



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ «Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ Ι. ΔΟΝΤΑ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΡΡΙΝΙΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ
ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗΣ ΣΟΛΟΜΟΥ ΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ
ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ
ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ
ΜΕ ΠΡΟΣΦΑΤΟ ΚΑΤΑΓΜΑ
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΚΡΟΥ ΤΟΥ ΑΝΤΙΒΡΑΧΙΟΥ**

Αθανάσιος Καρπώνης
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2015

**Η Επίδραση Της Ενδορρινικής Χορήγησης
Καλσιτονίνης Σολομού Στη Λειτουργία
Και Την Ποιότητα Ζωής
Μετεμμηνοπαυσιακών Γυναικών
Με Πρόσφατο Κάταγμα
Περιφερικού Άκρου Του Αντιβραχίου**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Αθανάσιος Καρπώνης
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2015

Ορισμός θέματος διατριβής: 18/02/08

Μέλη τριμελούς επιτροπής:

- 1. Επιβλέπων: Λυρίτης Γεώργιος,**
Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Αθηνών
- 2. Παπαϊωάννου Νικόλαος,**
Αν. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Αθηνών
- 3. Πνευματικός Σπυρίδων,**
Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Αθηνών


Μέλη επταμελούς επιτροπής:

- 4. Ισμήνη Δοντά,**
Καθηγήτρια Πειραματικής Χειρουργικής Έρευνας, Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Αθηνών
- 5. Ευστάθιος Χρονόπουλος,**
Αν. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Αθηνών
- 6. Ευανθία Κασσή,**
Επίκουρος Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας, Πανεπιστημίου Αθηνών
- 7. Ιωάννης Τριανταφυλλόπουλος,**
Λέκτορας Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Αθηνών

Η έγκριση της Διδακτορικής Διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνωμών του συγγραφέα.

Νόμος 1269/82, άρθρο 50, παράγραφος 8 και Νόμος 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2.

Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

 ΜΝΥΜΙ ΑΠΟΛΛΥΝΑ ΙΗΤΡΟΝ, ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ,
ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝ
ΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ, ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ, ΕΠΙ
ΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΞΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ' ΗΓΗΣΑΣΘΕ
ΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΞΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗ
Ν ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΩΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΕΥΤΕΡΟΥ ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝ
ΕΕΙΝ ΑΡΡΕΣΙ, ΚΑΙ ΔΙΔΑΞΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ,
ΗΝ ΧΡΗΖΩΣΙ ΜΑΘΘΑΝΕΙΝ, ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΞΥ
ΓΓΡΑΦΗΣ, ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ
ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣ
ΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΞΑΝ
ΤΟΣ, ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΣΡ
ΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ, ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ, ΔΕ ΟΥΔΕΝΙ.
ΔΙΔΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΑΙ, ΚΑΜΝΟ
ΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ, ΕΠΙ ΔΗΛΗ
ΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗ, ΕΙΡΞΕΙΝ. ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ
ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΟΥΔΕΝΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙΜΟΝ, ΟΥΔΕΥ
ΦΗΓΗΣΟΜΑΙ ΞΥΜΒΟΥΛΙΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ' ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ ΟΥ
ΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΦΘΟΡΙΟΝ ΔΩΣΩ. ΑΓΝΩΣ Δ
Ε ΚΑΙ ΟΣΙΩΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝ
ΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ. ΟΥ ΤΕΜΕΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘ
ΙΩΝΤΑΣ, ΕΚΧΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡ
ΗΪΙΟΣ ΤΗΣΔΕ. ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ ΕΣΩ,
ΕΞΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΑΙ, ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤ
ΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΙΑΣ, Τ
ΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΓΥ
ΝΑΙΚΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ, ΕΛΕΥΘΕΡ
ΩΝ ΤΕ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ. Α Δ' ΑΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑΙ,
Η ΙΔΩ, Η ΔΚΟΥΣΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΤΑ Β
ΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Δ ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΕΣΘΑΙ
ΕΞΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ, ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟ
ΙΑΥΤΑ. ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕ
Δ ΠΟΙΕΟΝΤΙ, ΚΑΙ ΜΗ ΞΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΕΙΗ ΕΠΑΥΡΑΣΘ
ΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑΖΟΜΕΝΩ, ΠΑΡΑ Π
ΔΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΣ ΤΟΝ ΔΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙ
ΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ, ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΩΝ.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Βιογραφικό Σημείωμα	6
Ευχαριστίες	7
Περίληψη	8
Abstract	8
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	9
1. Σύνδρομο κατάγματος	9
1.1 Ορισμός	9
1.2 Επιπτώσεις στα οστά μετά το κάταγμα	9
1.3 Επιπτώσεις στους μύες μετά το κάταγμα	10
1.4 Επιπτώσεις στις αρθρώσεις, τους συνδέσμους και τους τένοντες μετά το κάταγμα	10
1.5 Αλγοδυστροφία	11
1.6 Αντιμετώπιση	11
2. Κατάγματα και Ποιότητα ζωής	12
3. Ερωτηματολόγια	13
4. Παθοφυσιολογία του οστικού πόνου	14
4.1 Αίτια οστικού πόνου	14
4.2 Νευρωνική βάση του πόνου	14
4.3 Αλγοϋποδεκτικοί παράγοντες	15
4.4 Παθοφυσιολογία του καρκινικού οστικού πόνου	16
5. Αντιμετώπιση του οστικού πόνου	16
5.1 Αρχές του οστικού πόνου	16
5.2 Αξιολόγηση του πόνου	17
5.3 Φαρμακευτική αγωγή	17
5.4 Μη φαρμακευτική αγωγή	18
5.5 Καλσιτονίνη	18
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	22
1. Σκοπός της εργασίας	22
2. Ασθενείς και Μεθοδολογία	22
2.1 Μεθοδολογία	22
Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ	28
1. Στατιστική ανάλυση	28
2. Ανάλυση αποτελεσμάτων	28
2.1 Έλεγχος ομοιογένειας ανάμεσα στις ομάδες	28
2.2 Σύγκριση των απόλυτων τιμών του δείκτη πόνου (VAS) ανάμεσα στις ομάδες	28

2.3 Σύγκριση των απόλυτων τιμών των δεικτών Δύναμη δραγμού και Συλληπτική ικανότητα δακτύλων ανάμεσα στις ομάδες	29
2.4 Σύγκριση των απόλυτων τιμών των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36 ανάμεσα στις ομάδες	29
2.5 Σύγκριση των απόλυτων τιμών των δεικτών του εύρους κίνησης ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις	30
2.6 Σύγκριση των ποσοσטיαίων μεταβολών από την αρχική τιμή σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις του δείκτη πόνου (VAS) ανάμεσα στις ομάδες	30
2.7 Σύγκριση των ποσοσטיαίων μεταβολών από την 45 ^η στην 90 ^η και 180 ^η ημέρα των δεικτών δύναμη δραγμού και συλληπτική ικανότητα δακτύλων ανάμεσα στις ομάδες	30
2.8 Σύγκριση των ποσοσטיαίων μεταβολών από την 45 ^η στην 180 ^η ημέρα των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36 ανάμεσα στις ομάδες	31
2.9 Σύγκριση των ποσοσטיαίων μεταβολών από την 45 ^η στην 90 ^η και 180 ^η ημέρα των δεικτών του εύρους κίνησης ανάμεσα στις ομάδες	31
2.10 Σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών του δείκτη πόνου (VAS) ανά ομάδα	32
2.11 Σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36 ανά ομάδα	32
2.12 Σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών των δεικτών δύναμη δραγμού, συλληπτική ικανότητα δακτύλων και εύρους κίνησης ανά ομάδα	33
Δ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	36
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	40

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Όνομα: Αθανάσιος
Επώνυμο: Καρπώνης
Ημερομηνία Γέννησης: 01/09/1958
Τόπος καταγωγής: Θεσσαλονίκη
Οικογενειακή κατάσταση: Έγγαμος με τη Βασιλική Παπανικολάου, Οδοντίατρο, και πατέρας δύο παιδιών

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

- Απόφοιτος από το Ε. Γυμνάσιο Αρρένων το 1976
- Πτυχιούχος Φυσικοθεραπείας από ΤΕΙ Φυσικοθεραπείας Θεσσαλονίκης το 1979
- Εισαγωγή στην Ιατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (1979)
- Στρατιωτική θητεία σαν Δόκιμος Αντιπίατρος, λήψη χρόνου ειδικότητας Χειρουργικής στο 424 ΓΣΝΕ (1988)
- Λήψη ειδικότητας Ορθοπαιδικής Χειρουργικής στην Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική κλινική του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης στο νοσοκομείο Παπανικολάου το 1992
- Υπότροφος ΙΚΥ εις Γαλλία (1992 νοσοκομείο Henry Mondor στο Παρίσι)

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ/ΕΡΓΑΣΙΑ

- Θεραπευτής ιατρός στο ΙΚΑ από το 1993 έως και το 2014
- Ιδιωτικό ιατρείο επί της οδού Αιγαίου 47 στην Καλαμαριά, από το 1992
- Από το 1992 έως και το 1997 συνεργάτης Ορθοπαιδικός Χειρουργός στην κλινική Γαλνός (σήμερα Βιοκλινική)
- Εκπρόσωπος των ειδικευμένων στην Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική κλινική του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης στο νοσοκομείο Παπανικολάου το 1992
- Συμμετοχή στο συμβούλιο της Ορθοπαιδικής εταιρείας Βορείου Ελλάδος το 1992
- Από το 1997 ιατρείο στην κλινική EUROMEDICA – ΚΥΑΝΟΥΣ ΣΤΑΥΡΟΣ, συνεργάτης Ορθοπαιδικός Χειρουργός με εξειδικευμένη ομάδα Ορθοπαιδικών και Νευροχειρουργών
- Επιστημονικός συνεργάτης της Ορθοπαιδικής κλινικής του νοσοκομείου ΠΑΝΑΓΙΑ το 1996
- Επιστημονικός συνεργάτης Γ.Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής κλινικής στο νοσοκομείο ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ τα έτη 2006 και 2007
- Ενεργό μέλος ΟΤΕΜΑΘ, ΕΛΙΟΣ, ΕΕΜΜΟ, ΕΕΧΟΤ, ΙΣΜΝΙ, ΑΑΟΣ
- Μέλος διοικητικού συμβουλίου ΕΕΧΟΤ τα έτη 2012-2014
- Εκπρόσωπος του ΕΛΙΟΣ στη Βόρειο Ελλάδα το τρέχον έτος
- Συμμετοχή σε εκδηλώσεις των παραπάνω εταιρειών, σαν ομιλητής-εισηγητής, εκπαιδευτής και πρόεδρος
- Δημοσιεύσεις σε περιοδικά ημεδαπής και αλλοδαπής
- Μετάφραση του βιβλίου Right in the middle της P.Davis που απευθύνεται σε Ορθοπαιδικούς και Φυσικοθεραπευτές

ΕΡΓΑΣΙΕΣ – ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

1. Η επίδραση της ισχαιμίου περιδέσεως χαμηλής πίεσης στους μύς και το δέρμα των άκρων (περιοδικό Ορθοπαιδική 1987)
2. Σύγκριση κλινικών, αρθροσκοπικών και χειρουργικών ευρημάτων επί κακώσεων του γόνατος (Ορθοπαιδική 1988)
3. Η μέθοδος της τμηματικής σπονδυλοδεσίας σε παθήσεις και κατάγματα της σπονδυλικής στήλης (Ορθοπαιδική 1989)
4. Η μέθοδος της τμηματικής σπονδυλοδεσίας στην χειρουργική διόρθωση της σκολιώσεως (Ορθοπαιδική 1990)
5. Θεραπεία διατροχαντηρίων καταγμάτων (Ορθοπαιδική 1989)
6. Μορφολογία διατροχαντηρίων καταγμάτων (Ορθοπαιδική 1990)
7. Ιδιοπαθής σκολίωση-τμηματική υποπεταλική σπονδυλοδεσία.(Ορθοπαιδική 1991)
8. Μηνιγγιτιδοκοκκική οστεομυελίτις οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης (Ορθοπαιδική 1991)
9. Αεριογόνος γάγγραινα των κάτω άκρων (ανάλυση δύο βαρέων περιπτώσεων) (Ορθοπαιδική 1991)
10. Αντιμετώπιση διατροχαντηρίων καταγμάτων με πρόθεση Thompson,(Ορθοπαιδική 1992)
11. Εσωτερική οστεοσύνθεση παρεκτοπισμένων καταγμάτων του μηριαίου αυχένα,(Ορθοπαιδική 1992)
12. Ιδιαιτερότητες στην αντιμετώπιση οστεοπορωτικών καταγμάτων (περιοδικό Οστούν 2006)
13. Αντιμετώπιση οστεοπορωτικών καταγμάτων με αυτοκλειδούμενες πλάκες. (Οστούν 2007)
14. Κυφοπλαστική, αποτελέσματα – ανάλυση περιπτώσεων, (Οστούν 2006)
15. Παθοφυσιολογία της οστεοπόρωσης, (Οστούν 2010)
16. Επιδημιολογία οστεοπόρωσης, (Οστούν 2010)
17. Επιδημιολογία σπονδυλικών καταγμάτων, (Οστούν 2012)
18. Συμμόρφωση Ελληνίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που ελάμβαναν Ραλοξιφαίνη ή Αλενδρονάτη (Ελληνική Ρευματολογία 2006)
19. Patient compliance in Greek postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene or alendronate (CHOOSE study). (Οστούν 2006)
20. Assessment of changes in health related quality of life in Greek postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene or alendronate (CHOOSE study). (Ελληνική Ρευματολογία 2008)

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ

- Αγγλικά
- Γαλλικά

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Στη σύζυγό μου Βίκυ και στα παιδιά μου Δημήτρη και Νίκο που δίνουν νόημα στην ζωή μου και οδηγούν τις προσπάθειές μου.

Στους γονείς μου που με τόσο αντίξοες συνθήκες φρόντισαν να μου εμφυσήσουν ηθικές αρχές και αξίες και μπόρεσαν να με σπουδάσουν, εφόδια απαραίτητα στον δύσκολο δρόμο της ζωής.

Στον συνάδελφο Ορθοπαιδικό, φίλο πρώτο και παντοτινό μου δάσκαλο Βασίλη Τοσουνίδη που μου συμπαραστάθηκε σαν πραγματικός πατέρας στον δύσκολο στίβο της ιατρικής τεχνικής, ηθικής και δεοντολογίας.

Στον καθηγητή Ορθοπαιδικής του Πανεπιστημίου Αθηνών κο Γιώργο Λυρίτη, δάσκαλο όλων των Ορθοπαιδικών που ασχολούνται με τα μεταβολικά νοσήματα των οστών εκφράζω την απέραντη ευγνωμοσύνη και τον ανεξάντλητο σεβασμό μου, τόσο για την προτροπή του στην εκπόνηση της μελέτης αυτής όσο και για την ενεργό υποστήριξη και καθοδήγησή του, όπως και για την παροχή συμβουλών και μέσων για την περάτωσή της.

Στον καθηγητή της Ορθοπαιδικής κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, φίλο κο Νίκο Παπαϊωάννου για την πραγματικά σημαντική συμβολή του στην περάτωση της μελέτης αυτής καθώς και για τις πολύτιμες παραινέσεις του.

Θα ήθελα να εκφράσω ένα μεγάλο ευχαριστώ στον καθηγητή Ορθοπαιδικής κο Σπύρο Πνευματικό για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε όλα αυτά τα χρόνια.

Στον φίλο ενδοκρινολόγο κο Γιώργο Τροβά για τις πολύτιμες συμβουλές του και την επιστημονική του υποστήριξη.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα Σταυρούλα Ρίζου για τη βοήθειά της καθώς και τον μαθηματικό –στατιστικολόγο κ. Αντώνη Γαλανό για τη μεγάλη του βοήθεια στον τομέα των αποτελεσμάτων και τη στατιστική ανάλυση.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης έχει δειχθεί σε πολλές περιπτώσεις επώδυνων συνδρόμων του μυοσκελετικού συστήματος, ειδικότερα στην περίπτωση προσφάτων συμπτωματικών οστεοπορωτικών σπονδυλικών καταγμάτων.

Είναι ιδιαίτερα ελκυστικό να διαλευκανθεί κατά πόσον η χορήγηση της καλσιτονίνης είναι ωφέλιμη σε ασθενείς με κατάγματα του περιφερικού σκελετού. Χαρακτηριστικό παράδειγμα οστεοπορωτικού κατάγματος αποτελεί το κάταγμα του άνω πέρατος της κερκίδος που λόγω της μεγάλης συχνότητας του επηρεάζει σημαντικά τη λειτουργία του καρπού καθώς και την ποιότητα ζωής των καταγμάτων.

Στην παρούσα διπλή τυφλή προοπτική τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη διερευνήθηκε η δράση της καθημερινής ενδορρινικής χορήγησης των 200IU καλσιτονίνης σολομού, σε σύγκριση με ομάδα που ελάμβανε μόνο το έκδοχο (placebo) από την στιγμή της αφαίρεσης του γύψινου επιδέσμου μέχρι την συμπλήρωση 6 μηνών από το κάταγμα.

Συμπεριελήφθησαν 41 μετεμμηνοπauσιακές γυναίκες από τις οποίες οι 19 έλαβαν καλσιτονίνη και οι 22 εικονικό φάρμακο (placebo). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα που έλαβε καλσιτονίνη παρουσίασε σημαντική βελτίωση του πόνου το πρώτο 10ήμερο μετά την αφαίρεση του γύψου σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, καθώς επίσης και βελτιωμένη λειτουργικότητα του καρπού (δύναμη δραγμού και εύρος κίνησης αρθρώσεων). Πάρα ταύτα, σε όλο το χρονικό διάστημα παρακολούθησης των ασθενών αυτών δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές στο αίσθημα πόνου, τη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής μεταξύ των δύο αυτών ομάδων, γεγονός που υποδηλώνει ότι η αναλγητική δράση του φαρμάκου περιορίζεται μόνο στην άμεση μετά την αφαίρεση του γύψου χρονική περίοδο. Σημειώνεται ότι καθ' όλη τη διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών και οι δύο ομάδες παρουσίασαν βελτίωση των εξεταζόμενων παραμέτρων σε αντίστοιχα μεταξύ τους ποσοστά.

Με βάση τις τελευταίες οδηγίες διεθνών φαρμακευτικών οργανισμών (EMA), δεν συνιστάται η ενδορρινική χορήγηση της καλσιτονίνης σε γυναίκες με μετεμμηνοπauσιακή οστεοπόρωση για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, ενώ επιτρέπεται η περιορισμένη χρονικά χρήση της σε ειδικές περιπτώσεις. Τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης δείχνουν ωφελιμότητα από τη χορήγηση ενδορρινικής καλσιτονίνης μόνο στο πρώτο 10ήμερο μετά την αφαίρεση του γύψινου επιδέσμου. Το γεγονός αυτό συνηγορεί για τη δυνατότητα χορήγησης της ενδορρινικής καλσιτονίνης για περιορισμένο χρονικό διάστημα μετά το κάταγμα.

Abstract

Calcitonin's analgesic effect has been demonstrated in several cases of painful musculoskeletal syndromes, particularly in the presence of recent symptomatic osteoporotic vertebral fractures.

It would be of great significance to elucidate whether calcitonin's administration is beneficial to patients with fractures in the peripheral skeleton. A typical example of osteoporotic fracture is that of the distal radius, which due to its high incidence significantly affects patients' wrist function as well as their quality of life.

In this double-blind prospective randomized clinical trial we sought to investigate the effect of intranasal administration of salmon calcitonin 200IU/day versus placebo, from the time of cast removal until the completion of 6 months post-fracture time.

A total of 41 post-menopausal women were enrolled, 19 and 22 of which received calcitonin and placebo, respectively. Results showed that women who administered calcitonin exhibited significant pain reduction during the first 10 days after cast removal compared to the placebo group, as well as improved wrist function (grasping power and range of movements). Nevertheless, no significant differences regarding pain, functionality and quality of life were detected among groups which means that calcitonin's analgesic effect is restricted only to the time period after cast removal. It should be noted that during the follow-up period both groups showed improvement of all parameters tested in respective rates.

Based on recent guidelines from international agencies (EMA), the long-term administration of intranasal calcitonin in post-menopausal women with osteoporosis is not indicated, although in certain cases the short-term administration is indicated. The results of this study show that intranasal administration of calcitonin is effective in reducing pain during the first 10 days after cast removal. This finding supports the short-term administration of intranasal calcitonin after bone fracture.

Α. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

1.1 Ορισμός

Το 1892, ο Julius Wolff θεώρησε ότι οι αλλαγές στη φόρτιση των οστών προκαλούν αλλαγές στη δομή τους υπακούοντας σε μαθηματικούς νόμους. Αυτή η παρατήρηση έγινε γνωστή ως «Νόμος του Wolff» και συνοψιζόταν στην παρατήρηση ότι στις περιοχές που ασκούνται συμπιεστικά φορτία προάγεται ή οστική παραγωγή, ενώ αντίθετα σε αποφορτιζόμενες περιοχές διεγείρεται η οστική απορρόφηση. Πιο πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι και οι υπόλοιπες μορφές συνδετικού ιστού, που συνθέτουν το μυοσκελετικό σύστημα, υφίστανται μεταβολές όταν αλλάζει το περιβάλλον φορτίσεών τους (Frost, 2004). Αυτές οι αλλαγές αφορούν στο σχήμα των κυττάρων, τη γονιδιακή μετάφραση και πρωτεϊνοσύνθεση καθώς και στον έλεγχο της κυτταρικής διαφοροποίησης (Katsamenis και συν. 2013). Έτσι τα οστά, οι τένοντες, οι σύνδεσμοι, οι μύες και οι αρθρικοί θύλακοι ανταποκρίνονται στα μηχανικά φορτία αρχικά με «κυτταρική ανίχνευση» των φορτίων που δέχονται και στη συνέχεια με μεταβολή της λειτουργίας τους (Smith-Adaline και συν. 2004).

Μετά από τραύμα, ειδικότερα δε μετά από κάταγμα, επισυμβαίνει αλλαγή του μηχανικού περιβάλλοντος του τραυματισμένου οστού, πράγμα που ενεργοποιεί τους μηχανισμούς επούλωσης που αποσκοπούν στην αποκατάσταση της οστικής συνέχειας και λειτουργίας του άκρου (Booth, 1987). Η διαδικασία της επούλωσης ή άλλως της πώρωσης του κατάγματος, αρχίζει με την έκκριση τοπικών ιστικών παραγόντων φλεγμονής (προσταγλαδινών, κυτοκινών) και καταλήγει μέσω τη διαδικασία της οστικής ανακατασκευής και κατασκευής στη στατική και δυναμική προσαρμογή του οστού στις νέες μηχανικές συνθήκες (Zhang, 2012). Για παράδειγμα, ένα κάταγμα μακρού αυλοειδούς οστού που μετά τη πώρωσή του δημιουργεί γωνίωση στον επιμήκη άξονα του, οδηγεί σε προσαρμοστική αναδιάταξη του φλοιώδους οστού στην περιοχή του κατάγματος με οστεοπαραγωγή στο κοίλο μέρος και οστεόλυση στο κυρτό, αναπροσαρμογή των μυϊκών και τενοντωδών προσφύσεων και των παρακειμένων αρθρώσεων (Burr και συν. 1984). Επομένως, ένα κάταγμα έχει επίπτωση συνολικά στο μυοσκελετικό σύστημα και οι μεταβολές που ακολουθούν στην μετακαταγματική περίοδο δεν είναι πάντα αναστρέψιμες, και εάν αναστραφούν (π.χ. η προκαλούμενη από την ακινητοποίηση μυϊκή ατροφία) απαιτείται πολλαπλάσιο χρονικό διάστημα σε σχέση με αυτό που χρειάστηκε για να γίνουν οι αλλοιώσεις αυτές (Cooper, 1972).

1.2 Επιπτώσεις στα οστά μετά το κάταγμα

Τόσο το τραύμα όσο και η ακινητοποίηση του άκρου που ακολουθεί αποτελούν ισχυρούς ενεργοποιητές (activators) της οστεοκλαστικής απορρόφησης. Είναι γνωστό ότι η ακινητοποίηση ενός άκρου σε γύψο ή σε έλξη για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, ανεξάρτητα αν προηγήθηκε τραυματισμός, έχει σαν αποτέλεσμα την επιτάχυνση του ρυθμού οστικής ανακατασκευής και τη δημιουργία αρνητικού ισοζυγίου οστού (Burr και συν. 1984). Συγκεκριμένα, οι οστεοκλάστες έντονα απορροφούν τόσο σπογγώδες όσο και φλοιώδες οστού ενώ οι οστεοβλάστες, παρ' όλο που αυξάνεται η δραστηριότητά τους, αδυνατούν να αναπληρώσουν τον οστίτη ιστό με ανάλογο ρυθμό ώστε να διατηρηθεί η οστική μάζα και μηχανική αντοχή του οστού. Η ακινητοποίηση μπορεί να μην προκαλέσει ανιχνεύσιμες μεταβολές στον όγκο και το σχήμα των οστών αλλά η παράταση της ακινητοποίησης θα προκαλέσει εξάπαντος ελάττωση της οστικής μάζας. Σε περίπτωση κατάγματος, ο συνδυασμός της ιστικής βλάβης, της έκπτωσης της μυοσκελετικής λειτουργίας και της αναγκαστικής λόγω του πόνου ή της θεραπευτικής ακινητοποίησης πολλαπλασιάζουν τόσο την περιοχική όσο και τη γενικευμένη οστική απώλεια (Gellman και Nichols, 1997). Σε περιπτώσεις απλής ακινητοποίησης, η οστική μάζα σε οστά που δεν υφίστανται φόρτιση θα ελαττωθεί στο μισό των φυσιολογικών τιμών σε 12 εβδομάδες περίπου. Μαζί με την ελαττωμένη οστική πυκνότητα του σπογγώδους οστού, συνυπάρχει λέπτυνση ή εξαφάνιση των οστεοδοκίδων και λέπτυνση του φλοιώδους οστού. Δι-ορθωτικά η συστηματική σύσπαση των μυών που προσφύονται σε ακινητοποιημένο οστού έχουν ως αποτέλεσμα την ελάττωση του ρυθμού οστικής απώλειας. Παρ' όλα αυτά, η ανάκτηση της οστικής πυκνότητας μετά από παρατεταμένη ακινητοποίηση ακόμα και με έντονη άσκηση αποτελεί διαδικασία που μπορεί να διαρκέσει και μήνες. Ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους, η οστική πυκνότητα μπορεί να μην επιστρέψει ποτέ στις τιμές που είχε πριν από την ακινητοποίηση (Gray και συν. 1988).

Σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με κάταγμα του άνω άκρου του μηριαίου οστού, οι βιοχημικοί δείκτες οστικής απορρόφησης αυξήθηκαν μέσα σε δύο εβδομάδες από το κάταγμα, και η οστική πυκνότητα ελαττώθηκε σημαντικά στο υγιές ισχίο τρεις μήνες μετά το κάταγμα. Η χορήγηση καλσιτονίνης σολομού επί τριμήνου περιόρισε τις αρνητικές αυτές επιπτώσεις και η ευεργετική αυτή επίδραση της καλσιτονίνης παρέμεινε επί ένα έτος, παρά τη διακοπή της (Καλούδης και συν. 1998).

1.3 Επιπτώσεις στους μύες μετά το κάταγμα

Η ελαττωμένη χρήση των γραμμωτών μυών επιφέρει γρήγορα αλλαγές στον όγκο, τη δομή και τη λειτουργία τους. Ελάττωση της συχνότητας ή της έντασης της μυϊκής δραστηριότητας επιφέρει σε χρονικό διάστημα λίγων εβδομάδων μείωση στον όγκο των μυϊκών ινών και ινιδίων και ελάττωση της δυνατότητας των μιτοχονδρίων για οξειδωτική φωσφορυλίωση, πράγμα που έχει σαν αποτέλεσμα την ελάττωση της μυϊκής μάζας και ισχύος. Εντός των μυϊκών ινών παρατηρείται ελάττωση των ενδομυϊκών τριχοειδών και αύξηση του συνδετικού ιστού. Η σταθερή ακινητοποίηση επιταχύνει αυτές τις αλλαγές σε σχέση με την απλή μείωση στη συχνότητα και την ένταση της δραστηριότητας της μυϊκής λειτουργίας (Kawata και Mikuni-Takagaki, 1998).

Η δυνατότητα των μυών για πρωτεϊνοσύνθεση μειώνεται εντός 6 ωρών από την ακινητοποίηση ενός μέλους σε γύψινο επίδεσμο. Δύο εβδομάδες ακινητοποίησης με γύψο προκαλούν ελάττωση του μεγέθους των μυϊκών ινών και απώλεια των μικροϊνιδίων του. Με την παράταση του χρόνου της ακινητοποίησης το μέγεθος των μιτοχονδρίων των μυϊκών αυξάνεται, χάνονται οι ακρολοφίες τους και εκφυλίζονται, τελικά δε τα μυϊκά κύτταρα εμπεριέχουν μόνο άμορφη πρωτεΐνη, κυτταρικά έγκλειστα και τμήματα μεμβρανών. Καθώς οι μυϊκές ίνες εκφυλίζονται αντικαθίστανται από ινολιπώδη ιστό που σταδιακά αντικαθιστά το μεγαλύτερο ποσοστό του μύος (Karlsson και συν. 2008).

Αυτές οι δομικές αλλαγές ακολουθούνται από αλλαγές στον όγκο και τη λειτουργία των μυών. Σε πειραματική μελέτη που έγινε σε γάτες, ακινητοποίηση άκρου με γύψινο επίδεσμο για 6 εβδομάδες προκάλεσε ελάττωση της μυϊκής μάζας κατά 25% περίπου, μετά από 22 εβδομάδες παράτασης της ακινητοποίησης η ελάττωση ήταν περίπου 22%. Το εύρημα αυτό είναι ανάλογο με τις αλλοιώσεις που γίνονται στα οστά, καθώς και τα άλλα στοιχεία του μυοσκελετικού συστήματος. Η απότομη δηλαδή μείωση των μηχανικών φορτίσεων επιφέρει δραματικές αλλοιώσεις τις πρώτες εβδομάδες, ενώ αργότερα οι ρυθμοί απώλειας μειώνονται δραματικά μέχρι σημείου (περίπου μετά εξάμηνο) που σταθεροποιούνται. Παράλληλα με τη μυϊκή ατροφία στο προηγούμενο πείραμα ελαττώθηκε η δυνατότητα των μυών για σύσπαση, πράγμα που σημαίνει ότι συνυπάρχουν μεταβολές και του νευρομυϊκού συντονισμού (Lorbergs και συν. 2011). Σε κλινική, επίσης, μελέτη σε καταγματίες με πρόσφατο κάταγμα του αντιβραχίου, ακινητοποίηση με γύψινο επίδεσμο για 6 εβδομάδες προκάλεσε ανάλογο αποτέλεσμα τόσο στη μάζα των μυών όσο και στην ένταση της μυϊκής σύσπασης. Η μέγιστη ενεργητική σύσπαση του προσαγωγού του αντίχειρα μειώθηκε κατά 55% και η μέγιστη παθητική σύσπαση μειώθηκε κατά 33% (Kaufman και Bird, 1999).

1.4 Επιπτώσεις στις αρθρώσεις, τους συνδέσμους και τους τένοντες μετά το κάταγμα

Όπως συμβαίνει στα οστά και τους μύες, έτσι και στους υπόλοιπους τύπους συνδετικού ιστού του μυοσκελετικού συστήματος η ελάττωση του ρυθμού των φορτίσεων των ινωδών κατασκευών διαφοροποιεί την αναδόμηση της μεσοκυττάριας ουσίας τους και με την πάροδο του χρόνου ο ρυθμός απορρόφησης της μεσοκυττάριας ουσίας ξεπερνά αυτόν του σχηματισμού της. Η νεοσχηματιζόμενη μεσοκυττάρια ουσία είναι λιγότερο οργανωμένη, ενώ η δυνατότητα αντίστασης των ιστών αυτών σε ελκυσμό εμφανίζεται μειωμένη. Η παρατεταμένη ακινητοποίηση ενός άκρου μειώνει το περιεχόμενο των ιστών του συνδετικού ιστού σε γλυκοζαμινογλυκάνες και νερό, διαφοροποιεί τον προσανατολισμό των ινών κολλαγόνου στη μεσοκυττάρια ουσία και μπορεί να αυξάνει τους διασταυρούμενους δεσμούς του κολλαγόνου (cross-links), μειώνοντας συνολικά τη μάζα του εμπεριεχομένου κολλαγόνου. Η χρονική διάρκεια που απαιτείται, ώστε η ακινητοποίηση να προκαλέσει αυτές τις αλλαγές, διαφέρει από ιστό σε ιστό αλλά οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν μεταβολές μέσα στις πρώτες 6 εβδομάδες.

Η μειωμένη φόρτιση επηρεάζει επίσης τις προσφύσεις στα οστά που έχουν οι τένοντες, οι σύνδεσμοι και οι αρθρικοί θύλακοι (Lagos και συν. 1971). Η έκταση και η βαρύτητα αυτής της επίδρασης εξαρτάται ως ένα βαθμό και από τον τύπο της πρόσφυσης. Σε άμεση πρόσφυση (π.χ. πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος γόνατος) οι περισσότερες κολλαγονικές ίνες περνούν απευθείας μέσα στην οστική θεμέλια ουσία μέσω μίας σειράς καθορισμένων ζωνών που περιλαμβάνουν τον τένοντα, σύνδεσμο ή θύλακο, την ινοχόνδρινη ζώνη, τη ζώνη του αβαστοποιημένου χόνδρου και το οστό. Σε έμμεση ή περιοριστική πρόσφυση (π.χ. έσω πλάγιος σύνδεσμος γόνατος) πολλές από τις κολλαγονικές ίνες ενώνονται με το περίοστεο και λίγες εισέρχονται με λοξή κατεύθυνση στην οστική θεμέλια ουσία.

Η μειωμένη, λόγω ακινητοποίησης, φόρτιση των συνδέσμων συχνά προκαλεί μεγαλύτερες αλλαγές στον περιοστικό τύπο πρόσφυσης. Σε αυτή την περίπτωση, υποπεριοστικοί οστεοκλάστες απορροφούν μεγάλο μέρος από την οστική πρόσφυση των συνδέσμων που υπόκεινται σε παρατεταμένη ακινητοποίηση. Το αποτέλεσμα αυτής της διεργασίας είναι ο σύνδεσμος να παραμένει συνδεδεμένος με το περίοστεο. Σαν αποτέλεσμα η παρατεταμένη ακινητοποίηση, στο παράδειγμα του έσω πλάγιου συνδέσμου του γόνατος, προκαλεί αυξημένη απορρόφηση στο οστικό τμήμα την κνημιαία πρόσφυσης του συνδέσμου καθιστώντας την αδύνατη σε διάστημα 6-8 εβδομάδων.

Στην άμεση πρόσφυση (πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος γόνατος) η μεγαλύτερη απορρόφηση συμβαίνει γύρω από την περιφέρεια της πρόσφυσης του συνδέσμου και λιγότερη συμβαίνει στην κατάληξη της πρόσφυσης ή βαθύτερα στην ινοχόνδρινη ζώνη.

Μετά την ακινητοποίηση οστεοβλάστες στο σημείο πρόσφυσης προκαλούν οστική παραγωγή αποκαθιστώντας την αρχιτεκτονική και τις μηχανικές ιδιότητες της πρόσφυσης. Μία περίοδος ακινητοποίησης διάρκειας 6-8 εβδομάδες απαιτεί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα φόρτισης για την ανακατασκευή της αρχιτεκτονικής και ανάκτηση της μηχανικής αντοχής της περιοχής. Πειραματική μελέτη σε γόνατα σκυλιών κατέδειξε πως ένα διάστημα φόρτισης 6-8 εβδομάδων μετά από ακινητοποίηση οδηγεί σε ασθενέστερες συνδεσμικές προσφύσεις από αυτές των μαρτύρων και πως οι πλήρεις δομικές και μηχανικές ιδιότητες στο σημείο πρόσφυσης επανέρχονται 1 χρόνο περίπου μετά από την έναρξη της φόρτισης.

1.5 Αλγοδυστροφία

Η αλγοδυστροφία ή αντανεκλαστική συμπαθητική δυστροφία αποτελεί σύνδρομο πόνου μίας άρθρωσης ή ολόκληρου μέλους και προκαλείται από διαταραχή της λειτουργίας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, συνοδεύεται δε από αλλοιώσεις σε όλους τους παρακείμενους ιστούς. Η αλγοδυστροφία είναι ένα πολύ συνηθισμένο επακόλουθο του κατάγματος, ιδιαίτερα στα περιφερικά οστά, πράγμα που επιδεινώνει την αποκατάσταση του κατάγματος. Χαρακτηρίζεται αρχικά από πόνο και οίδημα του προσβλημένου άκρου. Γενικά, το οίδημα είναι το πιο συχνό εύρημα στην αλγοδυστροφία και αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα συχνά καταλήγει σε δυσκαμψία. Δευτερεύοντα ευρήματα, τα οποία απαντώνται σε άλλοτε άλλο βαθμό, είναι η ελάττωση της οστικής πυκνότητας, η ελάττωση του φυσιολογικού εύρους κίνησης, η μετατραυματική ίνωση, η αυξημένη τοπική εφίδρωση, ο αποχρωματισμός του δέρματος, οι αγγειοκινητικές διαταραχές, οι αλλαγές της θερμοκρασίας στο πάσχον μέλος καθώς και η μυϊκή αδυναμία ή ατροφία. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση της αλγοδυστροφίας έχει πρωταρχική σημασία για την πρόγνωση (Low και συν. 1985).

Η διάγνωση της αλγοδυστροφίας κυρίως στηρίζεται στο ιστορικό του ασθενούς και τα κλινικά χαρακτηριστικά. Συνήθως υπάρχει ιστορικό απλού τραυματισμού ή κατάγματος, αν και σε σημαντικό ποσοστό των περιπτώσεων δεν ανευρίσκεται συγκεκριμένη αιτία. Σε ορισμένες μάλιστα υποξείες μορφές του συνδρόμου η κλινική εικόνα μπορεί να είναι ασαφής δυσχεραίνοντας έτσι τη διαφορική διάγνωση. Επικουρικά στην κλινική εξέταση, η πιο αξιόπιστη μέθοδος για τη διάγνωση της αλγοδυστροφίας είναι το σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων. Για να αξιολογηθεί το σπινθηρογράφημα ως θετικό για αλγοδυστροφία πρέπει κατά την τρίτη φάση να καταδειχθεί έντονη δραστηριότητα στο προσβεβλημένο μέλος. Η μέθοδος αυτή χαρακτηρίζεται από ευαισθησία 50% και ειδικότητα 92% για τη διάγνωση του συνδρόμου και οι δείκτες αυτοί είναι υψηλότεροι όταν το σπινθηρογράφημα γίνει εντός 6

μηνών από την έναρξη των συμπτωμάτων και κυρίως σε ασθενείς άνω των 50 ετών. Άλλες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται επικουρικά στη διάγνωση της αλγοδυστροφίας είναι το θερμογράφημα και η μέτρηση της αιματικής ροής (Mackinnon και Holder, 1984).

Η πορεία του συνδρόμου της αλγοδυστροφίας μπορεί να χωριστεί σε τρία στάδια:

Στάδιο I: Αρχίζει άμεσα μετά τον τραυματισμό και διαρκεί 3-6 μήνες. Ο ασθενής έχει έντονες και διάχυτες καυσαλγίες, αλλοδυνία, περιαρθρικό οίδημα με δυσκαμψία, ερύθημα, πελιδνώση ή κυάνωση, τρόμο και δυστονική θέση του προσβεβλημένου άκρου.

Στάδιο II: Αρχίζει 3-6 μήνες μετά την εμφάνιση του άλγους και διαρκεί 3-6 μήνες. Το άλγος καθίσταται περισσότερο διάχυτο με αυξημένη ένταση. Το οίδημα των ιστών γίνεται σκληρό με προοδευτική δυσκαμψία αρθρώσεων. Το αυτόνομο νευρικό σύστημα δυσλειτουργεί εντονότερα και ανταποκρίνεται λιγότερο στο συμπαθητικό μπλοκ. Οι τροφικές αλλαγές είναι εμφανείς με λέπτυνση ή ρήξη ονύχων, λέπτυνση δέρματος με απώλεια γραμμών και τριχών.

Στάδιο III: Αρχίζει περίπου 6-12 μήνες μετά την κάκωση και μπορεί να διαρκέσει χρόνια ή να καταλήξει σε μόνιμη κατάσταση. Χαρακτηρίζεται από έντονο άλγος με παροδικές υφέσεις και διασπορά σε μεγαλύτερη έκταση. Το άλγος σχετίζεται χαρακτηριστικά με την κίνηση, η οποία είναι περιορισμένη λόγω της ινώδους αγκύλωσης των προσβεβλημένων αρθρώσεων. Το δέρμα είναι ψυχρό και ξηρό και το υποδόριο λεπτύνεται αρκετά. Στις απλές ακτινογραφίες εμφανίζεται έντονη στικτή οστεοπενία.

1.6 Αντιμετώπιση

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του κατάγματος πρέπει να λαμβάνει υπόψη το γεγονός ότι εκτός από την οξεία κάκωση των οστών και των γειτονικών στοιχείων του μυοσκελετικού συστήματος, επακολουθεί μία σειρά ανεξάρτητων παθολογοφυσιολογικών μεταβολών, που κατά κανόνα οδηγούν σε ελαττωματική λειτουργικότητα, πόνο και πιθανόν σε μόνιμη αναπηρία. Η καταγματική αυτή νόσος παρουσιάζει μία έντονη δραστηριότητα το πρώτο κυρίως τρίμηνο μετά το κάταγμα, και πρέπει να αντιμετωπίζεται σαν χωριστή νοσολογική οντότητα, αποβλέποντας κατά το δυνατό στην πρόληψη των επιπλοκών. Η βαρύτητα της καταγματικής νόσου είναι συνήθως ηλικιοεξαρτώμενη, δηλαδή είναι εντονότερη σε ηλικιωμένα άτομα, τα οποία όμως έχουν από τη φύση τους μειωμένα αποθέματα οστού, μυών κλπ καθώς επίσης και ελαττωματική λειτουργία των συστατικών αυτών.

Η αντιμετώπιση της καταγματικής νόσου πρέπει να αρχίζει όσο γίνεται πλησιέστερα προς το κάταγμα, να γίνεται με σύστημα και με τη συνεργασία του φυσιοθεραπευτή. Τα συνθέστερα μέτρα που λαμβάνονται είναι: 1) Η σταθερή οστεοσύνθεση του κατάγματος που θα επι-

τρέψει τη γρήγορη και ανώδυνη κινητοποίηση του μέλους, αλλά και την ανατομική ανάταξη, χωρίς αξονικές παρεκκλίσεις που θα επηρεάσουν μηχανικά τις παρακείμενες αρθρώσεις και τα λοιπά στοιχεία του μυοσκελετικού συστήματος. 2) Η φαρμακευτική έγκαιρη αναστολή του αυξημένου ρυθμού μετακαταγματικής οστικής απώλειας, με τη χρήση αντιοστεοκλαστικών παραγόντων, κυρίως καλσιτονίνης. 3) Η γρήγορη κινητοποίηση του καταγματία και η άσκηση των σκελετικών μυών τόσο στην προσβλημένη περιοχή όσο και το λοιπό σκελετό. 4) Οι ισομετρικές συσπάσεις των ακινητοποιημένων και μυϊκών μονάδων. 5) Η φυσιοθεραπευτική και λειτουργική αποκατάσταση του καταγματικού άκρου. 6) Η διόρθωση των διαταραχών της ισορροπίας που ακολουθούν συνήθως τα κατάγματα των κάτω άκρων και τις διαταραχές του νευρομυϊκού συντονισμού. 7) Η ψυχολογική αποκατάσταση του ασθενούς. 8) Η επαγγελματική αποκατάσταση σε περιπτώσεις τελικής μόνιμης αναπηρίας. 9) Ειδικότερα σε υπερήλικες ασθενείς με κάταγμα του άνω άκρου του μηριαίου οστού προτείνεται η διατήρηση «ανοικτού» του φακέλου του ασθενούς μέχρι την πλήρη αποκατάσταση του και την ομαλή συνεργασία για το σκοπό αυτό του νοσοκομειακού γιατρού με τον εξωνοσοκομειακό ορθοπεδικό, τον φυσιοθεραπευτή και τον κοινωνικό λειτουργό.

2. ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Η οστεοπόρωση είναι η σημαντικότερη αιτία καταγμάτων στις μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες. Τα συχνότερα κατάγματα είναι αυτά της σπονδυλικής στήλης, του ισχίου και του καρπού (περιφερικού άκρου κερκίδας-ωλένης). Συνοδεύονται από πόνο, ανικανότητα, ελάττωση της φυσικής δραστηριότητας και ευεξίας, όπως και από έκπτωση της κοινωνικοοικονομικής κατάστασης των καταγμάτων. Τα κατάγματα αυτά προκαλούν μείωση της κινητικότητας και της δυνατότητας αυτοεξυπηρέτησης, με αποτέλεσμα αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών.

Τα κατάγματα του καρπού που είναι από τα μείζονα οστεοπορωτικά εμφανίζονται πρώτα μετά την ηλικία των 50 ετών, οπότε και η επίπτωσή τους αυξάνει δραματικά στις γυναίκες, σε αντίθεση με τους άνδρες όπου δεν παρατηρείται σημαντική μεταβολή με την ηλικία. Μετά την ηλικία των 65 ετών το ποσοστό εμφάνισής τους παραμένει σταθερό. Τα κατάγματα αυτά επηρεάζουν την λειτουργικότητα των αρθρώσεων της πηχεοκαρπικής, ιδιαίτερα σε περισσότερο ηλικιωμένα άτομα, καθώς προκαλούν πόνο και οξεία απώλεια της κινητικότητας, έχουν δε επιπτώσεις στην σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία των παθόντων.

Η αλγοδυστροφία που συμβαίνει σε ποσοστό 2-15% είναι μία σοβαρότατη επιπλοκή με δυσβάσταχτες συνέπειες.

Άλλες επιπλοκές τους είναι οι τραυματισμοί νεύρων, και κυρίως η πίεση του μέσου νεύρου σε ποσοστά 2,9-17,4% που μπορεί να εμφανισθεί άμεσα ή καθυστερημένα και επί εμμονής απαιτεί χειρουργική αποσυμπίεση (Duncan και Weiland 2001, Melone 2004), όπως και οι ρήξεις των εκτεινόντων κυρίως τενόντων (όπως η ρήξη του μακρού εκτεινόντα τον αντίχειρα που συμβαίνει άμεσα τις πρώτες 8 εβδομάδες από το κάταγμα και η ρήξη του κοινού εκτεινόντα τους δακτύλους σαν καθυστερημένη επιπλοκή των καταγμάτων (Hirasawa και συν. 1990, Stuart και συν. 1997), ενώ σπανιότερες είναι οι ρήξεις και παγιδεύσεις καμπήρων τενόντων σε συντριπτικά κυρίως κατάγματα Colles (Stuart και Beckenbauch 1998, Takami, 1994). Ακόμη αναφέρονται κακώσεις των μαλακών μορίων συμπεριλαμβανομένου του συμπλέγματος του τρίγωνου ινοχόνδριου, και των σκαφομνηνοειδούς και μνηνοειδοπυραμοειδούς μεσοστέων συνδέσμων σε ποσοστά από 3-18% (Richards και συν. 1997, Lindau 2005). Η αλγοδυστροφία που αναφέρθηκε αποτελεί σοβαρή επιπλοκή που χαρακτηρίζεται από πόνο οίδημα και σοβαρή μείωση της λειτουργικότητας του χεριού, με σοβαρή μείωση της δύναμης δραγμού και της συλληπτικής ικανότητας των δακτύλων είναι δύσκολο να αντιμετωπισθεί και συνήθως διαδράμει επί μακρόν (Laulan et al 2007, Zulyuk 2002, Atkins και Field 2006). Σπανιότερες τέλος επιπλοκές αποτελούν η ανάπτυξη μετατραυματικής οστεοαρθρίτιδος και αστάθειας του καρπού σε ποσοστό 3% που παρουσιάζονται συνηθέστερα μετά από συντριπτικά ενδάρθρικά κατάγματα σε νεαρότερης ηλικίας άτομα. Παραδόξως η πλειονότητα των συμπτωμάτων των ασθενών ασθενών παρουσιάζει βελτίωση μετά την παρέλευση του 6 μήνου ανεξάρτητα από την βαρύτητα της ακτινολογικής εικόνας. Έχει υποστηριχθεί ότι η πώρωση με ενδάρθρικό σκαλοπάτι μεγαλύτερο των 2 χιλιοστών αποτελεί ένδειξη για χειρουργική διόρθωση, αν και η μετατραυματική οστεοαρθρίτιδα μπορεί να αναπτυχθεί ακόμη και σε περιπτώσεις με άριστη θέση ανάταξης του καταγματος (Jupiter et al 2006). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών συνιστάται διορθωτική οστεοτομία κερκίδας για πώρωση σε πλημμελή θέση των εξωαρθρικών καταγμάτων του περιφερικού άκρου της κερκίδας επί ύπαρξης ραχιαίας γωνίωσης της αρθρικής επιφάνειας ίσης η μεγαλύτερης από 15 μοίρες, ενώ οι χειρουργικές λύσεις σε άτομα με ανάπτυξη σοβαρής μετατραυματικής οστεοαρθρίτιδας περιορίζονται σε αρθροδεση και σε εξαιρετικά επιλεγμένες περιπτώσεις σε αρθροπλαστική της πηχεοκαρπικής (Duncan και Weiland, 2001).

Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι τα κατάγματα αυτά συμβαίνουν σε νεότερες και παραγωγικές ηλικίες γι' αυτό και η κοινωνικοοικονομική τους επίπτωση στον πληθυσμό είναι εξαιρετικά σημαντική, λόγω του κόστους που απαιτείται για την αποθεραπεία τους. Ακόμη πρέπει να τονισθεί ότι η εμφάνισή του επηρεάζει σημαντικά την εμφάνιση νέων καταγμάτων καθώς διπλασιάζεται ο κίνδυνος

εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων και καταγμάτων της περιοχής του ισχίου.

Τα σπονδυλικά κατάγματα αποτελούν τα συχνότερα οστεοπορωτικά κατάγματα αλλά τα δεδομένα σχετικά με την επίπτωσή τους στις διάφορες ηλικιακές ομάδες ποικίλουν καθώς πολλά από αυτά δεν διαφορο-διαγιγνώσκονται. Υπολογίζεται ότι μόνο το 1/3 αυτών διαγιγνώσκεται την στιγμή που επισυμβαίνει το κάταγμα, ενώ η ετήσια επίπτωσή τους είναι της τάξης του 0,5% στην ηλικία των 50 ετών, ανερχόμενη στο 4% σε ηλικίες μεγαλύτερες των 80 ετών (Πασπάτη και συν, 2003). Σε μελέτη 134 φαινομενικά υγείων γυναικών τα δεδομένα έδειξαν ύπαρξη σφηνοειδών καταγμάτων σε ποσοστό 60%, και συμπιεστικών καταγμάτων σε ποσοστό 10%, σε γυναίκες ηλικίας 70 ετών και άνω. Σύμφωνα με τους Lindsay και συν. (μελέτη το 2001) μία στις πέντε γυναίκες που εμφάνισαν σπονδυλικό κάταγμα θα εμφανίσουν ένα νέο μέσα σε ένα έτος, ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης νέου κατάγματος στις περιοχές της σπονδυλικής στήλης του ισχίου και του βραχίονα ανέρχεται συνολικά σε 26%. Έχει, επίσης, από παλιά μελετηθεί η σχέση των σπονδυλικών καταγμάτων με τα κατάγματα του ισχίου που σχεδόν διπλασιάζεται ο κίνδυνος εμφάνισής τους μετά από την εμφάνιση σπονδυλικού κατάγματος (Melton et al, 1999).

Η εμφάνισή τους γίνεται με ήπια ή έντονη ραχιαλγία, μπορεί όμως να διαδράμουν και ασυμπτωματικά. Επίσης, προκαλούν σπονδυλική παραμόρφωση, ελάττωση της ζωτικής χωρητικότητας των πνευμόνων, μείωση της λειτουργικότητας, απώλεια όρεξης, προβλήματα ύπνου, μείωση της κινητικότητας, μεγαλύτερη οστική απώλεια, και τελικά αυξημένο κίνδυνο νέου κατάγματος, με αποτέλεσμα αύξηση της θνησιμότητας σε ποσοστό 23%.

Η συχνότητα των καταγμάτων των ισχίου αυξάνεται εκθετικά μετά την ηλικία των 50. Η σημαντικότερη, όμως, αύξησή τους εμφανίζεται μετά την ηλικία των 70 ετών. Τα κατάγματα αυτά αποτελούν σοβαρότατο κοινωνικοοικονομικό πρόβλημα καθώς επηρεάζουν σημαντικά τα συστήματα υγείας λόγω της σοβαρής οικονομικής επιβάρυνσης που επιφέρουν, καθώς οι ασθενείς αυτοί απαιτούν νοσηλεία και υπολογίζεται ότι καταλαμβάνουν το 1/4 των κλινών στις Ορθοπαιδικές κλινικές των νοσοκομείων. Η εμφάνισή τους αποτελεί σημαντικό παράγοντα για επανεμφάνιση κατάγματος ισχίου καθώς υπολογίζεται ότι σε δύο χρόνια επισυμβαίνει νέο κάταγμα στην περιοχή του ισχίου (πύελος και άρθρωση του ισχίου) σε ποσοστό 17-21%. Επίσης, ένα ποσοστό του 5% αυτών που υπέστησαν κάταγμα του ισχίου θα υποστούν ένα νέο τον επόμενο χρόνο, ενώ ο αυξημένος κίνδυνος επανακατάγματος διατηρείται για πολλά χρόνια (Dirschl et al, 1999).

Το κάταγμα του ισχίου αποτελεί σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας και θνητότητας. Περίπου 27-30% των γυναικών που υπέστησαν κάταγμα του ισχίου πεθαίνουν εντός του πρώτου έτους. Περίπου το 50% των γυναικών

που υπέστησαν κάταγμα του ισχίου θα εμφανίσουν πόνο και δυσλειτουργία στην άρθρωση και δεν θα μπορούν να επανέλθουν στην προηγούμενη κινητική τους κατάσταση και θα απαιτούν τετραποδική βακτηρία ή μπαστούνι για να κινητοποιηθούν. Ακόμη το 50% περίπου αυτών που υπέστησαν κάταγμα θα εισαχθούν και θα παραμείνουν ιδρυματικές σε οίκους ευγηρίας ενώ 1 στις 3 αδυνατεί να αυτοεξυπηρετείται.

Εκτός από τον πόνο και τη διαταραχή της κινητικότητας που προκαλούν, τα κατάγματα επηρεάζουν την κοινωνικότητα του ατόμου και προκαλούν συναισθηματικά προβλήματα και ψυχικές διαταραχές. Όλα τα παραπάνω χαρακτηρίζονται σαν ποιότητα ζωής.

Ο όρος ποιότητα ζωής είναι πολυπαραγοντικός και συμπεριλαμβάνει την κατάσταση της υγείας ενός ατόμου, του περιβάλλοντος στο οποίο ζει, τους διάφορους οικονομικούς παράγοντες του επιπέδου ζωής του καθώς και τα ανθρώπινα δικαιώματα. Ο όρος ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQOL) ή η κατάσταση της υγείας, όρος τον οποίο στο εξής θα αναφέρεται συχνά στην παρούσα διατριβή, αποτελεί μια υποδιαίρεση του όρου ποιότητα ζωής που αφορά τη φυσική (σωματική), συναισθηματική και κοινωνική ευεξία ενός ατόμου. Ο όρος εκτιμάται και αναφέρεται συχνά σε μελέτες παρότι είναι η αντικειμενική εκτίμηση καθαρά υποκειμενικών συναισθημάτων. Οι λόγοι που η ποιότητα ζωής αξιολογείται είναι:

1. Για εκτίμηση-αξιολόγηση αποτελεσμάτων θεραπείας κλινικών μελετών από τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιούνται.
2. Για χρησιμοποίησή της σαν δευτερεύοντα στόχο σε κλινικές μελέτες μαζί με ακτινολογικά ή βιοχημικά δεδομένα ή συμβάματα (π.χ. κατάγματα).
3. Σε επιδημιολογικές μελέτες για εξαγωγή συμπερασμάτων όσον αφορά την επίπτωση ασθένειας και συχνά τη σύγκρισή της με άλλες και τέλος.
4. Για την εκτίμηση της παραμέτρου κόστος-δραστικότητα της θεραπείας σε μελέτες μεταξύ δύο φαρμάκων ή φαρμάκου και εικονικού φαρμάκου (placebo).

Η ποιότητα ζωής εκφράζεται σε μονάδες ωφέλειας (utility) από το 0 (θάνατος) έως το 1 (πλήρης ευεξία), είτε σε κλιμακα 0-100 με ανάλογη εκτίμηση. Η ωφέλεια εκφράζεται και σε QALYs (Quality-Adjusted Life Years), για διευκόλυνση σύγκρισης μεταξύ θεραπευόμενων ομάδων διαφορετικών ασθενειών. Όταν π.χ. μία νόσος προκαλεί αλλαγή ωφέλειας από το 1.0 στο 0.6 για 1 έτος η απώλεια ωφέλειας είναι 0.4, και η απώλεια σε QALY είναι επίσης 0.4.

3. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής διακρίνονται σε γενικά (generic), ειδικά για νόσο (disease-specific) και ειδικά

για μελέτες (study-specific). Τα γενικά θέτουν γενικές ερωτήσεις για την κατάσταση της υγείας και χρησιμοποιούνται σε διαφορετικές ασθένειες, καθώς επιτρέπουν τη σύγκριση μεταξύ τους. Μπορεί όμως να περιέχουν και ερωτήσεις περιπτώσεις καθώς δεν είναι ειδικά για νόσο ή ηλικιακές ομάδες. Τέτοια είναι το SF-36 (the Short Form of the Medical Outcomes Study) (Ware και συν. 1994), το NHP (Nottingham Health Profile) (Hunt και συν. 1985) και το EQ-5D (EuroQol) (EuroQol Group, 1990). Τα ειδικά για νόσο ερωτηματολόγια του αφορούν την ποιότητα ζωής σχεδιάστηκαν για ασθενείς που πάσχουν από συγκεκριμένη νόσο όπως π.χ. έμφραγμα του μυοκαρδίου, κατάθλιψη ή οστεοπόρωση και χρησιμοποιούνται μόνο για τη συγκεκριμένη πάθηση. Τα ερωτηματολόγια τους είναι ειδικά για την πάθηση και περιέχουν σαφέστερες και πιο ειδικές για την πάθηση ερωτήσεις που οι ασθενείς απαντούν ευκολότερα καθώς αναγνωρίζουν το πρόβλημά τους. Μειονέκτημά τους είναι ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών ασθενειών. Αυτός είναι και ο λόγος που στην πράξη συνιστάται από τους ερευνητές η χρησιμοποίηση ενός ερωτηματολογίου από κάθε ομάδα, όπως γίνεται και στην παρούσα μελέτη. Παραδείγματα ειδικών για νόσο ερωτηματολογίων είναι το Qualeffo-41, το οποίο χρησιμοποιήθηκε και στην παρούσα μελέτη για ασθενείς με οστεοπόρωση (International Osteoporosis Foundation; Lips και συν. 2010) και το Bowel Disease Questionnaire (Guyatt και συν. 1989) για ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Τα δύο αυτά είδη ερωτηματολογίων περιέχουν και κοινές ερωτήσεις—εδάφια όπως πόνου, σωματικής λειτουργίας, κινητικότητας, γενικής υγείας, συναισθημάτων και φόβου.

4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΟΣΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ

Ο πόνος καθορίζεται από τη Διεθνή Εταιρεία για τη μελέτη του Πόνου, ως μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία, που συνδέεται με πραγματική ή πιθανή ιστική βλάβη. Οστικός είναι ο πόνος που προέρχεται από βλάβη του οστίτη ιστού. Αποτελεί σημαντικό παράγοντα αλλοίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών με μυοσκελετικές παθήσεις και η πλήρης γνώση της παθοφυσιολογίας του μπορεί να οδηγήσει σε νέες αποτελεσματικές θεραπευτικές μεθόδους αντιμετώπισής του.

4.1 Αίτια οστικού πόνου

Η φλεγμονή αποτελεί συχνό αίτιο πρόκλησης οστικού πόνου. Η υπεραλγησία που προκαλεί εξαρτάται από την παρουσία των προσταγλανδινών (PG). Οι προσταγλανδίνες παράγονται στον οστίτη ιστό σαν αποτέλεσμα π.χ. της μηχανικής φόρτισης. Η σύνθεσή τους καταλύεται από την

κυκλοοξυγενάση (COX), η οποία αποτελείται από δύο ισοένζυμα, την κυκλοοξυγενάση 1 (COX-1) και την κυκλοοξυγενάση 2 (COX-2), με την δεύτερη να αναπτύσσεται στη φλεγμονή. Ταυτόχρονα και άλλοι παράγοντες φλεγμονής, όπως οι ιντερλευκίνες 1 και 6 ή ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου (Tumor Necrosis Factor, TNF), εμπλέκονται στο φαινόμενο του οστικού πόνου (Haegerstam, 2001).

Το κάταγμα, ως αποτέλεσμα τραυματισμού, αποτελεί γνωστό αίτιο πόνου. Κατά τη φλεγμονώδη φάση της οστικής πώρωσης, η υπεραλγησία και ο πόνος οφείλονται στην έκλυση κυτοκινών, προσταγλανδινών, ισταμίνης και βραδυκινίνης (Jimenez-Andrade και συν. 2009).

Τα οστεόφυτα και το άλγος στην οστεοαρθρίτιδα είναι κοινά. Η συμπίεση των τελικών νευρικών απολήξεων στο περίοστεο και τα μικροκατάγματα στο εύθραυστο οστό των οστεοφύτων φαίνεται να αποτελούν τον μηχανισμό έκλυσής του (Wright και συν. 2011). Τα μικροκατάγματα εμπλέκονται και στον πόνο, που παρατηρείται στην νόσο του Paget (Roodman και Windle, 2005).

Ο πόνος είναι κοινό φαινόμενο στην οστεοπόρωση, οφειλόμενο στην απώλεια οστικής μάζας, στα μικροκατάγματα και στην απώλεια των μεταλλικών συστατικών του οστίτη ιστού (Lyritis και Boscainos, 2001). Στη μεταστατική νόσο των οστών, οι οστεολυτικές βλάβες προκαλούν συχνότερα πόνο σε σχέση με τις οστεοσκληρυντικές λόγω των μικροκαταγμάτων (Haidukewych, 2012). Αλλαγές στην ενδοοστική πίεση, όπως παρατηρείται στην οξεία οστεομυελίτιδα, στη θαλασσαιμία, στην οστεοαρθρίτιδα ή σε οστικούς όγκους, οδηγεί στην έκλυση οστικού άλγους (Schmidt και συν. 2010). Διαταραχές της αρτηριακής και φλεβικής κυκλοφορίας, φλεγμονώδους ή άλλης αιτιολογίας, όπως π.χ. στη δρεπανοκυτταρική αναιμία, καταλήγουν στην έκλυση υπεραλγησίας.

4.2 Νευρωνική βάση του πόνου

Η αντίδραση του οργανισμού και η αντίληψη του πόνου λέγεται αλγαισθησία. Ειδικευμένοι υποδοχείς, που ονομάζονται αλγοϋποδοχείς (nociceptors), ανιχνεύουν και διηθούν την ένταση και το είδος των επώδυνων ερεθισμάτων στο περιφερικό νευρικό σύστημα. Αποτελούν τις τελικές απολήξεις των κύριων κεντρομόλων ινών, αμύελων και εμμύελων, των ΑΒ, Αδ και C, οι οποίες διαπερνούν το επιμεταλλωμένο οστό (mineralized bone), τον μυελό των οστών και το περίοστεο (Julius και Basbaum, 2002).

Κατά την ιστική βλάβη προκαλείται ενεργοποίηση των αλγοϋποδοχέων και πρόκληση πρωτοπαθούς υπεραλγησίας. Υπεραλγησία καλείται το φαινόμενο κατά το οποίο μετά από ιστική βλάβη ακολουθεί ελάττωση της ουδού στα επώδυνα ερεθίσματα. Πρωτοπαθής υπεραλγησία είναι η υπεραλγησία στο σημείο της κάκωσης (Clay και συν. 2012).

Κατά την κάκωση λαμβάνει χώρα μια σειρά βιοχημι-

κών και κυτταρικών εκδηλώσεων που αποτελούν τα στοιχεία της φλεγμονής. Στη φλεγμονή ο πόνος είναι αυξημένος όταν η περιοχή αγγίζεται ή κινείται και μειωμένος στην ηρεμία. Πηγές μεσολαβιτών της φλεγμονής αποτελούν η ουσία P (Substance P, SP) και το εκλυόμενο από τις νευρικές απολήξεις, γονιδιακά σχετιζόμενο πεπτίδιο της καλσιτονίνης (Calcitonin Gene Related Peptide, CGRP). Στους μεσολαβιτές της φλεγμονής περιλαμβάνονται η αδενοσίνη, οι ιντερλευκίνες, οι προσταγλανδίνες (PG), η βραδυκίνη και η σεροτονίνη (Clay και συν. 2012).

Οι νευρικές ώσεις, που προέρχονται από τους αλγοϋποδοχείς, μεταβιβάζονται μέσω των περιφερικών νευρών στον νωτιαίο μυελό ή μέσω των εγκεφαλικών νευρών στα αντίστοιχα γάγγλια, εφόσον προέρχονται από το κεφάλι. Οι κύριοι κεντρομόλοι νευράξονες, που ενεργοποιούνται από τους αλγοϋποδοχείς, είναι οι ελεύθερες απολήξεις των εμύελων Αδ ινών, οι οποίες μεταδίδουν γρήγορα τον πρώτο πόνο (επικριτικός πόνος) και των αμύελων C, που είναι υπεύθυνες για τον δεύτερο πόνο (πρωτοπαθητικός πόνος), καταλήγουν στα γάγγλια του οπίσθιου κέρατος του νωτιαίου μυελού (Perl, 2011).

Στο οπίσθιο κέρας οι πληροφορίες μεταφέρονται σε ανώτερα κέντρα ή αναστέλλονται από κατιόντα συστήματα ενώ ανιόντα δεμάτια είναι υπεύθυνα για τη μεταβίβαση των επώδυνων ερεθισμάτων. Περιλαμβάνουν κυρίως το νωτιαιοθαλαμικό, το νωτιαιοποθαλαμικό, το νωτιαιοδικτυωτό, και το νωτιαιογεφυροαμυγδαλικό δεμάτιο. Το νωτιαιοθαλαμικό δεμάτιο είναι το σημαντικότερο των ανιουσών οδών και εντοπίζεται στο προσθιοπλάγιο τεταρτημόριο του νωτιαίου μυελού. Οι περισσότεροι νευράξονες, που προέρχονται από το οπίσθιο κέρας, χιάζονται στον κοιλιακό λευκό σύνδεσμο του νωτιαίου μυελού και ανέρχονται στο αντίθετο προσθιοπλάγιο τεταρτημόριο (Perl, 2011).

Το νωτιαιοθαλαμικό δεμάτιο μεταβιβάζει αμέσως επώδυνες, και μη, πληροφορίες, από τους νευρώνες του οπίσθιου κέρατος, σε τμήματα του διάμεσου εγκεφάλου, όπως ο υποθάλαμος. Σχηματίζει, επομένως, το ανατομικό υπόστρωμα που επιτρέπει τις αυτόνομες αντανακλαστικές αντιδράσεις στα επώδυνα ερεθίσματα (Perl, 2011).

Η μεταβίβαση του πόνου στο κεφάλι έχει πολλά από τα χαρακτηριστικά του αλγοδεκτικού συστήματος. Οι κύριες κεντρομόλες αλγοδεκτικές ίνες για το κranίο προέρχονται από το τρίδυμο νεύρο καθώς και από το προσωπικό, το γλωσσοφαρυγγικό και το πνευμονογαστρικό ενώ και τα ανώτερα αυχενικά νεύρα συμμετέχουν.

Ο θάλαμος είναι ένα αρχιτεκτονικό σύμπλεγμα που λειτουργεί σαν σταθμός αναμετάδοσης των εισερχομένων επώδυνων ερεθισμάτων. Ο υποθάλαμος δέχεται ανώδυνα και επώδυνα ερεθίσματα από όλο το σώμα. Οι νευρώνες του δεν συμβάλλουν στη διαφοροποίηση και εντόπιση του πόνου, ενώ στέλνουν προβολές στην υπόφυση μέσω του μίσχου της στο εγκεφαλικό στέλεχος και τον νωτιαίο μυελό. Ο αδέννας ρυθμίζει το νευρικό αυτόνομο σύστημα

και τη νευροενδοκρινική απάντηση στο στρες, συμπεριλαμβανομένου και του πόνου (Perl, 2011).

Το μεταιχμιακό σύστημα δέχεται κεντρομόλα ερεθίσματα και προβάλλεται σε διάφορα τμήματα του εγκεφαλικού φλοιού, κυρίως το μετωπιαίο και το κροταφικό. Ο ρόλος του έχει σχέση με τη συναισθηματική πλευρά του πόνου, τα κίνητρα συμπεριφοράς, ψυχικής διάθεσης και πείρας.

Ο σωματοαισθητικός φλοιός είναι η πιο σημαντική περιοχή του εγκεφαλικού φλοιού, που εμπλέκεται στην αντίληψη του πόνου, και βρίσκεται πίσω από την κεντρική αύλακα του εγκεφάλου. Ταυτόχρονα, ο φλοιός της έλικας των προσαγωγέων δέχεται ώσεις από το αισθητικό σύστημα και τον φλοιό και ενεργοποιεί τις σωματικές και σπλαχνικές απολήξεις των νευρών, που συμμετέχουν στη φυσιολογική αντίδραση του πόνου.

Οι ενδογενείς ρυθμιστικοί μηχανισμοί του πόνου περιλαμβάνουν το σύστημα των οπιοειδών, το αδρενεργικό σύστημα και το σεροτονινεργικό (Mercer και Coop, 2011). Τέλος, ενδιαφέρον έχει η θεωρία των "on" και "off" νευρώνων του οπίσθιου κέρατος, αποτελώντας ένα πρότυπο μοντέλο κατιούσας αναλγησίας.

4.3 Αλγοϋποδεκτικοί παράγοντες

Ποικίλοι είναι οι παράγοντες που εμπλέκονται στην πρόκληση του οστικού πόνου. Η υπεραλγησία, που τυπικά παρατηρείται στη φλεγμονή, εξαρτάται από την παρουσία των προσταγλανδινών. Οι προσταγλανδίνες (PG) παράγονται στον οστίτη ιστό π.χ. ως απάντηση της μηχανικής φόρτισης. Η σύνθεση των PGE₂, PGI₂ και PGF₂ καταλύεται από την κυκλοοξυγενάση (COX). Δύο ισόενζυμα έχουν ταυτοποιηθεί, η COX1 και COX2, όμως η φυσιολογική παραγωγή των PGE φαίνεται να εξαρτάται από την COX2. Πειραματικά δεδομένα αποδεικνύουν ότι το οστό είναι σε θέση να παράγει προσταγλανδίνες σε συνθήκες υπεραλγησίας, όπως στην οστεομυελίτιδα, όπου η αύξησή τους είναι 5 έως 30 φορές των φυσιολογικών τους τιμών (Dubin και Pataroutian, 2010).

Επίσης, είναι γνωστό ότι τα διφωσφονικά, όπως η ετιδρονάτη, η αλενδρονάτη και η κλωδρονάτη, μειώνουν τον πόνο σε ποικίλες οστικές παθήσεις. Ταυτόχρονα αναστέλλουν την ιντερλευκίνη 1 (IL1) και τον TNFα, και προάγουν την παραγωγή της IL-6 οστικά κύτταρα. Μπορεί να υποθεθεί, επομένως, ότι η εμπειρία του πόνου σχετίζεται με την IL6 (Coleman, 2008).

Νευροπεπίδια όπως η SP και το CGRP εκφράζονται σε νευρικές απολήξεις, που βρίσκονται στον μυελό των οστών και στο περίοστεο. Οι συγκεκριμένες ίνες, όπως έχει αποδειχτεί, δρουν ως αλγοϋποδοχείς. Μάλιστα, ενώ οι νευρικές ίνες που εκφράζουν την SP σε φυσιολογικό χόνδρινο ιστό μπορεί να μην είναι αλγοϋποδεκτικές, παρόμοιες ίνες σε χόνδρινα ελλείμματα δρουν προς αυτή την

κατεύθυνση (Neilia και συν. 2009).

Άξιο αναφοράς είναι το ότι υψηλά τοπικά επίπεδα ισταμίνης θεωρείται ότι προκαλούν ενδοστικό οίδημα, αύξηση της ενδοστικής πίεσης και έκλυση άλγους. Το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο (Vaso Intestinal Peptide, VIP) αποτελεί ένα νευροπεπτίδιο σχετιζόμενο με τις παρασυμπαθητικές νευρικές ίνες ενώ εκφράζεται και σε μεταγαγγλιακές νευρικές ίνες. Οι αντίστοιχες νευρικές ίνες ανευρίσκονται στο περίοστο και στην επίφυση (García-Castellano και συν. 2000).

4.4 Παθοφυσιολογία του καρκινικού οστικού πόνου

Πέρα των οστικών όγκων, οι πιο συχνοί κακοήθεις όγκοι, όπως του μαστού, του προστάτη και του πνεύμονα, εμφανίζουν σημαντικά ποσοστά μετάστασης στα οστά. Για πολλούς ασθενείς, το άλγος είναι το πρώτο σημάδι της κακοήθους οστικής νόσου, ενώ σε ποσοστά που κυμαίνονται από 75% ως 95% θα βιώσουν στο μέλλον την εμπειρία του.

Πειραματικά μοντέλα τα τελευταία χρόνια άρχισαν να αποκαλύπτουν τις διαδικασίες έκλυσης και μετάδοσης του κακοήθους οστικού πόνου. Καταρχήν το αίσθημα του πόνου παρατηρείται, σε αρκετές περιπτώσεις, πριν την εμφανή ακτινολογική αλλοίωση της οστικής δομής. Φαίνεται ότι προϋπεραλγεσικοί παράγοντες, όπως οι προσταγλανδίνες, ο παράγων αύξησης των νεύρων (NGF), οι ενδοθηλίνες, οι ιντερλευκίνες, απελευθερώνονται από τα καρκινικά κύτταρα, και ενεργοποιούν αλγοϋποδοχείς του μυελού των οστών. Ταυτόχρονα παρατηρείται το φαινόμενο της παραγωγής νευροδιαβιαστικών ουσιών, όπως η ουσία P από αλγινά μηχανικά ερεθίσματα χαμηλής έντασης, τα οποία φυσιολογικά δεν θα επιδρούσαν στο σύστημα των αλγοϋποδοχέων. Έτσι ενεργοποιείται ο υποδοχέας της νευροκινίνης 1, που εκφράζεται σε μια υποομάδα νευρώνων του νωτιαίου μυελού. Στη συνέχεια, λαμβάνει χώρα εκτενής επαναπροσδιορισμός των στοιχείων του νωτιαίου μυελού. Αυτό περιλαμβάνει υπερτροφία των αστροκυττάρων με ταυτόχρονη μείωση της έκφρασης των μεταφορέων του γλουταμινικού οξέος. Σαν αποτέλεσμα παρατηρείται αύξηση των εξωκυττάρων επιπέδων του γλουταμινικού οξέως με τελικό αποτέλεσμα την καταστροφή των νευρώνων από την υπερδραστηριότητα των υποδοχέων του (excitotoxicity) (Haidukewych, 2012).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η πρόκληση οστικού πόνου, λόγω της αναπτυσσόμενης οξύτητας στο περιβάλλον του όγκου. Μελέτες κατέδειξαν την ύπαρξη υποομάδων αισθητικών υποδοχέων, που αντιλαμβάνονται τις μεταβολές του pH. Οι δύο κυριότερες τάξεις, που εκφράζονται στους αλγοϋποδοχείς, είναι οι TRPV-1 και ASIC-3, που ενεργοποιούνται σε πτώση του pH. Στο στρώμα του όγκου και σε περιοχές ισχαιμικής νέκρωσης, παρατηρεί-

ται χαμηλότερο pH από τους φυσιολογικούς ιστούς. Καθώς τα κύτταρα της φλεγμονής προσβάλλουν το καρκινικό στρώμα, απελευθερώνουν πρωτόνια, τα οποία δημιουργούν τοπική οξύτητα, που επιτείνεται από την κυτταρική απόπτωση (Davis, 2012).

Αξίζει να αναφερθεί ότι τόσο οι οστεολυτικοί, όσο και οι οστεοβλαστικοί οστικοί όγκοι, χαρακτηρίζονται από πολλαπλασιασμό και υπερτροφία των οστεοκλαστών. Η συνεχής δράση των οστεοκλαστών διατηρεί το εξωκυττάριο περιβάλλον σε όξινο pH (4.0-5.0). Έτσι, επιτείνεται η οξύτητα και ευαισθητοποιούνται οι αντίστοιχοι υποδοχείς (Haidukewych, 2012).

Επίσης, γνωστό είναι το γεγονός ότι οι χορηγούμενες δόσεις των οπιοειδών είναι ιδιαίτερα αυξημένες για τον έλεγχο του καρκινικού πόνου. Μάλιστα η μορφίνη είναι τυπικά λιγότερο αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου σε αντίθεση με τη χρήση της στον φλεγμονώδη πόνο. Αυτό οδήγησε στο συμπέρασμα ότι το φαινόμενο αυτό πιθανώς να οφείλεται μερικώς στον φαινοτυπικό πολυμορφισμό, που παρατηρείται σε επίπεδο Κ.Ν.Σ., π.χ. λόγω της μείωσης των μη-οπιοειδών υποδοχέων (Schmidt και συν. 2010).

Γίνεται κατανοητό επομένως, το πόσο πολύπλοκη είναι η διαδικασία έκλυσης πόνου στις περιπτώσεις των πρωτοπαθών ή δευτεροπαθών οστικών όγκων. Μάλιστα καθώς εξελίσσεται η νόσος, μεταβάλλεται η προέλευση και η έντασή του καθιστώντας ιδιαίτερα δύσκολη τη θεραπευτική του αντιμετώπιση.

Η φυσιοπαθολογία του οστικού πόνου είναι ιδιαίτερα πολύπλοκη με σημαντικές διαφοροποιήσεις των μηχανισμών του ακόμα και μεταξύ όμορων παθήσεων. Ταυτόχρονα προσφέρει και ένα ευρύ πεδίο έρευνας για μελλοντικές ανακαλύψεις με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών του μυοσκελετικού, μέσω της στοχευμένης θεραπείας του οστικού άλγους.

5. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΟΣΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ

5.1 Αρχές του οστικού πόνου

Ο πόνος μπορεί να είναι οξύς ή χρόνιος ανάλογα με το αίτιο που τον προκαλεί. Οι τρεις κύριες μορφές του οξέος πόνου είναι ο σωματικός πόνος, ο οποίος είναι οξύς και σαφώς εντοπισμένος, ή αμβλύς και διάχυτος και συνοδεύεται συχνά από ναυτία και έμετο, ο σπλαχνικός πόνος, που είναι αμβλύς και δεν είναι δυνατόν να εντοπισθεί με σαφήνεια, λόγω του μικρού αριθμού αλγοϋποδοχέων των σπλάχνων ενώ συχνά αντανακλά ή αναφέρεται και αλλού, τέλος δε ο αναφερόμενος πόνος, ο οποίος γίνεται αντιληπτός σε διαφορετική περιοχή του σώματος από αυτή που δρα το ερέθισμα. Ο αναφερόμενος πόνος οφείλεται στη σύγκλιση των αισθητικών νεύρων που προέρχονται από διάφορες περιοχές του σώματος, προτού έρ-

θουν στον εγκέφαλο για επεξεργασία. Για παράδειγμα, η οδονταλγία ενδέχεται να δώσει πόνο στο αυτί, η φλεγμονή του διαφράγματος να γίνεται αισθητή στον ώμο και ο πόνος από την ισχαιμία του μυοκαρδίου να αντανακλά στον αριστερό βραχίονα.

Ο χρόνιος πόνος είναι παρατεταμένος και διαρκεί συνήθως περισσότερο από 6 μήνες και συνήθως οφείλεται σε χρόνια νοσήματα. Διακρίνεται σε 4 κατηγορίες: 1) Στον υποτροπιάζοντα οξύ πόνο, που χαρακτηρίζεται από σχετικά καλά αφοριζόμενα επεισόδια πόνου ανάμεσα στα οποία μεσολαβούν περίοδοι ελεύθερες πόνου (παράδειγμα αποτελούν οι ημικρανίες και οι κρίσεις δρεπανοκυτταρικής αναιμίας). 2) Στον συνεχιζόμενο πόνο καθορισμένης διάρκειας, που χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένα χρονικά όρια (για παράδειγμα, τον καρκινικό πόνο και τον πόνο των εγκαυμάτων). 3) Τον χρόνιο πόνο, μη σχετιζόμενος με την κακοήθεια που σχετίζεται πέραν ενός εύλογου για τη θεραπεία του χρονικού διαστήματος (για παράδειγμα η οσφυαλγία) και 4) Το σύνδρομο χρόνιου ανθεκτικού πόνου, που χαρακτηρίζεται από αδυναμία του ατόμου να αντέξει τον πόνο και από πρόκληση σωματικής, κοινωνικής ή/και ψυχολογικής ανικανότητας (Lemone και Burke, 2004).

Παράγοντες που επηρεάζουν την προσωπική αντίληψη του πόνου είναι η κόπωση, η αιϋπνία, η δυσφορία, το άγχος, η κατάθλιψη, ο θυμός, η άνοια, η απομόνωση, η απόσυρση, η αντίληψη για τη σημαντικότητα του πόνου και το νόημα του, η πολιτιστική ταυτότητα, οι προσδοκίες για τον τρόπο έκφρασης και συμπεριφοράς του πόνου, οι θρησκευτικές και πνευματικές πεποιθήσεις, η οικογενειακή υποστήριξη, το κοινωνικό περιβάλλον, η αντίληψη εαυτού, η αλλαγή της εικόνας σώματος, η απώλεια εισοδήματος και ο φόβος ότι δρομολογείται πορεία προς το θάνατο (Corner και Bailey, 2006).

Τα άτομα που πάσχουν από εκφυλιστικά νοσήματα του εγκεφάλου (Parkinson, Alzheimer), ψυχιατρικά νοσήματα και διανοητική καθυστέρηση είναι δύσκολο να καθορίσουν την ένταση, την εντόπιση ακόμα και την ύπαρξη του πόνου.

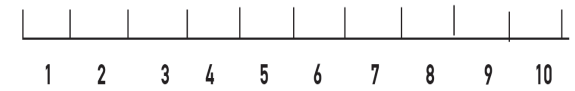
5.2 Αξιολόγηση του πόνου

Η διαδικασία αξιολόγησης του πόνου αποτελείται από 3 βήματα: 1) Τη λήψη ιστορικού του πόνου με διερεύνηση της έναρξης των συμπτωμάτων ή της αλλαγής με νέο πόνο διαφορετικού χαρακτήρα. 2) Την εκτίμηση του οστικού πόνου που περιλαμβάνει τη λεπτομερή περιγραφή των σημείων και συμπτωμάτων του πόνου. Η διαδικασία εκτίμησης του οστικού πόνου γίνεται με τη βοήθεια των κατάλληλων εργαλείων μέτρησης και γραφημάτων αξιολόγησης και 3) Την εκτίμηση των μη σωματικών επιπλοκών του πόνου (Lemone και Burke, 2004).

5.2.1 Κλίμακες πόνου

Οπτική αναλογική κλίμακα

(Αριθμητική κλίμακα έντασης του πόνου)



Καθόλου Πόνος Μέτριος Πόνος Αβάστακτος Πόνος



Καθόλου Πόνος Ήπιος Πόνος Μέτριος Πόνος Έντονος Πόνος Πολύ Έντονος Πόνος Αβάστακτος Πόνος

Απλή περιγραφική κλίμακα έντασης του πόνου.

5.3 Φαρμακευτική αγωγή

Στην αντιμετώπιση του πόνου η συχνότερα χρησιμοποιούμενη προσέγγιση είναι η χορήγηση φαρμάκων. Υπάρχουν διαθέσιμα πολλά και διαφορετικά φάρμακα με ποικίλες οδούς χορήγησης ανάλογα με το αίτιο που το προκαλεί. Ανάμεσα σε αυτά συμπεριλαμβάνονται τα μη ναρκωτικά αναλγητικά, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ), τα ναρκωτικά αναλγητικά (ή οπιοειδή), τα συνθετικά ναρκωτικά αναλγητικά, τα αντικαταθλιπτικά και τα τοπικά αναισθητικά.

Η «κλίμακα αναλγητικής αγωγής» του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας παρέχει κατευθυντήριες οδηγίες για την αποτελεσματική χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής (ΠΟΥ, 1986/1990) (Hirsh και συν. 2009) και περιλαμβάνει αρχικά μη οπιοειδή αναλγητικά και συμπληρωματική αγωγή, εφόσον ο πόνος επιμένει ή επιδεινώνεται προστίθενται οπιοειδή που δρουν στον ήπιο προς μέτριο πόνο μαζί με μη οπιοειδή αναλγητικά και συμπληρωματική αγωγή, τέλος δε εφόσον ο πόνος επιμένει η επιδεινώνεται προστίθενται ισχυρότερα οπιοειδή φάρμακα.

Παραστατικά η αναλγητική κλίμακα τριών επιπέδων έχει ως εξής:

- Στον **Ήπιο πόνο** φάρμακα επιλογής είναι τα μη οπιοειδή (Παρακεταμόλη, σαλικυλικό οξύ, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα). Ο συνδυασμός παρακεταμόλης και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων είναι αποδοτικότερος από τη χρήση ενός εκ των δυο κατηγοριών.
- Στον **Μέτριο πόνο** φάρμακα επιλογής είναι τα ήπια οπιοειδή (Δεξοπροξυφένη, κωδεΐνη ή υδροκωδεΐνη).
- Στον **Έντονο πόνο** φάρμακα επιλογής είναι τα ισχυρά οπιοειδή (Μορφίνη, διαμορφίνη, μεθαδόνη) μαζί με βοηθητικά φάρμακα και επικουρικά αναλγητικά (κορτικοστεροειδή, αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά) που

δρουν στην παραγωγή και κατακράτηση της σεροτονίνης στο Κ.Ν.Σ., σπασμολυτικά για τη μείωση των μυϊκών σπασμών, διφωσφονικά για την ανακούφιση του μεταστατικού οστικού πόνου, καλσιτονίνη, τεριπαράτιδη και τοπικά αναισθητικά, όπως η βενζοκαΐνη και η ξυλοκαΐνη που εμποδίζουν τη γέννηση και μετάδοση των νευρικών ώσεων από μια περιοχή του σώματος αναστέλλοντας έτσι και την αίσθηση του πόνου, αντιβιοτικά, αντιρευματικά για την ανακούφιση διαφόρων παθολογικών προβλημάτων (Miller και συν. 2007).

5.3.1 Επικουρικά αναλγητικά

Στα λεγόμενα επικουρικά αναλγητικά περιλαμβάνονται διάφορα φάρμακα που έχουν άμεση ή έμμεση αναλγητική δράση στον οστικό πόνο.

Τα **αμινοδιφωσφονικά** χορηγούμενα σε σχετικά μικρές εβδομαδιαίες ή μηνιαίες δόσεις για την πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων έχουν κατηγορηθεί για συχνή εμφάνιση μυοσκελετικού πόνου, ιδίως κατά την πρώτη περίοδο της χορήγησής τους, παρά το γεγονός ότι η διαπίστωση αυτή έχει αμφισβητηθεί από άλλες επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης (Carlan και συν. 2010). Θεωρείται ότι η συχνότητα του μυοσκελετικού πόνου στα άτομα που λαμβάνουν αμινοδιφωσφονικά δεν διαφέρει από τον υπόλοιπο πληθυσμό. Η αναλγητική δράση των αμινοδιφωσφονικών (κυρίως παρεντερικά χορηγούμενων) έχει διαπιστωθεί σαν πολύ σημαντικής αξίας σε ασθενείς με μεταστατικό οστικό πόνο (Aarø και συν. 2010).

Η **τεριπαράτιδη** φαίνεται ότι ασκεί αναλγητική δράση σε οστεοπορωτικούς ασθενείς (Lyritis και συν. 2010) παρά το γεγονός ότι δεν μπορεί να εντοπισθεί ο πιθανός μηχανισμός της δράσης αυτής. Η αναλγητική δράση της τεριπαράτιδης ενισχύεται και από τα αποτελέσματα μίας μεγάλης μελέτης παρατήρησης, όπου διαπιστώνεται η αναλγητική δράση τόσο στη διάρκεια της θεραπείας όσο και μετά τη διακοπή της (Fahrleitner-Pammer και συν. 2011).

5.4 Μη φαρμακευτική αγωγή

Η μη φαρμακευτική αντιμετώπιση του πόνου είναι επιθυμητή, χωρίς όμως να είναι εύκολη υπόθεση (Body και συν. 2011). Σε πολλές περιπτώσεις, οι επιθυμίες που εκφράζουν έρχονται σε αντίθεση με τις θεραπευτικές επιλογές που έχουν σαν στόχο την ανακούφιση των ασθενών. Οι δικές τους επιλογές μπορεί να περιλαμβάνουν τη δοκιμή μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων. Τέτοιες είναι ο **βελονισμός**, έχει γίνει πλέον ευρέως αποδεκτός, ιδίως για την αντιμετώπιση του πόνου. Διεγείρονται συγκεκριμένα σημεία του σώματος με την τοποθέτηση και αφαίρεση βελονών, με θέρμανση, μάλaxη, χρήση λέιζερ ή ηλεκτρισμού. Η **βιοανάδραση**, προσφέρει στον ασθενή έναν τρόπο να ελέγχει ως ένα βαθμό την απάντηση του στον πόνο. Εί-

ναι μια ηλεκτρονική μέθοδος καταγραφής διαφόρων βιολογικών παραμέτρων όπως εγκεφαλικά κύματα, μυϊκές συσπάσεις και θερμοκρασία και κατόπιν οπτικοποίησης και προβολής τους.

Με τη **χαλάρωση**, μαθαίνει ο ασθενής να εκτελεί δραστηριότητες που χαλαρώνουν στο μέγιστο βαθμό το σώμα και το πνεύμα του, έτσι αποσπάται η προσοχή του από τον πόνο. Τέτοιες είναι η διαφραγματική αναπνοή, η προσοδευτική χαλάρωση των μυών, η καθοδηγούμενη φαντασία, ο διαλογισμός. Οι **τεχνικές απόσπασης της προσοχής**, όπως μουσικοθεραπεία, αρωματοθεραπεία, εργοθεραπεία έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί. Η **διέγερση του δέρματος** επιτυγχάνεται με τη μάλaxη του δέρματος, με δονήσεις, εφαρμογή θερμών ή ψυχρών επιθεμάτων και με θεραπευτικό άγγιγμα (Adam και συν. 2009).

5.5 Καλσιτονίνη

Η καλσιτονίνη σολομού είναι περίπου 40-50 φορές πιο δυνατή από την ανθρώπινη καλσιτονίνη και η πλειοψηφία των τυχαίοποιημένων μελετών έχουν χρησιμοποιήσει καλσιτονίνη σολομού (Plosker και McTavish, 1996). Η καλσιτονίνη αρχικά χορηγήθηκε σε ενέσιμη μορφή, αλλά είναι διαθέσιμη και σε ενδορρινική μορφή, η οποία προσφέρει 25-50% της βιολογικής δράσης της παρεντερικά χορηγούμενης δόσης (200 IU ρινικής καλσιτονίνης αντιστοιχεί με 50 IU ενέσιμης). Η ρινική φόρμουλα είναι ευρέως διαθέσιμη στις ΗΠΑ, Καναδά και Ευρώπη. Παρ'ότι η ανάπτυξη αντισωμάτων καλσιτονίνης παρουσιάζει ένα πιθανό πρόβλημα, η βιολογική και κλινική σημαντικότητα της ανάπτυξης αντισωμάτων παραμένει υποθετική (Silverman, 2001). Επίσης, υπάρχει ανησυχία πως η παρατεταμένη έκθεση στην καλσιτονίνη μπορεί να καταστείλει τους υποδοχείς της καλσιτονίνης στις οστεοκλάστες, το οποίο θα μπορούσε να επιτρέψει στα κύτταρα αυτά να ανακάμψουν από την κατασταλτική δράση της καλσιτονίνης (Takahashi και συν. 1995).

Το National Osteoporosis Foundation έχει δημοσιεύσει οδηγίες οι οποίες συστήνουν την καλσιτονίνη ως εναλλακτική της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ή της αλεδρονάτη για ασθενείς που έχουν βρει άλλες θεραπείες είτε χωρίς αποτέλεσμα είτε δύσκολες να τις ανεχτούν (Eddy, 1998).

Η καλσιτονίνη σολομού (SCT) είναι ένας αντιοστεολυτικός παράγοντας και χρησιμοποιείται στη θεραπεία ασθενών με οστεοπόρωση καθώς και στη θεραπεία ασθενών μετά από κάταγμα (Lauro και Palmieri, 1993). Η SCT με ενδορρινικό σπρέι στα 200 IU ημερησίως έχει φανεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο για σπονδυλικά κατάγματα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με παλαιότερο οστεοπορωτικό κάταγμα κατά 36% σε σύγκριση με ασθενείς που ελάμβαναν ενδορρινικό σπρέι εικονικού φαρμάκου (Chesnut και συν. 2000, Cummings και Chapurlat,

2000). Η μελέτη PROOF επιβεβαίωσε ότι το ενδορρινικό σπρέι SCT είναι ασφαλές συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, πέραν της ρινίτιδας μετά από μακροχρόνια χρήση (Chesnut και συν. 2000). Η χρήση ενέσιμης καλσιτονίνης περιορίζεται λόγω των παρενεργειών της ναυτίας με ή χωρίς εμετό στο 20% των ασθενών, τοπικών αντιδράσεων στην ενέσιμη περιοχή και έξαψη ή έντονη ερυθρότητα στο πρόσωπο ή τα χέρια στο 20% των ασθενών (Gennari και συν. 1983).

Ο μηχανισμός με τον οποίο η καλσιτονίνη σολομού μειώνει τον κίνδυνο νέων καταγμάτων σε οστεοπορωτικούς ασθενείς προς το παρόν δεν είναι ξεκάθαρος. Μια μελέτη έδειξε ότι η καλσιτονίνη σολομού μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική σε ασθενείς με υψηλή οστική ανακατασκευή (Pecile και συν. 1975). Παρότι έχει συσχετιστεί με σημαντική μείωση στον κίνδυνο νέων σπονδυλικών καταγμάτων, η καλσιτονίνη σολομού σχετίζεται με μέτριες μειώσεις της οστικής ανακατασκευής, υποστηρίζοντας ότι μπορεί να μειώνει τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων μέσω άλλων μηχανισμών όπως τη βελτίωση της οστικής ποιότητας (Chesnut και συν. 2000).

Προκλινικά και κλινικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η καλσιτονίνη σολομού έχει επίσης αναλγητικές ιδιότητες, κάτι το οποίο ενισχύει τη χρήση της μετά από νέα κατάγματα σε οστεοπορωτικές γυναίκες για τη μείωση του πόνου και την αύξηση της κινητικότητας με τη δυνατότητα μείωσης της ανικανότητας και κακής ποιότητας ζωής.

5.5.1 Προκλινικές μελέτες

Η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης σε μοντέλα ζώων

Υπάρχουν ισχυρές αποδείξεις ότι η καλσιτονίνη σολομού μπορεί να μειώσει τον οξύ πόνο σε προκλινικά μοντέλα όταν χορηγείται με ενδοεγκεφαλική (icv) χορήγηση, προτείνοντας την ύπαρξη κεντρικού μηχανισμού. Ο Pecile και συν. (1975) έδειξαν ότι η icv ένεση με μονές δόσεις SCT αυξάνουν το κατώτατο όριο του πόνου σε κουνέλια μετά από ηλεκτρική ευαισθητοποίηση του πολφού των άνω τομέων (Pecile και συν. 1975). Η αναλγησία είχε σχετικά γρήγορο χρόνο εκκίνησης (περίπου 20 λεπτά) αυξήθηκε στα ανώτατα επίπεδα στα 90 λεπτά και διήρκεσε μέχρι το τέλος του πειράματος, συνολικής διάρκειας 120 λεπτών. Ένεση icv με SCT έχει δείξει ότι προσφέρει αναλγησία σε μοντέλα τρωκτικών με οξύ πόνο (Martin και συν. 1992, Colado και συν. 1994). Η δοσοεξαρτώμενη χορήγηση SCT έχει προταθεί σε μια από αυτές τις μελέτες (Pecile και συν. 1987) αλλά δεν έχει επιβεβαιωθεί από άλλες μελέτες.

5.5.2 Κλινικά δεδομένα

Η καλσιτονίνη σολομού (SCT) και ο οξύς πόνος

Τα πιο πειστικά δεδομένα για την αναλγητική δράση της SCT σε μετεμμηνοπauσιακές οστεοπορωτικές ασθε-

νείς προέρχονται από τέσσερις διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, δυο από τις οποίες χρησιμοποίησαν ενδορρινική χορήγηση. Το 1989 οι Pun και Chan χορήγησαν σε 18 ασθενείς με οξύ σπονδυλικό κάταγμα, ενδορρινικά SCT 200 IU/ημερησίως ή εικονικό φάρμακο ενδορρινικό σπρέι για ένα διάστημα 4 εβδομάδων. Ο πόνος αξιολογήθηκε με την οπτική αναλογική κλίμακα (VAS) καθώς και με την ημερήσια κατανάλωση αναλγητικών. Ο πόνος αλλά και η κατανάλωση αναλγητικών στην ομάδα της καλσιτονίνης μειώθηκαν αρκετά σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου από την έβδομη ημέρα και μετά. Ο πόνος μειώθηκε από σκορ VAS 1,8 σε 0,5 για την ομάδα της καλσιτονίνης και από 3,0 σε 2,5 στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο μετά από 28 ημέρες.

Σε μια δεύτερη διπλή-τυφλή τυχαίοποιημένη μελέτη με ενδορρινικό σπρέι SCT, ο Λυρίτης και συν. (1997) τυχαίοποίησαν 100 ασθενείς με πρόσφατο σπονδυλικό κάταγμα είτε σε ενδορρινικό σπρέι SCT ή εικονικό φάρμακο για 4 εβδομάδες. Η παρακεταμόλη επιτρεπόταν ως αναλγησία διαφυγής. Μετά από 1 εβδομάδα, ο πόνος όπως μετρήθηκε από την οπτική αναλογική κλίμακα και την κατανάλωση παρακεταμόλης ήταν αισθητά μειωμένος στην ομάδα της καλσιτονίνης συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου έως το τέλος της μελέτης. Οι περισσότεροι ασθενείς μπόρεσαν να επανακτήσουν πλήρως την κινητικότητα τους μετά από 1 εβδομάδα χορήγησης καλσιτονίνης.

Δύο άλλες διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες χρησιμοποίησαν SCT 100 IU/ημερησίως χορηγούμενη με υποδόρια ένεση. Στην μια μελέτη το 1987, 32 ασθενείς που υπέστησαν πρόσφατο σπονδυλικό κάταγμα έλαβαν είτε SCT ή αντίστοιχο εικονικό φάρμακο, χορηγούμενα με υποδόρια ένεση για 14 ημέρες (Aripiniche και συν. 1987). Την 14^η ημέρα ο πόνος, ο οποίος μετρήθηκε σε πενταβάθμια κλίμακα μειώθηκε από 3,85 σε 1,14 στην ομάδα της καλσιτονίνης, ενώ στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο ο πόνος μειώθηκε από 3,94 σε 2,00. Επιπλέον, η SCT ήταν επίσης ανώτερη του εικονικού φαρμάκου στην ελάττωση της κατανάλωσης παρακεταμόλης. Το σκορ λειτουργικής ικανότητας όπως οριζόταν από τον πόνο στην κίνηση ήταν καλύτερη στην ομάδα της καλσιτονίνης στο τέλος της μελέτης.

Το 1991, σε 56 μετεμμηνοπauσιακές γυναίκες με πρόσφατο σπονδυλικό κάταγμα χορηγήθηκε είτε SCT ή εικονικό φάρμακο ενδομυϊκά για 14 ημέρες (Lyritis και συν. 1991). Η SCT είχε εντυπωσιακό αποτέλεσμα στην ένταση του πόνου. Ο πόνος μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα της καλσιτονίνης από την 6^η ημέρα και μετά. Κατά συνέπεια, η κατανάλωση παρακεταμόλης μειώθηκε στην ομάδα της καλσιτονίνης. Επίπροσθέτως, οι ασθενείς στην ομάδα της καλσιτονίνης ήταν σε θέση να καθίσουν από την 3^η ημέρα της θεραπείας και να σταθούν όρθιοι από την 4^η ημέρα, οπότε και άρχισαν να ανακτούν την κινητικότητά τους. Έτσι,

η SCT μπορεί να διαδραμάτισε ρόλο στην αποκατάσταση ασθενών μετά από σπονδυλικό κάταγμα μειώνοντας τον πόνο και έμμεσα στην έγκαιρη κινητοποίησή τους.

Επίσης, το 1991 ο Gennari και συν. δημοσίευσαν μια μικρή τυχαιοποιημένη μελέτη (21 ασθενείς) με μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες οι οποίες είχαν υποστεί πρόσφατο σπονδυλικό κάταγμα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε ενδορρινική SCT 200 IU/ημερησίως ή λήψη εικονικού φαρμάκου για 30 ημέρες. Ο πόνος, ο οποίος μετρήθηκε με την κλίμακα VAS, μειώθηκε ραγδαία στην ομάδα της καλσιτονίνης, έτσι ώστε ήταν φανερές οι σημαντικές διαφορές από την αρχική τιμή στις 5 ημέρες. Η ανακούφιση του πόνου διατηρήθηκε μέχρι το τέλος της μελέτης.

Τα στοιχεία από αυτές τις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες δείχνουν ότι η καλσιτονίνη σολομού δρα αναλγητικά σε οστεοπορωτικούς ασθενείς που υποφέρουν από οξύ πόνο λόγω σπονδυλικού κατάγματος. Σε δύο μελέτες η ανακούφιση του πόνου σχετιζόταν με κινητοποίηση σε σύντομο χρονικό διάστημα (Lyritis και συν. 1997, Lyritis και συν. 1991).

5.5.3 Καλσιτονίνη σολομού και Χρόνιος πόνος

Η αναλγητική επίδραση της καλσιτονίνης στον χρόνιο πόνο λόγω οστεοπορωτικού κατάγματος έχει εξεταστεί σε 3 ελεγχόμενες, ανοιχτές μελέτες. Ο Reichl και συν. (1999), εξέτασαν 24 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οξεία, εγκατεστημένη οστεοπόρωση, με περισσότερα από ένα σπονδυλικά κατάγματα οι οποίες έλαβαν ρινικό σπρέι SCT 200 IU/ ημερησίως για 2 μηνιαίους κύκλους με ενδιάμεση 2μηνη διακοπή, και από του στόματος ασβέστιο 500 mg/ ημερησίως, συνολικά για 12 μήνες. Οι ασθενείς συγκρίθηκαν με ομάδα ελέγχου 18 γυναικών οι οποίες έλαβαν μόνο ασβέστιο και βιταμίνη D. Ο πόνος μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα της καλσιτονίνης κατά τη διάρκεια της μελέτης συγκριτικά με την άλλη ομάδα. Τα αποτελέσματα αυτά φάνηκαν και στην κατανάλωση των NSAID (μη στεροειδών αντιφλεγμονοδών). Στους 12 μήνες, οι ασθενείς που έλαβαν καλσιτονίνη είχαν μειώσει την κατανάλωση των αναλγητικών κατά 50% σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Αυτό φάνηκε από τη σύντομη αποκατάσταση στο να κάθονται, στο να στέκονται όρθιοι και στο περπάτημα για την ομάδα της καλσιτονίνης.

Το 1990 ο Ringe ανέφερε μια μελέτη στην οποία 59 ασθενείς με πρωτοπαθή οστεοπόρωση (εκ των οποίων 40 γυναίκες) τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν ασβέστιο (1 g/ ημερησίως), ή SCT υποδορίως με ασβέστιο δια του στόματος (1 g/ημερησίως), ή SCT υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα με ασβέστιο δια του στόματος (1 g/ημερησίως) για διάστημα 12 μηνών. Ο χρόνιος πόνος δεν μειώθηκε σημαντικά στους ασθενείς που έπαιρναν μόνο ασβέστιο. Αντιθέτως, και στις δύο ομάδες που έπαιρναν καλσιτονίνη ο πόνος καθώς και η κατανάλωση αναλγητικών μειώθηκε σημαντικά.

Το 1995 ο Perez και συν. κατέγραψαν μελέτη με 88 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Τυχαιοποιήθηκαν να λαμβάνουν είτε ενδορρινικό σπρέι SCT σε κύκλους 2 εβδομάδων ακολουθούμενους από 2 εβδομάδες διακοπής, μαζί με ασβέστιο δια στόματος (500 mg/ημερησίως), ή ασβέστιο 1 g για 12 μήνες. Στους ασθενείς που έλαβαν καλσιτονίνη, ο πόνος και η κατανάλωση αναλγητικών μειώθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης σε σχέση με τους ασθενείς που λάμβαναν μόνο ασβέστιο. Αυτές οι ανοιχτές, ελεγχόμενες μελέτες δείχνουν ότι η ανακούφιση του πόνου με SCT μπορεί να διατηρηθεί για ένα μακρύ διάστημα (6-12 μηνών).

5.5.4 Ισοδυναμία Ρινικής και Υποδόριας SCT

Παρότι υπάρχουν πολλά κλινικά δεδομένα τα οποία δείχνουν την αναλγητική επάρκεια της καλσιτονίνης σε οστεοπορωτικούς ασθενείς, λίγες μελέτες έχουν διερευνήσει την εξάρτηση αυτού του φαινομένου στην οδό χορήγησης. Σε μια διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, διαφορετικές μορφές SCT φάνηκαν να είναι ισότιμες στο αναλγητικό τους αποτέλεσμα (Combe και συν. 1997). Κανένα στατιστικό τεστ δεν βρήκε υπεροχή της μιας οδού έναντι της άλλης.

Σε μια προγενέστερη μελέτη το 1991, ο Gennari και συν. (Gennari και συν. 1991) τυχαιοποίησαν 23 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρόσφατα σπονδυλικά κατάγματα να λαμβάνουν SCT 100 IU/ ημερησίως για 30 ημέρες είτε με ενδομυϊκή ένεση είτε με ενδορρινικό σπρέι. Η ανακούφιση του πόνου παρουσιάστηκε νωρίτερα και ήταν πιο χαμηλή στην ομάδα που έλαβε ενδορρινικό σπρέι από την ομάδα με την ενδομυϊκή ένεση. Παρόλα αυτά, δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά δεδομένα να υποστηρίξουν αυτόν τον ισχυρισμό για τη διαφορετικότητα μεταξύ των οδών χορήγησης.

Από τα στοιχεία αυτά μπορεί να καταλήξει κανείς στο συμπέρασμα ότι και η ενδορρινική και η υποδόρια SCT δρουν αναλγητικά στον οξύ και χρόνιο πόνο μετά από οστεοπορωτικό κάταγμα. Παρόλα αυτά, η ενδορρινική χορήγηση είναι πιο εύχρηστη από την παρεντερική με λιγότερες παρενέργειες κι έτσι είναι πιο πιθανό να χρησιμοποιηθεί ευρύτερα.

5.5.5 Μηχανισμοί δράσης στον άνθρωπο

Η αναλγησία που προσφέρει η SCT σε ασθενείς με οστεοπορωτικό κάταγμα δεν οφείλεται κυρίως στην αντιοστεολυτική δράση. Πρώτον, η SCT έχει φανεί ότι προσφέρει ανακούφιση πόνου σε εύρος περιπτώσεων, όχι μόνο όταν υπάρχει αντιοστεολυτική δράση, όπως στη νόσο Paget (Luboshitsky και Bar-Shalom 1995), στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (Badurski και συν. 1995) και στον μεταστατικό καρκίνο (Mystakidou και συν. 1999). Επίσης, σε άλλες περιπτώσεις όπως στον πόνο φάντασμα (Simanski και συν. 1999), στην αντανακλαστική συμπαθητική δυστροφία (Hamamci

και συν. 1996) και στην ημικρανία (Micieli και συν. 1988). Δεύτερον, σημαντική αναλγησία παρατηρείται εντός ολίγων ημερών από το ξεκίνημα της θεραπείας με SCT, αρκετά πριν επιτευχθεί το μέγιστο αποτέλεσμα στους οστικούς δείκτες στις 8 εβδομάδες (Kraenzlin και συν. 1996).

Προκλινικά στοιχεία τα οποία υποστηρίζουν την ύπαρξη ενός κεντρικού αναλγητικού αποτελέσματος, προέρχονται από μελέτη στην οποία υπαρχνοειδής ένεση SCT προσέφερε μεγάλης διάρκειας αναλγησία σε ανθρώπινο πληθυσμό (Fraioli και συν. 1982). Παρ' όλα αυτά, ο μηχανισμός με τον οποίο η SCT προκαλεί ανακούφιση του πόνου δεν έχει εμπεριστατωθεί. Υπάρχουν κλινικά δεδομένα τα οποία υποστηρίζουν (Mystakidou και συν. 1999) και αντικρούουν την εμφάνιση αυξημένων επιπέδων β-ενδορφινών ορού μετά από χορήγηση SCT. Καμία κλινική μελέτη δεν έχει διερευνήσει εάν η ανακούφιση του πόνου από την SCT αναστρέφεται από τη ναλοξόνη. Έτσι, δεν υπάρχουν προκλινικά στοιχεία τα οποία να υποστηρίζουν αρκετά την απευθείας δράση μέσω υποδοχέων αλλά ούτε μπορεί να αποκλειστεί η έμμεση επίδραση της ενδορφίνης.

Ανεξάρτητα από τον συγκεκριμένο μηχανισμό δράσης, οι μελέτες που περιγράφηκαν παραπάνω δείχνουν ότι η SCT έχει αναλγητική δράση η οποία διατηρείται για μεγάλο διάστημα (τουλάχιστον μέχρι 12 μήνες). Αυτό δείχνει ότι η SCT όχι μόνο ανακουφίζει τον πόνο από οστικό κάταγμα, αλλά επίσης έχει συσχετιστεί με χρόνιες παθήσεις όπως η κύφωση και η παραμόρφωση.

Είναι δύσκολο να συγκριθεί η αναλγητική ισχύ της SCT με άλλα αναλγητικά επειδή δεν έχει υπάρξει απευθείας κλινική σύγκριση. Παρ' όλα αυτά, σε πολλές από τις παραπάνω μελέτες η χορήγηση της SCT σχετιζόταν με μια σημαντική μείωση πρόσληψης αναλγητικών, συνήθως παρακεταμόλης (Lyritis και συν. 1991, Peichl και συν. 1999, Combe και συν. 1997). Έτσι, η SCT μπορεί να προστεθεί στο υπάρχων αναλγητικό σχήμα και στο χρόνο μπορεί να μειώσει τη χρήση των αναλγητικών.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το πεπτίδιο που σχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης (CGRP), υπάρχει επίσης και στο Κ.Ν.Σ (Martin και συν. 1995), δρα στον μεταβολισμό του οστού (Garcia-Castellano και συν. 2000) κι έχει αντιοστεολυτικά αποτελέσματα (Spampinato και συν. 1988).

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Οι στόχοι της εργασίας είναι οι εξής:

- 1) Να δειχθεί εάν η τρίμηνη ενδορρινική χορήγηση 200 IU καλσιτονίνης σολομού μετακαταγματικά βελτιώνει το λειτουργικό αποτέλεσμα της αποκατάστασης του κατάγματος της πηχεοκαρπικής
- 2) Αν έχει βελτιωτική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών σε σύγκριση με ασθενείς που δεν λαμβάνουν το φάρμακο.

2. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μελέτη περιελάμβανε μια προοπτική παρατήρηση καταγμάτων του περιφερικού άκρου της κερκίδας του ενός αντιβραχίου σύμφωνα με την ταξινόμηση της AO (Müller και συν. 1990) σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Πίνακας 1). Το τελικό δείγμα που πληρούσε τα κριτήρια της μελέτης περιελάμβανε 41 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες από τις οποίες οι 19 έλαβαν ενδορρινικό σπρέι καλσιτονίνης (Miacalcic) για τρεις μήνες και οι 22 εικονικό φάρμακο. Τα κριτήρια εισαγωγής ήταν τα ακόλουθα: μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες άνω των 50 ετών με κάταγμα του περιφερικού άκρου του ενός αντιβραχίου με ένδειξη συντηρητικής αντιμετώπισης. Όλες οι παθούσες αντιμετωπίστηκαν σαν εξωτερικές ασθενείς, χωρίς νοσηλεία στο νοσοκομείο. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν τα εξής: γνωστή μεταβολική νόσος των οστών πλην της οστεοπόρωσης, λήψη φαρμάκων που επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια σοβαρού βαθμού, συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών, αντιπηκτικών και αντιαρρυθμικών φαρμάκων, τα τελευταία δυο χρόνια παθολογικό κάταγμα στην περιοχή της μελέτης ή και σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, κατάγματα αμφοτέρων των πηχεοκαρπικών, πολυτραυματίες και πολυκαταγματίες, ασθενείς από τροχαία ατυχήματα (υψηλής βίας), ύπαρξη ψευδάρθρωσης στην περιοχή της μελέτης, ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης του μελετώμενου κατάγματος και επανακάταγμα της περιοχής. Λήψη αντιοστεοπορωτικής αγωγής δεν θα αποτελέσει αντένδειξη, με το δεδομένο ότι θα διακοπεί μετά το κάταγμα. Τέλος, η διακοπή της θεραπείας λόγω: μη συμμόρφωσης με τη χορηγούμενη αγωγή, απουσία από τις προγραμματισμένες επισκέψεις, άρνηση απαντήσεων ή ανεπαρκείς απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο, λήψη άλ-

λου αντιοστεοπορωτικού φαρμάκου από αυτό της μελέτης και χειρουργική αντιμετώπιση του κατάγματος κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Ο γύψος αφαιρέθηκε μεταξύ της 35-45^{ης} ημέρας. Όλοι οι ασθενείς ελάμβαναν 1000 mg Ca (ασβεστίου) καθημερινά καθώς επίσης υπέγραψαν έντυπο πληροφόρησης και έγγραφης συγκατάθεσης για τη μελέτη.

Τύπος Ταξινόμηση καταγμάτων Colles κατά AO	Περιγραφή
A	Εξωαρθρικά κατάγματα μετάφυσης
A1	Μεμονωμένο κάταγμα ωλένης
A2	Μεμονωμένο κάταγμα κερκίδας
A3	Μεμονωμένο κάταγμα κερκίδας με ενσφύωση στη μετάφυση
B	Ενδοαρθρικά κατάγματα (με λύση συνέχειας επίφυσης και μετάφυσης)
B1	Κάταγμα στυλοειδούς απόφυσης κερκίδας
B2	Κάταγμα ραχιαίου χείλους κερκίδας (ραχιαίο Barton)
B3	Κάταγμα παλαμιαίου χείλους κερκίδας (ανάστροφο Barton)
C	Σύνθετα ενδοαρθρικά κατάγματα (χωρίς διατήρηση επίφυσης – μετάφυσης)
C1	Κάταγμα μετάφυσης κερκίδας με διατήρηση της ομαλότητας της κερκικοκαρπικής άρθρωσης
C2	Συντριπτικό κάταγμα μετάφυσης κερκίδας με αρθρική παρεκτόπιση
C3	Συντριπτικά ενδοαρθρικά και μεταφυσιακά κατάγματα κερκίδας

*Πίνακας 1. Ταξινόμηση καταγμάτων Colles κατά AO. * Να σημειωθεί ότι με τα παραπάνω μπορεί να συνυπάρχει και διαταραχή της περιφερικής κερκιδωλενικής άρθρωσης.*

2.1 Μεθοδολογία

Η ακτινολογική μελέτη βασίστηκε σε ακτινογραφίες (προσθο-οπίσθια και πλάγια λήψη) που πάρθηκαν την 1^η ημέρα, την 10^η ημέρα μετατραυματικά, την ημέρα

αφαίρεσης του γύψου, την 90^η ημέρα και κατά τον τελικό χρόνο της μελέτης (180^η ημέρα).

2.1.1 Κλινικές παράμετροι (Συλληπτική ικανότητα, Δύναμη δρασμού, Εύρος κίνησης)

Οι κλινικές παράμετροι που εξετάστηκαν στη μελέτη ήταν η συλληπτική ικανότητα (με ειδικό όργανο που μετρά τη δύναμη σύλληψης των δακτύλων, A B & L Pinch Gauge™), το εύρος κίνησης της πηχεοκαρπικής άρθρωσης (ωλόνια-κερκιδική απόκλιση και κάμψη/ έκταση, μέτρηση με χρήση γωνιομέτρου) καθώς και η δύναμη δρασμού με τη χρήση του δυναμομέτρου Jamar (Therapeutic Equipment Corporation, Clinton, NJ) (Εικόνα 1). Οι μετρήσεις έγιναν αμφοτερόπλευρα και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως το κλάσμα των μετρήσεων της πάσχουσας προς της φυσιολογικής πλευράς.



Εικόνα 1. Δυναμόμετρο Jamar.

2.1.2 Εκτίμηση του πόνου

Η κλινική εκτίμηση των ασθενών περιελάμβανε καταγραφή του επιπέδου πόνου με την οπτική αναλογική κλίμακα (Visual Analogue Scale, VAS).

2.1.3. Εκτίμηση ποιότητας ζωής μέσω ερωτηματολογίων

Οι ασθενείς επιπλέον συμπλήρωσαν τα ακόλουθα ερωτηματολόγια μέτρησης της ποιότητας ζωής:

I. Το SF-36 (Ware και συν.1994), το οποίο αφορά τη γενικότερη κατάσταση υγείας, είναι από τα πλέον εύχρηστα και ευρέως αποδεκτά ερωτηματολόγια κι έχει μεταφραστεί σε πολλές γλώσσες (Lyritis και συν. 1989). Δεν είναι ειδικό για κάποια νόσο, ενώ έχει μεταφραστεί στα ελληνικά και έχει ελεγχθεί η εγκυρότητα και η αξιοπιστία του. Το SF-36 σχεδιάστηκε ώστε να παρέχει αξιολογήσεις σχετικές με γενικές έννοιες υγείας που δεν αναφέρονται σε συγκεκριμένη ηλικία, ασθένεια ή ομάδα θεραπείας. Δίνεται έμφαση στη σωματική, κοινωνική και συναισθηματική λειτουργικότητα και είναι ένα από τα πιο διαδεδομένα εργαλεία μέτρησης της γενικής κατάστασης της υγείας. Αποτελείται από 36 ερωτήσεις που αφορούν οκτώ έννοιες υγείας, ενώ προκύπτουν δύο συνολικά σκορ, ένα για τη σωματική και ένα για τη ψυχική υγεία.

Τόσο η σωματική όσο και η ψυχική υγεία χωρίζονται σε επιμέρους κλίμακες με περισσότερα του ενός ερωτήματα στην κάθε κλίμακα, ενώ υπάρχουν και γενικά, «σφαιρικά» ερωτήματα. Τα ερωτήματα επελέγησαν με τέτοιο τρόπο ώστε να μπορούν να αξιολογηθούν με μια τυποποιημένη μέθοδο βαθμολόγησης (Ware και συν. 1993).

Έρευνα υγείας SF-36 (tm)

Οδηγίες για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου: Παρακαλώ απαντήστε σε κάθε ερώτηση. Μερικές ερωτήσεις μπορεί να μοιάζουν με άλλες, αλλά καθεμία είναι διαφορετική. Να διαβάσετε και να απαντήσετε κάθε ερώτηση προσεκτικά χωρίς να βιάζεστε, επιλέγοντας την απάντηση που σας αντιπροσωπεύει καλύτερα.

Όνοματεπώνυμο Ασθενούς: _____

SSN#: _____

Ημερομηνία: _____

Άτομο που θα συμπληρώσει το έντυπο: _____

1. Γενικά, θα λέγατε ότι η υγεία σας είναι:

- Άριστη
 Πολύ καλή
 Καλή
 Μέτρια
 Κακή

2. Σε σχέση με ένα έτος πριν, πώς θα εκτιμούσατε την υγεία σας γενικά τώρα;

- Πολύ καλύτερα τώρα σε σχέση με ένα έτος πριν
 Κάπως καλύτερα τώρα σε σχέση με ένα έτος πριν
 Σχεδόν ίδια όπως ένα έτος πριν
 Κάπως χειρότερα τώρα σε σχέση με ένα έτος πριν
 Πολύ χειρότερα τώρα σε σχέση με ένα έτος πριν

3. Τα παρακάτω αφορούν χαρακτηριστικές δραστηριότητες που κάνετε κατά τη διάρκεια μιας ημέρας. Η υγεία σας, σας περιορίζει τώρα σε αυτές τις δραστηριότητες; Σε αυτή την περίπτωση, πόσο;

- a. Έντονες δραστηριότητες, όπως το τρέξιμο, ανύψωση βαριών αντικειμένων, συμμετοχή σε επίπονο αθλητισμό.
 Ναι, τις περιορίσει πολύ.
 Ναι, τις περιορίσει λίγο.
 Όχι, δεν τις περιορίσει καθόλου.
- b. Μέτριες δραστηριότητες, όπως η κίνηση ενός πίνακα, ώθηση μιας ηλεκτρικής σκούπας, συμμετοχή σε παιχνίδι μπόουλινγκ ή γκολφ;
 Ναι, τις περιορίσει πολύ.
 Ναι, τις περιορίσει λίγο.
 Όχι, δεν τις περιορίσει καθόλου.

γ. *Ανύψωση και μεταφορά προϊόντων μαναβικής.*

- Ναι, τις περιόρισε πολύ.
 Ναι, τις περιόρισε λίγο.
 Όχι, δεν τις περιόρισε καθόλου.

δ. *Αναρρίκηση πολλών ορόφων με σκαλοπάτια.*

- Ναι, τις περιόρισε πολύ.
 Ναι, τις περιόρισε λίγο.
 Όχι, δεν τις περιόρισε καθόλου.

ε. *Αναρρίκηση ενός ορόφου με σκαλοπάτια.*

- Ναι, τις περιόρισε πολύ.
 Ναι, τις περιόρισε λίγο.
 Όχι, δεν τις περιόρισε καθόλου.

ζ. *Σκύψιμο, γονάτισμα.*

- Ναι, τις περιόρισε πολύ.
 Ναι, τις περιόρισε λίγο.
 Όχι, δεν τις περιόρισε καθόλου.

η. *Περπάτημα άνω του ενός χιλιομέτρου.*

- Ναι, τις περιόρισε πολύ.
 Ναι, τις περιόρισε λίγο.
 Όχι, δεν τις περιόρισε καθόλου.

θ. *Περπάτημα πολλών οικοδομικών τετραγώνων.*

- Ναι, τις περιόρισε πολύ.
 Ναι, τις περιόρισε λίγο.
 Όχι, δεν τις περιόρισε καθόλου.

ι. *Περπάτημα ενός οικοδομικού τετραγώνου.*

- Ναι, τις περιόρισε πολύ.
 Ναι, τις περιόρισε λίγο.
 Όχι, δεν τις περιόρισε καθόλου.

κ. *Λούσιμο ή ντύσιμο.*

- Ναι, τις περιόρισε πολύ.
 Ναι, τις περιόρισε λίγο.
 Όχι, δεν τις περιόρισε καθόλου.

4. Κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 4 εβδομάδων, είχατε αναπτύξει οποιοδήποτε από τα ακόλουθα προβλήματα στην εργασία σας ή σε άλλες κανονικές καθημερινές δραστηριότητες, ως αποτέλεσμα της φυσικής υγείας σας;

α. Περιορίσατε το χρονικό διάστημα που ξοδέψατε στην εργασία σας ή σε άλλες δραστηριότητες;

- Ναι
 Όχι

β. Ολοκληρώσατε λιγότερα από όσα θα θέλατε;

- Ναι
 Όχι

γ. Είχατε περιορισμούς όσον αφορά το είδος της εργασίας ή των άλλων δραστηριοτήτων που θέλατε να εκτελέσετε;

- Ναι
 Όχι

δ. Είχατε δυσκολίες εκτελώντας την εργασία σας ή τις άλλες δραστηριότητες (παραδείγματος χάριν, χρειαστήκατε περισσότερο χρόνο);

- Ναι
 Όχι

5. Κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 4 εβδομάδων είχατε αναπτύξει οποιοδήποτε από τα ακόλουθα προβλήματα με την εργασία σας ή άλλες κανονικές καθημερινές δραστηριότητες, ως αποτέλεσμα οποιονδήποτε συναισθηματικών προβλημάτων (όπως κατάθλιψη ή άγχος);

α. Περιορίσατε το χρονικό διάστημα που ξοδέψατε στην εργασία σας ή σε άλλες δραστηριότητες;

- Ναι
 Όχι

β. Ολοκληρώσατε λιγότερα από όσα θα θέλατε;

- Ναι
 Όχι

γ. Δεν εκτελέσατε την εργασία σας ή άλλες δραστηριότητες τόσο προσεκτικά ως συνήθως;

- Ναι
 Όχι

6. Κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 4 εβδομάδων, μέχρι ποιο σημείο η φυσική υγεία ή τα συναισθηματικά προβλήματά σας, σας παρεμπόδισαν στις κανονικές κοινωνικές δραστηριότητές σας με την οικογένεια, τους φίλους, τους γείτονες, ή άλλες κοινωνικές ομάδες;

- Καθόλου
 Ελαφρώς
 Μέτρια
 Αρκετά
 Πάρα πολύ

7. Πόσο σωματικό πόνο είχατε κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 4 εβδομάδων;

- Καθόλου
 Ελαφρώς
 Μέτρια
 Αρκετά
 Πάρα πολύ

8. Κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 4 εβδομάδων, πόσο παρεμπόδισε ο πόνος την κανονική εργασία σας (συμπεριλαμβανομένης της εργασίας έξω από το σπίτι και των οικιακών);

- Καθόλου
 Ελαφρώς
 Μέτρια
 Αρκετά

9. Αυτές οι ερωτήσεις είναι για το πως αισθάνεστε και το πως ήταν τα πράγματα για σας κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 4 εβδομάδων. Για κάθε ερώτηση, παρακαλώ δώστε την απάντηση που έρχεται πιο κοντά στον τρόπο που έχετε αισθανθεί.

Πόσο χρόνο κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 4 εβδομάδων:

α. Αισθανθήκατε γεμάτοι από ζωντάνια, σφρίγος και ενεργητικότητα;

- Συνέχεια
 Τις περισσότερες φορές
 Αρκετά
 Μερικές φορές
 Λίγο
 Καθόλου

β. Ήσασταν πολύ νευρικοί;

- Συνέχεια
 Τις περισσότερες φορές
 Αρκετά
 Μερικές φορές
 Λίγο
 Καθόλου

γ. Έχετε αισθανθεί τόσο σκυθρωποί που τίποτα δεν θα μπορούσε να σας φτιάξει τη διάθεση;

- Συνέχεια
 Τις περισσότερες φορές
 Αρκετά
 Μερικές φορές
 Λίγο
 Καθόλου

δ. Αισθανόσασταν ήρεμοι και ειρηνικοί;

- Συνέχεια
 Τις περισσότερες φορές
 Αρκετά
 Μερικές φορές
 Λίγο
 Καθόλου

ε. Είχατε πολλή ενέργεια;

- Συνέχεια
 Τις περισσότερες φορές
 Αρκετά
 Μερικές φορές
 Λίγο
 Καθόλου

ζ. Έχετε αισθανθεί αποθαρρυσμένοι και μελαγχολικοί;

- Συνέχεια
 Τις περισσότερες φορές
 Αρκετά
 Μερικές φορές
 Λίγο
 Καθόλου

η. Αισθανθήκατε καταπονημένοι;

- Συνέχεια
 Τις περισσότερες φορές
 Αρκετά
 Μερικές φορές
 Λίγο
 Καθόλου

θ. Ήσασταν ευτυχημένοι;

- Συνέχεια
 Τις περισσότερες φορές
 Αρκετά
 Μερικές φορές
 Λίγο
 Καθόλου

ι. Αισθανόσασταν κουρασμένοι;

- Συνέχεια
 Τις περισσότερες φορές
 Αρκετά
 Μερικές φορές
 Λίγο
 Καθόλου

10. Κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 4 εβδομάδων, πόσο χρόνο η φυσική υγεία ή τα συναισθηματικά προβλήματά σας παρεμπόδισαν τις κοινωνικές σας δραστηριότητες (όπως την επίσκεψη των φίλων, των συγγενών, κ.λπ.);

- Συνέχεια
 Τις περισσότερες φορές
 Αρκετά
 Μερικές φορές
 Λίγο
 Καθόλου

11. Πόσο ΑΛΗΘΗΣ ή ΨΕΥΔΗΣ είναι για σας κάθε μια από τις παρακάτω προτάσεις;

α. Αρρωσταίνω λίγο ευκολότερα από άλλους ανθρώπους.

- Σίγουρα αληθές
 Συνήθως αληθές
 Δεν ξέρω
 Συνήθως Ψευδές
 Σίγουρα Ψευδές

β. Είμαι τόσο υγιής όσο οποιοσδήποτε που ξέρω.

- Σίγουρα αληθές
 Συνήθως αληθές
 Δεν ξέρω
 Συνήθως Ψευδές
 Σίγουρα Ψευδές

γ. Αναμένω η υγεία μου να πάει χειρότερα.

- Σίγουρα αληθές
 Συνήθως αληθές

- Δεν ξέρω
 Συνήθως Ψευδές
 Σίγουρα Ψευδές

δ. Η υγεία μου είναι άριστη.

- Σίγουρα αληθές
 Συνήθως αληθές
 Δεν ξέρω
 Συνήθως Ψευδές
 Σίγουρα Ψευδές

II. Το Qualeffo-41 το οποίο είναι ερωτηματολόγιο εξειδικευμένο για τα άτομα με οστεοπόρωση (Lips και συν. 1999) Το 1992, το Ευρωπαϊκό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης σύστησε μια ομάδα εργασίας προκειμένου να δημιουργήσει ένα ερωτηματολόγιο το οποίο θα εκτιμούσε την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με σπονδυλικά κατάγματα. Το ερωτηματολόγιο QUALEFFO (Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis) έχει μεταφραστεί και προσαρμοστεί στα ελληνικά. Αποτελείται από 41 ερωτήσεις και περιλαμβάνει 5 ενόπτες, σχετικές με:

1. πόνος
2. σωματική λειτουργία
3. κοινωνική ζωή
4. πνευματική λειτουργία και
5. αντιλήψεις γενικά για την υγεία.

Στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε μέρος του Qualeffo-41 για το κατάγματα του περιφερικού αντιβραχίου. Περιλαμβάνει 12 ερωτήσεις με απαντήσεις από 5 επιλογές η κάθε μία βαθμολογείται από 1 έως 5 (1 το καλύτερο και 5 το χειρότερο αποτέλεσμα ως προς την ποιότητα ζωής). Αποτελείται από 4 υποκλίμακες σχετιζόμενες με: 1. Πόνος, 2. Συμπτώματα, 3. Φυσική κατάσταση και 4. Γενική κατάσταση. Το σκορ 1 αντιπροσωπεύει την βέλτιστη και το σκορ 5 τη χειρότερη ποιότητα ζωή. Το συνολικό σκορ υπολογίζεται αθροίζοντας τις απαντήσεις όλων των ερωτήσεων (1-12). Το συνολικό σκορ κυμαίνεται από 12-60. Το συνολικό σκορ από 12-60 βαθμούς μετατρέπεται στην κλίμακα των 0-100 με τον τύπο:

$$\frac{\text{Συνολικό αποτέλεσμα} - \text{Μικρότερο πιθανό αποτέλεσμα}}{\text{Αποτέλεσμα εύρους ερωτήσεων}} \times 10 = \text{Ολικό αποτέλεσμα στον καρπό σύμφωνα με τον IOF}$$

Τα κατά τόπους αποτελέσματα μετρούνται και μετατρέπονται στην κλίμακα 0-100. Γίνεται αξιολόγηση και μέτρηση των κατά τόπους αποτελεσμάτων για την κάθε ελεγχόμενη παράμετρο με ερωτήσεις, για τον πόνο (1^η ερώτηση), για τη συμπτωματολογία του άνω άκρου (2^η-3^η-4^η ερωτήσεις), για τη φυσική-σωματική λειτουργία του εξεταζόμενου (ερωτήσεις από 5^η έως και 11^η) και για τη γενική υγεία (12^η ερώτηση). Για παράδειγμα ειδικά για το άνω άκρο εάν τα αποτελέσματα στις τρεις ερωτήσεις είναι 2/3, 3/4 και 4/2

το συνολικό αποτέλεσμα είναι 9, το μικρότερο 3, το εύρος των ερωτήσεων 12 και άρα το συνολικό αποτέλεσμα στην κλίμακα του 100 είναι 50 (Lips και συν. 2010).

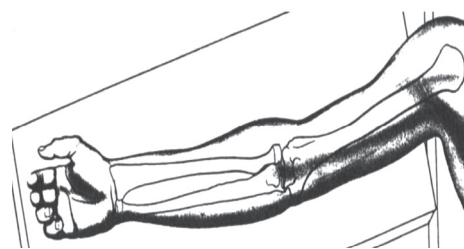
Ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής για κατάγματα του περιφερικού αντιβραχίου (μέρος του Qualeffo-41)

Όλες οι ερωτήσεις αφορούν την κατάσταση κατά την τελευταία εβδομάδα, εκτός από την ερώτηση 12.

Όλες οι ερωτήσεις πρέπει να απαντηθούν ανεξάρτητα από την πλευρά του κατάγματος και την επικρατούσα πλευρά.

ΒΡΑΧΙΟΝΙΟ

1. Έχετε ακόμη πόνο στο σπασμένο αντιβράχιο ή χέρι;



ΧΕΡΙ

- λίγο
 μέτρια
 πολύ
 πάρα πολύ

ΑΝΤΙΒΡΑΧΙΟ

- λίγο
 μέτρια
 πολύ
 πάρα πολύ

2. Έχετε μούδιασμα ή τσιμπήματα στο σπασμένο αντιβράχιο ή χέρι;

- καθόλου
 λίγα
 μέτρια
 πολλά
 πάρα πολλά

3. Έχετε δυσκαμψία στο σπασμένο αντιβράχιο ή χέρι;

- καθόλου
 λίγα
 μέτρια
 πολλά
 πάρα πολλά

4. Σας ενοχλεί η παραμόρφωση στο σπασμένο σας αντιβράχιο;

- καθόλου
 λίγο
 μέτρια
 πολύ
 πάρα πολύ

5. Μπορείτε να λούσετε ή να στεγνώσετε με πιστολάκι τα μαλλιά σας;

- χωρίς δυσκολία
- με λίγη δυσκολία
- με μέτρια δυσκολία
- με μεγάλη δυσκολία
- αδύνατον

6. Μπορείτε να γυρίσετε ένα κλειδί πόρτας ή να ξεβιδώσετε το καπάκι ενός βάζου;

- χωρίς δυσκολία
- με λίγη δυσκολία
- με μέτρια δυσκολία
- με μεγάλη δυσκολία
- αδύνατον

7. Έχετε προβλήματα κάνοντας την εργασία σας ή τις δουλειές του σπιτιού μετά το κάταγμα;

- καμία δυσκολία
- λίγη δυσκολία
- μέτρια δυσκολία
- μπορεί να χρειαστώ κάποια βοήθεια
- αδύνατον

8. Έχετε προβλήματα όταν δακτυλογραφείτε ή γράφετε;

- καμία δυσκολία
- λίγη δυσκολία
- μέτρια δυσκολία
- μπορεί να χρειαστώ κάποια βοήθεια
- αδύνατον

9. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ιδιωτικό μέσο μετακίνησης π.χ. να οδηγήσετε αυτοκίνητο ή να χρησιμοποιήσετε ποδήλατο;

- καμία δυσκολία
- λίγη δυσκολία
- μέτρια δυσκολία
- μπορεί να χρειαστώ κάποια βοήθεια
- αδύνατον

10. Σε τι έκταση έχει επηρεάσει το σπασμένο αντιβράχιο σας τις δραστηριότητές σας κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας;

- καθόλου
- λίγο
- μέτρια
- πολύ
- πάρα πολύ

11. Χρειάζεστε βοήθεια από τους φίλους σας ή συγγενείς εξαιτίας του σπασμένου αντιβραχίου σας;

- ποτέ
- 1 ημέρα την εβδομάδα ή λιγότερο
- 2-3 ημέρες την εβδομάδα
- 4-6 ημέρες την εβδομάδα
- κάθε μέρα

12. Θα λέγατε ότι η ποιότητα της ζωής σας έχει μειωθεί κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών μηνών εξαιτίας του σπασμένου αντιβραχίου σας;

- καθόλου
- λίγο
- μέτρια
- πολύ
- πάρα πολύ

Πλήρης επεξήγηση για τις λεπτομέρειες των ερωτηματολογίων δόθηκε στους ασθενείς πριν τη συμπλήρωση τους.

Την ημέρα αφαίρεσης του γύψου [35-45^η ημέρα], μετρήθηκε η κίνηση της πάσχουσας πηχεοκαρπικής, η συλλληπτική ικανότητα τόσο του πάσχοντος όσο και του υγιούς χεριού. Επίσης, δόθηκαν τα ερωτηματολόγια για την ποιότητα ζωής. Στη συνέχεια, έγινε επανάληψη όλων των ανωτέρω παραμέτρων την 90^η ημέρα από το κάταγμα, και την 180^η ημέρα (6 μήνες) μετά το κάταγμα.

Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

1. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Οι τιμές των μεταβλητών παρουσιάζονται χρησιμοποιώντας τον αριθμό των συμμετεχόντων (N), τις μέσες τιμές (μ.τ.), τις τυπικές αποκλίσεις (τ.α.) και τα μέσα τυπικά σφάλματα (μ.τ.σ.). Στις κατηγορικές μεταβλητές χρησιμοποιούμε τις συχνότητες (ν) και τα αντίστοιχα ποσοστά (%).

Οι συγκρίσεις των απόλυτων τιμών των μεταβλητών ανάμεσα στις ομάδες σε κάθε χρονική στιγμή ξεχωριστά πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το t-τεστ για ανεξάρτητα δείγματα.

Για τη διαχρονική σύγκριση των μεταβλητών ανά ομάδα χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα με επαναληπτικές μετρήσεις (One factor Repeated Measures ANOVA). Για τις πολλαπλές συγκρίσεις ανάμεσα στις χρονικές στιγμές ανά 2 (pairwise multiple comparisons) χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Tukey critical difference.

Για να αναλυθούν οι διαφορές που υπάρχουν ανάμεσα στις ομάδες διαχρονικά, υπολογίστηκαν οι ποσοστιαίες μεταβολές των μεταβλητών από τις 45 ημέρες στις 90 ημέρες και τις 180 ημέρες αντίστοιχα.

Οι συγκρίσεις των ποσοστιαίων αυτών μεταβολών των μεταβλητών ανάμεσα στις ομάδες πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας το t-τεστ για ανεξάρτητα δείγματα. Σε περίπτωση που δεν ικανοποιήθηκαν οι προϋποθέσεις της κανονικής κατανομής των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό τεστ Mann-Whitney test για την ανάλυση των δεδομένων μας.

Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS, version 13.00 (SPSS Inc, Chicago, IL). Όλα τα τεστ είναι διπλής κατεύθυνσης (two-sided). Η τιμή $p\text{-value} < 0.05$ καθορίστηκε σαν επίπεδο στατιστικά σημαντικής διαφοράς. Επίσης, καταγράφηκαν και οι οριακές στατιστικά σημαντικές διαφορές ($0.05 < P < 0.1$).

2. ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

2.1 Έλεγχος ομοιογένειας ανάμεσα στις ομάδες

Ο έλεγχος της ομοιογένειας ανάμεσα στις ομάδες ακολουθεί στον Πίνακα 2.

		N	Μέση τιμή	Σταθερή Απόκλιση	p-value
Ηλικία	Καλοπιονίνη	19	67,11	8,68	0,389
	Placebo	22	64,91	7,48	
Βάρος	Καλοπιονίνη	18	69,72	7,33	0,613
	Placebo	22	71,25	10,83	
Ύψος	Καλοπιονίνη	19	1,53	0,06	0,226
	Placebo	22	1,55	0,06	
BMI	Καλοπιονίνη	18	29,91	3,31	0,845
	Placebo	22	29,67	4,35	

Πίνακας 2. Έλεγχος της ομοιογένειας ανάμεσα στην ομάδα καλοπιονίνης και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες σε σχέση με τα δημογραφικά στοιχεία, πράγμα που σημαίνει ότι οι ομάδες είναι ομοιογενείς και οι όποιες διαφορές τους στις μεταβλητές αξιολόγησης δεν επηρεάζονται από τις όποιες διαφορές υπάρχουν στα δημογραφικά στοιχεία.

2.2 Σύγκριση των απόλυτων τιμών του δείκτη πόνου (VAS) ανάμεσα στις ομάδες

Η σύγκριση των απόλυτων τιμών του δείκτη πόνου (VAS) ανάμεσα στις ομάδες ακολουθεί στον Πίνακα 3.

		N	Μέση τιμή	Σταθερή Απόκλιση	p-value
VAS αρχική τιμή	Καλοπιονίνη	19	4,05	2,37	0,371
	Placebo	22	3,36	2,48	
VAS 10 ημ	Καλοπιονίνη	19	2,50	1,86	0,826
	Placebo	22	2,36	2,01	
VAS 45 ημ	Καλοπιονίνη	19	2,16	1,38	0,079
	Placebo	22	1,36	1,43	
VAS 90 ημ	Καλοπιονίνη	19	1,16	1,12	0,605
	Placebo	22	1,38	1,56	
VAS 180 ημ	Καλοπιονίνη	19	0,53	0,90	0,376
	Placebo	22	0,32	0,57	

Πίνακας 3. Σύγκριση των απόλυτων τιμών του δείκτη πόνου (VAS).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τον δείκτη πόνου σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις.

2.3 Σύγκριση των απόλυτων τιμών των δεικτών Δύναμη δραγμού και Συλληπτική ικανότητα δακτύλων ανάμεσα στις ομάδες

Η σύγκριση των απόλυτων τιμών των δεικτών Δύναμης δραγμού και Συλληπτικής ικανότητα δακτύλων ανάμεσα στις ομάδες ακολουθεί στον Πίνακα 4.

		N	Μέση τιμή	Σταθερή απόκλιση	p-value
Δύναμη δραγμού 45 ημ	Καλιτονίνη	19	4,37	5,19	0,492
	Placebo	22	3,41	3,63	
Δύναμη δραγμού 90 ημ	Καλιτονίνη	19	14,26	4,83	0,628
	Placebo	22	13,48	5,30	
Δύναμη δραγμού 180 ημ	Καλιτονίνη	19	18,00	5,86	0,561
	Placebo	22	19,14	6,45	
Συλληπτική ικανότητα δακτύλων 45 ημ	Καλιτονίνη	19	2,63	1,49	0,822
	Placebo	22	2,73	1,21	
Συλληπτική ικανότητα δακτύλων 90 ημ	Καλιτονίνη	19	4,58	1,64	0,811
	Placebo	22	4,48	1,01	
Συλληπτική ικανότητα δακτύλων 180 ημ	Καλιτονίνη	19	5,18	1,42	0,838
	Placebo	22	5,27	1,34	

Πίνακας 4. Σύγκριση των απόλυτων τιμών των δεικτών Δύναμης δραγμού και Συλληπτικής ικανότητα δακτύλων.

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τους δείκτες «Δύναμη δραγμού» και «Συλληπτική ικανότητα δακτύλων» σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις.

2.4 Σύγκριση των απόλυτων τιμών των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36 ανάμεσα στις ομάδες

Η σύγκριση των απόλυτων τιμών των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36 ανάμεσα στις ομάδες ακολουθεί στον Πίνακα 5.

		N	Ημέρα 45			Ημέρα 180		
			Μέση Τιμή	Σταθερή απόκλιση	p-value	Μέση τιμή	Σταθερή απόκλιση	p-value
SF36 Φυσική δραστηριότητα	Καλιτονίνη	19	72,78	22,83	0,839	79,17	20,88	0,985
	Placebo	22	74,29	23,04		79,29	18,99	
SF36 Φυσικός ρόλος	Καλιτονίνη	19	18,06	25,45	0,286	63,89	43,91	0,782
	Placebo	22	28,57	33,81		67,86	44,82	
SF36 Σωματικός πόνος	Καλιτονίνη	19	43,22	19,90	0,442	66,06	21,52	0,916
	Placebo	22	49,52	29,04		66,86	24,89	
SF36 Γενική υγεία	Καλιτονίνη	19	57,39	19,42	0,272	54,22	18,71	0,264
	Placebo	22	63,95	17,35		61,38	20,40	
SF36 Ενεργητικότητα	Καλιτονίνη	19	58,33	19,78	0,283	61,39	19,91	0,276
	Placebo	22	65,48	20,97		68,81	21,73	
SF36 Κοινωνική λειτουργικότητα	Καλιτονίνη	19	57,64	26,82	0,260	57,64	26,82	0,260
	Placebo	22	67,86	28,66		67,86	28,66	
SF36 Συναισθηματικός ρόλος	Καλιτονίνη	19	48,14	41,57	0,162	77,76	34,31	0,748
	Placebo	22	66,67	39,44		80,95	27,02	
SF36 Ψυχική υγεία	Καλιτονίνη	19	52,00	23,20	0,604	54,89	21,64	0,251
	Placebo	22	56,19	26,27		62,86	20,98	
Ποιότητα ζωής	Καλιτονίνη	19	0,54	0,14	0,968	0,30	0,12	0,672
	Placebo	22	0,54	0,17		0,28	0,10	

Πίνακας 5. Σύγκριση των απόλυτων τιμών των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36.

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις κατηγορίες του SF-36 και τον δείκτη «Ποιότητα ζωής» στις χρονικές εκτιμήσεις των 45 και 180 ημερών αντίστοιχα.

2.5 Σύγκριση των απόλυτων τιμών των δεικτών του εύρους κίνησης ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις

Η σύγκριση των απόλυτων τιμών των δεικτών του εύρους κίνησης ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις ακολουθεί στον **Πίνακα 6**.

Ημέρα 45		N	Μέση τιμή	Σταθερή απόκλιση	p-value
Εύρος κίνησης-κάμψη καρπού	Καλιτονίνη	19	47,06	11,94	0,383
	Placebo	22	49,73	6,98	
Εύρος κίνησης-έκταση καρπού	Καλιτονίνη	19	31,39	14,33	0,673
	Placebo	22	29,64	11,73	
Εύρος κίνησης-ωλένια απόκλιση	Καλιτονίνη	19	32,17	7,96	0,725
	Placebo	22	31,23	8,64	
Εύρος κίνησης-κερκιδική απόκλιση	Καλιτονίνη	19	13,67	8,51	0,451
	Placebo	22	11,91	6,07	
Ημέρα 90					
Εύρος κίνησης-κάμψη καρπού	Καλιτονίνη	19	67,26	6,51	0,504
	Placebo	22	65,71	7,85	
Εύρος κίνησης-έκταση καρπού	Καλιτονίνη	19	64,11	10,22	0,238
	Placebo	22	60,00	11,32	
Εύρος κίνησης-ωλένια απόκλιση	Καλιτονίνη	19	42,37	10,59	0,583
	Placebo	22	40,52	10,47	
Εύρος κίνησης-κερκιδική απόκλιση	Καλιτονίνη	19	24,37	7,66	0,518
	Placebo	22	22,71	8,32	
Ημέρα 180					
Εύρος κίνησης-κάμψη καρπού	Καλιτονίνη	19	67,84	7,73	0,791
	Placebo	22	68,50	8,02	
Εύρος κίνησης-έκταση καρπού	Καλιτονίνη	19	69,47	5,02	0,855
	Placebo	22	69,14	6,48	
Εύρος κίνησης-ωλένια απόκλιση	Καλιτονίνη	19	43,84	7,90	0,834
	Placebo	22	43,23	10,39	
Εύρος κίνησης-κερκιδική απόκλιση	Καλιτονίνη	19	25,68	7,42	0,935
	Placebo	22	25,91	9,82	

Πίνακας 6. Σύγκριση των απόλυτων τιμών των δεικτών του εύρους κίνησης.

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για όλους τους δείκτες του «Εύρους κίνησης» στη χρονική εκτίμηση των 45, 90 και 180 ημερών.

2.6 Σύγκριση των ποσοστιαίων μεταβολών από την αρχική τιμή σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις του δείκτη πόνου (VAS) ανάμεσα στις ομάδες

Η σύγκριση των ποσοστιαίων μεταβολών από την αρχική τιμή σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις του δείκτη πόνου (VAS) ανάμεσα στις ομάδες ακολουθεί στον **Πίνακα 7**.

		N	Διάμεσος	p-value
VAS Αρχ τιμή-10 ημ.	Καλιτονίνη	19	-50,0	0,028
	Placebo	22	-16,7	
VAS Αρχ τιμή-45 ημ.	Καλιτονίνη	19	-50,0	0,707
	Placebo	22	-50,0	
VAS Αρχ τιμή-90 ημ.	Καλιτονίνη	19	-80,4	0,762
	Placebo	22	-75,0	
VAS Αρχ τιμή-180 ημ.	Καλιτονίνη	19	-100,0	0,922
	Placebo	22	-100,0	

Πίνακας 7. Σύγκριση των ποσοστιαίων μεταβολών από την αρχική τιμή σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις του δείκτη πόνου (VAS).

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την ποσοστιαία μεταβολή του δείκτη πόνου από την αρχική τιμή στις 10 ημέρες (Καλιτονίνη: -50% vs Placebo: -16,7% $p=0,028$).

2.7 Σύγκριση των ποσοστιαίων μεταβολών από την 45^η στην 90^η και 180^η ημέρα των δεικτών δύναμη δραγμού και συλληπτική ικανότητα δακτύλων ανάμεσα στις ομάδες

Η σύγκριση των ποσοστιαίων μεταβολών από την 45^η στην 90^η και 180^η ημέρα των δεικτών δύναμη δραγμού και συλληπτική ικανότητα δακτύλων ανάμεσα στις ομάδες ακολουθεί στον **Πίνακα 8**.

		N	Διάμεσος	p-value
Δύναμη δραγμού 45-90 ημέρα	Καλιτονίνη	19	400	0,899
	Placebo	22	475	
Δύναμη δραγμού 45-180 ημέρα	Καλιτονίνη	19	600	0,630
	Placebo	22	900	
Συλληπτική ικανότητα δακτύλων 45-90 ημέρα	Καλιτονίνη	19	100	0,947
	Placebo	22	100	
Συλληπτική ικανότητα δακτύλων 45-180 ημέρα	Καλιτονίνη	19	100	0,947
	Placebo	22	100	

Πίνακας 8. Σύγκριση των ποσοστιαίων μεταβολών από την 45^η στην 90^η και 180^η ημέρα των δεικτών δύναμη δραγμού και συλληπτική ικανότητα δακτύλων.

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την ποσοστιαία μεταβολή των δεικτών «Δύναμης δραγμού» και «Συλληπτικής ικανότητας δακτύλων» από τις 45 στις 90 και 180 ημέρες αντίστοιχα.

2.8 Σύγκριση των ποσοσטיαίων μεταβολών από την 45^η στην 180^η ημέρα των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36 ανάμεσα στις ομάδες

Η σύγκριση των ποσοσטיαίων μεταβολών από την 45^η στην 180^η ημέρα των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36 ανάμεσα στις ομάδες ακολουθεί στον **Πίνακα 9**.

Ποσοσטיαία μεταβολή 45 ^η στην 180 ^η ημέρα		N	Διάμεσος	p-value
SF36 Φυσική δραστηριότητα	Καλιτονίνη	19	0,0	0,096
	Placebo	22	8,8	
SF36 Φυσικός ρόλος	Καλιτονίνη	19	300,0	0,035
	Placebo	22	100,0	
SF36 Σωματικός πόνος	Καλιτονίνη	19	40,9	0,391
	Placebo	22	37,8	
SF36 Γενική υγεία	Καλιτονίνη	19	0	0,783
	Placebo	22	0	
SF36 Ενεργητικότητα	Καλιτονίνη	19	0	0,531
	Placebo	22	2,9	
SF36 Κοινωνική λειτουργικότητα	Καλιτονίνη	19	0	0,159
	Placebo	22	0	
SF36 Συναισθηματικός ρόλος	Καλιτονίνη	19	0	0,785
	Placebo	22	0	
SF36 Πνευματική υγεία	Καλιτονίνη	19	5,9	0,556
	Placebo	22	10,5	
Ποιότητα ζωής	Καλιτονίνη	19	-47,8	0,847
	Placebo	22	-47,8	

Πίνακας 9. Σύγκριση των ποσοσטיαίων μεταβολών από την 45^η στην 180^η ημέρα των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες μόνο για την ποσοσטיαία μεταβολή της κατηγορίας του SF36 «Φυσικός ρόλος» από τις 45 στις 180 ημέρες (Καλιτονίνη: 300% vs Placebo: 100% p=0,035).

2.9 Σύγκριση των ποσοσטיαίων μεταβολών από την 45^η στην 90^η και 180^η ημέρα των δεικτών του εύρους κίνησης ανάμεσα στις ομάδες

Η σύγκριση των ποσοσטיαίων μεταβολών από την 45^η στην 90^η και 180^η ημέρα των δεικτών του Εύρους κίνησης ανάμεσα στις ομάδες ακολουθεί στον **Πίνακα 10**.

Ποσοσטיαία μεταβολή 45 ^η στην 90 ^η ημέρα		N	Διάμεσος	p-value
Εύρος κίνησης- κάμψη καρπού	Καλιτονίνη	19	39,5	0,043
	Placebo	22	27,3	
Εύρος κίνησης- έκταση καρπού	Καλιτονίνη	19	100	0,945
	Placebo	22	114,3	
Εύρος κίνησης- ωλένια απόκλιση	Καλιτονίνη	19	37,5	0,512
	Placebo	22	33,3	
Εύρος κίνησης - κερκιδική απόκλιση	Καλιτονίνη	19	125,0	0,942
	Placebo	22	100,0	
Εύρος κίνησης- κάμψη καρπού	Καλιτονίνη	19	47,2	0,052
	Placebo	22	38,2	
Εύρος κίνησης- έκταση καρπού	Καλιτονίνη	19	133,3	0,757
	Placebo	22	150,0	
Εύρος κίνησης- ωλένια απόκλιση	Καλιτονίνη	19	41,4	0,989
	Placebo	22	42,9	
Εύρος κίνησης- κερκιδική απόκλιση	Καλιτονίνη	19	100,0	0,749
	Placebo	22	100,0	

Πίνακας 10. Σύγκριση των ποσοσטיαίων μεταβολών από την 45^η στην 90^η και 180^η ημέρα των δεικτών του Εύρους κίνησης ανάμεσα στις ομάδες.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες μόνο για την ποσοσטיαία μεταβολή του δείκτη «Εύρος κίνησης- κάμψη καρπού» από τις 45 στις 90 ημέρες (καλιτονίνη: 39,5% vs Placebo: 27,3% p=0,043) άλλα και από τις 45 στις 180 ημέρες (Καλιτονίνη: 47,2% vs Placebo: 38,2% p=0,052).

2.10 Σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών του δείκτη πόνου (VAS) ανά ομάδα

Η σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών του δείκτη πόνου (VAS) ανά ομάδα ακολουθεί στον Πίνακα 11.

VAS				
	Καλοσιτονίνη (n=19)		Placebo (n=22)	
	Μέση τιμή	Σταθερή απόκλιση	Μέση τιμή	Σταθερή απόκλιση
Αρχική τιμή	3,94	2,39	3,48	2,48
10 ημ	2,50	1,86	2,43	2,04
45 ημ	2,22	1,40	1,33	1,46
90 ημ	1,22	1,11	1,38	1,56
180 ημ	0,56	0,92	0,33	0,58
p-value	p<0,0005		p<0,0005	

Πίνακας 11. Σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών του δείκτη πόνου (VAS) ανά ομάδα.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις διάφορες χρονικές στιγμές της μεταβλητής VAS για την ομάδα της **Καλοσιτονίνης** ($p<0,0005$). Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε όλες τις χρονικές στιγμές εκτός των 45 ημερών με τις 10 και 90 ημέρες και επίσης μεταξύ των 90 και 180 ημερών.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις διάφορες χρονικές στιγμές της μεταβλητής VAS για την ομάδα **Placebo** ($p<0,0005$). Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά του baseline με όλες τις χρονικές στιγμές και παράλληλα υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις 180 ημέρες με τις 10 και 45 ημέρες αντίστοιχα.

2.11 Σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36 ανά ομάδα

Η σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36 ανά ομάδα ακολουθεί στον Πίνακα 12.

		Καλοσιτονίνη (n=19)			Placebo (n=22)		
		Μέση τιμή	Σταθερή απόκλιση	p-value	Μέση τιμή	Σταθερή απόκλιση	p-value
SF36 Φυσική δραστηριότητα	Ημέρα 45	75,88	19,22	0,421	73,75	23,50	0,023
	Ημέρα 180	78,24	21,14		80,00	19,19	
SF36 Φυσικός ρόλος	Ημέρα 45	19,12	25,81	0,002	26,25	32,92	<0,0005
	Ημέρα 180	61,76	44,30		70,00	44,87	
SF36 Σωματικός πόνος	Ημέρα 45	43,35	20,50	0,001	47,80	28,67	0,002
	Ημέρα 180	64,06	20,39		67,10	25,51	
SF36 Γενική υγεία	Ημέρα 45	57,82	19,92	0,244	62,40	16,24	0,892
	Ημέρα 180	53,88	19,23		61,95	20,76	
SF36 Ενεργητικότητα	Ημέρα 45	58,24	20,38	0,731	65,50	21,51	0,193
	Ημέρα 180	59,71	19,16		69,75	21,85	
SF36 Κοινωνική λειτουργικότητα	Ημέρα 45	57,35	27,62	0,356	66,25	28,42	0,243
	Ημέρα 180	65,44	27,79		75,00	30,89	
SF36 Συναισθηματικός ρόλος	Ημέρα 45	50,97	41,02	0,033	65,00	39,70	0,102
	Ημέρα 180	76,46	34,90		81,66	27,52	
SF36 Ψυχική υγεία	Ημέρα 45	51,06	23,56	0,567	56,20	26,96	0,147
	Ημέρα 180	53,65	21,64		62,40	21,42	
Ποιότητα ζωής	Ημέρα 45	0,53	0,14	<0,0005	0,56	,17	<0,0005
	Ημέρα 180	0,30	0,12		0,28	0,10	

Πίνακας 12. Σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών των κατηγοριών του ερωτηματολογίου SF-36 ανά ομάδα.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 45 και τις 180 ημέρες για τις μεταβλητές «Φυσικός ρόλος», «Σωματικός πόνος», «Συναισθηματικός ρόλος» και την «Ποιότητα ζωής» για την ομάδα της **Καλιτονίνης**. Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 45 και τις 180 ημέρες για τις μεταβλητές «Φυσική δραστηριότητα», «Φυσικός ρόλος», «Σωματικός πόνος», «Συναισθηματικός ρόλος» και την «Ποιότητα ζωής» για την ομάδα **Placebo**.

2.12 Σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών των δεικτών δύναμη δραγμού, συλληπτική ικανότητα δακτύλων και εύρους κίνησης ανά ομάδα

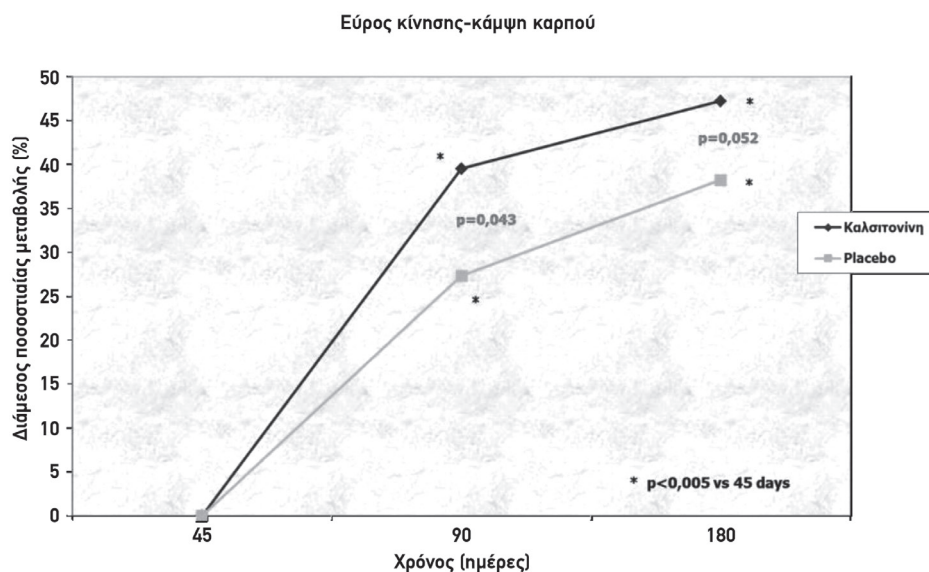
Η σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών των δεικτών Δύναμη δραγμού, Συλληπτική ικανότητα δακτύλων και Εύρους κίνησης ανά ομάδα ακολουθεί στον **Πίνακα 13**.

		Καλιτονίνη (n=19)		p-value	Placebo (n=22)		p-value
		Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση		Μέση Τιμή	Σταθερή απόκλιση	
Δύναμη δραγμού	45 ημ	4,37	5,19	<0,0005	3,52	3,68	<0,0005
	90 ημ	14,26	4,83		13,48	5,30	
	180 ημ	18,00	5,86		19,10	6,60	
Συλληπτική ικανότητα δακτύλων	45 ημ	2,63	1,49	<0,0005	2,76	1,23	<0,0005
	90 ημ	4,58	1,64		4,48	1,01	
	180 ημ	5,18	1,42		5,33	1,34	
Εύρος κίνησης-Κάμψη καρπού	45 ημ	47,06	11,94	<0,0005	49,95	7,07	<0,0005
	90 ημ	67,39	6,67		65,71	7,85	
	180 ημ	68,28	7,71		68,43	8,21	
Εύρος κίνησης-Έκταση καρπού	45 ημ	31,39	14,33	<0,0005	29,14	11,79	<0,0005
	90 ημ	64,33	10,47		60,00	11,32	
	180 ημ	70,00	4,59		68,86	6,51	
Εύρος κίνησης - Ωλένια απόκλιση	45 ημ	32,17	7,96	<0,0005	31,52	8,74	<0,0005
	90 ημ	43,33	10,00		40,52	10,47	
	180 ημ	44,61	7,37		42,90	10,54	
Εύρος κίνησης-Κερκιδική απόκλιση	45 ημ	13,67	8,51	<0,0005	12,00	6,20	<0,0005
	90 ημ	24,61	7,81		22,71	8,32	
	180 ημ	25,44	7,56		26,19	9,97	

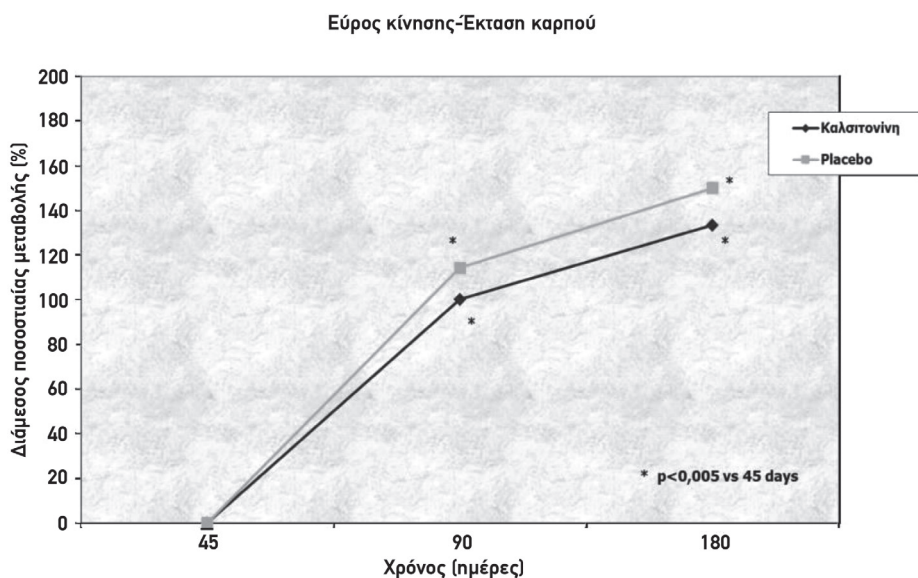
Πίνακας 13. Σύγκριση των διαχρονικών μεταβολών των δεικτών δύναμη δραγμού, συλληπτική ικανότητα δακτύλων και εύρους κίνησης ανά ομάδα.

Παρατηρούμε στην ομάδα καλσιτονίνης ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις διάφορες χρονικές στιγμές για όλες τις μεταβλητές, «Δύναμη δραγμού», «Συλληπτική ικανότητα δαχτύλων», «Εύρος κίνησης- Κάμψη καρπού», «Εύρος κίνησης-Έκταση καρπού», «Εύρος κίνησης Ωλένια απόκλιση» και «Εύρος κίνησης-Κερκιδική απόκλιση» για την ομάδα της καλσιτονίνης ($p < 0,0005$). Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις για τις μεταβλητές «Δύναμη δραγμού», «Εύρος κίνησης-έκταση καρπού». Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 45 και τις 90, 180 ημέρες αντίστοιχα για τις μεταβλητές «Συλληπτική ικανότητα δαχτύλων», «Εύρος κίνησης- Κάμψη καρπού», «Εύρος κίνησης Ωλένια απόκλιση» και «Εύρος κίνησης Κερκιδική απόκλιση».

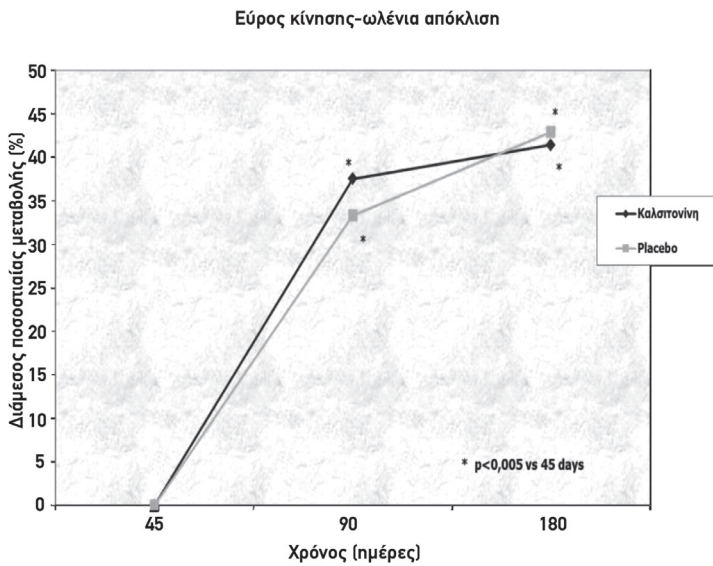
Παρατηρούμε στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις διάφορες χρονικές στιγμές για όλες τις μεταβλητές, «Δύναμη δραγμού», «Συλληπτική ικανότητα δαχτύλων», «Εύρος κίνησης - Κάμψη καρπού», «Εύρος κίνησης - Έκταση καρπού», «Εύρος κίνησης Ωλένια απόκλιση» και «Εύρος κίνησης - Κερκιδική απόκλιση» για την ομάδα του Placebo ($p < 0,0005$). Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις για τις μεταβλητές «Δύναμη δραγμού», «Συλληπτική ικανότητα δαχτύλων» και «Εύρος κίνησης - Έκταση καρπού». Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 45 και τις 90, 180 ημέρες αντίστοιχα για τις μεταβλητές, «Εύρος κίνησης - Κάμψη καρπού», «Εύρος κίνησης Ωλένια απόκλιση» και «Εύρος κίνησης Κερκιδική απόκλιση».



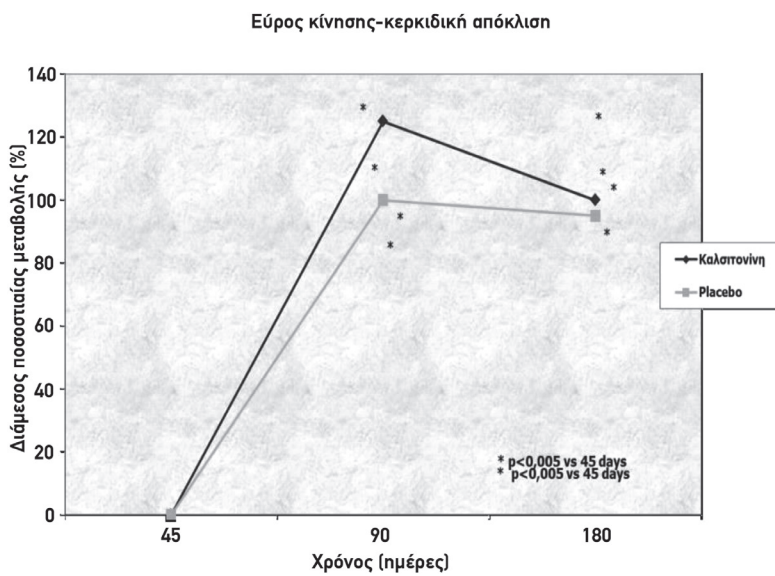
Διάγραμμα 1. Απεικόνιση της διαμέσου της ποσοστιαίας μεταβολής του εύρους κίνησης-κάμψη καρπού την 45^η, 90^η και 180^η ημέρα.



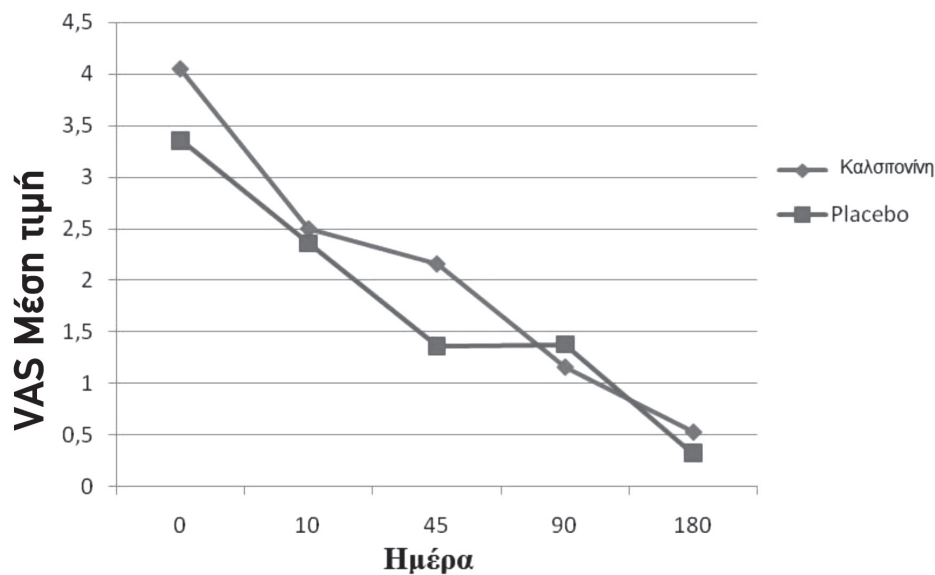
Διάγραμμα 2. Απεικόνιση της διαμέσου της ποσοστιαίας μεταβολής του εύρους κίνησης-έκτασης καρπού την 45^η, 90^η και 180^η ημέρα.



Διάγραμμα 3. Απεικόνιση της διαμέσου της ποσοστιαίας μεταβολής του εύρους κίνησης-ωλένιας απόκλισης την 45^η, 90^η και 180^η ημέρα.



Διάγραμμα 4. Απεικόνιση της διαμέσου της ποσοστιαίας μεταβολής του εύρους κίνησης-κερκιδικής απόκλισης 45^η, 90^η και 180^η ημέρα.



Διάγραμμα 5. Η μέση τιμή του VAS σκορ για όλες τις χρονικές στιγμές (αρχικό VAS-10^η ημέρα Καλσιπονίνη: -50% vs Placebo: -16.7% p=0,028).

Δ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα κατάγματα του περιφερικού άκρου της κερκίδας είναι τα πιο συχνά κατάγματα του άνω άκρου. Το κλινικό αποτέλεσμα της θεραπείας τους με εγχειρητικές και μη μεθόδους αξιολογείται παραδοσιακά με τη χρήση κλιμάκων αξιολόγησης κλινικού αποτελέσματος που βασίζονται σε μετρήσεις αντικειμενικών κλινικών παραμέτρων όπως η δύναμη δραγμού και το εύρος κίνησης της πηχεοκαρπικής άρθρωσης (Lucas και Sachtjen, 1981).

Ένας σημαντικός περιορισμός για τη χρήση αντικειμενικών κλινικών παραμέτρων είναι το γεγονός ότι οι παράμετροι αυτοί δεν αντιστοιχούν απαραίτητα στο επίπεδο λειτουργικής ικανότητας της πηχεοκαρπικής άρθρωσης και μπορεί να μην αντανακλούν σε πλευρές του κλινικού αποτελέσματος που θεωρούνται σημαντικές για τους ασθενείς (MacDermid και συν. 2000).

Για το λόγο αυτό, η χρήση κλιμάκων αυτο-αξιολόγησης από τους ασθενείς αυξάνεται σταδιακά στην αξιολόγηση του κλινικού αποτελέσματος μετά από θεραπεία καταγμάτων του περιφερικού άκρου της κερκίδας. Οι κλίμακες αυτές πιστεύεται ότι παρέχουν μία πιο ολοκληρωμένη εκτίμηση του κλινικού αποτελέσματος σε σύγκριση με παραδοσιακά μετρούμενες αντικειμενικές κλινικές παραμέτρους όπως η δύναμη δραγμού και το εύρος κίνησης της πηχεοκαρπικής άρθρωσης (MacDermid και συν. 2000).

Λίγες μελέτες έχουν καταγράψει τις επιδράσεις των οστεοπορωτικών καταγμάτων σε άλλα σημεία, όπως ο καρπός (Beaule και σύν. 2000, Dolan και συν. 1999, Kaukonen και συν. 1988). Αυτές οι μελέτες περιορίζονται από τον μικρό αριθμό καταγμάτων, διατηρηματικό σχεδιασμό (crosssectional design), ή από ατελή ή σύντομη μετακαταγματική παρακολούθηση. Στο παρελθόν η επικέντρωση για το αποτέλεσμα και τις συνέπειες κατάγματος περιφερικού άκρου της κερκίδας βασιζόταν στη δυσλειτουργία (π.χ., ακτινολογικά δεδομένα, δύναμη και εύρος κίνησης). Παρ' όλα αυτά, μελέτες έχουν δείξει ότι η δυσλειτουργία δεν είναι απαραίτητα η καλύτερη μέθοδος για τη μέτρηση των αποτελεσμάτων καθώς δεν αντικατοπτρίζει τους λειτουργικούς περιορισμούς (Dekkers και Soballe 2004, Anzarut και συν. 2004, Karnezis και Fragkiadakis 2002). Με την πρόσφατη εστίαση στην αξιολόγηση του βαθμού δυσλειτουργίας και αναπηρίας μετά από τραυματισμό (MacDermid και συν. 1998) η γνώση του βαθμού στον οποίο συμβάλλει ο περιορισμός συγκεκριμένων αντικειμενικών παραμέτρων στη δυσλειτουργία της πηχεοκαρπικής άρθρωσης αποκτά αυξημένη σημασία.

Η παρούσα προοπτική μελέτη συμπεριέλαβε σαράντα μία μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με κατάγματα του πε-

ριφερικού άκρου της κερκίδας του ενός αντιβραχίου σύμφωνα με την ταξινόμηση της AO (Müller και συν. 1990), οι οποίες αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι η για πρώτη φορά να γίνει διερεύνηση της επίδρασης της χορήγησης ενδορρινικού σπρέι καλσιτονίνης (200 IU) σε αντικειμενικές κλινικές μεταβλητές της πηχεοκαρπικής άρθρωσης, στην ποιότητα ζωής των ασθενών και στα επίπεδα του πόνου όπως αξιολογείται από τους ασθενείς. Η έρευνα της αποκατάστασης των κλινικών παραμέτρων μετά από κατάγματα του περιφερικού άκρου της κερκίδας είναι σημαντική γιατί θα βοηθήσει στο ρυθμό μετατραυματικής αποκατάστασης με τη χρήση ενδορρινικού σπρέι καλσιτονίνης.

Από τα αποτελέσματα παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την ποσοστιαία μεταβολή στην (υποκειμενική) εκτίμηση του επιπέδου πόνου από την αρχική μέτρηση στις 10 ημέρες. Στις 10 ημέρες μετά την τοποθέτηση του γύψου στην ομάδα της καλσιτονίνης ο πόνος μειώθηκε κατά 50% (το ίδιο και στη διαχρονική ανάλυση).

Ο πόνος είναι ένα κοινό χρόνιο σύμπτωμα μετά από κατάγματα του περιφερικού άκρου της κερκίδας. Στις κλασικές μελέτες της βιβλιογραφίας, στην μελέτη των Eelma και McElfresh (Eelma και McElfresh 1983), 75% είχαν υποκειμενικά συμπτώματα πόνου ενώ στην σειρά του Smaill (Smaill 1965) μόλις το 34%. Η εργασία των MacDermid και συν. (MacDermid και συν. 2003) περιέγραψε τις μεταβολές στο επίπεδο πόνου και δυσλειτουργίας της πηχεοκαρπικής άρθρωσης κατά το πρώτο έτος μετά από κάταγμα του περιφερικού άκρου της κερκίδας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής ο 'τυπικός' ρυθμός μετατραυματικής αποκατάστασης μετά από κάταγμα του περιφερικού άκρου της κερκίδας αντιστοιχεί με υποχώρηση των σοβαρών συμπτωμάτων μέσα σε δύο μήνες από τον τραυματισμό ενώ η πλειοψηφία των ασθενών αναμένεται να έχουν ελάχιστο πόνο και δυσλειτουργία της πηχεοκαρπικής σε έξι μήνες μετά τον τραυματισμό. Ωστόσο, ενώ η μελέτη αυτή παρουσίασε μεταβολές υποκειμενικών παραμέτρων (πόνος και λειτουργικότητα) δεν παρουσίασε τον ρυθμό αποκατάστασης αντικειμενικών παραμέτρων (όπως το εύρος κίνησης και η δύναμη δραγμού) της πηχεοκαρπικής.

Παρότι η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης είναι αποδεδειγμένη στον οξύ πόνο μετά από σπονδυλικά κατάγματα (Pun και Chan 1989, Lyritis και συν. 1991, Lyritis και συν. 1997, Arinovich και συν. 1987, Gennari και συν. 1991), καθώς επίσης και στον χρόνιο πόνο μετά από σπονδυλικά κα-

τάγματα (Peichl και συν. 1999, Ringe 1990, Abellan και συν. 1995), η παρούσα μελέτη παρουσιάζει για πρώτη φορά την αναλγητική δράση του ενδορρινικού σπρέι καλσιτονίνης μετά από κατάγματα του περιφερικού άκρου της κερκίδας.

Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες για την ποσοστιαία μεταβολή του SF-36 στον «Σωματικό Ρόλο» από τις 45 στις 180 ημέρες. Η ομάδα της καλσιτονίνης είχε 300% καλύτερη-ση. Επίσης, υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 45 και τις 180 ημέρες για τις μεταβλητές «Σωματικός Ρόλος», «Σωματικός Πόνος», «Συναισθηματικός Ρόλος», καθώς και για την κλίμακα QUALEFFO για την ομάδα της καλσιτονίνης. Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει ότι το κάταγμα άνω πέρατος αντιβραχίου επηρεάζει κυρίως τις φυσικές παραμέτρους της υγείας, παρότι προτείνει ότι η πνευματική υγεία επίσης συσχετίζεται. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σύμφωνα με την άποψη ότι τα κατάγματα άνω πέρατος αντιβραχίου κυρίως επηρεάζουν τη φυσική κατάσταση των ασθενών (Young και Rayan 2000, Fujii και συν. 2002).

Ο MacDermitt και συν. (2000) έδειξαν ότι η μέση τιμή του SF-36 έξι μήνες μετά από κάταγμα περιφερικού άκρου της κερκίδας ήταν παρόμοιο με εκείνο που βρέθηκε έξι μήνες μετά από αρθροπλαστική ισχίου (Wright και Young 1997). Ο Hallberg και συν. (2004) βρήκαν ότι τα σπονδυλικά κατάγματα, καθώς και τα κατάγματα ισχίου έχουν αρκετά σοβαρότερες και μακροχρόνιες επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής, συγκρινόμενα με τα κατάγματα περιφερικού άκρου της κερκίδας. Ο Hiligsmann και συν. (2008) μετά από συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, βρήκαν ότι τα κατάγματα περιφερικού άκρου της κερκίδας δεν έχουν μεγάλη επίδραση στην ποιότητα ζωής ένα χρόνο μετά το κάταγμα. Δεν υπάρχουν πολλές που να συγκρίνουν την ποιότητα ζωής, όπως το SF-36 σε ασθενείς με κάταγμα περιφερικού άκρου της κερκίδας με άτομα παρόμοιας ηλικίας, για μεγάλο διάστημα μετά το κάταγμα. Είναι πιο σύνηθες ότι οι μελέτες αξιοποιούν αποτελέσματα μετά από τη θεραπεία αυτών των καταγμάτων με τη χρήση σωματικών μετρήσεων, όπως η σωματική ικανότητα, το εύρος κίνησης και η δύναμη δακτύλου (Sarmineto και συν. 1980). Με τη δημιουργία ενός μεγάλου αριθμού κλιμάκων οι οποίες εστιάζουν στην ποιότητα ζωής (Ware και συν. 1993) έχει καταστεί δυνατή η αξιολόγηση της επίπτωσης του τραυματισμού και της θεραπείας από την πλευρά του ασθενούς. Με τη χρήση του SF-36 λαμβάνουμε την εικόνα της επίπτωσης του κατάγματος περιφερικού άκρου της κερκίδας με μια πιο ευρεία έννοια (Fernandez και συν. 1997).

Η ποιότητα ζωής είναι ένα σημαντικό εργαλείο το οποίο χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της επιβάρυνσης μιας ασθένειας ή από τα συμβάντα που προκύπτουν από μια ασθένεια. Παρότι οστεοπορωτικά κατάγματα συμβαίνουν σε πολλά σημεία, οι περισσότερες μελέτες

για τις επιπτώσεις των καταγμάτων στην ποιότητα ζωής επικεντρώνονται στα κατάγματα του ισχίου, σε πολλαπλά κατάγματα της σπονδυλικής στήλης, ή στο συνδυασμό όλων των τύπων των καταγμάτων (Boonen και συν. 2004, Oleksik και συν. 2004). Δύο πρόσφατες μελέτες εξέτασαν την επίδραση των διαφόρων τύπων καταγμάτων στην ποιότητα ζωής. Ο Adachi και συν. (2003) εκτίμησαν την συσχέτιση διαφόρων τύπων καταγμάτων σε 3394 γυναίκες 50-80+ ετών. Η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε με τη χρήση της Short Form-36 (SF-36) (Adachi και συν. 2001) το the Health Utilities Index Mark II and III Systems (Adachi και συν. 2003) και την κλίμακα mini-Osteoporosis Quality of Life Questionnaire (mini-OQLQ) (Adachi και συν. 2002). Οι Hallberg και συν. (Hallberg και συν. 2004) εξέτασαν την επίδραση της SF-36 σε ποικιλία οστεοπορωτικών καταγμάτων σε 303 γυναίκες μεταξύ 55-75 ετών. Μέσα σε 82 ημέρες μετά το κάταγμα, σημειώθηκε σημαντική μείωση της ποιότητα ζωής σε όλους τους τύπους καταγμάτων (ισχίου, σπονδυλικής στήλης, αντιβραχίου) (Brenneman και συν. 2006). Οι γυναίκες με κάταγμα στον καρπό είχαν καλύτερη σωματική υγεία (PCS) από τις γυναίκες με κάταγμα ισχίου, σπονδυλικής στήλης ή πλευρού. Η σύγκριση μεταξύ των διαφόρων τύπων καταγμάτων έδειξε ότι οι μεγαλύτερες γυναίκες με κάταγμα της σπονδυλικής στήλης είχαν χαμηλότερο σκορ στην ψυχική υγεία (MCS) από τις γυναίκες με κάταγμα στον καρπό. Επίσης, οι γυναίκες με κάταγμα στον καρπό είχαν επίσης χαμηλότερο μέσο όρο στη φυσική κατάσταση και στη ψυχική κατάσταση από τις γυναίκες χωρίς κάταγμα.

Ενώ τα κατάγματα καρπού είχαν την μικρότερη επίδραση τόσο στο PCS όσο και στο MCS συγκρινόμενα με άλλους τύπους καταγμάτων, οι γυναίκες με αυτά τα κατάγματα ανέφεραν χαμηλότερη ποιότητα ζωής από τις γυναίκες χωρίς κατάγματα. Οι Hallberg και συν. (Hallberg και συν. 2004) βρήκαν ότι οι γυναίκες με κάταγμα καρπού κατέγραψαν χαμηλότερη ποιότητα ζωής στους 0-6 μήνες μετά το κάταγμα με επιστροφή στη φυσιολογική κατάσταση στα 2 χρόνια μετά το κάταγμα. Στις γυναίκες ≥ 65 ετών, τα κατάγματα πιθανώς είναι ένας από τους πολλούς λόγους που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής.

Η κλίμακα SF-36 έχει χρησιμοποιηθεί σε μελέτες με ασθενείς με κάταγμα πηχεοκαρπικής, όπως σε προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη με ασθενείς άνω των 60 ετών μη οποία σύγκρισε ακινητοποίηση με γύψο και διαδερμική βελόνη Kirschner όσον αφορά λειτουργικά αποτελέσματα (Azzopardi και συν. 2005). Ακόμα έχει χρησιμοποιηθεί σε μία μελέτη κατά την οποία συνέκριναν το λειτουργικό αποτέλεσμα ασθενών που υποβάλλονται σε φυσιοθεραπεία με ασθενείς που λαμβάνουν μόνο οδηγίες για ασκήσεις (Wakefield και McQueen 2000). Επίσης, έχει εφαρμοστεί σε ασθενείς την ημέρα ακινητοποίησης του κατάγματος και μετά από διάστημα 3 μηνών (Amadio και συν. 1996). Όπως επίσης, σε προοπτική μελέτη ασθενών οι οποίοι

εξετάσθηκαν 1 εβδομάδα, 3 μήνες και 1 χρόνο μετά το κάταγμα (Harris και συν. 2005) καθώς και σε μελέτη με αξιολόγηση καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Hallberg και συν. 2004).

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες για την ποσοστιαία μεταβολή του εύρους κίνησης του καρπού σε κάμψη από τις 45 στις 90 και τις 180 ημέρες. Η ομάδα της καλσιτονίνης είχε 39.5% και 47.2% βελτίωση. Παρατηρούμε επίσης, ότι υπάρχει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες για την διαχρονική μεταβολή του εύρους κίνησης του καρπού σε κάμψη (στις 45, 90, 180 ημέρες). Το εύρος κίνησης της έκτασης του καρπού μετρήθηκε επειδή είναι η κίνηση που συνήθως περιορίζεται μετά την αφαίρεση του γύψου σε ασθενή με κάταγμα Colles', λόγω της ακινητοποίησης σε θέση ελαφριάς κάμψης (American Society of Hand Therapists 1992). Επιπλέον, είναι ένας σημαντικός δείκτης για τη λειτουργία του καρπού, δεδομένου ότι το χέρι προσαρμόζεται καλύτερα στη λειτουργία της σύλληψης όταν ο καρπός είναι σε έκταση 40°-45° μοιρών (Karandji, 1970).

Το εύρος κίνησης της πηχεοκαρπικής άρθρωσης σε κάμψη έχει αξιολογηθεί σε πολλές μελέτες για την απόδειξη της σημαντικότητας ενός προγράμματος έγκαιρης αποκατάστασης σε ασθενείς με κατάγματα Colles' (Aydog και συν. 1994). Επίσης, έχει αξιολογηθεί σε μελέτη περιστατικού ασθενούς με βλάβη στον αριστερό καρπό όπου παρουσιάζεται πρωτόκολλο αποκατάστασης για την αποκατάσταση ασθενών στις πρότερες δραστηριότητες τους (Balsky και Goldford, 2000). Όπως επίσης, σε μελέτη όπου ερευνήθηκαν τα κλινικά και ακτινολογικά αποτελέσματα ανοιχτής ανάταξης και εσωτερικής οστεοσύνθεσης σε ασταθή κατάγματα άπω πέρατος κερκίδας (Agora και συν. 2005).

Στη συνέχεια παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις της δύναμης δραγμού για την ομάδα της καλσιτονίνης. Η μέση τιμή κυμάνθηκε από 4.37 στις 45 ημέρες μέχρι 18 στις 180 ημέρες. Η δύναμη δραγμού μετρήθηκε επειδή συσχετίζεται σημαντικά με τη λειτουργία του χεριού (Roumen και συν. 1991).

Ο Fujii και συν. επισήμαναν ότι η δύναμη δραγμού ήταν ο πιο σημαντικός παράγοντας ο οποίος σχετιζόταν με την υποκειμενική εκτίμηση (2002). Η δύναμη δραγμού έχει φανεί ότι είναι σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης της εκτίμησης του ασθενούς καθώς επίσης φαίνεται πως είναι ευαίσθητος δείκτης λειτουργικότητας του καρπού (Karnezis και Fragkiadakis, 2002).

Η πρόσφατη εργασία των MacDermid και συν. (2003) περιέγραψε τις μεταβολές στα επίπεδα δυσλειτουργίας της πηχεοκαρπικής άρθρωσης (μετρούμενα με κλίμακα αυτο-αξιολόγησης της πηχεοκαρπικής άρθρωσης) κατά το πρώτο έτος μετά από κάταγμα του περιφερικού άκρου της κερκίδας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής ο 'τυπικός' ρυθμός μετατραυματικής αποκατάστασης

μετά από κάταγμα του περιφερικού άκρου της κερκίδας αντιστοιχεί με υποχώρηση των σοβαρών συμπτωμάτων μέσα σε δύο μήνες από τον τραυματισμό ενώ η πλειοψηφία των ασθενών αναμένεται να έχουν ελάχιστο πόνο και δυσλειτουργία της πηχεοκαρπικής σε έξι μήνες μετά τον τραυματισμό. Η μέση απώλεια της δύναμης δραγμού μετά από κάταγμα του περιφερικού άκρου της κερκίδας κυμαίνεται από 15,1% (Jenkins και Mintowt-Czyz 1988, Fernandez και Geissler 1991) έως 31% (Kaukonen και συν. 1988) της φυσιολογικής τιμής. Οι Lagerstrom και συν. (1999) κατέγραψαν αποκατάσταση της ισομετρικής δύναμης δραγμού σε περίοδο 2 ετών σε 33 ασθενείς με παρεκτοπισμένο κάταγμα του περιφερικού άκρου της κερκίδας που περιλαμβάνει και την άπω κερκίδο-ωλενική άρθρωση. Διαπίστωσαν ότι η αποκατάσταση της δύναμης δραγμού συμβαίνει μέχρι ένα χρόνο μετά το κάταγμα.

Η δύναμη δραγμού σε ασθενείς με κάταγμα της πηχεοκαρπικής έχει μετρηθεί επίσης σε μελέτη αντιμετώπιση ασθενούς με αδυναμία στον καρπό και σε μειωμένο εύρος κίνησης λόγω κατάγματος Colles (Kaufman και Bird, 1999). Επίσης, έχει μετρηθεί σε προοπτική μελέτη για τη διερεύνηση του ακτινολογικού χαρακτηριστικού που είναι περισσότερο συναφές με τη λειτουργικότητα, 3 χρόνια μετά το κάταγμα (Villar και συν. 1987). Όπως επίσης, για τη διερεύνηση εάν ασθενείς με κάταγμα Colles ωφελούνται από φυσιοθεραπεία μετά την αφαίρεση γύψου (Watt και συν. 2000). Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και οστεοπόρωση η χρήση καλσιτονίνης αυξάνει τη δύναμη δραγμού, καθώς επίσης και βελτιώνει της ποιότητας ζωής στην πλειοψηφία των ασθενών (Badurski, 1993). Σε μελέτη όπου μελετήθηκε η συσχέτιση μεταξύ των μετρήσεων βλάβης και περιορισμού δραστηριότητας σε ασθενείς με κάταγμα άπω πέρατος αντιβραχίου (Tremayne και συν. 2002), καθώς και σε γυναίκες με κάταγμα Colles οι οποίες τυχαιοποιήθηκαν σε δύο θεραπευτικές ομάδες (διαφορετικά είδη γύψου) (Millet και Rushton 1995).

Στη συνέχεια της στατιστικής ανάλυσης παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά της συλληπτικής ικανότητας για την ομάδα της καλσιτονίνης ανάμεσα στις 45, 90 και 180 ημέρες αντίστοιχα. Όσον αφορά την έκταση του καρπού τα αποτελέσματα δείχνουν ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση για την ομάδα της καλσιτονίνης ανάμεσα σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις. Η εκτίμηση της ωλένιας απόκλισης δείχνει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση για την ομάδα που έλαβε καλσιτονίνη ανάμεσα στις 45, 90 και 180 ημέρες. Η ωλένια απόκλιση έχει μετρηθεί για την εύρεση κατάλληλου προγράμματος αποκατάστασης όπου συγκρίθηκαν προ και μετα-θεραπείας οι μοίρες κάμψης, έκτασης, κερκιδικής και ωλένιας απόκλισης. (Aydog και συν. 1994). Ομοίως τα αποτελέσματα για την κερκιδική απόκλιση δείχνουν ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (αύξηση) για την ομάδα των ασθενών που έλαβε καλσιτονίνη ανάμεσα στις 45, 90 και 180 ημέρες.

Ενώ υπάρχει πληθώρα άρθρων στη βιβλιογραφία που αναφέρουν τα τελικά κλινικά αποτελέσματα σε διάφορες χρονικές περιόδους μετά από κατάγματα του περιφερικού άκρου της κερκίδας, ωστόσο δεν υπάρχουν μελέτες που να παρουσιάζουν τα οφέλη του ενδορρινικού σπρέι καλσιτονίνης (200 IU) τόσο στις αντικειμενικές, όσο και στις υποκειμενικές από τον ασθενή μετρήσεις. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής, η μετατραυματική αποκατάσταση μετά από κάταγμα του περιφερικού άκρου της κερκίδας αντιστοιχεί με υποχώρηση του πόνου 10 ημέρες μετά την αφαίρεση του γύψου, ενώ το

σύνολο των ασθενών αναμένεται να έχουν βελτίωση της ποιότητας ζωής και των αντικειμενικών μετρήσεων σε 45 ημέρες μετά την αφαίρεση του γύψινου νάρθηκα, μέχρι και το τέλος της μελέτης.

Τέλος, θα πρέπει να αναφερθεί ότι τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης σχετίζονται ειδικά με τη συντηρητική αντιμετώπιση ασταθών καταγμάτων του περιφερικού άκρου της κερκίδας και επομένως συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν στην κλινική πράξη μόνο για ασθενείς με αντίστοιχες κακώσεις που αντιμετωπίστηκαν με παρόμοια θεραπευτική μέθοδο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abellan Perez M, Bayina Garcia FJ, et al. (1995). [Multicenter comparative study of synthetic salmon calcitonin administered nasally in the treatment of established postmenopausal osteoporosis]. *An Med Interna* 12:12-16.
2. Adachi JD, Ioannidis G, Olszynski WP, et al. (2002) The impact of incident vertebral and non-vertebral fractures on health related quality of life in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord* 3:11.
3. Adachi JD, Ioannidis G, Pickard L, et al. (2003). The association between osteoporotic fractures and health-related quality of life as measured by the Health Utilities Index in the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 14:895-904.
4. Adachi JD, Ioannidis G, Berger C, et al. (2001). Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos) Research Group. The influence of osteoporotic fractures on health-related quality of life in community-dwelling men and women across Canada. *Osteoporos Int* 12:903-908.
5. Amadio P, Silverstein M, Ilstrup D, et al. (1996). Outcome after Colles fracture: the relative responsiveness of three questionnaires and physical examination measures. *J Hand Surg* 21(5):781-7.
6. American Society of Hand Therapists (1992). Clinical recommendations, 2nd edition. ASHT, Chicago.
7. Anzarut A, Johnson JA, Rowe BH, et al. (2004). Radiologic and patient-reported functional outcomes in an elderly cohort with conservatively treated distal radius fractures. *J Hand Surg [Am]* 29:1121-1127.
8. Arinovich R, Arriagada M, Jacobelli S, et al. (1987). Calcitonina en dolor agudo por fractura vertebral en osteoporosis. *Rev Med Chile* 115:1039-43.
9. Arora R, Lutz L, Fritz D, et al. (2005). Palmar locking plate for treatment of unstable dorsal dislocated distal radius fractures. *Arch Orth Trauma Surg* 125(6):399-404.
10. Aydog S, Keskin D, Ögüt B. (1994). Rehabilitation after Colles' fracture. *Journal of Islamic Acad Sci* 7:4,247-250.
11. Azzopardi T, Ehrendorfer S, Coulton T, et al. (2005). Unstable extra-articular fractures of the distal radius: a prospective, randomised study of immobilisation in a cast versus supplementary percutaneous pinning. *J Bone Joint Surg Br* 87(6):837-840.
12. Badurski J, Jeziernicka E, Naruszczyk K, et al. (1995). Comparative analysis of the three treatment regimens for treating gonarthrosis with calcitonin, naproxen and flavonoids based on EULAR criteria and visual analogue scale (VAS). *Pol Tyg Lek* 50:37-40.
13. Badurski J. (1993). Calcitonin in treating bone and joint lesions--clinical and experimental findings and personal experience. *Polski tygodnik lekarski Warsaw Poland* 48(Suppl 3):65-68.
14. Balsky S, Goldford R (2000). Rehabilitation protocol for undisplaced Colles' fractures following cast removal. *JCCA* 44(1):29-33.
15. Beaulé PE, Dervin GF, Giachino AA, et al. (2000). Self-reported disability following distal radius fractures: The influence of hand dominance. *J Hand Surg [Am]* 25:476-482.
16. Boonen S, Autier P, Barette M, et al. (2004). Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: A prospective controlled study. *Osteoporos Int* 15:87-94.
17. Booth FW. (1987). Physiologic and biochemical effects of immobilization on muscle. *Clin Orthop* 219:15-20.
18. Brennum SK, Barrett-Connor E, Sajjan S, et al. (2006). Impact of Recent Fracture on Health-Related Quality of Life in Postmenopausal Women. *J Bone Miner Res* 2006;21:809-816. Published online on March 6, doi: 10.1359/JBMR.060301.
19. Burr DB, Frederickson RG, Pavlinch C, et al. (1984). Intracast muscle stimulation prevents bone and cartilage deterioration in cast-immobilized rabbits. *Clin Orthop* 189:264-278.
20. Burr DB, Frederickson RG, Pavlinch C, et al. (1984). Intracast muscle stimulation prevents bone and cartilage deterioration in cast-immobilized rabbits. *Clin Orthop* 189:264-278.
21. Chesnut CH, Silverman S, Andriano K, et al. (2000). A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: The Prevent Recurrence of Osteoporotic Fracture study. *Am J Med* 109:267-276.
22. Clay FJ, Watson WL, Newstead SV, et al. (2012). A systematic review of early prognostic factors for persistent pain following acute orthopedic trauma *Pain Res Manag* 17:35-44.
23. Clay FJ, Watson WL, Newstead SV, et al. (2012). A systematic review of early prognostic factors for persistent pain following acute orthopedic trauma *Pain Res Manag*. 17:35-44.
24. Colado MI, Ormazabal MJ, Goicoechea C, et al. (1994). Involvement of central serotonergic pathways in analgesia elicited by salmon calcitonin in the mouse. *Eur J Pharmacol* 252:291-7.
25. Coleman RE. (2008). Risks and benefits of bisphosphonates *Br J Cancer* 98:1736-1740.
26. Combe B, Cohen C, Aubin F. (1997). Equivalence of nasal spray and subcutaneous formulations of salmon calcitonin. *Calcify Tissue Int* 61:10-5.
27. Cooper RR. (1972). Alterations during immobilization and regeneration of skeletal muscle in cats. *J Bone Joint Surg Am* 54:919-953.
28. Cummings SR, Chapurlat RD. (2000). What PROOF proves about calcitonin and clinical trials. *Am J Med* 109:330-1.
29. Davis MP. (2012). Drug Management of Visceral Pain: Concepts from Basic Research *Pain Res Treat*. 2012: 265605.
30. Dekkers M, Soballe K (2004). Activities and impairments in the early stage of rehabilitation after Colles' fracture. *Disabil Rehabil* 26:662-668.
31. Dolan P, Torgerson D, Kakarlapudi TK. (1999). Health-related quality of life of Colles' fracture patients. *Osteoporos Int* 9:196-199.
32. Dubin AE, Patapoutian A. (2010). Nociceptors: the sensors of the pain pathway *J Clin Invest* 120:3760-3772.
33. Eddy DM (1998). Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis Int* 8:S1-S88.
34. Edward R. Perl Pain Mechanisms: A Commentary on Concepts and Issues *Prog Neurobiol* 94:20-38.

35. Eelma J, McElfresb EC. (1983). Colles' fractures in young adults. *Mimi Med* 66:487-490.
36. EuroQol Group. (1990). EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 16:199-208.
37. Fernandez DL, Geissler WB. (1991). Treatment of displaced articular fractures of the radius. *J Hand Surg* 16:375-84.
38. Fernandez JJ, Gruen GS, Herndon JH. (1997). Outcome of distal radius fracture using the short form 36 health survey. *Clin Orthop* 341:36-41.
39. Fraioli F, Fabbri A, Gnessi L, et al. (1982). Subarachnoid injection of salmon calcitonin, induces analgesia in man. *Eur J Pharmacol* 78:381-382.
40. Frost HM. (2004). *The Utah paradigm of skeletal physiology. Vol 1. Publisjed by ISMNI. Greece.*
41. Fujii K, Henmi T, Kanematsu Y, et al. (2002). Fractures of the distal end of radius in elderly patients: a comparative study of anatomical and functional results. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 10:9-15.
42. Garcia-Castellano JM, Diaz-Herrera P, Morcuende JA. (2000). Is bone a target-tissue for the nervous system? New advances on the understanding of their interactions. *Iowa Orthop J* 20:49-58.
43. Gellman H, Nichols D. (1997). Reflex sympathetic dystrophy in the upper extremity. *J Am Acad Orthop Surg* 5:313-322.
44. Gennari C, Passeri M, Chierichetti SM, et al. (1983). Side effects of synthetic salmon and human calcitonin. *Lancet* I:594-95.
45. Gennari C, Agnusdei D, Gonelli S, et al. (1991). Symptomatic treatment of osteoporosis-the pain model. *Rev Clin Esp* 188(suppl.1):60-62.
46. Gray ML, Pizzanelli AM, Grodzinsky AJ, Lee RC. (1988). Mechanical and physicochemical determinants of the chondrocyte biosynthetic response. *J Orthop Res* 6:777-792.
47. Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, et al. (1989). A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 96:804-10.
48. Haegerstam, Glenn AT. (2001) 'Pathophysiology of bone pain: A review', *Acta Orthopaedica*, 72:3,308-317.
49. Haidukewych GJ. (2012). Metastatic disease around the hip: maintaining quality of life. *J Bone Joint Surg Br* 94(11 Suppl A):22-5.
50. Hallberg I, Rosenqvist AM, Kartous L, et al. (2004). Health-related quality of life after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 15:834-841.
51. Hamamci N, Dursun E, Ural C, et al. (1996). Calcitonin treatment in reflex sympathetic dystrophy: a preliminary study. *Br J Clin Pract* 50:373-5.
52. Harris J, MacDermid J, Roth J. (2005). The International Classification of Functioning as an explanatory model of health after distal radius fracture: A cohort study. *Health and Quality of Life Outcomes* 3:73.
53. Hiligsmann M, Ethgen O, Richey F, et al. (2008). Utility values associated with osteoporotic fracture: a systematic review of the literature. *Calsif Tissue Int* 82:288-92.
54. Hunt SM, McEwan J & McKenna SP. (1985). Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *Journal of the Royal College of General Practitioners* 35(273):185-188.
55. Jenkins NH, Mintowt-Czyz WJ. (1988). Mal-union and dysfunction in Colles' fracture. *J Hand Surg* 13-B:291-3.
56. Jimenez-Andrade JM, Bloom AP, Mantyh WG, et al. (2009). Capsaicin-sensitive sensory nerve fibers contribute to the generation and maintenance of skeletal fracture pain *Neuroscience* 162:1244-1254.
57. José M García-Castellano, Pilar Díaz-Herrera, José A. (2000). *Morcuende Is Bone a Target-Tissue for the Nervous System?: New Advances on the Understanding of Their Interactions Iowa Orthop J* 20:49-58.
58. JJimenez-Andrade JM, Bloom AP, Mantyh WG, et al. (2009). Mantyh Capsaicin-sensitive sensory nerve fibers contribute to the generation and maintenance of skeletal fracture pain. *Neuroscience* 162:1244-1254.
59. Julius D, Basbaum AI. (2002). Origins of skeletal pain: sensory and sympathetic innervation of the mouse femur *Neuroscience*, 112:55-166
60. Kapandji IA. (1970). *The physiology of the joints, Vol 1. Churchill Livingstone, Edinburgh, 144.*
61. Karlsson MK, Nordqvist A, Karlsson C. (2008). Physical activity, muscle function, falls and fractures. *Food Nutr Res*. 52.
62. Karnezis IA, Fragkiadakis EG. (2002). Association between objective clinical variables and patient-rated disability of the wrist. *J Bone Joint Surg Br* 84:967-970.
63. Katsamenis OL, Chong HM, Andriotis OG, et al. (2013). Load-bearing in vertical bone microstructure selective stiffness and heterogenous strain distribution at the lameral level. *J Behav Biomed Mater (pubmed ahead)*.
64. Kaufman RL, Bird J. (1999). Manipulative management of post-Colles fracture weakness and diminished active range of motion. *J Manipulative Physiol Ther* 22:105-107.
65. Kaukonen JP, Karaharju EO, et al. (1988). Functional recovery after fractures of the distal forearm. Analysis of radiographic and other factors affecting the outcome. *Ann Chir Gynaecol* 77:27-31.
66. Kawata A, Mikuni-Takagaki Y. (1998). Mechanotransduction in stretched osteocytes: Temporal expression of immediate early and other genes. *Biochem Biophys Res Commun* 246:404-408.
67. Kraenzlin ME, Seibel MJ, Treschsel U, et al. (1996). The effect of intranasal salmon calcitonin on postmenopausal bone turnover as assessed by biochemical markers: evidence of maximal effect after 8 weeks of continuous treatment. *Calcify Tiss Int* 58:216-20.
68. Lagerstrom, C, Nordgren, B, Olerud, C. (1999). Evaluation of grip strength measurements after Colles' fracture: A methodological study. *SC J RE MED* 31(1):49-54.
69. Laros GS, Tipton CM, Cooper RR. (1971). Influence of physical activity on ligament insertions in the knees of dogs. *J Bone Joint Surg Am* 53:275-286.
70. Lauro R, Palmieri G. (1993). Effect of s-calcitonin on pain related to recent osteoporotic vertebral fractures: a single-blind controlled clinical study against ipriflavone. *Acta Toxicol Ther* 14:73-83.
71. Lips P, Cooper C, Agnusdei D, et al. (1999). Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the quality of life questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos Int* 10:150-160.
72. Lips P, Jameson K, Bianchi ML, et al. (2010). Validation of the IOF quality of life questionnaire for patients with wrist fracture. *Osteoporos Int* 21(1):61-70.
73. Lorbergs AL, Farthing JP, Baxter-Jones AD, et al. (2011). Forearm muscle size, strength, force and power in relation to pQCT-derived bone strength at radius in adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 36:618-625.
74. Low PA, Neumann C, Dyck PJ, et al. (1985). Contact thermography

- in diagnosis of reflex sympathetic dystrophy: A new look at pathogenesis. *Thermology* 1:106-109.
75. Luboshitsky R, Bar-Shalom R. (1995). Calcitonin nasal spray for Paget's disease of the bone. *Harefuah* 128:358-62.
 76. Lucas GL, Sachtjen KM (1981). An analysis of hand function in patients with Colles' fracture treated by rush rod fixation. *Clin Orthop* 155:172-179.
 77. Lyritis G, Boscaiinos PJ. (2001). Calcitonin effects on cartilage and fracture healing *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2:137-42.
 78. Lyritis GP, Magasis B, Tsakalagos N, et al (1989). The natural history of osteoporotic vertebrae fracture. *Clin Rheumatol* 8(Suppl 2):66-69.
 79. Lyritis GP, Paspatis I, Karachalios T, et al. (1997). Pain relief from nasal salmon calcitonin in osteoporotic vertebral fractures. A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Acta Orthop Scand* 68(suppl 275): 112-4.
 80. Lyritis GP, Tsakalagos N, Magasis B, et al. (1991). Analgesic effect of salmon calcitonin in osteoporotic vertebral fractures: a double-blind placebo-controlled clinical study. *Calcify Tissue Int* 49:369-72.
 81. MacDermid J, Richards R, Donner A, et al. (2000). Responsiveness of Short Form-36, Disability of Arm, Shoulder, and Hand Questionnaire, Patient-Rated Wrist Evaluation and Physical Impairment Measurements in evaluation recovery after a distal radius fracture. *Hand Surg.* 25A:330-40.
 82. MacDermid JC, Turgeon T, Richards RS, et al. (1998). Patient rating of wrist pain and disability: a reliable and valid measurement tool. *J Orthop Trauma* 12:577-586.
 83. MacDermid JC, James H Roth JH, Richards RS. (2003). Pain and disability reported in the year following a distal radius fracture: A cohort study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 4:24 doi:10.1186/1471-2474-4-24.
 84. Mackinnon SE, Holder LE. (1984). The use of three-phase radionuclide bone scanning in the diagnosis of reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg* 9:556-563.
 85. Martin MI, Goicoechea C, Colado MI, et al. (1992). Analgesic effect of salmon-calcitonin administered by two routes. Effect on morphine analgesia. *Eur J Pharmacol* 224:77-82.
 86. Mercer SL, Coop A. (2011). Opioid Analgesics and P-glycoprotein Efflux Transporters: A Potential Systems-Level Contribution to Analgesic Tolerance *Curr Top Med Chem* 11:1157-1164.
 87. Micieli G, Cavallini A, Martignoni E, et al. (1998). Effectiveness of salmon calcitonin nasal spray preparation in migraine treatment. *Headache* 28:196-200.
 88. Millet PJ, Rushton N. (1995). Early mobilization in the treatment of Colles' fracture: a 3 year prospective study. *Injury* 26 (10):671-675.
 89. Müller ME, Nazarian S, Koch P, et al (1990). *The Comprehensive Classification of Fractures of Long Bones*. 1st ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag.
 90. Mystakidou K, Befon S, Hondros K, et al. (1999). Continuous subcutaneous administration of high-dose salmon calcitonin in bone metastasis: pain control and beta-endorphin plasma levels. *J Pain Symptom Manage* 18:323-30.
 91. Nicole C, Wright, Jeffrey R, Lisse, Brian T, Walitt, Charles B, Eaton, Zhao Chen (2011). Arthritis Increases the Risk for Fractures - Results from the Women's Health Initiative *J Rheumatol* 38:1680-1688.
 92. Pecile A, Ferri S, Braga PC, et al. (1975). Effects of intracerebroventricular calcitonin in the conscious rabbit. *Experientia* 31:332-3.
 93. Pecile A, Guibodono F, Netti C, et al. (1987). Calcitonin gene-related peptide: antinociceptive activity in rats, comparison with calcitonin. *Regul Pept* 18:189-99.
 94. Peichl P, Rintelen B, Kumpan W, et al. (1999). Increase of axial and appendicular trabecular and cortical bone density in established osteoporosis with intermittent nasal salmon calcitonin therapy. *Gynecological Endocrinology* 13:7-14.
 95. Perl ER. (2011). Pain Mechanisms: A Commentary on Concepts and Issues *Prog Neurobiol* 94: 20-38.
 96. Plosker GL, McTavish D. (1996). Intranasal salcatonin: a review of its pharmacological properties and role in the management of postmenopausal osteoporosis. *Drugs Aging* 8:378-400.
 97. Pun KK, Chan LW. (1989). Analgesic effect of intranasal salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic vertebral fractures. *Clin Ther* 11(2):205-9.
 98. Ringe JD. (1990). Treatment of primary osteoporosis with calcium and salmon calcitonin. *Dtsch Med Wochenschr* 115:1176-82.
 99. Roodman DG, Windle JJ. (2005). Paget disease of bone *J Clin Invest*. 115: 200-208. Roumen RMH, Hesp WLEM, Bruggink EDM. (1991). Unstable Colles' fractures in elderly patients. *J Bone Joint Surg* 73: 307-311. Sarmineto A, Zagorski JB, Sinclair WF. (1980). Functional bracing of Colles' fractures: a prospective study of immobilization in supination vs. pronation. *Clin Orthop* 146:175-83.
 100. Schmidt BL, Hamamoto DT, Simone DA, et al. (2010). Wilcox Mechanism of Cancer Pain *Mol Interv* 10:164-178.
 101. Silverman S (2001). Calcitonin. *Rheum Dis Clin North Am* 27:187-196.
 102. Simanski C, Lempa M, Koch G, et al. (1999). Therapy of phantom pain with salmon calcitonin and effect on postoperative patient satisfaction. *Chirurg* 70:674-81.
 103. Small GB. (1965). Long-term follow-up of Colles's fractures. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 47B(1):80-85.
 104. Smith-Adaline EA, Volkman SK, Ignelzi Jr MA, et al. (2004). Mechanical environment alters tissue formation patterns during fracture repair. *J Orthop Res* 22:1079-1085.
 105. Spampinato S, Romualdi P, Candeletti S, et al. (1988). Distinguishable effects of intrathecal dynorphins, somatostatin, neurotensin and s-calcitonin on nociception and motor function in the rat. *Pain* 35:95-104.
 106. Sun YG, Gracias NG, Drobish J, et al. (2009). The c-kit signaling pathway is involved in the development of persistent pain *Pain*. 144: 178-186.
 107. Susan L, Mercer, Andrew Coop. (2011). Opioid Analgesics and P-glycoprotein Efflux Transporters: A Potential Systems-Level Contribution to Analgesic Tolerance *Curr Top Med Chem* 11:1157-1164.
 108. Takahashi S, Goldring S, Katz M. (1995). Downregulation of calcitonin receptor mRNA expression by calcitonin during human osteoclast-like cell differentiation. *J Clin Invest* 95:167-171.
 109. Tremayne A, Taylor N, Mcburney H, Baskus K. (2002). Correlation of impairment and activity limitation after wrist fracture. *Physio Res Int* 7(2):90-99.
 110. Villar RN, Marsh D, Rushton N, et al. (1987). Three years after Colles' fracture. A prospective review. *J Bone Joint Surg* 69-B(4):635-638.
 111. Wakefield A, McQueen M. (2000). The role of physiotherapy and clinical predictors of outcome after fracture of the distal radius. *J*

- Bone Joint Surg [Br] 82-B:972-6.
112. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, et al. (1993). SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston: New England Medical Center.
113. Watt CF, Taylor NF, Baskus K. (2000). Do Colles' fracture patients benefit from routine referral to physiotherapy following cast removal? Arch Orthop Trauma Surg 120:413-415.
114. Watts NB. (1999). Clinical utility of biochemical markers of bone remodelling. Clin Chem 45:1359-68.
115. Wright JG, Young NL. (1997). The patient-specific index: asking patients what they want. J Bone Joint Surg 79A:974-83.
116. Wright NC, Lisse JR, Walitt BT, et al. (2011). Arthritis Increases the Risk for Fractures - Results from the Women's Health Initiative J Rheumatol 38:1680-1688.
117. Yan-Gang Sun, Neilia G. Gracias, Julie Drobish, Michael R. Vasko, Robert W. Gereau, Zhou-Feng Chen. (2009). The c-kit signaling pathway is involved in the development of persistent pain Pain 144:178-186.
118. Young BT, Rayan GM. (2000). Outcome following nonoperative treatment of displaced distal radius fractures in low-demand patients older than 60 years. J Hand Surg 25:19-28.
119. Zhang L, Richardson M, Mendis P. (2012). Role of chemical and mechanical stimuli in mediating fracture healing. Clin Exp Pharmacol Physiol 39:706-710.
120. Καλούδης Ι, Καραχάλιος Θ, Κωνσταντέλου Ε, και συν. (1998). Η επίδραση της χορήγησης 200IU καλσιτονίνης σολομού στους βιοχημικούς δείκτες και στην οστική πυκνότητα ασθενών με πρόσφατο κάταγμα ισχίου. Οστών 9(1):9-14.

