

Δ.Κάντας, Σ. Καρδακάρης, Α. Μίχος

ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ Β' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ
ΚΛΙΝΙΚΗ(ΤΜΗΜΑ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ)
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΚΕΡΚΥΡΑΣ

Η Οστεοπόρωση στην ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία

Η νόσος της Μεσογειακής αναιμίας, παρά τις σημαντικές προόδους στην προγεννητική της διάγνωση, παραμένει λόγω του υψηλού επιπολασμού του γονιδίου στην Ελλάδα, ένα υπαρκτό και σοβαρό ιατρικό και κοινωνικό πρόβλημα-(Γιαταγάνας 1987).

Πρόκειται ως γνωστόν, για κληρονομική νόσο που οφείλεται σε μειωμένη ή και πλήρη έλλειψη παραγωγής των β-αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης.

Λόγω της διαταραχής αυτής, υπερτερεί η παραγωγή α-αλύσεων οι οποίες μετατρέπόμενες σε αδιάλυτα συμπλέγματα, καθιζάνουν μέσα στα ερυθροκύτταρα, προκαλώντας έτσι την καταστροφή τους, τόσο στον μυελό των οστών όσο και στην περιφέρεια.

Ως αποτέλεσμα της καταστροφής αυτής των ερυθροκυττάρων, είναι η ανάπτυξη βαρείας αναιμίας, στους νεαρούς αυτούς ασθενείς.

Συνεπεία της βαρείας αυτής αναιμίας είναι οι αυξημένες ανάγκες αιμοποίησης, η υπερπλασία του ερυθρού μυελού των οστών και η συνακόλουθη διεύρυνση των μυελοχώρων.

Επιπρόσθετα οι νεαροί αυτοί ασθενείς υπόκεινται σε πρόγραμμα συστηματικών μεταγγίσεων και επιπλέον της αυξημένης απορρόφησης σιδήρου από το γαστρεντερικό σωλήνα, οι ασθενείς αναπτύσσουν αιμοσιδήρωση, η οποία θεωρείται η κυρία αιτία λειτουργικής έκπτωσης διαφόρων οργάνων, όπως το ήπαρ, η καρδιά και οι ενδοκρινείς αδένες. (Fraklin 1995).

Η διαταραχή του οστικού μεταβολισμού, με την μορφή της οστεοπενίας ή της οστεοπόρωσης αποτελεί μία από τις κυριώτερες επιπλοκές της κυρίας νόσου.

Η αιτιολογία της αναπτυσσόμενης, στην μεσογειακή αναιμία οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης, κρίνεται ως πολυπαραγοντική χωρίς όμως να είναι επακριβώς γνωστός, ο μηχανισμός απώλειας της οστικής μάζας.

Ο ελαττωμένος αριθμός οστεοβλαστών, το βραδέως ασβεστοποιούμενο οστεοειδές, και οι μεγαλύτερες του φυσιολογικού κοιλότητες οστικής αποδόμησης (βοθρία του Howship) είναι στοιχεία που βρέθηκαν σε ιστο-μορφο-μετρικές αναλύσεις ασθενών με μεσογειακή αναιμία.

Ο υπέρμετρος επίσης βαθμός ερυθροποίησης και η συνακόλουθη διεύρυνση των μυελοχώρων, ενέχονται ως αιτιοπαθογενετικοί παράγοντες, στην οστική μεταβολική νόσο που παρατηρείται στη μεσογειακή αναιμία.

Σ' αυτό συνηγορούν ιστο-μορφο-μετρικές αναλύσεις - προ και μετά την μετάγγιση αίματος - όπου διαπιστώνεται - μετά την μετάγγιση- αύξηση του αριθμού των οστεοβλαστών και αύξηση του ρυθμού ασβεστοποίησης του οστεοειδούς.

Η αναπτυσσόμενη επίσης αιμοσιδήρωση ενδεχομένως ασκεί κατασταλτική επίδραση, στη διαεργασία που διατηρεί τη φυσιολογική δομή και σύσταση του οστίτη ιστού, και είναι γνωστή ως οστική αναδόμηση ή οστική ανακατασκευή .

Εναποθέσεις σιδήρου στο όριο οστεοειδούς και ασβεστοποιημένου οστού καθώς και στην επιφάνεια των δοκίδων του σπογγώδους οστού, διειστώθηκαν σε οστικές βιοψίες ασθενών με αιμοσιδήρωση. Επιπρόσθετα σε περιοχές του οστεοειδούς που ανιχνεύθηκαν εναποθέσεις σιδήρου, δεν υπήρχαν στοιχεία ενεργού ασβεστοποίησης του οστεοειδούς.

Ένας άλλος παράγοντας που ενοχοποιείται για την παθογένεια της αναπτυσσόμενης οστεοπόρωσης, σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία, είναι η διαταραχή στο μεταβολισμό του ασβεστίου.

Για την διαταραχή αυτή του μεταβολισμού του ασβεστίου ενοχοποιούνται κυρίως η ανεπάρκεια στη σύνθεση του ενεργού μεταβολίτη 1,25 (OH)2D3 .

Είναι γνωστό ότι η 1,25 (OH)2D3 , αυξάνει την απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο, ενισχύει την αποτίπνωση του κολλαγόνου πιθανώς μέσω της οστεοκαλσίνης και διεγείρει τους οστεοβλάστες προκαλώντας αύξηση του Ca του αίματος .

Η 1,25 (OH)2D3 προέρχεται από την βιταμίνη D μετά από υδροξυλίωση , μια στη θέση 25, που γίνεται στο ήπαρ και μία στη θέση 1 που γίνεται στα νεφρά.

Σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία βρέθηκαν χαμηλά επίπεδα της 25 υδροξυ Vit.D, η οποία παράγεται στο ήπαρ και η οποία αποτελεί την βάση δημιουργίας της ορμονικά ενεργού 1,25 (OH)2D3.

Εκτιμάται ότι η αιμοσιδήρωση είναι ο κύριος λόγος της ανεπαρκούς υδροξυλίωσης της βιταμίνης D στην θέση 25 η οποία γίνεται στο ήπαρ.

Άλλοι παράγοντες που επίσης πιθανόν ενοχοποιούνται για την διαταραχή του μεταβολισμού του Ca στην ομόζυγη β μεσογειακή αναιμία , είναι η δυσλειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων και των γονάδων που ενδεχομένως αναπτύσσεται στη νόσο αυτή.

Ειδικότερα για τους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία και υπογοναδισμό, η αναπτυσσόμενη σ' αυτούς οστεοπενία ή οστεοπόρωση , είναι αποτέλεσμα και των μειωμένου επιπέδου των γεννητικών ορμονών δεδομένου ότι τόσο τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη όσο και η τεστοστερόνη, με άμεση δράση στα κύτταρα του θυρεοειδούς , αυξάνουν τα επίπεδα της καλσιτονίνης του πλάσματος

Πρόσφατη κλινική μελέτη σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία και υπογοναδισμό , έδειξε ότι θεραπεία υποκατάστασης με ορμόνες του φύλου, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της οστικής

πυκνότητας στους ασθενείς αυτούς .

Τέλος όσον αφορά τη χρήση αντι-οστεοκλαστικών φαρμάκων όπως η καλσιτονίνη σε ασθενείς με β - ομόζυγο μεσογειακή αναιμία και οστεοπόρωση, έχουμε να αναφέρουμε ότι :

Είναι γνωστόν ότι η καλσιτονίνη αναστέλλει τις δραστηριότητες των οστεοκλαστών δια συνδέσεως της με ειδικούς υποδοχείς στη μεμβράνη της (των οστεοκλαστών) και έτσι πιθανόν εμποδίζεται η διέγερση τους από την ιντερλευκίνη-6.

Αντίστροφα η ιντερλευκίνη-1 και η ιντερλευκίνη-6 μειώνουν την απαντητικότητα των λεμφοκυττάρων στην καλσιτονίνη δι' ελαττώσεως των υποδοχέων .

Από τη μελέτη της βιβλιογραφίας ανευρίσκονται ελάχιστες εργασίες στις οποίες μελετήθηκε η χορήγηση καλσιτονίνης με ενδορρινικούς ψεκασμούς και στοιχειακού ασβεστίου, σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία και οστεοπόρωση.

Στις εργασίες αυτές διαπιστώνεται, μετά το πέρας της ετήσιας θεραπείας , βελτίωση της κλινικής εικόνας με μείωση των οστικών πόνων, βελτίωση της ακτινολογικής εικόνας (αύξηση του πάχους του συμπαγούς οστού στο κάτω τριτημόριο του μηριαίου) χωρίς όμως μεταβολή της οστικής πυκνότητας, όπως μετρήθηκε με υπολογιστική τομογραφία.

Τέλος σχετικά με την χρήση των διφωσφονικών των φαρμάκων που αποτελούν για πολλούς το ορατό μέλλον στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης , εμείς δεν βρήκαμε στη βιβλιογραφία, ολοκληρωμένη εργασία σχετικά με τη χρήση τους και τα θεραπευτικά τους αποτελέσματα σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία και οστεοπόρωση .

Τα μέχρι σήμερα όμως δεδομένα τα κατατάσσουν στα πολλά υποσχόμενα αντι-οστεολυτικά φάρμακα, χρήσιμα και για τους ασθενείς της παραπάνω κατηγορίας.

Τελειώνοντας πρέπει να επαναλάβουμε ότι η οστεοπόρωση που αναπτύσσεται σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας με κύρια αίτια την αναιμία, υπερπλασία του μυελού των οστών, την συνακόλουθη των μεταγγίσεων αιμοσιδήρωση και τον υπογοναδισμό.

Κύριοι τρόποι θεραπευτικής προσέγγισης του προβλήματος αυτού (της οστεοπόρωσης στους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία)είναι ο έλεγχος των μεταγγίσεων και τακτική αποσιδήρωση, η ορμονική υποκατάσταση καθώς και η θεραπευτική χορήγηση αναστολέων της οστικής απορρόφησης.

Η παρούσα ανακοίνωση είναι "προδρομική" ερευνητικής εργασίας που βρίσκεται σε εξέλιξη και αφορά την κλινικο-εργαστηριακή διερεύνηση και την θεραπευτική προσέγγιση, συγκεκριμένου αριθμού ασθενών με μεσογειακή αναιμία και οστεοπόρωση, στο νοσοκομείο Κερκύρας.

Βιβλιογραφία

1. ΓιαταγάναςΞ., ΙατρίδηςΣ., ΛουκόπουλοςΔ., Παγκαλής-Γ., Φέσσας Φ., "Αξιολόγηση των εργαστηριακών εξετάσεων στην εσωτερική Παθολογία".
2. Λυρίτης Γ. "Μεταβολικά νοσήματα των οστών και διαταραχές του μεταβολισμού των μετάλλων". Αθήνα 1998
3. Σφηκάκης Π. <Κατανόηση, αναγνώριση και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης>. Αθήνα 1988.
4. Γεωργιάδης Αχ. <Πρακτική προσέγγιση στην παθογένεια και θεραπεία της οστεοπόρωσης>. Αθήνα 1991.
5. Τόλης Γ. <Οστική μεταβολική νόσος στην ομόζυγη-μεσογεική ανιμία>. Περιοδικό "Όστούνι" τεύχος 4. 1996
6. Dorie H. Birkenhager-Frenkel <Κλινικές εφαρμογές οστικής ιστομορφομετρίας> 4ο Πανελλήνιο συνέδριο Μεταβολικών νοσημάτων των οστών.
7. Τσαφαλίδου Μαργαρίτα <Διαταραχές κολλαγόνου στην οστεοπόρωση>. 4ο Πανελλήνιο συνέδριο μεταβολικών νοσημάτων των οστών. Αθήνα 1996.
8. Τσακαλάκος Ν. <Χρησιμότητα, οι περιορισμοί των βιοχημικών δεικτών στην κλινική πράξη>. Περιοδικό Όστούνι τόμος 7, τεύχος 4 1996.
9. Βλάσσης Γ <Ορμονική θεραπεία υποκατάστασης>. 4ο Πανελλήνιο συνέδριο μεταβολικών νοσημάτων οστών. Αθήνα 1996
10. Kiola L., Girot R., Garabedian M., Gournot-Witmer G., (1990) Bone disease in children with homozygous b-thalassemia.