



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΛΑΒΩΝ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ.
ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ»**

Γ' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ : ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΟΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΓΕΩΡΓΙΑ ΑΝΤΩΝΙΟΥ

«Οστική πυκνότητα μετά από κάκωση Νωτιαίου Μυελού»

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: **ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΠΕΝΕΤΟΣ**
*Επιστημονικός Συνεργάτης Γ Ορθοπαιδικής
Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ*

ΑΘΗΝΑ 2022



NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS MEDICAL SCHOOL

POST-GRADUATE PROGRAM

« Bone Mineral Density post Spinal Cord Injury »

MASTER THESIS

Georgia Antoniou

Supervisor:Dr Ioannis Benetos.....

ATHENS 2022

Βιογραφικό σημείωμα

ΓΕΩΡΓΙΑ ΑΝΤΩΝΙΟΥ

Διεύθυνση: Αριστομένους 7 Ζωγράφου Αθήνα 15773

E-mail: gia_georgia@hotmail.com, Τηλ.: +35799855898 / +306975063553

ΕΡΓΑΣΙΑΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

ΜΑΡ 2022- ΠΑΡΟΝ	Ειδικευόμενη Ορθοπαιδικής Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας
ΦΕΒ 2019- ΦΕΒ 2022	Ειδικευόμενη Ορθοπαιδικής Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα
ΟΚΤ 2018- ΦΕΒ 2019	Ειδικευόμενη Ορθοπαιδικής Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
ΣΕΠΤ 2016- ΣΕΠΤ 2017	Ειδικευόμενη Χειρουργικής Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Πατρών «Καραμανδάνειον», Πάτρα

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

ΣΕΠΤ 2019- ΠΑΡΟΝ	Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια Αποκατάσταση Βλαβών Νωτιαίου Μυελού και Διαχείριση Πόνου Σπονδυλικής Πρόελευσης
ΟΚΤ 2010 - ΙΟΥΛ 2016	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ , ΕΛΛΑΔΑ ΒΑΘΜΟΣ: 7.17 / 10
ΣΕΠΤ 2007- ΙΟΥΝ 2010	ΛΥΚΕΙΟ ΚΥΚΚΟΥ Β' ΒΑΘΜΟΣ: 19 ^{9/12} /20 <i>Λήψη επαινού στα μαθήματα Μαθηματικά, Φυσική, Χημεία και Βιολογία</i>

ΓΛΩΣΣΕΣ

Ελληνικά	Μητρική
Αγγλικά	Εξαιρετική (IELTS 8/9)
Γαλλικά	Καλή

ΒΡΑΒΕΙΑ

ASBMR Phoebe Leboy Βραβείο νέου ερευνητή και επαγγελματικής ανέλιξης 2018

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

Patra's Institute of Endocrine Research (P.I.E.R.) – Κλινική έρευνα στη συσχέτιση οστικού μεταβολισμού και λειτουργίας του θυρεοειδούς. Επιβλέπον Δρ. Ρόδης Παπαρώδης

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

Erasmus Plus Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ERASME – Université Libre de Bruxelles (6 μήνες)
επιβλέπον Dr. Marc Jayankura Συντονιστής Διευθυντής Τμήματος Ορθοπεδικής
Χειρουργικής και Τραυματιολογίας (1 Φεβρουαρίου – 31 Ιουλίου 2021)
Νοσοκομείο Chelsea and Westminster -Imperial College Λονδίνο (6 εβδομάδες)
επιβλέπον Mr.Andrew Williams Επιμελητής Τμήματος Πλαστικής Χειρουργικής (6 Ιουνίου –
18 Ιουλίου 2015)

Επιτεύγματα, Δεξιότητες και Ενδιαφέροντα

Δημοσιεύσεις

“Interobserver Reliability of Schatzker, AO Foundation-Orthopaedic Trauma Association, and Luo Classifications for Tibial Plateau Fractures: Does Three-Dimensional CT Improve Outcomes?” Cureus Φεβρουάριος 2022
‘Efficacy and safety of tranexamic acid in hip fracture surgery. How does dosage affect outcomes: A meta-analysis of randomized controlled trials’ Injury Οκτώβριος 2021
“Total hip arthroplasty and sexual activity: a systematic review” Musculoskeletal Surgery Φεβρουάριος 2020
“Malignant Giant Cell tumor of Bone” JRPMS Σεπτέμβριος 2019
“Paediatric lipoblastoma of the extremities” EC Orthopaedics Ιούλιος 2019
“Lumbo-Costo-Vertebral Syndrome: An Iceberg with Tip of Hernia and Body of Spinal and Neurological Malformations.” APSP J Case Rep. Μάρτιος 2017
“Posterior shoulder fracture-dislocation: an update with treatment algorithm” EurJOrthopSurgTraumatol Αύγουστος 2016
“Pediatric Surgical Emergency Cases” Μάιος 2016, Essential Skills in the Management of Surgical Cases Βιβλίο.
“Type 1 diabetes- therapeutic strategies and nutrition” Μάιος 2014, περιοδικό EMSA.

Προφορικές παρουσιάσεις

‘Scoliosis Presentation and treatment in patients with Neurofibromatosis type 1(NF1)- A 5 year retrospective study’ Οκτώβριος 2021, 14th ANNUAL CONGRESS OF THE HELLENIC SPINE SOCIETY & 44th SYMPOSIUM "N. GIANNISTRAS - P.SMYRNIIS"
‘Οστική πυκνότητα παιδιών με νευρομυϊκή νόσο – Συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας’ Οκτώβριος 2021, 77ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ορθοπεδικής Χειρουργικής και Τραυματολογίας.
Interobserver Reliability Of The Schatzker, AO-OTA And Luo Classifications For Tibial Plateau «Fractures. How Does 3D CT Affect Them?» Ιούνιος 2021, Πανευρωπαϊκό διαδικτυακό Συνέδριο EFORT.
“Διατροχαντήρια Κατάγματα” Οκτώβριος 2020, 76^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ορθοπεδικής Χειρουργικής και Τραυματολογίας.
“ Η επίδραση των αντηχητικών στο χρόνο της χειρουργικής αντιμετώπισης και το συνολικό χρόνο νοσηλείας στους υπερήλικες ασθενείς με κατάγματα του ισχίου” Οκτώβριος 2020, 76^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ορθοπεδικής Χειρουργικής και Τραυματολογίας.
“Η επίδραση των οθονών στο μυοσκελετικό σύστημα” Φεβρουάριος 2020, 25^ο Ετήσιο Συμπόσιο Συνεχούς Εκπαίδευσης Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός» Αθήνα.
“Επιδημιολογία και Θεραπεία των Ραιβοκράνων στον Παιδιατρικό Πληθυσμό” Οκτώβριος 2019, 13^ο Ετήσιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Σπονδυλικής Στήλης.
“ Non-surgical Management of Idiopathic Early Onset Scoliosis” Οκτώβριος 2019, 13^ο Ετήσιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Σπονδυλικής Στήλης.
“Μοναδικά Χαρακτηριστικά Καταγμάτων στον παιδιατρικό πληθυσμό” Οκτώβριος 2019, 75^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ορθοπεδικής Χειρουργικής και Τραυματολογίας.

“Fusionless Posterior Technique for The Treatment of Neuromuscular Scoliosis in The Paediatric Population. A Case Series” Οκτώβριος 2019, 75^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ορθοπεδικής Χειρουργικής και Τραυματολογίας.

“Διαδερμική έγχυση αλκοόλης για τη θεραπεία ανευρυσματικών κύστεων των οστών.” Ιούνιος 2019, 20^ο Πανευρωπαϊκό Συνέδριο Ορθοπεδικής - EFORT.

“Υπεξαρθρήματα της ατλαντοαξονικής άρθρωσης στο παιδιατρικό πληθυσμό– Μια σπάνια οντότητα” Οκτώβριος 2018, 74^ο Συνέδριο Ορθοπαιδικής Χειρουργικής και Τραυματολογίας.

“Οσφυϊκό πλευροσπονδυλικό σύνδρομο – Μια σπάνια οντότητα” Μάρτιος 2017, 8^η Ημερίδα Παιδοχειρουργικής εταιρίας.

“Προγράμματα αποκατάστασης και πρόληψης επανακατάγματος μετά από οστεοπορωτικά καταγμάτα” Μάιος 2016, 22^ο Επιστημονικό Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδος Επιβλέπον Δρ. Παναγιώτης Μέγας Καθηγητής Ορθοπεδικής Πανεπιστημίου Πατρών.

“Χειρουργική αποκατάσταση σύνθετων οπίσθιων εξαρτημάτων καταγμάτων της ωμικής ζώνης- Σειρά Περιστατικών” Οκτώβριος 2015, 71^ο Συνέδριο Ορθοπαιδικής Χειρουργικής και Τραυματολογίας.

“Ένα ενδιαφέρον κλινικό περιστατικό” Ιούνιος 2015 Governors meeting – Τμήμα Πλαστικής χειρουργικής και χειρουργικής άκρας χειρός, Νοσοκομείο Chelsea and Westminster Λονδίνου Επιβλέπον Ms.E Katsarma – Επιμελήτρια Πλαστικής χειρουργικής.

“Οστεοχόνδρινα κατάγματα γόνατος” Μάιος 2015 21^ο Επιστημονικό Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδος Επιβλέπον Δρ. Παναγιώτης Μέγας Καθηγητής Ορθοπεδικής Πανεπιστημίου Πατρών.

“Σύνδρομο Budd Chiari” Φεβρουάριος 2015, 6^ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Θρόμβωσης και Αντι-θρομβωτικής αγωγής.

“AIDS – θεραπεία και επιπλοκές της αντιρετροϊκής αγωγής” Μάιος 2014, Σεξουαλικός «Μεταδιδόμενα Νοσήματα – Οι φοιτητές παίρνουν το λόγο», Επιβλέπον Δρ. Γεώργιος Πάνος Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας και Λοιμωξιολογίας Πανεπιστημίου Πατρών.

Ελεύθερες Ανακοινώσεις

“Θεραπεία Διατροχαντήριων Καταγμάτων σε έδαφος Αρθροδεμένου Ισχίου- Σπάνιο Περιστατικό και Βιβλιογραφική ανασκόπηση”. Οκτώβριος 2019, 75^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ορθοπεδικής Χειρουργικής και Τραυματολογίας.

“HDL concentrations correlate negatively with bone mineral density in a population with history of fracture(s)” Απρίλιος 2019, ASBMR.

“Fusionless Posterior Technique for The Treatment of Neuromuscular Scoliosis in The Paediatric Population. A Case Series.” Μάρτιος 2019, Global Spine Congress.

“How obesity in childhood affects the muscle system of kids and adolescent” Ιούνιος 2019, Πανευρωπαϊκό Συνέδριο Ορθοπεδικής EFORT.

“High Frequency of Bone Mineral Density (BMD) Abnormalities in Women with Symptoms Typical of Thyroid Dysfunction and Normal Thyroid Hormones” Σεπτέμβριος 2018, ASBMR.

“Bone mineral density abnormalities in patients with biochemically euthyroid thyroiditis.” Μάρτιος 2018, ENDO.

“Biochemically euthyroid patients with symptoms attributable to thyroid disease, have a high prevalence of abnormal bone mineral density and fractures in both genders.” Απρίλιος 2017, ENDO.

“Αυτοάνοσα νοσήματα και θρόμβωση” Απρίλιος 2015, 6^ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Θρόμβωσης και Αντι-θρομβωτικής αγωγής.

Φιλανθρωπικό έργο

Ιατροί του Κόσμου Κύπρου Νοέμβριος 2015- παρόν

Μέλος Επιστημονική Εταιρία Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδος Ε.Ε.Φ.Ι.Ε. 2013-2016

“Εθισμοί” διαδραστική παρουσίαση για το «33^ο Σύστημα Προσκόπων Κερύνειας» για παιδιά δημοτικού– Φεβρουάριος 2014

Δεξιότητες

9th Athens Hip U/S Course for the diagnosis and management of DDH – Φεβρουάριος 2019
ATLS – Advance Trauma Life Support course Μάρτιος 2016 American College of Surgeons
BLS/AED Provider Course Νοέμβριος 2014 – European Resuscitation Council Certificate No.30-14-107345-02-01
Διοργάνωση συνεδρίων και σεμιναρίων για την Ε.Ε.Φ.Ι.Ε – Ομαδικότητα, Σχεδιασμός και Ηγεσία.

Εργαστήρια

«6th EPOS BAT Instructional Course Trilogy Part III – Paediatric Trauma Course», Ιούνιος 2021
«Cadaveric Workshop on Thoracolumbar, Lumbar and Spinopelvic Surgery», Σεπτέμβριος 2020
«6th EPOS BAT Instructional Course Trilogy Part II – Paediatric Trauma Course», Οκτώβριος 2019
“4th Athens International Elbow Course” – Surgical approach of elbow on cadavers osteosynthesis Σεπτέμβριος 2019.
«6th EPOS BAT Instructional Course Trilogy Part I – Paediatric Orthopaedics Basic I», Μάρτιος 2019
“5th Symposium of the Shoulder - Elbow Surgery” Απρίλιος 2019 H.A.O.S.T.
“Χειμερινό Σχολείο Ογκολογίας” 11-15 Νοεμβρίου 2015, Πανεπιστήμιο Κρήτης.
“2nd Essential skills in the management of Surgical Cases” 13-14 Μαΐου 2015. Κωδικός: ATH02MAY14
AO Trauma Course – Fragility Fractures and Orthogeriatrics, 14-16 Νοέμβριος 2014
29^ο Πανελλήνιο συνέδριο Χειρουργικής 2014 – Δορυφόρο Συμπόσιο “Essential skills in the management of Surgical Cases” 10-11 Νοεμβρίου 2014. Κωδικός: ATH01NOV14
“Κλινική διαφοροδιάγνωση – Οι φοιτητές στο ρόλο του επαγγελματία ” Μάιος 2014, Πανεπιστήμιο Πατρών.

Συνέδρια και Σεμινάρια

«77ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ορθοπαιδικής Χειρουργικής και Τραυματολογίας», Οκτώβριος 2021.
«6th Athens International Elbow Course”, Σεπτέμβριος 2021.
«Κατάγματα περιφερικής κερκίδας και ευθραυστότητα» Μάιος 2021.
«Advance Intramedullary Course» online by Dr Taglang, Νοέμβριος 2020
«20th EFORT Congress», Ιούνιος 2019.
“74^ο Συνέδριο Ορθοπαιδικής Χειρουργικής και Τραυματολογίας”, Οκτώβριος 2018.
«Παγκόσμιο Συνέδριο Οστικού Μεταβολισμού 2018», Σεπτέμβριος 2018.
“ 27^ο Παγκύπριο Συνέδριο Ορθοπαιδικής”, Οκτώβριος 2017
“Παγκόσμιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας 2017”, ENDO Απρίλιος 2017
“25^ο Παγκύπριο Συνέδριο Ορθοπαιδικής”, Οκτώβριος 2015
“6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Αρθροσκοπικής Εταιρείας - Γόνατο και Αθλητικές κακώσεις”, Απρίλιος 2015 επιπλέον: παρακολούθηση αρθροσκοπικού workshop.
“3^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Επείγουσας Ιατρικής”, Μάρτιος 2015
“Η εσωτερική παθολογία συναντά τη χειρουργική” Αχαϊκές Ημέρες, Μάρτιος 2015
“Γυναικες και καρκίνος – Πρόληψη και Θεραπεία”, Μάρτιος 2015
“1^ο Σεμινάριο Κλινικής Παθολογίας” Σεπτέμβριος 2014, επιπλέον: συμμετοχή στη διοργάνωση του συνεδρίου Ε.Ε.Φ.Ι.Ε.
“Μικρά Τσιμπίματα -Μεγάλη Απειλή- Πρόληψη και Έλεγχος” Ιούνιος 2014, επιπλέον: συμμετοχή στη διοργάνωση του συνεδρίου Ε.Ε.Φ.Ι.Ε.

“Ηλεκτρολυτικές Διαταραχές” Μάρτιος 2014 , επιπλέον: συμμετοχή στη διοργάνωση του συνεδρίου Ε.Ε.Φ.Ι.Ε.

“Ενδόγραμμα” Ενδοκρινολογικό Σεμινάριο Ιανουάριος 2014.

“11^ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Κλινικής Ογκολογίας”, Δεκέμβριος 2013

“1^η Επιστημονική Συνάντηση OsteoNet Web”, Οκτώβριος 2012

“11^ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Διαταραχών Οξεοβασικής Ισορροπίας και Ηλεκτρολυτών”, Νοέμβριος 2012

“4^ο Συμπόσιο Καρκίνου του Μαστού”, Φεβρουάριος 2012

4^{ος} Ετήσιος Διαγωνισμός Διαλογικών, Υπουργείο Παιδείας και Πολιτισμού Κύπρου, Μάιος 2010 – 1^η θέση

Παγκύπριες Ολυμπιάδες

Φυσική (Ιανουάριος 2010) / Μαθηματικά (Απρίλιος 2008, Ιούνιος 2009)/ Χημεία (Μάιος 2008, Μάρτιος 2009)

Euroscola Project

Συμμετοχή στο Euroscola project, Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, Μάιος 2009. Εκπροσώπηση των μαθητών της Κύπρου και εκλογή ως πρόεδρος στις ομάδες διαλογικών συζητήσεων. Ηγεσία, Οργάνωση πολιτικών συζητήσεων για το μέλλον της Ευρωπαϊκής Ένωση και παρουσίασή τους στο Ευρωκοινοβούλιο.

Περίληψη

Εισαγωγή

Οι Κακώσεις Νωτιαίου Μυελού (KNM) προκαλούν μείωση της οστικής πυκνότητας κάτωθεν της κάκωσης με ένα πολύπλοκο μηχανισμό ο οποίος δεν έχει ακόμη σαφώς διευκρινιστεί. Αυτή η βιβλιογραφική ανασκόπηση αποσκοπεί στη πρώιμη διάγνωση της Χαμηλής Οστικής Πυκνότητας (ΧΟΠ) σε ασθενείς με KNM. Στόχος μας είναι να συνοψίσουμε όλα τα δεδομένα που αφορούν τόσο τη διάγνωση όσο και τη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε αυτό τον ιδιαίτερο πληθυσμό.

Μεθοδολογία

Βιβλιογραφική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε στη διαδικτυακή πλατφόρμα PubMed Database χρησιμοποιώντας τις λέξεις κλειδιά οστική πυκνότητα, κάκωση νωτιαίου μυελού, σκελετική ευθραυστότητα και οστεοπορωτικό κάταγμα. Από τα αρχικά 430 άρθρα αφαιρέθηκαν μελέτες οι διπλασιασμοί και τα υπόλοιπα άρθρα αξιολογήθηκαν από δύο ξεχωριστούς ερευνητές. Κριτήρια αποκλεισμού από την ανασκόπηση ήταν οι μελέτες στις οποίες η οστική πυκνότητα δεν μετρήθηκε, μελέτες στις οποίες έγινε σύγκριση ασθενών με KNM και άλλες παθολογίες, μελέτες σε ζωικά μοντέλα, πειραματικές εργαστηριακές και όχι κλινικές μελέτες, άρθρα σε παιδιατρικούς ασθενείς και εργασίες που δεν ήταν διαθέσιμες στην Αγγλική και Ελληνική γλώσσα. Τα 83 άρθρα που απέμειναν χωρίστηκαν σε μελέτες που προσηλώθηκαν στη διάγνωση και μελέτες που επιχείρησαν να θεραπεύσουν τη ΧΟΠ σε ασθενείς με KNM.

Αποτελέσματα

Δεκαοκτώ από τα 32 άρθρα που συμπεριλήφθησαν σε αυτή την ανασκόπηση προσηλώθηκαν στη διάγνωση ΧΟΠ μετά από KNM ενώ τα υπόλοιπα 14 διερεύνησαν θεραπευτικές μεθόδους αντιμετώπισης της οστεοπόρωσης σε αυτό το πληθυσμό. Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες (n=13) χρησιμοποίησαν τη τεχνική της Απορροφησιομετρίας Ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) για την αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας των ασθενών τους ενώ 5 μελέτες προτίμησαν την Περιφερική Υπολογιστική Τομογραφία (QCT) και μόνο μια μελέτη την Ποιοτική Υπερηχογραφική Μελέτη της Πτέρνας για τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας των ασθενών τους. Όσο για τις μελέτες που εστίασαν στη θεραπεία της ΧΟΠ μετά από KNM, 8 από αυτές χορήγησαν φαρμακευτικούς παράγοντες, 4 εστίασαν σε εξειδικευμένα προγράμματα φυσικοθεραπείας και 3 συνδύασαν φαρμακευτικούς παράγοντες και προγράμματα φυσικοθεραπείας για να μειώσουν την απώλεια οστού κάτωθεν της βλάβης.

Συμπεράσματα

Η αρχική ασάφεια για τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που οδηγούν στην απώλεια οστικής πυκνότητας κάτωθεν της βλάβης μετά από KNM οδήγησαν σε επιστημονική σύγχυση και πληθώρα βιβλιογραφικών αναφορών

με διαφορετικές μεθοδολογίες και αποτελέσματα. Σε αυτή την ανασκόπηση συνοψίζονται τα δεδομένα της τελευταίας δεκαετίας που έχουν ως στόχο να αυξήσουν την ευαισθησία και τις γνώσεις των κλινικών γιατρών για το κίνδυνο της ανάπτυξης οστεοπόρωσης μετά από ΚΝΜ. Παρέχουμε επίσης πληροφορίες για την καταλληλότερη στιγμή αξιολόγησης του σκελετού αυτών των ασθενών καθώς και τις θεραπευτικές επιλογές που προλαμβάνουν τα παθολογικά κατάγματα ευθραυστότητας σε αυτό τον ιδιαίτερο πληθυσμό.

Λέξεις Κλειδιά: Οστική πυκνότητα, Κάκωση Νωτιαίου Μυελού, Σκελετική Ευθραυστότητα, Οστεοπορωτικό Κατάγματα

Abstract

Introduction

Spinal cord injury (SCI) causes rapid osteoporosis below the level of injury in a multi-factorial manner. This literature review focused on the early diagnosis of low bone mass (LBM) in SCI patients and aimed to summarize all the available recent data on the diagnosis and treatment of osteoporosis in this unique patient population.

Materials and Methods

Advanced literature research was conducted in the online PubMed Database using the key words bone mineral density, spinal cord injury, skeletal fragility and osteoporotic fractures. Out of the initial 430 articles, duplicates were removed and the remaining studies were assessed for eligibility. Two reviewers independently extracted data from each study and assessed variable reporting of outcome data. Exclusion criteria were: studies not measuring BMD, studies comparing SCI to other diseases, animal studies, molecular studies, studies including children and studies not written in English. The 83 remaining papers were divided into studies focusing on treatment and studies investigating LBM in SCI.

Results

Eighteen of the 32 studies focused on the diagnosis of LBM in SCI and 14 focused on the various treatment options to address this phenomenon. Most of these studies (n=13) used the Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) method to evaluate bone mass while 5 studies preferred Quantitative Computed Tomography (QCT) measurements and one evaluated LBM using calcaneal qualitative ultrasound. In the treatment group of studies, 8 papers administered medication to address LBM and 4 clinical protocols used physiotherapy methods to reduce bone loss post SCI while 3 studies combined medical treatment with physiotherapy.

Conclusions

The unawareness of the unique mechanism through which bone is rapidly lost in the first months post SCI led to an initial scientific confusion. In this review we summarize information to increase physicians' awareness of the dangers of 'silent' osteoporosis progression post SCI. We have also provided information on the best timing to evaluate bone loss as well as treatment options that could prevent fragility fractures in this population.

Key Words: bone mineral density, spinal cord injury, skeletal fragility, osteoporotic fractures

Περιεχόμενα

Βιογραφικό σημείωμα.....	3
Περίληψη	8
Περιεχόμενα.....	11
Πίνακας Πινάκων	10
Πρόλογος	14
Εισαγωγή	15
Μεθοδολογία.....	16
1. Κεφάλαιο 1. Οστεοπόρωση	17
Ορισμός 1.1.....	17
Οστεοπόρωση και ποιότητα ζωής 1.2.....	18
2. Κεφάλαιο 2. Τραυματική Κάκωση Νωτιαίου Μυελού.....	19
Επιπολασμός 2.1.....	19
Αρχική αντιμετώπιση 2.2.....	20
Σταθεροποίηση και μακροχρόνια παρακολούθηση 2.3.....	21
3. Κεφάλαιο 3. Μείωση οστικής πυκνότητας μετά από κάκωση νωτιαίου μυελού	23
Οξεία φάση 3.1.....	24
Παθοφυσιολογία 3.1.1.....	24
Μελλοντικές κατευθύνσεις 3.1.2.....	25
Χρόνια φάση 3.2.....	26
Σταθεροποίηση οστικής απορρόφησης 3.2.1.....	26
Συνέπειες για την άρθρωση του γόνατος 3.2.2.....	26
Συνέπειες για τον λοιπό σκελετό 3.2.3.....	27
Αξιολόγηση οστικής πυκνότητας 3.3.....	27
Απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων x – DEXA 3.3.1.....	27
Προβληματισμοί 3.3.2.....	28
Περιφερικής υπολογιστικής αξονικής τομογραφίας – pQCT 3.3.3.....	28
4. Κεφάλαιο 4. Παθολογικά κατάγματα	30

Επιδημιολογία 4.1.....	30
Επιπλοκές 4.2.....	30
5. Κεφάλαιο 5. Θεραπεία.....	31
Φαρμακευτική αγωγή 5.1.....	31
Αναστολείς οστικής απορρόφησης 5.1.1.....	32
Προβληματισμοί και μελλοντικοί στόχοι 5.1.2.....	33
Νεότερα δεδομένα 5.1.3.....	33
Μηχανική επαγωγή 5.2.....	34
Ευεργετικά αποτελέσματα.....	34
Μέθοδοι.....	34
Εξατομίκευση και συνδυασμένη θεραπεία.....	35
 <i>Συμπεράσματα</i>	 36
<i>Βιβλιογραφία.....</i>	<i>39</i>

Πινάκας Πινάκων

Πίνακας 1. Κακώσεις που συνοδεύουν τραυματισμούς του νωτιαίου μυελού ανάλογα με το επίπεδο της κάκωσης με σειρά συχνότητας..	21
Πίνακας 2. Επιπλοκές μετά από κάκωση νωτιαίου μυελού από άλλα συστήματα.....	21
Πίνακας 3. Διαφορές στο ρυθμό οστικής απορρόφησης ανάμεσα σε διαφορετικές συνθήκες επαγωγής οστεοαπορρόφησης.....	25
Πίνακας 4. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των διαφορετικών τεχνικών αξιολόγησης οστικής πυκνότητας σε ασθενείς μετά από Κακώσεις Νωτιαίου Μυελού (KNM).....	29

Πινάκας Εικόνων

Εικόνα 1. Μεθοδολογία Βιβλιογραφικής Ανασκόπησης.....	17
Εικόνα 2. Επίσημη ταξινόμηση κακώσεων του νωτιαίου μυελού της Αμερικανικής Εταιρείας Κακώσεων Σπονδυλικής Στήλης - American Spinal Injury Association (ASIA).....	22
Εικόνα 3. Κυριότερα Θεραπευτικά μέσα αντιμετώπισης της Οστεοπόρωσης μετά από Κακώσεις Νωτιαίου Μυελού.....	36
Εικόνα 4. Διαγνωστικός και Θεραπευτικός Αλγόριθμος Χαμηλής Οστικής Πυκνότητας μετά από Κακώσεις Νωτιαίου Μυελού.....	39

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι κακώσεις του νωτιαίου μυελού (KNM) προκαλούν ταχεία ανάπτυξη οστεοπόρωσης κυρίως κάτωθεν του επιπέδου της βλάβης λόγω νευρολογικών διαταραχών, μείωσης των μηχανικών φορτίων, διαταραχών στο κυκλοφορικό αλλά και το ενδοκρινολογικό σύστημα (1). Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς με πλήρη νευρολογική βλάβη θα υποστούν ένα οστεοπορωτικό κάταγμα στην υπόλοιπη ζωή τους κυρίως πέριξ της άρθρωσης του γόνατος (2). Οι σοβαρές επιπλοκές αυτών των καταγμάτων ευθραυστότητας όπως η ατελής πώρωση ή ψευδάρθρωση, η κυτταρίτιδα, ο κατακερματισμός του δέρματος καθώς και η ανάγκη για ακρωτηριασμό μειώνουν την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών και οδηγούν σε πρόωμο θάνατο σε κάποιες περιπτώσεις (3). Λαμβάνοντας υπόψη τα υψηλά ποσοστά θνητότητας και θνησιμότητας των ασθενών με ΚΝΜ καθώς και τις άνωθεν επιπτώσεις των καταγμάτων ευθραυστότητας, η ανάγκη για εκτενή μελέτη της οστικής τους πυκνότητας είναι επιβεβλημένη. Η πρόωμη διάγνωση και αντιμετώπιση της χαμηλής οστικής πυκνότητας καθώς και η ανεύρεση θεραπευτικών αλγορίθμων μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών και τη φροντίδα που τους προσφέρεται.

Οι τραυματικές ΚΝΜ αφορούν συνήθως ανθρώπους που έχουν εμπλακεί σε τροχαία ατυχήματα, άσκηση βίας, κακώσεις κατά την άθληση ή πτώσεις (4). Δυστυχώς, οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς είναι νέοι άντρες στα χρόνια της πρώιμης ενηλικίωσής τους και μια διαταραχή στην οστική τους πυκνότητα σε τόσο νεαρή ηλικία μπορεί να επιφέρει πληθώρα επιπλοκών (5; 6). Γνωρίζοντας ότι η μέγιστη οστική πυκνότητα επιτυγχάνεται περί τα 30 έτη, ο τραυματισμός του νωτιαίου μυελού αιφνίδια διαταράσσει αυτή τη διαδικασία.

Η σοβαρότητα της βλάβης, το επίπεδο της κάκωσης, η πλήρης ή ατελής αισθητική και κινητική διαταραχή καθορίζουν το βαθμό της αναπηρίας αλλά και την επίπτωση στη ποιότητα ζωής (7). Με την ανάπτυξη νέων τεχνικών και εξειδικευμένων κέντρων τραύματος έχει επιτευχθεί η διάσωση πολλών νέων μετά από ΚΝΜ, παρά ταύτα η διατήρηση ενός λειτουργικού σώματος είναι εξίσου σημαντική (8). Σημαντική παράμετρος της λειτουργικότητας είναι και η οστική υγεία η οποία συχνά παραβλέπεται γιατί δεν είναι ορατή. Η σιωπηλή ανάπτυξη οστεοπόρωσης μπορεί να διαφύγει της αρχικής αξιολόγησης μέχρι την εμφάνιση ενός κατάγματος ευθραυστότητας.

Η διπλωματική αυτή εργασία έχει ως στόχο να τονίσει τους κινδύνους που επιφέρει η χαμηλή οστική πυκνότητα στους ασθενείς με ΚΝΜ. Συνοψίζει τη διαγνωστική προσέγγιση που ακολουθείται την τελευταία δεκαετία στην

ανίχνευση χαμηλής οστικής πυκνότητας σε ασθενείς με ΚΝΜ καθώς και τις θεραπευτικές τεχνικές που έχουν προταθεί για την αντιμετώπισή της.

Εισαγωγή

Μετά από ΚΝΜ οι ασθενείς έχουν να αντιμετωπίσουν μια καινούργια, δύσκολη καθημερινότητα με πολλούς κινδύνους επιπλοκών. Οι περισσότερες από αυτές τις επιπλοκές έχουν θορυβώδη εμφάνιση και συχνά απειλούν τη ζωή. Η απώλεια οστικής πυκνότητας είναι λιγότερο εμφανής και συχνά διαλάθει της προσοχής. Με την πλειονότητα των τραυματικών ΚΝΜ να αφορούν νέους ενήλικες στους οποίους η χαμηλή οστική πυκνότητα μπορεί να προκαλέσει παθολογικά κατάγματα και περαιτέρω επιδείνωση της κινητικότητάς τους, η πρώιμη διάγνωση και θεραπεία είναι πολύ σημαντική.

Οι ΚΝΜ αυξάνουν την απώλεια οστίτη ιστού ποικιλοτρόπως περιπλέκοντας τόσο τη διάγνωση όσο και την αντιμετώπιση της οστεοπενίας και της οστεοπόρωσης (9). Η διαδικασία αυτή χωρίζεται σε 2 φάσεις μετατραυματικά, στην οξεία και χρόνια απώλεια οστίτη ιστού που θα περιγραφούν στην πιο κάτω μελέτη. Επιπλέον, θα αναλυθούν οι τρόποι διάγνωσης της χαμηλής οστικής πυκνότητας στους ασθενείς με ΚΝΜ και θα παρουσιαστούν οι επιπτώσεις που έχουν τα παθολογικά κατάγματα σε αυτό τον ιδιαίτερο πληθυσμό. Τέλος θα αναλυθούν οι θεραπευτικές μέθοδοι που έχουν επιχειρήσει να προλάβουν και να θεραπεύσουν την απώλεια οστού μετά από ΚΝΜ.

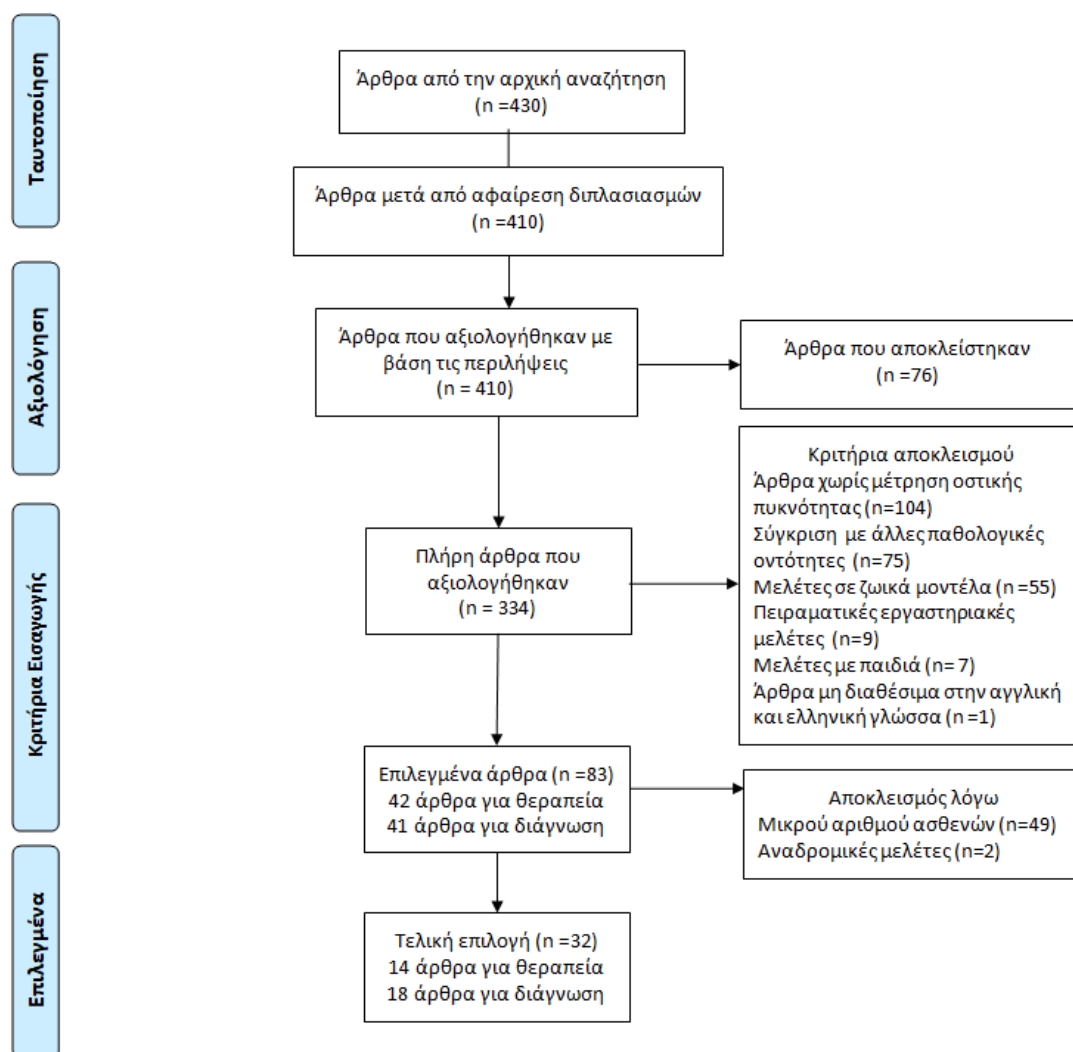
Μεθοδολογία

Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ακολουθώντας τις κατευθυντήριες οδηγίες PRISMA πραγματοποιήθηκε στη διαδικτυακή πλατφόρμα PubMed Database για άρθρα μετά το 2012 που να διερευνούν την οστική πυκνότητα ασθενών μετά από KNM. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οστική πυκνότητα, κάκωση νωτιαίου μυελού, σκελετική ευθραυστότητα και οστεοπορωτικό κάταγμα. Από τα αρχικά 430 άρθρα αφαιρέθηκαν διπλασιασμοί και 410 μελέτες αξιολογήθηκαν από δύο ξεχωριστούς ερευνητές. Κριτήρια αποκλεισμού από την ανασκόπηση ήταν οι μελέτες στις οποίες η οστική πυκνότητα δεν μετρήθηκε (n=104), μελέτες στις οποίες έγινε σύγκριση ασθενών με KNM και άλλες παθολογίες (n=75), μελέτες σε ζωικά μοντέλα (n =55), πειραματικές εργαστηριακές και όχι κλινικές μελέτες (n= 9), άρθρα σε παιδιατρικούς ασθενείς (n= 7) και εργασίες που δεν ήταν διαθέσιμες στην Αγγλική και Ελληνική γλώσσα (n= 1). Διαφωνίες όσον αφορά τα δεδομένα των μελετών και τη συσχέτισή τους με την ανασκόπηση συζητήθηκαν μεταξύ των δύο ερευνητών. Σε περίπτωση διαφωνίας ένας τρίτος ανεξάρτητος και εμπειρότερος κριτής έλαβε τη τελική απόφαση για την εισαγωγή των άρθρων στην ανασκόπηση.

Μετά από αποκλεισμό 327 άρθρων, τα υπόλοιπα 83 χωρίστηκαν σε δύο κατηγορίες, άρθρων που εστιάζουν στη μελέτη της Χαμηλής Οστικής Πυκνότητας (ΧΟΠ) μετά από KNM και σε άρθρα που εστιάζουν στη θεραπεία. Λόγω πολλών μελετών με μικρό πληθυσμό ασθενών που δεν μπορεί να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα αποκλείστηκαν εκ νέου μελέτες με λιγότερους από 20 ασθενείς για τη θεραπεία και λιγότερους από 30 ασθενείς για τη διάγνωση της ΧΟΠ μετά από KNM . Επιπλέον, δύο αναδρομικές μελέτες με καταγραφή των διαιτητικών συνηθειών και της εκγύμνασης των ασθενών μετά από KNM που προσπάθησαν να συσχετίσουν αυτά τα δεδομένα με την οστική πυκνότητα δεν κατάφεραν να δώσουν σαφή στοιχεία για την μεθοδολογία τους και τη σαφή συσχέτιση των δύο παραμέτρων συνεπώς αποκλείστηκαν από αυτή την ανασκόπηση.

Τελικά, δεκαοκτώ από τα 32 άρθρα που συμπεριλήφθηκαν σε αυτή την ανασκόπηση προσηλώθηκαν στη διάγνωση ΧΟΠ μετά από KNM ενώ τα υπόλοιπα 14 διερεύνησαν θεραπευτικές μεθόδους αντιμετώπισης της οστεοπόρωσης σε αυτό το πληθυσμό. Η διαδικασία απεικονίζεται στην Εικόνα 1.

Εικόνα 1. Μεθοδολογία Βιβλιογραφικής Ανασκόπησης



1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. Οστεοπόρωση

1.1 Ορισμός

Ως οστεοπόρωση έχει χαρακτηριστεί η σκελετική βλάβη στην οποία η μείωση της οστικής ισχύος επιφέρει αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων (10). Η ισχύς του οστού εξαρτάται από δύο παραμέτρους, την πυκνότητα και την ποιότητα του οστού. Η ποιότητα του οστού εξαρτάται από την εσωτερική του αρχιτεκτονική, τον οστικό μεταβολισμό και την συνάθροιση κακώσεων που μπορεί να έχει υποστεί σε μορφή μικροκαταγμάτων. Δεν μπορεί να μετρηθεί άμεσα αλλά έμμεσα με τη χρήση δεικτών οστικού αναβολισμού όπως το

οστικό κλάσμα της αλκαλικής φωσφατάσης, η οστεοκαλσίνη και το αμινοτελικό πεπτιδίο του προκολλαγόνου τύπου I, ή καταβολισμού όπως το καρβοξυτελικό (CTX) και το αμινοτελικό (NTX) διασταυρούμενο τελοπεπτιδίο του κολλαγόνου τύπου I καθώς και το ισοένζυμο 5b της ανθεκτικής στο άλας του τρυγικού οξέος όξινης φωσφατάσης (TRAP5b). Η οστική πυκνότητα αντανakλά την επιμετάλλωση κυρίως με ασβέστιο και φώσφορο που εμπεριέχεται σε ένα συγκεκριμένο όγκο οστού και συνήθως μετράται με τη χρήση απορροφησιομέτρησης διπλής ενέργειας ακτίνων x - DEXA. Η εξέταση DEXA στο ισχίο και την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης αποτελεί εξέταση εκλογής για τη διάγνωση οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και μεγαλύτερης ηλικίας άντρες (11; 12). Χρησιμοποιείται επιπλέον για την αξιολόγηση του κινδύνου επικείμενου κατάγματος καθώς και για την αξιολόγηση της επιτυχίας της αντιοστεοπορωτικής αγωγής (13).

Με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, χρησιμοποιούνται σήμερα δύο τιμές για την εκτίμηση της οστικής πυκνότητας: Z scores για προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και νεαρά άτομα και T scores για μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (12). Τα Z scores αντανakλούν την τυπική απόκλιση της οστικής πυκνότητας του ασθενούς από τη μέση τιμή οστικής πυκνότητας υγιών ατόμων ίδιας ηλικίας και φύλου. Τα T scores αντανakλούν την τυπική απόκλιση της οστικής πυκνότητας του ασθενούς από τη μέση οστική πυκνότητα ατόμων στη μέγιστη οστική τους πυκνότητα. Ως οστεοπόρωση ορίζεται η τυπική απόκλιση που ξεπερνά το 2,5, ασθενείς με οστεοπενία παρουσιάζουν μια τυπική απόκλιση της τάξης του 1 μέχρι 2,4 ενώ άτομα με τυπική απόκλιση μικρότερη από 1 έχουν φυσιολογική οστική πυκνότητα (12). Η πιο πάνω κατηγοριοποίηση έχει μελετηθεί εκτενώς σε γυναίκες μετά την εμμηνοπαυση αλλά όσον αφορά τους ασθενείς μετά από κάκωση νωτιαίου μυελού οι βιβλιογραφικές αναφορές είναι λιγότερες.

1.2 Οστεοπόρωση και ποιότητα ζωής

Η προσπάθεια ποσοτικής μέτρησης της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με οστεοπόρωση έχει απασχολήσει τους κλινικούς ιατρούς τα τελευταία έτη και έχει επηρεάσει τον τρόπο αντιμετώπισής τους μετά από ένα οστεοπορωτικό κάταγμα (14; 15). Η κινητική, συναισθηματική και ψυχολογική αναπηρία που νιώθουν οι ασθενείς μετά από ένα κάταγμα φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά τους προσωπικούς τους στόχους για αυτονομία ενώ παράλληλα αυξάνει την ανησυχία τους για μόνιμη ανικανότητα (16). Συνεπώς, σε έναν ασθενή με υφιστάμενη αναπηρία συνεπεία ΚΝΜ, ένα πιθανό οστεοπορωτικό κάταγμα

προσθέτει επιπλέον περιορισμούς που επηρεάζουν όχι μόνο την κινητικότητα αλλά και την ποιότητα ζωής του.

Τα δύο πιο συχνά χρησιμοποιούμενα εργαλεία αξιολόγησης της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με μυοσκελετικές παθήσεις είναι το Short form 36 questionnaire (SF-36) και το Euroqol five item questionnaire (EQ-5D) (17).

2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 - Τραυματική Κάκωση Νωτιαίου Μυελού - KNM

2.1 Επιπολασμός

Το στατιστικό εθνικό κέντρο KNM της Βορείου Αμερικής αναφέρει ότι καταγράφονται 12,500 νέα περιστατικά KNM κάθε χρόνο με το 90% από αυτά να συμβαίνουν μετά από τροχαία ατυχήματα, άσκηση βίας, κακώσεις κατά την άθληση ή πτώσεις (4). Μόνο το 2016 καταγράφηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής περίπου 1700 νέα περιστατικά KNM ενώ παγκόσμια υπολογίζεται ότι 250,000 – 500,000 νέα περιστατικά KNM διαγιγνώσκονται ανά χρόνο (18; 19). Δυστυχώς, τα ατυχήματα αυτά αφορούν κυρίως νέους άρρενες ενήλικες αν και τις τελευταίες δεκαετίες, λόγω του γηράσκων πληθυσμού, τα ποσοστά των ηλικιωμένων ασθενών με κάκωση νωτιαίου μυελού παρουσιάζουν αυξητική τάση (5; 6; 20).

Η πιο συχνά επηρεαζόμενη από τραυματική KNM περιοχή της σπονδυλικής στήλης είναι η αυχενική μοίρα (21). Οι KNM στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης συνδέονται με μεγαλύτερα ποσοστά θνητότητας και θνησιμότητας των ασθενών καθώς και μεγαλύτερα ποσοστά τετραπληγίας (21; 22). Παρά ταύτα, η προσοχή των κλινικών ιατρών δεν θα πρέπει να επηρεάζεται από αυτό το δεδομένο. Αντίθετα, οι KNM σε οποιοδήποτε επίπεδο της σπονδυλικής στήλης απαιτούν άμεση αντιμετώπιση και υποστήριξη ούτως ώστε να υποβοηθηθεί η ταχεία αποκατάσταση. Άλλωστε, σε μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας από τους Khorasanizadeh και συνεργάτες το 2019 φάνηκε ότι οι KNM στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης έχουν συσχετιστεί με τα χαμηλότερα ποσοστά αποκατάστασης (23).

2.2 Η αρχική αντιμετώπιση

Οι ασθενείς με KNM συνήθως προσέρχονται με πολλαπλές άλλες κακώσεις που αφορούν το θώρακα, τη κοιλιακή χώρα, το κρανίο καθώς και τα μακρά οστά (24). Η σοβαρότητα της βλάβης του νωτιαίου μυελού, το επίπεδο της κάκωσης, η πλήρης ή ατελής αισθητική και κινητική διαταραχή καθώς και οι συνοδές αυτές κακώσεις καθορίζουν το βαθμό της τελικής αναπηρίας (7). Τη προηγούμενη δεκαετία υπήρξε έντονος προβληματισμός όσον αφορά τη ταυτοποίηση αυτών των παραγόντων οι οποίοι θεωρούνται σημαντικοί τόσο για την πρόγνωση όσο και για την ανάπτυξη θεραπευτικών πρωτοκόλλων αποκατάστασης (7). Πλέον, με την ανάπτυξη νέων τεχνικών και εξειδικευμένων κέντρων τραύματος έχει επιτευχθεί η διάσωση πολλών νέων μετά από KNM, ο αρχικός τραυματισμός όμως παραμένει καθοριστικός για τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπλοκές που θα εμφανίσουν (8; 24). Χαρακτηριστικά, στην 50ετή μελέτη των Middleton και συνεργατών, τα μεγαλύτερα ποσοστά θνητότητας παρατηρήθηκαν σε τετραπληγικούς ασθενείς με την επιβίωσή τους να φτάνει στο 47% σε αντίθεση με τους παραπληγικούς ασθενείς που η επιβίωσή τους ανέρχεται στο 62% σε αυτή τη μελέτη (8). Οι παρεμβάσεις της αρχικής ομάδας αντιμετώπισης καθώς και η φροντίδα που θα ακολουθήσει διασφαλίζουν τελικά την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών (25).

Ακολουθώντας το πρωτόκολλο διάσωσης Advanced Trauma Life Support – ATLS, αρχικό μέλημα θα πρέπει να είναι η διασφάλιση του αεραγωγού στους πολυτραυματίες με υποψία KNM (26). Η προσωρινή σταθεροποίηση της σπονδυλικής στήλης είναι επαρκής μέχρι την αιμοδυναμική σταθεροποίηση του ασθενούς που είναι επισταμένη πριν από την ολοκλήρωση του απαραίτητου απεικονιστικού και διαγνωστικού ελέγχου για τις KNM (26; 27). Ιδιαίτερη σημασία σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να δοθεί σε συνοδές εγκεφαλικές κακώσεις καθώς και στις παρεμβάσεις πρόληψης της υπότασης και της υποξίας που μπορεί να επιδεινώσουν περαιτέρω την νευρολογική βλάβη τόσο του εγκεφάλου όσο και του νωτιαίου μυελού (26; 28). Σημαντικό είναι να τονιστεί ότι στην ανασκόπηση των Eckert και συνεργατών το 2017 η υπόταση και η υποξία χαρακτηρίζονται ως εξαιρετικά σημαντικές επιπλοκές που πρέπει να αντιμετωπίζονται επιθετικά (27). Επιπλέον, οι ίδιοι ερευνητές υπογραμμίζουν τη χρησιμότητα της αξονικής τομογραφίας στην αρχική αξιολόγηση που παρουσιάζει μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα και αποτελεί την εξέταση εκλογής για τους πολυτραυματίες. Οι κακώσεις που συνυπάρχουν συχνά με KNM καταγράφονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Κακώσεις που συνοδεύουν τραυματισμούς του νωτιαίου μυελού ανάλογα με το επίπεδο της κάκωσης με σειρά συχνότητας (29; 30).

ΣΥΝΟΔΕΣ ΚΑΚΩΣΕΙΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟ ΤΟΥ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ

Αυχενική μοίρα	Θωρακική μοίρα	Οσφυϊκή μοίρα
Κατάγματα κρανίου/ πλευρών	Κατάγματα πλευρών	Κατάγματα πυέλου/πλευρών
Ενδοκράνιες κακώσεις	Κακώσεις πνευμόνων	Κακώσεις κοιλιακών οργάνων
Κακώσεις πνευμόνων	Ενδοκράνιες κακώσεις	Κακώσεις πνευμόνων
		Ενδοκράνιες κακώσεις

2.3 Σταθεροποίηση και μακροχρόνια παρακολούθηση

Μετά από τη διάσωση της ζωής ακολουθούν ιατρικές παρεμβάσεις αποκατάστασης. Η συνεχής επαναξιολόγηση καθώς και η υποστήριξη όλων των επηρεασμένων συστημάτων κατά τη νοσηλεία των ασθενών με KNM αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο της αποκατάστασης. Πληθώρα επιπλοκών μπορεί να εμφανιστεί σε αυτό το στάδιο οι οποίες συνοψίζονται στον Πίνακα 2 (1; 30; 31; 32). Οι επιπλοκές αυτές φαίνεται να οφείλονται σε ένα δευτερογενή μηχανισμό κάκωσης που επέρχεται στον οργανισμό μετά από τον αρχικό τραυματισμό. Όπως περιγράφουν χαρακτηριστικά οι Sekhol και συνεργάτες, στο δευτερογενή μηχανισμό κάκωσης εμπλέκονται πολύπλοκα μονοπάτια αγγειακών κακώσεων και διαταραχών στη μικροκυκλοφορία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές ιδιαιτέρως του ασβεστίου, νευροπεπτίδια όπως η σερετονίνη και οι κατεχολαμίνες, ενδογενή οπιοειδή και ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος και η απόπτωση (30).

Πίνακας 2. Επιπλοκές από άλλα συστήματα μετά από KNM

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟ ΤΟΥ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ

Οξεία φάση	Χρόνια φάση
Ατελεκτασία - Πνευμονία	Έλκη από πίεση - Κατακλύσεις
Μη ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια - Αρρυθμίες	Λοιμώξεις ουρογεννητικού και αναπνευστικού συστήματος - Σηψαιμία
Σηψαιμία	Καρδιαγγειακή νόσος – αθηροσκλήρυνση / στεφανιαία νόσος
Πνευμονική εμβολή	Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση

Ουρολογικές και γαστρεντερικές επιπλοκές
Αυτόνομη δυσρεφλεξία

Αυτόνομη δυσρεφλεξία

Οστεοπενία – Οστεοπόρωση
Κατάγματα

Ψυχολογικές επιπτώσεις – Κατάθλιψη
Σπαστικότητα – Χρόνιος πόνος

Η λειτουργική αποκατάσταση και η πρόγνωση του ασθενούς θα εξαρτηθεί από πολλούς παράγοντες, σημαντικότερος όμως από αυτούς φαίνεται να είναι η έκταση της νευρολογικής βλάβης (31). Συνεπώς, η συνεχής νευρολογική αξιολόγηση, βασισμένη στα κριτήρια της Αμερικανικής Εταιρείας Κακώσεων Σπονδυλικής Στήλης - American Spinal Injury Association (ASIA) είναι εξαιρετικά σημαντική (Εικόνα 1). Όσον αφορά την νευρολογική βελτίωση που παρατηρείται σε 5-20% των ασθενών μετά την κάκωση, φαίνεται να υποβοηθείται από την χειρουργική αποκατάσταση καταγμάτων στην περιοχή όπου έχει πληγεί (33; 34). Στη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη των Reinhold και συνεργατών σε 733 ασθενείς με KNM, η καλύτερη ακτινολογική εικόνα δεν κατάφερε να συσχετιστεί με καλύτερα λειτουργικά αποτελέσματα. Συνεπώς, ο στόχος της ομάδας αποκατάστασης δεν θα πρέπει να είναι ένα άρτιο ακτινολογικό αποτέλεσμα αλλά ένα επιτυχημένο πρόγραμμα αποκατάστασης που να προλαμβάνει το δευτερογενές τραύμα και τις επιπλοκές του (31).

Εικόνα 2. Επίσημη ταξινόμηση κακώσεων του νωτιαίου μυελού της Αμερικανικής Εταιρείας Κακώσεων Σπονδυλικής Στήλης - American Spinal Injury Association (ASIA)

Patient Name _____
Examiner Name _____ Date/Time of Exam _____

ASIA STANDARD NEUROLOGICAL CLASSIFICATION OF SPINAL CORD INJURY **ISCS**

MOTOR
KEY MUSCLES (scoring on reverse side)

	R	L
C5	☐	☐
C6	☐	☐
C7	☐	☐
C8	☐	☐
T1	☐	☐

UPPER LIMB TOTAL (MAXIMUM) ☐ (R) ☐ (L) = ☐ (BIS)

SENSORY
KEY SENSORY POINTS

0 = absent
1 = impaired
2 = normal
NT = not testable

0 = absent
1 = impaired
2 = normal
NT = not testable

Any anal sensation (Yes/No) ☐ (Yes/No)

PIN PRICK SCORE (max: 112)
LIGHT TOUCH SCORE (max: 112)

NEUROLOGICAL LEVEL
This level should represent the most normal level.

COMPLETE OR INCOMPLETE?
Incomplete = Any sensory or motor function in S4-S5

ASIA IMPAIRMENT SCALE

ZONE OF PARTIAL PRESERVATION
Spinal segment at which preserved sensory/motor function begins

Key Sensory Points

REV 03/08

Οι λοιμώξεις του ουρογεννητικού και του αναπνευστικού συστήματος και η επακόλουθη σηψαιμία που μπορεί να προκαλέσουν καθώς και τα θρομβοεμβολικά επεισόδια αποτελούν τις πιο θνησιγενείς επιπλοκές μετά από ΚΝΜ (32). Η θορυβώδης κλινική εικόνα των περισσότερων επιπλοκών έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον της διεθνούς βιβλιογραφίας, υπάρχουν όμως και επιπλοκές που δεν είναι τόσο εμφανείς κλινικά αλλά είναι εξαιρετικά σημαντικές, όσον αφορά την αποκατάσταση. Η απώλεια της οστικής πυκνότητας που αναλύεται σε αυτή τη διπλωματική εργασία είναι μια από αυτές.

Συμπερασματικά, οι ΚΝΜ είναι πολύπλοκες. Οι ασθενείς μετά από ένα τόσο σημαντικό τραυματισμό είναι συνήθως νέοι και απαιτούν μια πλήρη και εκτενή παρακολούθηση. Η ομάδα αποκατάστασης επιβάλλεται να περιλαμβάνει πολλές ειδικότητες και έμπειρο προσωπικό το οποίο να αναγνωρίζει θεατούς και αθέατους κινδύνους.

3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - Μείωση οστικής πυκνότητας μετά από ΚΝΜ

Η απώλεια της οστικής πυκνότητας είναι καθολική κάτω από το επίπεδο της ΚΝΜ (35). Το μοτίβο απώλειας οστίτη ιστού σε αυτές τις περιπτώσεις είναι πολύ ιδιαίτερο και δεν μπορεί να συγκριθεί με άλλες καταστάσεις απώλειας οστού γιατί ο σκελετός άνωθεν της βλάβης παραμένει ανεπηρέαστος (36). Κάτωθεν του επιπέδου της βλάβης λόγω νευρολογικών διαταραχών, μείωσης των μηχανικών φορτίων και διαταραχών στο κυκλοφορικό αλλά και το ενδοκρινολογικό σύστημα παρατηρείται οστεοπόρωση (1; 37). Η παρατεταμένη ακινητοποίηση αποτελεί έναν εύκολα κατανοητό μηχανισμό επαγωγής της οστεοαπορρόφησης, παρά ταύτα, οι διαταραχές στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης, η τάση αυξημένης εναπόθεσης λίπους, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η σπαστικότητα επιδεινώνουν εξ ίσου την οστική πυκνότητα (38; 39). Όπως τονίζουν Javoroski et al. στην ανασκόπησή τους το 2008, μετά την ΚΝΜ επικρατεί ένα μεταβολικό χάος στο οποίο υπερισχύει ο καταβολισμός (38).

3.1 Οξεία φάση

3.1.1 Παθοφυσιολογία

Άμεσα μετά από την KNM ενεργοποιείται και επάγεται η οστεοκλαστική δραστηριότητα ενώ παράλληλα αναστέλλεται η ικανότητα των οστεοβλαστών να εναποθέσουν νέο οστόν (37). Το φαινόμενο αυτό συνοδεύεται από υπερασβεστιαμία, ασβεστιουρία και αύξηση των δεικτών οστικής απορρόφησης (40). Όπως έχει τονιστεί από τους Stover και συνεργάτες, η νεφρική ανεπάρκεια αποτελεί κύρια επιπλοκή στην αρχική νοσηλεία μετά από KNM και συνδέεται με αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα, συνεπεία της οστικής απορρόφησης αλλά και την δημιουργία ουρολιθίας (41).

Το 1998 οι Roberts και συνεργάτες, μελέτησαν 30 ασθενείς κατά την οξεία φάση μετά από KNM μετρώντας στο το πρώτο εξάμηνο τους δείκτες οστικού μεταβολισμού ολική δεοξυπυρινιδόλη, ολική πυριδινόλη, N-τελοπεπτίδιο, οστεοκαλσίνη και ολική αλκαλική φωσφατάση (40). Σε αυτή τη μελέτη απέδειξαν ότι η οστεοκαταβολική δραστηριότητα φτάνει το μέγιστο ρυθμό στις 10 με 16 εβδομάδες μετά τον τραυματισμό και είναι 10 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με το φυσιολογικό (40; 42). Στη μελέτη των Gifre και συνεργατών όπου η παρακολούθηση των ασθενών διήρκεσε 10 χρόνια βρέθηκε ότι η οξεία φάση διαρκεί περίπου 3 έως 5 μήνες και οφείλεται κυρίως στην υπερδραστηριότητα των οστεοκλαστών (43; 40). Στην κλινική μελέτη των Wilmet και συνεργατών σε 31 ασθενείς όπου η οστική πυκνότητα μελετήθηκε άνωθεν και κάτωθεν και της βλάβης, η απώλεια οστού φάνηκε να επηρεάζει τον σκελετό κάτωθεν της βλάβης στο 4% για το σπογγώδες οστόν και στο 2% για το φλοιώδες οστόν ανά μήνα (44; 42). Συνυπολογίζοντας ότι το 80% του περιφερικού σκελετού αποτελείται από σπογγώδες οστόν, η απώλεια αυτή είναι εξαιρετικά σημαντική (45).

Επιπλέον, είναι επιβεβλημένο να τονιστεί ότι ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της απώλειας οστού κάτωθεν της κάκωσης είναι ιδιαίτερος και δεν μπορεί να συγκριθεί με άλλες συνθήκες επαγωγής οστεοαπορρόφησης όπως ο παρατεταμένος κλινοστατισμός, η απώλεια βαρύτητας και η εμμηνόπαυση (22; 46). Οι διαφορές στον ρυθμό απώλειας οστού στις πιο πάνω συνθήκες, με βάση την ανασκόπηση των Qin et al το 2010, συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Διαφορές στο ρυθμό οστικής απορρόφησης ανάμεσα σε διαφορετικές συνθήκες επαγωγής οστεοαπορρόφησης (22).

Οστική απώλεια	Ρυθμός
Κλινοστατισμός	0,1% ανά εβδομάδα
Απώλεια βαρύτητας	0,25% ανά εβδομάδα
Εμμηνόπαυση	3-5% ανά χρόνο χωρίς αγωγή
Κάκωση Νωτιαίου Μυελού	1% ανά εβδομάδα το πρώτο εξάμηνο μετά την κάκωση

3.1.2 Μελλοντικές κατευθύνσεις

Η παράλληλη ταχεία απώλεια μυϊκής μάζας που φτάνει σε ποσοστά 30-60% συνοδεύει την απώλεια οστικής πυκνότητας μέσω της νευρομυϊκής ανισορροπίας και της σπαστικότητας (22; 47; 48). Ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός παραμένει άγνωστος όμως μελέτες σε μονοζυγωτικά δίδυμα έχουν αποδείξει τη συσχέτιση απώλειας οστικής μάζας με την απώλεια μυϊκής μάζας (47). Οι ίδιοι μελετητές έχουν επιχειρήσει επιπλέον να συσχετίσουν την απώλεια οστικής πυκνότητας με τα επίπεδα λίπους στα κάτω άκρα χωρίς σαφή αποτελέσματα (47). Οι περιοχές που επηρεάζονται κυριότερα είναι το εγγύς και άπω μηριαίο που φυσιολογικά δέχονται πολλά φορτία καθώς και περιοχές του σκελετού που χαρακτηριστικά αποτελούνται από σπογγώδες οστόν όπως η εγγύς κνήμη (49). Συνεπώς, μελλοντικές εργασίες που να στοχεύουν σε αυτές τις περιοχές του σκελετού μπορούν να αποτελέσουν εξαιρετικά ενδιαφέρον κομμάτι έρευνας για τον ιατρικό κόσμο που επιχειρεί να αποκαλύψει την παθοφυσιολογία της οστεοπόρωσης μετά από ΚΝΜ.

Ένα δεύτερο και πολύ σημαντικό κομμάτι στις μελλοντικές κατευθύνσεις είναι η ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών. Δείκτες οστικού μεταβολισμού όπως η σκληροστίνη και η περιοστίνη έχουν μετρηθεί μετά από ΚΝΜ όμως περισσότερες κλινικές μελέτες για ακριβή συσχετισμό των επιπέδων τους με την απώλεια οστού είναι απαραίτητες (50). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον επίσης παρουσιάζουν μελέτες που εστιάζουν στην σύνδεση οστεοπενίας και απώλειας αισθητικής και συμπαθητικής νεύρωσης κάτωθεν των ΚΝΜ οι οποίες φυσιολογικά έχουν οστεοαναβολικό χαρακτήρα (51). Η έννοια της οστεοπόρωσης επαγόμενη από νευρολογική βλάβη και όχι από ακινητοποίηση που έχει περιγραφεί από τους Bedell και συνεργάτες πιθανά να περιγράφει καλύτερα την απώλεια οστού συνεπεία ΚΝΜ (52).

3.2 Χρόνια φάση

3.2.1. Σταθεροποίηση οστικής απορρόφησης

Μετά το πέρας του πρώτου έτους ο ρυθμός οστικής απορρόφησης σταθεροποιείται με βάση τους Charvetant και συνεργάτες (49). Παρά ταύτα, σε μελέτη των Reiter και συνεργατών το 2007, όπου η οστική πυκνότητα 62 ασθενών με KNM μελετήθηκε στους μισούς στο πρώτο έτος και στους υπόλοιπους στα 5 έτη μετά την κάκωση, φάνηκε ότι ένας βαθμός οστικής απορρόφησης παραμένει αλλά είναι μικρότερος σε σχέση με το πρώτο έτος (53). Βέβαια, όπως τόνισαν και οι ίδιοι οι μελετητές, τα αποτελέσματα αυτά αφορούσαν την οστική πυκνότητα του εγγύς μηριαίου και όχι της σπονδυλικής στήλης η οποία φαίνεται να παραμένει ανεπηρέαστη (53). Σε ακόμη πιο πρόσφατη εργασία του 2015 από τους Edwards και συνεργάτες, όπου πέρα από την οστική πυκνότητα χρησιμοποιήθηκαν τρισδιάστατα μοντέλα λεπτής ανασύστασης των οστών, διαπιστώθηκε ότι η στροφική πυκνότητα και ισχύς της εγγύς κνήμης μειώνεται και φτάνει τελικά σταθερά επίπεδα στα 2,1 με 2,7 χρόνια μετά τον τραυματισμό (54). Αυτό το εύρημα οδήγησε τους μελετητές στο συμπέρασμα ότι το θεραπευτικό παράθυρο για την αντιμετώπιση της ταχείας απώλειας οστού μετά από KNM πιθανά επεκτείνεται μέχρι τα πρώτα 2,5 έτη, γεγονός εξαιρετικά ευοίωνο (54).

3.2.2. Συνέπειες για την άρθρωση του γόνατος

Το τελικό συμπέρασμα όλων των ερευνών είναι πως η μείωση της οστικής πυκνότητας πέριξ της άρθρωσης του γόνατος κυμαίνεται έως και 50% τα πρώτα 5 έτη μετά από την KNM (55; 54). Η περιοχή που φαίνεται να επηρεάζεται περισσότερο είναι η επίφυση στην οποία παρατηρείται μείωση στην συμπίεστική αλλά και την στροφική αντοχή (1; 56). Επιπλέον, μελέτες σε μονοζυγωτικά δίδυμα με KNM κατέδειξαν ότι η απώλεια οστού δεν συσχετίζεται με την ηλικία των ασθενών αλλά κυρίως με το χρόνο μετά την κάκωση (57).

Οι Abderhalden et al., στην ευρεία μελέτη τους σε 552 βετεράνους ασθενείς, απέδειξαν ότι δύο χρόνια μετά την KNM σχεδόν οι μισοί από αυτούς πληρούσαν τα κριτήρια οστεοπόρωσης (58). Σε αυτό το στάδιο είναι σημαντικό να αξιολογείται και η μυϊκή ατροφία που συνοδεύει την απώλεια οστού. Η σχέση μυ-οστού είναι καθοριστική για τη λειτουργικότητα και την

ισχύ της περιοχής του γόνατος στο στάδιο της χρόνιας φάσης καθώς οι πλήρεις βλάβες φαίνεται να επηρεάζουν την οστική πυκνότητα περισσότερο από τις ατελείς βλάβες (59; 60).

3.2.3. Συνέπειες για τον λοιπό σκελετό

Παρά τις αρχικές υποθέσεις ότι η οστική πυκνότητα των άνω άκρων μετά από KNM δεν επηρεάζεται, σε τετραπληγικούς ασθενείς έχει παρατηρηθεί χαμηλή οστική πυκνότητα και σε αυτές τις περιοχές του σκελετού (49; 60). Σε συγκριτικές μελέτες ανάμεσα σε τετραπληγικούς και παραπληγικούς ασθενείς από την ομάδα των Garland και συνεργατών παρατηρήθηκε ότι η οστική πυκνότητα στα κάτω άκρα μειώνεται με τον ίδιο μηχανισμό και ρυθμό σε αυτούς τους δύο πληθυσμούς. Παρόλα αυτά, στα άνω άκρα οι τετραπληγικοί ασθενείς παρουσιάζουν στατιστικά χαμηλότερη οστική πυκνότητα σε σχέση με τους παραπληγικούς ασθενείς (61).

Αντίθετα, η οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης δεν φαίνεται να επηρεάζεται τόσο, πιθανά λόγω της χρήσης αναπηρικών αμαξιδίων και των φορτίων που δέχεται η σπονδυλική στήλη λόγω παρατεταμένης καθιστικής θέσης (62; 53). Σε συγκριτική μελέτη ανάμεσα σε γυναίκες με KNM και υγιή ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε ακόμη και αύξηση της οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη, ένα ακόμη στοιχείο που καταδεικνύει τον διαφορετικό μηχανισμό με τον οποίο απορροφάται οστούς μετά από KNM (63).

3.3 Αξιολόγηση Οστικής πυκνότητας

3.3.1 Απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων x – DEXA

Με βάση τις οδηγίες της Παγκόσμιας Οργάνωσης Κλινικής Απορροφησιομετρίας (International Society of Clinical Densinometry – ISCD) του 2019, όλοι οι ασθενείς με μόνιμη κινητική ή αισθητική βλάβη θα πρέπει να υποβάλλονται σε εξέταση DEXA στην περιοχή του ισχίου, του άπω μηριαίου και της εγγύς κνήμης (64). Η χρήση της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης δεν προτείνεται σε ασθενείς με KNM, με μελέτες να αποδεικνύουν ότι οι μετρήσεις DEXA σε αυτή τη περιοχή δεν αντικατοπτρίζουν και τον κίνδυνο

κατάγματος (65; 66). Σημαντική σημείωση των Zleik N *et al.* μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας το 2019 ήταν ότι οι μετρήσεις DEXA μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη πρόβλεψη του γενικότερου κινδύνου κατάγματος αλλά είναι πιο ευαίσθητες στην πρόβλεψη αυτού του κινδύνου στις περιοχές όπου πραγματοποιείται (67).

3.3.2 Προβληματισμοί

Οι κλινικοί ιατροί που αξιολογούν ασθενείς με KNM είναι σημαντικό να γνωρίζουν ότι για τις μετρήσεις του άπω μηριαίου και της εγγύς κνήμης με τη χρήση DEXA υπάρχουν τεχνικές δυσκολίες μετατροπής της οστικής πυκνότητας σε T-score και Z-score λόγω ελλιπών βάσεων δεδομένων σε φυσιολογικό πληθυσμό (66). Είναι σημαντικό λοιπόν το εργαστήριο στο οποίο πραγματοποιείται η εξέταση να έχει εμπειρία καθώς και τα σωστά λογισμικά ούτως ώστε να μπορούν να γίνουν σωστοί υπολογισμοί που να αντιστοιχούν στην ηλικία, το φύλο και την εθνικότητα των ασθενών.

Η δυσδιάστατη απεικόνιση που προσφέρει η μέθοδος δεν αποδίδει δεδομένα για όγκο και έχει υποεκτιμήσει την απώλεια οστικής πυκνότητας σε άτομα με KNM με βάση τη βιβλιογραφία (68; 69). Επιπλέον, η DEXA δεν επιτρέπει την ξεχωριστή μέτρηση οστικής πυκνότητας ανάμεσα στο σπογγώδες και το φλοιώδες οστόν. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες το δεδομένο αυτό δεν επηρεάζει τόσο τις μετρήσεις και τον κίνδυνο κατάγματος όμως μετά από KNM, όπως έχει ήδη αναφερθεί, το σπογγώδες οστόν επηρεάζεται με ταχύτερο ρυθμό από το φλοιώδες (44).

3.3.3 Περιφερική υπολογιστική αξονική τομογραφία – pQCT

Εναλλακτικά, μπορούν να πραγματοποιηθούν μετρήσεις περιφερικής υπολογιστικής αξονικής τομογραφίας (pQCT) στην περιοχή του άπω μηριαίου και της εγγύς κνήμης (55). Η pQCT έχει κερδίσει το ενδιαφέρον των μελετητών γιατί προσφέρει δεδομένα για τη γεωμετρία της υπό μελέτη περιοχής κατά μήκος καθώς και σε εγκάρσιες διατομές (70). Επιπλέον,

επιτρέπει την ταυτόχρονη μελέτη σπογγώδους και φλοιώδους οστού στα οποία μπορούν να γίνουν ξεχωριστές μετρήσεις οστικής πυκνότητας, ξεπερνώντας τον περιορισμό της DEXA (70). Ακόμη, με τη χρήση των μετρήσεων της pQCT έχουν δημιουργηθεί τρισδιάστατα μοντέλα αναλόγων του οστού τα οποία έχουν επιτρέψει τη μελέτη των δυνάμεων κάτω από τις οποίες το οστόν αποτυγχάνει και οδηγείται σε κάταγμα (56). Παρόλα αυτά, η τεχνική χρειάζεται έμπειρο προσωπικό το οποίο να γνωρίζει πού να τοποθετήσει τις τομές ανάλογα με την ανατομική περιοχή. Λανθασμένη τοποθέτηση μόλις 3mm μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένη μέτρηση οστικής πυκνότητας τόσο στη κνήμη όσο και στο μηριαίο με βάση τους Dudley-Javeroski S και συνεργάτες (71; 72). Επίσης, έχει παρατηρηθεί τεχνική δυσκολία στη χρήση της pQCT στην πηχεοκαρπική για εκτίμηση της οστικής πυκνότητας στα άνω άκρα λόγω του ότι είναι επώδυνη για τους τετραπληγικούς ασθενείς (73).

Πίνακας 4. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των διαφορετικών τεχνικών αξιολόγησης οστικής πυκνότητας σε ασθενείς μετά από Κακώσεις Νωτιαίου Μυελού (KNM).

	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
Απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων x - DEXA	Εύκολη και γρήγορη τεχνική	Κακή αντιπροσώπευση κινδύνου κατάγματος για μετρήσεις στη σπονδυλική στήλη
	Μεγάλες βάσεις δεδομένων για σύγκριση με υγιή πληθυσμό	Δεν επιτρέπει ξεχωριστή μέτρηση φλοιώδους και σπογγώδους οστού
	Διαθέσιμος εξοπλισμός και τεχνική εμπειρία	Δυσκολία μετατροπής οστικής πυκνότητας σε T και Z scores.
		Δυσδιάστατη απεικόνιση
Περιφερικής υπολογιστικής αξονικής τομογραφίας - pQCT	Τρισδιάστατη απεικόνιση – δεδομένα για τη γεωμετρία της υπό μελέτης περιοχής	Μικρή εμπειρία για σωστή τεχνική χρήση λόγω διαθεσιμότητας σε εξειδικευμένα ερευνητικά κέντρα
	Σπογγώδες και φλοιώδες οστό μελετώνται ξεχωριστά	Εξοπλισμός ακριβότερος
	Τρισδιάστατα μοντέλα λεπτών τομών ανασύστασης οστού	Μικρότερες βάσεις δεδομένων και δυνατότητα σύγκριση με υγιή πληθυσμό

4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 - Παθολογικά κατάγματα

4.1. Επιδημιολογία

Η εμφάνιση οστεοπορωτικών καταγμάτων σε ασθενείς με ΚΝΜ είναι συχνή και αφορά περίπου 1,2 – 3,4 ασθενείς ανά χρόνο, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία (74; 75). Υπολογίζεται ότι η επίπτωσή τους από 1% το πρώτο χρόνο μετά την κάκωση αυξάνεται στο 4,6% 20 χρόνια μετά την κάκωση (35). Οι πιο ευπαθείς περιοχές σε κάταγμα είναι η εγγύς κνήμη και το άπω μηριαίο σε αντίθεση με τους οστεοπορωτικούς γηριατρικούς ασθενείς όπου τα περισσότερα κατάγματα καταγράφονται στο εγγύς μηριαίο (43). Σημαντικό είναι να τονιστεί ότι σε μη περιπατητικούς ασθενείς με ΚΝΜ τα περισσότερα κατάγματα αφορούν το άπω μηριαίο αντίθετα όμως σε άτομα με ικανότητα βάδισης μετά από ΚΝΜ τα περισσότερα κατάγματα συμβαίνουν στο κατώτερο τμήμα της κνήμης και της περόνης (76). Ανεξάρτητα όμως από την ικανότητα βάδισης, οι ασθενείς με ΚΝΜ έχουν διπλάσιο κίνδυνο κατάγματος στα κάτω άκρα σε σχέση με υγιείς συνομήλικους τους (77).

Μεγαλύτερος κίνδυνος κατάγματος στους ασθενείς με ΚΝΜ έχει καταγραφεί σε άτομα με πλήρεις κινητικές βλάβες, σε ασθενείς που χορηγείται αντιεπιληπτική αγωγή ή παρατηρείται κατάχρηση αλκοόλ. Πέρα όμως από τους πιο πάνω προδιαθεσικούς παράγοντες, το 50% των ασθενών με ΚΝΜ θα υποστεί ένα κάταγμα χαμηλής ενέργειας ή ένα οστεοπορωτικό κάταγμα στη ζωή του (78). Συνήθεις μηχανισμοί κάκωσης είναι οι πτώσεις από αναπηρικά αμαξίδια, κακώσεις κατά τις μεταφορές καθώς και κατά τη διάρκεια χαμηλής ενέργειας ασκήσεων κινητοποίησης (37).

4.2 Επιπλοκές

Η συντηρητική αντιμετώπιση των καταγμάτων προτιμάται σε ασθενείς με ΚΝΜ αλλά δυστυχώς στις περιπτώσεις που θα χρειαστεί νοσηλεία, το 50% των ασθενών θα εμφανίσει επιπλοκές (79; 43). Συνήθεις επιπλοκές μετά από ένα κάταγμα ευθραυστότητας σε αυτό το πληθυσμό είναι τα έλκη από πίεση, η περαιτέρω μείωση στη κινητικότητα, η κατάθλιψη και η αύξηση των ποσοστών θνητότητας (67; 39; 79). Επιπλέον, επιπλοκές όπως η ατελής πώρωση ή η ψευδάρθρωση, η κυτταρίτιδα, καθώς και ο κατακερματισμός του δέρματος μπορεί να οδηγήσουν σε ακρωτηριασμό του πάσχοντος άκρου και μειώνουν περαιτέρω την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών (3).

Ακόμη και μετά την πώρωση των καταγμάτων τους, οι ασθενείς με ΚΝΜ φαίνεται σε πρόσφατες μελέτες να παρουσιάζουν επηρεασμένη απόδοση σε δραστηριότητες της καθημερινότητας (76). Μελέτες σε ζωικά μοντέλα έχουν αναδείξει το σχηματισμό λεπτότερου, χαμηλότερης πυκνότητας και ισχύος πόρου στην περιοχή του κατάγματος σε ασθενείς με ΚΝΜ ο οποίος προδιαθέτει σε επανακάταγμα και επιδείνωση της ποιότητας ζωής (80). Επιπλέον, η θνητότητα για τους ασθενείς με ΚΝΜ και παθολογικό κάταγμα αυξάνεται κατά 78% σε σχέση με εκείνους που δεν έχουν υποστεί κάταγμα (81).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – Θεραπεία

Η πρόληψη και θεραπεία της χαμηλής οστικής πυκνότητας σε ασθενείς με ΚΝΜ έχει αντιμετωπιστεί με φαρμακευτικά μέσα καθώς και με πρωτοποριακές μεθόδους αποκατάστασης και φυσικοθεραπείας. Δυστυχώς, σύμφωνα με ευρείες πρόσφατες μετα-αναλύσεις, έχει παρατηρηθεί ότι οι τυχαιοποιημένες μελέτες που έχουν επιχειρήσει να προτείνουν τη βέλτιστη θεραπεία παρουσιάζουν πτωχής ποιότητας στατιστικά δεδομένα (44). Η μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των εργασιών καθώς και ο υψηλός δείκτης στατιστικού λάθους αποτρέπουν τη σωστή σύγκριση μεταξύ των μελετών. Επιπλέον, με τα δεδομένα να μεταβάλλονται και τις οδηγίες για τις μετρήσεις οστικής πυκνότητας για τα άτομα με ΚΝΜ να αλλάζουν μέχρι και το 2019 είναι κατανοητό ότι η εξέλιξη που παρατηρείται στον τομέα δεν επιτρέπει ακόμη την ομοιογενή μελέτη του πληθυσμού.

Πρώτη προτεραιότητα των ομάδων αποκατάστασης είναι η διασφάλιση ικανοποιητικών επιπέδων ασβεστίου και βιταμίνης D στη κυκλοφορία του αίματος (82). Παράλληλα, η διόρθωση πιθανών ενδοκρινολογικών διαταραχών που συνυπάρχουν και επηρεάζουν την οστική πυκνότητα είναι απαραίτητη πριν από την επιλογή φαρμακευτικών σκευασμάτων ή προγραμμάτων φυσικοθεραπείας που να μειώνουν την απώλεια οστικής πυκνότητας.

5.1 Φαρμακευτική αγωγή

Η φαρμακευτική θεραπεία κατά της οστεοπόρωσης βασίζεται σε δύο μεγάλες κατηγορίες φαρμάκων, τους οστεοαναβολικούς παράγοντες και τους παράγοντες αναστολής της οστικής απορρόφησης. Στη διεθνή βιβλιογραφία, σε ασθενείς με ΚΝΜ έχουν χορηγηθεί κυρίως αναστολείς της οστικής

απορρόφησης όπως τα διφωσφονικά οξέα και τα μονοκλωνικά αντισώματα του RANKL όπως η δανοσουμάμπη (denosumab).

5.1.1. Αναστολείς οστικής απορρόφησης

Η χορήγηση διφωσφονικών οξέων έχει δοκιμαστεί σε ασθενείς με KNM τόσο στην οξεία όσο και στη χρόνια φάση μετά τον τραυματισμό. Και στις δύο αυτές περιπτώσεις έχει καταγραφεί μείωση του ρυθμού απώλειας οστού (83; 84). Σε τυχαίοποιημένη μελέτη των Gilchrist και συνεργατών αποδείχθηκε ότι η χορήγηση αλενδρονικού οξέος από το στόμα, 10 ημέρες μετά την κάκωση, μειώνει την οστική απώλεια στην περιοχή του ισχίου ενώ παράλληλα μειώνει τα επίπεδα ασβεστιουρίας προστατεύοντας πιθανά και τη νεφρική λειτουργία (83). Το ίδιο αποτέλεσμα επιβεβαιώνουν και οι Nance και συνεργάτες μετά από ενδοφλέβια χορήγηση παμινδρονικού οξέως σε 14 ασθενείς μετά από KNM (85).

Παρά τα θετικά αυτά ευρήματα, η δράση των διφωσφονικών οξέων σε KNM έχει αμφισβητηθεί με μελέτες να καταγράφουν ανάπτυξη αντοχής και αδυναμία υπερκέρρασης της υπέρμετρης οστεοκλαστικής διέγερσης κάτωθεν της βλάβης (86; 87; 88). Επιπλέον, η δράση των διφωσφονικών οξέων φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική σε ατελείς παρά σε πλήρεις βλάβες (85). Επιπρόσθετα, στην έρευνα των Bauman και συνεργατών μετά από χορήγηση ενδοφλέβιου παμινδρομικού οξέως παρατηρήθηκε μείωση της έκκρισης του δείκτη οστικής απορρόφησης NTx στα ούρα χωρίς όμως να υπάρχει συσχέτιση αυτού του αποτελέσματος με την οστική πυκνότητα (89). Συνεπώς, η θεραπευτική επίδραση των διφωσφονικών οξέων στους βιοχημικούς δείκτες οστικής απορρόφησης πιθανά δεν αντιπροσωπεύει και την αποτελεσματικότητά τους στη διατήρηση της οστικής πυκνότητας μετά από KNM. Επιπλέον, ένας σημαντικός λόγος που οι ασθενείς διακόπτουν τη συνέχεια της φαρμακευτικής αγωγής με διφωσφονικά οξέα είναι οι γαστρεντερολογικές διαταραχές που οι θεράποντες ιατροί πρέπει να γνωρίζουν και να προλαμβάνουν (90).

Συνεπώς, η έρευνα προχώρησε στη διερεύνηση παράλληλων φαρμακευτικών θεραπειών που χρησιμοποιούνται και σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση όπως η δανοσουμάμπη (denosumab). Μελέτες σε ζωικά μοντέλα ανέδειξαν την αυξημένη παραγωγή RANKL μετά από KNM και γνωρίζοντας την υψηλή συγγένεια της δανοσουμάμπης με τον RANKL έγιναν προσπάθειες χορήγησής της για καταπολέμηση της οστεοπόρωσης μετά από KNM (91). Στη μελέτη των Cirnigliaro και συνεργατών το 2020 σε 26 ασθενείς με KNM αποδείχθηκε ότι η χορήγηση 60mg denosumab για 1 χρόνο μπορεί να προφυλάξει την οστική πυκνότητα πέριξ της άρθρωσης του γόνατος (92).

Στη συγκεκριμένη εργασία τονίζεται η ασφαλής μακροχρόνια χορήγηση της δενοσουμάμπης η οποία δεν φαίνεται να έχει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες και παράλληλα η οξεία απώλεια οστού που μπορεί να εμφανιστεί μετά από διακοπή της (92). Η τυχαιοποιημένη αυτή μελέτη όμως συνέκρινε τη δενοσουμάμπη με placebo και όχι με τα διφωσφονικά οξέα που είναι και τα πιο ευρέως χορηγούμενα και χρησιμοποιούμενα φάρμακα. Δυστυχώς, καλά σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες μελέτες με ικανό πληθυσμό ασθενών που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα των διφωσφονικών οξέων και της δενοσουμάμπης δεν ανευρέθηκαν στη ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας.

5.1.2. Προβληματισμοί και μελλοντικοί στόχοι

Ο καταλληλότερος φαρμακευτικός παράγοντας αντιμετώπισης της χαμηλής οστικής πυκνότητας σε ΚΝΜ παραμένει ένα μυστήριο πιθανά λόγω και των δυσκολιών που έχουν υπάρξει στη διάγνωση της οστεοπόρωσης σε αυτούς τους ασθενείς. Όσοι μελετητές έχουν επιχειρήσει να καταγράψουν την αποτελεσματικότητα των πιο πάνω ουσιών έρχονται αντιμέτωποι με τις συνεχείς ανανεώσεις στις οδηγίες της Παγκόσμιας Οργάνωσης Κλινικής Απορροφησιολογίας (International Society of Clinical Densinometry – ISCD) (64). Επιπλέον, τα περισσότερα εργαστήρια παγκοσμίως καθώς και τα πρωτόκολλα μέτρησης οστικής πυκνότητας έχουν βασιστεί σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στις οποίες ο μηχανισμός απώλειας οστού διαφέρει σημαντικά. Συνεπώς, είναι λίγα τα κέντρα στον κόσμο που διαθέτουν τον εξοπλισμό, την τεχνογνωσία καθώς και τους ασθενείς για μπορέσουν να καταλήξουν σε ορθά συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής αγωγής.

5.1.3. Νεότερα Δεδομένα

Πέρα από όλα τα εμπόδια που εμφανίζονται, η επιστήμη συνεχίζει να ερευνά νέους δρόμους φαρμακευτικής θεραπείας της οστεοπόρωσης σε ΚΝΜ. Παρά τα πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα της δενοσουμάμπης σε πειραματικές και κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ΚΝΜ, τα αντισώματα έναντι της σκληροστίνης έχουν κεντρίσει το ενδιαφέρον των μελετητών (93; 94). Η σκληροστίνη αποτελεί μια γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται από ώριμα οστεοκύτταρα σε συνθήκες όπου παρατηρείται ένδεια μηχανικών φορτίων (95). Με εργασίες να καταγράφουν διατήρηση της οστικής πυκνότητας, της οστικής δομής και της αντοχής του οστού κάτωθεν της βλάβης μετά από χορήγηση αντισωμάτων κατά της σκληροστίνης, ο φαρμακευτικός αυτός

παράγοντας μπορεί να προσφέρει ουσιαστική προστασία σε άτομα με KNM που κινδυνεύουν από τη σιωπηλή απειλή της οστεοπόρωσης και των παθολογικών καταγμάτων (96).

5.2 Μηχανική επαγωγή

5.2.1. Ευεργετικά αποτελέσματα

Η άσκηση και η μηχανική επαγωγή κίνησης στους σκελετικούς μύες βελτιώνει όχι μόνο την οστική πυκνότητα αλλά και τη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος (97). Γνωρίζοντας τα υψηλά ποσοστά παχυσαρκίας και σακχαρώδους διαβήτη που καταγράφονται στους ασθενείς με KNM, τα προγράμματα φυσικοθεραπείας είναι επιβεβλημένα όχι μόνο για το μυοσκελετικό σύστημα αλλά και για την πρόληψη επιπλοκών από το ενδοκρινικό και καρδιαγγειακό σύστημα (98). Παράλληλα, οι ασθενείς με KNM σημειώνουν ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης στη διάθεσή τους, την εικόνα τους και την αυτοεκτίμηση που αναπτύσσουν (99). Τα πιο πάνω οφέλη δεν έχουν συσχετιστεί με συγκεκριμένο τύπο άσκησης και φυσικοθεραπείας σίγουρα όμως εξειδικευμένα προγράμματα αποκατάστασης είναι απαραίτητα ανάλογα με το επίπεδο και τον τύπο της βλάβης.

5.2.2 Μέθοδοι

Η μοναδική ιδιότητα των οστεοκυττάρων να μετατρέπουν το μηχανικό σήμα σε χημικό και να επάγουν οστικό σχηματισμό όταν ο σκελετός φορτίζεται, έχει χρησιμοποιηθεί από ομάδες αποκατάστασης σε μια προσπάθεια να ανασταλεί η απώλεια οστού μετά από KNM (100).

Η απλή έγερση σε όρθια θέση δεν φαίνεται να έχει κάποιο σημαντικό μακροχρόνιο αποτέλεσμα στην οστική πυκνότητα με βάση τις περισσότερες βιβλιογραφικές αναφορές (101). Οι Alekna και συνεργάτες όμως το 2008 κατέγραψαν μεγαλύτερη οστική πυκνότητα στα κάτω άκρα ασθενών στους οποίους είχαν εφαρμόσει για 2 χρόνια πρόγραμμα έγερσης για περισσότερο από 1 ώρα την ημέρα για περισσότερες από 5 ημέρες την εβδομάδα (102). Τα δεδομένα τους δεν μπορούν να προσπερασθούν εύκολα γιατί αφορούν παρακολούθηση 2 ετών και πρόγραμμα έγερσης που εφαρμόστηκε στους ασθενείς άμεσα μετά τον τραυματικό. Επιπλέον, οι ίδιοι οι ερευνητές αναφέρουν ότι αναγνωρίζουν την πληθώρα εργασιών που αντιτίθεται στα δικά

τους αποτελέσματα αλλά τονίζουν το μικρό διάστημα παρακολούθησης σε αυτές τις μελέτες (103; 104).

Πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα έχουν καταγραφεί μετά την φόρτιση στα κάτω άκρα με σύγχρονη χορήγηση ηλεκτρικού ερεθισμού (HE) και λειτουργικού ηλεκτρικού ερεθισμού (ΛHE) (105; 106; 107). Οι Javoroski και συνεργάτες σε μελέτη τους με εφαρμογή υψηλού ηλεκτρικού ερεθισμού, ανέδειξαν ότι σε σχέση με τον χαμηλό ερεθισμό που επάγεται σε απλή όρθια θέση οι ασθενείς επωφελούνται και διατηρούν τον όγκο του σπογγώδους οστού (105). Οι Chen και συνεργάτες, στη δική τους μελέτη εφαρμογής ΛHE, τόνισαν το εξίσου ωφέλιμο αποτέλεσμα στην οστική πυκνότητα πέριξ της άρθρωσης του γόνατος όμως υπογράμμισαν παράλληλα την απώλεια οστικής πυκνότητας που παρατηρείται μετά από διακοπή του ΛHE (106). Σε νεότερα άρθρα και συστηματικές ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας τα παραπάνω αποτελέσματα έχουν αμφισβητηθεί. Παρόλα αυτά, ο HE και ο ΛHE συνεχίζουν να χρησιμοποιούνται λόγω των ευεργετικών τους επιδράσεων στο καρδιαγγειακό σύστημα (44; 108; 109).

Τεχνικές δόνησης σε όλο το σώμα, μέσω μαγνητικού ερεθισμού, έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί χωρίς όμως κάποια από αυτές τις μεθόδους να έχει αποδεδειγμένα στατιστικά σημαντική επίδραση στην οστική πυκνότητα των ασθενών με KNM (110). Πιο συγκεκριμένα, σε μελέτη των Javoroski και συνεργατών οι οποίοι συνέκριναν τη μονόπλευρη χορήγηση δονήσεων στα κάτω άκρα παρατηρήθηκε ότι δεν υπήρξε στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα ούτε στην οστική πυκνότητα ούτε στην μικροαρχιτεκτονική των οστών (110). Νεότερα δεδομένα έχουν αποδώσει αυτά τα πτωχά αποτελέσματα στις τεχνικές εκτίμησης και υπολογισμού της οστικής πυκνότητας παρά στις ίδιες της τεχνικές αποκατάστασης (111).

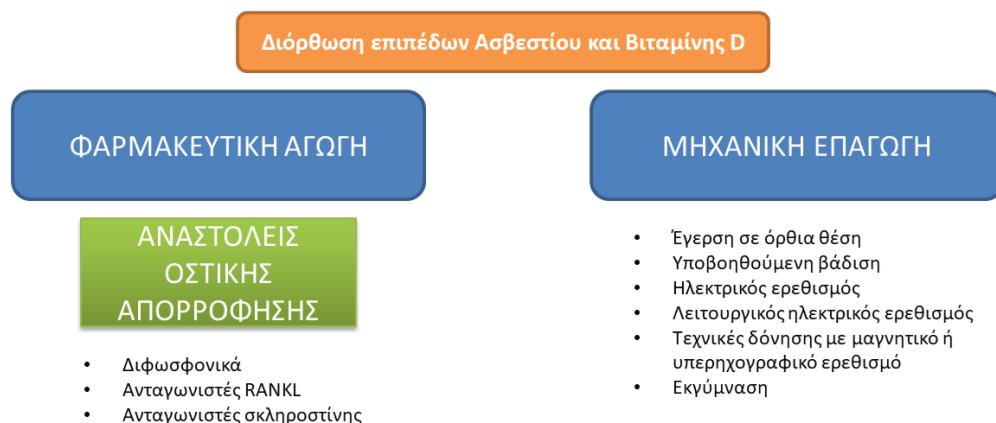
5.2.3. Εξατομίκευση και συνδυασμένη θεραπεία

Όποιο και να είναι το πρόγραμμα αποκατάστασης το οποίο τελικά θα επιλεγεί, θα πρέπει να εξατομικεύεται για τον κάθε ασθενή λαμβάνοντας πάντα υπόψη την συνοδό απώλεια μυϊκής μάζας (48; 47; 22). Η συχνότητα και η ένταση των μηχανικών ερεθισμάτων που εφαρμόζονται στον σκελετό των ασθενών με KNM διαφέρει από μελέτη σε μελέτη και πιθανά εξηγεί την πληθώρα αποτελεσμάτων που καταγράφονται στη βιβλιογραφία (111). Συνεπώς, πιο σαφής καταγραφή της έντασης και συχνότητας των προγραμμάτων θα μπορούσε μελλοντικά να προσφέρει σαφέστερες κατευθυντήριες οδηγίες για τα κέντρα αποκατάστασης. Μια ακόμη λύση που θα μπορούσε να μελετηθεί είναι η συνδυασμένη χρήση μηχανικής επαγωγής και φαρμακευτικών σκευασμάτων. Πιθανά στο μέλλον να αποδειχτεί ακόμη πιο αποτελεσματική από προσπάθειες μεμονωμένων θεραπειών. Τα

κυριότερα χρησιμοποιούμενα μέσα Θεραπευτικής προσέγγισης της οστεοπόρωσης μετά από ΚΝΜ συνοψίζονται την Εικόνα1.

Εικόνα 3. Κυριότερα Θεραπευτικά μέσα αντιμετώπισης της Οστεοπόρωσης μετά από Κακώσεις Νωτιαίου Μυελού

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΕ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΑΚΩΣΕΙΣ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Μέχρι πριν από κάποιες δεκαετίες, η πληθώρα των θανατηφόρων επιπλοκών που συνοδεύουν τις ΚΝΜ αποτελούσαν το κυριότερο μέλημα για τους θεράποντες ιατρούς. Με την εξέλιξη όμως της τεχνολογίας και των πρωτοκόλλων αναζωογόνησης, η αποκατάσταση αποτελεί ένα σημαντικό στόχο της σύγχρονης ιατρικής. Η ποιότητα ζωής που προσφέρεται σε άτομα που έχουν υποστεί ΚΝΜ έχει απασχολήσει την ιατρική κοινότητα σε μια προσπάθεια οι άνθρωποι να μην επιβιώνουν απλά αλλά να ζουν ποιοτικά.

Το 1948 περιγράφηκε για πρώτη φορά η εμφάνιση οστεοπόρωσης σε ασθενείς μετά από ΚΝΜ. Έκτοτε, οι μηχανισμοί απώλειας οστικής μάζας μετά από ΚΝΜ έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον των ερευνητών παγκοσμίως (112). Παρατηρώντας τα αυξημένα ποσοστά καταγμάτων χαμηλής ενέργειας καθώς και τις επιπλοκές τους, έχουν γίνει προσπάθειες πρόληψης και πρώιμης διάγνωσης και αντιμετώπισης της χαμηλής οστικής πυκνότητας μετά από ΚΝΜ. Παρόλα αυτά, σαφείς οδηγίες για το πότε πρέπει οι ασθενείς με ΚΝΜ να υποβάλλονται σε εξέταση DEXA, πότε η εξέταση αυτή πρέπει να επαναλαμβάνεται, καθώς και πότε πρέπει να εισηγηθεί η έναρξη αντιστεοπορωτικής αγωγής δεν έχουν ακόμη συσταθεί από τους ειδικούς.

Βέβαιο είναι ότι τα οστεοπορωτικά κατάγματα σε αυτό το πληθυσμό μειώνουν ακόμη περισσότερο την κινητικότητα, επάγουν τη κατάθλιψη μειώνοντας παράλληλα τη ποιότητα ζωής και συσχετίζονται με αυξημένη θνητότητα (36; 67). Λαμβάνοντας υπόψη ότι η πλειονότητα των ατόμων με ΚΝΜ είναι νέοι άντρες στα χρόνια της πρώιμης ενηλικίωσής που έχουν εμπλακεί σε ατυχήματα υψηλής βίας, η προστασία τους από τους πιο πάνω κινδύνους είναι μείζονος σημασίας (4; 5; 6).

Οι αρχικοί προβληματισμοί που αφορούσαν την αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας σε αυτό τον πληθυσμό οδήγησαν σε πληθώρα ανανεώσεων στις οδηγίες της Παγκόσμιας Οργάνωσης Κλινικής Απορροφησιομετρίας (65; 66). Ο ιδιαίτερος τρόπος με τον οποίο μειώνεται η οστική πυκνότητα κάτωθεν της βλάβης οδήγησε τους ερευνητές στην αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας στην περιοχή του άπω μηριαίου και της εγγύς κνήμης (55). Για τα εργαστήρια στα οποία δεν υπάρχει αυτή η δυνατότητα, η μέτρηση DEXA στο εγγύς μηριαίο μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί όχι όμως και η μέτρηση στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης.

Η καταλληλότερη χρονική στιγμή για μέτρηση της οστικής πυκνότητας μετά από ΚΝΜ δεν έχει διευκρινιστεί. Αναγνωρίζοντας την ταχεία απώλεια οστού τα πρώτα χρόνια μετά την κάκωση και γνωρίζοντας από νεότερες μελέτες ότι 2 χρόνια μετά την κάκωση οι μισοί από τους ασθενείς πληρούν τα κριτήρια οστεοπόρωσης, πιθανά το πρώτο έτος μετά την κάκωση να είναι μια καλή χρονική στιγμή για να γίνει η πρώτη αξιολόγηση (73). Σημαντικό είναι οι μετρήσεις αυτές να αξιολογούνται από έμπειρη ομάδα αποκατάστασης η οποία να μπορεί ακόμη και πρώιμα να ανιχνεύσει και να εξηγήσει στους ασθενείς τους κινδύνους που επιφέρει ένα κάταγμα ευθραυστότητας. Με βάση αυτή τη βιβλιογραφική ανασκόπηση και γνωρίζοντας ότι η εξέταση DEXA είναι απαραίτητη πριν από την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας προτείνουμε το πρώτο εξάμηνο ως την ιδανική χρονική στιγμή για την πρώτη αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας μετά από ΚΝΜ. Σε ασθενείς με ΧΟΠ σε αυτή τη πρώτη εξέταση, εξειδικευμένα προγράμματα αποκατάστασης θα πρέπει να εισάγονται στη καθημερινότητα του ασθενούς όχι μόνο για τη διατήρηση της οστικής πυκνότητας αλλά και για τα οφέλη που έχει στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Σε περίπτωση όπου έχει ήδη αναπτυχθεί οστεοπόρωση, αντι-οστεοπορωτική αγωγή με διφωσφονικά θα πρέπει να συνδυαστεί με κατάλληλα προγράμματα αποκατάστασης. Η συνδυασμένη θεραπεία έχει φανεί από αυτή τη βιβλιογραφική ανασκόπηση να είναι πιο αποτελεσματική από μεμονωμένα προγράμματα αποκατάστασης. Ένα χρόνο μετά την αρχική αξιολόγηση θα πρέπει να ακολουθήσει μια δεύτερη εξέταση DEXA για να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα τόσο της φαρμακευτικής αγωγής όσο και των μέσων αποκατάστασης. Εάν η απώλεια οστού συνεχίζεται παρά τα

θεραπευτικά μέσα, η εισαγωγή της δενοσουμάμπης θα πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη.

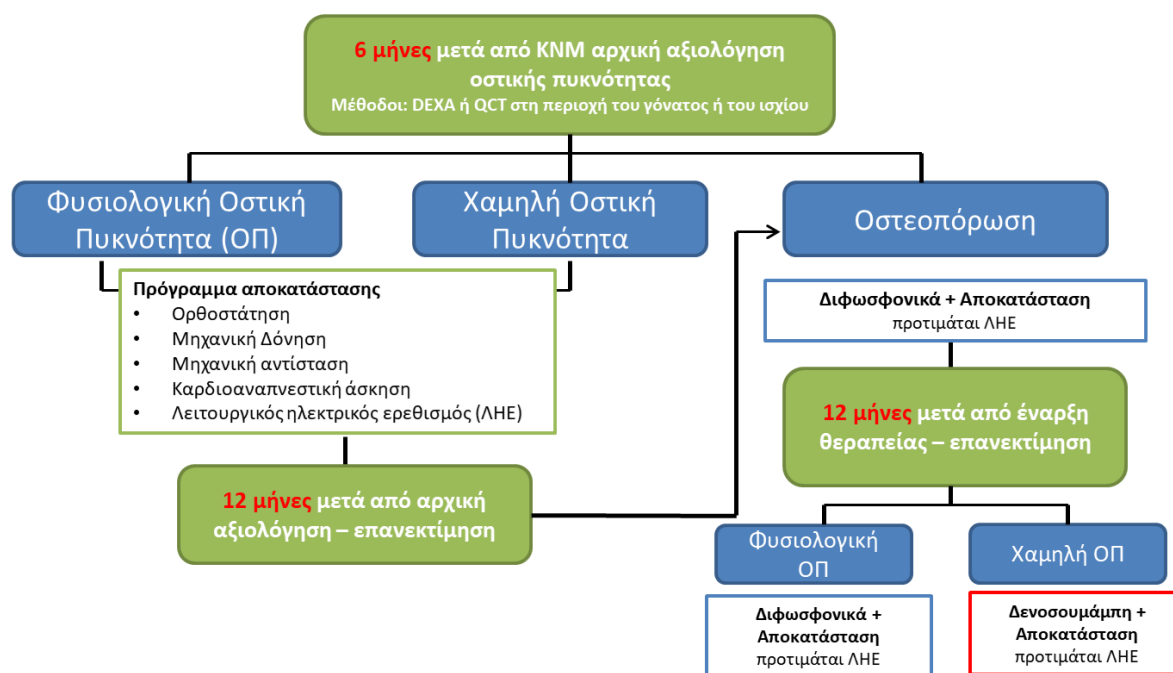
Επί φυσιολογικής οστικής πυκνότητας στην αξιολόγηση του πρώτου εξαμήνου θα πρέπει να υπάρχει συνεχής επαγρύπνηση γνωρίζοντας ότι η απώλειας οστικής μάζας μπορεί να εξελιχθεί ραγδαία τον επόμενο χρόνο. Συνεπώς μια δεύτερη εξέταση DEXA είναι απαραίτητη το πρώτο έτος μετά την κάκωση. Εάν σε αυτή τη δεύτερη εξέταση παρατηρηθεί ραγδαία απώλεια οστού, ακόμη και αν δεν πληρούνται ακόμα τα κριτήρια διάγνωσης της οστεοπόρωσης, θα πρέπει να συζητηθεί με τον ασθενή η αναγκαιότητα εισαγωγής φαρμακευτικής αντι-οστεοπορωτική αγωγής. Ο θεραπευτικός αλγόριθμος που προτείνεται με βάση αυτή τη βιβλιογραφική ανασκόπηση συνοψίζεται στην Εικόνα 4.

Όσον αφορά τη θεραπεία, είναι σημαντική η δημιουργία εξατομικευμένων προγραμμάτων βασισμένων σε παράγοντες όπως το επίπεδο της βλάβης, ο βαθμός απώλειας οστού που έχει ήδη προκληθεί, το χρονικό διάστημα από τον τραυματισμό, η ηλικία του ασθενούς και οι προσωπικοί του στόχοι. Η θεραπευτική μας αντιμετώπισή όσον αφορά την οστεοπενία και την οστεοπόρωση μετά από ΚΝΜ χρειάζεται συνεχή ενημέρωση ως προς τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα χωρίς όμως να αποπροσανατολιζόμαστε από το βασικό στόχο που πρέπει να είναι η διασφάλιση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Είτε επιλεγούν φαρμακευτικοί παράγοντες είτε προγράμματα αποκατάστασης είναι σημαντικό οι ασθενείς να ενημερώνονται για το σημαντικό ρόλο του σκελετού και της οστικής πυκνότητας.

Δυστυχώς, οι τυχαιοποιημένες μελέτες για την αξιολόγηση και θεραπεία της οστικής πυκνότητας σε ασθενείς με ΚΝΜ εμφανίζουν μεγάλη ετερογένεια (113; 44). Ο δείκτης στατιστικού λάθους αυξάνεται σε μικρά δείγματα ασθενών και σε ανομοιογένεια μεταξύ της μεθοδολογίας των μελετών (114). Αναμένεται ότι τα επόμενα χρόνια αυτό το εμπόδιο θα υπερκεραστεί ούτως ώστε να προσφέρεται στους ασθενείς με ΚΝΜ ένα πληρέστερος και ακριβέστερος έλεγχος της οστικής απορρόφησης που εμφανίζουν.

Συμπερασματικά, την τελευταία δεκαετία αναγνωρίζεται μεγάλη πρόοδος όσον αφορά την διερεύνηση της οστικής πυκνότητας μετά από ΚΝΜ. Το πεδίο είναι εξαιρετικά ευρύ και απομένουν πολλά ερωτήματα που αφορούν τόσο τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό δημιουργίας οστεοπενίας κάτωθεν της βλάβης όσο και τον αποτελεσματικότερο τρόπο αντιμετώπισής της. Πιθανά αυτά τα δύο ερωτήματα να απαντηθούν μαζί. Ο σημαντικότερος στόχος όμως που πρέπει να τεθεί από τις ομάδες αποκατάστασης είναι η πρώιμη ενημέρωση των ασθενών και η διαφύλαξή τους από τον αθόρυβο κίνδυνο της σκελετικής ευθραυστότητας που επιφέρουν οι ΚΝΜ.

Εικόνα 4. Διαγνωστικός και Θεραπευτικός Αλγόριθμος Χαμηλής Οστικής Πυκνότητας μετά από Κακώσεις Νωτιαίου Μυελού.



Βιβλιογραφία

1. **I T Haider, S M Lobos, N Simonian et al.** Bone fragility after spinal cord injury: reductions in stiffness and bone mineral at the distal femur and proximal tibia as a function of time. *Osteoporosis Int* .
2. **W Brent Edwards, Narina Simonian, Karen L Troy et al.** Reduction in Torsional Stiffness and Strength at the Proximal Tibia as a Function of Time Since Spinal Cord Injury. *J Bone Miner Res*. 2015.
3. **Leslie R Morse, Fin Biering-Soerensen, Laura D Carbone.** Bone Mineral Density Testing in Spinal Cord Injury: 2019 ISCD Official Position. *J Clin Densitom*. 2019.
4. **Laureen D Hachem, Christopher S Ahuja, Michael G Fehlings.** Assessment and management of acute spinal cord injury: From point of injury to rehabilitation. *J Spinal Cord Med*. 2017.
5. **Yuying Chen, Ying Tang, Lawrence C. Vogel et al.** Causes of Spinal Cord Injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* . 2013.

6. **Enrique Bárbara-Bataller, José Luis Méndez-Suárez, Carolina Alemán-Sánchez et al.** Change in the profile of traumatic spinal cord injury over 15 years in Spain. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2018.
7. **Jefferson R Wilson, David W Cadotte, Michael G Fehlings.** Clinical predictors of neurological outcome, functional status, and survival after traumatic spinal cord injury: a systematic review. *J Neurosurg Spine*. 2012.
8. **J W Middleton, A Dayton, J Walsh, et al.** Life expectancy after spinal cord injury: a 50-year study. *Spinal Cord*. 2012.
9. **D R Dolbow, A S Gorgey, J A Daniels et al.** The effects of spinal cord injury and exercise on bone mass: a literature review. *NeuroRehabilitation*. 2011.
10. **M Lorentzon, S R Cummings.** Osteoporosis: the evolution of a diagnosis. *J Intern Med*. 2015.
11. **Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C et al.** The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1994.
12. **Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS et al.** Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis . *Osteoporos Int*. 2014.
13. **Johnell O, Kanis JA, Oden A et al.** Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res*. 2005.
14. **Silverman SL, Cranney A.** Quality of life measurement in osteoporosis. *J Rheumatol*. 1997.
15. **Papaioannou A, Kennedy CC, Ioannidis G et al.** Determinants of health-related quality of life in women with vertebral fractures. *Osteoporos Int*. 2006.
16. **Greendale GA, Barret-Connor E, Ingles S et al.** Late physical and functional effects of osteoporotic fractures in women: The Rancho Bernardo Study. *J Am Geriatr Soc*. 1995.
17. **Beudart, C. και E. Biver, O. Bruyère et al.** Assessment of Quality of Life in Musculo-Skeletal Health. *Aging Clin Exp Res*. 2018.
18. **Center, National Spinal Cord Injury Statistical.** *Facts and figures at a glance Birmingham (AL)*. s.l. : University of Alabama , 2016.
19. **Lee BB, Cripps RA, Fitzharris M et al.** The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: update 2011, global incidence rate. *Spinal Cord*. 2014.
20. **Jain NB, Ayers GD, Peterson EN, et al.** Traumatic spinal cord injury in the United States 1993-2012. *JAMA*. 2015.
21. **Hadley MN, Walters BC.** Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries. *Neurosurgery* . 2013.

22. **Weiping Qin, William A Bauman, Christopher Cardozo.** Bone and muscle loss after spinal cord injury: organ interactions. *Ann N Y Acad Sci.* 2010.
23. **MirHojjat Khorasanizadeh, Mahmoud Yousefifard, Mahsa Eskian et al.** Neurological recovery following traumatic spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Spine.* 2019.
24. **Herbert JS, Burnham RS.** The effect of polytrauma in persons with traumatic spine injury. A prospective database of spine fractures. *Spine.* 2000.
25. **Mateo S, Roby-Brami A, Reilly KT, et al.** Upper limb kinematics after cervical spinal cord injury: a review. *J Neuroeng Rehabil.* 2015.
26. **Subcommittee, ATLS, Trauma, American College of Surgeons' Committee on trauma, International ATLS working.** Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013.
27. **Matthew J. Eckert, Matthew J. Martin,.** Trauma: Spinal Cord Injury. *Surg Clin N Am.* 2017.
28. **David S.Kushner, Gemayaret Alvarez.** Dual Diagnosis: Traumatic Brain Injury with Spinal Cord Injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2014.
29. **Nidharshan S. Anandasivama, Nathaniel T. Ondeck, Paul S. Bag et al.** Spinal fractures and/or spinal cord injuries are associated with orthopedic and internal organ injuries in proximity to the spinal injury. *NASSJ.* 2021.
30. **Fehlings, Lali H.S. Sekhon and Michael G.** Epidemiology, Demographics, and Pathophysiology of Acute Spinal Cord Injury. *Spine.* 2001.
31. **Reinhold M, Knop C, Beisse R et al.** Operative treatment of 733 patients with acute thoracolumbar spinal injuries: comprehensive results from the second, prospective, Internet-based multicenter study of the Spine Study Group of the German Association of Trauma Surgery. *Eur Spine J.* . 2010.
32. **Biller, Rochelle Sweis and José.** Systemic Complications of Spinal Cord Injury. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017.
33. **Karamouzian S, Saeed A, Ashraf-Ganjouei K, et al.** The neurological outcome of spinal cord injured victims of the Bam earthquake, Kerman, Iran. *Arch Iran Med.* 2010.
34. **Aito S, D'Andrea M, Werhagen L.** Spinal cord injuries due to diving accidents. *Spinal Cord.* 2005.
35. **Zehnder Y, Lüthi M, Michel D, et al.** Long-term changes in bone metabolism, bone mineral density, quantitative ultrasound parameters, and fracture incidence after spinal cord injury: a cross-sectional observational study in 100 paraplegic men. *Osteoporos Int.* 2004.
36. **Battaglini RA, Lazzari AA, Garshick E et al.** Spinal cord injury-induced osteoporosis: pathogenesis and emerging therapies. *Curr Osteoporos Rep.* 2012.

37. **Bauman WA, Cardozo CP.** Osteoporosis in individuals with spinal cord injury. *J Inj Func Rehab.* 2015.
38. **Shauna Dudley-Javoroski, Richard K Shields.** Muscle and bone plasticity after spinal cord injury: review of adaptations to disuse and to electrical muscle stimulation. *J Rehabil Res Dev.* 2008.
39. **Jiang SD, Dai LY, Jiang LS.** Osteoporosis after spinal cord injury. *Osteoporos Int.* 2006.
40. **Roberts D, Lee W, Cuneo RC, et al.** Longitudinal study of bone turnover after acute spinal cord injury. *J Clin Endocrin and Metab.* 1998.
41. **Stover SL, DeLisa JA, Whiteneck GG.** Clinical outcomes from the model systems. *Spinal cord injury.* 1995.
42. **E Wilmet, A A Ismail, A Heilporn.** Longitudinal study of the bone mineral content and of soft tissue composition after spinal cord section. *Spinal Cord* . 1995.
43. **Gifre L, Vidal J, Carrasco J, et al.** Incidence of skeletal fractures after traumatic spinal cord injury:a 10-year follow-up study. *Clin Rehabil.* 2014.
44. **Soleyman-Jahi S, Yousefian A, Maheronnaghsh R, et al.** Evidence-based prevention and treatment of osteoporosis after spinal cord injury: a systematic review. *Eur Spine J.* 2018.
45. **Roger Zebaze, AliGhasem-Zadeh, Ann Bohte et al.** Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: a cross-sectional study. *Lancet.* 2010.
46. **L Vico, P Collet, A Guignandon et al.** Effects of long-term microgravity exposure on cancellous and cortical weight-bearing bones of cosmonauts. *Lancet.* 2000.
47. **Bauman, W.A., A.M. Spungen, J. Wang, et al.** Relationship of fat mass and serum estradiol with lower extremity bone in persons with chronic spinal cord injury. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2006.
48. **Gorgey AS, Dudley GA.** Skeletal muscle atrophy and. *Spinal Cord increased intramuscular fat after incomplete spinal cord injury.* 2007.
49. **C.Charmetant, V.Phaner, A.Condemine et al.** Diagnosis and treatment of osteoporosis in spinal cord injury patients: A literature review. *Ann Phys Rehabil Med.* 2010.
50. **Laurent Maïmouna, Fayçal Ben Bouallèguea, Anthony Gelisc et al.** Periostin and sclerostin levels in individuals with spinal cord injury and their relationship with bone mass, bone turnover, fracture and osteoporosis status. *Bone.* 2019.
51. **Qin, W., W.A. Bauman, and C.P. Cardozo.** Evolving concepts in neurogenic osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2010.

52. **Bedell KK, Scremin AME, Perell K et al.** Effects of functional electrical stimulation-induced lower extremity cycling on bone density of spinal cord-injured patient. . *Am J Phys Med Rehab* . 1996.
53. **A.L. Reiter, A. Volk, J. Vollmar, et al.** Changes of basic bone turnover parameters in short-term and long-term patients with spinal cord injury. *Eur Spine J*. 2007.
54. **Edwards WB, Simonian N, Troy KL et al.** Reduction in Torsional Stiffness and Strength at the Proximal Tibia as a Function of Time since Spinal Cord Injury. *J Bone Miner Res*. 2015.
55. **Eser P, Frotzler A, Zehnder Y et al.** Fracture threshold in the femur and tibia of people with spinal cord injury as determined by peripheral quantitative computer tomography. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005.
56. **M. Gislason, S. Coupaud, K. Sasagawa, et al.** Prediction of risk of fracture in the tibia due to altered bone mineral density distribution resulting from disuse: a finite element study. *Proc. Inst. Mech. Eng. H J. Eng*. 2014.
57. **W A Bauman, A M Spungen, J Wang, et al.** Continuous loss of bone during chronic immobilization: a monozygotic twin study. *Osteoporos Int*. 1999.
58. **L. Abderhalden, F. M. Weaver, M. Bethel et al.** Dual-energy X-ray absorptiometry and fracture prediction in patients with spinal cord injuries and disorders. *Osteoporos Int*. 2016.
59. **Biggin A, Briody JN, Ramjan KA, et al.** Evaluation of bone mineral density and morphology using pQCT in children after spinal cord injury. *Dev Neurorehabil* . 2013.
60. **G. Demirel, H. Yilmaz, N. Paker, et al.** Osteoporosis after spinal cord injury. *Spinal Cord*. 1998.
61. **D E Garland, C A Stewart, R H Adkins et al.** Osteoporosis after spinal cord injury. *J Orthop Res*. 1992.
62. **L. Maïmoun, I. Couret, D. Mariano-Goulart, et al.** Changes in osteoprotegerin/RANKL system, bone mineral density and bone biochemical markers in patients with recent spinal cord injury. *Calcif Tissue Int*. 2005.
63. **D.E. Garland, R.H. Adkins, C.A. Stewart et al.** Regional osteoporosis in women who have a complete spinal cord injury. *J Bone Joint Surg*. 2001.
64. **Morse LR, Biering-Soerensen F, Carbone LD et al.** Bone mineral density testing in spinal cord injury: 2019 ISCD Official Position . *J Clin Densitom*. 2019.
65. **Abderhalden L, Weaver FM, Bethel M, et al.** Dual-energy X-ray absorptiometry and fracture prediction in patients with spinal cord injuries and disorders. *Osteoporos Int*. 2017.
66. **Hyehoon Choi, So-youn Chang, Jaewan Yoo et al.** Correlation Between Duration From Injury and Bone Mineral Density in Individuals With Spinal Cord Injury. *Ann Rehabil Med*. 2021.

67. **Zleik N, Weaver F, Harmon RL, et al.** Prevention and management of osteoporosis and osteoporotic fractures in persons with a spinal cord injury or disorder: a systematic scoping review. *J Spinal Cord Med.* 2019.
68. **Bolotin, H.H.** Inaccuracies inherent in dual-energy X-ray absorptiometry in vivo bone mineral densitometry may flaw osteopenic/osteoporotic interpretations and mislead assessment of antiresorptive therapy effectiveness. *Bone.* 2001.
69. **William A. Bauman, Steven Kirshblum, Christopher Cirnigliaro et al.** Underestimation of Bone Loss of the Spine With Posterior-Anterior Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Patients With Spinal Cord Injury. *J Spinal Cord Med.* 2010.
70. **Sylvie Coupaud, Magnus K Gislason, Mariel Purcell et al.** Patient-specific bone mineral density distribution in the tibia of individuals with chronic spinal cord injury, derived from multi-slice peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT) - A cross-sectional study. *Bone.* 2017.
71. **Dudley-Javoroski S, Shields RK.** Longitudinal changes in femur bone mineral density after spinal cord injury: effects of slice placement and peel method. *Osteoporos Int.* 2010.
72. **Shields RK, Dudley-Javoroski S, Boaldin KM, et al.** Peripheral quantitative computed tomography: measurement sensitivity in persons with and without spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006.
73. **Sylvie Coupaud, Alan N McLean, Mariel Purcell et al.** Decreases in bone mineral density at cortical and trabecular sites in the tibia and femur during the first year of spinal cord injury. *Bone* . 2015.
74. **Carbone LD, Chin AS, Burns SP et al.** Mortality after lower extremity fractures in men with spinal cord injury. *J Bone Miner Res.* 2014.
75. **Logan WC Jr, Sloane R, Lyles KW, et al.** Incidence of fractures in a cohort of veterans with chronic multiple sclerosis or traumatic spinal cord injury. . *Arch Phys Med Rehabil.* 2008.
76. **Ana P S Champs, Gabriela A G Maia, Fabiana G Oliveira et al.** Osteoporosis-related fractures after spinal cord injury: a retrospective study from Brazil. *Spinal Cord.* 2020.
77. **Vestergaard P, Krogh K, Rejnmark L, et al.** Fracture rates and risk factors for fractures in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* . 1998.
78. **Szollar SM, Martin EM, Sartoris D et al.** Bone mineral density and indexes of bone metabolism in spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil.* 1998.
79. **Morse LR, Battaglini RA, Stolzmann KL et al.** Osteoporotic fractures and hospitalization risk in chronic spinal cord injury. *Osteoporos Int.* 2009.
80. **Butezloff M M, Volpon J B, Ximenez J P B et al.** Gene expression changes are associated with severe bone loss and deficient fracture callus formation in rats with complete spinal cord injury. *Spinal Cord* . 2020.

81. **Krause JS, Carter RE, Pickelsimer EE et al.** A prospective study of health and risk of mortality after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008.
82. **Briot K, Audran M, Cortet B et al.** Vitamine D: effet osseux et extra-osseux; recommandations de bon usage. *Rhumatologie.* 2009.
83. **Gilchrist NL, Frampton CM, Acland RH et al.** Alendronate prevents bone loss in patients with acute spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007.
84. **Moran de Brito CM, Battistella LR, Saito ET, et al.** Effect of alendronate on bone mineral density in spinal cord injury patients: a pilot study. *Spinal Cord.* 2005.
85. **P.W. Nance, O. Schryvers, W. Leslie, et al.** Intravenous pamidronate attenuates bone density loss after acute spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehab.* 1999.
86. **Li CY, Price C, Delisser K, et al.** Long-term disuse osteoporosis seems less sensitive to bisphosphonate treatment than other osteoporosis. . *J Bone Miner Res.* 2005.
87. **Poole KE, Loveridge N, Rose CM, et al.** A single infusion of zoledronate prevents bone loss after stroke. *Stroke.* 2007.
88. **Bauman WA, Cirnigliaro CM, La Fontaine MF et al.** Zoledronic acid administration failed to prevent bone loss at the knee in persons with acute spinal cord injury: an observational cohort study. . *J Bone Miner Metab.* 2015.
89. **Bauman WA, Wecht JM, Kirshblum S et al.** Effect of pamidronate administration on bone in patients with acute spinal cord injury. *JRRD.* 2005.
90. **Le B, Ray C, Gonzalez B, et al.** Reasons for Initiation and Discontinuation of Pharmacological Therapies for Osteoporosis in Veterans with Spinal Cord Injury and Disorders. *J Clin Densitom.* 2021.
91. **Jiang SD, Jiang LS, Dai LY.** Effects of spinal cord injury on osteoblastogenesis, osteoclastogenesis and gene expression profiling in osteoblasts in young rats. . *Osteoporose Int.* 2007.
92. **Cirnigliaro CM, La Fontaine MF, Parrott JS et al.** Administration of Denosumab Preserves Bone Mineral Density at the Knee in Persons With Subacute Spinal Cord Injury: Findings From a Randomized Clinical Trial. *JBMR plus.* 2020.
93. **L Gifre, S Ruiz-Gaspa, J L Carrasco et al.** Effect of recent spinal cord injury on the OPG/RANKL system and its relationship with bone loss and the response to denosumab therapy. *Osteoporose Int.* 2017.
94. **L Gifre, J Vidal, J L Carrasco et al.** Denosumab increases sublesional bone mass in osteoporotic individuals with recent spinal cord injury. *Osteoporos Int.* 2015.
95. **Jesus Delgado-Calle, Amy Y Sato, Teresita Bellido.** Role and mechanism of action of sclerostin in bone. *Bone.* 2017.

96. **Zhao W, Li X, Peng Y, et al.** Sclerostin antibody reverses the severe sublesional bone loss in rats after chronic spinal cord injury. *Calcif Tissue Int.* . 2018.
97. **Garshick E, Kelley A, Cohen SA, et al.** A prospective assessment of mortality in chronic spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2005.
98. **Martin Ginis KA, Jörgensen S, Stapleton J.** Exercise and sport for persons with spinal cord injury. *PM R.* 2012.
99. **Lox C, Martin Ginis KA, Petruzello S.** *The psychology of exercise: Integrating theory and practice.* 3rd edition. 2010.
100. **Delgado-Calle, Jesus, Amy Y. Sato, and Teresita Bellido.** Role and Mechanism of action of Sclerostin in bone. *Bone.* 2017.
101. **Biering-Sørensen F, Hansen B, Lee BS.** Non-pharmacological treatment and prevention of bone loss after spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord.* 2009.
102. **V Alekna, M Tamulaitiene, T Sinevicius et al.** Effect of weight-bearing activities on bone mineral density in spinal cord injured patients during the period of the first two years. *Spinal Cord.* 2008.
103. **Kunkel CF, Scremin E, Eisenberg B et al.** Effect of 'standing' on spasticity, contracture, and osteoporosis in paralysed males. *Arch Phys Med Rehab.* 1993.
104. **Jones LM, Legge M, Goulding A.** Intensive exercise may preserve bone mass of the upper limbs in spinal cord injured males but does not retard demineralisation of the lower body. *Spinal Cord.* . 2002.
105. **Dudley-Javoroski S, Saha PK, Liang G, et al.** High dose compressive loads attenuate bone mineral loss in humans with spinal cord injury. *Osteoporos Int.* 2012.
106. **Chen SC, Lai CH, Chan WP, et al.** Increases in bone mineral density after functional electrical stimulation cycling exercises in spinal cord injured patients. *Disabil Rehabil.* 2005.
107. **Frotzler A, Coupaud S, Perret C, et al.** High-volume FES-cycling partially reverses bone loss in people with chronic spinal cord injury. *Bone.* 2008.
108. **Hettinga DM, Andrews BJ.** Oxygen consumption during functional electrical stimulation-assisted exercise in persons with spinal cord injury: implications for fitness and health. *Sports Med.* 2008.
109. **Jeon JY, Hettinga D, Steadward RD, et al.** Reduced plasma glucose and leptin after 12 weeks of functional electrical stimulation-rowing exercise training in spinal cord injury patients. *Arch Phys Med Rehabil.* . 2010.
110. **Dudley-Javoroski S, Petrie MA, McHenry CL, et al.** Bone architecture adaptations after spinal cord injury: impact of long-term vibration of a constrained lower limb. *Osteoporos Int.* 2016.

111. **Draghici AE, Taylor JA, Boussein ML et al.** Effects of FES-Rowing Exercise on the Time-Dependent Changes in Bone Microarchitecture After Spinal Cord Injury: A Cross-Sectional Investigation. *JBMR plus*. 2019.
112. **Abramson, A.S.** Bone disturbances in injuries to the spinal cord and cauda equina paraplegia, their prevention by ambulation. *J Bone Jt Surg*. 1948.
113. **L Maïmoun, C Fattal, J-P Micallef, et al.** Bone loss in spinal cord-injured patients: from physiopathology to therapy. *Spinal Cord*. 2006.
114. **Giangregorio L, McCartney N.** Bone loss and muscle atrophy in spinal . *Spinal Cord cord injury: epidemiology, fracture prediction, and rehabilitation strategies. Review article*. 2006.