilized with an external fixator, inserting one pin into the clavicle or into the acromion or scapular spine. This prevents the subluxation/dislocation of the humeroscapular joint and facilitates early mobilization, and thus improves the clinical result and reduces complications.

Εισαγωγή

Η ιδιαιτερότητα της ανατομίας της γληνοβραχιόνιας άρθρωσης αποτελεί τη βάση του μεγάλου βαθμού κινητικότητας του βραχιονίου γύρω από τον ώμο και συνακόλουθα του άνω άκρου γύρω από το σώμα. Η λειτουργία αυτή καθίσταται δυνατή λόγω της σχέσης επαφής της κεφαλής του βραχιονίου προς την ωμογλήνη, δεδομένου του ότι αυτή φθάνει στο 1/4 της συνολικής επιφάνειας της άρθρωσης (Meier και συν 2005). Ο θύλακος της γληνοβραχιόνιας άρθρωσης είναι διπλάσιος κατά μέγεθος από εκείνο της κεφαλής του βραχιονίου και αν αναλογιστεί κανείς ότι ο όγκος στη στερεομετρία προσδιορίζεται από την τρίτη δύναμη της ακτίνας, το περιγραφόμενο ως χώρος είναι κατά πολύ μεγαλύτερος. Η ανατομική των συνδέσμων και των μυών γύρω από την άρθρωση του ώμου κατατείνουν στο σχηματισμό ελύτρου και ο μικρός τόνος προσδίδει κινητικότητα, σταθερότητα και τελικά λειτουργικότητα στον ώμο. Η πρόσθια και οπίσθια βραχιόνια περισπωμένη αρτηρία και ο αγγειακός κύκλος (τόρος) που απεργάζονται, είναι υπεύθυνος για την αγγείωση του ώμου και ιδιαίτερα της βραχίονας κεφαλής, η οποία δέχεται τελική αιμάτωση με πολλές ιδιαιτερότητες (Laing PG 1956, Brooks CH και συν 1993, Lambert S M, 2018). Η πρόσθια περισπωμένη βραχιόνια αρτηρία θεωρήθηκε αρχικά ότι διαδραματίζει τον κυριότερο ρόλο στην αιμάτωση της βραχιονίου κεφαλής δια μέσου του ανιόντος κλάδου της, ο οποίος φέρεται υπό τον όρο 'τοξοειδής αρτηρία' και εισέρχεται από τη μεταφυσική περιοχή του βραχιονίου και ιδιαίτερα από την περιοχή του ελάσσονος βραχιονίου ογκώματος (Brooks CH και συν 1993, Gerber C και συν 1996, Lambert S M, 2018). Η οπίσθια περισπωμένη βραχιόνια αρτηρία, από την άλλη πλευρά, εμφανίζεται με μεγαλύτερη αστάθεια ως προς την έκφυσή της, διανέμεται σε μικρότερη περιοχή αλλά έχει μεγαλύτερες ενδοστικές αναστομώσεις (Gerber C και συν 1996, Hettrich CM και συν 2015). Μετά την είσοδό της στο οστόν αναστομώνεται ευρύτατα με τους κλάδους της οπίσθιας περισπωμένης αρτηρίας, των μεταφυσικών αγγείων αλλά και των θυλακικών αγγείων (Meier και συν 2005, Gerber C και συν 1996, Hettrich CM και συν 2015, Lambert S M, 2018). Τα κατάγματα που εντοπίζονται στην περιοχή της έσω μεταφυσιακής διαπλάτυνσης του ανατομικού αυχένα προκαλούν ρήξη της έσω μοίρας του περιόστεου του αυχένα

του μηριαίου και στο 97% των περιπτώσεων οδηγεί σε άσηπτη νέκρωση της κεφαλής του βραχιονίου (Brooks CH και συν 1993). Τα κατάγματα του κεντρικού βραχιονίου αποτελούν το 5% όλων των καταγμάτων. Τα κατάγματα της περιοχής αυτής αφορούν κυρίως τους ηλικιωμένους ασθενείς. Είναι τρεις φορές συχνότερα σε γυναίκες και στο μεγαλύτερο ποσοστό τους, που φτάνει το 75%, αντιμετωπίζονται συντηρητικά (Copeland SA 1995).

Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα συστήματα ταξινόμησης για τα κατάγματα του κεντρικού βραχιονίου της ειρηνικής περιόδου είναι αυτά του Neer (Neer CS 1970) και της ομάδας AO/OTA (Müller ME και συν 1990). Όσον αφορά στα σύστοιχα κατάγματα που αφορούν σε τραύματα από πυροβόλα όπλα τα πράγματα είναι διαφορετικά (Grubor P και συν 2011). Ένα τραύμα από πυροβόλο που αφορά στην περιοχή του κεντρικού βραχιονίου χαρακτηρίζεται από μαζική αιμορραγία, πολυτεμαχισμένα κατάγματα και εξαρθήματα, ελλείμματα μυϊκού ιστού, ελλείμματα του θυλάκου και ελλείμματα του δέρματος. Οι κακώσεις μπορεί να είναι τόσο εκτεταμένες, ως αποτέλεσμα της δράσης των βλημάτων, των αερίων της έκρηξης και της πολλαπλής διάσχισης των ιστών, που να θεωρηθούν ως αποτέλεσμα ημιακρωτηριασμού ή άνω τεταρτεκτομής. Είναι πρωτοπαθώς μολυσμένα με πολλαπλά μικροβιακά στελέχη (Grubor P και συν 2011). Ένα τραύμα από πυροβόλο στην περιοχή του κεντρικού βραχιονίου σπάνια είναι μεμονωμένο. Πιο συχνά, υπάρχουν κακώσεις από την θωρακική κοιλότητα, την κοιλιά, την κεφαλή και λοιπά, που επίσης έχουν βαριές κακώσεις (εικόνα 1).

Σκοπός αυτής της αναδρομικής μελέτης είναι η παρουσίαση των αποτελεσμάτων της θεραπείας των καταγμάτων του κεντρικού βραχιονίου που προκαλούνται από πυροβόλα όπλα και η παρουσίαση της σημασίας των θεραπευτικών μεθόδων, όσον αφορά στο τελικό αποτέλεσμα.

Ασθενείς και μέθοδοι

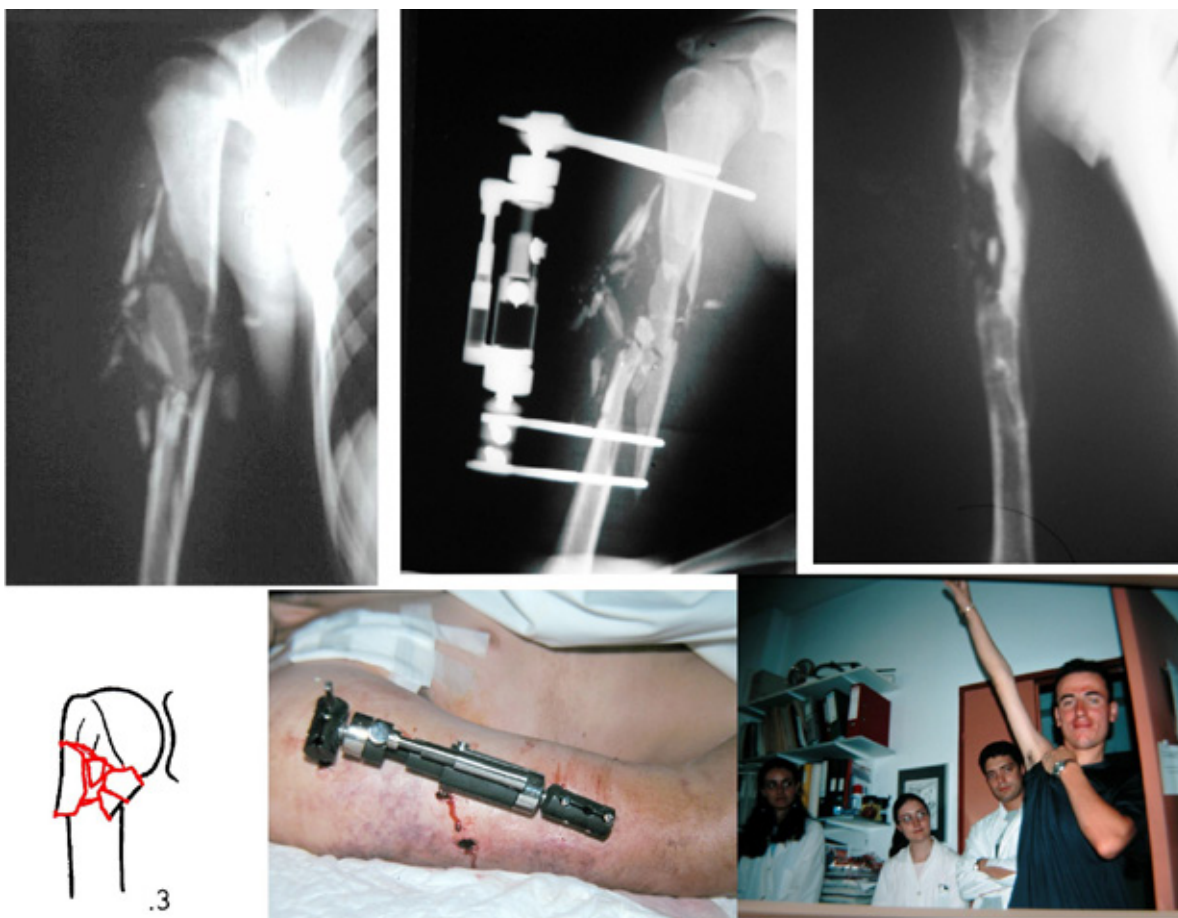
Κατά τη δεκαπενταετία 1994 - 2008 αντιμετωπίσαμε 10 ασθενείς (7 άνδρες και 3 γυναίκες) με τραύματα από πυροβόλα όπλα στην περιοχή του ώμου. Έξη από τα τραύματα προέρχονταν από πολεμικά όπλα (πολεμικά τυφέκια), ένας από πιστόλι μικρού διαμετρήματος και τα άλλα τρία από κυνηγετικά όπλα. Τα τραύματα είχαν προκληθεί από

πυροβολισμούς από μικρή και ελάχιστη απόσταση. Οι ασθενείς διακομίστηκαν στο Νοσοκομείο μας ως δυνητικώς φέροντες αγγειακές κακώσεις. Κατά την αντιμετώπιση προηγούνταν τα μέτρα γενικής υποστήριξης και των τραυμάτων σε γειτονικές ή απομακρυσμένες περιοχές. Από τους 10 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν για τραύματα από πυροβόλα όπλα στην περιοχή του κεντρικού βραχιονίου, παρακολουθήθηκαν οι 9 μέχρι την αποθεραπεία τους. Σε έναν μόνον ασθενή δεν αξιοποιήθηκε η κλείδα, το ακρώμιο ή η ωμοπλατιαία άκανθα προς σταθεροποίηση του κατάγματος. Δεν παρατηρήθηκε σε κανέναν άσχηπη νέκρωση της κεφαλής του βραχιονίου σε χρόνο παρακολούθησης άνω των 5 ετών. Το τελικό αποτέλεσμα της θεραπείας ήταν από εξαιρετικό έως ικανοποιητικό, αναλόγως της βαρύτητας των κακώσεων.

Ενδεικτικώς, παραθέτουμε σύντομη περιγραφή των ασθενών μας και της πορείας τους 8 ασθενών.

1. Νεαρός 17 ετών διακομίστηκε με τραύμα από πολεμικό τυφέκιο κατά την περιοχή του δεξιού βραχίονα που είχε γίνει προ 8-10 ωρών. Κλινι-

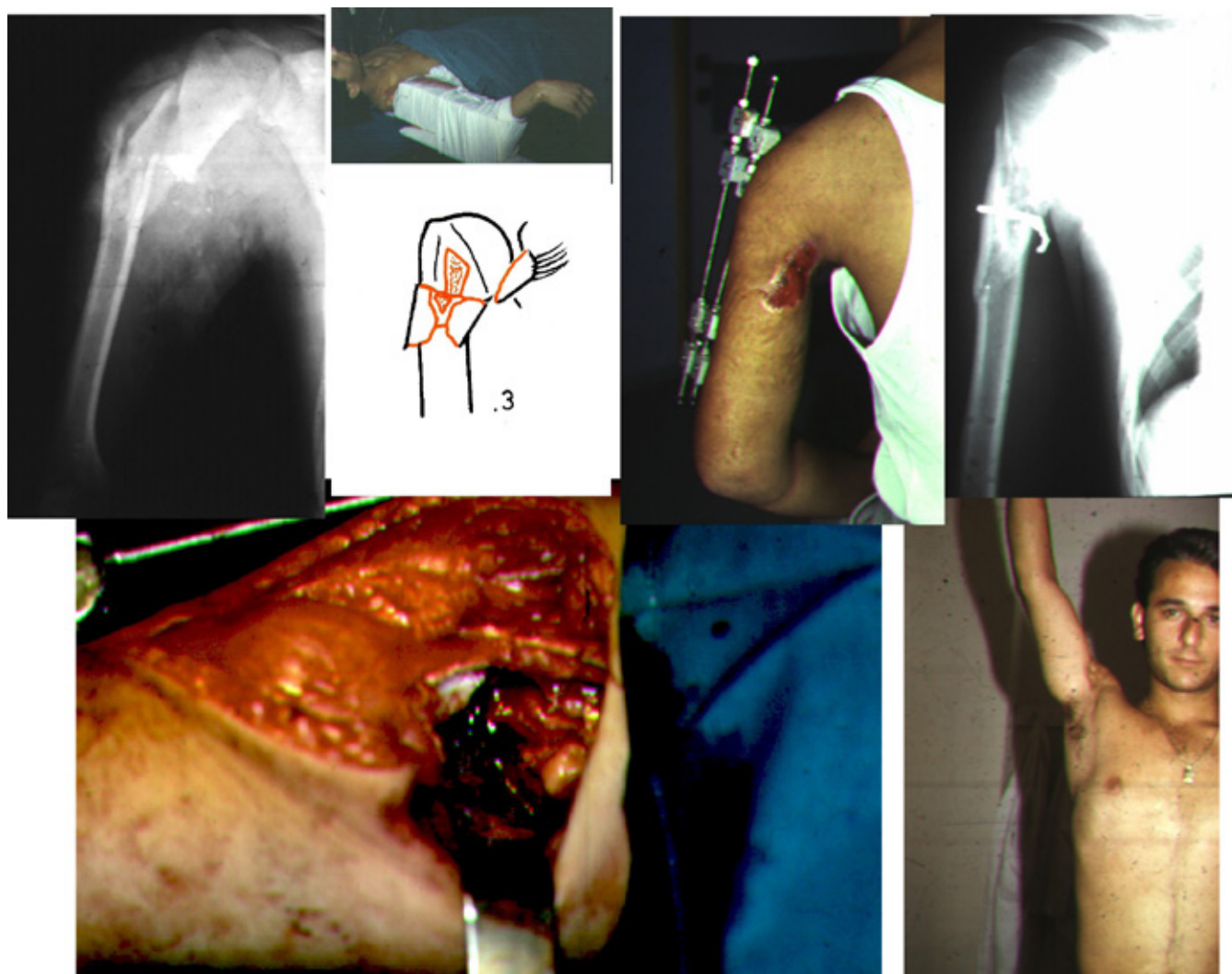
κώς παρατηρήθηκε πύλη εισόδου και πύλη εξόδου κατά την έξω επιφάνεια του βραχίονα. Επρόκειτο δηλαδή περί διαμπερούς τραύματος εκ πολεμικού πυροβόλου όπλου με σημειολογία βλάβης του κερκιδικού νεύρου. Ακτινολογικώς παρατηρήθηκε συντριπτικό πολυπολικό κατάγμα της άνω μετάφυσης και διάφυσης του βραχιονίου (1.1.Α.3.3 κατά ΑΟ/ΟΤΑ (Müller και συν 1990). Ετέθη πλαίσιο εξωτερικής οστεοσύνθεσης και διερευνήθηκε διερεύνηση του τραύματος, μηχανικός και χειρουργικός καθαρισμός αυτού. Κατά τη διερεύνηση ελήφθη μέριμνα για την μη παραπέρα αποκόλληση των οστικών παρασχίδων. έγινε διευθέτηση του κερκιδικού νεύρου και σύγκλειση του τραύματος σε ένα στρώμα υπό ανοικτή παροχέτευση (Penrose). Δεν παρατηρήθηκε βλάβη της βραχιονίου αρτηρίας. Ο ασθενής μετά επίπονη πορεία εμφάνισε πλήρη αποκατάσταση της λειτουργίας του κερκιδικού νεύρου. Η συνέχεια του βραχιονίου εξασφαλίστηκε αν και παρατηρήθηκε σημαντική λέπτυνση της υφής του οστού. Η κινητικότητα του ώμου και του αγκώνα δεν επηρεάστηκαν και ο ασθενής μετέρχεται βαρύ και επίπονο χειρωνακτικό επάγγελμα (εικόνα 1).



Εικόνα 1. - Φωτογραφική συνέχεια τραύματος από πολεμικό τυφέκιο κατά τον δεξιό ώμο και βραχίονα. Τελικό αποτέλεσμα της θεραπείας.

2. Νεαρός ασθενής (22 ετών) υπέστη τραύμα από κινητικό πυροβόλο όπλο από ελάχιστη απόσταση στην πρόσθια επιφάνεια του δεξιού βραχιονίου, με αποτέλεσμα διαμπερές (με διάτρηση της κατ' ώμον άρθρωσης) και συντριπτικό κάταγμα του άνω ημίσεως του βραχιονίου οστού. Ακτινολογικώς, εκτός από το κάταγμα, παρατηρήθηκε παραμονή μεγάλου αριθμού χόνδρων γύρω από το κατεαγός βραχιόνιο και ίχνη ρύπων από την ένδυση του ασθενούς. Παρατηρήθηκε από την πρώτη στιγμή σημειολογία βλάβης του κερκιδικού νεύρου αλλά δεν παρατηρήθηκε βλάβη της βραχιονίου αρτηρίας. Διενεργήθηκε επείγοντως διερεύνηση του τραύματος και έκπλυση, τόσο της πύλης εισόδου

όσο και της πύλης εξόδου, με άφθονο φυσιολογικό ορό. Η πύλη εισόδου συγκλείσθηκε σε ένα στρώμα υπό ανοικτή παροχέτευση (Penrose). ενώ η πύλη εξόδου αφέθηκε προς σύγκλειση κατά τρίτο σκοπό. Η σημειολογία του κερκιδικού νεύρου διατηρήθηκε καθόλη τη σχετικώς ομαλή πορεία της πώρωσης του κατάγματος. Η παραμονή σημειολογίας του κερκιδικού νεύρου κατέστησε επιβεβλημένη τη μικροχειρουργική διερεύνηση και αποκατάσταση του ραχιαίου δευτερεύοντος στελέχους του βραχιονίου πλέγματος και πλήρη αποκατάσταση των κινητικών αισθητικών αλλά και φυσικών λειτουργιών του κερκιδικού νεύρου (εικόνα 2). Ο ασθενής ήδη μετέρχεται βαρύ χειρωνακτικό επάγγελμα.



Εικόνα 2. - Φωτογραφική συνέχεια τραύματος από κινητικό όπλο εξ εγγυτάτης αποστάσεως. Αποτέλεσμα άριστο μετά νευρόλυση του κερκιδικού νεύρου.

3. Ασθενής, ηλικίας 52 ετών, κατά την διάρκεια ενόπλου ληστείας, εβλήθη με πιστόλι μικρού διαμετρήματος από το επίπεδο του ημιώροφου, ενώ βρισκόταν στο πρώτο πάτωμα. Η βολίδα εισήλθε στον βραχίονα από ένα σημείο 2-3 cm άνωθεν της παρατροχιλίου αποφύσεως, διήλθε καθ' όλο το μήκος του βραχιονίου οστού διασταυρούμενο με αυτό και με το κερκιδικό νεύρο. Εξήλθε από πύλη εξόδου κατά την περιοχή του μείζονος βραχιονίου ογκώματος, του οποίου προκάλεσε άτυπη απόσπαση. Κατά την πορεία της η βολίδα προκάλεσε άτυπες καταγματικές βλάβες στο βραχιόνιο οστόν και πολλαπλές βλάβες στο κερκιδικό νεύρο, χωρίς όμως να διακοπεί η συνέχεια του τελευταίου. Δεν παρατηρήθηκαν επίσης στοιχεία αγγειακής

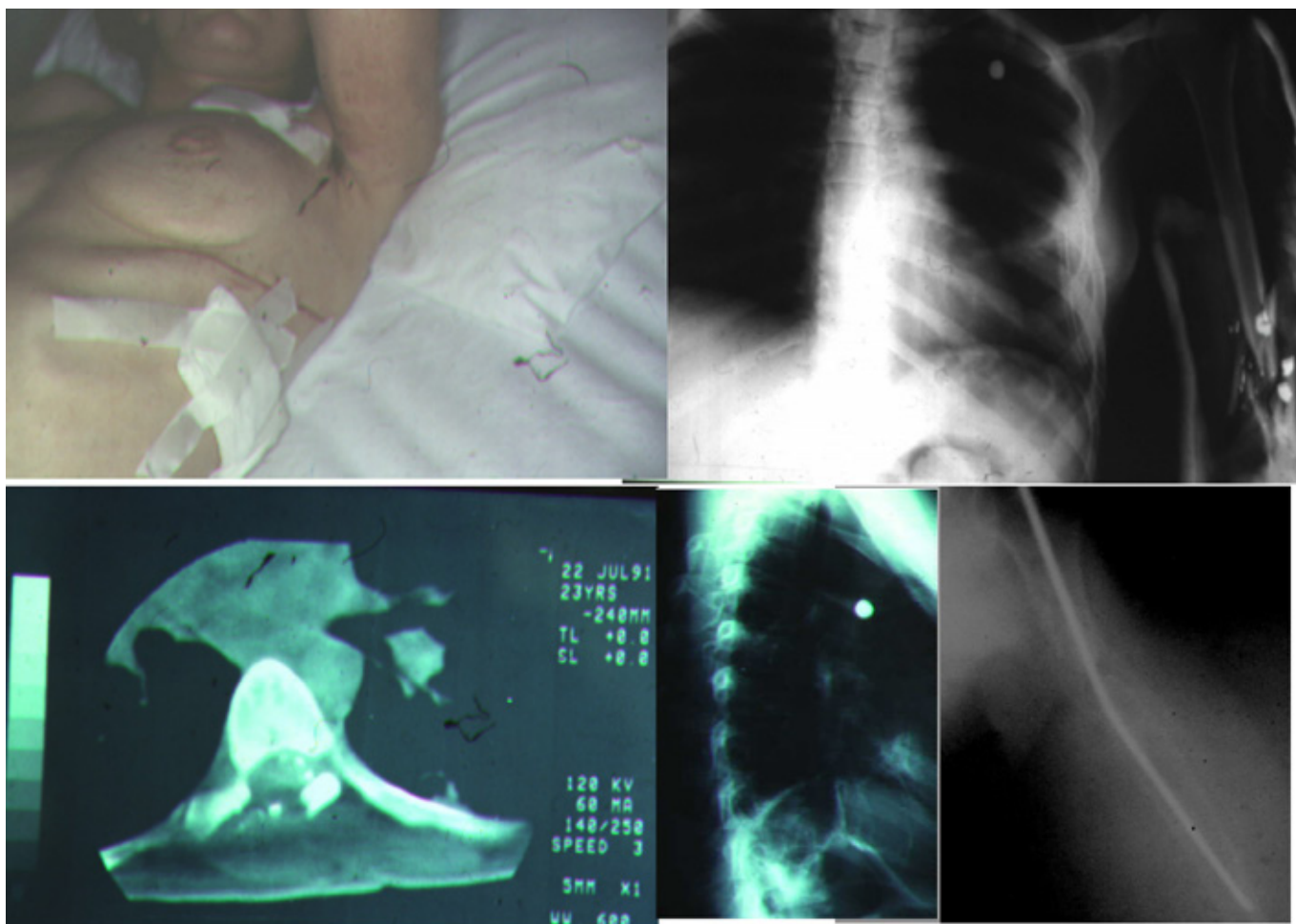
βλάβης. Διενεργήθηκε κατά προτεραιότητα διερεύνηση του τραύματος λόγω της μακράς πορείας της βολίδας στους ιστούς. Κατά τη διερεύνηση έγινε καθαρισμός των ρύπων και των νεκρωτικών στοιχείων καθόλη την πορεία της βολίδας. Ακολούθησε διευθέτηση του κερκιδικού νεύρου και σύγκλειση του τραύματος σε δύο στρώματα υπό ανοικτές παροχετεύσεις (Penrose). Δεν ετέθη προς ακινητοποίηση των καταγμάτων παρά ένας αυτοσχέδιος λειτουργικός νάρθηκας από αλουμίνιο. Η αποκατάσταση του ασθενούς υπήρξε επίπονη και όχι πλήρης, όσον αφορά στην ανάνηψη του κερκιδικού νεύρου (εικόνα 3). Ο ασθενής επέστρεψε όμως στην προηγούμενη εργασία του ως γουνοποιός.



Εικόνα 3. – Διαμπερές τραύμα εκ πυροβόλου μικρού διαμετρήματος ,με διαδρομή βολίδας από την περιοχή του δεξιού αγκώνα προς τον σύστοιχο ώμο. Χειρουργική διερεύνηση του κερκιδικού νεύρου. Εφαρμογή δυναμικού πηχεοκαρποδακτυλικού κηδεμόνα τύπου κερκιδικού νεύρου.

4. Νεαρή γυναίκα ηλικίας 26 ετών βλήθηκε με βαρύ κυνηγετικό όπλο, εκ των όπισθεν, στην οπισθοπλάγια επιφάνεια του κορμού και στον αριστερό βραχιόνιο και ώμο. Η κεντρική βολίδα κατέληξε στη σπονδυλική στήλη διακόποντας τη συνέχεια του θωρακικού μυελού στο επίπεδο του Θ6-Θ7 διαστήματος. Η ασθενής παρά την αποσυ-

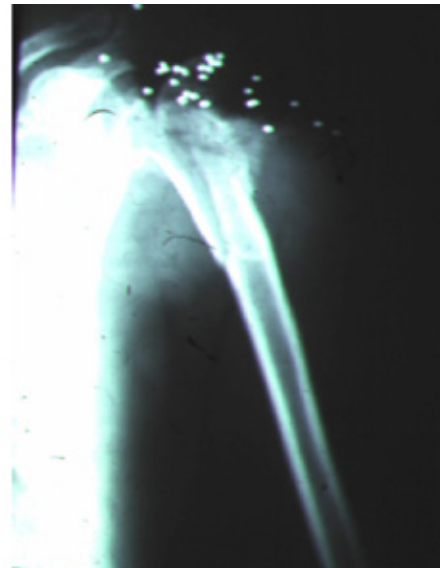
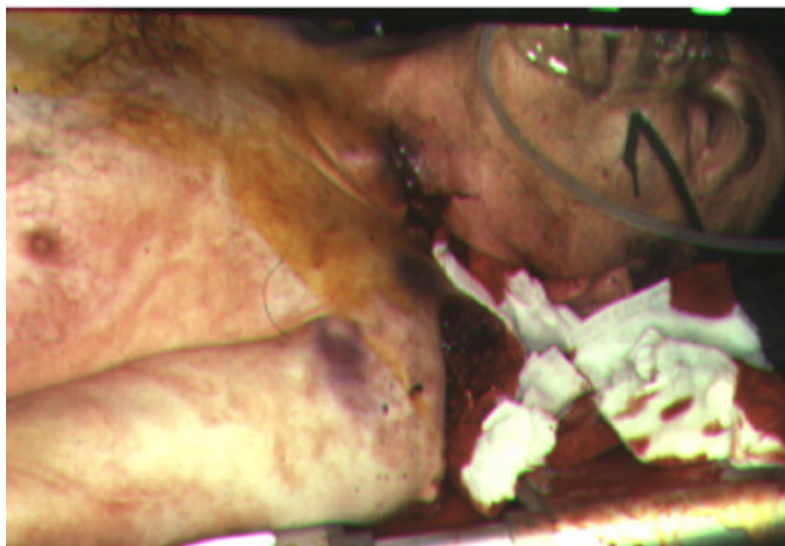
μπίεση και σπονδυλοδεσία, κατέστη παραπληγική. Το τυφλό τραύμα του βραχιονίου και του ώμου αντιμετωπίστηκε με εισαγωγή εύκαμπτου ενδομυελικού ήλου και εφαρμογή νάρθηκα δίκην U. Η μετατραυματική πορεία ήταν επίπονη. Το τραύμα του άνω άκρου εξελίχθηκε ομαλά και η λειτουργικότητά του ικανοποιητική (εικόνα 4).



Εικόνα 4. – Τραύματα εκ πυροβόλου αριστερού ημιθωρακίου και αριστερού βραχιονίου.

5. Ηλικιωμένος ασθενής δέχθηκε τραύμα από πυροβόλο όπλο από εγγύτατη απόσταση. Διεκομίσθη από επαρχιακό κέντρο σε μας με μαζική αιμορραγία από την περιοχή του αριστερού ώμου. Μετά επιπωματισμό του τραύματος, ο ασθενής υποβλήθηκε σε πλήρη ακτινολογικό και αγγειολογικό έλεγχο. Έφερε άτυπο κάταγμα του δεξιού

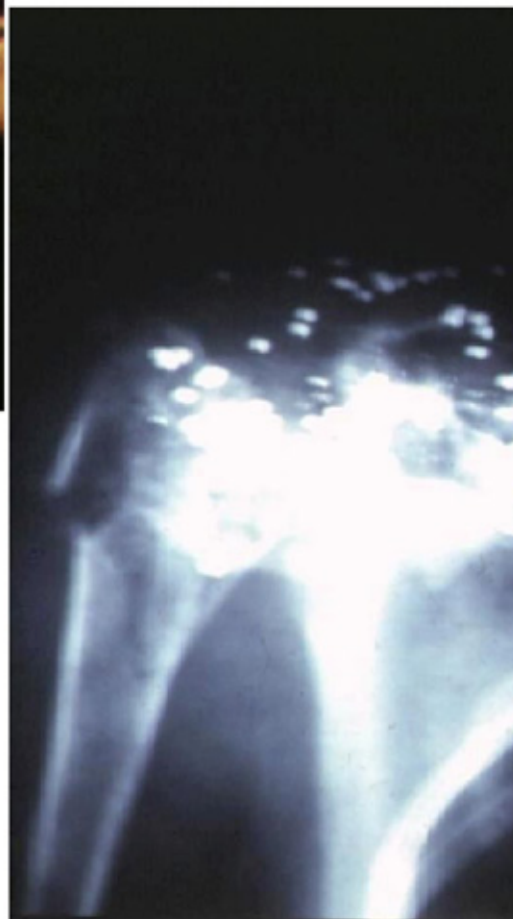
κεντρικού βραχιονίου που ταξινομήθηκε κατά AO/OTA ως 11A2.3. Αμέσως εφαρμόσθηκε πλαίσιο εξωτερικής οστεοσύνθεσης με εφαρμογή βελόνων στην κλείδα και στη διάφυση του βραχιονίου. Ο ασθενής είχε δυσχερή πορεία. Μετά δύο μήνες ήταν σε θέση να αυτοεξυπηρετείται (εικόνα 5).



Εικόνα 5. – Τραύμα από πυροβόλο αριστερού ώμου. Εφαρμογή συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης στην κλείδα και τη διάφυση του βραχιονίου..

6. Ανάλογη ήταν η πορεία του επομένου νεαρού ασθενούς που δέχθηκε τραύμα από κυνηγετικό πυροβόλο στην περιοχή του δεξιού κεντρικού βραχιονίου και της ωμοπλάτης. Έφερε άτυπο κάταγμα του δεξιού κεντρικού βραχιονίου που ταξι-

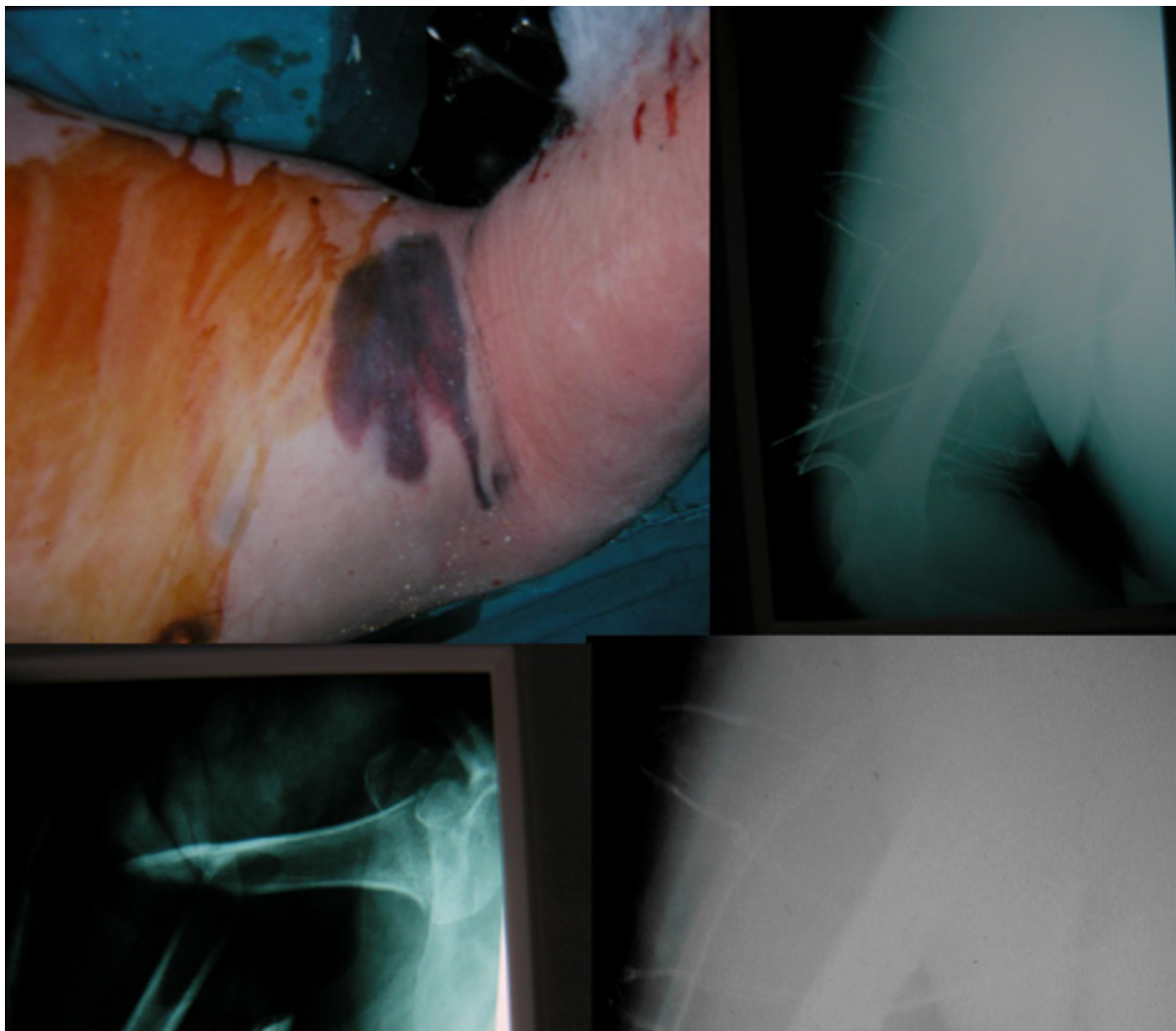
νομήθηκε κατά AO/OTA ως 11B1.3 και κάταγμα του αυχένα της ωμοπλάτης. Αμέσως εφαρμόσθηκε πλαίσιο εξωτερικής οστεοσύνθεσης με εφαρμογή βελονών στο ακρώμιο και στη διάφυση του βραχιονίου. Η πορεία ήταν ομαλή (εικόνα 6).



Εικόνα 6. - Τραύμα από πυροβόλο δεξιού ώμου. Εφαρμογή συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης στην κλείδα και τη διάφυση του βραχιονίου.

7. Ασθενής ηλικίας 35 ετών δέχεται τραύμα από κυνηγετικό πυροβόλο στην περιοχή της αριστερής μασχάλης. Αμέσως έπεσε με αποτέλεσμα συντριπτικό κλειστό κάταγμα διάφυσης του βραχιονίου με μεγάλη παρεκτόπιση και αποσπαστι-

κό κάταγμα του μείζονος βραχιονίου ογκώματος. Αντιμετωπίστηκε με πλαίσιο εξωτερικής οστεοσύνθεσης με εφαρμογή βελονών στο ακρώμιο και στη διάφυση του βραχιονίου (εικόνα 7).



Εικόνα 7. – Συντριπτικό κάταγμα της διάφυσης με μεγάλη παρεκτόπιση και εξάρθρωμα του ώμου με απόσπαση του μείζονος βραχιονίου ογκώματος.

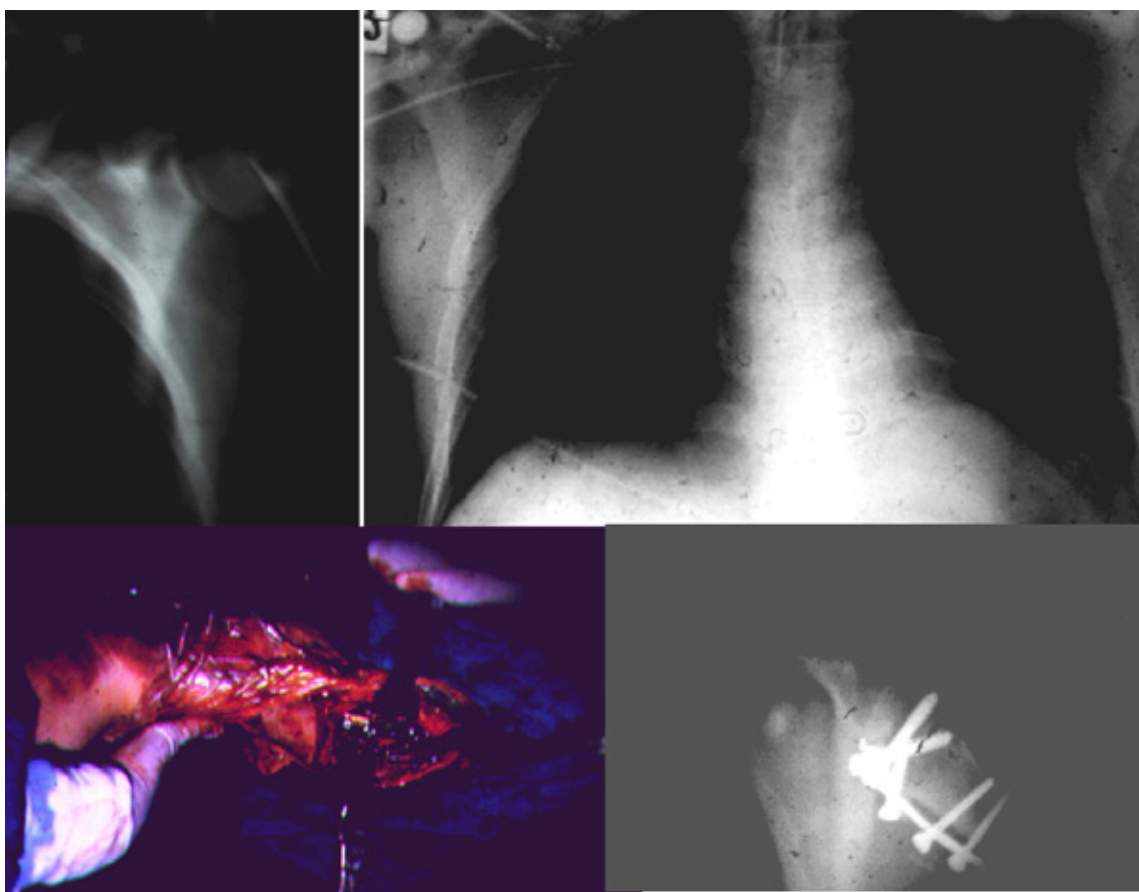
8. Ασθενής γυναίκα ηλικίας 67 ετών δέχθηκε τραύμα από κυνηγετικό πυροβόλο όπλο στο αριστερό άνω άκρο. Η γόμωση των βλημάτων περιλάμβανε ευμεγέθεις χόνδρους. Τα βλήματα διέλυσαν τον αγκώνα και προκάλεσαν εμμέσως κατάγματα σε ολόκληρο το βραχιόνιο. Η αντιμετώπιση ήταν χειρουργική. Έγινε διερεύνηση του τραύματος. Αφαίρεση των περισσοτέρων χόνδρων, χειρουργικός καθαρισμός και εξωτερική οστεοσύνθεσή. Μετά τον νευροαγγειακό έλεγχο που απέβη αρνη-

τικός, τα κατάγματα ακινητοποιήθηκαν με συσκευή εξωτερικής οστεοσύνθεσης που εφαρμόσθηκε από το άνω άκρο του βραχιονίου μέχρι τη μεσότητα του αντιβραχίου ετερόπλευρα. Διενεργήθηκε διάνοιξη των μυϊκών διαμερισμάτων. Εισήχθη εύκαμπτος ενδομυελικός ήλος για την καθοδήγηση αυτόματης αρθροδεσίας κατά τον αγώνα. Η μετατραυματική πορεία ήταν ομαλή. Ολοκληρώθηκε οστέινη αγκύλωση κατά τον αγκώνα με απρόσκοπτη λειτουργία του ώμου (εικόνα 8).



Εικόνα 8. – Φωτογραφική συνέχεια της ανωτέρω σύντομης έκθεσης του ιστορικού.

9. Ανάλογη ήταν και η αντιμετώπιση του ασθενούς της εικόνας 9.



Εικόνα 9. – Διερεύνηση του κερκιδικού νεύρου, διευθέτηση και οστεοσύνθεση με τη βοήθεια πλάκας «Τ».

Συζήτηση

Υπάρχουν λίγα δεδομένα στη σχετική βιβλιογραφία, όσον αφορά στις κακώσεις του κεντρικού βραχιονίου που προκαλούνται από τραύματα εκ πυροβόλων όπλων (Falkner και συν 2002). Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα συστήματα ταξινόμησης για τα κατάγματα του κεντρικού βραχιολίου από κακώσεις της ειρηνικής περιόδου είναι αυτά του Neer (Neer CS 1970) και της ομάδας AO/OTA (Müller ME και συν 1990). Έτσι, οι Court -Brown και συν στην επιδημιολογική τους ανάλυση (Court - Brown και συν 2001) κατέδειξαν ότι η επιμέρους κατανομή συχνότητας των καταγμάτων του κεντρικού βραχιονίου σύμφωνα με την ταξινόμηση του Neer είναι η ακόλουθη: για τον τύπο I 49%, για τον τύπο II 28%, για τον τύπο III 9% και για τον τύπο IV 14%. Οι Court -Brown και συν ταξινόμησαν το ίδιο δείγμα σύμφωνα με το σύστημα της ομάδας AO/OTA ως ακολούθως: για την ομάδα A 67%, για την ομάδα B 27% και για την ομάδα C 6%. Τα περισσότερα κατάγματα του κεντρικού βραχιολίου, είναι αυτά που έχουν ελάχιστη παρεκτόπιση ή δεν είναι παρεκτοπισμένα καθόλου και μπορούν να αντιμετωπιστούν συντηρητικά (Habermeyer P και συν 1997).

Στο δικό μας δείγμα ασθενών, οι περισσότεροι αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά. Η πρωτογενής αντιμετώπιση απαιτεί την άμεση αντιμετώπιση του τραύματος στο χειρουργείο. Διενεργήθηκε σταθεροποίηση με τη βοήθεια συσκευών εξωτερικής οστεοσύνθεσης (Copeland SA 1995), πράγμα το οποίο αποτελεί τη θεραπεία εκλογής, καθώς παρέχει τη δυνατότητα διερεύνησης του τραύματος, σε σχέση με άλλα μέσα οστεοσύνθεσης, ελαττώνει την πιθανότητα ιατρογενούς διασποράς της λοίμωξης και διευκολύνει τη συνακόλουθη χειρουργική θεραπεία αποκατάστασης των ελλειμμάτων του δέρματος, των μυών και των οστών (Copeland SA 1995). Τα ελλείμματα του δέρματος και των μυών καθώς και εκείνα που προκύπτουν από τον πρωτογενή χειρουργικό καθαρισμό, η ατροφία από υποχρησία των μυών του ώμου, το βάρος της συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης και η δράση της βαρύτητας, όλα οδηγούν σε αναπόφευκτο εξάρθημα/υπεξάρθημα της άρθρωσης του ώμου. Όλες αυτές οι επιπλοκές αποφεύγονται με την εισαγωγή μιας βελόνας στην κλείδα ή στο ακρώμιο ή ακόμη και στην ωμοπλατιαία άκανθα.

Η συντηρητική αντιμετώπιση και η διαδερμική οστεοσύνθεση ελαχιστοποιεί την πιθανότητα επιπρόσθετων κακώσεων των μαλακών μορίων και ελαττώνει τον κίνδυνο άσχηπτης νέκρωσης της κεφαλής του βραχιονίου (Resch H και συν 2000, Gorschewsky O και συν 2005, Bathis H και συν 2001). Παρόλα αυτά, η σχετική έρευνα έχει δείξει ότι οι διαδερμικές μέθοδοι έχουν θεωρητικά πλεονεκτήματα όσον αφορά στην αγγείωση των τεμαχίων και ότι είναι κατώτερες όσον αφορά στην επίτευξη σταθερότητας των τεμαχίων των καταγμάτων του οστού σε σύγκριση με τους ενδομυελικούς ήλους και τα συστήματα πλάκας και βιδών (Zyto K 1998).

Σε μία σειρά με 14 ασθενείς οι οποίοι έφεραν κατάγματα του κεντρικού βραχιονίου και παρακολουθήθηκαν για περισσότερο από 10 έτη, οι Werner παρουσίασε τα αποτελέσματά του με βάση το σύστημα ταξινόμησης κατά Neer, τα οποία ήταν ως ακολούθως: ικανοποιητικά σε 9 ασθενείς (Constant Murley score 59 βαθμοί) και φτωχά σε 5 ασθενείς (Constant Murley score 47 βαθμοί) (Werner και συν 2002).

Οι Werner και συν κατέληξαν σε μία σειρά 53 ασθενών με κακώσεις το κεντρικό βραχιόνιο που παρακολουθήθηκαν επί 17 μήνες και αντιμετωπίστηκαν με ενδομυελικούς ήλους (Werner και συν 2002). Η αντιμετώπιση επιπλέχθηκε με μερική νέκρωση της κεφαλής του βραχιονίου σε 6 ασθενείς δηλαδή ποσοστό 11%, ολική νέκρωση της κεφαλής σε ένα ποσοστό 2%, ψευδάρθρωση σε 5 ασθενείς ποσοστό 9,4%. Τα αποτελέσματα κρίθηκαν ως εξαιρετικά (Constant Murley score 83 βαθμοί) σε 14 ασθενείς ποσοστό 24% και ικανοποιητικά σε 27 ασθενείς ποσοστό 69% (Constant Murley score 61 βαθμοί) (Werner και συν 2002).

Οι Lill και συν παρουσίασαν τα αποτελέσματα της μη παρεμβατικής αντιμετώπισης, στην αναδρομικού χαρακτήρα μελέτη τους και βαθμολόγησαν τα κατάγματα ως τύπου II και III κατά Neer με καλά λειτουργικά σκορ (Constant Murley score 72 και 78 βαθμούς αντίστοιχα) και για τον τύπο IV (Constant Murley score 61 βαθμούς) (Lill H και συν 2001).

Στη δική τους προοπτικού χαρακτήρα μελέτη οι Gorschewsky O και συν παρουσίασαν την

εμπειρία τους από τη χειρουργική αντιμετώπιση 95 ασθενών ηλικίας 70 ετών και άνω. Οι ασθενείς βαθμολογήθηκαν με τη βοήθεια του Constant Murley score μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας (Gorschewsky O και συν 2005). Τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα για τα κατάγματα τύπου I κατά Neer μετά ένα έτος παρουσίασαν ένα εξαιρετικό Constant Murley των 95 βαθμών, για τα κατάγματα τύπου II κατά Neer ένα καλό Constant Murley των 73 βαθμών, για τα κατάγματα τύπου III και IV κατά Neer ένα ικανοποιητικό σκορ της τάξης των 53 βαθμών. Παρατηρήθηκαν επιπλοκές από τη θεραπεία στο 11,6% ασθενών στο υπό εξέταση δείγμα. Επιχειρήθηκε νέα οστεοσύνθεση στο 3,2% ενώ το 2,1% παρουσίασε νέκρωση της κεφαλής του βραχιονίου (Gorschewsky O και συν 2005).

Μετά συντηρητική θεραπεία τα κατάγματα των τύπων κατά Neer II, III και IV του κεντρικού βραχιονίου, οι συγγραφείς παρουσίασαν εξαιρετικά αποτελέσματα σε κατάγματα πολλών τεμαχίων σε σχέση με εκείνα στα οποία υποβλήθηκαν σε χειρουργική θεραπεία (Ilchmann T και συν 1998).

Συμπεράσματα

- Η προεγχειρητική ταξινόμηση των καταγμάτων του κεντρικού βραχιονίου, που προέρ-

χονται από τραύματα εκ πυροβόλων όπλων, οφείλει να είναι εξατομικευμένη.

- Η γνώση της ανατομικής και της αγγείωσης του κεντρικού βραχιονίου είναι απαραίτητη για την διατήρηση της περιφερικής αιματικής κυκλοφορίας και της άρδευσης της ίδιας της βραχιόνιας κεφαλής.
- Τα κατάγματα του κεντρικού βραχιονίου θα πρέπει να σταθεροποιούνται με συσκευή εξωτερικής οστεοσύνθεσης με εισαγωγή τουλάχιστον μιας βελόνας εντός της κλείδας ή του ακρωμίου.
- Η πρακτική αυτή αποτρέπει το εξάρθρημα/υπεξάρθρημα της γληνοβραχιόνιας άρθρωσης, διευκολύνει την κινητοποίηση και έτσι βελτιώνει το κλινικό αποτέλεσμα, ελαττώνοντας ταυτόχρονα τη συχνότητα των επιπλοκών.
- Αυτή η μορφή της θεραπείας των τραυμάτων από πυροβόλα όπλα έχει συγκεκριμένα πλεονεκτήματα, τόσο όσον αφορά την αντιμετώπιση του άλγους όσο και στην παρακολούθηση της λειτουργικότητας, την επίτευξη μεγάλου εύρους κινητικότητας και ισχύος από την πλευρά του ώμου.

Βιβλιογραφία

1. Bathis H, Tingart M, Bouillon B, Tiling T: Surgical treatment of proximal humeral fractures. Is the T-plate still adequate osteosynthesis procedure? Zentralbl Chir 2001; 126(3):211-6. PMed: 11301887.
2. Brooks CH, Revell WJ, Heatley FW. Vascularity of the humeral head after proximal humeral fractures. An anatomical study. J Bone Joint Surg Br 1993; 75 (1): 132-6. PMed: 8421010 [http://dx.doi.org/10.1016/0268-0890\(95\)90023-3](http://dx.doi.org/10.1016/0268-0890(95)90023-3).
3. Constant CR, Murley AH. A clinical method of functional assessment of the shoulder. Clin Orthop Relat Res 1987; (214): 160-4. PMed: 3791738.
4. Copeland SA. Fractures of the proximal humerus. Curr Orthop 1995; 9(4): 241-8.
5. Court-Brown CM, Garg A, McQueen MM. The epidemiology of proximal humeral fractures. Acta Orthop Scand 2001; 72(4): 365-71.
6. Fakler JK, Hogan C, Heyde CE, John T.: Current Concepts in the Treatment of Proximal Humeral Fractures, Orthopedics 2008; 31(1): 42-51. <http://dx.doi.org/10.3928/01477447-20080101-13> PMed:18269167.
7. Gorschewsky O, Puetz A, Klakow A, Pitzl M, Neumann W. The treatment of proximal humeral fractures with intramedullary titanium helix wire by 97 patients. Arch Orthop Trauma Surg 2005; 125(10): 670-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s00402-005-0027-z> PMed:16217672.
8. Grubor Predrag, Grubor Milan, Golubovic

- Ivan, Stojiljkovic Predrag, Golubovic Zoran; Importance of External Fixation in Primary Treatment of War Wounds to the Extremities (Acta Fac Med Naiss) 2011; 28(4): 225-33.
9. Fakler JK, Hogan C, Heyde CE, John T.: Current Concepts in the Treatment of Proximal Humeral Fractures, Orthopedics 2008; 31(1): 42-51. <http://dx.doi.org/10.3928/01477447-20080101-13>. PMed:18269167/
 10. Habermeyer P. Fracture of the head of the humerus [in German]. Unfallchirurg 1997; 100(10): 820-37. <http://dx.doi.org/10.1007/s001130050199> PMed: e9446238.
 11. Hettrich CM., Boraiah Sreevathsa, Dyke P., Neviasser A, Helfet DL., MD, Lorich DG.: Quantitative Assessment of the Vascularity of the Proximal Part of the Humerus. J Bone Joint Surg Am. 2010; 92: 943-8 ·doi:10.2106/JBJS.H.0114.
 12. Ilchmann T, Ochsner PE, Wingstrand H, Jonsson K. Non-operative treatment versus tension-band osteosynthesis in three- and four-part proximal humeral fractures. A retrospective study of 34 fractures from two different trauma centers. Int Orthop 1998; 22(5): 316-20. <http://dx.doi.org/10.1007/s002640050268> PMed: 9914936 PMCID: 3619582.
 13. Laing, P. G.: The Arterial Supply of the Adult Humerus. J. Bone and Joint Surg., 38-A: 1105-1116, Oct. 1956.
 14. Lambert S M: Ischaemia, healing and outcomes in proximal humeral fractures EOR, volume3, May 2018 DOI: 10.1302/2058-5241.3.180005 www.eortopenreviews.org
 15. Lill H, Bewer A, Korner J, et al. Conservative treatment of displaced proximal humeral fractures [in German]. Zentralbl Chir. 2001; 126(3): 205-210.
 16. Meyer C, Alt V, Kraus R, Giebel G, Koebke J, Schnettler R. The arteries of the humerus and their relevance in fracture treatment [in German]. Zentralbl Chir 2005; 130(6):562-7. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2005-918157> PMed: 16382405.
 17. Müller ME, Nazarian S, Koch P, Schatzker J. The Comprehensive Classification of Fractures of Long Bones. Berlin, Germany: Springer; 1990. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-61261-9>
 18. Neer CS II. Displaced proximal humerus fractures, I: Classification and evaluation. J Bone Joint Surg Am 1970; 52(6):1077-89. PMed: 5455339.
 19. Resch H, Aschauer E, Povacz P, Ritter E. Closed reduction and fixation of articular fractures of the humeral head. Tech Shoulder Elbow Surg 2000; 1: 154-62. <http://dx.doi.org/10.1097/00132589-200001030-00003>
 20. Zyto K. Non-operative treatment of comminuted fractures of the proximal humerus in elderly patients. Injury 1998; 29(5):349-52. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1383\(97\)00211-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1383(97)00211-8)
 21. Werner A, Bohm D, Ilg A, Gohlke F. Kapandji intramedullary wire osteosynthesis in proximal humeral fractures. Unfallchirurg 2002; 105(4): 332-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s00113-001-0346-7>.
 22. PMed: 12066472
 23. PMed: 11301886
 24. Neer CS II. Displaced proximal humerus fractures, I: Classification and evaluation. J Bone Joint Surg Am 1970; 52(6):1077-89. PMed:5455339.
 25. Court-Brown CM, Garg A, McQueen MM. The epidemiology of proximal humeral fractures. Acta Orthop Scand 2001; 72(4): 365-71. <http://dx.doi.org/10.1080/000164701753542023> PMed: 11580125
 26. Gorschewsky O, Puetz A, Klakow A, Pitzl M, Neumann W. The treatment of proximal humeral fractures with intramedullary tita-

- nium helix wire by 97 patients. Arch Orthop Trauma Surg 2005; 125(10): 670-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s00402-005-0027-z> PMed:16217672.
27. Habermeyer P. Fracture of the head of the humerus [in German]. Unfallchirurg 1997; 100(10): 820-37. <http://dx.doi.org/10.1007/s001130050199>
 28. PMed: e9446238.
 29. Ilchmann T, Ochsner PE, Wingstrand H, Jonsson K. Non-operative treatment versus tension-band osteosynthesis in three- and four-part proximal humeral fractures. A retrospective study of 34 fractures from two different trauma centers. Int Orthop 1998; 22(5): 316-20. <http://dx.doi.org/10.1007/s002640050268> PMed: 9914936 PMCID: 3619582.
 30. Lill H, Bewer A, Korner J, et al. Conservative treatment of displaced proximal humeral fractures [in German]. Zentralbl Chir 2001; 126(3): 205-10. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2001-12495> PMed: 11301886.
 31. Resch H, Aschauer E, Povacz P, Ritter E. Closed reduction and fixation of articular fractures of the humeral head. Tech Shoulder Elbow Surg 2000; 1: 154-62. <http://dx.doi.org/10.1097/00132589-200001030-00003>.
 32. Gorschewsky O, Puetz A, Klakow A, Pitzl M, Neumann W. The treatment of proximal humeral fractures with intramedullary titanium helix wire by 97 patients. Arch Orthop Trauma Surg 2005; 125(10): 670-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s00402-005-0027-z> PMed: 16217672
 33. Werner A, Bohm D, Ilg A, Gohlke F. Kapandji intramedullary wire osteosynthesis in proximal humeral fractures. Unfallchirurg 2002; 105(4): 332-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s00113-001-0346-7> PMed: 12066472.
 34. Zyto K. Non-operative treatment of comminuted fractures of the proximal humerus in elderly patients. Injury 1998; 29(5):349-52. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1383\(97\)00211-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1383(97)00211-8).

Οστεονέκρωση του γόνατος - Ανασκόπηση

Μπισχινιώτης Ι. Στ.¹ , Σαββίδης Μ. Σ.²

¹Ορθοπαιδικός Χειρουργός

²424 ΓΣΝΕ, Β' Ορθοπαιδική Κλινική

Περίληψη

Η οστεονέκρωση του γόνατος είναι μία καταστροφική νοσηρή κατάσταση που οδηγεί σε τελικά στάδια εκφυλιστικής αρθροπάθειας των διαφόρων αρθρώσεων περιλαμβανομένου και του γόνατος. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες οστεονέκρωσης που προσβάλλουν το γόνατο: Η αυτόματη οστεονέκρωση του γόνατος, η δευτεροπαθής οστεονέκρωση του γόνατος και η μετά διενέργεια ενδοσκοπικής χειρουργικής στο γόνατο. Ανεξάρτητα από αυτές τις κατηγορίες η θεραπευτική αντιμετώπιση αυτής της νόσου έχει ως στόχο να αναστείλει την περαιτέρω επιδείνωση ή να καθυστερήσει την έναρξη του τελικού σταδίου εκφυλιστικής αρθροπάθειας του γόνατος. Παρόλα αυτά, εφόσον έχει υπάρξει μεγάλου βαθμού καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας ή εάν υπάρχουν σημεία εκφυλιστικής αρθροπάθειας, η αρthroπλαστική είναι η πιο κατάλληλη μέθοδος θεραπείας. Σήμερα η μη παρεμβατική θεραπεία περιλαμβάνει την απλή επιτήρηση, τη χρησιμοποίηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, την αποτροπή της φόρτισης και την χορήγηση αναλγητικών αναλόγως των αναγκών. Οι χειρουργικές επεμβάσεις περιλαμβάνουν τις επεμβάσεις που προϋποθέτουν τη διατήρηση της άρθρωσης, την μονοδιαμερισματική αρthroπλαστική του γόνατος και την ολική αρthroπλαστική του γόνατος, ανάλογα με το βαθμό προσβολής και τον τύπο της νόσου. Οι επεμβάσεις που έχουν ως στόχο τη διατήρηση της άρθρωσης, δηλαδή η αρthroσκόπηση, η αποσυμπίεση της σπογγώδους ουσίας, η εισαγωγή οστεοχόνδρινων αυτομοσχευμάτων και η οστική μεταμόσχευση, συνήθως επιχειρούνται στο στάδιο προ της επέλευσης της καθίζησης και σε μερικές αλλοιώσεις μετά την επέλευση της καθίζησης, όταν ο αρθρικός χόνδρος είναι σχετικά ανέπαφος με μόνη την προσβολή του υποχόνδριου οστού. Αντιθέτως μετά από βαριά καθίζηση του υποχόνδριου οστού, οι επεμβάσεις που έχουν ως στόχο τη διάσωση της άρθρωσης σπάνια είναι επιτυχείς και η διενέργεια αρthroπλαστικής είναι απαραίτητη για την ανακούφιση από το άλγος. Σκοπός αυτού του άρθρου είναι ο τονισμός και η έμφαση στα νέα στοιχεία τεκμηρίωσης που αφορούν στις θεραπευτικές επιλογές σε όλο το φάσμα της αντιμετώπισης της οστεονέκρωσης του γόνατος, περιλαμβανομένων της επιτήρησης των βλαβών, της χορήγησης φαρμάκων, των τεχνικών προς διατήρηση της άρθρωσης και των ολικών αρthroπλαστικών.

Όροι ευρετηρίου:

Άσπλητη νέκρωση

άλγος κατά το γόνατο

αρθροπλαστική

οστεονέκρωση

αυτόματη οστεονέκρωση του γόνατος

οστεονέκρωση μετά ενδοσκοπική επέμβαση επί του γόνατος

Osteonecrosis of the knee review

I. St. Bischiniotis, M.S.Savvidis

Abstract

Osteonecrosis is a devastating disease that can lead to end-stage arthritis of various joint including the knee. There are three categories of osteonecrosis that affect the knee: spontaneous osteonecrosis of the knee (SONK), secondary, and post-arthroscopic. Regardless of osteonecrosis categories, the treatment of this disease aims to halt further progression or delay the onset of end-stage arthritis of the knee. However, once substantial joint surface collapse has occurred or there are sign of degenerative arthritis, joint arthroplasty is the most appropriate treatment option. Currently, the non-operative treatment options consist of observation, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), protected weight bearing, and analgesia as needed. Operative interventions include joint preserving surgery, unilateral knee arthroplasty (UKA), or total knee arthroplasty (TKA) depending on the extent and type of disease. Joint preserving procedures (i.e., arthroscopy, core decompression, osteochondral autograft, and bone grafting) are usually attempted in pre-collapse and some post-collapse lesions, when the articular cartilage is generally intact with only the underlying subchondral bone being affected. Conversely, after severe subchondral collapse has occurred, procedures that attempt to salvage the joint are rarely successful and joint arthroplasty are necessary to relieve pain. The purpose of this article is to highlight the recent evidence concerning the treatment options across the spectrum of management of osteonecrosis of the knee including lesion observation, medications, joint preserving techniques, and total joint arthroplasties.

Key words:

Avascular necrosis

knee pain

arthroplasty

osteonecrosis

spontaneous osteonecrosis of the knee (SONK)

postarthroscopic steonecrosis

Εισαγωγή

Η οστεονέκρωση του γόνατος περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Ahlback et al (Ahlback S και συν 1968) και μπορεί να αποτελεί μία καταστροφική νοσηρή κατάσταση, η οποία οδηγεί σε τελικού σταδίου εκφυλιστική αρθροπάθεια του γόνατος. Η οστεονέκρωση του γόνατος είναι η δεύτερη πιο συχνή αιτία προσβολής μετά το ισχίο (Mont MA και συν 2000). Παραμένει παρόλα αυτά, μία σπάνια αιτία άλγους στην περιοχή του γόνατος, για την οποία οι θεραπευτικές επιλογές και οι οδηγίες αντιμετώπισης συνεχίζουν να εξελίσσονται καθώς κατά τα τελευταία έτη έχουν γίνει περισσότερα καταντοτά γύρω από την αιτιολογία και τη φυσιοπαθολογία αυτής της κατάστασης (Ahlback S και συν 1968).

Η οστεονέκρωση του γόνατος έχει ταξινομηθεί σε τρεις κατηγορίες: στην **αυτόματη οστεονέκρωση (Spontaneous Osseous Necrosis Knee - SONK)**, οποία καλείται και πρωτοπαθής οστεονέκρωση, στη δευτεροπαθή οστεονέκρωση του γόνατος, η οποία αποκαλείται επίσης ατραυματική, ισχαιμική ή ιδιοπαθής οστεονέκρωση και η μετά διενέργεια ενδοσκοπικών επεμβάσεων οστεονέκρωση (Mont MA και συν 2000). Η **SONK** θεωρείται ότι είναι η πιο συνηθισμένος τύπος οστεονέκρωσης του γόνατος με μεγαλύτερη προτίμηση στους ασθενείς άνω της ηλικίας των 50 ετών (Pape D και συν 2002). Πρόσφατες μελέτες έχουν αναφέρει συχνότητα εμφάνισης μεταξύ 3.4% και 9.4% της SONK σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης από 50 και 65 έτη αντίστοιχα (Pape D και συν 2002). Αντιθέτως η δευτεροπαθής οστεονέκρωση είναι πιο συχνή σε νεότερους ασθενείς και συσχετίζεται με έναν αριθμό παθολογικών καταστάσεων και προδιαθεσικών παραγόντων, όπως είναι η δρεπανοκυτταρική αναιμία, διάφορα μυελοπαραγωγικά σύνδρομα, η κατάχρηση αλκοόλ, η λήψη κορτικοειδών και η κατάχρηση καπνίσματος. Η μετά ενδοσκοπική επέμβαση στο γόνατο οστεονέκρωση είναι η σπανιότερη μορφή οστεονέκρωσης που αφορά στο γόνατο, παρόλα αυτά οι Cetik και συν (Cetik O και συν 2009) αναφέρουν μία συχνότητα 4% σε 50 ασθενείς μετά αρθροσκοπική επέμβαση επί του γόνατος, συνήθως μετά διενέργεια μηνισκεκτομής.

Εξαιτίας της σιωπής που παρατηρείται στη βιβλιογραφία, όσον αφορά σε μελέτες που περιγράφουν τις διαφορετικές εναλλακτικές μεθόδους

αντιμετώπισης ασθενών με οστεονέκρωση του γόνατος, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ιδιοπαθή, τη δευτεροπαθή και τη μετά διενέργεια ενδοσκοπικής επέμβασης, προσπαθήσαμε να παράσχουμε μία ευρεία ανασκόπηση των αιτιολογικών παραγόντων, των κλινικών εκδηλώσεων, των ακτινολογικών ευρημάτων αλλά και στοιχείων από την πιο πρόσφατη βιβλιογραφία σχετικά με τις οδηγίες αντιμετώπισης καθεμίας από αυτές τις καταστάσεις.

SONK: Αιτιολογία και φυσιοπαθολογία

Η SONK είναι η πιο συχνή σε ασθενείς άνω της ηλικίας των 60 ετών. Αυτή η νοσηρή κατάσταση συχνότερα προσβάλλει γυναίκες από ότι άνδρες και είναι τυπικά ετερόπλευρη (Mears SC και συν 2009). Αν και η πραγματική συχνότητά της δεν είναι γνωστή, μπορεί να είναι πιο κυρίαρχη από ότι είναι η δευτεροπαθής οστεονέκρωση. Παρόλα αυτά, η πραγματική συχνότητά της υποεκτιμάται επειδή πολλοί ασθενείς που εμφανίζονται με τελικά στάδια οστεοαρθρίτιδας μπορεί να είχαν μία μορφή υποκρυπτόμενης και μη διαγνωσμένης SONK (Mont MA και συν 2011). Επιπροσθέτως, η SONK κλασσικά περιγράφεται ως μία εστιακή, επιφανειακή βλάβη του υποχόνδριου οστού που αφορά κυρίως στον έσω μηριαίο κόνδυλο (Yamamoto T και Bullough PG, 2000). Αυτό υποστηρίζεται και από τους al-Rowaih και συν, οι οποίοι κατέδειξαν ότι σε 109 ασθενείς που διαγνώστηκαν με SONK, ότι ο έσω μηριαίος κόνδυλος είχε προσβληθεί κατά το 94% του όγκου του σε 102 από 109 γόνατα (al-Rowaih και συν, 1993). Περαιτέρω, η προτίμηση του έσω μηριαίου κονδύλου έχει υποστηριχθεί ότι είναι αποτέλεσμα της διαφορετικής αιματικής παροχής μεταξύ του έσω και του έξω μηριαίου κονδύλου. Σε μία μελέτη επί νεκροτομικού υλικού οι Reddy και Fredericks κατέδειξαν ότι ο έσω μηριαίος κόνδυλος έχει περιορισμένη αιματική παροχή με περιοχές στεγανών (τελικής αιμάτωσης), ενώ ο έξω μηριαίος κόνδυλος έχει πλούσια τόσο ενδοοστική όσο και εξωοστική αιματική παροχή (Reddy AS και Fredericks RW, 1998).

Από ιστορική άποψη η SONK θεωρήθηκε ότι οφείλεται σε δευτεροπαθή ισχαιμία, η οποία μπορεί να καταλήξει σε οστική νέκρωση. Παρόλα αυτά, υπάρχουν πρόσφατες ενδείξεις ότι μπορεί να

οφείλεται σε κάταγμα ευθραυστότητας του υποχόνδριου οστικού πετάλου σε οστεοπενικά οστά, χωρίς ένδειξη οστικής νέκρωσης (Yamamoto T και Bullough PG, 2000). Αυτά τα κατάγματα ευθραυστότητας μπορεί να οδηγήσουν σε συνάρθρωση υγρού εντός του οστικού μυελού, πράγμα το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση οστικού οιδήματος με εστιακή ισχαιμία και συνακόλουθη νέκρωση (Mont MA και συν 2011). Αυτό υποστηρίζεται και από πρόσφατη μελέτη, η οποία κατέδειξε ότι υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της χαμηλής οστικής μεταλλικής πυκνότητας και της εμφάνισης SONK σε γυναίκες ηλικίας 60 ετών και άνω (Akamatsu Y και συν 2012). Οι Akamatsu και συν ανέφεραν μία μέση οστική μεταλλική πυκνότητα, όσον αφορά τον έξω μηριαίο κόνδυλο και τον κνημιαίο κόνδυλο, σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα των ατόμων με SONK από ότι στην ομάδα με οστεοαρθρίτιδα ($P < 0.001$), παρόλα αυτά, οι συγγραφείς αυτοί δεν παρέχουν ένα επίπεδο ένδειξης, το οποίο θα μπορούσε να αυξάνει την υπόνοια επέλευσης SONK. Έτσι, ο όρος SONK μπορεί να είναι παραπλανητικός για αυτό και οι συγγραφείς αυτοί συνέστησαν να εξειδικευτεί περισσότερο ως ένα «ασταθές κάταγμα που έχει ως αποτέλεσμα την οστική νέκρωση ενός παρεκτοπισμένου οστικού τεμαχίου» (Mont MA και συν 2011).

SONK: Κλινική εικόνα και διάγνωση

Οι ασθενείς, οι οποίοι έχουν SONK συνήθως εμφανίζονται με οξεία εισβολή άλγους στην έσω επιφάνεια του γόνατος, που δεν ακολουθεί κάποια κάκωση στην περιοχή. Υπάρχει εστιακή ευαισθησία συνήθως άνω του έσω μηριαίου κονδύλου που είναι και το πιο συνηθισμένο εύρημα κατά την κλινική εξέταση (Lotke PA και συν 1982). Οι ασθενείς συνήθως παραπονούνται για άλγος που επιδεινώνεται κατά τη νύχτα και κατά τη φόρτιση, συχνά υποδυόμενο το άλγος που εκλύεται κατά τη ρήξη έσω μηνίσκου (Mont MA και συν 2011). Κατά την αρχική εκτίμηση, λαμβάνονται η προσθιοπίσθια, πλάγια και λοξές ακτινογραφίες, παρόλα αυτά κατά τα πρώιμα στάδια της νόσου αυτές είναι συνήθως αρνητικές και σε μερικές περιπτώσεις παραμένουν αρνητικές καθ' όλη τη διαδρομή της εξέλιξης των συμπτωμάτων (Houpt JB και συν 1983). Τα τυπικά ακτινολογικά ευρήματα του τελικού σταδίου της νόσου περιλαμβάνουν ακτινοδιαγαστικές περιοχές ή αποπλάτυνση του προσβεβλημένου

κονδύλου. Η απεικόνιση με τη βοήθεια μαγνητικής τομογραφίας (MRI) συνιστάται για την διερεύνηση των πρώιμων σταδίων της νόσου, εξαιτίας της μεγάλης ευαισθησίας που έχει αυτή η μέθοδος στην ανίχνευση του οστικού οιδήματος (Fotiadou A και Karantanis A, 2009). Τα αρχικά χαρακτηριστικά στην MRI, κατά τα πρώιμα στάδια της οστεονέκρωσης, περιλαμβάνουν υποχόνδριες περιοχές χαμηλής έντασης σήματος στις T_2 ακολουθίες, εστιακές εμβυθίσεις κατά την περίμετρο των επιφύσεων και γραμμές χαμηλής έντασης σήματος στην εν τω βάθει περιοχή του προσβεβλημένου κονδύλου (Lecouvet FE και συν 1998). Το σπινθηρογράφημα των οστών μπορεί να δείξει αυξημένη πρόσληψη κατά την προσβεβλημένη περιοχή, παρόλα αυτά, το σπινθηρογράφημα των οστών δεν ενδείκνυται για τη διάγνωση της οστεονέκρωσης, εξαιτίας της μικρής ειδικότητας και της ελαττωμένης του ευαισθησίας. Μια μελέτη κατέδειξε ότι το σπινθηρογράφημα των οστών ανίχνευσε μόνο το 56% των βλαβών, οι οποίες είχαν προηγουμένως ανιχνευθεί με διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας σε μία κατάσταση πολυεστιακής εμφάνισης της νόσου, η οποία επιβεβαιώθηκε ιστολογικά (Mont MA και συν 2008, Pivec R και συν 2013).

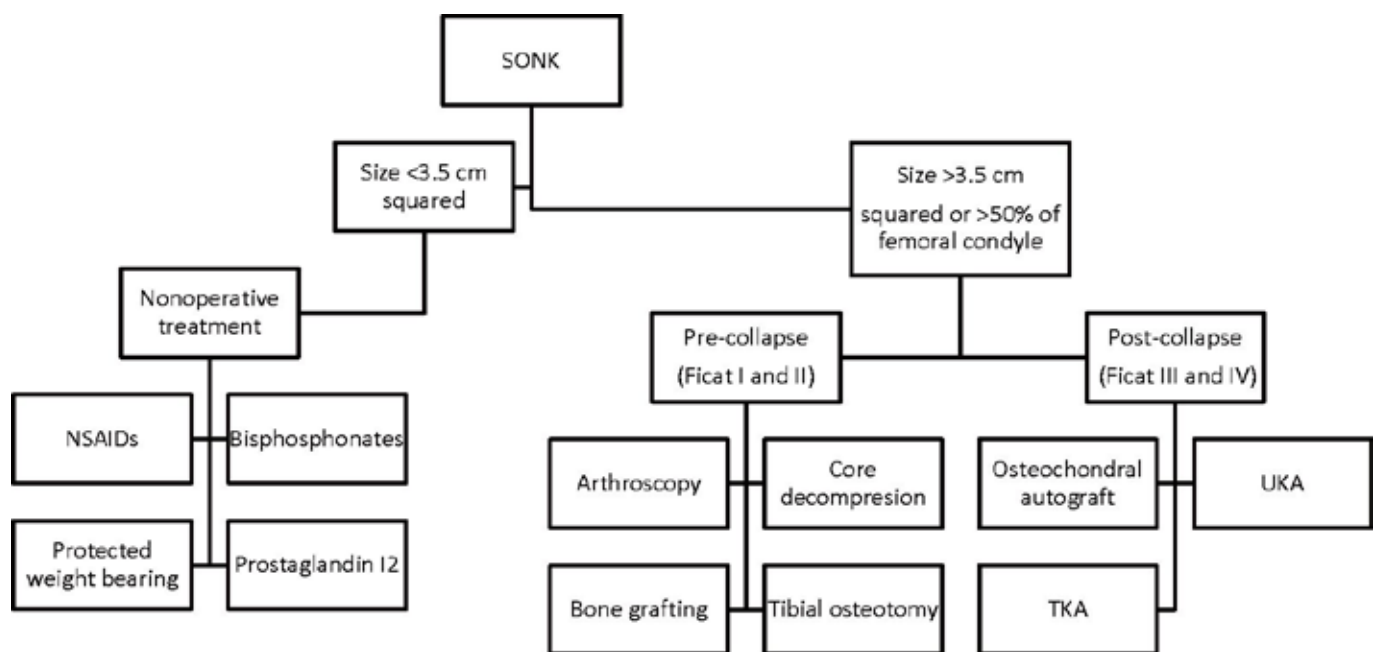
Η κατά Koshino ταξινόμηση της SONK ήταν η πρώτη που παρουσιάστηκε κατά το έτος 1979 (Koshino T και συν 1979). Υπάρχουν τέσσερα στάδια αυτής της ταξινόμησης με βάση τα κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα. Ένας ασθενής που έχει συμπτώματα από το γόνατο, αλλά έχει φυσιολογικά ευρήματα, ταξινομείται ως σταδίου I. Κατά το στάδιο II υπάρχει μία αποπλάτυνση της φορτιζόμενης περιοχής και διαγαστικές περιοχές κατά το υποχόνδριο οστόν περιβαλλόμενες από στοιχεία οστικής σκλήρυνσης. Κατά το στάδιο III υπάρχει επέκταση αυτών των ακτινοδιαγνωστικών περιοχών γύρω από την προσβεβλημένη περιοχή και καθίζηση του υποχόνδριου οστικού πετάλου. Το στάδιο IV είναι το στάδιο της εκφυλιστικής φάσης με οστεοσκλήρυνση και σχηματισμό οστεοφύτων γύρω από τους κονδύλους.

SONK: Θεραπευτική αντιμετώπιση

Οι ασθενείς με SONK είναι δυνατό να αντιμετωπίζονται με συντηρητικά και χειρουργικά μέσα ανάλογα με τα συμπτώματα και το στάδιο της νόσου. Η απόφαση για την αντιμετώπιση των επιφυσιακών

βλαβών βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στο μέγεθος της νεκρωτικής περιοχής, η οποία λαμβάνεται κατά το μέγιστο εύρος στην προσθιοπίσθια και την πλάγια ακτινογραφία. Οι αλλοιώσεις μικρού μεγέθους (τυπικά διαμέτρου <5cm) συνήθως υποχωρούν χωρίς χειρουργική αντιμετώπιση, οι μέσου μεγέθους αλλοιώσεις (3.5 έως 5.0 cm²) είναι δυνατό να υποχωρήσουν ή να μην υποχωρήσουν και οι μεγαλύτερες βλάβες (>5cm²) των κονδύλων είναι βέβαιο ότι θα υποστούν καθίζηση (Mont MA και συν 2011, Aglietti P και συν 1983). Σε μια μελέτη από τους Lotke και συν χρησιμοποιήθηκε μια εναλλακτική μέθοδος για τον προσδιορισμό του μεγέθους των οστεονεκρωτικών βλαβών. Η μέθοδος που προτείνουν συνίσταται στη μέτρηση του μεγέθους της βλάβης στην προσθιοπίσθια ακτινογραφία ως ποσοστό επί του μεγέθους του μηριαίου κονδύλου. Οι συγγραφείς αυτοί διαπίστωσαν ότι ασθενείς με μέγεθος προσβολής του κονδύλου της τάξης του 32% σε μόνον 6 από τα 23 γόνατα απαιτήθηκε χει-

ρουργική επέμβαση ενώ σε ασθενείς με προσβολή άνω του 50% απαιτήθηκε σε όλα τα γόνατα προσθετική αντικατάσταση (Lotke PA και συν 1982). Σε μια πρόσφατη μελέτη από τους Jureus και συν αξιολογήθηκαν τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα σε σχέση προς την αναγκαιότητα διενέργειας μείζονος χειρουργικής επέμβασης επί του γόνατος σε μια μελέτη επί 40 ασθενών με οστεονέκρωση του γόνατος. Μετά από 27 εξετάσεις παρακολούθησης των 40 ασθενών, 15 χρειάστηκε να υποβληθούν σε αρθροπλαστική και δύο άτομα υποβλήθηκαν σε οστεοτομία. Η πλειονότητα των ασθενών δηλαδή οι 6 από τους 7, που είχαν βλάβη μεγαλύτερη από το 40% του προσβεβλημένου μηριαίου κονδύλου, χρειάστηκε να υποβληθούν σε αρθροπλαστική γόνατος, ενώ κανένας από τους 10 ασθενείς με ποσοστό προσβολής του κονδύλου λιγότερο από 20% δεν χρειάστηκε να χειρουργηθεί (Jureus J και συν 2013) (βλέπε στην εικόνα ένα για την ακολουθία του ανάλογου αλγόριθμου).



Εικόνα 1. – Θεραπευτικός αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς οστεονέκρωσης του γόνατος προσδιοριζόμενος από το μέγεθος της βλάβης.

Μη χειρουργικές μέθοδοι

Οι μη χειρουργικές μέθοδοι συνήθως επιφυλάσσονται για μικρότερες βλάβες (<3,5 cm²), οι οποίες περιλαμβάνουν θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs), προστασία της φόρτισης και χορήγηση αναλγητικών κατά τις ανάγκες (Woehni A και συν 2012). Αυτό παρατηρήθηκε σε μία σειρά περιπτώσεων ασθενών που είχαν πρώιμα στάδια SONK και διαγνώστηκαν με τη βοήθεια

μαγνητικής τομογραφίας (n=20), στους οποίους ασθενείς όλα τα συμπτώματα υποχώρησαν και τα ευρήματα από την μαγνητική τομογραφία επέστρεψαν στο φυσιολογικό εντός 3 έως 8 μηνών, με μόνη την μη εγχειρητική αντιμετώπιση (Yates PJ και συν 2007).

Μερικοί συγγραφείς έχουν αναφέρει επίσης την δυνητική αποτελεσματικότητα χορήγησης διφωσφονικών για την αποτροπή ή την αναβολή της

ανάγκης χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με SONK (Jureus J και συν 2012). Τα διφωσφονικά είναι μία ομάδα φαρμάκων που τυπικά χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και σε κακοήθειες νεοπλασίες των οστών. Ασκούν τη δράση τους με την προσκόλληση τους επί του οστού, το οποίο στη συνέχεια απορροφάται από τη δράση των οστεοκλαστών. Τα διφωσφονικά έχει αποδειχθεί ότι αποτρέπουν την καθίζηση του υποχόνδριου οστού στην οστεονέκρωση για την μηριαία κεφαλή, αποτρέποντας την οστική απορρόφηση του νεκρωτικού οστού (Nishii T και συν 2006). Οι Jureus και συν αξιολόγησαν την επίδραση της χορήγησης 70 mg αλενδρονάτης με συχνότητα χορήγησης μία φορά την εβδομάδα για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών επί 17 ασθενών που έπασχαν από SONK. Οι συγγραφείς κατέδειξαν ότι μόνο το 18% (3 από 17) εξελίχθηκαν προς αυτόματη οστεοχόνδρινη καθίζηση. Επιπλέον, οι συγγραφείς αυτοί παρατήρησαν ότι 2 από τους 3 ασθενείς επί των οποίων παρατηρήθηκε καθίζηση διέκοψαν πρώιμα τη θεραπεία που τους συστήθηκε (Jureus J και συν 2012). Παρόλα αυτά, μια τυχαίοποιημένη, διπλού τυφλού ελέγχου μελέτη διενεργήθηκε από τους Meier και συν βρέθηκε ότι δεν υπήρξε όφελος από τα διφωσφονικά έναντι άλλων θεραπειών με αντιφλεγμονώδη προς αντιμετώπιση των πρώιμων σταδίων της SONK (Meier C και συν 2014). Οι συγγραφείς αυτοί ανέφεραν ότι μετά θεραπεία 12 εβδομάδων τα μέσα επίπεδα βαθμονόμησης του άλγους ελαττώθηκαν τόσο σε αυτούς που ελάμβαναν ιμπανδρονάτη όσο και επί αυτών που ελάμβαναν εικονική θεραπεία placebo των σειρών (μέση διαφορά (-2.98 έναντι -3.59) και ομάδων μεταξύ 24 και 48 μηνών ακτινολογικών μετρήσεων ήταν παραπλήσια μεταξύ των σειρών (Meier C και συν 2014).

Μία άλλη περιοχή ενδιαφέροντος μη χειρουργικής αντιμετώπισης επίσης μελετήθηκε προσφάτως είναι η θεραπεία με τα παλλόμενα ηλεκτρομαγνητικά πεδία. Μια πρόσφατη σειρά μελέτης των Marcheggiani Muccioli και συν αξιολόγησε το αν η εφαρμογή παλλόμενων ηλεκτρομαγνητικών πεδίων βελτιώνει τα συμπτώματα κατά τα πρώιμα στάδια της SONK. Οι συγγραφείς αυτοί βρήκαν ότι η εφαρμογή θεραπείας με παλλόμενα ηλεκτρομαγνητικά πεδία ελαττώνει σημαντικά τον πόνο όταν αυτός μετριόταν με το σύστημα VAS (Visual Analog Pain Scale) (73,2 σε 29,6 - $P < 0.0001$) αλλά και το

μέγεθος της νεκρωτικής βλάβης ως ελάττωση του (WORMS) στη μαγνητική τομογραφία μέσω score ($P < 0.0001$) αλλά και ελάττωση της μέσης περιοχής βλάβης του μηριαίου οστού σε επίπεδο σημαντικότητας $P < 0.05$ (Marcheggiani Muccioli GM και συν 2013).

Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική αντιμετώπιση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν οι ασθενείς δεν βελτιώνονται κλινικά ή ακτινολογικά μετά τρεις μήνες μη παρεμβατικής θεραπείας, καθώς και επί ασθενών οι οποίοι εμφανίζονται αρχικά με βλάβες οστικής νέκρωσης μεγαλύτερες από 5cm (Mont MA και συν 2011, Yates PJ και συν 2007). Οι Lotke και συν κατέδειξαν ότι ασθενείς, οι οποίοι έπασχαν από SONK με μεγάλες βλάβες ($n = 79$ ασθενείς), που προσδιορίστηκαν ως βλάβες μεγαλύτερες από το 50% της επιφανείας του έσω μηριαίου κονδύλου, όλοι εξελίχθηκαν προς καθίζηση γρήγορα χωρίς χειρουργική παρέμβαση (Lotke PA και συν 1982).

Οι επεμβάσεις που γίνονται προς διατήρηση της άρθρωσης όπως είναι η αποκατάσταση των ρήξεων των μηνίσκων οι άλλων σχετιζόμενες προς αυτές παθολογικές καταστάσεις, η αποσυμπίεση του οστικού μυελού και εισαγωγή οστεοχόνδρινων μοσχευμάτων μπορούν με επιτυχία να αναβάλουν την αναγκαιότητα αντικατάστασης της άρθρωσης (Duan NG και συν 2010). Οι Miller και συν πρότειναν τη διενέργεια καθαρισμού με τη βοήθεια αρθροσκόπησης για τις πρώιμες μορφές SONK (Miller GK και συν 1986). Οι Akgun και συν διενήργησαν διαμέσου του αρθροσκοπίου μικροκατάγματα σε 26 ασθενείς με SONK, επί των οποίων απέτυχε η συντηρητική θεραπεία. Οι συγγραφείς αυτοί κατέδειξαν ότι υπήρχε κλινική βελτίωση στο 96% των ασθενών μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης 27 μηνών (ενώ το μέσο κατά Cincinnati Knee Rating System σκορ βελτιώθηκε από 6 βαθμούς προεγχειρητικά σε περίπου 14 βαθμούς περίπου μετεγχειρητικά) (Akgun I και συν 2005). Η αποσυμπίεση του οστικού μυελού μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της ανθεκτικής SONK. Οι Forst και συν παρουσίασαν 16 ασθενείς με SONK (15 σταδίου 1 και 2 και μόνον ένας με αποπλάτυνση του προσβεβλημένου κονδύλου) που αντιμετωπίστηκαν με αποσυμπίεση του οστικού μυελού. Οι συγγραφείς εαυτοί κατέδειξαν ότι όλοι οι ασθενείς ανέφεραν βελτίωση, όσον αφορά στο άλγος του

γόνατος αμέσως μετά τη διενέργεια της αποσυμπίεσης. Επιπροσθέτως, οι συγγραφείς αυτοί παρατήρησαν ότι από τους 15 ασθενείς που έπασχαν από πρώιμο στάδιο της νόσου κατέδειξαν επάνοδο το φυσιολογικό των σημάτων από τις αλλοιώσεις του οστικού μυελού στη μαγνητική τομογραφία κατά την τελευταία παρακολούθηση (Forst J και συν 1998). Κατά παρόμοιο τρόπο, οι Deie και συν αντιμετώπισαν με διενέργεια αποσυμπίεσης του οστικού μυελού και εισαγωγή μοσχεύματος υποκατάστατου οστού με υδροξυαπατίτη σε 12 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς σε αυτή τη σειρά ανέφεραν βελτίωση, όσον αφορά στο άλγος του γόνατος και απέφυγαν την ολική αρθροπλαστική κατά μέσο χρόνο 25 μηνών (Deie M και συν 2008).

Παρόλα αυτά, οι ασθενείς που εμφάνισαν καθίζηση του υποχόνδριου οστού μπορεί να ωφεληθούν περισσότερο από εισαγωγή οστεοχόνδρινων αυτομοσχευμάτων λόγω της αποκατάστασης της επιφάνειας του χόνδρου. Η εισαγωγή οστεοχόνδρινων αυτομοσχευμάτων εμφανίζει δύο κύρια πλεονεκτήματα: αποκαθιστά την μηχανικά ανθεκτική αρθρική οστέινη πλάκα και τον αρθρικό χόνδρο και απομακρύνει τον ιστό που έχει υποστεί καθίζηση. Οι Duany και συν ανέφεραν εξαιρετικά αποτελέσματα με ένα μέσο σκορ κατά Knee Society σκορ της τάξης των 85 μονάδων σε 9 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε εισαγωγή οστεοχόνδρινων αυτομοσχευμάτων (Duany NG και συν 2010). Οι Tanaka και συν ανέφεραν έξι ασθενείς, οι οποίοι είχαν SONK που υποβλήθηκαν σε εισαγωγή οστεοχόνδρινων αυτομοσχευμάτων, στους οποίους παρατηρήθηκε μία αξιοσημείωτη ανακούφιση από το άλγος με μέσο χρόνο παρακολούθησης 28 μηνών (Tanaka Y και συν 2008).

Η υψηλή οστεοτομία κνήμης είναι γνωστή ως μια αξιόπιστη επέμβαση με εξαιρετικά αποτελέσματα από την πλευρά των ασθενών (Woehrl A και συν 2012). Αυτή η επέμβαση ενδείκνυται σε νεότερους ή ενεργούς ασθενείς, οι οποίοι επιθυμούν να αποφύγουν μια επέμβαση προσθετικής αντικατάστασης. Η επέμβαση διενεργείται προκειμένου να αποφορτισθεί η κεντρική μετάφυση της κνήμης, αποφορτίζοντας έτσι τον προσβεβλημένο μηριαίο κόνδυλο και να προαγάγει τις επουλωτικές εξεργασίες για τον περιορισμό της βλάβης (Woehrl A και συν 2012). Μια βλαιοποιητική οστεοτομία έσω σφηνοειδούς διάνοιξης, μπορεί να χρησιμο-

ποιηθεί για την αντιμετώπιση της SONK, καθώς η κατάσταση αυτή αφορά συνήθως στο έσω δι-αμέρισμα του γόνατος. Οι Saito και συν περιέγραψαν την επέμβαση που συνδυάζει την υψηλή οστεοτομία διάνοιξης της μετάφυσης της κνήμης ακολουθούμενη από οστεοσύνθεση με σταθερή πλάκα και εισαγωγή υποκατάστατου οστού προς πλήρωση του κενού. Ανέφεραν ότι πέτυχαν βελτιωμένα αποτελέσματα θεραπείας με βάση την αντικειμενική και λειτουργική βαθμολόγηση κατά KSS από 50 σε 88 βαθμούς και από 57 σε 89 βαθμούς αντίστοιχα (σε επίπεδο σημαντικότητας $p < 0,05$) (Saito T και συν 2014). Κατά παρόμοιο τρόπο, οι Takeuchi και συν αξιολόγησαν την εφαρμογή μιας υψηλής οστεοτομίας και διάνοιξης σε συνδυασμό με διενέργεια τρυπανισμού της νεκρωτικής βλάβης, προκειμένου να αντιμετωπίσουν ασθενείς που εμφάνισαν αυτόματη οστική νέκρωση του έσω μηριαίου κονδύλου του γόνατος μετά ένα μέσο χρόνο παρακολούθησης 40 μηνών ($n = 30$ ασθενείς, 30 γόνατα). Οι συγγραφείς αυτοί κατέδειξαν ένα μέσο και ένα λειτουργικό κέρδος όσον αφορά στο KSS με σημαντικές βελτιώσεις από 51 σε 93 βαθμούς και από 58 σε 93 βαθμούς αντίστοιχα (σε επίπεδο σημαντικότητας $p < 0,05$) κατά την τελική εξέταση (Takeuchi R και συν 2009).

Η μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική του γόνατος (Unicompartmental Knee Arthroplasty – UKA) αποτελεί μια γνωστή από πολλές πλευρές μέθοδο αντιμετώπισης της μονοδιαμερισματικής αρθροπάθειας του γόνατος. Παρόλα αυτά, πρόσφατες μελέτες έχουν καταδείξει ότι μπορεί επίσης να αποτελούν επιτυχημένη εναλλακτική αντιμετώπιση για την SONK, επειδή συνήθως υπάρχει προσβολή ενός συγκεκριμένου κονδύλου (Heyse TJ και συν 2011). Μια μελέτη οι Heuse και συν αξιολόγησαν στα λειτουργικά αποτελέσματα σε 52 περιπτώσεις SONK του μηριαίου κονδύλου που αντιμετωπίστηκαν με UKA. Οι συγγραφείς αυτοί περιέγραψαν ότι μετά ένα μέσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 11 ετών το KSS και το WOMAC σκορ ήταν 173 και περίπου 8 βαθμοί αντίστοιχα (Heyse TJ και συν 2011). Κατά παρόμοιο τρόπο, οι Langdown και συν πραγματοποίησαν σύγκριση των αποτελεσμάτων μιας έσω UKA σε 29 γόνατα (27 ασθενείς), οι οποίοι υποβλήθηκαν στην ίδια επέμβαση για οστεοαρθρίτιδα. Οι συγγραφείς αυτοί κατέγραψαν ότι μετά παρακολούθηση ενός έτους δεν υπήρχε αστοχία στα υλικά σε καμία από

τις σειρές αυτές. Παρόλα αυτά, προκειμένου περί ασθενών οι οποίοι εμφανίζουν εκτεταμένη μορφή της νόσου, η οποία προσβάλλει πολλαπλά διαμερίσματα, ή σε εκείνους τους οποίους έχουν αποτύχει πιο συντηρητικά μέτρα θεραπείας, η ολική αρθροπλαστική του γόνατος μπορεί να είναι ο πιο επιτυχημένος τρόπος θεραπείας. Οι Myers και συν αξιολόγησαν τα αποτελέσματα επί ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν SONK και υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική του γόνατος (n= 128 ασθενείς). Οι συγγραφείς αυτοί περιέγραψαν μία σημαντική αύξηση στα σκορ που αναφέρονται στη λειτουργικότητα του γόνατος, από ένα προεγχειρητικό σκορ 57 βαθμών, σε ένα μετεγχειρητικό σκορ 85 βαθμών (σε επίπεδο σημαντικότητας $p < 0,05$) κατά την τελική εξέταση (Myers TG και συν 2006).

Συμπερασματικά, η απόφαση ανάληψης θεραπείας βασίζεται στο μέγεθος της οστεονεκρωτικής βλάβης, με τις πολύ μικρές βλάβες να μπορούν να υποχωρήσουν με μη χειρουργική αντιμετώπιση, ενώ οι μέσου μεγέθους και οι μεγάλες βλάβες να μην είναι δυνατόν να υποχωρήσουν με τον τρόπο αυτό και να είναι πιθανότερο να χρειαστούν χειρουργική παρέμβαση. Κατά την ανάληψη χειρουργικής παρέμβασης, εάν ο ασθενής βρίσκεται προ του σταδίου επέλευσης της καθίζησης, οι επεμβάσεις που στοχεύουν στη διατήρηση της άρθρωσης θα πρέπει να δοκιμάζονται πρώτα. Παρόλα αυτά, κατά το στάδιο μετά την επέλευση της καθίζησης, οι περισσότεροι συγγραφείς θεωρούν ότι είναι προτιμότερη η ολική αρθροπλαστική του γόνατος. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς, οι οποίοι έχουν αυτήν την νοσηρά κατάσταση εμφανίζουν αμφοτερόπλευρη προσβολή (>80%).

Δευτεροπαθής οστική νέκρωση αιτιολογία και παθοφυσιολογία

Η συχνότητα της δευτεροπαθούς ή ατραυματικής οστικής νέκρωσης του γόνατος είναι περίπου 90% μικρότερη από εκείνη της συχνότητας της ίδιας κατάστασης που αφορά στο ισχίο. Η κατάσταση αυτή αφορά συνήθως ασθενείς νεότερους των 45 ετών και συχνά αφορά σε πολλαπλές αλλοιώσεις που εμφανίζουν διαφορετικές εντοπίσεις. Σε αντίθεση με την SONK, η δευτεροπαθής οστική νέκρωση μπορεί να προσβάλλει και τους δύο μηριαίους κονδύλους καθώς και την επίφυση, τη διάφυση και τη μετάφυση του προσβεβλημένου μηρού

ή/και της κνήμης. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς, οι οποίοι φέρουν αυτήν την παθολογική κατάσταση εμφανίζουν αμφοτερόπλευρη προσβολή (>80%). Παρόλα αυτά, όπως συμβαίνει και με την SONK, οι γυναίκες εμφανίζουν την κατάσταση σε μεγαλύτερη συχνότητα (Mont MA και συν 2000). Η δευτεροπαθής οστική νέκρωση έχει συσχετιστεί με πολυάριθμες παθολογικές καταστάσεις και παράγοντες κινδύνου, που μπορούν να διακριθούν σε άμεσα αίτια (όπως είναι η δρεπανοκυτταρική νόσος, η νόσος των δυτών, η νόσος του Gaucher, και μυελοπαρωγικά σύνδρομα) και έμμεσα αίτια (όπως είναι η κατάχρηση αλκοόλ, η μακροχρόνια λήψη κορτικοστεροειδών και η παχυσαρκία). Οι δύο πιο συνηθισμένοι παράγοντες κινδύνου για την δευτεροπαθή οστική νέκρωση είναι η χρήση κορτικοστεροειδών και η κατάχρηση αλκοόλ (90%) (Mont MA και συν 2000). Υπάρχουν πρόσφατες ενδείξεις που δεικνύουν ότι τόσο τα κορτικοστεροειδή όσο και το αλκοόλ προκαλούν εναπόθεση λιπώδους ιστού στο μηριαίο κόνδυλο, με τη μορφή μεγέθυνσης των λιπωδών κυττάρων, η οποία μπορεί να συμβάλει σε αύξηση της ενδοοστικής πίεσης και μπορεί να οδηγήσει σε οστική ισχαιμία (Motomura G και συν 2005). Αυτή η θεωρία της συμφόρρησης του οστικού μυελού μπορεί να επεκταθεί και σε άλλες καταστάσεις που σχετίζονται με οστική νέκρωση, όπως είναι η μυελοπαρωγικές διαταραχές και οι νοσηρές καταστάσεις εναπόθεσης γλυκογόνου όπως και η νόσος του Gaucher. Άλλοι παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η χρήση του καπνού, η δρεπανοκυτταρική νόσος και άλλες διαταραχές της πήξης έχουν και δράση αποφρακτική επί των αιμοφόρων αγγείων. Η κατανάλωση σιγαρέτων είναι γνωστό ότι προκαλεί αγγειοσυσπασση, επιπροσθέτως προς την οξειδωτική βλάβη επί της αγγείωσης, προκαλώντας έτσι βλάβη του ενδοθηλίου και έκθεσή του σε αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις (Wright JL και συν 2012). Τα ερυθρά αιμοσφαίρια επί δρεπανοκυτταρικής νόσου, τα οποία έχουν ανώμαλο σχήμα και παραμορφώνονται εύκολα, είναι πιο πιθανόν να προσκολλώνται στα αγγειακά τοιχώματα, να συναθροίζονται μαζί σε μορφή δρεπάνου, οδηγώντας έτσι σε αγγειακή απόφραξη (Lemonne N και συν 2013). Κατά παρόμοιο τρόπο, τα έμβολα αερίου αζώτου, που παράγονται κατά την αποσυμπίεση σε νόσο των δυτών, μπορούν να προκαλέσουν απευθείας αγγειακή απόφραξη. Με τον ίδιο τρόπο που αυτές οι καταστάσεις μπορεί να προκαλέσουν

αγγειακή απόφραξη σε άλλα σημεία του σώματος μπορούν να προκαλέσουν αγγειακή αποφράξεις των οστών και να οδηγήσουν σε ισχαιμία.

Δευτεροπαθής οστική νέκρωση: κλινικές εκδηλώσεις, ταξινόμηση και διάγνωση

Σε αντίθεση προς την αιφνίδια εισβολή του άλγους που παρατηρείται στην πρωτοπαθή οστική νέκρωση, οι ασθενείς με δευτεροπαθή οστική νέκρωση περιγράφουν βαθμιαία εισβολή του άλγους πάνω από την προσβεβλημένη περιοχή. Το άλγος πιο συχνά εντοπίζεται πάνω από το μηριαίο κόνδυλο, ενώ είναι δυνατό να προσβάλλεται και ο κνημιαίος κόνδυλος. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να παραπονούνται για άλγος σε άλλες αρθρώσεις, λόγω του ότι η δευτεροπαθής οστική νέκρωση συχνά προσβάλλει πολλαπλές αρθρώσεις (Woehrlin και συν 2012). Κατά παρόμοιο τρόπο προς την SONK, τόσο οι απλές προσθιοπίσθιες και πλάγιες ακτινογραφίες όσο και η μαγνητική τομογραφία, αποτελούν την κύρια διαγνωστική μέθοδο για τη διάγνωση της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης. Αντί για την παρατήρηση μιας απλής βλάβης, παρατηρούνται πολλαπλές βλάβες και στο 80% των περιπτώσεων υπάρχει αμφοτερόπλευρη προσβολή των γονάτων. Επιπροσθέτως, ενώ οι αλλοιώσεις επί SONK εντοπίζονται στην επίφυση, οι αλλοιώσεις της τραυματικής οστεονέκρωσης αφορούν στην επίφυση, στη μετάφυση ή/και στη διάφυση του μηριαίου. Η διενέργεια σπινθηρογραφήματος των οστών δεν συνιστάται για τη διάγνωση της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης καθώς έχει αποδειχθεί ότι είναι λιγότερο αποτελεσματικά από τη μαγνητική τομογραφία, κατά την ταυτοποίηση των βλαβών οστικής νέκρωσης (Mont MA και συν 2008).

Χρησιμοποιούνται δύο συστήματα για τη σταδιοποίηση της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης του γόνατος: Το σύστημα σταδιοποίησης του Koshino, το οποίο αρχικά αναπτύχθηκε για τη σταδιοποίηση της SONK και το τροποποιημένο σύστημα κατά Ficat και Arlet. Το τελευταίο σύστημα σταδιοποίησης έχει προσαρμοστεί για το γόνατο σε σχέση με την αρχική εκδοχή του που αφορά στην οστική νέκρωση της μηριαίας κεφαλής (Ficat RP και συν 1985). Το σύστημα σταδιοποίησης βασίζεται στη μελέτη των απλών ακτινογραφιών και περιλαμβάνει

4 στάδια, με βάση τη στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος, την καθίζηση του υποχονδρίου οστού και τον τύπο διάταξης των οστικών δοκίδων. Κατά τα στάδια I και II παρατηρείται φυσιολογικό εύρος του μεσαρθρίου διαστήματος και δεν παρατηρείται καθίζηση του υποχόνδριου οστού και στο στάδιο II παρατηρείται κάποιος βαθμός σκλήρυνσης των δοκίδων. Κατά το στάδιο III μπορεί να υπάρχει φυσιολογικό ή ελαφρά στενωμένο μεσάρθριο διάστημα, με καθίζηση του υποχόνδριου οστού και εικόνα απολυματοποίησης των δοκίδων που δίνει γένεση στο καλούμενο «σημείο ημισελήνου». Κατά το στάδιο IV υπάρχει τόσο στένωση του μεσαρθρίου όσο και καθίζηση του υποχόνδριου οστού. (Woehrlin και συν 2012).

Δευτεροπαθής οστική νέκρωση γόνατος: θεραπεία

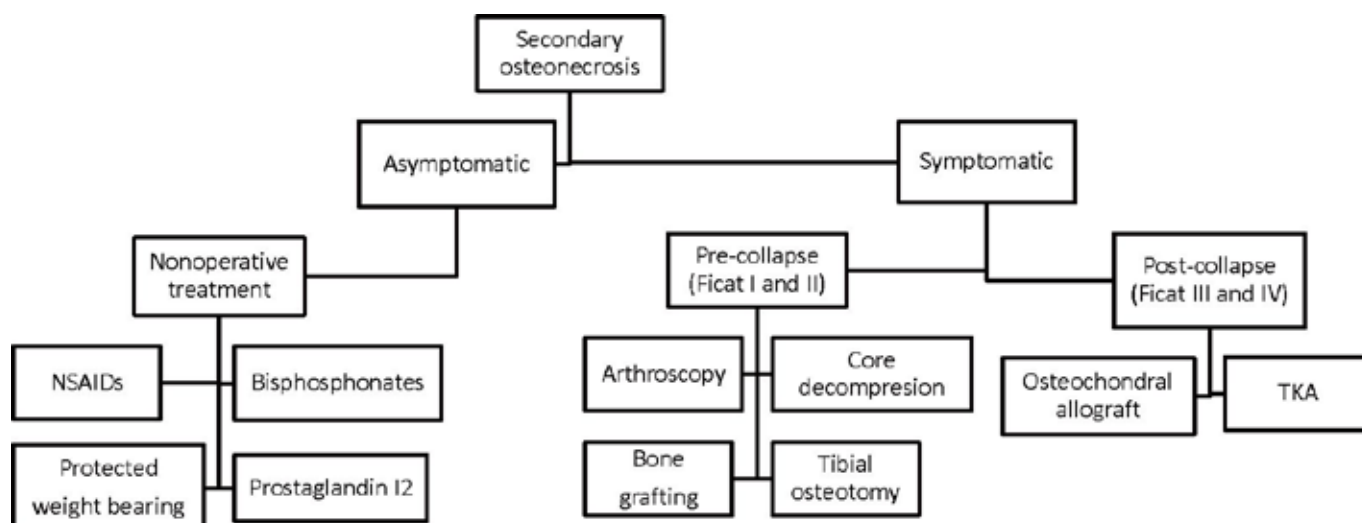
Μη χειρουργική αντιμετώπιση

Οι συμπτωματικοί ασθενείς με δευτεροπαθή οστική νέκρωση του γόνατος σχεδόν απαρεγκλίτως θα χρειαστεί να αντιμετωπιστούν χειρουργικά. Έτσι, η μη χειρουργική αντιμετώπιση επιφυλάσσεται μόνο για τους ασυμπτωματικούς ασθενείς (Mont MA και συν 2000). Αυτή η πρακτική υποστηρίζεται από τους Mont MA και συν, οι οποίοι βρήκαν ότι μόνο το 19%(8 από 41) των ασθενών με συμπτωματικές αλλοιώσεις που αντιμετωπίστηκαν με απλή επιτήρηση παρουσίασαν ικανοποιητικά αποτελέσματα (KSS >80) μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης οκτώ ετών. Οι συγγραφείς αυτοί, επίσης, περιέγραψαν ότι το 70% (29 από 41) των ασθενών με συμπτωματική οστική νέκρωση εξελίχθηκαν, έτσι ώστε να απαιτηθεί ολική αρθροπλαστική του γόνατος (Mont MA και συν 2000). Από την υποομάδα των ασυμπτωματικών βλαβών αποδείχθηκε ότι μπορούσαν να αντιμετωπιστούν με απλή επιτήρηση το 80% (8 από 10 κατέστη δυνατό να επιτευχθούν ικανοποιητικά αποτελέσματα με αποφυγή της ολικής αρθροπλαστικής χωρίς εμφάνιση σημείων ακτινολογικής επιδείνωσης της νόσου. Στην ομάδα αυτή των ασθενών παρατηρήθηκε ότι οι μεγάλες επιφυσειακές αλλοιώσεις εμφάνισαν μία σημαντικά χειρότερη πρόγνωση από εκείνους στους οποίους οι αλλοιώσεις εντοπιζόνταν στη διάφυση ή στη μετάφυση ($p<0,05$). Επιπροσθέτως προς την επιτήρηση, προσφάτως, αναφέρεται ότι τα διφωσφονικά και η προσταγλανδίνη I-2 (PGI-2)

μπορεί να αποτελούν μία δυναμική μέθοδο αντιμετώπισης της οστικής νέκρωσης του γόνατος. Οι Jäger και συν αξιολόγησαν 28 ασθενείς που υπέφεραν από οστική νέκρωση και αντιμετωπίστηκαν με χορήγηση διφωσφονικών (αρχικά χορηγήθηκε παμινδρονάτη 120mg iv διαιρεμένη σε 3-4 εγχύσεις για πάνω από δύο εβδομάδες, ακολουθούμενη από χορήγηση αλενδρονάτης, από του στόματος, σε δόση 70mg την εβδομάδα επί 4 έως 6 μήνες- $p=0,0001$) (Jäger και συν 2008) και μετά 6 μήνες ελάττωση κατά 80% του VAS. Κατέδειξαν ότι μετά χρόνο παρακολούθησης 6 μηνών υπήρχε τέλεια απάλειψη των συμπτωμάτων σε 15 άτομα, ενώ μόνο 6 ασθενείς είχαν υπολειμματικό άλγος και 18 ασθενείς εμφάνισαν τέλεια αποκατάσταση του οιδήματος του οστικού μυελού στη μαγνητική τομογραφία, με σημαντική ελάττωση στην υπόλοιπη σειρά των ασθενών. Κατά παρόμοιο τρόπο,

οι Jager και συν αναφέρουν ότι οι ασθενείς τους εμφάνισαν σημαντική ελάττωση του άλγους, βελτίωση της λειτουργικότητας και των ακτινολογικών ευρημάτων, όσον αφορά στο οστικό οίδημα και στα πρώιμα στάδια της οστικής νέκρωσης, μετά εισαγωγή σε θεραπεία με PGI-2. Παρόλα αυτά, οι ασθενείς με προχωρημένη οστική νέκρωση δεν βρήκαν όφελος από αυτές της εγχύσεις (Jäger M και συν 2008).

Αυτά τα μη χειρουργικά θεραπευτικά μέτρα έχουν καταλήξει σε κάποια ευνοϊκά αποτελέσματα, όταν χρησιμοποιούνται σε στάδια προ της επέλευσης της καθίζησης σε περιπτώσεις οστικής νέκρωσης, αλλά απαιτούνται μεγαλύτερες, προοπτικού χαρακτήρα, μελέτες προκειμένου να επιβεβαιωθούν αυτά τα ευρήματα (στην εικόνα 2 παρέχεται σχετικός αλγόριθμος δράσης σε αυτές τις περιπτώσεις).



Εικόνα 2. - Θεραπευτικός αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της δευτεροπαθούς οστεονέκρωσης του γόνατος προσδιοριζόμενος από το ασυμπτωματικό ή το συμπτωματικό της βλάβης.

Χειρουργική αντιμετώπιση

Κατά τα στάδια προ της επέλευσης της καθίζησης, στις περιπτώσεις δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης, οι επεμβάσεις διατήρησης της άρθρωσης, όπως είναι η αρθροσκόπηση, η αποσυμπίεση του οστικού μυελού, η μεταμόσχευση οστεοχόνδρινων μοσχευμάτων και η οστική μεταμόσχευση, ενδείκνυνται σε μία προσπάθεια αποφυγής ή αναβολής της ολικής αρθροπλαστικής (Mont MA και συν 2011).

Η διενέργεια αρθροσκόπησης πρωτογενώς συνίσταται, εάν υπάρχει άλλη παθολογική κατάσταση, όπως είναι μία ρήξη μηνίσκου ή ένα οστεοχόν-

δρινο έλλειμμα. Η αρθροσκόπηση επιτρέπει την πιστοποίηση αυτών των ελλειμμάτων, καθώς και την άμεση θάλαση του οστού εντός της άρθρωσης. Η αποσυμπίεση του οστικού μυελού και άλλες θεραπευτικές επεμβάσεις, όπως είναι μεταμόσχευση αλλομοσχευμάτων, μπορούν να διενεργηθούν κατά την αρθροσκόπηση (Woehnl A και συν 2012). Η οστική αποσυμπίεση, όπως και στην περίπτωση της SONK, μπορεί να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στη δευτεροπαθή οστική νέκρωση χωρίς οστεοχόνδρινη καθίζηση. Οι Woehnl και συν όπως και οι Lee και συν περιέγραψαν τεχνικές, κατά τις οποίες διενεργούνται τρυπανισμοί μικρής διαμέτρου προς αποσυμπίση του προσβεβλημένου κονδύλου, από

τη μετάφυση, υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο (Woehni A και συν 2012, Lee και συν 2009). Οι Marulanda και συν ανέφεραν μία επιτυχία της τάξης του 92% με τη χρησιμοποίηση διαδερμικών τεχνικών, σε συνδυασμό με περιορισμένη φόρτιση για 4 έως 6 εβδομάδες (Marulanda G και συν 2009). Οι συγγραφείς αυτοί ανέφεραν ότι στα 56 από τα 61 γόνατα το KSS κατέστη μεγαλύτερο κατά 80 βαθμούς (Marulanda G και συν 2009).

Έχει επίσης χρησιμοποιηθεί η τεχνική της οστικής ενσφύνωσης μοσχευμάτων για την αντιμετώπιση οστικής νέκρωσης πρώιμων σταδίων (Rijmen WH και συν 2006). Κατά την τεχνική αυτή, η οστική νέκρωση αφαιρείται και στη συνέχεια το οστικό έλλειμμα αποκαθίσταται με ενσφύνωση αυτομοσχευμάτων ή πρόσφατων κατεψυγμένων αλλομοσχευμάτων προς αποτροπή της καθίζησης και προς ανασύσταση της σφαιρικότητας του μηριαίου κονδύλου. Οι Lee και Goodman, στη δική τους μελέτη σε εννέα ασθενείς, όπως και οι Rijmen WH και συν σε άλλη μελέτη επί εννέα ασθενών, κατέδειξαν ότι εισαγωγή οστικών μοσχευμάτων σε γόνατα με καθίζηση μηριαίων κονδύλων μπορεί να καθυστερήσει την ανάγκη ολικής αρθροπλαστικής γόνατος (Lee K και Goodman SB 2009). Οι Lee και Goodman κατέδειξαν ότι σημειώθηκε βελτίωση στο μέσο KSS από 19 σε 81 βαθμούς. Παρόλα αυτά, σε ασθενείς με πολλαπλές αλλοιώσεις επί πολλών κονδύλων αυτή η τεχνική μπορεί να μην αποτελεί ρεαλιστική επιλογή (Woehni A και συν 2012).

Η μεταμόσχευση οστεοχόνδρινων αλλομοσχευμάτων είναι μία άλλη τεχνική, για την οποία έχει καταδειχθεί ικανοποιητική αντιμετώπιση, ακόμη και μεγάλων ή συνθετών αλλοιώσεων και έχει το πλεονέκτημα της ανασύστασης του υαλοειδούς χόνδρου της προσβεβλημένης περιοχής (Bugbee W και συν 2012). Οι Flynn και συν αντιμετώπισαν 8 ασθενείς με κατεψυγμένα πρόσφατα αλλομοσχεύματα και ανέφεραν ότι το 75% των ασθενών εμφάνισε μετάβαση μέχρι την πλήρη απάλειψη του άλγους, την απεριόριστη βάδιση χωρίς βοηθήματα και κάμψη > 95°, κατά το χρόνο της τελευταίας επανεξέτασης (Flynn JM και συν 1994). Με παρόμοιο τρόπο οι Gortz και συν σημείωσαν μία συχνότητα επιτυχημένης αντιμετώπισης της τάξης του 89% σε 28 γόνατα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εισαγωγή αλλομοσχευμάτων, μετά την επέλευ-

ση καθίζησης, με αύξηση του λειτουργικού KSS από περίπου 60 σε περίπου 86 βαθμούς μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης άνω των 2 ετών (Gortz S και συν 2010). Παρόλα αυτά, σε μία μελέτη των Bayne και συν καταδείχθηκαν χειρότερα αποτελέσματα σε ασθενείς με οστική νέκρωση μετά παρατεταμένη λήψη κορτικοειδών, στους οποίους παρατηρήθηκε μικρός βαθμός επαναγγείωσης του αλλομοσχεύματος, με αποτέλεσμα την υποχώρησή του (Bayne O και συν 1985). Τελευταία υπάρχουν δεδομένα προκειμένου περί ασθενών με παρατεταμένη λήψη κορτικοειδών για εισαγωγή υποστηρικτικών μοσχευμάτων στη νεκρωτική οστική κοίτη. Έτσι, είναι πιθανόν να απαιτείται διενέργεια μεγαλύτερων, μακρόπνοων μελετών για την αποτίμηση της αποτελεσματικότητας των διαφόρων μεθόδων θεραπείας.

Με παρόμοιο τρόπο με τους ασθενείς που παρουσιάζουν SONK, η ολική αρθροπλαστική γόνατος είναι η πιο κατάλληλη θεραπευτική μέθοδος προκειμένου και περί ασθενών στους οποίους απέτυχαν οι πιο συντηρητικές θεραπευτικές μέθοδοι όταν εμφανίζεται οστική καθίζηση (κατά Ficat σταδίων III και IV). Αντιθέτως, η μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική του γόνατος δεν συνιστάται για την αντιμετώπιση της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης λόγω της πιθανότητας πολλαπλής προσβολής (Mont MA και συν 2011). Έχουν υπάρξει αρκετές μελέτες που αναφέρονται σε εξαιρετικά αποτελέσματα μετά διενέργεια ολικής αρθροπλαστικής (Forst και συν 1998, MacDessi και συν 2008). Σε μία μελέτη που διενεργήθηκε από τους Mont MA και συν (Mont MA και συν 2002) σε 30 ασθενείς, αναφέρεται συχνότητα επιβίωσης των μοσχευμάτων της τάξης του 97%, μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης 108 μηνών. Κατά παρόμοιο τρόπο οι Parratte και συν (Parratte S και συν 2007) αναφέρουν, ότι η δωδεκαετής επιβίωση κατά Kaplan - Meier έφτανε το 96,7% με μέσο KSS 95 βαθμούς, από 56 βαθμούς που παρατηρήθηκε προεγχειρητικά, μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης επτά ετών. Εξαιτίας των πρόσφατων προόδων των χειρουργικών τεχνικών, των σύγχρονων εμφυτευμάτων και τις καλύτερες προεγχειρητικής αντιμετώπισης είναι πιθανή η επίτευξη βελτιωμένων και προβλέψιμων αποτελεσμάτων με μικρή συχνότητα επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική γόνατος (αναφορά στην εικόνα 2 για τον θεραπευτικό αλγόριθμο).

Μετά ενδοσκοπική επέμβαση οστική νέκρωση

Αιτιολογία και παθοφυσιολογία

Η μετά διενέργεια ενδοσκοπικών επεμβάσεων οστική νέκρωση είναι ο σπανιότερος τύπος οστεο- νέκρωσης. Παρόλα αυτά, έχει αναφερθεί συχνότητα που μπορεί να φτάνει στο 4% μετά από αυτού του είδους τις επεμβάσεις (Cetik O και συν 2009). Η μετά διενέργεια ενδοσκοπικών επεμβάσεων οστική νέκρωση του γόνατος εμφανίζεται συνήθως μετά από συνηθισμένες επεμβάσεις χονδροπλαστικής ή μηνι- σκεκτομής, με σημαντικά μικρότερη συχνότητα μετά μηνισκεκτομή με τη βοήθεια ακτινών λέιζερ και μετά επεμβάσεις αποκατάστασης του πρόσθιου χιαστού (MacDessi και συν 2008). Υπάρχουν ποικίλες θεωρίες αναφορικά με την αιτιολογία αυτής της κατάστασης. Οι Pape και συν εισήγαγαν τη θεωρία της μεταβολής της εμβιομηχανικής του γόνατος μετά μηνισκεκτομή, η οποία επιβάλλει τις επιφάνειες που εμπλέκονται σε αυξημένες πιέσεις και είναι δυνατόν να οδηγήσει σε κατάγματα ευθραυστότητας και διαπήδηση αρθρικού υγρού εντός του υποχόνδριου οστού με ταυτόχρονη εμφάνιση οστικής νέκρωσης. Άλλοι συγγραφείς περιέγραψαν τις βλάβες ως αποτέλεσμα υποχόνδριου κατάγματος και όχι ως οστική νέκρωση, όπως περιγράφηκε παραδοσιακά (MacDessi και συν 2008). Επιπρόσθετες θεωρίες περιλαμβάνουν την έκθεση σε θερμική ενέργεια ή σε φωτοακουστικό shock ως αιτιολογικών παραγόντων της οστικής νέκρωσης του γόνατος (Mont MA και συν 2002).

Οστική νέκρωση μετά ενδοσκοπική επέμβαση: κλινική εικόνα και διάγνωση

Τόσο οι άντρες όσο και οι γυναίκες φαίνεται ότι εκτίθενται εξίσου στον κίνδυνο της μετά ενδοσκοπικής επέμβασης οστικής νέκρωσης του γόνατος, με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης κατά την πέμπτη δεκαετία της ζωής. Ο έσω μηριαίος κόνδυλος είναι αυτός που προσβάλλεται συχνότερα, ακολουθούμενος από τον έξω μηριαίο κόνδυλο, τον έξω κνημιαίο κόνδυλο και τον έσω κνημιαίο κόνδυλο. Η προσβεβλημένη περιοχή συμπίπτει με την περιοχή της υφιστάμενης παθολογικής κατάστασης και της αρθροσκοπικής επέμβασης (Pape D και συν 2008). Αυτοί οι ασθενείς τυπικά εμφανίζονται με αιφνίδια εισβολή άλγους κατά το γόνατο, σε αντίθεση με

την πιο βαθμιαία εισβολή της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης. Συνήθως τα συμπτώματα αρχίζουν 6 έως 8 εβδομάδες μετά την ενδοσκοπική επέμβαση (Woehni και συν 2012).

Οι απλές ακτινογραφίες του γόνατο, όπως και η μαγνητική τομογραφία αξιολογούνται προς την κατεύθυνση της διάγνωσης της οστικής νέκρωσης. Το οίδημα του οστικού μυελού τυπικά παρατηρείται στην περιοχή του διαμερίσματος, στο οποίο διενεργήθηκε ενδοσκοπική επέμβαση, όπου δεν υπήρχε κατά τον έλεγχο προ της διενέργειας αυτής (Mont MA και συν 2011). Αυτές οι αλλοιώσεις είναι δυνατόν να ταξινομηθούν κατά Ficat και Arlet με τον ορθό τρόπο, με τον οποίο ταξινομούνται εκείνες της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης.

Αντιμετώπιση της μετά ενδοσκοπική επέμβαση οστικής νέκρωσης

Μη επεμβατική αντιμετώπιση

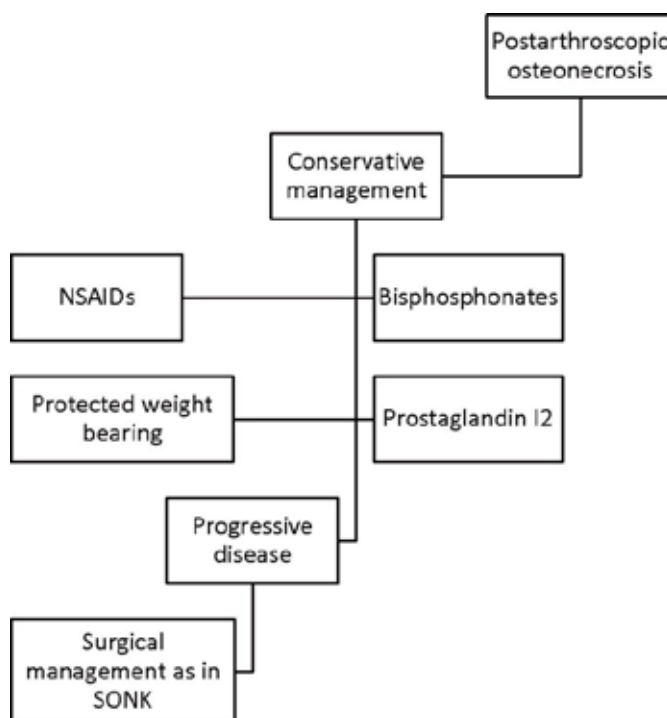
Η αρχική αντιμετώπιση της μετά ενδοσκοπική επέμβαση οστικής νέκρωσης του γόνατος θα πρέπει να περιλαμβάνει την αποτροπή της φόρτισης, τη χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και αναλγητικά. Έχει δειχθεί επίσης ότι η χορήγηση διφωσφονικών μπορεί να έχει θετική επίδραση στη συντηρητική αντιμετώπιση αυτού του τύπου της οστικής νέκρωσης μετά μηνισκεκτομή (Kraentzlin ME και συν 2010). Οι Kraentzlin ME και συν αντιμετώπισαν 22 ασθενείς, στους οποίους ετέθη η διάγνωση της οστικής νέκρωσης του γόνατος μετά ενδοσκοπική επέμβαση, με χορήγηση ενδοφλεβίως παμινδρονάτης, σε δόση 120mg διαιρεμένη σε τρεις έως τέσσερις εγχύσεις για χρονικό διάστημα άνω των δύο ετών, ακολουθούμενη από χορήγηση αλενδρονάτης 70mg από του στόματος μία φορά την εβδομάδα επί 4 έως 6 μήνες. Οι συγγραφείς αυτοί κατέδειξαν ότι θεραπεία με διφωσφονικά συνέτεινε στην ελάττωση του άλγους όσον αφορά στο VAS από 8 σε 6 βαθμούς μετά από τέσσερις έως έξι μήνες ($p < 0,001$). Μετά 6 μήνες το VAS ελαττώνεται κατά 80% ($p < 0,001$). Η μη παρεμβατική αντιμετώπιση είναι προτιμότερη σε ασθενείς με πρώιμα στάδια και για βλάβες προ της επέλευσης της καθίζησης. Εάν οι αλλοιώσεις επιδεινώνονται πέραν αυτού του σημείου και σχετίζονται με εκφυλιστικές αλλοιώσεις που αφορούν στις αρθρικές επιφάνειες, είναι συχνά απαραίτητη η χειρουργική αντιμετώπιση (Mont MA και συν 2011).

Χειρουργική αντιμετώπιση

Οι επεμβάσεις που στοχεύουν στη διατήρηση της άρθρωσης μπορεί να εφαρμοστούν καταρχήν. Σε αυτές περιλαμβάνονται η αποσυμπίεση του οστικού μυελού ή η αποκατάσταση ελλειμμάτων με οστεοχόνδρινα μοσχεύματα. Έχει συστηθεί επίσης η διενέργεια υψηλής οστεοτομίας κνήμης σε 9, ενεργά άτομα, στα οποία απέτυχε η αποσυμπίεση του οστικού μυελού και εξακολουθούν να εμφανίζουν πρώιμα στάδια της νόσου (Woehrl και συν 2012). Υπάρχει σχετική έλλειψη αναφορών στη βιβλιογραφία, όσον αφορά στην περιγραφή των αποτελεσμάτων της θεραπείας των επεμβάσεων που στοχεύουν στη διατήρηση της άρθρο. Οι Garino και συν αναφερόμενη σε έξι ασθενείς, στους οποίους το μετεγχειρητικό άλγος επέμενε μετά ενδοσκοπική επέμβαση με ακτίνες laser (Garino JP και συν 1995). Αναφέρουν δε τα ακόλουθα: Ένας ασθενής εμφάνισε μετεγχειρητικό άλγος που επέμεινε επί εννέα μήνες με ένδειξη από την πλευρά της μαγνητικής τομογραφίας οστικής νέκρωσης κατά τον έσω μηριαίο κόνδυλο. Αυτός ο ασθενής υποβλήθηκε σε επανάληψη της αρθροσκόπησης με αποσυμπίεση του οστικού μυελού, η οποία επίσης απέτυχε και τελικά υποβλήθηκε σε μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική του γόνατος μετά ένα έτος από την πρώτη επέμβαση. Ένας άλλος ασθενής υποβλήθηκε σε ενδοσκοπική χονδροπλαστική μετά ένα έτος. Άλλος ασθενής υποβλήθηκε σε χονδροπλαστική του έσω μηριαίου κονδύλου και εμφάνισε επιδείνωση του άλγους μετεγχειρητικά. Ο ασθενής αυτός υποβλήθηκε σε επανάληψη της αρθροσκόπησης μία εβδομάδα αργότερα προς αποσυμπίεση του οστικού μυελού της επιγονατίδας. Ένα έτος αργότερα υποβλήθηκε σε επιγονατιδεκτομή προς ανακούφιση από το άλγος.

Προκειμένου περί ασθενών με τελικού σταδίου αρθροπάθεια, νόσο προχωρημένου σταδίου ή αποτυχία επεμβάσεων προς διατήρηση της άρθρωσης, συνιστάται η διενέργεια μονοδιαμερισματικής ή ολικής αρθροπλαστικής του γόνατος. Οι Bonutti PM και συν παρουσίασαν μία σειρά ασθενών με 19 γόνατα, επί των οποίων διαγνώστηκε οστική νέκρωση μετά διενέργεια αρθροσκοπικής επέμβασης, 4 από τους οποίους αντιμετωπίστηκαν με μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική και 15 με ολική αρθροπλαστική του γόνατος (Bonutti PM και συν 2006). Οι συγγραφείς αυτοί κατέδειξαν ότι

το 95% των ασθενών εμφάνισαν καλά έως εξαιρετικά αποτελέσματα με KSS μεγαλύτερο των 80 βαθμών, μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης 62 μηνών. Η μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική είναι δυνατόν να αποτελεί μία καλή επιλογή προκειμένου περί ασθενών με νόσο που αφορά σε μεμονωμένο μηριαίο κόνδυλο, αλλά, για τους ασθενείς με πολλαπλές προσβολές, η ολική αρθροπλαστική γόνατος μπορεί να αποτελεί καλύτερη επιλογή (Woehrl και συν 2012). Παρόλα αυτά, υπάρχουν λίγα διαθέσιμα δεδομένα πάνω στο ζήτημα της ενδοσκοπικής επέμβασης οστικής νέκρωσης, καθώς τα αποτελέσματα που προκύπτουν από αυτές τις μελέτες πρέπει να αξιολογούνται με προσοχή μέχρι να εμφανιστούν πολυκεντρικές προοπτικού χαρακτήρα μελέτες και να αξιολογηθούν (γίνεται αναφορά στο οργανικό διάγραμμα του αλγόριθμου της εικόνας 3).



Εικόνα 3. - Θεραπευτικός αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης του γόνατος μετά διενέργεια ενδοσκοπικών επεμβάσεων προσδιοριζόμενος από το είδος της θεραπευτικής παρέμβασης (SONK, spontaneous osteonecrosis of the knee).

Ανακεφαλαίωση

Έχει υπάρξει διάκριση τριών διαφορετικών τύπων οστικής νέκρωσης του γόνατος που περιλαμβάνουν την αυτόματη ή ιδιοπαθή, την δευτεροπαθή και την μετά διενέργεια ενδοσκοπικών επεμβάσεων οστική νέκρωση. Η δευτεροπαθής οστική

νέκρωση σχετίζεται με μακρά λήψη κορτικοειδών ή κατάχρηση αλκοόλ και μπορεί να οφείλεται σε αγγειακή απόφραξη και συμφόρηση του οστικού μυελού. Η αυτόματη που καλείται και ιδιοπαθής και η μετατραυματική οστική νέκρωση, μπορεί να οφείλονται σε κατάγματα ευθραυστότητας του υποχόνδριου οστού. Οι απλές ακτινογραφίες και η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιούνται πρωτογενώς για τη διάγνωση, αλλά και τη σταδιοποίηση αυτών των νοσηρών καταστάσεων, με τη βοήθεια της μαγνητικής τομογραφίας να αποτελεί την πιο ευαίσθητη και εξειδικευμένη διαγνωστική μέθοδο.

Η αυτόματη που καλείται και ιδιοπαθής και η μετατραυματική οστική νέκρωση του γόνατος μπορούν αρχικά να αντιμετωπίζονται με συντηρητικά μέσα, ενώ η δευτεροπαθής οστική νέκρωση είναι καλύτερα να αντιμετωπίζεται χειρουργικά. Η αρχική χειρουργική αντιμετώπιση συνίσταται σε επεμβάσεις προς διατήρηση της άρθρωσης, σε ασθενείς που διανύουν στάδια πρώτης επέλευσης της καθίζησης, με αρθροπλαστική κατά τα τελικά στάδια της θεραπείας σε ασθενείς που διανύουν στάδια με προχωρημένη καθίζηση αλλά και οστεοαρθρίτιδα.

Βιβλιογραφία

1. Aglietti P, Insall JN, Buzzi R, et al. Idiopathic osteonecrosis of the knee. Aetiology, prognosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1983; 65: 588-97.
2. Ahlback S, Bauer GC, Böhne WH. Spontaneous osteonecrosis of the knee. *Arthritis Rheum* 1968; 11:705-33.
3. Akgun I, Kesmezacar H, Ogut T, et al. Arthroscopic microfracture treatment for osteonecrosis of the knee. *Arthroscopy* 2005; 21:834-43.
4. Akamatsu Y, Mitsugi N, Hayashi T, et al. Low bone mineral density is associated with the onset of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Acta Orthop* 2012; 83:249-55.
5. al-Rowaih A, Bjorkengren A, Egund N, et al. Size of osteonecrosis of the knee. *Clin Orthop Relat Res* 1993; (287): 68-75.
6. Bayne O, Langer F, Pritzker KP, et al. Osteochondral allografts in the treatment of osteonecrosis of the knee. *Orthop Clin North Am* 1985; 16: 727-40.
7. Bonutti PM, Seyler TM, Delanois RE, et al. Osteonecrosis of the knee after laser or radiofrequency-assisted arthroscopy: treatment with minimally invasive knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 69-75.
8. Bugbee W, Cavallo M, Giannini S. Osteochondral allograft transplantation in the knee. *J Knee Surg* 2012; 25:109-16.
9. Cetik O, Cift H, Comert B, et al. Risk of osteonecrosis of the femoral condyle after arthroscopic chondroplasty using radiofrequency: a prospective clinical series. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2009; 17: 24-9.
10. Deie M, Ochi M, Adachi N, et al. Artificial bone grafting [calcium hydroxyapatite ceramic with an interconnected porous structure (IP-CHA)] and core decompression for spontaneous osteonecrosis of the femoral condyle in the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008; 16: 753-8.
11. Duany NG, Zywiell MG, McGrath MS, et al. Joint preserving surgical treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010; 130:11-6.
12. Ficat RP. Idiopathic bone necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1985; 67: 3-9.
13. Flynn JM, Springfield DS, Mankin HJ. Osteoarticular allografts to treat distal femoral osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1994; (303): 38-43.
14. Fotiadou A, Karantanas A. Acute nontraumatic adult knee pain: the role of MR imaging. *Radiol Med* 2009; 114: 437-47.
15. Forst J, Forst R, Heller KD, et al. Spontaneous osteonecrosis of the femoral condyle: causal treatment by early core decompression. *Arch Orthop Trauma Surg* 1998; 117: 18-22.
16. Garino JP, Lotke PA, Sapega AA, et al. Osteonecrosis of the knee following laser-as-

- sisted arthroscopic surgery: a report of six cases. *Arthroscopy* 1995; 11: 467-74.
17. Görtz S, De Young AJ, Bugbee WD. Fresh osteochondral allografting for steroid-associated osteonecrosis of the femoral condyles. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468:1269-78.
 18. Heyse TJ, Khefacha A, Fuchs-Winkelmann S, et al. UKA after spontaneous osteonecrosis of the knee: a retrospective analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131: 613-7.
 19. Houpt JB, Pritzker KP, Alpert B, et al. Natural history of spontaneous osteonecrosis of the knee (SONK): a review. *Semin Arthritis Rheum* 1983; 13:212-27.
 20. Jäger M, Tillmann FP, Thornhill TS, et al. Rationale for prostaglandin I₂ in bone marrow oedema--from theory to application. *Arthritis Res Ther* 2008; 10: R120.
 21. Jureus J, Lindstrand A, Geijer M, et al. Treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee (SPONK) by a bisphosphonate. *Acta Orthop* 2012; 83:511-4.
 22. Jureus J, Lindstrand A, Geijer M, et al. The natural course of spontaneous osteonecrosis of the knee (SPONK): a 1- to 27-year follow-up of 40 patients. *Acta Orthop* 2013; 84: 410-4.
 23. Koshino T, Okamoto R, Takamura K, et al. Arthroscopy in spontaneous osteonecrosis of the knee. *Orthop Clin North Am* 1979; 10: 609-18.
 24. Kraenzlin ME, Graf C, Meier C, et al. Possible beneficial effect of bisphosphonates in osteonecrosis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010; 18:1638-44.
 25. Lecouvet FE, van de Berg BC, Maldague BE, et al. Early irreversible osteonecrosis versus transient lesions of the femoral condyles: prognostic value of subchondral bone and marrow changes on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:71-7.
 26. Lee K, Goodman SB. Cell therapy for secondary osteonecrosis of the femoral condyles using the Collect DBM System: a preliminary report. *J Arthroplasty* 2009; 24:43-8.
 27. Lemonne N, Lamarre Y, Romana M, et al. Does increased red blood cell deformability raise the risk for osteonecrosis in sickle cell anemia? *Blood* 2013; 121: 3054-6.
 28. Lotke PA, Abend JA, Ecker ML. The treatment of osteonecrosis of the medial femoral condyle. *Clin Orthop Relat Res* 1982; (171): 109-16.
 29. MacDessi SJ, Brophy RH, Bullough PG, et al. Subchondral fracture following arthroscopic knee surgery. A series of eight cases. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90:1007-12.
 30. Marcheggiani Muccioli GM, Grassi A, Setti S, et al. Conservative treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee in the early stage: pulsed electromagnetic fields therapy. *Eur J Radiol* 2013; 82: 530-7.
 31. Marulanda G, Seyler TM, Sheikh NH, et al. Percutaneous drilling for the treatment of secondary osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 88: 740-6.
 32. Mears SC, McCarthy EF, Jones LC, et al. Characterization and pathological characteristics of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Iowa Orthop J* 2009; 29: 38-42.
 33. Meier C, Kraenzlin C, Friederich NF, et al. Effect of ibandronate on spontaneous osteonecrosis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Osteoporos Int* 2014; 25: 359-66.
 34. Miller GK, Maylahn DJ, Drennan DB. The treatment of idiopathic osteonecrosis of the medial femoral condyle with arthroscopic debridement. *Arthroscopy* 1986; 2:21-9.
 35. Mont MA, Marker DR, Zywił MG, et al. Osteonecrosis of the knee and related conditions. *J Am Acad Orthop Surg* 2011; 19: 482-94.

36. Mont MA, Ulrich SD, Seyler TM, et al. Bone scanning of limited value for diagnosis of symptomatic oligofocal and multifocal osteonecrosis. *J Rheumatol* 2008; 35: 1629-34.
37. Mont MA, Baumgarten KM, Rifai A, et al. Atraumatic osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82:1279-90.
38. Mont MA, Rifai A, Baumgarten KM, et al. Total knee arthroplasty for osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84-A: 599-603.
39. Motomura G, Yamamoto T, Miyanishi K, et al. Bone marrow fat-cell enlargement in early steroid-induced osteonecrosis--a histomorphometric study of autopsy cases. *Pathol Res Pract* 2005; 200: 807-11.
40. Myers TG, Cui Q, Kuskowski M, et al. Outcomes of total and unicompartmental knee arthroplasty for secondary and spontaneous osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 76-82.
41. Nishii T, Sugano N, Miki H, et al. Does alendronate prevent collapse in osteonecrosis of the femoral head? *Clin Orthop Relat Res* 2006; 443: 273-9.
42. Pape D, Lorbach O, Anagnostakos K, et al. Osteonecrosis in the postarthroscopic knee. *Orthopäde* 2008; 37:1099-100, 1102-7.
43. Pape D, Seil R, Fritsch E, et al. Prevalence of spontaneous osteonecrosis of the medial femoral condyle in elderly patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2002; 10: 233-40.
44. Parratte S, Argenson JN, Dumas J, et al. Unicompartmental knee arthroplasty for avascular osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 464: 37-42.
45. Pivec R, Johnson AJ, Harwin SF, et al. Differentiation, diagnosis, and treatment of osteoarthritis, osteonecrosis, and rapidly progressive osteoarthritis. *Orthopedics* 2013; 36: 118-25.
46. Reddy AS, Frederick RW. Evaluation of the intraosseous and extraosseous blood supply to the distal femoral condyles. *Am J Sports Med* 1998; 26:415-9.
47. Rijnen WH, Luttjeboer JS, Schreurs BW, et al. Bone impaction grafting for corticosteroid-associated osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88:62-8.
48. Saito T, Kumagai K, Akamatsu Y, et al. Five- to ten-year outcome following medial opening-wedge high tibial osteotomy with rigid plate fixation in combination with an artificial bone substitute. *J Bone Joint* 2014; 96-B: 339-44.
49. Takeuchi R, Aratake M, Bito H, Saito I, Kumagai K, Hayashi R, Sasaki Y, Akamatsu Y, Ishikawa H, Amakado E, Aota Y, Saito T: Clinical results and radiographical evaluation of opening wedge high tibial osteotomy for spontaneous osteonecrosis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2009 Apr; 17(4): 361-8. doi: 10.1007/s00167-008-0698-4. Epub 2009 Jan 23.
50. Tanaka Y, Mima H, Yonetani Y, et al. Histological evaluation of spontaneous osteonecrosis of the medial femoral condyle and short-term clinical results of osteochondral autografting: a case series. *Knee* 2009; 16:130-5.
51. Woehnl A, Naziri Q, Costa C, et al. Osteonecrosis of the knee. *Orthopaedic Knowledge Online Journal* 2012; 10.
52. Wright JL, Zhou S, Churg A. Pulmonary hypertension and vascular oxidative damage in cigarette smoke exposed eNOS(-/-) mice and human smokers. *Inhal Toxicol* 2012; 24: 732-40.
53. Yamamoto T, Bullough PG. Spontaneous osteonecrosis of the knee: the result of subchondral insufficiency fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82: 858-66.
54. Yates PJ, Calder JD, Stranks GJ, et al. Early MRI diagnosis and non-surgical management of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Knee* 2007; 14: 112-6.

Επίδραση των φαρμάκων του καρδιαγγειακού στον οστικό μεταβολισμό

Χριστιάνα Ζήδρου

Β' Ορθοπαιδική Κλινική Γ. Ν. Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης

Περίληψη

Ο μεταβολισμός των οστών ρυθμίζεται από ορμόνες και κυτοκίνες. Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στον οστικό μεταβολισμό. Ειδικότερα η αγγειοτενσίνη II αυξάνει την έκφραση του RANKL στους οστεοβλάστες με επακόλουθο την ενεργοποίηση των οστεοκλαστών. Αυτές οι επιδράσεις της αγγειοτενσίνης II περιορίζονται με τη χρήση των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης I σε αγγειοτενσίνη II. Η θεραπευτική χορήγηση στατινών συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων και καταγμάτων στο ισχίο, αυξημένη οστική πυκνότητα στο ισχίο και στη σπονδυλική στήλη και αύξηση της οστεοκαλσίνης. Επιπρόσθετα, η χρήση των στατινών έχει μεγαλύτερο αποτέλεσμα στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες ενώ η οστεοπροστατευτική τους δράση εξαρτάται κυρίως από την αθροιστική τους δόση και την πυκνότητα τους. Οι β-αναστολείς συσχετίζονται με μείωση του καταγματικού κινδύνου και αυξημένη οστική πυκνότητα. Παρόλα αυτά, τα επιστημονικά δεδομένα αναφορικά με την επίδραση των β-αναστολέων στον ανθρώπινο οστικό μεταβολισμό είναι αντιφατικά. Δεν μπορεί να καταλήξει κανείς στο συμπέρασμα ότι η χρήση τους είναι σημαντικός παράγοντας στον προσδιορισμό του μελλοντικού καταγματικού κινδύνου ενός ατόμου αλλά ούτε ότι μπορεί να χρησιμοποιηθούν σαν θεραπευτική αγωγή. Ειδικότερα, καρδιακές αρρυθμίες και οστεοπορωτικά κατάγματα είναι συχνά σε ηλικιωμένους. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε άτομα που λαμβάνουν θεραπευτική αγωγή με αμιοδαρόνη ή πάσχουν από κολπική μαρμαρυγή καθώς διατρέχουν αυξημένο καταγματικό κίνδυνο. Αντιθέτως, η θεραπευτική αγωγή με διγοξίνη μειώνει τον καταγματικό κίνδυνο. Η θεραπεία με νιτρώδη συσχετίζεται με μειωμένο καταγματικό κίνδυνο. Ο κίνδυνος κατάγματος ισχίου ήταν σημαντικά χαμηλότερος στους χρήστες οργανικών νιτρωδών που τα είχαν ανάγκη συγκριτικά με τους χρήστες σε δόση συντήρησης. Επιπρόσθετες μελέτες είναι αναγκαίες για να καθορίσουν την ύπαρξη αιτιολογικής συσχέτισης. Συμπληρωματικά, η θεραπεία με διουρητικά επιδρά στην

Όροι ευρετηρίου:

οστικός μεταβολισμός

στατίνες διουρητικά

νιτρώδη

αμιοδαρόνη

β-αναστολείς

αναστολείς του μετατρεπτικού
ενζύμου της αγγιοτενσίνης.

ομοίωση του ασβεστίου και στον οστικό μεταβολισμό. Αφενός μεν τα θειαζιδικά διουρητικά μειώνουν τη νεφρική απέκκριση του ασβεστίου, αυξάνουν την οστική πυκνότητα και μειώνουν τον καταγματικό κίνδυνο. Η προστατευτική τους δράση εξαφανίζεται 4 μήνες μετά τη διακοπή της χρήσης τους. Αφετέρου δε, τα διουρητικά της αγκύλης αυξάνουν την απέκκριση του ασβεστίου από τους νεφρούς, μειώνουν την οστική πυκνότητα και συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για κάταγμα ισχίου. Η παρουσία οστεοπενίας αποτελεί μεγάλο προβληματισμό σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ηπαρίνη για μεγάλο χρονικό διάστημα. Μακροχρόνια χορήγηση ηπαρίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συσχετίζεται με μικρή αλλά σημαντική μείωση της οστικής πυκνότητας στην ΟΜΣΣ και στον αυχένα του μηριαίου. Επιπρόσθετα, η μακροχρόνια χρήση βαρφαρίνης συσχετίστηκε με οστεοπορωτικά κατάγματα τουλάχιστον σε άνδρες με κολπική μαρμαρυγή. Συμπληρωματικά, η αλλαγή της θεραπευτικής αγωγής σε ριβαροξαμπάνη από βαρφαρίνη σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή συσχετίστηκε με αύξηση των δεικτών οστικής παραγωγής και μείωση των δεικτών οστικής απορρόφησης.

Drugs of Cardiovascular System and Bone Metabolism

Christiana Zidrou

*2nd Orthopaedic Department, G. Papageorgiou General Hospital,
Thessaloniki*

Bone metabolism is closely regulated by hormones and cytokines, which have effects on both bone resorption and deposition. Renin-angiotensin system (RAS) has been known to play an important role in bone metabolism. Especially, angiotensin II induces the differentiation and activation of osteoclasts (which are responsible for bone resorption) and the expression of RANKL (receptor activator of NF-kappa ligand) in osteoblasts, leading to the activation of osteoclasts. These effects of angiotensin II are completely blocked by an angiotensin II type 1 receptor blockade. Finally, the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors might have a small but significant risk effect on fractures, especially for the over 65-year-old users. Statin treatment may be associated with a decreased risk of overall fractures and hip fractures, an increased BMD at the total hip, BMD at the lumbar spine, and osteocalcin. Moreover, statin use may have a greater effect on male patients than on female patients. The osteoprotective effect of statins seemed to be more prominent with a dependency on the cumulative dosage and statin intensity. Beta-blockers are associated with a reduction in fracture risk and higher BMD. Despite them the inconsistency of the available clinical data means that the effects of b-blockers on bone in humans remain an open question. These data do not provide

support for concluding that b-blocker use is an important factor to be considered when assessing an individual's future fracture risk nor that they should be deployed at this time as therapeutic agents. Moreover, cardiac arrhythmias and osteoporotic fractures are common in the elderly. Special attention should be paid to patients on treatment with amiodarone and/or a diagnosis of atrial fibrillation as they may have an increased risk of fracture. Conversely, treatment with digoxin may reduce fracture risk. Treatment with nitrates is associated with a decreased risk of fracture. The risk of a hip fracture was significantly lower among users of as-needed organic nitrates, when compared with users of maintenance medication. Further studies should determine whether a causal relationship exists. Treatment with diuretics may affect calcium homeostasis and bone metabolism. On one hand, thiazide diuretics reduce, whereas loop diuretics (LDs) increase, renal calcium excretion, decrease BMD and are associated with a higher risk of hip fracture. Several studies have indicated that treatment with thiazides may exert positive effects on bone with an increased BMD and a decreased fracture risk. The protective effect disappears within 4 months after use is discontinued. Osteopenia is a major concern of long-term heparin therapy. Long-term heparin treatment during pregnancy is associated with a small but significant decrease in BMD at the lumbar spine and neck of femur. Moreover, long-term use of warfarin was associated with osteoporotic fractures, at least in men with atrial fibrillation. Furthermore, switching to rivaroxaban from warfarin in patients with atrial fibrillation was associated with an increase of bone formation markers and a decrease of bone resorption markers.

Key words:

bone metabolism

statins

diuretics

nitrates

amiodarone

beta-blockers

angiotensin-converting
enzyme inhibitors

1. Εισαγωγή

Η καρδιαγγειακή νόσος παίζει πρωταγωνιστικό ρόλο μεταξύ των αιτιών νοσηλείας σε νοσοκομεία και θνησιμότητας στις δυτικές χώρες, ενώ η οστεοπόρωση είναι μια από τις συχνότερες αιτίες νοσηρότητας. Τα οστεοπορωτικά κατάγματα, η στεφανιαία νόσος, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και η περιφερειακή αγγειακή νόσος απότοκα της αθηροσκλήρυνσης είναι τα συχνότερα νοσήματα της τρίτης ηλικίας. Η συνύπαρξη τους στον ίδιο ασθενή δεν είναι απλά ένα τυχαίο γεγονός, αλλά η συσχέτιση τους η οποία στηρίχθηκε σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες και μετα-αναλύσεις φαίνεται ότι έχει πολλαπλούς συνδυαστικούς κρίκους. Η οστεοπόρωση και η καρδιαγγειακή νόσος μοιράζονται κοινούς παθοφυσιολογικούς, αιτιολογικούς, γενετικούς και «φαρμακευτικούς» μηχανισμούς (Μαυρουδής Κ., 2013).

Από τη μια μεριά υπάρχουν φάρμακα που αναπτύχθηκαν για την καρδιαγγειακή νόσο και βρέθηκε να έχουν θετική ευεργετική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό όπως οι στατίνες, τα θειαζιδικά διουρητικά, οι β-αναστολείς, τα νιτρώδη κλπ. Από την άλλη είναι γεγονός αδιαμφισβήτητο η ύπαρξη φαρμάκων που αναπτύχθηκαν για την καρδιαγγειακή νόσο όπως η βαρφαρίνη, τα διουρητικά της αγκύλης, η αμιοδαρόνη κ. α που έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στον οστικό μεταβολισμό (Γαζή Κ. και συν., 2010)

2. Στατίνες

Η προστατευτική επίδραση των στατινών στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου έχει αποδειχθεί και τεκμηριωθεί σε πολλές πολυκεντρικές μελέτες. Επιπρόσθετα με τη μείωση της χοληστερόλης, έχουν και πολλαπλές πλειοτροπικές ιδιότητες, μεταξύ των οποίων ενδεχομένως και θετική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό. Τα δεδομένα από τις διάφορες μελέτες, ωστόσο, παραμένουν αντιφατικά.

Σε ορισμένες μελέτες η θεραπεία με στατίνες φάνηκε να προκαλεί είτε μείωση της συχνότητας των καταγμάτων είτε αύξηση της οστικής πυκνότητας, ενώ σε άλλες η δράση τους στον οστικό μεταβολισμό είναι ουδέτερη. Σε μια συστηματική μελέτη ανασκόπησης των An T και των συνεργατών του η θεραπευτική χορήγηση στατινών συσχετίστηκε με

μειωμένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων και καταγμάτων στο ισχίο, αυξημένη οστική πυκνότητα στο ισχίο και στη σπονδυλική στήλη και αύξηση της οστεοκαλσίνης. Επιπρόσθετα, η χρήση των στατινών έχει μεγαλύτερο αποτέλεσμα στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες (An T et al, 2017).

Σε μια άλλη μελέτη των Tsung-Kun Lin και των συνεργατών του βρέθηκε ότι η χρήση των στατινών συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο οστεοπόρωσης και στα δύο φύλα. Η οστεοπροστατευτική τους δράση είναι περισσότερο εμφανής και εξαρτάται από την αθροιστική τους δόση και την πυκνότητα τους (Tsung-Kun Lin et al, 2018).

Συμπληρωματικά μια άλλη συστηματική μελέτη των Zongze Wang και των συνεργατών του υποστήριξε ότι οι στατίνες μπορεί να χρησιμοποιηθούν για να συμβάλλουν στην αύξηση της οστικής πυκνότητας σε μεγαλύτερο βαθμό συγκριτικά με τη μείωση του καταγματικού κινδύνου σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία. Απαιτούνται όμως περισσότερες μελέτες για να επιβεβαιώσουν τα αποτελέσματα από τη χρήση τους (Zongze Wang et al, 2016)

3. Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης

Ο μεταβολισμός των οστών ρυθμίζεται από ορμόνες και κυτταροκίνες. Το σύστημα ρενίνης-αγγιοτενσίνης παίζει καθοριστικό ρόλο στον οστικό μεταβολισμό. Ειδικότερα η αγγιοτενσίνη II αυξάνει την έκφραση του RANKL στους οστεοβλάστες με επακόλουθο την ενεργοποίηση των οστεοκλαστών. Αυτές οι επιδράσεις της αγγιοτενσίνης II περιορίζονται με τη χρήση των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης I σε αγγιοτενσίνη II (Nakagami and Morishita, 2009).

Σε μια μελέτη 3887 ασθενών ηλικίας >65 ετών με υπέρταση η χρήση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης II συσχετίστηκε με μεγαλύτερη οστική πυκνότητα του αυχένα του μηριαίου στις γυναίκες, ενώ στους άνδρες η οστική πυκνότητα ήταν μεγαλύτερη στον αυχένα του μηριαίου, στο ολικό ισχίο και στην ΟΜΣΣ (Lynna H et al, 2006).

Τέλος σε μια μετα-ανάλυση των Cheng YZ και των συνεργατών του υποστηρίχθηκε ότι η χρήση

των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης έχει ένα μικρό αλλά στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα αναφορικά με τον κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων ειδικότερα αναφορικά με τους ασθενείς ηλικίας >65 ετών. Τα αποτελέσματα θα έπρεπε να ερμηνευτούν με ιδιαίτερη περίσκεψη καθώς υπάρχει ετερογένεια σε μεγάλο βαθμό μεταξύ των διαφόρων μελετών. Επιπρόσθετες πολλαπλές μελέτες παρατήρησης και δεδομένα υψηλής ποιότητας από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες είναι αναγκαία για να επιβεβαιώσουν τα ευρήματα (Cheng YZ et al, 2017).

4.Β-αδρενεργικοί αναστολείς

Οι β-αναστολείς είναι φάρμακα με πολυάριθμες καρδιολογικές ενδείξεις. Χρησιμοποιούνται σαν αντιυπερτασικά, στην αντιμετώπιση της χρόνιας στεφανιαίας νόσου, του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, στην καταστολή αρρυθμιών και στη θεραπεία της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας. Η δράση τους στον οστικό μεταβολισμό δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένη.

Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα είναι ρυθμιστής του οστικού μεταβολισμού. Η αυξημένη δραστηριότητά του προκαλεί αύξηση της οστικής απορρόφησης και ελάττωση του οστικού σχηματισμού. Αυτές οι επιδράσεις επιτυγχάνονται μέσω των β2-αδρενεργικών υποδοχέων που βρίσκονται στους οστεοβλάστες και τους οστεοκλάστες (Togari and Mitchitsugu, 2008).

Τα επιστημονικά δεδομένα αναφορικά με την επίδραση των β-αναστολέων στον ανθρώπινο οστικό μεταβολισμό είναι αντιφατικά. Σε μια μελέτη των Schlienger RG και των συνεργατών του η οποία αφορούσε 30.601 άτομα ηλικίας 30-79 ετών με κατάγμα και 120.819 χωρίς, η λήψη β-αναστολέων συσχετίστηκε με μικρότερο καταγματικό κίνδυνο συγκριτικά τα άτομα που δε λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή με β-αναστολείς (Schlienger RG et al, 2004).

Σε μια άλλη μελέτη παρατήρησης γυναικών που βρίσκονταν σε αγωγή με β-αναστολείς (569 και 775 με και χωρίς κατάγμα αντίστοιχα) η χρήση τους συσχετίστηκε με μικρότερο κίνδυνο κατάγματος και υψηλότερη οστική πυκνότητα[αύξηση 2,5 φορές της οστικής πυκνότητας του ισχίου] (Pasco J et al, 2004)

Αντίθετα, σε μια μεγάλη προοπτική μελέτη των Reidl R και των συνεργατών του η χρήση των β-αναστολέων δε συσχετίστηκε με χαμηλότερο καταγματικό κίνδυνο ούτε με υψηλότερο δείκτη οστικής πυκνότητας. Στη συγκεκριμένη μελέτη ωστόσο καταγράφηκε μια τάση μείωσης των καταγμάτων σε άτομα που ελάμβαναν εκλεκτικούς β-αναστολείς (Reidl R et al, 2005). Η τελευταία παρατήρηση επιβεβαιώθηκε και από τα ευρήματα της επιδημιολογικής μελέτης Dubbo, όπου ανάλυση δεδομένων 3488 ατόμων (1285 άνδρες) ηλικίας >50 χρόνων, έδειξε μικρότερο καταγματικό κίνδυνο κυρίως σε άτομα που χρησιμοποιούσαν θεραπευτικά εκλεκτικούς β-αναστολείς αλλά η συσχέτιση ήταν ανεξάρτητη από την οστική πυκνότητα (Yang S et al, 2011).

5. Αντιαρρυθμικά φάρμακα

Αναφορικά με τα αντιαρρυθμικά φάρμακα που επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό στοιχεία υπάρχουν μόνο για την αμιοδαρόνη και τη διγοξίνη σε μελέτες ασθενών-μαρτύρων.

Η αμιοδαρόνη είναι αντιαρρυθμική ουσία και έχει ένδειξη στη θεραπεία υπερκοιλιακών και κοιλιακών αρρυθμιών. Η διγοξίνη (δακτυλίτιδα) είναι αναστολέας της αντλίας Na^+/K^+ του καρδιακού κυττάρου, με ινóτροπη και βραδυκαρδιακή δράση και έχει κύρια πλέον ένδειξη στη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια με κολπική μαρμαρυγή.

Σε πληθυσμιακή εθνική φαρμακο-επιδημιολογική μελέτη έγινε σύγκριση 124.655 ασθενών που είχαν υποστεί κάταγμα στη διάρκεια του 2000 με 373.962 υγιείς. Ο κίνδυνος εμφάνισης κατάγματος ήταν αυξημένος σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και σε ασθενείς που ελάμβαναν αμιοδαρόνη (OR: 1,47). Αντίθετα ο συγκεκριμένος κίνδυνος ελαττωνόταν στα άτομα που ελάμβαναν διγοξίνη (OR: 0,75). Η υποανάλυση ανέδειξε παρόμοια αποτελέσματα και στα δύο φύλα αλλά η επίδραση του φαρμάκου αφορούσε μόνο άτομα ηλικίας >65 ετών. Η μείωση του καταγματικού κινδύνου για οποιοδήποτε κάταγμα ήταν ανάλογη της δόσης της διγοξίνης. Τα υπόλοιπα αντιαρρυθμικά φάρμακα δεν είχαν επίδραση στον καταγματικό κίνδυνο (Rejnmark L et al, 2007).

Ενδεχομένως, θα μπορούσε να λεχθεί ότι πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή για την αποφυγή

οστεοπορωτικών καταγμάτων στα άτομα μεγαλύτερα των 65 ετών που λαμβάνουν αμιοδαρόνη.

6. Νιτρώδη

Τα νιτρώδη είναι αντιστηθαγικά φάρμακα, που παρέχοντας εξωγενώς μονοξείδιο του αζώτου, που έχει αγγειοδιασταλτική δράση, προκαλούν ταυτόχρονα μείωση του καρδιακού προφορτίου και μεταφορτίου. Υπάρχουν δεδομένα που ενισχύουν την άποψη της ευνοϊκής δράσης των νιτρωδών στον οστικό μεταβολισμό. Υψηλά επίπεδα μονοξειδίου του αζώτου αναστέλλουν τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών και ταυτόχρονα ελαττώνουν την απορρόφηση του οστίτη ιστού. Τα επίπεδα μονοξειδίου του αζώτου σχετίζονται επίσης με τα επίπεδα των οιστρογόνων και αυξάνουν με τη χορήγησή τους. Συνεπώς, το μονοξείδιο του αζώτου ενδέχεται να διαμεσολαβεί στις επιδράσεις των οιστρογόνων στα οστά και να επηρεάσει την ανάπτυξη της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης

Σε πειραματόζωα, διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση του μονοξειδίου του αζώτου επιβραδύνει την αναδιαμόρφωση των οστών και την απώλεια οστίτη ιστού. Σε μελέτες παρατήρησης σε ανθρώπους η χορήγηση νιτρωδών φαρμάκων συσχετίζεται με αύξηση της οστικής πυκνότητας και μείωση γενικώς των καταγμάτων.

Σε δύο τυχαιοποιημένες μελέτες μελετήθηκαν τα μακροχρόνια αποτελέσματα της διαδερμικής χορήγησης της νιτρογλυκερίνης και υπήρξαν αντιφατικά. Στην πρώτη μελέτη χορηγήθηκε νιτρογλυκερίνη 22,5mg ημερησίως έναντι εικονικού φαρμάκου σε 186 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς ιστορικό οστεοπόρωσης. Μετά από τριετή παρακολούθηση τα ποσοστά μείωσης της οστικής πυκνότητας στο ισχίο και την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες [-4,38% έναντι -4,03 και -2,06% έναντι -2,48% αντίστοιχα] (Wimalawansa Sunil J. et al, 2009).

Σε μια δεύτερη μελέτη χορηγήθηκαν 15mg νιτρογλυκερίνης ημερησίως έναντι εικονικού φαρμάκου σε 243 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Σημειώθηκε σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας τόσο στο ισχίο όσο και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης στις γυναίκες που έλαβαν νιτρογλυκερίνη [8,6% έναντι 1,9% στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και 5,4% έναντι

-1,1% στο ισχίο] (Jamal SA et al, 2011).

Τα στατιστικά δεδομένα των δύο μελετών δεν ήταν επαρκή για την πλήρη αξιολόγηση της επίπτωσης των καταγμάτων. Ο διαφορετικός σχεδιασμός των μελετών και η μη συμμόρφωση στη λήψη του φαρμάκου (μικρότερου του αναμενόμενου 70% στην πρώτη μελέτη) ίσως είναι οι αιτίες των αντιφατικών αποτελεσμάτων.

Σε μια άλλη μελέτη των Rejnmark L και των συνεργατών του υποστηρίχτηκε ότι η θεραπεία με τα νιτρώδη συσχετίζεται με μειωμένο καταγματικό κίνδυνο. Παρόλα αυτά περαιτέρω μελέτες είναι αναγκαίες για να καθοριστεί εάν υφίσταται αιτιολογική συσχέτιση (Rejnmark L. et al, 2006).

Επιπρόσθετα, σε μια άλλη μελέτη των Rouwels S και των συνεργατών του βρέθηκε ότι ο κίνδυνος για κάταγμα ισχίου ήταν σημαντικά χαμηλότερος σε αυτούς που χρησιμοποιούσαν οργανικά νιτρώδη γιατί τα είχαν ανάγκη συγκριτικά με εκείνους που τα ελάμβαναν σε δόση συντήρησης. Δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση ανάμεσα στη διάρκεια της χρήσης των νιτρωδών και στον καταγματικό κίνδυνο (Rouwels S et al, 2010).

Συμπερασματικά μπορεί να λεχθεί ότι δε συνιστάται η χρήση νιτρογλυκερίνης στη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Ωστόσο μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λαμβάνουν μακροχρόνια νιτρώδη λόγω χρόνιας σταθερής στηθάγχης ενδεχομένως να έχουν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης.

7. Διουρητικά

Τα διουρητικά τόσο οι θειαζίδες όσο και τα διουρητικά της αγκύλης χρησιμοποιούνται ευρέως στην αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης και της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας. Η δράση τους στον οστικό μεταβολισμό που είναι άμεσα συνδεδεμένη με τη διάρκεια της χορήγησης τους είναι εκ διαμέτρου αντίθετη και συγκεκριμένα θετική των πρώτων και αρνητική των δεύτερων.

Η αιτία ενός κατάγματος μετά από χρήση διουρητικών μπορεί να οφείλεται στην άμεση επίδραση των φαρμάκων στον οστικό μεταβολισμό (μακροχρόνια λήψη) και στην τραυματική κάκωση του ατόμου λόγω πτώσης του στο έδαφος συνεπεία μεγάλης και αιφνίδιας αρτηριακής υπότασης (συ-

νήθως στην έναρξη της θεραπείας).

Ο κίνδυνος κατάγματος ισχίου αυξάνει περίπου 2-3 φορές τις πρώτες ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με διουρητικά. Σε μια οκταετή μελέτη 28.703 ατόμων διαπιστώθηκε ότι ο κίνδυνος κατάγματος ήταν μεγαλύτερος τις πρώτες 7 ημέρες μετά τη λήψη του διουρητικού της αγκύλης και τις πρώτες 8-14 ημέρες μετά τη χορήγηση θειαζιδικού διουρητικού (Berry S D et al, 2013).

7.1 Θειαζιδικά διουρητικά

Τα θειαζιδικά διουρητικά αναστέλλουν την επαναρρόφηση Na^+/Cl^- στο άπω εσπειράμενο νεφρικό σωληνάριο. Χρησιμοποιούνται ευρέως σαν αντιυπερτασικά αλλά και στη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια σε συνδυασμό με άλλα διουρητικά. Επιπρόσθετα, αυξάνουν την επαναρρόφηση Ca^{2+} στο εγγύς σωληνάριο και μπορεί να προκαλέσουν υπερασβεστιαμία. Λόγω αυτής της δράσης τους χρησιμοποιούνται σε ασθενείς που πάσχουν από νεφρολιθίαση και υπερασβεστιουρία. Συμπληρωματικά έχουν ευνοϊκό θεραπευτικό αποτέλεσμα σε οστεοπορωτικούς ασθενείς, αυξάνοντας την οστική πυκνότητα, μειώνοντας την απέκκριση του ασβεστίου και την πιθανότητα πρόκλησης κατάγματος (Μάλλιος Π., 2016).

Μια μετανάλυση 13 μελετών παρατήρησης που συμπεριέλαβε σχεδόν 30.000 ασθενείς, έδειξε ότι η χρήση θειαζιδικού διουρητικού μείωσε κατά 18% τον κίνδυνο κατάγματος ισχίου. Τα ανωτέρω θετικά δεδομένα ενισχύθηκαν από μεταγενέστερη προοπτική μελέτη 7.891 ασθενών ηλικίας >50 ετών. Σε αυτή τη μελέτη διαπιστώθηκαν 281 κατάγματα, ενώ η χρήση θειαζιδικών σε διάρκεια μεγαλύτερη του έτους συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο κατάγματος του ισχίου. Η προστατευτική τους δράση έπαψε να υπάρχει 4 μήνες περίπου μετά τη διακοπή της θεραπείας (Schoofs M. et al, 2003). Επιπρόσθετα, οι Kruse C και οι συν. τους υποστηρίζουν ότι η συνεχής και μακροχρόνια θεραπευτική αγωγή είναι σημαντικότερη από τη δοσολογία αναφορικά με την προστατευτική δράση που ασκούν οι θειαζίδες στον οστικό μεταβολισμό και τον καταγματικό κίνδυνο (Kruse C et al, 2016).

Στις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της μεμονωμένης συστολικής αρτη-

ριακής υπέρτασης σε ηλικιωμένους ασθενείς (>80 ετών) προτείνεται ως αρχική θεραπεία η χρήση διουρητικού. Αν ληφθούν υπόψη τα υψηλά ποσοστά ύπαρξης οστεοπόρωσης στον πληθυσμό αυτό, με βάσει τα ανωτέρω δεδομένα, προτιμάται η χρήση θειαζιδικού διουρητικού ως αρχικού αντιυπερτασικού φαρμάκου. (2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension).

7.2 Διουρητικά της αγκύλης

Τα διουρητικά της αγκύλης αυξάνουν την απώλεια ασβεστίου μειώνοντας την επαναρρόφηση του στην αγκύλη του Henle. Το αρνητικό ισοζύγιο του ασβεστίου έχει συσχετιστεί με μείωση της οστικής πυκνότητας και αύξηση του καταγματικού κινδύνου σε αρκετές μελέτες (Rejnmark L et al, 2006, Lim S et al, 2008, Heidrich FE et al, 1991).

Έτσι, σε μια κλινική μελέτη 87 υγιών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στις οποίες χορηγήθηκε είτε βουμετανίδη είτε εικονικό φάρμακο για ένα χρόνο, αυξήθηκαν το ασβέστιο των ούρων κατά 17%, η παραθορμόνη του ορού κατά 9%, ενώ η οστική πυκνότητα μειώθηκε κατά 2% στο ισχίο και κατά 1,4% σε ολόκληρο το σκελετό στην ομάδα της βουμετανίδης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Οι παραπάνω διαταραχές συνέβησαν παρά τη χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D (Rejnmark L et al, 2006).

Επιπρόσθετα, σε μια μελέτη 3269 ανδρών, η χρήση διουρητικών της αγκύλης συσχετίστηκε με μείωση της οστικής πυκνότητας του ισχίου [ετήσια μείωση 0,78% έναντι 0,33% του αναμενόμενου] (Lim L S et al, 2008).

Σε μια άλλη μελέτη ασθενείς που έπαιρναν φουροσεμίδη είχαν σχετικό κίνδυνο για κάταγμα ισχίου 3,9% σε σχέση με τους μη λαμβάνοντες φουροσεμίδη (Heidrich F E et al, 1991).

Μια μετανάλυση των Xiao F και των συνεργατών του υποστηρίζει ότι η χρήση των διουρητικών της αγκύλης δείχνει μια θετική συσχέτιση με το συνολικό καταγματικό κίνδυνο και ειδικότερα τον κίνδυνο καταγμάτων του ισχίου (Xiao F et al, 2015). Τέλος μια μελέτη των Corrao G και των συν. τους συσχέτισε τη χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων και συγκεκριμένα διουρητικών της αγκύλης σε ένα σύνολο 81617 Ιταλών ασθενών κατά τη χρονική περίοδο 2005-2009 με αυξημένο

κίνδυνο νοσηλείας για κάταγμα ισχίου (Corrao G. et al, 2015).

Συμπερασματικά, η δράση των διουρητικών της αγκύλης είναι αντίθετη από τα θειαζιδικά διουρητικά τα οποία μειώνουν την απέκκριση του ασβεστίου και μπορεί να αυξήσουν την οστική πυκνότητα.

8. Αντιπηκτικά

8.1 Ηπαρίνη – Ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους

Η ηπαρίνη και οι ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους έχουν ευρεία χρήση ως αντιπηκτικά φάρμακα στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα, σε θρομβωτικές καταστάσεις (π.χ. πνευμονική εμβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση) και στην πρόληψη της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (Μάλλιος Π., 2016).

Η χρήση ηπαρίνης προκαλεί απώλεια οστίτη ιστού είτε μέσω ελάττωσης δημιουργίας νέου οστού είτε λόγω αυξημένης απορρόφησης οστού. Χορηγείται συνήθως για μικρό χρονικό διάστημα, οπότε η αρνητική της επίδραση στον οστικό μεταβολισμό δεν είναι σημαντική. Ωστόσο, σε ορισμένες καταστάσεις όπως λ.χ. στην εγκυμοσύνη, όπου αντενδείκνυται η χρήση άλλων αντιπηκτικών (π.χ. των κουμαρινικών) μπορεί να δοθεί μακροχρόνια με συνέπεια μείωση της οστικής πυκνότητας. Σε μια μελέτη που αφορούσε τη μακροχρόνια χορήγηση ηπαρίνης σε 184 έγκυες παρατηρήθηκαν 4 (2,2%) οστεοπορωτικά κατάγματα στη σπονδυλική στήλη. Αν και το ποσοστό είναι μικρό, επισημαίνεται ότι πρόκειται για νεαρές γυναίκες όπου τα οστεοπορωτικά κατάγματα είναι εξαιρετικά σπάνια. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε και ελάττωση της μέσης οστικής πυκνότητας του ισχίου κατά 5% σε έγκυες γυναίκες με μακροχρόνια χορήγηση ηπαρίνης (Backos M et al, 1999).

Οι ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους ενδεχομένως να έχουν μικρότερη επίδραση στον οστικό μεταβολισμό. Ωστόσο, σε μελέτη παρατήρησης δε βρέθηκε διαφορά ανάμεσα στις δυο μορφές ηπαρίνης. Όμως, τα αρνητικά τους αποτελέσματα στον οστικό μεταβολισμό υποχωρούν στη διάρκεια της λοχείας και μετά τη διακοπή της χορήγησής τους (Sudrova M et al, 2011).

8.2 Κουμαρινικά παράγωγα

Τα κουμαρινικά αντιπηκτικά έχουν ένδειξη στην πρόληψη και τη θεραπεία της πνευμονικής εμβολής και της εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης, στην πρόληψη εμβολικού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και σε ασθενείς με μεταλλικές καρδιακές βαλβίδες.

Η βαρφαρίνη μειώνει την πηκτικότητα του αίματος, αναστέλλοντας την εξαρτώμενη από τη βιταμίνη Κ γ-καρβοξυλίωση των παραγόντων II, VII, IX και X. Με παρόμοιο τρόπο αναστέλλει τη γ-καρβοξυλίωση της οστεοκαλσίνης. Η οστεοκαλσίνη συντίθεται κατά κύριο λόγο από τους οστεοβλάστες και με την καρβοξυλίωση αποκτά μοριακές ιδιότητες που είναι κατάλληλες για να συνδεθεί με τον υδροξυαπατίτη, ώστε να ευοδώσει τη μετάλλωση του οστού. Η μη καρβοξυλιωμένη οστεοκαλσίνη δεν έχει τη δυνατότητα να συνδεθεί αποτελεσματικά στα οστά (Iwamoto J et al, 2000, Adams J and Pepping J, 2005).

Μελέτες σε ανθρώπους και ζώα έχουν δείξει ότι η βιταμίνη Κ αυξάνει την οστική πυκνότητα και μειώνει την οστική απώλεια (Iwamoto J et al, 2000, Hidaka T et al, 2002). In vitro η βιταμίνη Κ αναστέλλει την οστεοκλαστογένεση και επάγει τη διαφοροποίηση των πρόδρομων κυττάρων σε οστεοβλάστες (Koshihara Y et al, 2003).

Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών είναι αντιφατικά σχετικά με τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Μελέτες έχουν δείξει ότι ασθενείς που είχαν κολπική μαρμαρυγή και ελάμβαναν βαρφαρίνη, μόνο όσοι έλαβαν το φάρμακο για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του έτους εμφάνισαν χαμηλότερη οστική πυκνότητα σε σχέση με τους μάρτυρες και αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικού κατάγματος [στατιστικά σημαντική συσχέτιση μόνο στους άνδρες] (Gage BF et al, 2006). Σε μια άλλη αντίστοιχη μελέτη η χορήγηση βαρφαρίνης συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο σπονδυλικών και πλευρικών καταγμάτων (Caraballo PJ et al, 1999).

Άλλες μελέτες ωστόσο δεν επιβεβαίωσαν τα παραπάνω ευρήματα. Συνεπώς δεν μπορεί να εξαχθεί ασφαλές συμπέρασμα σχετικά με τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών στον οστικό μεταβολισμό και ούτε να δοθεί απάντηση στο ερώτημα αν θα πρέπει να δίνεται προφυλακτικά αντιοστεο-

πορωτική αγωγή σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά

Επιπρόσθετα, πρέπει να υπογραμμιστεί ότι η αλλαγή της φαρμακευτικής αγωγής από βαρφαρίνη

σε ριβαροξαμπάνη σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή συσχετίστηκε με αύξηση των δεικτών οστικής παραγωγής και μείωση των δεικτών οστικής απορρόφησης (Namba S et al, 2017).

Βιβλιογραφία

1. Adams J and Pepping J. Vitamin K in the treatment and prevention of osteoporosis and arterial calcification. *Am J Health System Pharm* 2005 Aug 1; 62(15): 1574-81
2. An T, Hao J, Sun S, Li R, Yang M, Cheng G et al. Efficacy of statins for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International* 2017; Jan 28(1): 47-57
3. Backos M., Rai R., Thomas E., Murphy M., Dore C., Regan L. Bone density changes in pregnant women treated with heparin: a prospective longitudinal study. *Hum Reprod* 1999 Nov; 14(11): 2876-80
4. Berry SD, Zhu Y, Choi H, Kiel DP, Zhang Y. Diuretic initiation and the acute risk of hip fracture *Osteoporosis Int* 2013; Feb 24(2):689-695
5. Γαζή Σ. και συν. (2010). Καρδιακή ανεπάρκεια και οστικός μεταβολισμός. *Σκελετική Υγεία*, τόμος 9^{ος}, τεύχος 1^ο, σελ.37-40.
6. Caraballo PJ, Heit JA, Atkinson EJ, Silverstein MD, O'Fallon WM, Castro MR et al. *Arch Intern Med* 1999 Aug 9-23;159 (15): 1750-6
7. Cheng YZ, Huang ZZ, Shen ZF, Wu HY, Peng JX, Wave MM et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and the risk of fractures: a meta-analysis of observational studies. *Endocrine*, 2017; Mar 55(3): 732-740.
8. Corrao G., Mazzola P., Monzio Compagnoni M., Merlino L., Annoni G., Mancina G. Antihypertensive Medications, Loop Diuretics and the Risk of Hip Fracture in the Elderly: A Population-Based Cohort Study of 81.617 Italian Patients newly treated between 2005 and 2009. *Drugs Aging* 2015 Nov; 32(11): 927-36
9. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension *European Heart Journal* 2013; 34: 2159-2219
10. Gage BF, Birman-Devch E., Radford MJ, Nilasena DS, Binder EF. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin: results from the National Registry of Atrial Fibrillation 2. *Arch Intern Med* 2006 Jan 23; 166(2): 241-6
11. Heidrich FE, Stergachis A, Gross KM. Diuretic use and the risk for hip fracture. *Ann Intern Med* 1991 Jul 1; 115(1): 1-6
12. Hidaka T., Hasegawa T., Fujimura M., Sakai M., Saito S. Treatment for patients with postmenopausal osteoporosis who have been placed on HRT and show a decrease in bone mineral density: effects of concomitant administration of vitamin K(2). *J Bone Miner Metab* 2002; 20(4): 235-9
13. Iwamoto J, Takeda T , Ichimura S. Effect of combined administration of vitamin D3 and vitamin K2 on bone mineral density of the lumbar spine in postmenopausal women with osteoporosis *Orthop Sci* 2000;5(6) :546-551
14. Jamal SA, Hamilton CJ, Eastel IR, Cummings SR. Effect of nitroglycerin ointment on bone density and strength in postmenopausal women: a randomized trial. *JAMA* 2011; Feb 23; 305(8): 800-7
15. Kruse C, Eiken P, Vestergaard P. Continuous and long-term treatment is more important than dosage for the protective effect of thiazide use on bone metabolism and fracture risk. *J Intern Med* 2016 Jan; 279(1):110-22

16. Koshihara Y, Hoshi K, Okawara R, Ishibashi H, Yamamoto S. Vitamin K stimulates and inhibits osteoblastogenesis in human bone marrow cell culture. *J Endocrinol* 2003 Mar; 176(3): 339-48.
17. Lim LS, Fink HA, Kuskowski MA, Taylor BC, Schousboe JT, Ensrud KE. Loop diuretic use and increased rates of hip bone loss in older men: The Osteoporotic Fractures in Men Study. *Arch Intern Med* 2008; Apr 14;168(7): 735-40
18. Lynna H et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor use is associated with higher bone mineral density in elderly Chinese. *Bone* 2006; 38(4):584-588.
19. Μάλλιος Π. Καρδιολογικά φάρμακα και οστικός μεταβολισμός-Φάρμακα οστεοπόρωσης και καρδιαγγειακός κίνδυνος. *Health and Life, περιοδικό του Ομίλου Υγεία*; Φεβρουάριος 2016
20. Μαυρουδής Κ. Σχέσεις οστεοπόρωσης και καρδιαγγειακού. *Οστούν*, 2013; τόμος 24, τεύχος 3^ο, σελ.131-132
21. Nakagami H and Morishita R. Hormones and osteoporosis update Effect of angiotensin II on bone metabolism. *Clin Calcium* 2009; 19(7): 997-1002.
22. Namba S., Yamaoka-Tojo M., Kakizaki R., Nemoto T., Fujiyoshi K., Hashikata T et al. Effects on bone metabolism markers and arterial stiffness by switching to rivaroxaban from warfarin in patients with atrial fibrillation. *Heart Vessels* 2017 Aug; 32(8): 977-982
23. Pasco JA, Henry MJ, Sanders KM, Kotowicz MA, Seeman E, Nicholson GC et al. Beta-adrenergic blockers reduce the risk of fracture partly by increasing bone mineral density: Geelong Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2004; Jan 19(1): 19-24.
24. Pouwels S, Lalmohamed A., van Staa T., Cooper C., Souverein P., Leufkens HG et al. Use of organic nitrates and the risk of hip fracture: a population-based case-control study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 Apr; 95(4): 1924-31
25. Reid IR, Gamble GD, Grey AB, Black DM, Ensrud KE, Browner WS et al. Beta-Blocker use, BMD and fractures in the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2005; April 20(4): 613-8
26. Rejnmark L., Vestergaard P., Heickendorff L., Andreasen F., Mosekilde L. Loop diuretics increase bone turnover and decrease BMD in osteopenic postmenopausal women: results from a randomized controlled study with bumetanide. *J Bone Miner Res* 2006 Jan; 21(1): 163-170
27. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Fracture risk in patients treated with amiodarone or digoxin for cardiac arrhythmias: a nation-wide case-control study. *Osteoporos International* 2007; Apr 18(4): 409-17
28. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Decreased fracture risk in users of organic nitrates: a nationwide case-control study. *J Bone Miner Res.* 2006; Nov21(11): 1811-1817
29. Schlienger RG, Kraenzlin ME, Jick SS, Meier CR. Use of beta-blockers and risk of fractures. *JAMA* 2004; Sep 15; 292(11):1326-32
30. Schoofs M., Van der Klift M., Hofman A., De Laet C., Herings R., Stijnen T. et al. Thiazide Diuretics and the risk for hip fracture. *Ann Intern Med.* 2003; 139: 476-482
31. Sudrova M., Kyasnicka J., Kudrnova Z., Zenahlikova Z., Mazoch J., Brzezakova R. Influence of long-term thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin (enoxaparin) on changes of bone metabolism markers in pregnant women. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011 Oct; 17(5): 508-13.
32. Togari A and Mitchitsugu A. Pharmacological Topics of Bone Metabolism: The Physiological Function of the Sympathetic Nervous System in modulating Bone resorption.

J Pharmacol Sci 2008; 106:542-546

33. Tsung-Kun Lin, Pesus Chou, Ching-Heng Lin, Yi-Jen Hung and Gwo-Ping Jong. Long-term effect of statins on the risk of new-onset osteoporosis: A nationwide population-based cohort study. PLoS One 2018;13(5).
34. Yang S, Nguyen ND, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Association between beta-blocker use and fracture risk: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. Bone, 2011; Mar 1; 48 (3): 451-455.
35. Wimalawansa Sunil J., Grimes Julia P., Wilson Alan C., and Hoover Donald R. Transdermal Nitroglycerin Therapy may not prevent early postmenopausal bone loss. J Clin Endocrinol Metab 2009; Sep 94(9): 3356-3364
36. Xiao F., Qu X., Zhai Z, Jiang C., Li H, Liu X, et al. Association between loop diuretic use and fracture risk. Osteoporos Int 2015 Feb; 26(2): 775-84
37. Zongze Wang, Ying Li, Fengxin Zhou, Zhe Piao and Jian Hao. Effects of Statins on Bone Mineral Density and Fracture Risk. A PRISMA - compliant Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore), 2016; May 95(22).

Ο ρόλος των συμπληρωμάτων διατροφής στη θεραπεία της τραυματικής διάσεισης σε αθλητές

Συμεών Ναούμ MD, Στρατιωτικός Ιατρός
Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

Περίληψη

Οι εγκεφαλικές διασείσεις αποτελούν συχνό τύπο τραυματισμού, ιδιαίτερα σε αθλητικές δραστηριότητες. Πολλά συμπληρώματα διατροφής και/ή βιταμίνες χρησιμοποιούνται για να βοηθήσουν τους ασθενείς-τραυματίες ώστε να βελτιωθεί η κλινική τους κατάσταση ύστερα από εγκεφαλικές διασείσεις. Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ολοκληρωμένες μελέτες βασισμένες σε ανθρώπους, οι οποίες να εξετάζουν ειδικά τη χρήση συμπληρωμάτων και βιταμινών για τη θεραπεία ή την πρόληψη των εγκεφαλικών διασείσεων. Διεξήχθη εκτενής βιβλιογραφική ανασκόπηση στις ελληνικές και διεθνείς βάσεις δεδομένων για την ανεύρεση άρθρων-μελετών όσον αφορά την πρόληψη και τη θεραπεία της εγκεφαλικής διάσεισης. Αυτό το άρθρο εξετάζει τα πιο πρόσφατα στοιχεία σχετικά με τα συμπληρώματα και τις βιταμίνες για τη θεραπεία και την πρόληψη των εγκεφαλικών διασείσεων σε αθλητές ως αποτέλεσμα τραυματισμών. Τα συμπληρώματα-βιταμίνες που παρουσιάζονται-αναλύονται στο παρόν άρθρο περιλαμβάνουν τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, την κουρκουμίνη, τηρεσβερατρόλη, τη μελατονίνη, την κρεατίνη και το *Scutellaria baicalensis*.

Όροι ευρετηρίου:

διάσειση

αθλητές

θεραπεία διάσεισης

συμπληρώματα διατροφής

The role of dietary supplements in treatment of traumatic brain concussion in athletes

S. Naoum, MD

116 Combat Wing Health Service, Araxos, Greece

Abstract

Brain concussion is a common type of trauma, particularly in sports. Many dietary supplements and/or vitamins are used to help the injured patients to improve their clinical condition after brain concussions. However, up to date, there are no comprehensive human-based studies that specifically document the use of supplements and vitamins for the treatment or prevention of brain concussion. An extensive bibliographic review in Greek and international databases was conducted in order to collect studies and articles about the prevention and treatment of brain concussion in athletes. This article reviews the latest data about the use of supplements and vitamins in treatment and prevention of concussion in athletes as a result of injuries. The vitamins and supplements presented-discussed in this article, include omega-3 fatty acids, curcumin, resveratrol, melatonin, creatine and *Scutellaria baicalensis*.

Key words:

concussion

athletes

concussion therapy

nutritional supplements

1. Εισαγωγή

Μπορούν τα συμπληρώματα να διαδραματίσουν ρόλο στη διαχείριση της διάσεσης; Όχι μέχρι στιγμής. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν ισχυρά αποδεικτικά στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση συμπληρωμάτων για τη διαχείριση της διάσεσης. Ωστόσο, υπάρχουν πολυάριθμες μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα καθώς επίσης και ανθρώπινες δοκιμές με σοβαρή τραυματική εγκεφαλική βλάβη (TEB), που παρουσιάζουν μεγάλες δυνατότητες [Ashbaugh and McGrew 2016]. Τέλος, υπάρχουν τέσσερις δοκιμές σε ανθρώπους που αξιολογούν τη χρήση συμπληρωμάτων στη διαχείριση της διάσεσης, αλλά δεν έχουν ολοκληρωθεί. [Ashbaugh and McGrew 2016]

Για να γίνει καλύτερη η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο ορισμένα συμπληρώματα μπορούν να βοηθήσουν στη θεραπεία αυτής της οντότητας, είναι σημαντικό να κατανοήσουμε τον νευρομοριακό καταρράκτη που εμφανίζεται στον εγκέφαλο μετά από μια διάσειση, ο οποίος έχει μελετηθεί καλύτερα σε μοντέλα TEB. Ένας ασθενής υποφέρει από εγκεφαλική διάσειση, η οποία προκαλεί διάσπαση των μεμβρανών των νευρωνικών κυττάρων και έκταση των νευραξόνων. Αυτή η διαταραχή και η έκταση-«τέντωμα», προκαλεί αδιάκριτη ροή ιόντων (καλίου και ασβεστίου) μέσω προηγούμενων ρυθμιζόμενων διαύλων ιόντων καθώς και μέσω παροδικών οπών-ελλειμμάτων της φυσιολογικής μεμβράνης. Η ιοντική εισροή προκαλεί εκτεταμένη απελευθέρωση διεγερτικών νευροδιαβιβαστών (ειδικά γλουταμινικού), οι οποίοι με τη σειρά τους οδηγούν σε περισσότερη εκροή καλίου. Ως αποτέλεσμα, η εξαρτώμενη από Na/K/ATPάση αντλία πρέπει να λειτουργεί σε υπερβολική ταχύτητα για να αποκαταστήσει την ισορροπία, εξαλείφοντας έτσι τα αποθέματα ενέργειας του εγκέφαλου. Αρχικά, παρατηρείται υπεργλυκόλυση για να δημιουργηθεί περισσότερη συγκέντρωση ATP-επειδή έχει εξαντληθεί-αλλά αυτό οδηγεί στη συσσώρευση γαλακτικού οξέος και προκαλεί εισροή Ca^{2+} , η οποία απομονώνεται στα μιτοχόνδρια και παρεμποδίζει την ενεργοποίηση του οξειδωτικού μεταβολισμού, (αυξημένη παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου) την παραγωγή ATP, επηρεάζοντας και το μεταβολισμό της γλυκόζης. Η εισροή του Ca^{2+} ενεργοποιεί επίσης την πρωτεΐνη καλπαΐνη, που οδηγεί

σε απόπτωση και κυτταρικό θάνατο. Ο εγκέφαλος αρχικά γίνεται «υπερμεταβολικός» ώστε να παρέχει επαρκή ATP, αλλά αυτό συμβαίνει κατά τη διάρκεια της μειωμένης ροής αίματος του εγκέφαλου, με αποτέλεσμα αυτή η ανομοιομορφία να δημιουργεί μια ενεργειακή κρίση που θα μπορούσε να αφήσει τον εγκέφαλο ευάλωτο στο να αντιδράσει σε ένα δεύτερο τραυματισμό, ειδικά σε μία διάσειση που σχετίζεται με τον αθλητισμό [Barkhoudarian et al 2011, Giza and Hovda 2001, Martin et al 1997]. Ταυτόχρονα, στους νευράξονες, ως αποτέλεσμα της έκτασης, η εισροή ασβεστίου προκαλεί συμπίκνωση των νευρονηματίων και αποσυναρμολόγηση-αποικοδόμηση των μικροσωληνίσκων, γεγονός που οδηγεί σε μια συσσώρευση των οργανυλίων που μεταφέρονται αξονικά, προκαλώντας αξονική διόγκωση με τελικό αποτέλεσμα την αξονοτομή (axotomy) [Barkhoudarian et al 2011, Giza and Hovda 2001].

Πολλά συμπληρώματα, συμπεριλαμβανομένων των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων (O3FA), κουρκουμίνης, ρεσβερατρόλης, μελατονίνης, κρεατίνης και *S. baicalensis* καθώς και βιταμινών C, D και E, έχουν δείξει πολλά αποτελέσματα σε μελέτες σε ζώα, καθώς και σε μερικές μελέτες σε ανθρώπους σχετικά με TEB, για να βοηθήσουν στην ανάκτηση-βελτίωση της κλινικής κατάστασης ή την πρόληψη της διάσεσης, ενεργώντας σε μία ή περισσότερες από τις πλευρές του νευρομοριακού καταρράκτη.

2. ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΘΛΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΣΕΙΣΗΣ

2.1. O3FA - Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα

Έχουν διεξαχθεί πολυάριθμες μελέτες σε ζώα (κυρίως σε αρουραίους) που διερευνούν τις επιδράσεις των O3FA, ιδιαίτερα του δοκοσαεξανοϊκού οξέος (docosahexaenoic acid-DHA), στη θεραπεία και την πρόληψη των εγκεφαλικών διασεισεων [Ashbaugh and McGrew 2016]. Έρευνες έδειξαν ότι η χρήση συμπληρωμάτων-«συμπλήρωση» του αθλητή με O3FA προτού υποστεί τη διάσειση μπορεί να τον προστατεύσει από τη μειωμένη πλαστικότητα των νευρώνων και την επηρεασμένη γνωστική λειτουργία με την ομαλοποίηση των επιπέδων των πρωτεϊνών που σχετίζονται με τη λειτουργία του νευρωνικού κυκλώματος-δικτύου, τη γνωστική

επεξεργασία, τη διευκόλυνση των συνάψεων, τη νευρωνική διέγερση και τον κινητικό έλεγχο [Wu et al 2004]. Έχει, επίσης, αποδειχθεί ότι η συμπλήρωση με O3FA πριν από διάσχιση μπορεί να μειώσει τους βιολογικούς δείκτες της εγκεφαλικής βλάβης και της κυτταρικής απόπτωσης [Mills et al 2011]. Τα O3FA μπορούν επίσης να προστατεύσουν από τη μειωμένη πλαστικότητα και την εξασθενημένη γνωστική λειτουργία, καθώς επίσης και την αντοχή στο οξειδωτικό στρες που δημιουργείται μετά από μια διάσχιση [Wu et al 2011]. Η συμπλήρωση με O3FA μετά τη διατήρηση της διάσχισης, μπορεί, επίσης, να συμβάλει στη διατήρηση της γονιδιωμικής σταθερότητας και της κυτταρικής ομοιοστασίας [Wu et al 2007] καθώς επίσης και στη μείωση της «ποσότητας τραύματος» που ανέχεται-δέχεται το εγκεφαλικό παρέγχυμα [Bailes and Mills 2010].

Αυτά τα προαναφερθέντα ευρήματα, παρουσιάζουν μεγάλες δυνατότητες. Ωστόσο, μέχρι τώρα δεν έχουν υπάρξει ανθρώπινες μελέτες με υψηλό επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων που να επιβεβαιώνουν αυτά τα αποτελέσματα. Υπάρχει μία αναφορά περίπτωσης που συνέβαλε στην περαιτέρω προώθηση της έρευνας των O3FA σε τραυματισμούς στο κεφάλι [Lewis et al 2013]. Ένας έφηβος υπέστη σοβαρή ΤΕΒ από ένα ατύχημα με μηχανοκίνητο όχημα, το οποίο τον οδήγησε σε μόνιμη «φυτική» κατάσταση. Μετά την έναρξη της συμπλήρωσης με O3FA, επέδειξε σημαντική κλινική βελτίωση καθιστώντας τον ικανό να περπατήσει για την αποφοίτησή του, 3 μήνες αργότερα [Lewis et al 2013].

Επί του παρόντος, υπάρχουν δύο διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες δοκιμές ελέγχου που εξετάζουν τα συμπληρώματα DHA και τη σχέση τους με τις εγκεφαλικές κακώσεις τύπου διάσχισης [Bica and Armen 2000]. Ερευνητές του Πανεπιστημίου της Ανατολικής Καρολίνας χορήγησαν στους αθλητές της κατηγορίας 1 NCAA με 2200 mg DHA για 30 ημέρες μετά την έναρξη της διάσχισης και μετρούν τον αριθμό των ημερών σε πλήρη απερίοριστη συμμετοχή και τον αριθμό ημερών ώστε να επανέλθει η ισορροπία και η γνώση στην βασική γραμμή [Bica and Armen, 2000]. Ερευνητές από το Πανεπιστήμιο του Τέξας South western Medical Center, χορήγησαν σε παιδιά ηλικίας 14 έως 18 ετών 2 γραμμάρια DHA καθημερινά για 3 μήνες και μέτρησαν το χρόνο ώστε να επιστρέψουν στο

ανταγωνιστικό παιχνίδι και την επίλυση του προβλήματος της ισορροπίας [Miller 2000]. Και οι δύο αυτές μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη και δεν υπάρχουν κάποια προκαταρκτικά δεδομένα-αποτελέσματα για χρήση και εξαγωγή συμπερασμάτων [Ashbaugh and McGrew 2016].

2.2. Κουρκουμίνη

Η κουρκουμίνη είναι ένα άλλο συμπλήρωμα που αφήνει πολλές υποσχέσεις για τη θεραπεία της διάσχισης. Μελέτες με βάση τα ζώα έδειξαν ότι η συμπλήρωση με κουρκουμίνη-προτού υποστεί διάσχιση-είχε ως αποτέλεσμα τη βελτιωμένη ισορροπία καθώς και τη μεταγωγή της κυτταρικής ενέργειας σε σύγκριση με τους μάρτυρες [Sharma et al 2009]. Η συμπλήρωση με κουρκουμίνη μετά από διάσχιση έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη λειτουργία της μεμβράνης, αποκαθιστά την ομοιοσταση, τη νευρωνική πλαστικότητα [Sharma et al 2010], τη συναπτική πλαστικότητα, τη νευρωνική σηματοδότηση [Wu et al 2011] καθώς επίσης μειώνει σημαντικά και την νευρική φλεγμονή, μειώνοντας τα επίπεδα μικρογλοίας και μακροφάγων κατά τη νευρωνική απόπτωση [Zhu et al 2014]. Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ανθρώπινες δοκιμές στη διαδικασία αξιολόγησης των επιπτώσεων της κουρκουμίνης στη διάσχιση.

2.3. Ρεσβερατρόλη

Η ρεσβερατρόλη, μια πολυφαινόλη που βρίσκεται σε αφθονία στο κόκκινο κρασί, τα φυτά και τα καρύδια, έχει αποδειχθεί ότι έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες [Cucciolla et al 2007]. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων της ρεσβερατρόλης στη θεραπεία της εγκεφαλικής διάσχισης. Η ρεσβερατρόλη έχει αποδειχθεί ότι είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό, με νευροπροστατευτικά αποτελέσματα στις εκφυλιστικές νευρολογικές ασθένειες [Cucciolla et al 2007, Saiko et al 2008]. Οι δύο μελέτες σε ζώα που αξιολόγησαν τη ρεσβερατρόλη σε σχέση με τη θεραπεία των εγκεφαλικών διασείσεων, διαπίστωσαν ότι η συμπλήρωση με ρεσβερατρόλη μετά από διάσχιση μπορεί να αυξήσει την επιβίωση των κυττάρων με την καταστολή της αυτοφαγίας και της απόπτωσης που προκαλείται από την τοξικότητα του γλουταμινικού [Lin et al 2014] καθώς και τη βελτίωση της απόδοσης της κινητικότητας, της οπτικής μνήμης (visual spatial memory) και της

συμπεριφοράς [Singletonetal 2010]. Υπάρχει μια δοκιμή που πραγματοποιείται σε ανθρώπους σε εξέλιξη στο Ιατρικό Κέντρο Southwestern του Πανεπιστημίου του Τέξας, όπου αξιολογούν τη χρήση ρεσβερατρόλης σε μποξέρς που έχουν υποστεί ήπια έως μέτρια διάσειση (μελέτη REPAIR) [Ashbaugh and McGrew 2016, Gatson 2000]. Η μελέτη είναι μια διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυχαιοποιημένη δοκιμή ελέγχου που μετρά τις γνωστικές επιδόσεις με εξέταση ImPACT και την αξονική βλάβη μέσω απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού. Η μελέτη αυτή ολοκληρώθηκε, αλλά δεν έχουν δημοσιευθεί στοιχεία [Gatson 2000].

2.4. Μελατονίνη

Η μελατονίνη, μια ορμόνη που παράγεται κυρίως από την επίφυση και είναι γνωστό ότι ρυθμίζει τους κirkάδιους ρυθμούς [Zawilska et al 2009], είναι ένα άλλο συμπλήρωμα με νευροπροστατευτικές ιδιότητες. Μελέτες με βάση τα ζώα, έχουν δείξει ότι η μελατονίνη μπορεί να μειώσει το εγκεφαλικό οίδημα και την ενδοκρανιακή πίεση καθώς και τη διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού [Bayir et al 2008, Dehghan et al 2013, Kabadi and Maher 2010]. Η μελατονίνη έχει αποδειχθεί ότι αποκαθιστά τα επίπεδα των δεικτών οξειδωτικού στρες [Zhang et al 2013], μετριάσει τη βλάβη των αντιδραστικών ριζών οξυγόνου [Beni et al 2004] και μειώνει την απελευθέρωση των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών [Esposito and Cuzzocrea 2010]. Η μελατονίνη έχει επίσης δείξει κάποια αξία σε ζωικά μοντέλα ως νευροπροστατευτικό φάρμακο κατά της νόσου του Alzheimer, της νόσου του Huntington και της πλάγιας αμυοτροφικής σκλήρυνσης [Pandi-Perumal et al 2013]. Ωστόσο, αυτά τα νευροπροστατευτικά αποτελέσματα δεν έχουν μελετηθεί σε πραγματικά ανθρώπινα μοντέλα και η μόνη διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη δοκιμή εξετάζει τη χρήση μελατονίνης σε παιδιά που έχουν αντιμετωπίσει διάσειση και υποφέρουν από μεταγενέστερα προβλήματα ύπνου. Αυτή η κλινική δοκιμή συνεχίζεται με προγραμματισμένη ημερομηνία λήξης το 2019 (Play Game Trial) [Barlow et al 2000].

2.5. Κρεατίνη

Η κρεατίνη, ένα συμπλήρωμα το οποίο είναι πιο γνωστό για την ενίσχυση της ανάπτυξης μυϊκής μάζας σε προπονήσεις με βάρη, έχει επίσης αφήσει

υποσχέσεις για τη θεραπεία της διάσεισης. Βιοχημικά, η κρεατίνη δρα στο ΚΝΣ, προσφέροντας μια φωσφορυλική ομάδα στο μόριο της διφωσφορικής αδενοσίνης (adenosine diphosphate - ADP) για να σχηματίσει την τριφωσφορική αδενοσίνη (adenosine triphosphate - ATP) και να βοηθήσει στην αναπλήρωση των αποθεμάτων ενέργειας [Beard and Braissant 2010], μειώνοντας έτσι θεωρητικά την υπεργλυκόλυση και την οξειδωτική βλάβη. Χρησιμοποιώντας τη φασματοσκοπία πρωτονίων μαγνητικού συντονισμού για τη μέτρηση των επιπέδων κρεατίνης προ και μετά σχηματισμού, είναι τώρα γνωστό ότι τα επίπεδα κρεατίνης στον εγκέφαλο μειώνονται αφού υποστεί διάσειση [Vagnozzi et al 2013]. Έχουν υπάρξει δύο βασισμένες σε άνθρωπο τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες που χρησιμοποιούν συμπλήρωση κρεατίνης σε παιδιά μετά από μία μέτριο έως σοβαρό βαθμού ΤΕΒ. Αυτές οι μελέτες, έδειξαν ότι σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, στα παιδιά που είχαν χορηγηθεί συμπληρώματα κρεατίνης, είχαν σημαντικά βελτιωμένη γνώση, επικοινωνία, αυτοθεραπεία, προσωπικότητα και συμπεριφορά [Sakellaris et al 2006] ενώ επίσης μειώθηκαν σημαντικά οι πονοκέφαλοι, η ζάλη και η κόπωση [Sakellaris et al 2008]. Με βάση αυτές τις μελέτες, η κρεατίνη δείχνει πολλές υποσχέσεις για τη θεραπεία των εγκεφαλικών διασεισεων. Ωστόσο, δεδομένου ότι οι μελέτες αυτές αξιολογούσαν τους ασθενείς με σοβαρό βαθμού ΤΕΒ με μεγαλύτερο χρόνο ανάκαμψης, δεν είναι γνωστό αν η κρεατίνη θα βελτίωνε τα αποτελέσματα σε ασθενείς με εγκεφαλική διάσειση των οποίων τα συμπτώματα γενικά θα επιλύονταν σε λιγότερο από 2 εβδομάδες.

2.6. Βιταμίνες

Οι βιταμίνες C, D και E έχουν μελετηθεί περισσότερο από άλλες βιταμίνες στη θεραπεία της διάσεισης. Η βιταμίνη E, ή άλφα-τοκοφερόλη, έχει μελετηθεί σε πολλά μοντέλα τρωκτικών και έχει αποδειχθεί ότι η εξωγενής συμπλήρωση με βιταμίνηE αυξάνει τα επίπεδα αυτής της βιταμίνης στον εγκέφαλο [Conteetal 2004]. Οι αρουραίοι που υποβλήθηκαν σε συμπλήρωση-θεραπεία με βιταμίνη E μετά από διάσειση, είχαν μειωμένα λειτουργικά νευρολογικά ελλείμματα και μικροσκοπική εγκεφαλική βλάβη [Yang et al 2013] καθώς και μειωμένη υπεροξειδωση λιπιδίων (οξειδωτικό στρες) και συσσώρευση αμυλοειδούς [Conte et al

2004]. Όταν η βιταμίνη E συμπληρώνεται μαζί με βιταμίνη C, υπάρχει σημαντικά μικρότερη ποσότητα εγκεφαλικής βλάβης λόγω οξειδωτικού στρες από ότι με τη συμπλήρωση είτε μόνο με βιταμίνη E είτε μόνο με βιταμίνη C [Ishaq et al 2013]. Η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμινών C και E έχει μελετηθεί σε ανθρώπους που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία ΤΕΒ. Σε ασθενείς που παρουσίασαν βαθμολογία κλίμακας Γλασκώβης μικρότερη ή ίση με 8 και είχαν ακτινογραφικές ενδείξεις διάχυτης αξονικής βλάβης, είχαν μειωμένη θνησιμότητα και αυξημένες βαθμολογίες στην κλίμακα Γλασκώβης από ότι εάν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με βιταμίνη E και μειωμένο οίδημα και μέγεθος αλλοιώσεων, εάν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με βιταμίνη C [Razmkonetal 2011]. Πρόσφατα, τα κύτταρα στο ΚΝΣ έχει αποδειχτεί ότι έχουν υποδοχείς βιταμίνης D που ρυθμίζουν τη μεταγραφή γονιδίου υπεύθυνου για τον πολλαπλασιασμό των νευρώνων και τη διατήρηση της ομοιοστασίας του ασβεστίου [Eylesetal 2011]. Από μόνη της, η βιταμίνη D δεν έχει δείξει πολλές υποσχέσεις για τους τραυματικούς εγκεφαλικούς τραυματισμούς, αν και σε συνδυασμό με την προγεστερόνη, υπάρχουν πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα. Σε μια μελέτη τρωκτικών, ο συνδυασμός προγεστερόνης και βιταμίνης D έδειξε σημαντικά μειωμένη νευρωνική απώλεια και πολλαπλασιασμό των δραστικών αστροκυττάρων μετά από τραυματική εγκεφαλική βλάβη [Tangetal 2013]. Στις δύο μελέτες σε ανθρώπους, ο συνδυασμός προγεστερόνης και βιταμίνης D σε ασθενείς με ΤΕΒ, οδήγησε σε σημαντικά βελτιωμένες βαθμολογίες κλίμακας Γλασκώβης, σε ένα καλύτερο ποσοστό ανάκτησης [Aminmansour et al 2012] και σε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα όσον αφορά τη μείωση της «νευροφλεγμονής» (neuroinflammation) [Tang et al 2015]. Όπως η κρεατίνη, οι βιταμίνες C, D και E έχουν δείξει κάποια χρησιμότητα στη διαχείριση σοβαρού εγκεφαλικού τραύματος. Ωστόσο, αυτή τη στιγμή, απαιτείται περισσότερη έρευνα για τη χρήση τους στην εγκεφαλική διάσειση.

2.7. *S. Baicalensis*

Το *S. baicalensis*, ένα βότανο που περιέχει τρία φλαβονοειδή (baicalein, baicalin, και wogonin), είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο κινεζικό βοτανικό φάρμακο. Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι το *S. baicalensis* μείωσε το νευρωνικό οξειδωτικό

στρες και την απόπτωση [Miao et al 2014, Zheng et al 2014]. Τα ζωικά μοντέλα που σχεδιάστηκαν για να μιμηθούν τη νόσο του Alzheimer και τη χρόνια υποδιάχυση (hypoperfusion), έδειξαν ότι το *S. baicalensis* μείωσε τη βλάβη των νευρώνων και μείωσε τις κινητικές και γνωστικές διαταραχές περιορίζοντας την παραγωγή των δραστικών ριζών οξυγόνου [He et al 2009, Zhang et al 2015]. Ζωικά μοντέλα που χρησιμοποιούν *S. baicalensis* μετά από τραυματική εγκεφαλική βλάβη έχουν επίσης εξεταστεί και βρέθηκε ότι η θεραπεία με *S. baicalensis* μείωσε το εγκεφαλικό οίδημα, τους φλεγμονώδεις μεσολαβητές, την ενεργοποίηση της μικρογλοίας και τον κυτταρικό θάνατο καθώς και συνολικά την αυξημένη νευρολογική υπερλειτουργία-αντίδραση [Chen et al 2008, Chen et al 2012, Wang et al 2015]. Μέχρι σήμερα, δεν έχουν ολοκληρωθεί δοκιμές στον άνθρωπο εξετάζοντας το *S. baicalensis* για τη θεραπεία ή πρόληψη της διάσεισης.

3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Υπάρχουν μερικές υποσχόμενες μελέτες σε ζώα που δείχνουν ότι ορισμένα συμπληρώματα μπορεί να είναι ευεργετικά για την πρόληψη ή/και τη θεραπεία των εγκεφαλικών διασεισεων. Υπάρχουν επίσης μελέτες σε ανθρώπους που φέρουν υποσχέσεις με ορισμένα συμπληρώματα σε ΤΕΒ. Ωστόσο, προς το παρόν, δεν υπάρχουν αποδεκτά αποδεικτικά στοιχεία για ανθρώπους ότι αυτά τα συμπληρώματα μπορούν να βοηθήσουν στη θεραπεία ή την πρόληψη διάσεισης. Ας ελπίσουμε ότι οι δοκιμές στον άνθρωπο που βρίσκονται σε εξέλιξη μπορούν να μας δώσουν περισσότερες πληροφορίες, αλλά πρέπει επίσης να λάβουμε υπόψη την εύκολη προσβασιμότητα των συμπληρωμάτων και μια πιθανή ψευδή αίσθηση ασφάλειας που μπορεί να πάρουν οι αθλητές αν παίρνουν αυτά τα συμπληρώματα. Αυτό που δεν είναι επιθυμητό, είναι ένας αθλητής να σκέφτεται ότι μπορεί πλέον να χτυπήσει «κράνος με κράνος», επειδή έχει πάρει ένα από τα παραπάνω συμπληρώματα. Αν διαπιστωθεί ότι ορισμένα από αυτά τα συμπληρώματα μπορούν να βοηθήσουν στη θεραπεία ή την πρόληψη των εγκεφαλικών διασεισεων, οι αθλητές χρειάζονται συνεχή εκπαίδευση ώστε να μειώσουν ή να εξαλείψουν τυχόν μια τέτοια ψευδή αίσθηση ασφάλειας. Είναι σημαντικό να κατανοήσουμε ότι τα συμπληρώματα δεν υπόκεινται στα πρότυπα ασφάλειας

και ποιότητας της Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration). Εξαιτίας αυτού, η ισχύς ενός μεμονωμένου συμπληρώματος είναι άγνωστη. Μια μελέτη που έγινε το 2013 έδειξε ότι μόνο το 1/3 των συμπληρωμάτων βιταμίνης D που ελέγχθηκαν, ανταποκρίνονταν στα πρότυπα της σύμβασης της Φαρμακοποιίας των ΗΠΑ (U.S. Pharmacopeial Convention) που απαιτούσαν τα χάπια να περιέχουν μεταξύ 90% και 100% του δραστικού συστατικού [LeBlanc et al 2013]. Η μελέτη αυτή, βρήκε επίσης μια μεγάλη ποσότητα μεταβλητότητας στο δραστικό συστα-

τικό που κυμαίνεται από 9% έως 146% [LeBlanc et al 2013]. Παραμένει ζωτικής σημασίας οι αθλητές να συνεχίσουν να εκπαιδεύονται σχετικά με τις συνέπειες της διάσχισης, και να βεβαιωθούμε ότι όλοι οι αθλητές αναφέρουν τυχόν εγκεφαλικές διασείσεις και να μην επιστρέψουν σε αγώνες μέχρι να επανέλθουν πλήρως. Τα συμπληρώματα μπορεί να διαδραματίσουν ένα ρόλο στη διαχείριση των εγκεφαλικών διασείσεων στο εγγύς μέλλον, αλλά επί του παρόντος τα στοιχεία δεν υποστηρίζουν τη χρήση τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ashbaugh A, McGrew C. The Role of Nutritional Supplements in Sports Concussion Treatment. *Curr Sports Med Rep*. 2016; 15(1): 16-9.
2. Barkhoudarian G et al. The molecular pathophysiology of concussive brain injury. *Clin. Sports Med*. 2011; 30: 33-48.
3. Giza CC, Hovda DA. The neurometabolic cascade of concussion. *J. Athl. Train*. 2001; 36: 228-235.
4. Martin NA et al. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J. Neurosurg*. 1997; 87:9-19.
5. Wu A et al. Dietary omega-3 fatty acids normalize BDNF levels, reduce oxidative damage, and counteract learning disability after traumatic brain injury in rats. *J. Neurotrauma*. 2004; 21:1457-1467.
6. Mills JD et al. Omega-3 fatty acid supplementation and reduction of traumatic axonal injury in a rodent head injury model. *J. Neurosurg*. 2011; 114:77-84.
7. Wu A et al. The salutary effects of DHA dietary supplementation on cognition, neuroplasticity, and membrane homeostasis after brain trauma. *J. Neurotrauma*. 2011; 28:2113-2122.
8. Wu A et al. Omega-3 fatty acids supplementation restores mechanisms that maintain brain homeostasis in traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*. 2007; 24:1587-1595.
9. Bailes JE, Mills JD. Docosahexaenoic acid reduces traumatic axonal injury in a rodent head injury model. *J. Neurotrauma*. 2010; 27:1617-1624.
10. Lewis M et al. Therapeutic use of omega-3 fatty acids in severe head trauma. *Am. J. Emerg. Med*. 2013; 31:273.e5-8.
11. Bica D, Armen J. High dose omega-3 fatty acids in the treatment of sport related concussions. In: *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000 [cited 2015 August 12]. Available from: [http:// clinicaltrials.gov/show/NCT01814527](http://clinicaltrials.gov/show/NCT01814527) NLM identifier NCT01814527.
12. Miller S. DHA for the treatment of pediatric concussion related to sports injury. In: *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000Y [cited 2015 August 12]. Available from: [http:// clinicaltrials.gov/show/NCT01903525](http://clinicaltrials.gov/show/NCT01903525) NLM identifier NCT01903525.
13. Sharma S et al. Dietary curcumin supplementation counteracts reduction in levels of molecules involved in energy homeostasis after brain trauma. *Neuroscience*. 2009; 161:1037-1044.
14. Sharma S et al. A pyrazolecurcumin derivative restores membrane homeostasis disrupted after brain trauma. *Exp. Neurol*.

2010; 226: 191-199.

15. Wu A et al. Brain and spinal cord interaction: a dietary curcumin derivative counteracts locomotor and cognitive deficits after brain trauma. *Neurorehabil. Neural Repair*. 2011; 25:332-342.
16. Zhu HT et al. Curcumin attenuates acute inflammatory injury by inhibiting the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway in experimental traumatic brain injury. *J. Neuroinflammation*. 2014; 11:59.
17. Cucciolla V et al. Resveratrol: from basic science to the clinic. *Cell Cycle*. 2007; 6:2495-2510.
18. Saiko P et al. Resveratrol and its analogs: defense against cancer, coronary disease and neurodegenerative maladies or just a fad? *Mutat. Res*. 2008; 658:68-94.
19. Lin CJ et al. Resveratrol protects astrocytes against traumatic brain injury through inhibiting apoptotic and autophagic cell death. *Cell Death Dis*. 2014; 5:e1-147.
20. Singleton RH et al. Resveratrol attenuates behavioral impairments and reduces cortical and hippocampal loss in a rat controlled cortical impact model of traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*. 2010; 27:1091-1099.
21. Gatson JW. Use of resveratrol to decrease acute secondary brain injury following sports-related concussions in boxers (REPAIR). In: *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000Y [cited 2015 August 12]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01321151> NLM identifier NCT01321151.
22. Zawilska J Bet al. Physiology and pharmacology of melatonin in relation to biological rhythms. *Pharmacol. Rep*. 2009; 61:383-410.
23. Bayir A et al. The effects of mannitol and melatonin on MRI findings in an animal model of traumatic brain edema. *Acta Neurol. Belg*. 2008; 108:149-154.
24. Dehghan F et al. Effect of melatonin on intracranial pressure and brain edema following traumatic brain injury: role of oxidative stresses. *Arch. Med. Res*. 2013; 44: 251-258.
25. Kabadi SM, Maher TJ. Posttreatment with uridine and melatonin following traumatic brain injury reduces edema in various brain regions in rats. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 2010; 1199:105-113.
26. Zhang L et al. Melatonin ameliorates cognitive impairment induced by sleep deprivation in rats: role of oxidative stress, BDNF and CAMKII. *Behav. Brain Res*. 2013; 256:72-81.
27. Beni SM et al. Melatonin-induced neuroprotection after closed head injury is associated with increased brain antioxidants and attenuated late-phase activation of NF- κ B and AP-1. *FASEB J*. 2004; 18:149-151.
28. Esposito E, Cuzzocrea S. Antiinflammatory activity of melatonin in central nervous system. *Curr. Neuropharmacol*. 2010; 8:228Y42.
29. Pandi-Perumal S Ret al. Melatonin antioxidative defense: therapeutical implications for aging and neurodegenerative processes. *Neurotox. Res*. 2013; 23:267-300.
30. Barlow KM, et al. A double-blind, placebo-controlled intervention trial of 3 and 10 mg sublingual melatonin for post-concussion syndrome in youths (PLAY GAME): study protocol for a randomized controlled trial. In: *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000Y [cited 2015 August 12]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01874847> NLM identifier NCT01874847.
31. Beard E, Braissant O. Synthesis and transport of creatine in the CNS: importance for cerebral functions. *J. Neurochem*. 2010; 115:297-313.

32. Vagnozzi R et al. Decrease in N-acetylaspartate following concussion may be coupled to decrease in creatine. *J. Head Trauma Rehabil.* 2013; 28:284-292.
33. Sakellaris G et al. Prevention of complications related to traumatic brain injury in children and adolescents with creatine administration: an open label randomized pilot study. *J. Trauma.* 2006; 61: 322-329.
34. Sakellaris G et al. Prevention of traumatic headache, dizziness and fatigue with creatine administration. A pilot study. *Acta Paediatr.* 2008; 97:31-34.
35. Conte V et al. Vitamin E reduces amyloidosis and improves cognitive function in Tg2576 mice following repetitive concussive brain injury. *J. Neurochem.* 2004; 90:758-764.
36. Yang J et al. Alpha tocopherol treatment reduces the expression of Nogo-A and NgR in rat brain after traumatic brain injury. *J. Surg. Res.* 2013; 182:e69-77.
37. Ishaq G Met al. Effects of α -tocopherol and ascorbic acid in the severity and management of traumatic brain injury in albino rats. *J. Neurosci. Rural Pract.* 2013; 4:292-297.
38. Razmkon A et al. Administration of vitamin C and vitamin E in severe head injury: a randomized double-blind controlled trial. *Clin. Neurosurg.* 2011; 58:133-137.
39. Eyles D et al. Vitamin D in fetal brain development. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2011; 22:629-636.
40. Tang H et al. Progesterone and vitamin D: improvement after traumatic brain injury in middle-aged rats. *Horm. Behav.* 2013; 64:527-538.
41. Aminmansour B et al. Comparison of the administration of progesterone versus progesterone and vitamin D in improvement of outcomes in patients with traumatic brain injury: a randomized clinical trial with placebo group. *Adv. Biomed. Res.* 2012; 1:58.
42. Tang H et al. Progesterone and vitamin D combination therapy modulates inflammatory response after traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2015; 17:1-10.
43. Miao G et al. Mechanisms underlying attenuation of apoptosis of cortical neurons in the hypoxic brain by flavonoids from the stems and leaves of *Scutellaria baicalensis*-Georgi. *Neural. Regen. Res.* 2014; 9:1592-1598.
44. Zheng WX et al. Baicalin protects PC-12 cells from oxidative stress induced by hydrogen peroxide via anti-apoptotic effects. *Brain Inj.* 2014; 28:227-234.
45. He XL et al. Baicalein protects rat brain mitochondria against chronic cerebral hypoperfusion-induced oxidative damage. *Brain Res.* 2009; 16:212-221.
46. Zhang SF et al. Flavonoids from *Scutellaria* attenuate okadaic acid-induced neuronal damage in rats. *Brain Inj.* 2015; 29:1376-1382.
47. Chen SF et al. Post-injury baicalein improves histological and functional outcomes and reduces inflammatory cytokines after experimental traumatic brain injury. *Br. J. Pharmacol.* 2008; 155:1279-1296.
48. Chen CC et al. Wogonin improves histological and functional outcomes, and reduces activation of TLR4/NF- κ B signaling after experimental traumatic brain injury. *PLoS One.* 2012; 7:e30294
49. Wang CX et al. Baicalein alleviated early brain injury after experimental subarachnoid hemorrhage in rats: possible involvement of TLR4/NF- κ B-mediated inflammatory pathway. *Brain Res.* 2015; 12:245-255.
50. LeBlanc ES et al. Over-the-counter and compounded vitamin D: is potency what we expect? *JAMA Intern. Med.* 2013; 173:585-586.



**Ορθοπαιδική & Τραυματολογική Εταιρεία
Μακεδονίας - Θράκης**