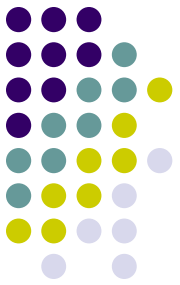
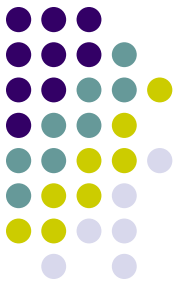


Ασθενής με οροαρνητική σπονδυλοαρθρίτιδα και οστικά άλγη

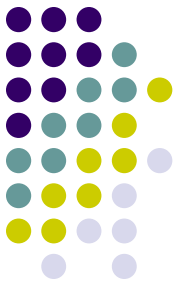


**ΠΥΡΠΑΣΟΠΟΥΛΟΥ ΑΘΗΝΑ
ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ**



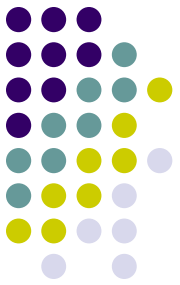
Περιγραφή ασθενούς

- Γυναίκα **41** ετών,
- με ιστορικό οροαρνητικής σπονδυλοαρθρίτιδας
- Αιτία προσέλευσης
επιδείνωση αρθραλγιών με συνοδές μυαλγίες από **2**μήνου



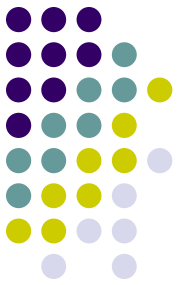
Ατομικό αναμνηστικό

- Οροαρνητική Σπονδυλοαρθρίτιδα (1996)
- Τελική ειλεΐτιδα (1996)
- Ραγοειδίτιδα;
- Οστεοπόρωση (β/παθής από κορτικοειδή)
- Ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ
- Αλλεργικό βρογχικό άσθμα
- Σύνδρομο Gittelman
- Επίκτητη ανοσοανεπάρκεια (συχνές μυκητιασικές φαρυγγίτιδες, υποτροπιάζων επιχειλίος έρπητας)



Φαρμακευτική αγωγή

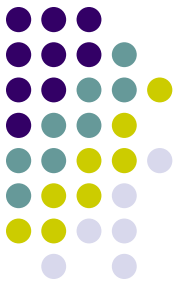
- Medrol 8mg/d
- Methotrexate 15mg/wk
- Filicine 10mg/wk
- ΥΔ antiTNF παράγοντας
- Χοληκαλσιφερόλη 800IU/d - Ασβέστιο 1000mg/d
- *Διφωσφονικά (ρισεδρονάτη) (>10ετία), τα τελευταία 2 έτη ζολενδρονικό οξύ*
- *Συμπλήρωμα K+/ Ανταγωνιστές αλδοστερόνης*
- Αντιαρρυθμική/ αντιυπερτασική αγωγή
 - αυξημένες διαστάσεις αριστερού καρδιακού κόλπου (??)



Σύνδρομο Gittelman

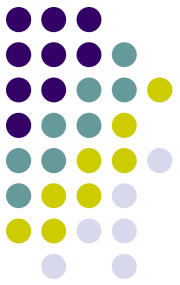
Σωληναριακή διαταραχή του άπω εσπειραμένου
σωληναρίου που χαρακτηρίζεται από:

- Μεταβολική αλκάλωση
 - Υποκαλιαιμία
 - Υπασβεστιουρία
 - Υπομαγνησισαιμία
-
- ΔΕΝ συνοδεύεται από αρτηριακή υπέρταση
-
- ΔΕΝ επηρεάζει την ομοιόσταση του φωσφόρου
→ ΔΕΝ προκαλεί δευτεροπαθή οστεομαλακία



Κλινική εικόνα

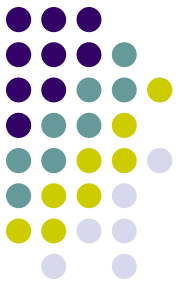
- Άλγη ώμων, γονάτων, ΠΔΚ
- Μυαλγίες
- Δυσχερές βάδισμα (waddling)
- Εξελκώσεις στόματος σε υποχώρηση



Εργαστηριακός Έλεγχος

(Διάγνωση: οροαρνητική σπονδυλαρθροπάθεια)

- WBC 13480/μl, PLTs 255.000/μl
- CRP (-)ve, TKE 7mm/hr
- ANA 1/160, CCP-S 25 (<5),
ανοσοσφαιρίνες ορού (A/G/M/E) εφο
- HLA B27(-)ve



Απεικονιστικός Έλεγχος

α/α θώρακος

παλαιά κατάγματα κλείδας/ πλευρών (αρ/δε)

α/α λεκάνης-ισχίων

επασβεστώσεις μαλακών μορίων πυέλου

Σπινθηρογράφημα οστών

Οστεοβλαστικές εστίες πλευρών

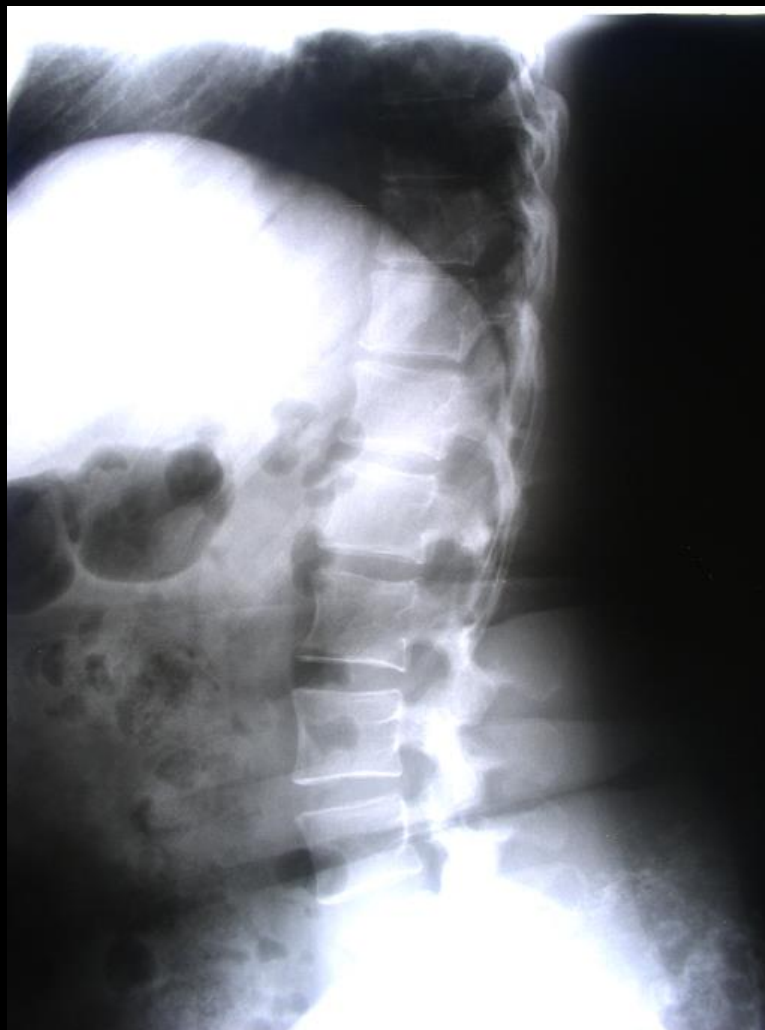
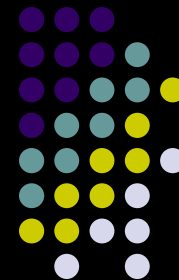
CT θώρακος/ CT ΑΚΚΟ

Πολλαπλές εστιακές βλάβες πλευρών άμφω με χαρακτήρες

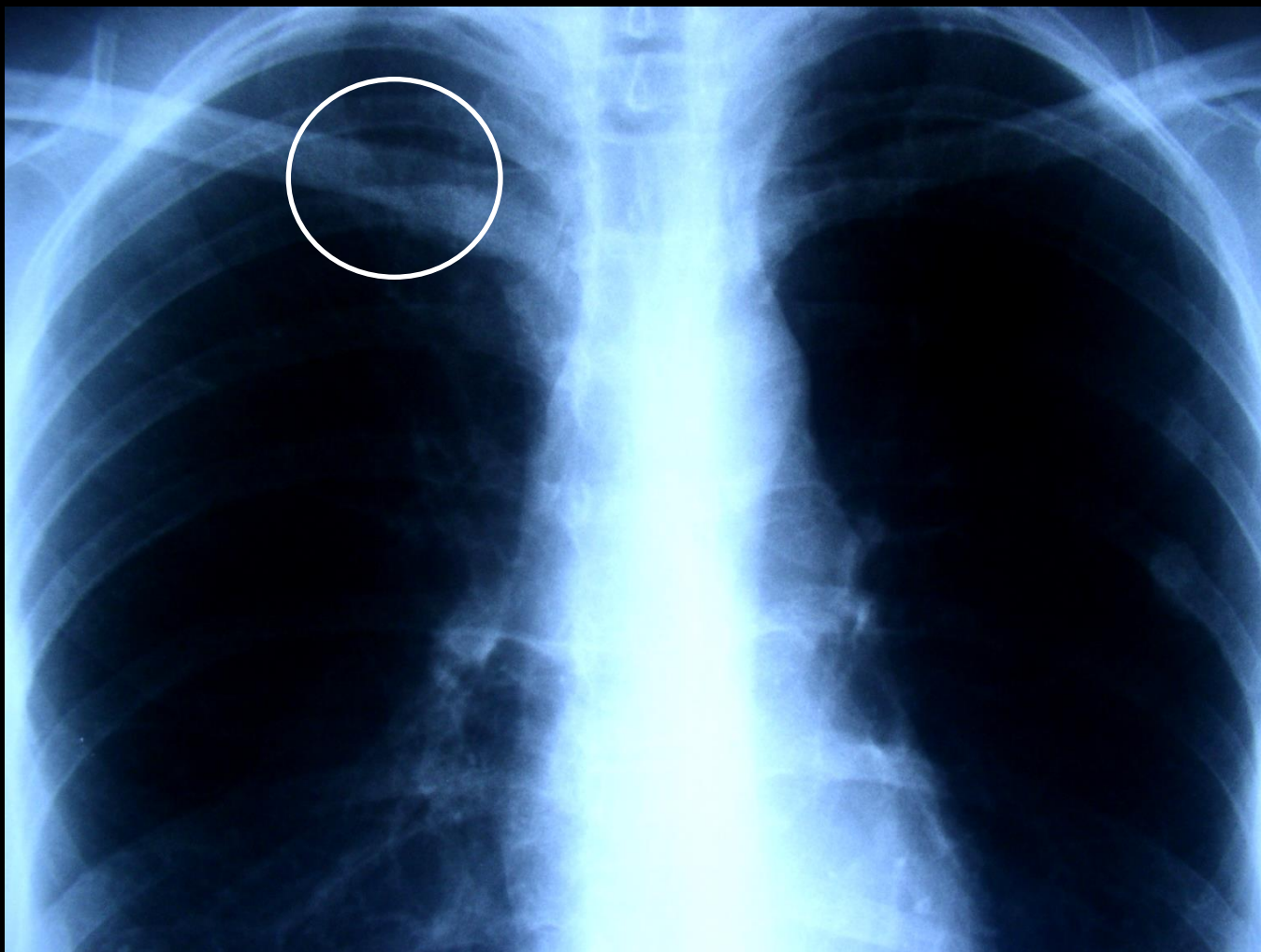
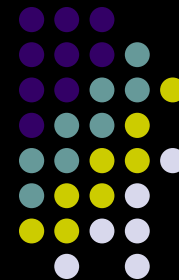
παλαιών καταγμάτων

χωρίς άλλα παθολογικά ευρήματα

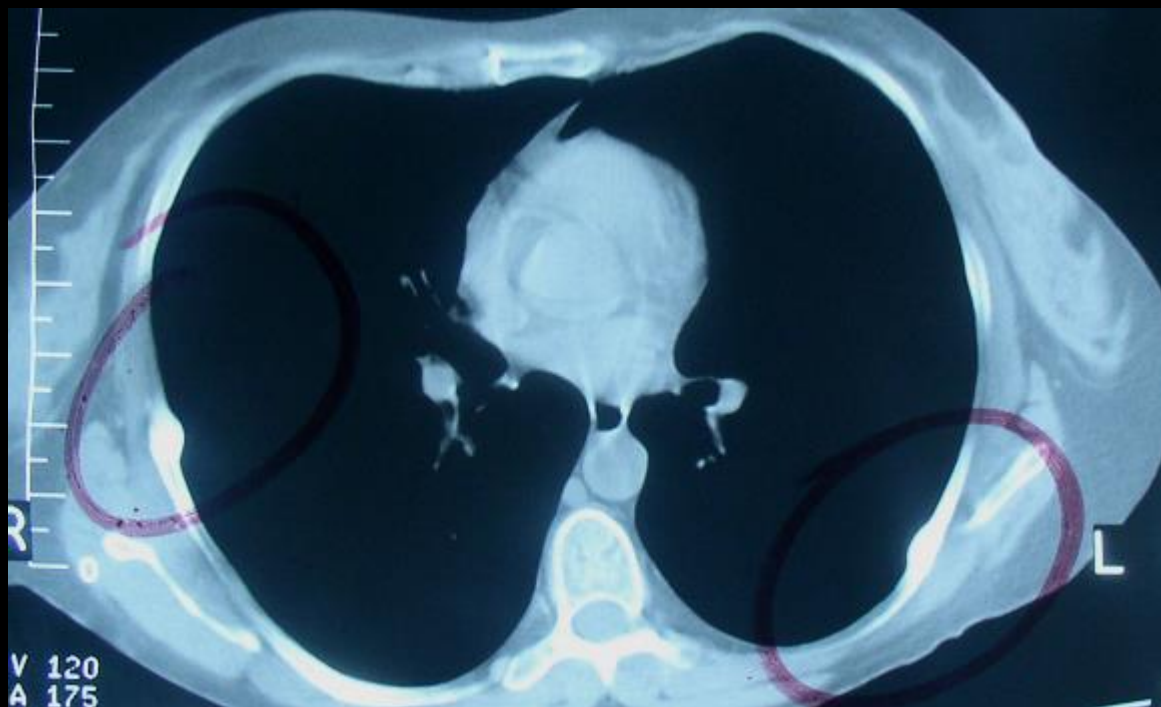
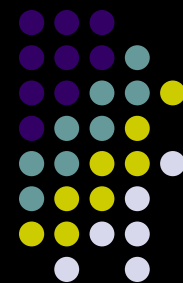
α/α ΟΜΣΣ (απουσία συνδεσμοφύτων)



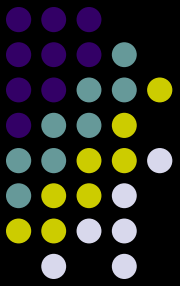
Κάταγμα κλείδας (παθολογικό)



Κατάγματα πλευρών (παθολογικά)

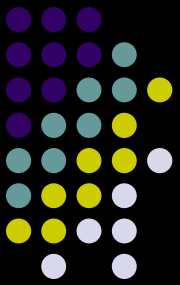


Επασβεστώσεις στα μαλακά μόρια (απουσία ιερολαγονίτιδας)



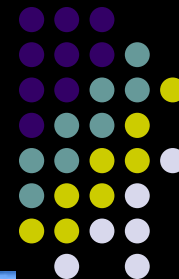
Σπινθηρογράφημα οστών

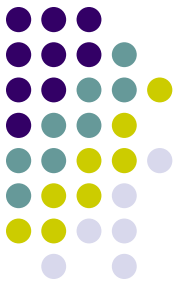
2005



Σπινθηρογράφημα οστών

2010



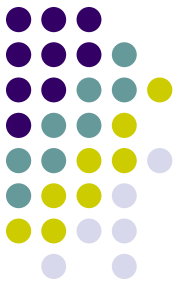


3/2010

- Ca ορού 9,4 mg/dl (8,8 -10,6)
- P ορού από 1,9-3,7 mg/dl (2,5-4,5)

- Alk Phos 47 IU/L (30-120)

- Ούρα 24ώρου
 - Ca 72 mg/24h (0-250)
 - P 12 mg/24h (400-1300)
 - Na 82,8 mmol/24h (40-220)
 - K 46,8 mmol/24h (25-125)



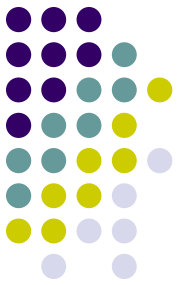
3/2010

- **25 (OH) vit D** **13,5 ng/ml (9,0-37,6)**
- **1,25 (OH)₂ vit D** **16,2 pg/ml (19,6-54,3)**
- **iPTH** **57 pg/ml (10-65)**

Διακοπή χοληκαλσιφερόλης

**Έναρξη χορήγησης αλφακαλσιδόλης 1μcα/d –
εργοκαλσιφερόλης**

9/2010



- **Ούρα 24ώρου**

Ca	100 mg/24h (0-250)
P	216 mg/24h (400-1300)
Na	66 mmol/24h (40-220)
K	45 mmol/24h (25-125)

Μέτρηση οστικής πυκνότητας 8/2010



- ΟΜΣΣ

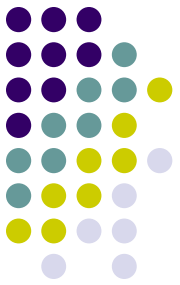
Tscore -1,9 (L4 -2,83)

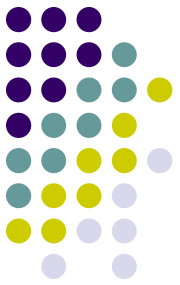
- (Α) ισχίου

Tscore -3,97

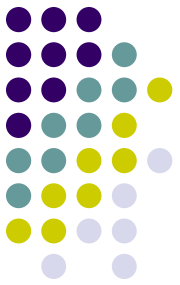
Προοδευτική επιδείνωση

2/2011



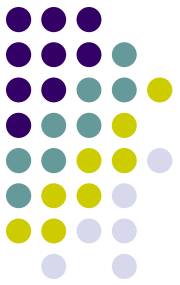


- 2/2011
- Σπινθηρογράφημα οστών:
- περισσότερες εστίες με αυξημένη πρόσληψη συγκριτικά
- 25 (OH) vit D 25,7 ng/ml (9,0-37,6)
- 1,25 (OH)₂ vit D 8,0 pg/ml (19,6-54,3)
- iPTH 20,9 pg/ml (10-65) (??)



2/2011

- Ca ορού 9,1-9,6 mg/dl (8,8 -10,6)
- P ορού από 2,0 -3,5 mg/dl (2,5-4,5)
- Alk Phos 55 IU/L (30-120)
- Ούρα 24ώρου
 - Ca 150 mg/24h (0-250)
 - P 240 mg/24h (400-1300)
 - Mg 67 mg/24h (73-122)
 - K 22 mmol/24h (υπό 300mg Aldactone/d)
 - Na 70 mmol/24h (40-220)

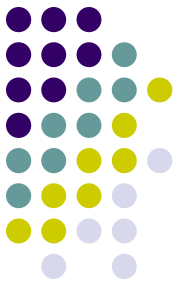


Ανακεφαλαίωση

- Ασθενής με άτυπες εκδηλώσεις μη συμβατές κλινικά και εργαστηριακά με έξαρση του υποκείμενου νοσήματος
- Απεικονιστικά ευρήματα
(κατάγματα οστών/ εξωοστικές επασβεστώσεις)
- Εργαστηριακά ευρήματα
χαμηλό φλεγμονώδες φορτίο
Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D
Φυσιολογικά επίπεδα Ca, κατώτερα φυσιολογικά P ορού
Φυσιολογική αλκαλική φωσφατάση
Φυσιολογικά επίπεδα παραθορμόνης ορού

Συμπέρασμα

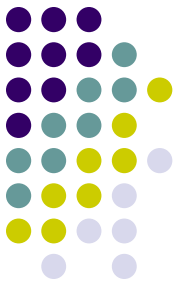
Οστεοπόρωση / ? οστεομαλακία
μη ανταποκρινόμενη στην αγωγή



Πιθανές διαγνώσεις

Υπέρ	Οστεομαλακία (μη επαρκώς θεραπευόμενη)
Υπέρ	Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D
Κατά	Μη επαρκής έκθεση στον ήλιο (μοναχή)
	Υψηλά - φυσιολογικά επίπεδα Ca ορού
Κατά	Αντίσταση στη βιταμίνη D
Κατά	Φυσιολογικά επίπεδα Ca ορού
Κατά	Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, χαμηλά επίπεδα παραθορμόνης
Υπέρ	Υποπαραθυρεοειδισμός
Υπέρ	Χαμηλή παραθορμόνη ορού
Κατά	Υψηλά - φυσιολογικά επίπεδα Ca ορού, χαμηλά επίπεδα P
Κατά	Οστεοδυστροφία («αδυναμική νόσος οστών»)
Κατά	απαντάται κυρίως σε νεφροπαθείς
Υπέρ	Χαμηλή παραθορμόνη ορού
Υπέρ	Χαμηλή αλκαλική φωσφατάση ορού (παρά τα πολλαπλά κατάγματα)
Υπέρ	Επασβεστώσεις μαλακών μορίων
Υπέρ	Προδιαθεσικοί παράγοντες
	Σακχ. Διαβήτη
	Χρήση γλυκοκορτικοειδών
	Μακροχρόνια χρήση διφωσφονικών

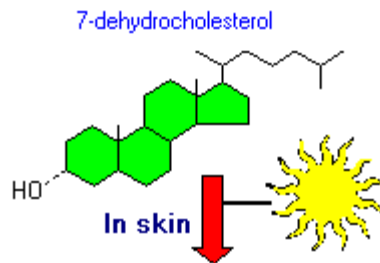
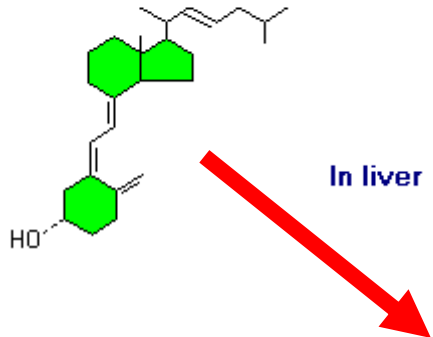
Βιταμίνη D



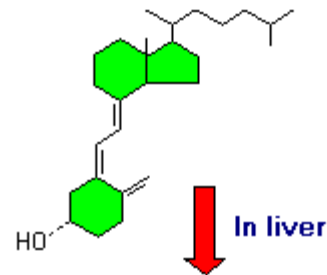
- Σύνθεση / μεταβολικές δράσεις
- Αλληλεπιδράσεις



ergocalciferol vitamin D₂

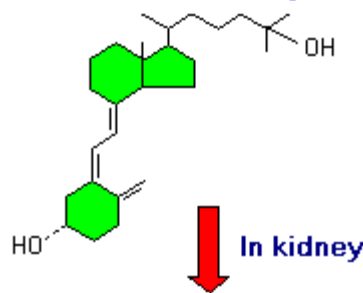


cholecalciferol (vitamin D₃)



25 υδροξυλάση

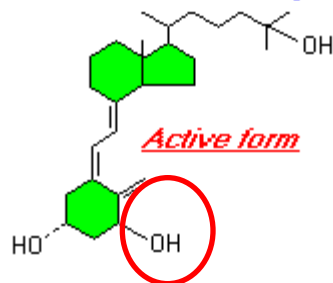
25-hydroxycholecalciferol
(25-hydroxy vitamin D₃)



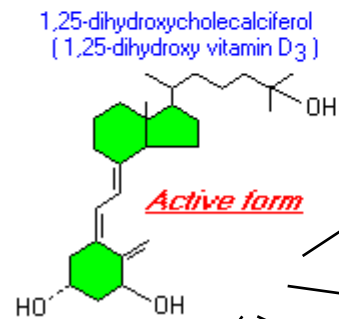
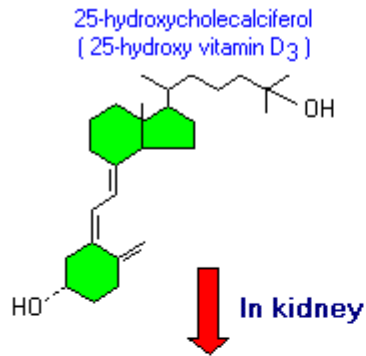
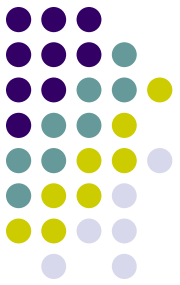
1α υδροξυλάση

(εγγύς εσπειραμένα σωληνάρια)

1,25-dihydroxycholecalciferol
(1,25-dihydroxy vitamin D₃)



Δράσεις 1,25 D σε κλασσικά όργανα στόχους



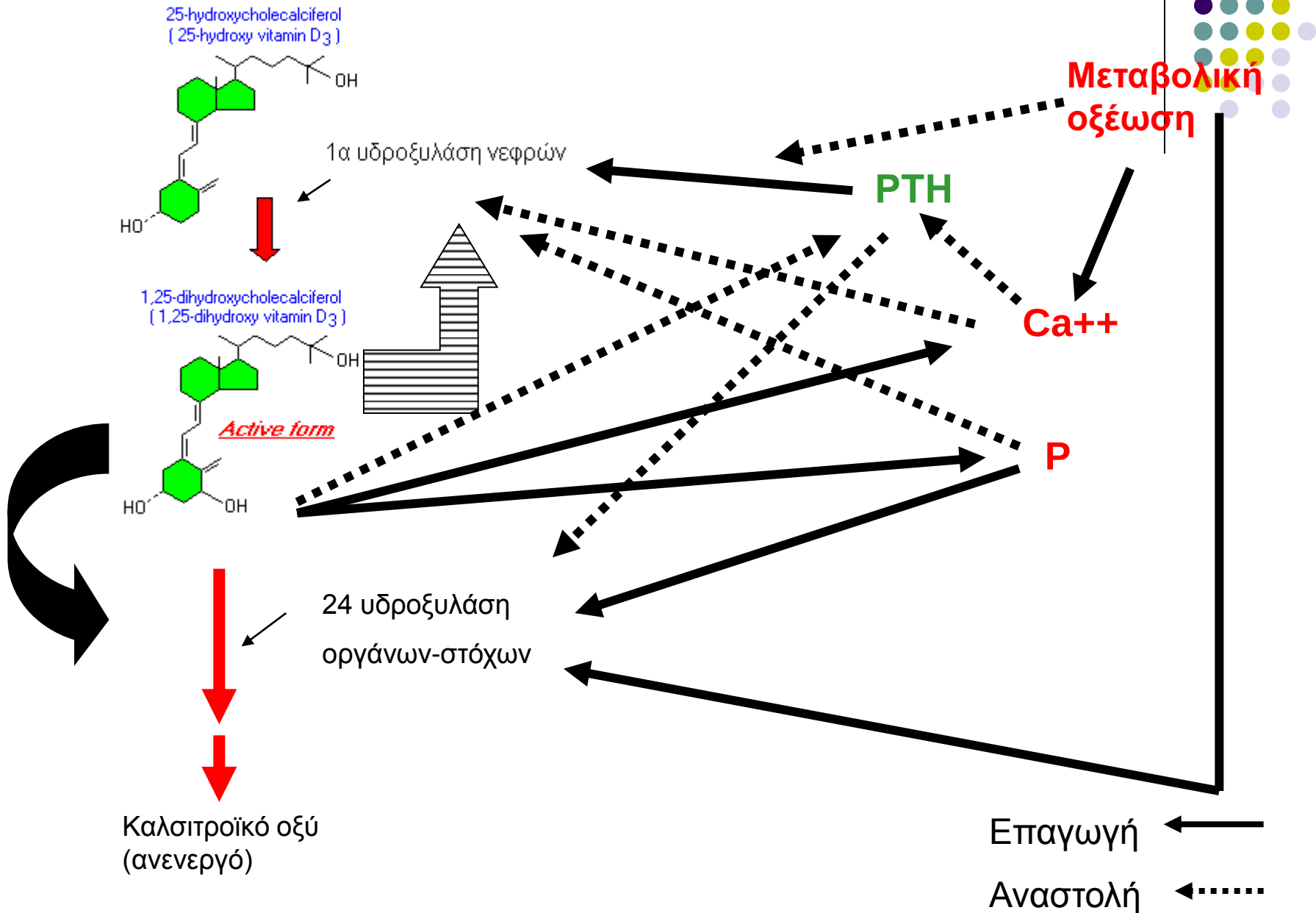
Παραθυρεοειδείς
Αναστολή σύνθεσης PTH
Αναστολή κυτταρικής
αύξησης

Νεφροί
Αναστολή σύνθεσης 1,25D₃
Επαγωγή 24 υδροξυλάσης
Αύξηση επαναρρόφησης
φωσφόρου και ασβεστίου

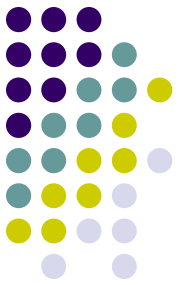
Έντερο
Αύξηση απορρόφησης
φωσφόρου και ασβεστίου

Οστά
Αύξηση οστεοβλαστικής
και οστεοκλαστικής
δραστηριότητας

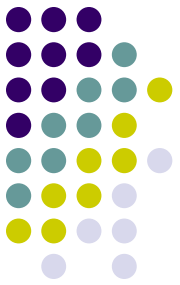
Ρύθμιση σύνθεσης / επιπέδων 1,25 D



ερώτημα



- υπάρχει συσχέτιση της συνδρομής με την υποκείμενη νεφροπάθεια?



Σύνδρομο Gittelman

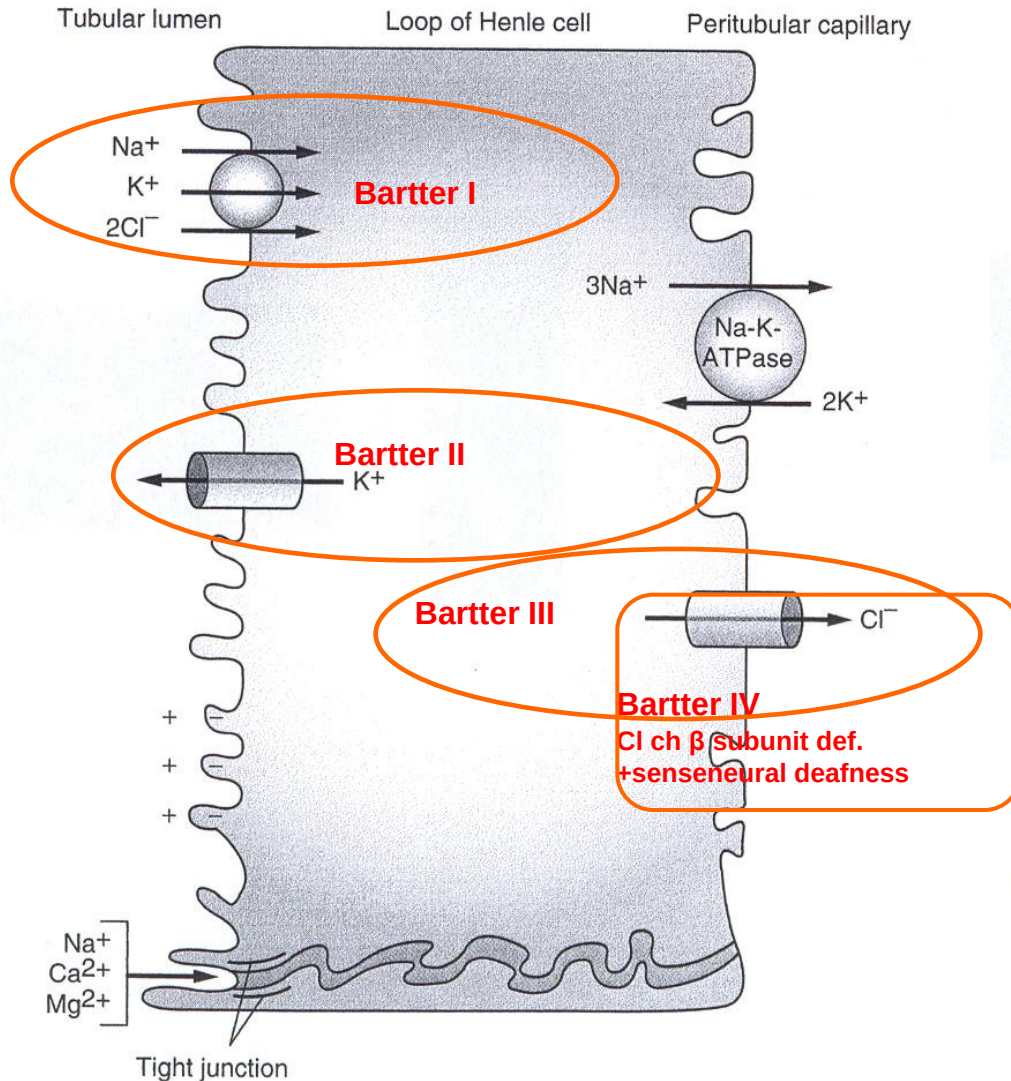
Σωληναριακή διαταραχή του **άπw** εσπειραμένου
σωληναρίου που χαρακτηρίζεται από:

- Μεταβολική αλκάλωση
- Υποκαλιαιμία
- Υπασβεστιουρία
- Υπομαγνησισαιμία
- ΔΕΝ συνοδεύεται από αρτηριακή υπέρταση
- ΔΕΝ επηρεάζει την ομοιόσταση του φωσφόρου
→ ΔΕΝ προκαλεί δευτεροπαθή οστεομαλακία

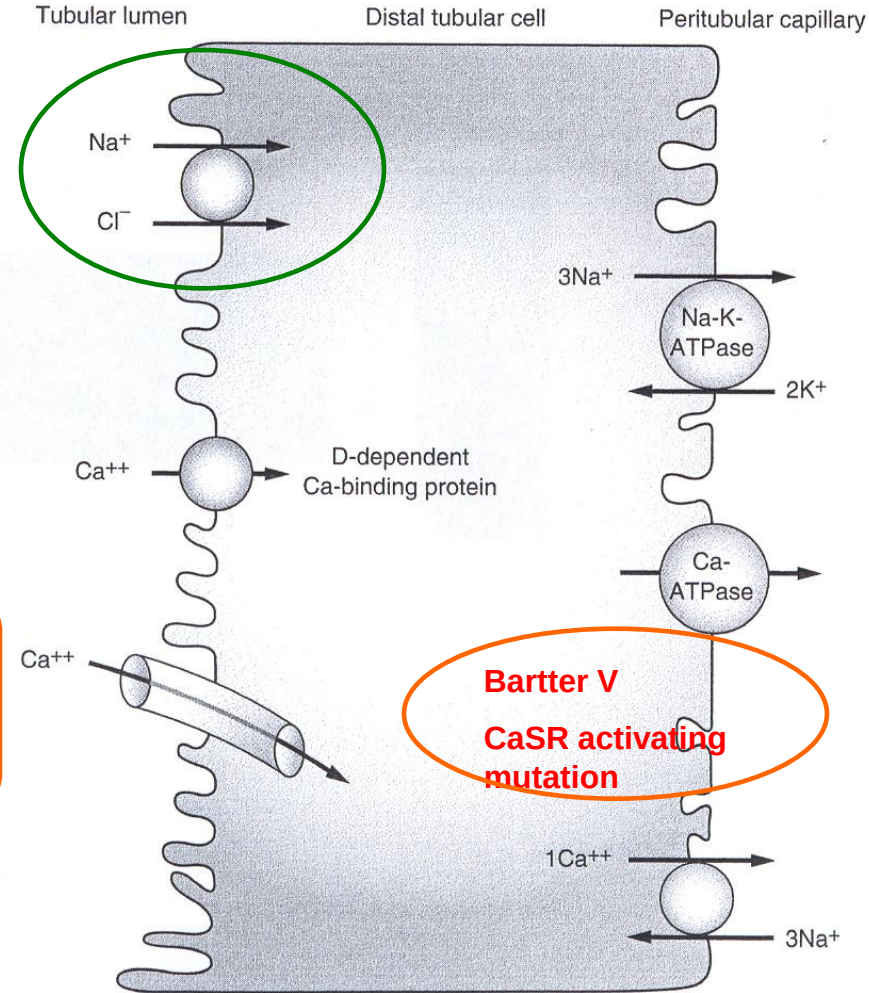


BARTTER'S GITELMAN'S

Hypokalemia Metabolic alkalosis Hypo/Normotension



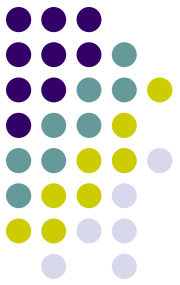
Less hypoMg+



More hypoMg+

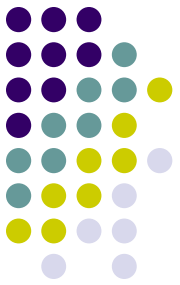
ερώτημα

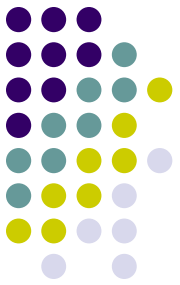
- περαιτέρω διερεύνηση?



ερώτημα

- περαιτέρω διερεύνηση?
- Βιοψία οστού

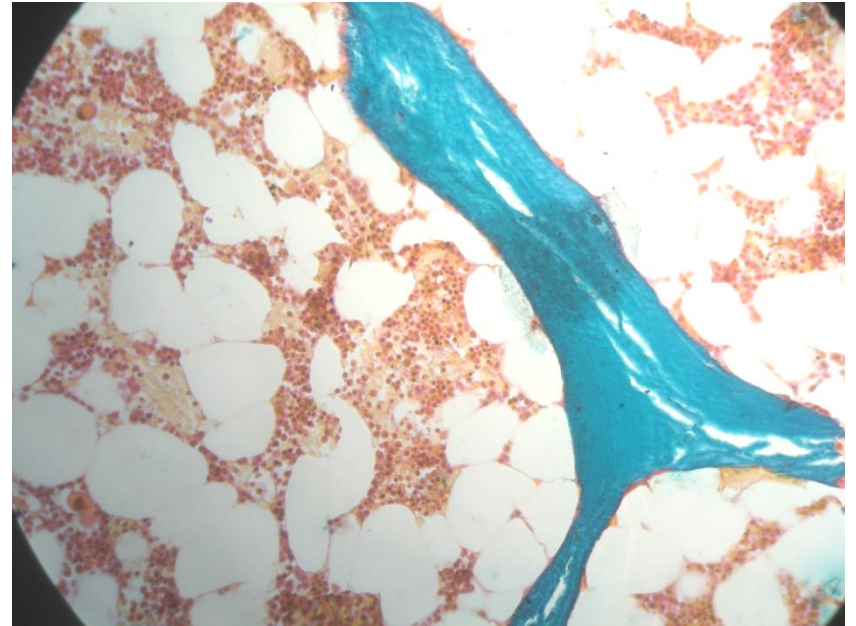
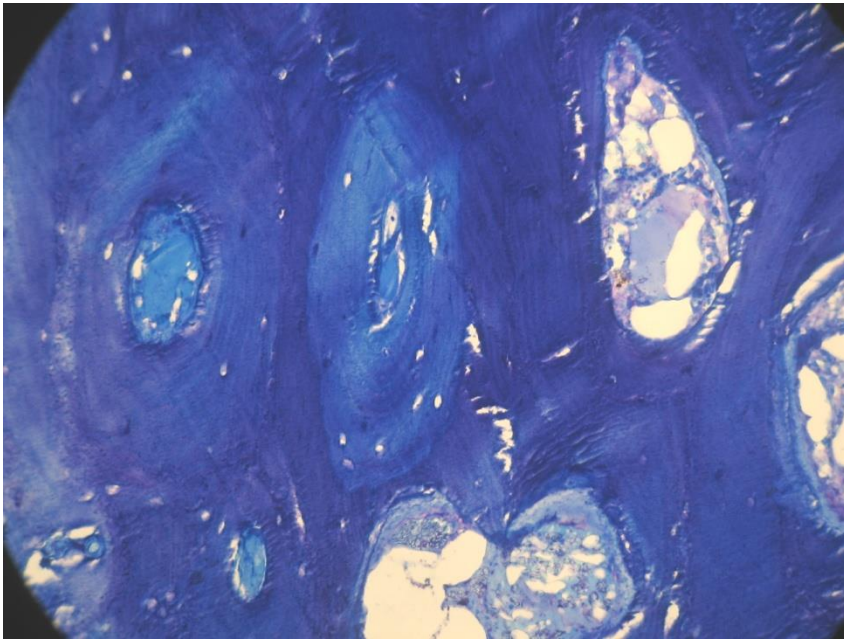
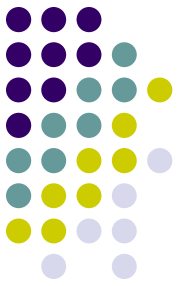




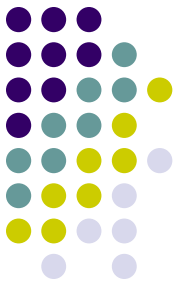
Προετοιμασία

- Σήμανση του οστού με διακεκομμένη χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών (τετρακυκλίνη, δεμεκλοκυκλίνη)
 - δρουν ως δείκτες και χρωματίζουν το οστό
 - Διαδικασία χρονοβόρα, χρονικό διάστημα 2-3 wks +

Βιοψία λαγονίου οστού



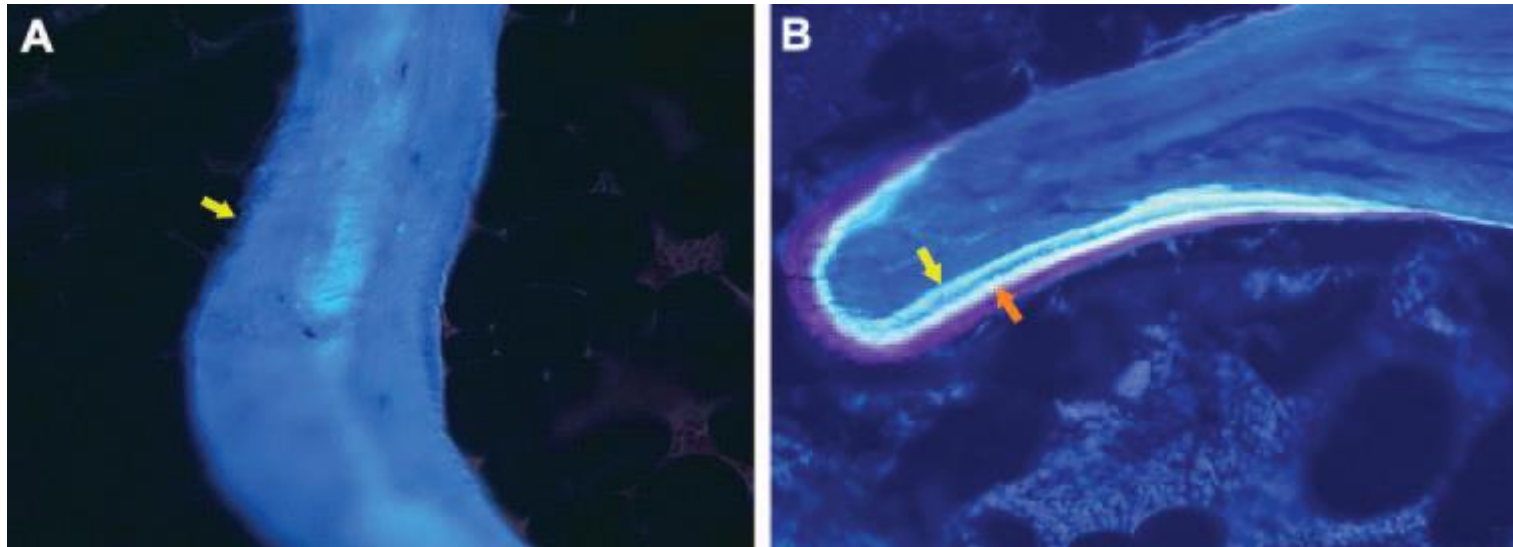
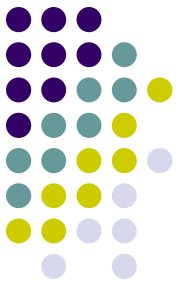
↓↓ οστεοειδές



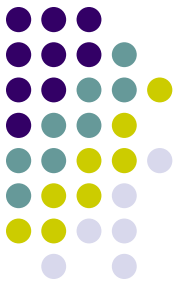
Συμπεράσματα

1. Ασθενής με άτυπη κλινική συμπτωματολογία σε σχέση με την πρωτοπαθή νόσο –
εργαστηριακά ευρήματα μη συμβατά με έξαρση της νόσου
→ Διερεύνηση άλλων παθολογικών αιτίων
2. Οστεοπόρωση / Πιθανή οστεομαλακία (↓vit D),
μη ανταποκρινόμενες στην αγωγή
? Υποθεραπεία ? Αντίσταση
3. ?? Ανεπιθύμητη ενέργεια μακροχρόνιας χορήγησης
διφωσφονικών

Αδυναμική οστική νόσος από μακροχρόνια χορήγηση διφωσφονικών



Odvin et al, JCEM 2005

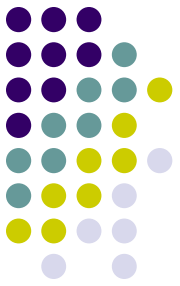


Θεραπευτική αντιμετώπιση

- **Οστεομαλακία**
Χορήγηση αλφακαλσιδόλης μέχρι επίτευξης επιπέδων στόχου με τακτική παρακολούθηση επιπέδων Ca ορού

Και

- ? ‘αδυναμική οστική νόσος’
Διακοπή χορήγησης διφωσφονικών
? Συγχορήγηση αναλόγου παραθορμόνης



Ερωτήσεις?