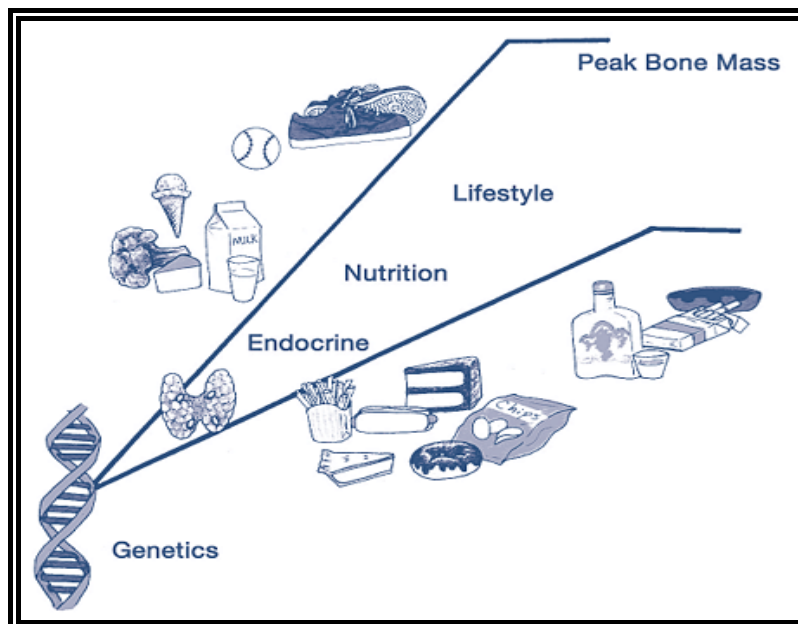




Μεταπτυχιακή Ερευνητική Διατριβή
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής

**ΜΕΛΕΤΗ ΔΕΙΚΤΩΝ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΣΗΣ
ΣΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ**



Καλαρίτη Άννα

ΑΜ: 427829

Υπεύθυνη Καθηγήτρια: Ρωξάνη Τέντα
Μέλη Τριμελούς Επιτροπής: Μανιός Ιωάννης
Γιαννακούρης Νικόλαος

ΑΘΗΝΑ 2010

**«ΜΕΛΕΤΗ ΔΕΙΚΤΩΝ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΣΗΣ
ΣΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ»**

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στην επιβλέπουσα καθηγήτρια κα. **Ρωξάνη Τέντα**, PhD, Λέκτορα Φυσιολογίας του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας -Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών, όπου με την συνεχή προθυμία της με δίδαξε πέρα από τις πολύτιμες γνώσεις της, το σθένος και το ζήλο για περισσότερη μελέτη και εργασία. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. **Μοσχώνη Γιώργο**, Κλινικό Διατροφολόγο – Διαιτολόγο, Msc για τις χρήσιμες συμβουλές και παρατηρήσεις του. Την παρούσα εργασία θα ήθελα να την αφιερώσω στην κα. **Ρωξάνη Τέντα** και στους γονείς μου που μου μετέδωσαν την αγάπη για την έρευνα.

Καλαρίτη Άννα

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Α΄ ΜΕΡΟΣ

	ΣΕΛ.
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7-9
ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ	
1. Ο ρόλος των οστών	10
2. Είδη οστίτη ιστού	10-11
3. Οστικά κύτταρα	12-15
4. Θεμέλια Ουσία	15-16
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ ΟΣΤΩΝ	
1. Σε φυσιολογικό οστό	16-19
2. Σε παθολογικό οστό	19-20
3. Ρυθμιστικοί παράγοντες	20-21
3.1 Ορμονική Δράση	21-22
3.1.1 Παραθυρεοειδής Ορμόνη (PTH)	21-22
3.1.2 Βιταμίνη D	22-23
3.1.3 Καλσιτονίνη (CT)	23
3.1.4 Οιστρογόνα	23-24
3.1.5 Ανδρογόνα	25
3.1.6 Γλυκοκορτικοειδή	25
3.1.7 Θυρεοειδείς Ορμόνες	25-26
3.1.8 Αυξητική Ορμόνη (GH)	26
3.1.9 Ινσουλίνη	26-27
3.1.10 Λεπτίνη	27-28
3.2 Αυξητικοί παράγοντες - Κυτταροκίνες	29-30
4. Βιοχημικοί οστικοί δείκτες	30-31
4.1 Βιοχημικοί δείκτες οστικού σχηματισμού	31-32
4.2 Βιοχημικοί δείκτες οστικής απορρόφησης	32-33
4.3 Εφαρμογή και σχετική αξία των οστικών δεικτών στην παθοφυσιολογία των οστών	33
ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΟΣΤΩΝ	
1. Οστεοπόρωση	33-35
1.1 Επιδημιολογία	36-39
1.2 Αιτιολογία – Παθογένεια	39-40

1.3 Κλινική εμφάνιση – Παράγοντες Κινδύνου	40-43
1.4 Οστεοπόρωση τύπου I	44
1.5 Οστεοπόρωση τύπου II	44
1.6 Δευτεροπαθής οστεοπόρωση	44-45
1.7 Διάγνωση	45-47
1.8 Πρόληψη	47-49
1.9 Αντιμετώπιση	49-50
2. Οστεομαλακία-Ραχίτιδα	50
3. Νόσος του Paget	51
4. Οστεοπέτρωση	51-52
5. Ατελής Οστεογένεση	52
6. Ινώδης Δυσπλασία Οστών	52
7. Σύνδρομο McCune-Albright	52-53
8. Νεφρική Οστεοδυστροφία	53
Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ	
1. Μικροθρεπτικά συστατικά, μέταλλα και ιχνοστοιχεία	54
1.1 Ασβέστιο	54
1.2 Φώσφορος	55
1.3 Μαγνήσιο	55-56
1.4 Βιταμίνη D	56
1.5 Νάτριο	56
1.6 Βιταμίνη K	56-57
1.7 Βιταμίνη A	57-58
1.8 Σίδηρος	58
1.9 Ψευδάργυρος	59
1.10 Χαλκός	59
1.11 Μαγγάνιο	59
1.12 Φθόριο	59
2. Μακροθρεπτικά συστατικά	60
2. 1 Πρωτεΐνες	60
2.2 Υδατάνθρακες	60
2.3 Λιποειδή	61
3. Άλλα συστατικά της διατροφής	61
3.1 Αλκοόλη	61
3.2 Καφεΐνη	62

3.3 Μεταλλικό Νερό	62
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ	62-63
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ	63

Β΄ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	65
ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ – ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ	66
1. Πρώτη Φάση	66
2. Δεύτερη Φάση	66
3. Υπό εξέταση Ομάδες – Παρέμβαση	67
4. Διατροφική Αξιολόγηση	67-68
5. Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας	68
6. Ανθρωπομετρικές Μετρήσεις και Σύσταση Σώματος	69
7. Βιοχημική Ανάλυση	69-70
8. Μετρήσεις Οστικής Πυκνότητας	70
9. Μετρήσεις Οστικής Υπερηχομετρίας	70
10. Στατιστική Ανάλυση	71
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	71
1. Χαρακτηριστικά Δείγματος σε πρώτη και δεύτερη φάση	71-73
2. Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης	73
3. Μεταβολές σε δείκτες διατροφικής πρόσληψης	74-81
4. Μεταβολές στον BMI, άθροισμα δερματοπτυχών και στην περιφέρεια της μέσης	82-85
5. Μεταβολές σε ορμονικούς δείκτες	86-88
6. Μεταβολές σε δείκτες οστικού μεταβολισμού	89-93
7. Μεταβολές σε λιπώδη και άλιπη μάζα σώματος	93-94
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	95-99
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	99

Γ΄ ΜΕΡΟΣ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	101-116
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	117-139

A' ΜΕΡΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η αξιολόγηση διατροφικής παρέμβασης διάρκειας 30 μηνών με εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ως προς τη διαιτητική πρόσληψη, τη σύσταση σώματος, τις ασβεστιορυθμιστικές ορμόνες (παραθορμόνη, 25-υδροξύ-βιταμίνη-D₃) και τους δείκτες οστικού μεταβολισμού (RANKL, OPG, CTx).

Μεθοδολογία: Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελούνταν από 40 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 55-65 ετών, το οποίο ομογενοποιήθηκε και τυχαιοποιήθηκε σε 2 ομάδες: α) ομάδα ελέγχου (n=20) και β) ομάδα διατροφικής παρέμβασης (n=20). Η ομάδα διατροφικής παρέμβασης λάμβανε ημερησίως και για 30 μήνες, 1200mg ασβεστίου, 7,5μg και 22,5μg βιταμίνης D (μετά τους 12 μήνες) μέσω εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος. Ερευνήθηκαν μεταβολές στη διαιτητική πρόσληψη, στη σύσταση σώματος, σε ασβεστιορυθμιστικές ορμόνες (παραθορμόνη, 25-υδροξύ-βιταμίνη-D₃) και σε δείκτες οστικού μεταβολισμού [RANKL (Receptor activator of Nuclear factor-Kappa β Ligand), OPG (Οστεοπροτεγερίνη), CTx (Καρβοξυτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτίδιο του Κολλαγόνου Τύπου I)]. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα SPSS με την «Ανάλυση Διακύμανσης Πολλαπλών Μετρήσεων» για τις χρονικές στιγμές: baseline (έναρξη), 6, 24 και 30 μήνες.

Αποτελέσματα: Η ενεργειακή πρόσληψη ($p=0,145$) αλλά και η πρόσληψη λίπους ($p=0,828$), δεν διαφοροποιήθηκαν, ενώ το ποσοστό πρωτεϊνικής πρόσληψης ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα διατροφικής παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p=0,018$). Επιπλέον, τα επίπεδα ασβεστίου, μαγνησίου και βιταμίνης D αυξήθηκαν στατιστικά σημαντικά ($p<0,001$). Τα επίπεδα παραθορμόνης δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ($p=0,523$), εκτός από τους 6 ($p=0,014$) και 24 μήνες ($p=0,036$) όπου παρατηρήθηκε μικρή μείωση στην ομάδα παρέμβασης. Στην ομάδα ελέγχου τα επίπεδα της 25(OH)D₃ στον ορό μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά σε σχέση με την ομάδα παρέμβασης ($p<0,001$) ενώ στην ομάδα παρέμβασης διατηρήθηκαν σε υψηλά επίπεδα και κατά την διάρκεια του χειμώνα. Σημαντικές μεταβολές δεν παρουσιάστηκαν στην περιφέρεια μέσης, στο BMI και στις τιμές λιπώδους και άλιπης μάζας. Όσον αφορά στην οστική μάζα, ενώ στην ομάδα ελέγχου σημειώθηκε μείωση, στην ομάδα παρέμβασης διατηρήθηκε στα ίδια επίπεδα σε σχέση με την έναρξη της μελέτης ($p=0,019$). Στην ομάδα παρέμβασης επίσης, παρατηρήθηκε μείωση στον RANKL ($p=0,042$), αλλά όχι και στην OPG, ενώ ο λόγος OPG/RANKL δεν παρουσίασε σημαντικές μεταβολές

($p=0,181$). Τέλος, τα επίπεδα CTx ήταν χαμηλότερα στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ($p=0,001$).

Συμπεράσματα: Κατά την εφαρμογή προγράμματος διατροφικής το οποίο παρείχε εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες για 30 μήνες, αυξήθηκαν τα επίπεδα βιταμίνης D, ασβεστίου και μαγνησίου στην ομάδα παρέμβασης. Επιπλέον, βρέθηκαν ελαττωμένες οι τιμές της παραθορμόνης στην ομάδα παρέμβασης, ενώ οι τιμές της 25(OH)D₃ παρουσίασαν αύξηση. Οι συγκεντρώσεις των βιοχημικών δεικτών RANKL και CTx βρέθηκαν μειωμένες στην ομάδα παρέμβασης. Όσον αφορά στα επίπεδα της BMD, στην ομάδα παρέμβασης, φάνηκε να διατηρούνται σε παρόμοια επίπεδα με εκείνα της έναρξης της μελέτης.

ABSTRACT

Introduction: The aim of the current study was to assess the effectiveness of a dietary intervention for 30 months with fortified dairy products on postmenopausal women in dietary intake, body composition, calcium regulated hormones [Parathormone, 25(OH)D₃] and markers of bone metabolism (RANKL, OPG, CTx).

Methodology: The sample of the current study were 40 healthy postmenopausal women (55-65 years old) equally randomized into two groups: a) Control Group (n=20) and b) Dietary Group (n=20). The Dietary Group received daily and for 30 months, 1200mg of calcium, 7,5µg and 22,5µg of vitamin D (after 12 months) through low fat fortified dairy products. Then, possible changes on dietary intake, body composition, calcium regulated hormones [Parathormone, 25(OH)D₃] and markers of bone metabolism [RANKL (Receptor activator of Nuclear factor-Kappa β Ligand), OPG (Osteoprotegerin), CTx (C-Telopeptide)] were examined. For statistical analysis SPSS program was used, selecting the «Repeated measures ANOVA» for the examined periods: baseline, 6, 24 and 30 months.

Results: There was no change observed for energy ($p=0,145$) and fat ($p=0,828$) intake, while protein's was significantly increased in DG ($p=0,018$) comparing to CG. Calcium, magnesium and vitamin D levels were significantly increased ($p<0,001$). Parathormone levels didn't differ between the two groups ($p=0,523$), except from 6 ($p=0,014$) and 24 months ($p=0,036$) of intervention which a small reduction was observed. After 30 months of intervention, during the winter period, serum 25(OH)D₃ significantly decreased in the CG ($p<0,001$) while remained in the same high levels as in the summer period in the DG. Regarding body composition parameters, waist perimeter, BMI, fat and fat free mass were not significantly modified. The DG was found to have more favourable changes in total body BMD compared to the CG. ($p=0,019$). Finally, serum RANKL levels decreased significantly in the DG ($p=0,042$) but not in OPG, while OPG/RANKL fraction didn't occur any change ($p=0,181$). Finally, CTx levels decreased significantly in the DG comparing to CG ($p=0,001$).

Conclusion: When implementing a dietary intervention program with fortified dairy products, in postmenopausal women for 30 months, increased levels of vitamin D, calcium and magnesium appear in the intervention group. Moreover, parathormone values in the intervention group declined, while prices of 25(OH)D₃ increased. The concentrations of biochemical molecules

RANKL and CTx were reduced in the intervention group. Regarding the levels of BMD in the intervention group appeared to be maintained at similar levels as the baseline.

ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

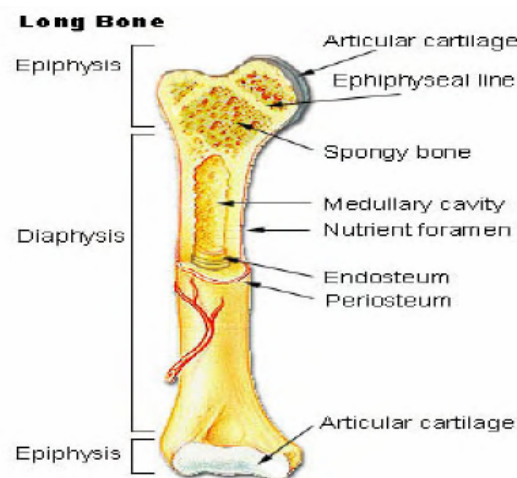
1. Ο ρόλος των οστών

Τα οστά αποτελούνται από συνδετικό ιστό (οστίτη ιστός). Ο οστίτης ιστός αποτελείται από κυτταρικά και μη κυτταρικά συστατικά. Το 70% του οστίτη ιστού περιέχει μεταλλικά άλατα, 5-8% νερό και 22% πρωτεΐνες. Οι κύριες λειτουργίες των οστών αφορούν στη μηχανική στήριξη του σώματος, στην κίνηση, στη παροχή ιόντων νατρίου, ασβεστίου, φωσφόρου και μαγνησίου και στη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας του οργανισμού. Επιπλέον, πρόσφατες έρευνες υποστηρίζουν το ρόλο των οστών στην λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος (1,2).

2. Είδη Οστίτη Ιστού

Στα μακρά οστά διακρίνονται: οι επιφύσεις και η διάφυση. (Σχήμα 1) Από ανατομικής πλευράς η εξωτερική επιφάνεια κάθε οστού αποτελείται από ένα πυκνό και συμπαγές στρώμα το οποίο ονομάζεται συμπαγής ή φλοιώδης ιστός, ενώ στο εσωτερικό του υπάρχει μια πορώδης δομή με οστικές δοκίδες και ενδιάμεσα διακενά που ονομάζεται δοκιδώδης ή σπογγώδης ιστός. Ο συμπαγής ή φλοιώδης ιστός έχει τετραπλάσια μάζα σε σχέση με τον δοκιδώδη ή σπογγώδη ιστό, παρόλα αυτά ο μεταβολικός ρυθμός του σπογγώδους ιστού είναι υψηλότερος. Ένας ετήσιος κύκλος ανακατασκευής του σπογγώδους οστού είναι περίπου 20-30% ενώ για το φλοιώδες οστό 3-10%. (3)

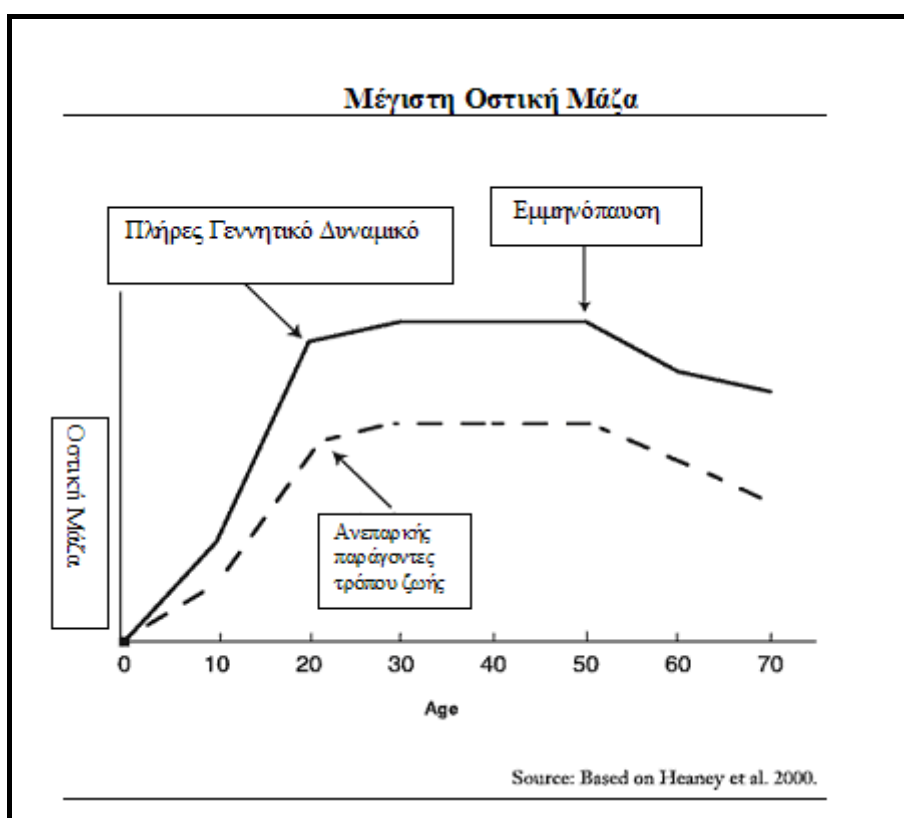
Σχήμα 1. Μέρη οστού



Ο ανθρώπινος σκελετός αποτελείται από 206 οστά, από τα οποία τα 80 είναι αξονικού τύπου (φλοιώδες οστό), δηλαδή καταλαμβάνουν τον κεντρικό άξονα του σκελετού, όπως η σπονδυλική στήλη, η πύελος και άλλα πλατιά οστά (όπως το κρανίο, το στήρνο, κ.α.) και τα 126 από δοκιδώδες οστό που περιλαμβάνει όλα τα μακρά οστά (άνω και κάτω άκρα) τα οποία είναι υπεύθυνα για την κίνηση του σώματος.

Οι σπόνδυλοι και τα άκρα των μακρών οστών περιέχουν περισσότερο δοκιδώδες οστό γι' αυτό και καταστρέφεται ευκολότερα. Παθήσεις των οστών όπως η οστεοπόρωση προσβάλλουν πιο συχνά οστά πλούσια σε σπογγώδη ιστό όπως η σπονδυλική στήλη, τα ισχία και οι καρποί. Η μέγιστη οστική μάζα αποκτάται μέχρι την τέταρτη δεκαετία με ταχεία φάση ανάπτυξης την εφηβική περίοδο (3,4). (Σχήμα 2)

Σχήμα 2.



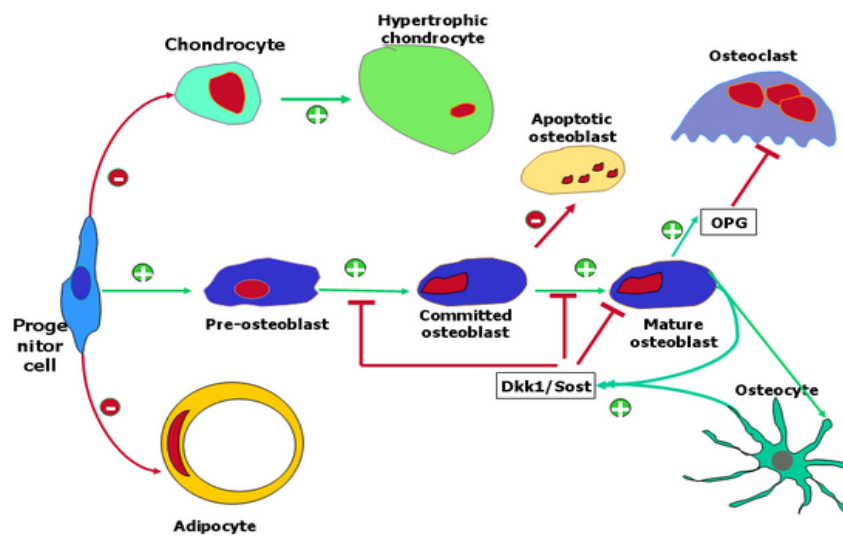
3. Οστικά κύτταρα

Ο οστικός μεταβολισμός ρυθμίζεται από τα οστικά κύτταρα τα οποία ανταποκρίνονται σε πληθώρα περιβαλλοντικών ερεθισμάτων όπως χημικά, μηχανικά, ηλεκτρικά και μαγνητικά ερεθίσματα. Στην μεμβράνη αλλά και στο εσωτερικό των κυττάρων υπάρχουν ειδικοί υποδοχείς των ερεθισμάτων οι οποίοι μεταφέρουν την πληροφορία στο εσωτερικό του κυττάρου, μέσω μιας σειράς αντιδράσεων που ενεργοποιούν τον οστικό μεταβολισμό. Στην συνέχεια το αρχικό ερέθισμα μεταφέρεται με ειδικούς στεροειδείς υποδοχείς σε συγκεκριμένο τμήμα γονιδίου του DNA όπου και μεταφράζεται. Τα κύτταρα που συμμετέχουν στις περισσότερες μεταβολικές λειτουργίες του οστίτη ιστού είναι οι οστεοβλάστες, οι οστεοκλάστες και τα οστεοκύτταρα (5).

Οι οστεοβλάστες προέρχονται από αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα (από των μυελό των οστών ή από συνδετικό ιστό). Είναι μονοπύρηνια κύτταρα, διαμέτρου 10μ, με βασεόφιλο κυτταρόπλασμα, σύστημα Golgi, ενώ η πλασματική μεμβράνη περιέχει αλκαλική φωσφατάση και υποδοχείς παραθορμόνης. Επιπλέον, στον πυρήνα εντοπίζονται υποδοχείς οιστρογόνων και βιταμίνης D. Ο μηχανισμός ωρίμανσης των οστεοβλαστών αλλά και οι παράγοντες που επιδρούν σε αυτούς παρουσιάζονται στο Σχήμα 3. Οι οστεοβλάστες βρίσκονται στη επιφάνεια της θεμέλιας ουσίας και η βασική τους λειτουργία είναι η σύνθεση του οστεοειδούς (δηλαδή η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία χωρίς Ca^{+2}), και η ασβεστοποίησή του. Οι οστεοβλάστες συμμετέχουν στον μεταβολισμό των οστών εκκρίνοντας κολλαγενάση καθώς και μεταλλοπρωτεΐνες και πρωτεάσες του τύπου της σερίνης, όπως ο ενεργοποιητής του πλασμινογόνου του τύπου της ουροκινάσης (3). Η επικοινωνία των οστεοβλαστών με τα οστεοκύτταρα γίνεται μέσω χασματικών συνδέσεων (6). Η μέτρηση στον ορό του αίματος ορισμένων βιοσυνθετικών προϊόντων των οστεοβλαστών (όπως η αλκαλική φωσφατάση, η οστεοκαλσίνη, καθώς και πρόδρομα πεπτίδια του κολλαγόνου) μπορούν να δώσουν πολύτιμες πληροφορίες για τη δράση των οστεοβλαστών.

Τα οστεοκύτταρα είναι διαφοροποιημένοι οστεοβλάστες και περιέχονται στο ασβεστοποιημένο πλέγμα της θεμέλιας ουσίας. Ο ρόλος τους δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί αλλά θεωρείται ότι είναι ιδιαίτερα σημαντικός καθώς αντιλαμβάνονται τις αλλαγές στο εξωκυττάριο υγρό. Επίσης, περιέχουν ασβέστιο υπό μορφή κρυστάλλων περίπου 5-20γρ, ποσοστό αρκετά σημαντικό για το συνολικό ποσό ασβεστίου στο σώμα (6). Πρόσφατες έρευνες υποστηρίζουν ότι τα οστεοκύτταρα εκκρίνουν ειδικά αντιγόνα στην επιφάνεια του κυττάρου καθώς επίσης και αλκαλική φωσφατάση όταν το κύτταρο βρίσκεται στην οστεοβλαστική διαφοροποίηση, ενώ παύουν να τα εκκρίνουν όταν η διαφοροποίηση ολοκληρωθεί και δημιουργηθεί το οστεοκύτταρο (3).

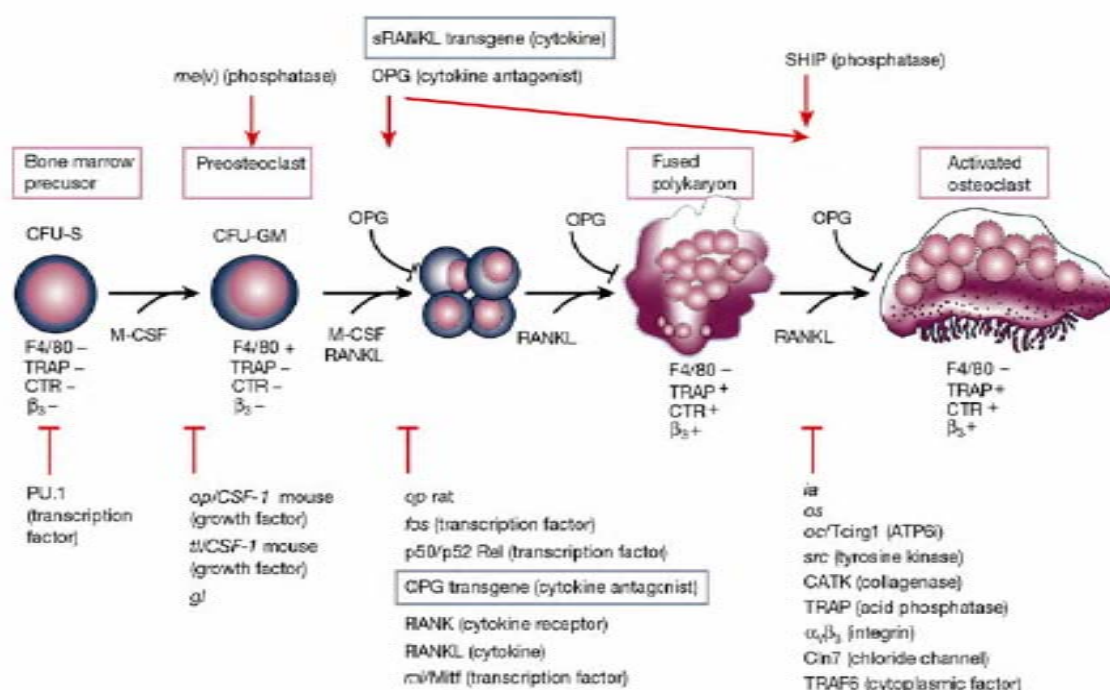
Σχήμα 3. Οστεοβλαστογένεση



Τα οστικά καλυπτήρια ή επενδυτικά κύτταρα προέρχονται από οστεοβλάστες οι οποίοι παρέμειναν στην οστική επιφάνεια, δηλαδή δεν διαφοροποιήθηκαν σε οστεοκύτταρα. Τα επενδυτικά κύτταρα μπορούν μετά από συγκεκριμένο ερέθισμα (πχ με χορήγηση παραθορμόνης) να διαφοροποιηθούν προς ενεργούς οστεοβλάστες. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την ακριβή λειτουργία τους.

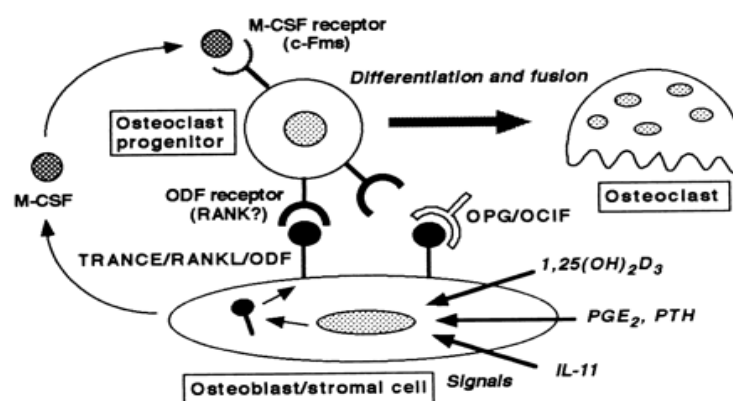
Οι οστεοκλάστες ανήκουν στην κατηγορία κυττάρων που συντελούν στην απορρόφηση του οστού και προέρχονται από αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα (μονοπύρηννα και μακροφάγα). Πρόκειται για πολυπύρηννα κύτταρα (4-20 πυρήνες) με πολλά μιτοχόνδρια, λυσοσώματα και ελεύθερα ριβοσώματα, ενώ το κυτταρόπλασμά τους είναι πλούσιο σε ακτίνη γι'αυτό και μπορούν εύκολα να προσκολλώνται στον οστίτη ιστό. Η φαγοκυτταρική τους ικανότητα διευκολύνεται μέσω του όξινου περιβάλλοντος (χαμηλό pH) βοηθώντας τα πρωτεολυτικά τους ένζυμα να δράσουν και διασπώντας την θεμέλια ουσία. Η απορρόφηση του οστού συμβαίνει με ταυτόχρονη έκκριση ιόντων H^+ τα οποία διαλύουν τους κρυστάλλους υδροξυαπατίτη και πρωτεολυτικών ενζύμων (καθεψίνη K) που διασπούν το κολλαγόνο του οστού. Οι οστεοκλάστες απορροφούν το κολλαγόνο και τα άλατα που απελευθερώνονται κατά την διαδικασία της απορρόφησης. Το σχηματιζόμενο «κενό» της απορρόφησης ονομάζεται κενोटόπιο του Howship (3). Η διαδικασία ωρίμανσης των οστεοκλαστών ονομάζεται οστεοκλαστογένεση και παρουσιάζεται συνοπτικά στο σχήμα 4.

Σχήμα 4. Οστεοκλαστογένεση



Η ωρίμανση των μακροφάγων προς οστεοκλάστες επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες όπως ο παράγοντας διέγερσης των αποικιών των μακροφάγων (M-CSF), ο συνδέτης RANKL (Receptor activator of Nuclear factor-Kappa β Ligand), οι κυτταροκίνες (ιντερλευκίνη-6, ιντερλευκίνη-1), η προσταγλαδίνη E, η καλσιτονίνη και τα οιστρογόνα. Οι οστεοκλάστες επιστρατεύονται από πρόδρομες μορφές της αιμοποιητικής σειράς σαν αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης με τα κύτταρα των οστεοβλαστών. Οι οστεοβλάστες παράγουν τον πρωτεϊνικής φύσεως παράγοντα RANKL ο οποίος συνδέεται με τον υποδοχέα RANK για να αρχίσει η οστεοκλαστογένεση. Η αλληλεπίδραση αυτή δεν αυξάνει μόνο την παραγωγή οστεοκλαστών αλλά προάγει και την λειτουργία τους. Η οστεοπροτεγερίνη παρεμποδίζει την αλληλεπίδραση και συνδέεται εκείνη με το RANKL, αναστέλλοντας την οστεοκλαστογένεση (3,6). Το σύστημα RANK-RANKL-OPG επηρεάζει το βαθμό και την δραστηριότητα των οστεοκλαστών (16,22). (Σχήμα 5) Η ισορροπία ανάμεσα στην έκφραση του RANKL ή της οστεοπροτεγερίνης καθορίζει το ποσό του οστού που απορροφάται. Οι οστεοκλάστες δεν έχουν υποδοχείς για την παραθορμόνη και την 1,25-διϋδροβιταμίνη D₃ (2). (Πίνακας 1)

Σχήμα 5. Σχηματική αναπαράσταση του συστήματος RANK- RANKL- OPG



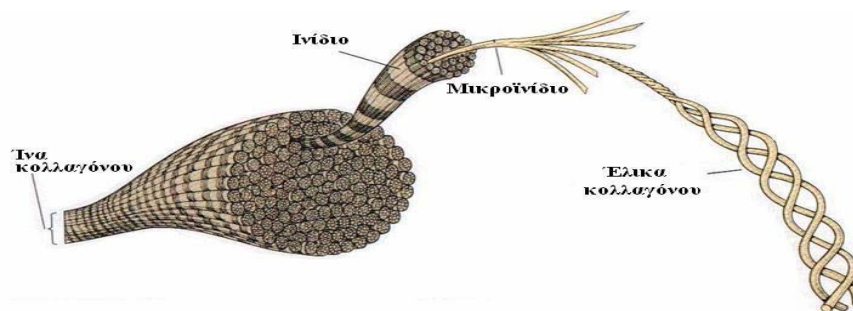
Πίνακας 1. Παράγοντες που δρουν στα διάφορα είδη οστικών κυττάρων	
Οστεοβλάστες	Οστεοκλάστες
Παραθορμόνη	Καλσιτονίνη -CT
1,25(OH) ₂ Βιταμίνη D	Διφωσφονικά Φάρμακα
Γλυκοκορτικοειδή	Ιντερλευκίνη -1α,3,6,11
Ινσουλινομημητικοί αυξητικοί παράγοντες -IGFs	CSF-1
TGF-β	TGF-α
Ιντερλευκίνη-6	TGF-β
PTH-rP	Νιτρικό Γάλλιο
Οστεοπροτεγερίνη -OPG	TNFα

4. Θεμέλια Ουσία

Η θεμέλια ουσία είναι το μη κυτταρικό συστατικό των οστών και αποτελείται από 2 φάσεις, την οργανική και την ανόργανη φάση. Η ανόργανη θεμέλια ουσία καταλαμβάνει το μεγαλύτερο ποσοστό (2/3) της συνολικής οστικής μάζας. Το 95% της ανόργανης φάσης σχηματίζεται από κρυστάλλους υδροξυαπατίτη $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ και το 5% από δεσμευμένα σ' αυτόν ιχνοστοιχεία. Το 98% της οργανικής φάσης αποτελείται από κολλαγόνο τύπου I και από αρκετές μη κολλαγονούχες πρωτεΐνες. Τα κύτταρα καταλαμβάνουν το υπόλοιπο 2% της οργανικής φάσης.

Η οργανική φάση των οστών κατέχει σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της δομής και στις μηχανικές και βιοχημικές διεργασίες του οστίτη ιστού. Αυξητικοί παράγοντες, κυτοκίνες αλλά και εξωκυτταρικές πρωτεΐνες όπως η οστεονεκτίνη, οστεοποντίνη, η σιαλοπρωτεΐνη των οστών, η οστεοκαλσίνη, οι πρωτεογλυκάνες και άλλες φωσφοπρωτεΐνες και πρωτεολιπίδια συμμετέχουν στη λειτουργία των οστών. Το κολλαγόνο είναι μια πρωτεΐνη χαμηλής διαλυτότητας, το οποίο περιέχει τρεις πολυπεπτιδικές αλυσίδες αποτελούμενες από 1000 αμινοξέα η κάθε μία. Η οργάνωση των ινών του κολλαγόνου παρουσιάζεται στο σχήμα 6. Οι τύποι κολλαγόνου που παρατηρούνται στα οστά είναι κυρίως τύπου I (90%), τύπου III (σε ίχνη), τύπου V και τύπου X (παρατηρούνται σε υπερτροφικούς χόνδρους, και συμμετέχουν στο σχηματισμό κολλαγόνου τύπου I) (5,6).

Σχήμα 6. Ίνες Κολλαγόνου



Η ανόργανη φάση συντίθεται κυρίως από τους κρυστάλλους υδροξυαπατίτη (σύμπλεγμα ασβεστίου και φωσφορικών), μεγέθους 300^oΑ. Η σχέση Ca/P, κατά βάρος, μπορεί να κυμαίνεται από 1,3 ως 2,0.(4) Τα ιόντα που συνήθως παρατηρούνται σε αυτήν την φάση είναι τα HPO_4^{2-} , CO_3^{2-} , Mg^{2+} , Na^+ , F^- και κιτρικό οξύ τα οποία είναι ενσωματωμένα στην κρυσταλλική επιφάνεια και απελευθερώνονται κατά την απορρόφηση του οστού (5,6).

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ ΟΣΤΩΝ

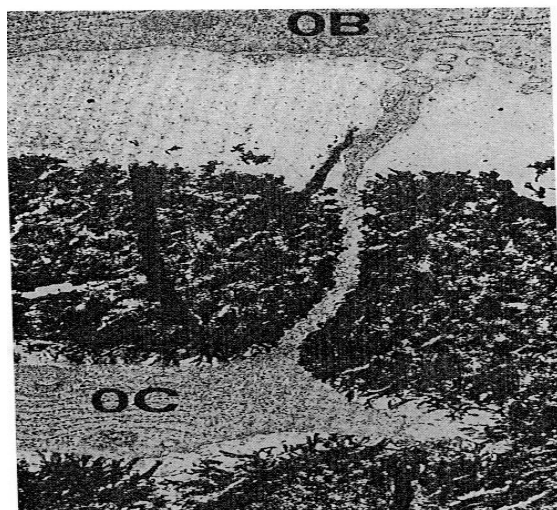
1. Σε φυσιολογικό οστό

Όλες οι επιφάνειες των οστών είναι συνεχόμενες και συνδέονται μέσω των επενδυτικών κυττάρων. Υπάρχουν και ορισμένα ενδοκυτταρικά κενά (ειδικό κανάλι επικοινωνίας) μεταξύ των κύτταρων και του κυταροπλάσματος, τα οποία χρησιμοποιούνται για την επικοινωνία των επενδυτικών κύτταρων, με τους οστεοβλάστες και με τα οστεοκύτταρα (εικόνα 1).

Η ανακατασκευή των οστών ταξινομείται σε δύο ξεχωριστά πρότυπα, το πρότυπο ανακατασκευής σε Χαβέρσιο σύστημα στο φλοιώδες οστό και το πρότυπο ανακατασκευής στην

επιφάνεια του ενδοόστεο, στην σπογγώδη μοίρα του οστού. Αυτή η διαφοροποίηση αφορά περισσότερο μορφολογικά χαρακτηριστικά καθώς η χαβέρσια επιφάνεια είναι μια επέκταση της επιφάνειας του ενδοόστεου και η δραστηριότητα των οστικών κυττάρων στα δύο πρότυπα ανακατασκευής ακολουθεί την ίδια ακριβώς διαδικασία (10).

Εικόνα 1. Οστική Επικοινωνία



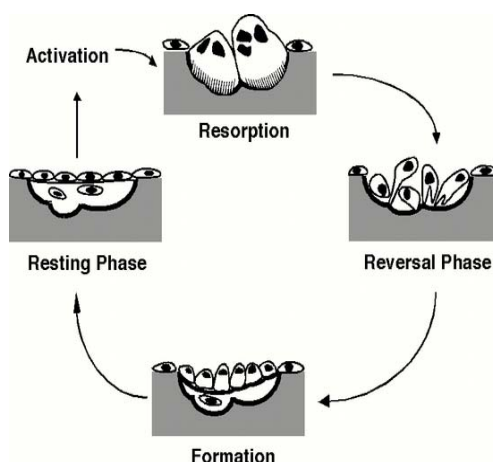
Φυσιολογικά η εναπόθεση και η απορρόφηση ενός οστού επιτελούνται με ίδιο ρυθμό, συνεπώς η ολική οστική μάζα παραμένει σταθερή (9). Οι οστεοκλάστες βρίσκονται σε μικρές συγκεντρωμένες ομάδες και η διαδικασία απορρόφησης του οστού μπορεί να διαρκέσει τρεις εβδομάδες, δημιουργώντας μια σήραγγα με διάμετρο 0,2-1mm και μήκος λίγα mm. Μετά το πέρας αυτού του χρονικού διαστήματος η σήραγγα καταναλίσκεται από οστεοβλάστες οι οποίοι ξεκινούν την ανάπτυξη του νέου οστού. Η διαδικασία αυτή συνεχίζεται για μερικούς μήνες με το νέο αυτό οστό να εναποτίθενται σε αλληλοδιάδοχους ομόκεντρους κύκλους (πετάλια). Η ολοκλήρωση της διαδικασίας επιτελείται όταν το νέο οστό αρχίζει να συμπίεζι τα αιμοφόρα αγγεία που αιματώνουν την περιοχή. Ο πόρος μέσα από τον οποίο φέρονται αυτά τα αγγεία ονομάζεται αβέρσιος σωλήνας και είναι το μόνο που απομένει από την αρχική κοιλότητα. Η νέα περιοχή του οστού ονομάζεται οστεώνιο ή οστεώνας (9).

Η χρησιμότητα της συνεχούς αναδιαμόρφωσης ενός οστού εξυπηρετεί σημαντικές φυσιολογικές λειτουργίες. Η αντοχή ενός οστού προσαρμόζεται ανάλογα με τον βαθμό επιβάρυνσής του, γι' αυτό και τα οστά γίνονται παχύτερα όταν σε αυτά μεγαλύτερη φόρτιση. Επιπλέον, το σχήμα ενός οστού μπορεί να αναδιαμορφωθεί με εναπόθεση και απορρόφηση σύμφωνα με την κατεύθυνση των γραμμών έντασης (10). Ο οστικός σχηματισμός συμβαίνει

πάντοτε αφού πρώτα έχει ολοκληρωθεί η οστική απορρόφηση. Η πλήρης ανακατασκευή του ανθρώπινου σκελετού διαρκεί 10 χρόνια (3).

Η αρχή της οστικής αναδιαμόρφωσης στηρίζεται σε 4 στάδια: **Ενεργοποίηση**(οστεοβλάστες)→**Απορρόφηση**(οστεοκλάστες)→**Αναστροφή**(επενδυτικά κύτταρα)→**Σχηματισμός**(οστεοβλάστες) που κυκλικά εναλλάσσεται με αυτό της **ηρεμίας** (10).(Σχήμα 7)

Σχήμα 7: Τα 4 στάδια του οστικού μεταβολισμού

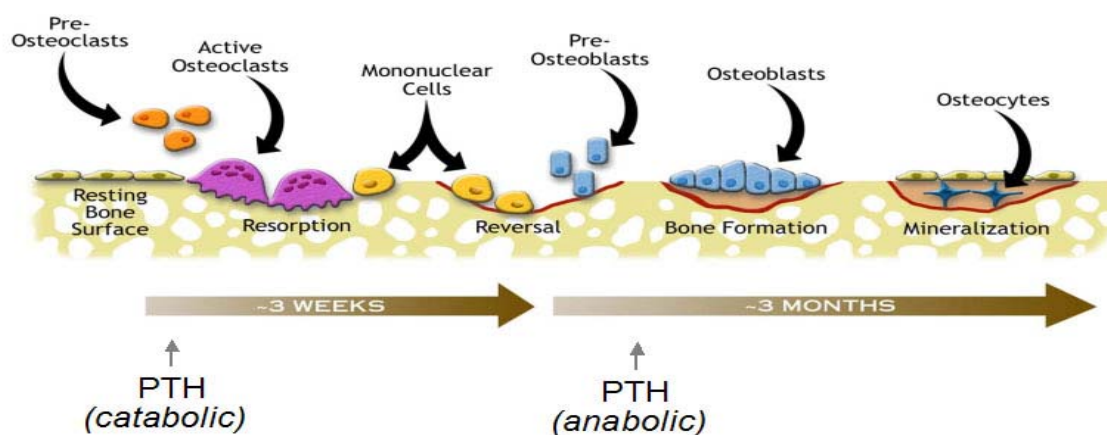


Η διαδικασία ξεκινάει μετά από ένα ερέθισμα, το οποίο οδηγεί σε έκκριση ειδικού τοπικού παράγοντα από τα επενδυτικά κύτταρα, τα οστεοκύτταρα και τα κύτταρα του μυελού, οδηγώντας τα κύτταρα από την φάση της ηρεμίας στη φάση της ενεργοποίησης. Σε ορισμένες περιπτώσεις ερέθισμα μπορεί να θεωρηθεί κάποιο μικροκάταγμα το οποίο θα ενεργοποιήσει πρόδρομες μορφές οστεοκλαστών (10). Στη συνέχεια οι πρόδρομες μορφές των οστεοκλαστών προσκολλώνται στο οστό μέσω ιντεκρινών, δημιουργώντας τελικά έναν πολυπύρηνο οστεοκλάστη ο οποίος πέπτει τη θεμέλια ουσία. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται πρωτεόλυση. Εφόσον ολοκληρωθεί η απορρόφηση του οστού, ο πολυπύρηνος οστεοκλάστης οδηγείται σε απόπτωση, ενώ μονοπύρηνια κύτταρα σχηματίζουν μια «δομική γραμμή», η οποία οριοθετεί την οστική απορρόφηση (φάση αναστροφής). Στην επόμενη φάση παρατηρείται οστικός σχηματισμός με ενεργοποιημένους οστεοβλάστες οι οποίοι δημιουργούν το οστεοειδές. Οι οστεοβλάστες κατευθύνουν τις ίνες του κολλαγόνου σε παράλληλη διάταξη, συχνά όμως τις κατευθύνουν και προς αντίθετη φορά. Η επιμετάλλωση του οστού, δηλαδή η χρονική περίοδος ωρίμανσης του οστεοειδούς ολοκληρώνεται μέσα σε περίπου 70 - 100 ημέρες (10,11). (Σχήμα 8)

Οι οστεοβλάστες και οι οστεοκλάστες επικοινωνούν κατά την διάρκεια της ανακατασκευής του οστού με τη διαδικασία της σύζευξης, η οποία λαμβάνει χώρα μέσω τοπικών ρυθμιστικών σημάτων (3).

Σχήμα 8.

Bone Remodeling Cycle



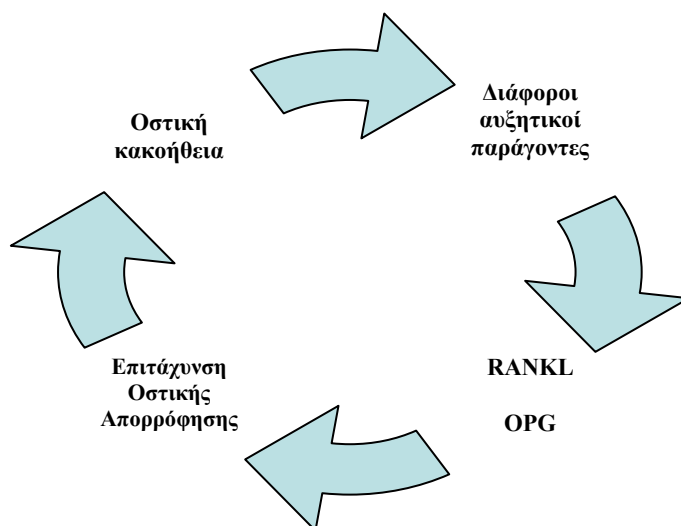
2. Σε παθολογικό Οστό

Η ισορροπία ανάμεσα στην οστική απορρόφηση και στον οστικό σχηματισμό μπορεί να διαταραχθεί σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις όπως σε διάφορες μορφές καρκίνου, στην οστεοπόρωση, στη ραχίτιδα, στην οστεομαλακία, σε δυσλειτουργίες του παραθυρεοειδούς αδένου, στη νόσος του Paget. Επιπλέον, διαταραχές παρατηρούνται και σε χρόνιες παθήσεις μη σκελετικού τύπου, όπως για παράδειγμα σε χρόνια κίρρωση ήπατος, σε τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, σε παθήσεις του λεπτού εντέρου (ευαισθησία γλουτένης, ελλειψής απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών και σε μεταμοσχεύσεις οργάνων) (11). Οι περισσότερες παθήσεις των οστών παρουσιάζουν κάποια δυσλειτουργία σε κάποιο στάδιο της οστικής ανακατασκευής.

Έχει βρεθεί ότι τα μόρια RANK-RANKL-OPG κατέχουν άμεσο και κύριο λόγο στον σχηματισμό και την επιβίωση των οστεοκλαστών, οι οποίοι συμμετέχουν στην εγκατάσταση των κακοηθών κυττάρων στον ανθρώπινο σκελετό μέσω της διαδικασίας της οστεόλυσης αλλά και άλλων επιπλοκών που συμβαίνουν στον οστικό μεταβολισμό (π.χ. υπερασβεσταιμία της κακοήθειας) (21). Οι όγκοι διαταράσσουν τη ρύθμιση της RANKL και της OPG με την βοήθεια διαφόρων παραγόντων όπως η PTHrP, η IL-8, ο TGF- β και η προσταγλανδίνη E2. Οι παράγοντες αυτοί φαίνεται ότι αυξάνουν την έκφραση του RANKL οδηγώντας σε αυξημένη διαφοροποίηση επιταχύνοντας εν συνεχεία την οστική απορρόφηση. Η έκφραση της OPG μεταβάλλεται πολύ συχνά σε καταστάσεις κακοήθειας (πχ. σε καρκίνο προστάτη). Η αυξημένη έκφραση της παρατηρείται με ταυτόχρονη αύξηση των δεικτών απορρόφησης. Συνεπώς οι παράγοντες αυτοί προάγουν την αύξηση του όγκου και τελικά δημιουργείται ένας «φαύλος

κύκλος». (Σχήμα 9) Η αναστολή της έκφρασης του RANKL περιορίζει τις οστικές βλάβες για αυτό και διερευνάται η δράση των αναστολέων της σε καρκινικά κύτταρα.

Σχήμα 9. Φαύλος Κύκλος Παθολογικών Καταστάσεων



3. Ρυθμιστικοί Παράγοντες

Ο οστικός μεταβολισμός επηρεάζεται από αρκετούς παράγοντες οι οποίοι διακρίνονται σε τοπικούς ή μη ρυθμιστικούς παράγοντες. Οι τοπικοί ρυθμιστικοί παράγοντες είναι εκείνοι που προέρχονται από τα οστικά κύτταρα ή ακόμα και από τα κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος, τα οποία αποθηκεύονται στη Θεμέλια ουσία. Άλλοι ρυθμιστικοί παράγοντες αφορούν ορμόνες (όπως η παραθορμόνη, η πρωτεΐνη που σχετίζεται με την παραθορμόνη PTHrP, η καλσιτονίνη, τα οιστρογόνα, κ.α), κυτταροκίνες (όπως οι ιντερλευκίνες IL-1, IL-6) και διάφοροι αυξητικοί παράγοντες (όπως ο TGFβ, PDGF, FGFs, IGFs, IGFbps). Στον παρακάτω πίνακα 2 παρουσιάζονται συνοπτικά.

Πίνακας 2. Παράγοντες που ρυθμίζουν την οστική ανακατασκευή	
Ορμονικοί	Τοπικοί
Παραθορμόνη	Ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγων IGF-1
1,25 διϋδροξυβιταμίνη D	Τροποποιητικοί αυξητικοί παράγοντες β -TGF β
Καλσιτονίνη	Αυξητικοί παράγοντες παραγόμενοι από τα αιμοπετάλια -PGFs
Αυξητική Ορμόνη	Ιντερλευκίνες -1,-4,-6,-11
Ινσουλίνη	Παράγοντας Νέκρωσης Όγκων -TNFs
Γλυκοκορτικοειδή	Παράγοντες ενεργοποίησης των αποκυττάρων των μακροφάγων M-SCFs και των κοκκιοκυττάρων GM-CSFs
Οιστρογόνα -E1,-E2,-E3, Ανδρογόνα	
Θυρεοειδείς Ορμόνες -T3,-T4, -TSH	

3.1. Ορμονική Δράση

3.1.1. Παραθυρεοειδής Ορμόνη ή Παραθορμόνη (PTH)

Η παραθυρεοειδής ορμόνη είναι ένα πολυπεπτίδιο με 84 αμινοξέα που εκκρίνεται από τα δύο ζεύγη παραθυρεοειδικών αδένων που βρίσκονται στη οπίσθια επιφάνεια του θυρεοειδούς αδένου. Η ορμόνη αυτή έχει χρόνο ημιζωής στην κυκλοφορία μικρότερο των 5 λεπτών, που είναι όμως αρκετός για να ρυθμίσει τις συγκεντρώσεις του ασβεστίου και του φωσφόρου στον ορό του αίματος, μέσω των άμεσων και έμμεσων δράσεων της στα οστά, τους νεφρούς και το έντερο. Πιο συγκεκριμένα τα υψηλά επίπεδα της παραθυρεοειδής ορμόνης (PTH) αυξάνουν την οστεοκλαστική οστική απορρόφηση, ενώ τα χαμηλότερα φαίνεται να αυξάνουν την παραγωγή οστού από τους οστεοβλάστες (3,8).

Η δράση της παραθορμόνης στον ορό του αίματος φαίνεται να σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με την ποσότητα του ασβεστίου και τον λόγο Ca/PTH. Οι παραθυρεοειδείς αδένες αντιλαμβάνονται τη συγκέντρωση του εξωκυττάρου ιονισμένου ασβεστίου μέσω υποδοχέων Ca^{2+} και ρυθμίζουν ανάλογα την έκκριση της παραθορμόνης. Ο υποδοχέας Ca^{2+} είναι συζευγμένος με μια G πρωτεΐνη και ρυθμίζει επιπλέον την ανταλλαγή ασβεστίου μεταξύ εμβρύου-μητέρας (13). Έμμεση επίδραση στην έκκριση της παραθορμόνης έχουν τα επίπεδα φωσφόρου του ορού, διότι επηρεάζουν την συγκέντρωση του ασβεστίου στον ορό και την παραγωγή της 1,25 βιταμίνης D. Η επίδραση της παραθορμόνης στο γαστρεντερικό σωλήνα

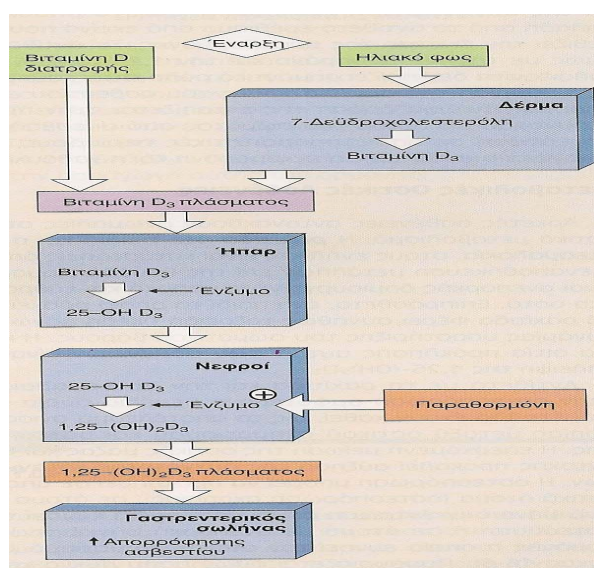
αφορά στην απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου. Τέλος, η παραθορμόνη συμμετέχει στην ενεργοποίηση της 1,25 βιταμίνης D από τους νεφρούς. Στους νεφρούς η παραθορμόνη επηρεάζει την επαναρρόφηση του ασβεστίου με παράλληλη αύξηση της αποβολής του φωσφόρου, καθώς και την αναστολή δράσης των ιόντων νατρίου (Na) και υδρογόνου (H) (3).

Πρόσφατες έρευνες (11,23) αναφέρουν τον σημαντικό ρόλο του υποδοχέα της PTH/PTHrP στον μεταβολισμό των οστών. Η PTHrP είναι μια πρωτεΐνη που ανακαλύφθηκε ως προϊόν καρκινικών κυττάρων, η οποία προκαλεί στον ιστό υπερασβεστιαμία μέσω της ενεργοποίησης του υποδοχέα PTH/ PTHrP. Ο υποδοχέας αυτός προκαλεί παρόμοια βιολογικά αποτελέσματα με αυτά της παραθορμόνης και επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως κυτταροκίνες (IL-2), αυξητικούς παράγοντες (EGF, TGF-β) και ορμόνες (οιστραδιόλη, τεστοστερόνη). Άλλες λειτουργίες αυτού του υποδοχέα αφορούν στην αναστολή λειτουργίας των οστεοκλαστών, στην αύξηση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων και στην απόπτωση.

3.1.2 Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D είναι ένα σύμπλεγμα ουσιών με ορμονική δράση. Απαντάται σε δύο μορφές την εργοκαλσιφερόλη D2 (φυτική πηγή) και την χοληκαλσιφερόλη D3 που παράγεται με την δράση της υπεριώδους ακτινοβολίας στο δέρμα. (διάγραμμα 1) Η βιταμίνη D μετατρέπεται σε 25-υδροξυβιταμίνη D στο ήπαρ και στην συνέχεια σε 1,25 διυδροξυβιταμίνη D στους νεφρούς (ενεργός μορφή). Τα φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό είναι περίπου 20-60pg/ml, αλλά διαφοροποιούνται και ανά ηλικία, φύλο κτλ.

Διάγραμμα 1. Μεταβολικοί οδοί της βιταμίνης D



Η κύρια λειτουργία της είναι η συμμετοχή της στην ομοιόσταση του ασβεστίου. Συγκεκριμένα συμμετέχει στη μεταφορά του ασβεστίου κατά μήκος του εντερικού βλεννογόνου βοηθώντας ουσιαστικά στην απορρόφησή του (12). Η δράση της βιταμίνης D στα οστά αφορά στους οστεοβλάστες διεγείροντας την έκκριση του RANKL, το οποίο συνδέεται με προοστεοκλάστες και στη συνέχεια διεγείρει την ανάπτυξή τους. Συνεπώς, η βιταμίνη D βοηθά στην αύξηση του αριθμού των ώριμων οστεοβλαστών, άρα και στην οστική απορρόφηση (41). Επίσης, επιδρά και στους οστεοκλάστες διεγείροντας την παραγωγή οστεοποντίνης και οστεοκαλσίνης.

3.1.3 Καλσιτονίνη (CT)

Η καλσιτονίνη είναι ένα πεπτίδιο που αποτελείται από 32 αμινοξέα με κύρια δράση την αναστολή της οστικής απορρόφησης μέσω της επίδρασής της στους οστεοκλάστες. Το πεπτίδιο αυτό εκκρίνεται από τα κύτταρα του θυρεοειδούς αδένος και σε αντίθεση με την παραθορμόνη, σε περίπτωση υπερασβεστιασίας αυξάνεται η έκκρισή της. Η ρύθμιση φαίνεται να λαμβάνει χώρα μέσω του υποδοχέα Ca^{2+} . Η δράση της καλσιτονίνης στα οστά αφορά στην συρρίκνωση των οστεοκλαστών και στην απόσυρσή τους από την οστική επιφάνεια. Συνεπώς, η καλσιτονίνη αναστέλλει την απορρόφηση και επάγει τον οστικό σχηματισμό.

Στους νεφρούς η δράση της καλσιτονίνης αφορά στην αναστολή της νεφρικής επαναρρόφησης του ασβεστίου και του φωσφόρου προάγοντας παράλληλα την αποβολή τους (3).

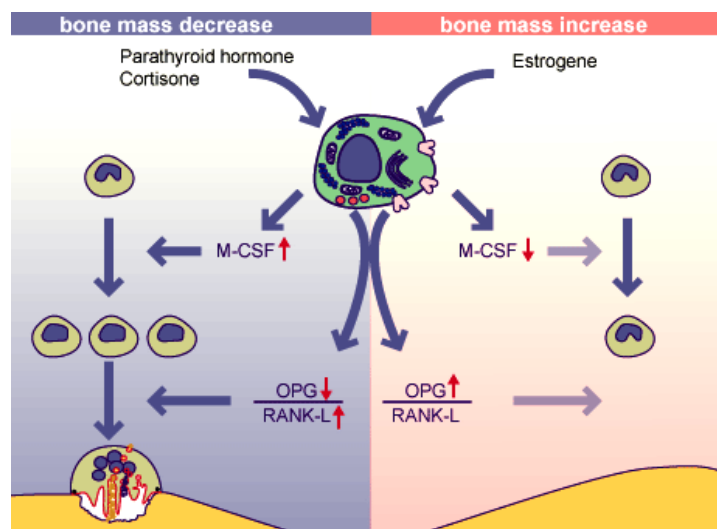
3.1.4 Οιστρογόνα

Τα οιστρογόνα είναι μια ομάδα στερεοειδών χημικών ενώσεων, γνωστές για το ρόλο τους στον οιστρικό κύκλο των γυναικών. Τα οιστρογόνα είναι οι κύριες ορμόνες του φύλου στην γυναίκα οι οποίες παράγονται από ανδρογόνα μέσω της δράσης ενζύμων. Τα κύρια οιστρογόνα είναι η οιστραδιόλη (E2), η οιστριόλη (E3) και η οιστρόνη (E1). Από την εμμηνοαρχή έως και την εμμηνόπαυση το κύριο οιστρογόνο είναι η 17β-οιστραδιόλη, ενώ στην εμμηνόπαυση υπερτερούν η οιστρόνη και η οιστριόλη (8). Σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες κατά την μετεμμηνοπαυσιακή φάση η σύνθεση οιστρογόνων μπορεί να γίνει και στον λιπώδη ιστό. Η σύνθεση των οιστρογόνων καταλύεται από το ένζυμο αρωματάση P450 των λιποκυττάρων. Η έκφραση αυτή έχει βρεθεί ότι επηρεάζεται από την ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων (24).

Η σπουδαιότητα των οιστρογόνων στην ομοιόσταση των οστών διαπιστώθηκε πριν από περίπου 50 χρόνια από το Αμερικανό ερευνητή Fuller Albright ο οποίος περιέγραψε την θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (HRT) σε μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες. Η δράση των οιστρογόνων αφορούσε στην μείωση της έκκρισης ασβεστίου στα ούρα, επηρεάζοντας θετικά τον μεταβολισμό του. Η επίδραση των οιστρογόνων φαίνεται να είναι η ίδια τόσο στο σπογγώδες όσο και στο φλοιώδες οστό (44).

Οι υποδοχείς οιστρογόνων ταυτοποιήθηκαν και στους οστεοβλάστες και στους οστεοκλάστες. Οι τύποι των υποδοχέων είναι δύο ειδών, ο ERα ο οποίος απαντάται στο φλοιώδες οστό και ο ERβ στον σπογγώδες οστό. Παρατηρείται αύξηση στο σχηματισμό, τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των οστεοβλαστών. Συνεπώς, προάγουν τον σχηματισμό νέου οστού (40). Η επίδραση στους οστεοβλάστες συμβαίνει μέσω διέγερσης της οστεοπροτεγερίνης OPG η οποία δρα στο σύστημα RANKL-RANK-OPG (39). (Εικόνα 2) Επίσης με έμμεσο τρόπο τα οιστρογόνα επηρεάζουν και τους οστεοκλάστες, δηλαδή μέσω των οστεοβλαστών. Συνεπώς, παρατηρείται μείωση της συγκέντρωσης των κυτταροκινών (IL-1, IL-6, TEFα), του M-CSF, της προσταγλαδίνης E2, παράγοντες που αυξάνουν τον αριθμό των προοστεοκλαστών. Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται η απορρόφηση του οστού. Ο TEFβ αναστέλλει την δράση των οστεοβλαστών και αυξάνει την απόπτωσή τους (39).

Εικόνα 2. Η δράση των οιστρογόνων στον λόγο OPG/RANKL



3.1.5 Ανδρογόνα

Τα ανδρογόνα είναι μια ομάδα στερεοειδικών χημικών ενώσεων που ευθύνονται για την ανάπτυξη των φυλετικών χαρακτηριστικών του άνδρα. Τα ανδρογόνα βασικά παράγονται από κύτταρα των όρχεων και σε μικρότερο ποσοστό από τα επινεφρίδια. Τα δύο κυριότερα ανδρογόνα είναι: η τεστοστερόνη και η διϋδροτεστοστερόνη. Οι υποδοχείς ανδρογόνων (AR) έχουν βρεθεί σε οστεοβλάστες και οστεοκύτταρα αλλά όχι σε οστεοκλάστες. Το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει στραφεί στην προσπάθεια απόδειξης ύπαρξης υποδοχέων ανδρογόνων και στους οστεοκλάστες (42). Η δράση των ανδρογόνων στα οστά σύμφωνα με τα μέχρι σήμερα δεδομένα ασκείται με άμεσο και έμμεσο τρόπο. Ο άμεσος αφορά στους υποδοχείς ανδρογόνων ενώ ο έμμεσος αφορά στη μετατροπή τους σε οιστρογόνα.

3.1.6 Γλυκοκορτικοειδή

Ο όρος γλυκοκορτικοειδή αναφέρεται στις στερεοειδικές ορμόνες που εκκρίνονται από φλοιό των επινεφριδίων. Οι πιο γνωστές είναι η κορτιζόλη και η κορτικοστερόνη. Οι οστεοβλάστες διαθέτουν υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών και εκφράζουν το ένζυμο 11-β-HSD το οποίο είναι υπεύθυνο για την μετατροπή της κορτιζόνης σε κορτιζόλη (43). Τα γλυκοκορτικοειδή αναστέλλουν το σχηματισμό νέου οστού ελαττώνοντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών, προάγοντας την απόπτωσή τους. Τα γλυκοκορτικοειδή επιδρούν στους οστεοκλάστες προκαλώντας οστεόλυση. Ο τρόπος που επιδρούν είναι έμμεσος, δηλαδή μέσω των οστεοβλαστών, μέσω το συστήματος RANKL-RANK-OPG αυξάνοντας το RANKL και μειώνοντας την OPG (ταυτόχρονη αύξηση σχηματισμού οστεοκλαστών) (43). Επίσης, η επίδραση των οστεοκλαστών μπορεί να γίνει και μέσω του αρνητικού ισοζυγίου του ασβεστίου με συνέπεια να αυξάνονται οι υποδοχείς της παραθορμόνης άρα και οι δράσεις της.

3.1.7 Θυρεοειδείς Ορμόνες

Οι θυρεοειδείς ορμόνες παράγονται στο θυρεοειδή αδένα και είναι η θυροξίνη (T4), η τριϊωδοθυρονίνη (T3) και σε μικρότερο βαθμό η καλσιτονίνη. Οι ορμόνες αυτές ρυθμίζονται από την θυρεοειδοτρόπο ορμόνη TSH η οποία παράγεται από την υπόφυση.

Τα οστικά κύτταρα (οστεοβλάστες και οστεοκλάστες) παρουσιάζουν υποδοχείς θυρεοειδικών ορμονών τους γι' αυτό και υπάρχει έντονη συσχέτιση με τα διάφορα στάδια του οστικού μεταβολισμού. Η επίδραση θυρεοειδικών ορμονών στους οστεοκλάστες γίνεται μέσω του συστήματος RANKL-RANK-OPG, δηλαδή αυξάνοντας τον RANKL ενώ παράλληλα

αυξάνεται και η έκκριση της IL-6 και της προσταγλαδίνης E2 (45). Η δράση αυτών των ορμονών είναι αναβολική, βοηθώντας στην διατήρηση της βέλτιστης οστικής μάζας.

3.1.8 Αυξητική Ορμόνη (GH)

Η αυξητική ορμόνη εκκρίνεται από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης και έχει δομικές ομοιότητες με την προλακτίνη. Η αυξητική ορμόνη έχει αναβολική δράση και συμβάλλει στην ανάπτυξη των οστών (11). Η έκκρισή της ελέγχεται από άλλες δύο ορμόνες την σωματοεκλυτίνη (GHRH) η οποία και αυξάνει την έκκριση της και την σωματοστατίνη (από τα D κύτταρα του παγκρέατος) που την αναστέλλει. Η έκκρισή της δεν είναι συνεχής αλλά γίνεται κατά ώσεις με κορύφωσή της τις πρώτες πρωινές ώρες.

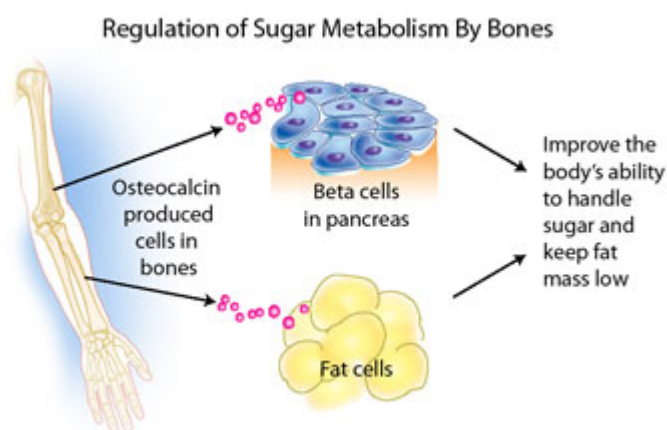
Η επίδραση της αυξητικής ορμόνης στα οστά γίνεται μέσω σωματομεδινών με κυριότερη τη σωματομεδίνη C ή αλλιώς IGF-I (Insuline like Growth Factor-I) η οποία παράγεται από το ήπαρ μετά από επίδραση της αυξητικής ορμόνης. Επιπλέον η αυξητική ορμόνη είναι απαραίτητη για την επίτευξη και διατήρηση της φυσιολογικής οστικής μάζας.

3.1.9 Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη είναι η ορμόνη που παράγεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος και πιο συγκεκριμένα από τα νησίδια του Langerhans και ρυθμίζει τα επίπεδα γλυκόζης αίματος. Πληθώρα ερευνητικών μελετών υποδηλώνει την σχέση μεταξύ ινσουλίνης - λεπτίνης και Σακχαρώδη Διαβήτη. Επιπλέον, φαίνεται να υπάρχει μια σχέση μεταξύ ινσουλίνης και οστών.

Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι τα οστά απελευθερώνουν μια πρωτεΐνη με ορμονική δράση την οστεοκαλσίνη, η οποία φαίνεται να ρυθμίζει τα επίπεδα γλυκόζης αίματος (25). Η οστεοκαλσίνη εκκρίνεται από τους οστεοβλάστες επηρεάζοντας τον λιπώδη ιστό (και αντίστροφα) αλλά και την ομοιόσταση της γλυκόζης αίματος στα ποντίκια (27). Σύμφωνα με την έρευνα του Feron *et al*, η οστεοκαλσίνη αυξάνει τόσο την έκκριση όσο και την ευαισθησία της ινσουλίνης, χωρίς όμως να αυξάνει τον αριθμό των κυττάρων που παράγουν ινσουλίνη και χωρίς μείωση του αποθηκευμένου λίπους. Ο μηχανισμός δράσης της οστεοκαλσίνης αφορά στην επίδρασή της στα β- κύτταρα του παγκρέατος διεγείροντας την έκκριση της ινσουλίνης (26). (εικόνα 3)

Εικόνα 3.Ο ρυθμιστικός μηχανισμός της οστεοκαλσίνης στα β- κύτταρα του παγκρέατος



Μέχρι σήμερα δεν έχει αποδειχθεί ότι οι πάσχοντες από Σακχαρώδη Διαβήτη (όλων των τύπων) έχουν αυξημένο κίνδυνο για διάφορα είδη οστεοπορωτικών καταγμάτων. Σύμφωνα με πρόσφατες κλινικές μελέτες η μειωμένη οστική πυκνότητα (BMD) των διαβητικών ασθενών μπορεί να βελτιωθεί με καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο. Η χρόνια υπεργλυκαιμία οδηγεί σε απώλεια οστίτη ιστού μέσω αρνητικής επίδρασης στα γονίδια έκφρασης των οστεοβλαστών, στην λειτουργία τους αλλά και το σχηματισμό τους (28).

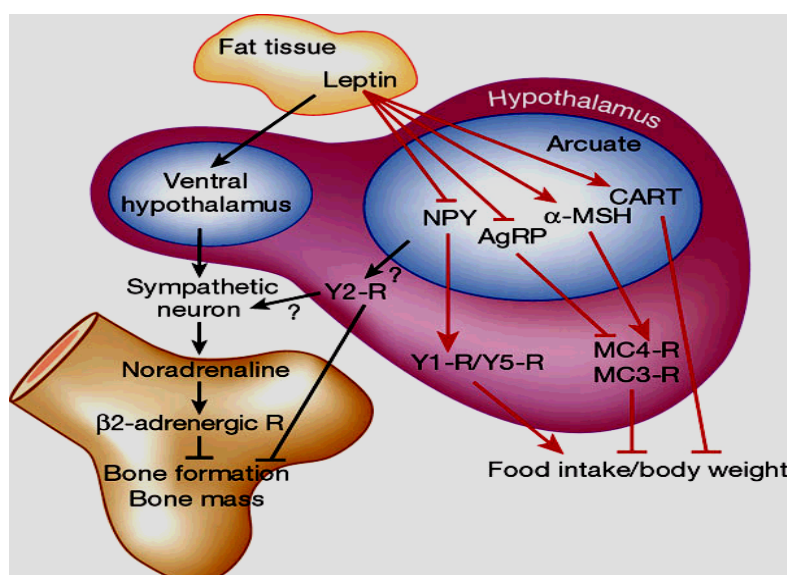
3.1.10 Λεπτίνη

Η λεπτίνη είναι η κύρια εκκρινόμενη πρωτεΐνη του λιπώδους ιστού (95%) με ορμονική δράση, η οποία ανακαλύφθηκε το 1994 από τους Zhang *et al.* Η λεπτίνη έχει μοριακό βάρος 16-kDa με ενδοκρινική και παρακρινική δράση σε διάφορους ιστούς και μεταβολικά μονοπάτια (8,29). Η ονομασία της προέρχεται από την λέξη λεπτός (Halass JL, 1995) της οποίας η κρυσταλλική δομή υποδηλώνει ότι ανήκει στην οικογένεια των κυτταροκινών (29). Η λεπτίνη εκκρίνεται κατά 95% από τον λιπώδη ιστό και κυκλοφορεί στο πλάσμα του αίματος σε ελεύθερη μορφή ή συζευγμένη σε διαλυτό ισομερές του υποδοχέα της πρωτεΐνης ob-Re (30). Τα επίπεδα της λεπτίνης αντανakλούν το αποθηκευμένο λίπος (κυρίως το υποδόριο) και την ανισοροπία στην ενέργεια ενός οργανισμού.

Η γονιδιακή έκφραση της λεπτίνης ρυθμίζεται από ορμονικούς και διατροφικούς παράγοντες (οιστρογόνα, ινσουλίνη, γλυκόζη, γλυκοκορτικοειδή, TNF α , IL-1). Μειωμένα επίπεδα λεπτίνης έχουν παρατηρηθεί στους καπνιστές, στην έκθεση στο κρύο, σε απόκριση στα ανδρογόνα και σε χορήγηση αγωνιστών των β – αδρενεργικών υποδοχέων (35). Η επίδραση της λεπτίνης στα οστά δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί και τα αποτελέσματα των μελετών είναι αντικρουόμενα.

Η ικανότητα της λεπτίνης να ρυθμίζει τον οστικό μεταβολισμό γίνεται άμεσα μέσω του νευρικού συστήματος και έμμεσα μέσω των περιφερειακών υποδοχέων της λεπτίνης στα κύτταρα του οστίτη ιστού (31). Ο άμεσος τρόπος αφορά την δράση της λεπτίνης στον κοιλιακό πυρήνα του υποθαλάμου διεγείροντας το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, το οποίο μέσω της ενεργοποίησης των β -αδρενεργικών υποδοχέων που εντοπίζονται στους οστεοβλάστες αναστέλλει την οστική παραγωγή (32). (εικόνα 4) Η δράση της λεπτίνης στους οστεοβλάστες φαίνεται να αφορά την επαγωγή της διαφοροποίησης και του πολλαπλασιασμού, την αύξηση παραγωγής πρωτεϊνών αλλά και την επιμετάλλωση της θεμέλιας ουσίας και μείωση της απόπτωσης αυτών. Στους οστεοκλάστες παρατηρήθηκε αναστολή της ανάπτυξης και της διαφοροποίησης και απόπτωση ώριμων οστεοκλαστών (33).

Εικόνα 4. Ανασταλτικός μηχανισμός δράσης της λεπτίνης στα οστά



Εκτός από την διεγερτική δράση της λεπτίνης στην οστεοβλαστογένεση έχει παρατηρηθεί σε κάποιες έρευνες ότι αναστέλλει την οστεοκλαστογένεση μέσω του δικτύου OPG/RANKL/RANK. Η λεπτίνη αναστέλλει την έκφραση του RANKL και προάγει την έκφραση της οστεοπροτεγερίνης στα προ-οστεοβλαστικά κύτταρα. Συνεπώς αναστέλλει την ωρίμανση των οστεοκλαστών, ενώ μέσω της επίδρασής της στους υποδοχείς των ώριμων οστεοβλαστών καταστέλλει την οστική απορρόφηση (38). Επιπλέον, η λεπτίνη φαίνεται να δρα ως αντι-αποπτωτικός παράγοντας ενισχύοντας τη μετάβαση των οστεοβλαστών προς οστεοκύτταρα, ενώ έχει φανεί ότι επάγει την έκφραση παραγόντων που είναι υπεύθυνοι για οστεοκλαστική απορρόφηση (37).

3.2. Αυξητικοί Παράγοντες - Κυτταροκίνες

Πολλές ερευνητικές μελέτες αναφέρουν ότι τα οστικά κύτταρα συνθέτουν μεγάλο αριθμό αυξητικών παραγόντων –GFs και πως η θεμέλια ουσία είναι η πηγή αυτών των πολυπεπτιδίων (46). Οι αυξητικοί παράγοντες έχουν καθοριστικό ρόλο στην οστική ανάπτυξη με αυτοκρινή και παρακρινή τρόπο. Οι παράγοντες που δρουν σε τοπικό επίπεδο ταξινομούνται σε εκείνους που συντίθενται από τα σκελετικά κύτταρα, εκείνους που συντίθενται από την θεμέλια ουσία και στους προερχόμενους από γειτονικούς ιστούς.

Οι περισσότεροι μελετημένοι αυξητικοί παράγοντες που συντίθενται από τα σκελετικά κύτταρα είναι ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγων -TGF β και ο ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγων – IGF1 (46,47). Οι TGFs είναι πολυπεπτίδια που περιλαμβάνουν τον TGF α (δεν ανιχνεύεται στα οστά) και τον TGF β οι οποίοι ενέχονται σε πληθώρα φυσιολογικών και παθολογικών διαταραχών. Ο TGF β συντίθεται στα οστά από τους οστεοβλάστες (πρόδρομη μορφή) και τα αιμοπετάλια με σκοπό να προάγει την σύνθεση του DNA και τον κυτταρικό μεταβολισμό. Έχει βρεθεί ότι επάγει περαιτέρω την έκφραση της PTHrP συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στον φαύλο κύκλο της οστικής μετάστασης (48). Επιπλέον έχει συσχετιστεί με την σύνθεση κολλαγόνου στα οστά μέσω της ρύθμισης έκφρασης που ασκεί στην ιντεργκρίνη $\alpha_2\beta_1$ (49,50). Οι ινσουλινομιμητικοί παράγοντες παράγονται από τους οστεοβλάστες. Οι πιο γνωστοί ινσουλινομιμητικοί αυξητικοί παράγοντες είναι ο IGF I ή αλλιώς σωματομεδίνη C και ο IGF II. Ο IGF-I ονομάστηκε έτσι λόγω της ομοιότητας του με το μόριο της ινσουλίνης σε ότι αφορά την λειτουργία και την δομή. Ο ρόλος τους έχει συσχετιστεί με διάφορες διαταραχές του μεταβολισμού, κυρίως όσο αφορά την σχέση του με την αυξητική ορμόνη (52). Η σωματομεδίνη C ή αλλιώς ινσουλινομιμητικός παράγων I είναι το πολυπεπτίδιο που έχει βρεθεί ότι συμμετέχει στον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των οστεοβλαστών ενώ επάγει την οστική απορρόφηση μέσω ενεργοποίησης των υπαρχόντων οστεοκλαστών (52,53). Ακόμα έχει συσχετιστεί με νεοπλασίες (καρκίνος προστάτη), με τον μεταβολισμό της γλυκόζης αλλά και τον οστών. Ο IGF I αποτελεί σημαντικό δείκτη οστικού μεταβολισμού, επηρεάζεται από την διατροφή και την φυσική δραστηριότητα (52). Τέλος, ο PDGF παράγων είναι πολυπεπτίδιο διπλής αλυσίδας που απαντάται σε τρεις ισομορφές (AA, AB, BB). Η κύρια πηγή τους είναι τα αιμοπετάλια, πρόσφατα όμως βρέθηκαν και στα σκελετικά κύτταρα (51,54). Έχει βρεθεί ότι προάγει τον πολλαπλασιασμό, την οστική απορρόφηση, την αποδόμηση του κολλαγόνου και την έκφραση των κολλαγενασών (55,56). Η οστική απορρόφηση φαίνεται ότι διεγείρεται έμμεσα από τον PDGF μέσω ρύθμισης έκφρασης κυτταροκινών, ιδίως της IL-6. Ο ρόλος του στις νεοπλασίες δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, σε ορισμένες μελέτες έχει βρεθεί σε αυξημένα επίπεδα στο πλάσμα (προχωρημένα στάδια καρκίνου) (57).

Οι αυξητικοί παράγοντες που έχουν βρεθεί στην θεμέλια ουσία είναι της οικογένειας των FGFs. Απαντώνται στα οστά σε δύο μορφές τον a-FGF και τον b-FGF, ενώ δεν έχει διευκρινιστεί εάν συντίθενται και από σκελετικά κύτταρα (κυρίως από οστεοβλάστες) (59). Οι υποδοχείς FGFR είναι εκείνοι οι οποίοι φαίνεται να συμμετέχουν στην οστεογένεση και το σχηματισμό κολλαγόνου τύπου I (59).

Τέλος, έχει βρεθεί ότι τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος επικοινωνούν μεταξύ τους εκκρίνοντας διάφορες διαβιβαστικές ουσίες πρωτεϊνικής ή γλυκοπρωτεϊνικής φύσεως, τις κυτταροκίνες οι οποίες δρουν στον οστικό μεταβολισμό. Χαρακτηριστικό των κυτταροκινών είναι το ευρύ φάσμα δράσεων και η άριστη αποτελεσματικότητα τους ακόμα και σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις. Συνήθως δρουν τοπικά ή σε γειτονικούς ιστούς (παρακρινής δράση). Μερικές κυτταροκίνες μπορούν να δράσουν σε απομακρυσμένους ιστούς –στόχους μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Οι κυτταροκίνες που έχειδειχθεί ότι σχετίζονται με τον οστικό μεταβολισμό είναι οι ιντερλευκίνες (IL-1, IL-6, IL-9, IL-11).

Στον οστικό μεταβολισμό η IL-1 φαίνεται να προάγει την οστική απορρόφηση, επιρεάζοντας την αύξηση, το σχηματισμό και τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών (65,66). Σε υψηλές συγκεντρώσεις της IL-1 προκαλείται μείωση της σύνθεσης κολλαγόνου των οστών με παράλληλη αύξηση της αποδόμισής του (66).

Η ιντερλευκίνη IL-6 είναι επίσης πολυπεπτίδιο και ρυθμίζει τις ανοσολογικές και φλεγμονώδεις αντιδράσεις, την σύνθεση πρωτεϊνών από το ήπαρ και τη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών μέσω ενεργοποίησης των οστεοβλαστών (67). Έχει βρεθεί ότι η IL-6 ενισχύει την οστεοκλαστική διέγερση μέσω του συστήματος RANKL-RANK-OPG (70).

Η ιντερλευκίνη IL-9 είναι ένα πολυπεπτίδιο που προέρχεται από τα T λεμφοκύτταρα με δράση η οποία φαίνεται να ενεργοποιείται μετά από την κινητοποίηση της IL-1β. Ακόμα έχει αυξητική δράση στα T λεμφοκύτταρα αλλά και στην ερυθροκυτταρική σειρά. Μέχρι στιγμής δεν έχει αποδειχθεί ο ρόλος της στον μεταβολισμό των οστών, παρατηρείται όμως σε αυξημένες συγκεντρώσεις μαζί με την IL-1 (72). Τέλος, η ιντερλευκίνη IL-10 παράγεται από τα κύτταρα του μυελού των οστών και διεγείρει την παραγωγή των μεγακαρυοκυττάρων και την διαφοροποίηση των οστεοβλαστών (62).

4. Βιοχημικοί Δείκτες

4.1. Βιοχημικοί δείκτες οστικού σχηματισμού

Κατά τη διαδικασία του οστικού ανασχηματισμού η μεταβολική δραστηριότητα των οστικών κυττάρων απελευθερώνει πληθώρα προϊόντων στο αίμα τα οποία μπορούν να

μετρηθούν προκειμένου να εκτιμηθεί ο οστικός μεταβολισμός. Την τελευταία δεκαετία πολλές κλινικές μελέτες έδειξαν ότι οι δείκτες οστικής παραγωγής και απορρόφησης αντανακλούν αλλαγές του οστικού μεταβολισμού μετά από κάποιο ερέθισμα όπως υπερθυρεοειδισμό, άσκηση, ανεπάρκεια βιταμίνης D κ.α. Οι περιορισμοί της χρήσης αυτών των δεικτών έγκειται στο γεγονός ότι πολλοί από αυτούς αντανακλούν ταυτόχρονα τόσο την οστική παραγωγή όσο και την οστική απορρόφηση, καθώς επίσης, μερικοί από αυτούς είναι δείκτες και άλλων ιστών. Οι δείκτες απορρόφησης μεταβάλλονται μέσα σε λίγες εβδομάδες σκελετικής διαταραχής, ενώ οι δείκτες σχηματισμού νέου οστού μέσα σε λίγους μήνες. Οι δείκτες σχηματισμού νέου οστού μετρούνται στον ορό, ενώ οι δείκτες απορρόφησης στα ούρα με πρόσφατες προσπάθειες μέτρησης στον ορό. Επίσης, είναι σύνηθες οι δείκτες οστικού μεταβολισμού να χρησιμοποιούνται στην αξιολόγηση της θεραπείας και όχι για διαγνωστικούς σκοπούς (3).

4.1. Βιοχημικοί δείκτες οστικού σχηματισμού

Οι δείκτες οστικού σχηματισμού αποτελούν προϊόντα ενεργοποιημένων οστεοβλαστών τα οποία παράγονται κατά την διάρκεια ανάπτυξης και ωρίμανσης των οστεοβλαστών αντικατοπτρίζοντας την οστική παραγωγή. Οι δείκτες με την μεγαλύτερη κλινική σημασία είναι η αλκαλική φωσφατάση, η οστεοκαλσίνη και τα N- και C-τελοπεπτίδια με διασταυρούμενους δεσμούς κολλαγόνου (PINP και PICP).

Η ολική αλκαλική φωσφατάση (AP) είναι ένα ένζυμο που συσχετίζεται με το σχηματισμό και την επιμετάλλωση του οστεοειδούς. Η ολική αλκαλική φωσφατάση στον ορό του αίματος προέρχεται από διάφορους ιστούς (ήπαρ, νεφρούς, οστά κ.α). Η διαφοροποίηση μεταξύ της αλκαλικής φωσφατάσης προερχόμενης από ήπαρ και εκείνης προερχόμενης από τα οστά περιλαμβάνουν μεθόδους με ανοσοενζυμικές τεχνικές. Παρόλα αυτά το ποσοστό σφάλματος σε αυτές τις τεχνικές μπορεί να είναι και 15% (3).

Η οστεοκαλσίνη είναι μια πρωτεΐνη μικρού μοριακού βάρους συνδεδεμένη με υδροξυαπατίτη, ο οποίος συντίθενται από ώριμους οστεοβλάστες. Ο δείκτης αυτός είναι ειδικός για την οστεοβλαστική δραστηριότητα καθώς τα επίπεδα στον ορό αίματος σχετίζονται με αυξημένο ρυθμό οστικού σχηματισμού. Τα επίπεδά της στον ορό δεν επηρεάζονται από την λήψη τροφής πριν την μέτρηση.

Το αμινο- και καρβοξυ-τελικό προπεπτίδιο του προκολλαγόνου τύπου I (PINP και PICP) εκφράζει την οστεοβλαστική δραστηριότητα και την αποδόμιση του κολλαγόνου. Τα δύο προπεπτίδια παράγονται στοιχειομετρικά και αποτελούν ποσοτική εκτίμηση του νεοσχηματιθέντος κολλαγόνου τύπου I. Εντούτοις, οι μετρήσεις αυτές δεν εφαρμόζονται συχνά

επειδή το κολλαγόνο τύπου I είναι συστατικό και άλλων ιστών (όπως τενόντων, δέρματος κ.α.) και υπάρχει κίνδυνος σφάλματος.

4.2 Βιοχημικοί δείκτες οστικής απορρόφησης

Οι δείκτες οστικής απορρόφησης είναι προϊόντα αποδόμησης του κολλαγόνου των οστών. Οι μη κολλαγονούχες πρωτεΐνες των οστών, όπως η σιαλοπρωτεΐνη των οστών και η ανθεκτική στο τρυγικό οξύ αλκαλική φωσφατάση χρησιμοποιούνται ως δείκτες οστικής απορρόφησης. Όπως ήδη ειπώθηκε οι δείκτες οστικής απορρόφησης μετρώνται στα ούρα αλλά εφαρμόζονται δοκιμασίες και στον ορό οι οποίες αναπτύσσονται κατά παρόμοιο τρόπο. Σήμερα σε πολλές περιπτώσεις χρησιμοποιείται η απλή εξέταση ούρων έναντι της 24ωρης συλλογής. Οι δείκτες που χρησιμοποιούνται στην οστική απορρόφηση είναι η ανθεκτική στο τρυγικό οξύ αλκαλική φωσφατάση (TRACP), η υδροξυπυριδινίνη, η σιαλοπρωτεΐνη των οστών (BSP), οι διασταυρούμενοι δεσμοί υδροξυπυριδινίου του κολλαγόνου (πυριδινολίνη –PYD και δεσοξυπυριδινολίνη –DPD) και τα αδιασταυρούμενα τελοπεπτίδια του κολλαγόνου τύπου I (3).

Η υδροξυπυριδινίνη συνιστά το 12-14% των αμινοξέων του κολλαγόνου με μόλις το 10% αυτής να απελευθερώνεται στα ούρα κατά την διαδικασία της οστικής απορρόφησης, ενώ συνήθως είναι δεσμευμένη με άλλες ουσίες. Η υδροξυπυριδινίνη ήταν από τους πρώτους δείκτες οστικής απορρόφησης που ανακαλύφθηκαν και σήμερα τείνει να αντικατασταθεί από άλλους πιο εξειδικευμένους.

Η σιαλοπρωτεΐνη των οστών (BSP) είναι το κύριο αναβολικό προϊόν της δράσης των ενεργοποιημένων οστεοβλαστών. Ακόμα, έχει φανεί ότι έχει σημαντικό ρόλο στην επιμετάλλωση του οστού. Η σιαλοπρωτεΐνη ελαττώνεται μετά από ενδοφλέβια χορήγηση διφωσφονικών φαρμάκων γι' αυτό και έχουν χρησιμοποιηθεί ως δείκτες. Παρόλα αυτά, απαιτείται περισσότερη έρευνα, ώστε να χρησιμοποιείται ευρέως ως δείκτης.

Οι διασταυρούμενοι δεσμοί υδροξυπυριδινίου του κολλαγόνου (πυριδινολίνη –PYD και δεσοξυπυριδινολίνη –DPD) δρουν ως σταθεροποιητές του κολλαγόνου του οστίτη ιστού, συνδέσμων και τενόντων. Οι διασταυρούμενοι δεσμοί της πυριδινολίνης απελευθερώνονται στην κυκλοφορία κατά την διάρκεια της οστικής απορρόφησης, εκκρινόμενοι στα ούρα ως ελεύθερη πυριδινολίνη-PYD ή δεσοξυπυριδινολίνη-DPD. Στα οστά απαντάται συνήθως η μορφή της δεσοξυπυριδινολίνης-DPD γι' αυτό και θεωρείται πιο ειδικός δείκτης του κολλαγόνου των οστών. Η πιο ευαίσθητη και ακριβής μεθοδολογία για την μέτρηση αυτών των δεικτών θεωρείται η υψηλής τεχνολογίας υγρή χρωματογραφία (HPLC).

Τα διασταυρούμενα τελοπεπίδια του κολλαγόνου τύπου I εκφράζουν την αποδόμηση του κολλαγόνου. Με τη χρήση ανοσοχημικών μεθόδων ανιχνεύονται τα αμινο-τελικά άκρα (NTx) ή τα καρβοξυ-τελικά άκρα (CTx) του κολλαγόνου στο αίμα.

4.3. Εφαρμογή και σχετική αξία των οστικών δεικτών στην παθοφυσιολογία των οστών

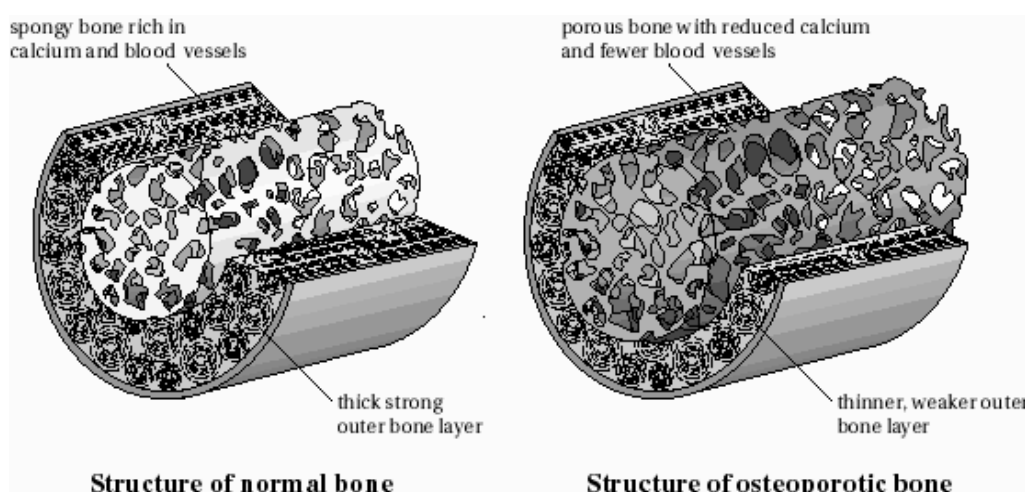
Οι οστικοί δείκτες αποτελούν ερευνητικά εργαλεία για τη μελέτη του οστικού μεταβολισμού. Όπως έχει ήδη ειπωθεί οι δείκτες αυτοί χρησιμεύουν στην εκτίμηση της θεραπείας, δηλαδή όσο αφορά την αποτελεσματικότητα της, την παρακολούθηση στην συμμόρφωση και την ρύθμιση της θεραπείας σε αποτελεσματικές δόσεις. Η χρήση τους στην πρόγνωση δεν έχει ακόμα εφαρμοστεί και αφορά την εκτίμηση κινδύνου κατάγματος, πρόβλεψης ποσοστού οστικής απώλειας και αύξησης.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεοπόρωση

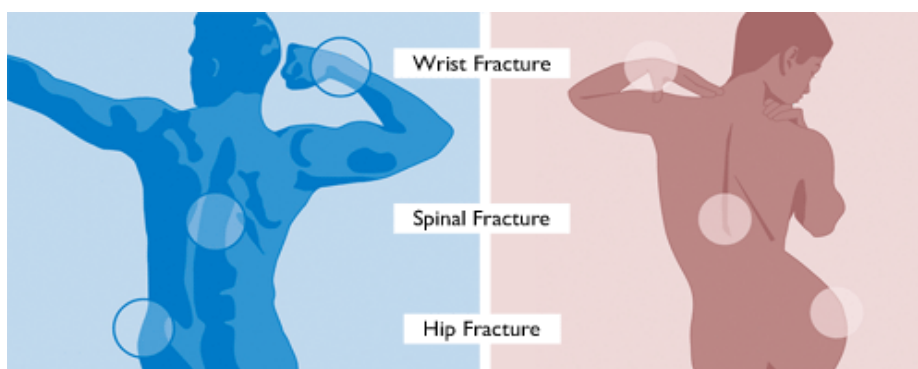
Η οστεοπόρωση είναι η κύρια μεταβολική νόσος των οστών που οδηγεί σε πρόκληση καταγμάτων σε ποσοστό 40% στις γυναίκες και 15% στους άνδρες σε προχωρημένη ηλικία. Είναι μια συστηματική σκελετική νόσος που κατά λέξη σημαίνει «πορώδες οστό» και χαρακτηρίζεται από απώλεια οστικής μάζας και οστικής αντοχής, οι οποίες οδηγούν σε ευθραυστότητα των οστών. (Εικόνα 5) Η οστεοπόρωση κατηγοριοποιείται σε δύο κύρια είδη, την πρωτοπαθή και την δευτεροπαθή. Ο όρος πρωτοπαθής οστεοπόρωση αφορά στην νόσο που παρουσιάζεται στους υπερήλικες και οφείλεται κυρίως στους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης της νόσου. Η πρωτοπαθής οστεοπόρωση διαφοροποιείται στην μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση (τύπος I) και στην οστεοπόρωση της μεγάλης ηλικίας (γνωστή και ως γεροντική οστεοπόρωση – τύπος II). Η δευτεροπαθής οστεοπόρωση προκύπτει από ειδικές κλινικές διαταραχές (6).

Εικόνα 5: Διαφορές μεταξύ φυσιολογικού και οστεοπορωτικού οστού



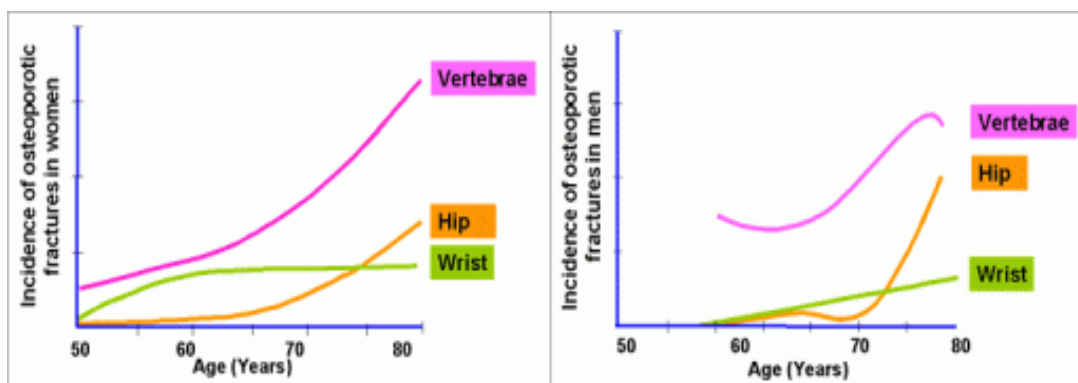
Σήμερα, η οστεοπόρωση αποτελεί μια πάθηση με ποσοτικές αλλά και ποιοτικές μεταβολές στα οστά, οι οποίες είναι μετρήσιμες με έμμεσο τρόπο μέσω των βιοχημικών δεικτών που έχουν αναφερθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο. Τα συνήθη κατάγματα αφορούν την σπονδυλική στήλη, τα ισχία, τον καρπό γνωστό και ως κάταγμα Colle. Σε αντίθεση, ο όρος οστεοπενία αναφέρεται (φτωχό οστό) στην ελαττωμένη οστική μάζα χωρίς την ύπαρξη κατάγματος. Ασθενείς με οστεοπενία δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο κατάγματος αλλά μπορεί να βρίσκονται σε κίνδυνο ανάπτυξης οστεοπόρωσης.(3) Σύμφωνα με τις μετρήσεις της οστικής μάζας η οστεοπόρωση φαίνεται να προσβάλλει το 30% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών της Καυκάσιας φυλής στις Η.Π.Α με συνήθη μέρη την σπονδυλική στήλη (16%), το ισχίο (16%) και το μέσο της κερκίδος (17%).(Εικόνα 6) Τα κατάγματα φαίνεται να αυξάνονται με την ηλικία τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες (75). (Εικόνα 7)

Εικόνα 6. Συνήθη Κατάγματα



www.osteoporosis.org.au

Εικόνα 7. Συχνότητα καταγμάτων σε άνδρες και γυναίκες



www.iofhealthbone.org

Σε έρευνα των Myers & Wilson, το 1997 φάνηκε ο κίνδυνος κατάγματος σε διάφορες καθημερινές δραστηριότητες σε σχέση με την BMD. Στο παρακάτω διάγραμμα 2 φαίνεται αναλυτικά το πόσο κίνδυνο διατρέχει ένα άτομο κάνοντας κάποια από τις παρακάτω κινήσεις, πχ. σκύβοντας να σηκώσει ένα βάρος 15kg. Η επιβάρυνση για μια γυναίκα 65 ετών με BMD σπονδυλικής στήλης <1 για την ηλικία της, σημαίνει ότι θα έχει 1,4 πιθανότητες να πάθει κάταγμα σε αυτό το σημείο.

Διάγραμμα 2. Παράγοντες Κινδύνου Κατάγματος Διαφόρων Καθημερινών Ασκήσεων

BMD (g/cm ²)	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
Get up from sitting 	1.5	0.6	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2
Lift 15 kg knees straight 	2.6	1.1	0.7	0.5	0.4	0.3	0.3
Lift 15 kg w/ deep knee bend 	2.1	0.9	0.6	0.4	0.3	0.3	0.2
Lift 30 kg knees straight 	3.7	1.5	1.0	0.7	0.6	0.5	0.4
Lift 30 kg w/ deep knee bend 	3.0	1.3	0.8	0.6	0.5	0.4	0.3
Open window w/ 50 N of force 	1.1	0.5	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1
Open window w/ 100 N of force 	1.4	0.6	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2
Tie shoes sitting down 	1.4	0.6	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2

1.1. Επιδημιολογία

Η οστεοπόρωση πρωτοαναφέρθηκε ως μια κατάσταση του οργανισμού με χαρακτηριστικά όπως μειωμένη οστική μάζα, κακή ποιότητα και ευθραυστότητα οστού παρουσιαζόμενη με την εκδήλωση του γήρατος και δεν απαιτούσε θεραπεία. Η πάθηση αυτή χαρακτηριζόταν από πόνους στην μέση, κατάγματα και τάση φθοράς στην μικροαρχιτεκτονική δομή του οστίτη οστού (74). Τα τελευταία 10 χρόνια έχουν γίνει ραγδαία βήματα τόσο στην διάγνωση όσο και στην κατανόηση της πολύπλοκης παθοφυσιολογίας της αλλά ακόμα πολλά σημεία της διεργασίας αυτής παραμένουν αδιευκρίνιστα. Επίσης, έχει φανεί η άμεση σχέση μεταξύ της πυκνότητας της οστικής μάζας και την πιθανότητα κατάγματος ιδιαίτερα στην περιοχή του ισχίου, ενώ η απώλεια οστικής μάζας φαίνεται να πλήττει περισσότερο τον σπογγώδη ιστό σε σχέση με τον φλοιώδη ιστό. Η χαμηλή οστική μάζα και η πιθανότητα κατάγματος έχουν παραλληλιστεί με την αυξημένη αρτηριακή πίεση και τον κίνδυνο εμφράγματος. Συνεπώς, όσο αυξάνεται η αρτηριακή πίεση τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος εμφράγματος, ενώ στην οστεοπόρωση παρατηρείται το αντίθετο δηλαδή, όσο μειώνεται η οστική μάζα τόσο αυξάνεται και η πιθανότητα κατάγματος (6). Στην έρευνα των Jacobsen *et al*, φαίνεται η συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου σε γυναίκες >65 ετών στις ΗΠΑ την περίοδο 1984-1987. (Σχήμα 10)

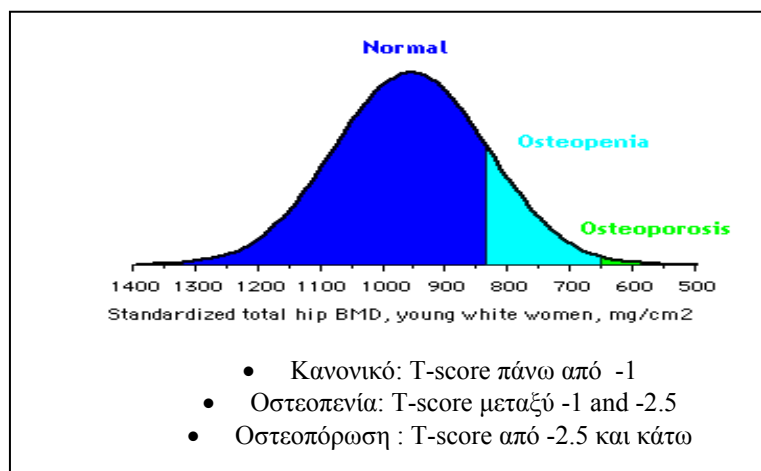
Σχήμα 10. Οστεοπορωτικά κατάγματα στις ΗΠΑ



Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (W.H.O) το 1994 ως οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται η απώλεια οστικής μάζας - 2,5 gr/cm. Το κριτήριο της μέτρησης της οστικής πυκνότητας (bone mineral density – BMD) αντικατοπτρίζει το μορφολογικό αποτέλεσμα της οστεοπόρωσης, δηλαδή την απώλεια οστικής μάζας. Το κριτήριο αυτό είναι ποσοτικό για να μπορεί να γίνεται η παρακολούθηση των ασθενών και εκτίμηση της απόκρισης τους στη

θεραπεία. Ο δείκτης αυτός ακολουθεί μια κανονική κατανομή (Gauss) στον πληθυσμό ατόμων μιας ορισμένης ηλικίας παρόμοια με την κατανομή των τιμών της αρτηριακής πίεσης. Επομένως, μετρώντας τον δείκτη αυτόν λαμβάνουμε μια ένδειξη για την κατάσταση της νόσου αλλά και τον κίνδυνο ενός ατόμου να υποστεί κάποιο κάταγμα, καθώς η οστική πυκνότητα συσχετίζεται άμεσα με τον κίνδυνο κατάγματος. (Σχήμα 11)

Σχήμα 11.

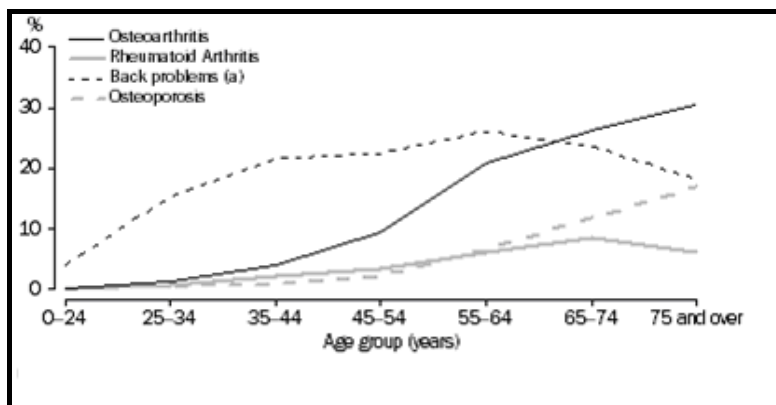


Η οστεοπόρωση θεωρείται νόσος των γυναικών καθώς μια στις δύο γυναίκες άνω των 50 ετών θα υποστεί κάταγμα άμεσα σχετιζόμενο με την οστεοπόρωση. Σε αντίθεση, ένας στους οκτώ άνδρες με οστεοπόρωση έχει πιθανότητα να παρουσιάσει κάποιο κάταγμα (3). Τα κατάγματα οδηγούν σε μακροχρόνια νοσηλευτική φροντίδα με αυξημένες δαπάνες για την φροντίδα της υγείας του πάσχοντα. Συγκεκριμένα, το κάταγμα στο ισχίο έχει συνδεθεί, μειωμένη κίνηση, χρόνιο πόνο και νοσηλευτική φροντίδα (76). Σε έρευνα που διεξήγαγε το Αυστραλιανό Ινστιτούτο το 2005 φάνηκε ότι οι παθήσεις των οστών αποτελούν την τρίτη μεγαλύτερη οικονομική δαπάνη μετά τα καρδιαγγειακά επεισόδια και τις διαταραχές του νευρικού συστήματος αγγίζοντας τα 4,6 δισεκατομμύρια δολάρια ποσό που εξισώνει το 9,2% των προσδιοριζόμενων εξόδων για θέματα υγείας. Στην ίδια έρευνα φάνηκε και η συσχέτιση των παθήσεων αυτών με την ηλικία (78). (Σχήμα 12) Σύμφωνα με την έρευνα των Kanis *et al*, τα πιο συχνά κατάγματα λόγω οστεοπόρωσης παρατηρούνται σε βόρειες χώρες όπως η Σουηδία, η Νορβηγία, η Δανία με πιθανή συσχέτιση την μειωμένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (74).

Σε έρευνα του Johnell *et al*, 2005 στη Σουηδία, έδειξε όπως και στην έρευνα Αυστραλιανού Ινστιτούτου, ότι το κόστος των οστεοπορωτικών καταγμάτων ξεπερνά το κόστος νοσηλείας του καρκίνου του μαστού, του προστάτη αλλά και των καρδιαγγειακών επεισοδίων

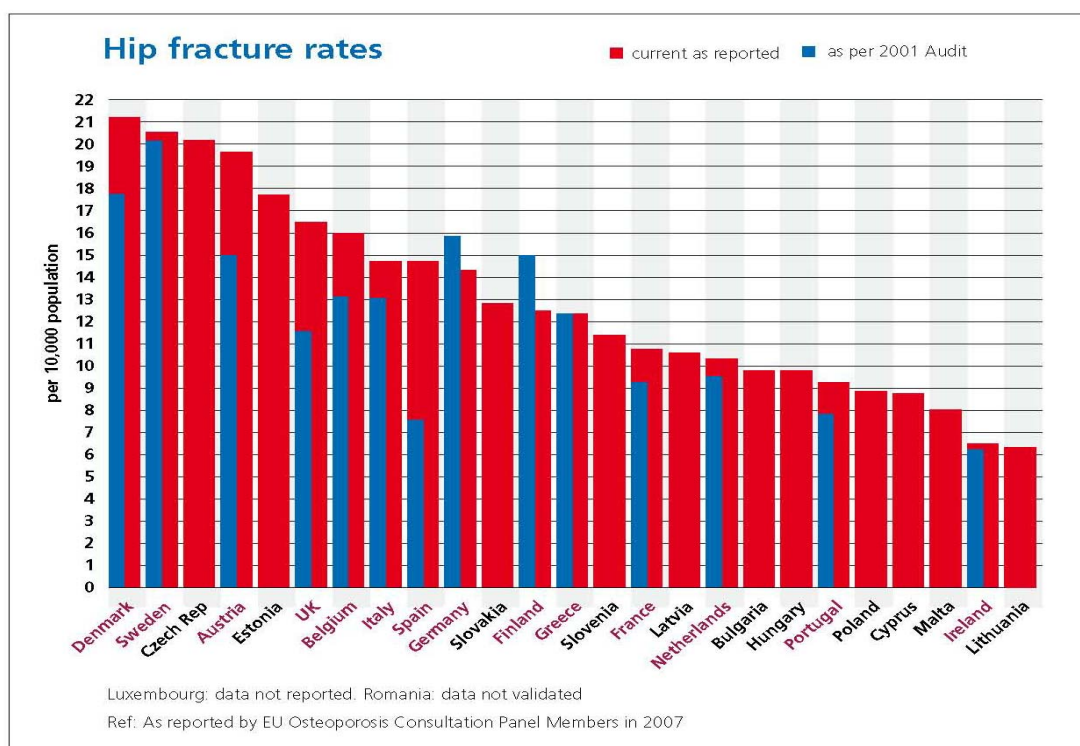
(81). Στον παρακάτω πίνακα 3 συσχετίζονται τα κατάγματα στις ευρωπαϊκές χώρες σύμφωνα όπως ανακοινώθηκαν στο εγχειρίδιο του International Osteoporosis Foundation το 2008 (79).

Σχήμα 12. Συσχέτιση ηλικίας και παθήσεων των οστών



www.osteoporosis.org.au

Πίνακας 3. Οστεοπορωτικά κατάγματα στις διάφορες χώρες



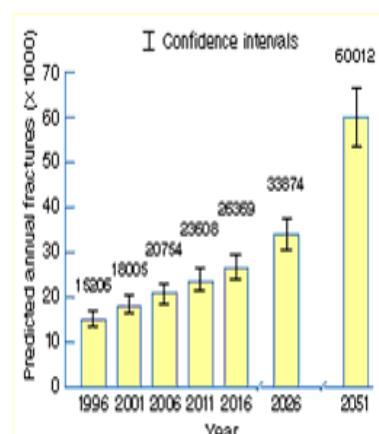
Σε έρευνα του Melton και συνεργατών το 2003 στην Ευρώπη, το κόστος όλων των οστεοπορωτικών καταγμάτων στην Ευρώπη είναι περίπου €25 δισεκατομμύρια (80). (πίνακας 4) Το ποσοστό αυτό αναμένεται να αυξηθεί κυρίως λόγω της επιμήκυνσης του προσδόκιμου ζωής. Αντιστοίχως αναμένεται να αυξηθούν και τα οστεοπορωτικά κατάγματα (77,79). (πίνακας 5)

Πίνακας 4. Κόστη Νοσηλείας από τα κατάγματα

Country	Cost per vertebral fracture (thousand euros)	Length of stay (days)
Austria	2.7	8
Belgium	4.3	16
Denmark	3.0	14
Finland	2.8	13
France	6.1	20
Germany	4.4	17
Greece	0.4	5
Ireland	3.6	8
Italy	2.1	7
Luxembourg	3.0	12
Netherlands	3.9	14
Portugal	1.4	12
Spain	2.6	10
Sweden	4.0	9
UK	3.5	15
European Union	3.9	13

Adapted from Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007) Assessment of osteoporosis at the primary healthcare level. Technical Report. WHO Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK 2007, page 43.

Πίνακας 5. Πιθανά ετήσια κατάγματα στα επόμενα χρόνια



www.osteoporosis.org.au

1.2 Αιτιολογία - Παθογένεια

Τα αίτια της οστεοπόρωσης, δηλαδή της αυξημένης οστικής απορρόφησης σε σχέση με τον σχηματισμό νέου οστού ή η μειωμένη ικανότητα σχηματισμού νέου οστού, αφορούν στην συνολική διαταραχή της σύζευξης του οστικού μεταβολισμού. (Κεφάλαιο 2, Σχήμα 2) Η οστική μάζα που προκύπτει υπολείπεται σε δομή γι' αυτό και αυξάνεται ο κίνδυνος για κάταγμα του οστού. Για μείωση μιας σταθεράς απόκλισης (SD) στο BMD υπάρχει 1,4 έως 2,5 φορές πιθανότητα κατάγματος. Πιο συγκεκριμένα οι τρεις παθογενετικοί παράγοντες που πιθανόν να οδηγήσουν σε εμφάνιση οστεοπόρωσης είναι οι παρακάτω:

- **Αδυναμία επίτευξης φυσιολογικής κορυφαίας οστικής μάζας:** Οι παράγοντες που ρυθμίζουν τη μέγιστη οστική μάζα και επηρεάζουν το ρυθμό απώλειας του οστίτη ιστού, είναι α) το φύλο, η ηλικία και η κληρονομικότητα και β) η διατροφή, η φυσικής δραστηριότητας, τα επίπεδα ορμονών (κυρίως των φυλετικών ορμονών και των ορμονών που ρυθμίζουν το μεταβολισμό και την ομοιοστάση του ασβεστίου) και οι συνήθειες (κυρίως το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ)
- **Αυξημένη οστική απορρόφηση:** Παράγοντες που οδηγούν σε αυτήν την κατάσταση είναι α) η έλλειψη των οιστρογόνων που προκύπτει κυρίως λόγω ηλικίας τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες, β) η έλλειψη ασβεστίου Ca και βιταμίνης D η οποία οδηγεί σε αύξηση της παραθορμόνης και προκαλεί δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, γ) οι ενδοκρινικές παθήσεις κυρίως ο υπερθυρεοειδισμός και ο πρωτοπαθής

υπερπαραθυρεοϊδισμός, δ) οι τοπικοί παράγοντες, οι οποίοι επηρεάζονται από την μείωση των μηχανικών φορτίσεων

- Ελαττωμένη οστική παραγωγή: Η κατάσταση αυτή προκύπτει ως α) αποτέλεσμα εκσεσημασμένης οστικής απορρόφησης με συνέπεια να μην υπάρχουν οστικές επιφάνειες για την δημιουργία νέου οστού, β) αποτέλεσμα της διαταραχής της οστεοβλαστικής λειτουργίας, που επέρχεται με το γήρας.

1.3. Κλινική εμφάνιση – Παράγοντες Κινδύνου

Η οστεοπόρωση μπορεί να αναπτυχθεί μετά από πολλά έτη εμφανίζοντας ελάχιστα σημεία και συμπτώματα (ασυμπτωματική νόσος). Σύμφωνα με το Εθνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης η πάθηση αυτή των οστών είναι μια «σιωπηλή επιδημία» μιας που λιγότεροι από το 25% των πασχόντων έχει αναγνωρισθεί (3). Κατά τη διάρκεια των πρώτων χρόνων της εμμηνόπαυσης έχει βρεθεί ότι οι ρυθμοί απώλειας σπογγώδους και φλοιώδους οστίτη ιστού είναι περίπου 2-4% και 1-2% το χρόνο, αντίστοιχα (82). Τα κατάγματα του ισχίου και του καρπού γίνονται αμέσως αντιληπτά σε σχέση με τα κατάγματα των σπονδύλων τα οποία είναι συνήθως ασυμπτωματικά αλλά μπορούν να δημιουργήσουν κύφωση και απώλεια ύψους. (Εικόνα 8) Η κύφωση μειώνει τον χώρο στο στέρνο και την υπογάστρια κοιλότητα με συνέπεια την μείωση της χωρητικότητας των πνευμόνων δηλαδή δυσκολία στην αναπνοή, υπογάστριο πόνο, μειωμένη όρεξη και πρόωρο κορεσμό (83). Γι' αυτό το λόγο θα πρέπει να αξιολογούνται όλες οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αλλά και οι άνδρες, ως προς τους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης της νόσου.

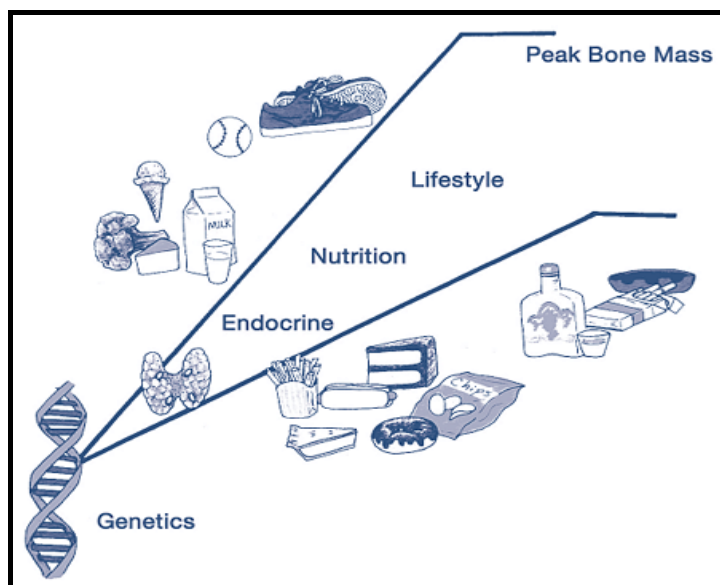
Εικόνα 8. Επιπτώσεις κύφωσης και απώλειας ύψους στους σπονδύλους



www.osteoporosis.org.au

Οι παράγοντες κινδύνου είναι κυρίως εκείνοι οι οποίοι επιδρούν στην επίτευξη της κορυφαίας οστικής πυκνότητας –BMD είναι οι παρακάτω. (Σχήμα 13)

Σχήμα 13. Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη οστεοπόρωσης.



- Οστική πυκνότητα και ηλικία: Η απώλεια της οστικής μάζας συνδέεται άμεσα με την ηλικία, ενώ η μέγιστη οστική μάζα συναντάται στους ενήλικες κατά την τέταρτη δεκαετία. Μετά την περίοδο αυτή παρατηρείται μια προοδευτική απώλεια της οστικής μάζας κατά την χρονική περίοδο γύρω από την εμμηνόπαυση και επιτυγχάνεται μετά την εμμηνόπαυση. Έχει βρεθεί ότι γυναίκες στο 5^ο με 7^ο έτος μετά την εμμηνόπαυση μπορούν να χάσουν μέχρι και 20% της συνολικής οστικής τους μάζας (3).
- Φύλο – Στεροειδή των γονάδων: Οι ορμόνες του φύλου είναι σημαντικές για την απόκτηση αλλά και διατήρηση της οστικής μάζας και στα δύο φύλα. Η σταδιακή μείωση - ανεπάρκεια των οιστρογόνων που παρατηρείται στην εμμηνόπαυση, συνδυασμένη με το μικρότερο σώμα και τη μικρότερη οστική μάζα, συμβάλλει σε υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης οστεοπόρωσης στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες (3). Η κατάσταση αυτή προκαλεί μεγαλύτερη απώλεια δοκιδώδους οστού σε σχέση με το φλοιώδες οστό και οδηγεί σε αύξηση της οστεοκλαστικής λειτουργίας δηλαδή σε αυξημένη απορρόφηση του οστού (82). Η ανεπάρκεια των οιστρογόνων λόγω αμηνόρροιας [αθλήτριες, γυναίκες με νευρογενή ανορεξία ή βουλιμία ή επεισοδιακή υπερφαγία ή πάσχουσες από την νόσο της υπόφυσης (όγκοι-αδενώματα)] ή λόγω ωοθηκεκτομής συμβάλλει στην μείωση της οστικής μάζας και κατά συνέπεια την ανάπτυξη οστεοπόρωσης. Ο ρόλος της τεστοστερόνης στους άνδρες δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, φαίνεται όμως να είναι σημαντικός καθώς μειωμένα επίπεδα

τεστοστερόνης ορού έχουν συσχετιστεί με πιθανότητα κατάγματος. Επίσης πρόσφατες μελέτες υποδηλώνουν την σημασία των οιστρογόνων στους άνδρες αλλά και των ανδρογόνων στις γυναίκες (3).

- Φυλή: Η Καυκάσια και η Ασιατική φυλή φαίνεται να εμφανίζουν πιο συχνά οστεοπόρωση διότι έχουν μικρότερη αιχμή οστικής μάζας σε σχέση με τους έγχρωμους πληθυσμούς. Η εμφάνιση οστεοπόρωσης σε έγχρωμους πληθυσμούς είναι σπάνια και ήπιας μορφής (84).
- Γονίδια - Κληρονομικότητα: Έρευνες σε δίδυμα παιδιά έδειξαν ότι το 60-80% της διακύμανσης της οστικής πυκνότητας καθορίζεται γενετικά (3). Επίσης σύμφωνα με την έρευνα των Rizzoli et al, οι κόρες οστεοπορωτικών γυναικών έχουν χαμηλότερη οστική πυκνότητα (85). Τα ειδικά κληρονομικά αίτια δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί, ενώ υπάρχουν έρευνες που υποστηρίζουν ότι ο πολυμορφισμός των γονιδίων που αφορά τους υποδοχείς της βιταμίνης D (VDR-gene) και τύπο I του κολλαγόνου (COL1A 1 και 2) πιθανώς να προδιαθέτουν ανάπτυξη οστεοπόρωσης. (3) Άλλα συσχετιζόμενα γονίδια είναι: ER, IGF-1, TGF- β , IL-1ra, IL-6, PTH και PTHrP, CT και CTR, α_2 -HS-γλυκοπρωτεΐνης (πρωτεΐνη της θεμέλιας ουσίας του οστού) φαίνεται να σχετίζονται με την οστική πυκνότητα και με τη παρουσία διαφόρων οστικών φαινοτύπων. Η κληρονομικότητα των καταγμάτων δεν είναι εύκολο να μελετηθεί, μιας που $< 1/3$ της προδιάθεσης για κατάγματα είναι γενετικά ελεγχόμενο, ενώ οι δείκτες οστικού μεταβολισμού εμφανίζουν μικρού βαθμού κληρονομικότητα (86,87).
- Προηγούμενο κάταγμα: Το ιστορικό ενός προηγούμενου κατάγματος μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για επερχόμενο κάταγμα από 2,5 έως και 2,7 φορές σε σχέση με άτομο που δεν έχει υποστεί κανένα (88).
- Σωματικό Βάρος - Δείκτης Μάζας Σώματος: Το αυξημένο βάρος συσχετίζεται θετικά με την οστική μάζα γι' αυτό και η οστεοπόρωση παρουσιάζεται πιο σπάνια σε παχύσαρκα άτομα (3). Επίσης, όταν ο ΔΜΣ είναι της τάξεως του 20 kg/m^2 τότε υπάρχει διπλάσιος κίνδυνος εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων σε σχέση με τα φυσιολογικά επίπεδα του δείκτη ($\Delta\text{ΜΣ}=25 \text{ kg/m}^2$) (89). Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αύξηση βάρους $>50\%$ από την ηλικία των 25 χρόνων φαίνεται να παρουσιάζουν χαμηλότερη συχνότητα κατάγματος ισχίου σε σχέση με γυναίκες που δεν έχουν παρουσιάσει τέτοια αύξηση βάρους. Μια άλλη αιτιολογία είναι το ποσοστό του λίπους το οποίο συνήθως αυξάνεται και αποτελεί ιστό παραγωγής οιστρογόνων (3).
- Άσκηση - Φυσική Δραστηριότητα: Ο ακριβής ρόλος της άσκησης στην οστεοπόρωση δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Η καθιστική ζωή ή η πλήρης ακινητοποίηση προκαλεί μείωση έως και 40% της οστικής μάζας (6). Η έντασή της αλλά και το είδος της άσκησης φαίνεται να είναι σημαντική στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Το μέγιστο ευεργετικό αποτέλεσμα της

άσκησης παρατηρείται στην παιδική και εφηβική ηλικία, δηλαδή λίγο πριν την μέγιστη οστική πυκνότητα (BMD). Η υπεργυμναστική έχει βρεθεί να επηρεάζει αρνητικά την οστική μάζα σαν αποτέλεσμα των διαταραχών της εμμήνου ρήσεως.

- **Κάπνισμα:** Σύμφωνα με έρευνες το κάπνισμα μειώνει τα επίπεδα οιστρογόνων οδηγώντας σε πρόωρη οστεοπόρωση και στα δύο φύλα, συμβάλλοντας με έμμεσο τρόπο στην απώλεια οστικής μάζας και στον κίνδυνο κατάγματος (90). Επίσης, σύμφωνα με την έρευνα των οι καπνίστριες επωφελούνται λιγότερο από την θεραπεία με οιστρογόνα σε σχέση με τις μη καπνίστριες (91).
- **Κατανάλωση αλκοόλ/καφεΐνης:** Η κατάχρηση αλκοόλ έχει συσχετιστεί με χαμηλή οστική μάζα και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Πιθανή αιτία για την κατάσταση αυτή είναι η τοξική δράση της αλκοόλης στους οστεοβλάστες, ενώ επιδρά στο μεταβολισμό της βιταμίνης D (3,93). Η δράση του αλκοόλ και της καφεΐνης αναφέρονται αναλυτικά στο κεφάλαιο 3.1 και 3.2.
- **Πτώση:** Η έλλειψη ισορροπίας, η μειωμένη όραση, οι ανωμαλίες βάδισης, οι χρόνιες παθήσεις, η χρήση φαρμάκων (αντισπασμωδικά, διουρητικά, ηρεμιστικά, αντιυπερτασικά, αντιφλεγμονώδη με παρενέργειες από το ΚΝΣ) αυξάνουν τον κίνδυνο πτώσης και συνεπώς κατάγματος (3,6,83).
- **Διατροφικοί παράγοντες:** Η πρόσληψη ασβεστίου κατά τη παιδική και εφηβική λειτουργία είναι ιδιαίτερα σημαντική στην ανάπτυξη της κορυφαίας οστικής μάζας (94). Η επάρκεια βιταμίνης D κρίνεται απαραίτητη για την σωστή λειτουργία του οστικού μεταβολισμού, κυρίως στην εφηβεία (3). Σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες φαίνεται ότι η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D μπορεί να βελτιώσει την απώλεια των οστών στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (95). Η χαμηλή πρόσληψη βιταμίνης Κ ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους αυξάνει το κίνδυνο για μηριαίο κάταγμα. Η υψηλή πρόσληψη νατρίου αυξάνει την έκκριση του ασβεστίου στα ούρα και σε συνδυασμό με χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου συμβάλλει σημαντικά στην ανάπτυξη οστεοπόρωσης. Επίσης, η μειωμένη πρόσληψη πρωτεϊνών οδηγεί σε καταβολισμό μυϊκής μάζας, μυϊκή αδυναμία και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος (12).
- **Άλλοι παράγοντες:** ο υπογοναδισμός, η χρόνια θεραπεία με ηπαρίνη, σύνδρομο που σχετίζονται με καταστάσεις κακής θρέψης, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η νεφρική νόσος (3). Η χρήση κορτικοστεροειδών (>2 μηνών) προάγει την απώλεια οστικής μάζας και τον κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος (43).

1.4 Οστεοπόρωση τύπου I

Η οστεοπόρωση τύπου I ή μετεμμηνοπαυσιακή χαρακτηρίζεται από απώλεια δοκιδώδους οστού κυρίως λόγω της μειωμένης παραγωγής οιστρογόνων. Είναι η πιο συνηθής μορφή οστεοπόρωσης και προσβάλλει συνήθως γυναίκες ηλικίας 50-65 ετών, στα πρώτα 15 χρόνια της εμμηνόπαυσης. (εικόνα 9)

Εικόνα 9.Οστεοπόρωση τύπου I



1.5 Οστεοπόρωση τύπου II

Η οστεοπόρωση τύπου II ή γεροντική οστεοπόρωση σχετίζεται με την ηλικία και χαρακτηρίζεται από ταυτόχρονη απώλεια και των δύο ειδών οστού (φλοιώδους και δοκιδώδους) και στα δύο φύλα. Επιπλέον, έχει φανεί ότι η μειωμένη λειτουργία των οργάνων που εμπλέκονται στον μεταβολισμό του ασβεστίου είναι αίτιο εμφάνισης οστεοπόρωσης τύπου II.

1.6 Δευτεροπαθής Οστεοπόρωση

Η δευτεροπαθής οστεοπόρωση αφορά νοσήματα με κύριο χαρακτηριστικό την ελαττωμένη οστική μάζα και τον αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Τα αίτια της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης αφορούν α) φάρμακα που προάγουν την απορρόφηση των οστών (γλυκοκορτικοειδή, αντιπηκτικά, ανοσοκατασταλτικά, ασβεστιουρικά, θυρεοειδική ορμόνη), β) ενδοκρινικά και μεταβολικά νοσήματα (υπερθυρεοειδισμός, υπερπαραθυρεοειδισμός, σύνδρομο Cushing,

σακχαρώδης διαβήτης, ομοκυστινουρία), γ) διαταραχές του μυελού των οστών (λέμφωμα, μυέλωμα), δ) Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ε) παθήσεις του πεπτικού συστήματος (χολική κίρρωση, γαστρεκτομή, χρόνιος ίκτερος), ζ) ημipληγία, η) διαστημική πτήση (χρόνια απώλεια βαρύτητας) (3,6).

1.7 Διάγνωση

- Η κλινική εξέταση του ασθενούς περιλαμβάνει τη λήψη ιστορικού και τη φυσική εξέταση. Από το ιστορικό μπορούν να καθοριστούν οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου (όπως φύλο, ηλικία, ύπαρξη πόνου, φάρμακα κτλ). Κατά την φυσική εξέταση συνυπολογίζεται το ύψος του ασθενούς σε όρθια και καθιστική στάση. Η εκτίμηση της κινητικότητας του ασθενούς γίνεται με απλά δυναμόμετρα χεριού ή άλλα μηχανήματα (93).
- Οι βιοχημικές εξετάσεις, οι οποίες συχνά περιλαμβάνουν ασβέστιο ορού, φώσφορο ορού, παραθορμόνη ορού κ.α παρουσιάζονται συνήθως σε φυσιολογικά επίπεδα πλην ελάχιστων εξαιρέσεων, γι' αυτό και θα πρέπει να συνεκτιμούνται με άλλα ατομικά δεδομένα (3). (Πίνακας 6)

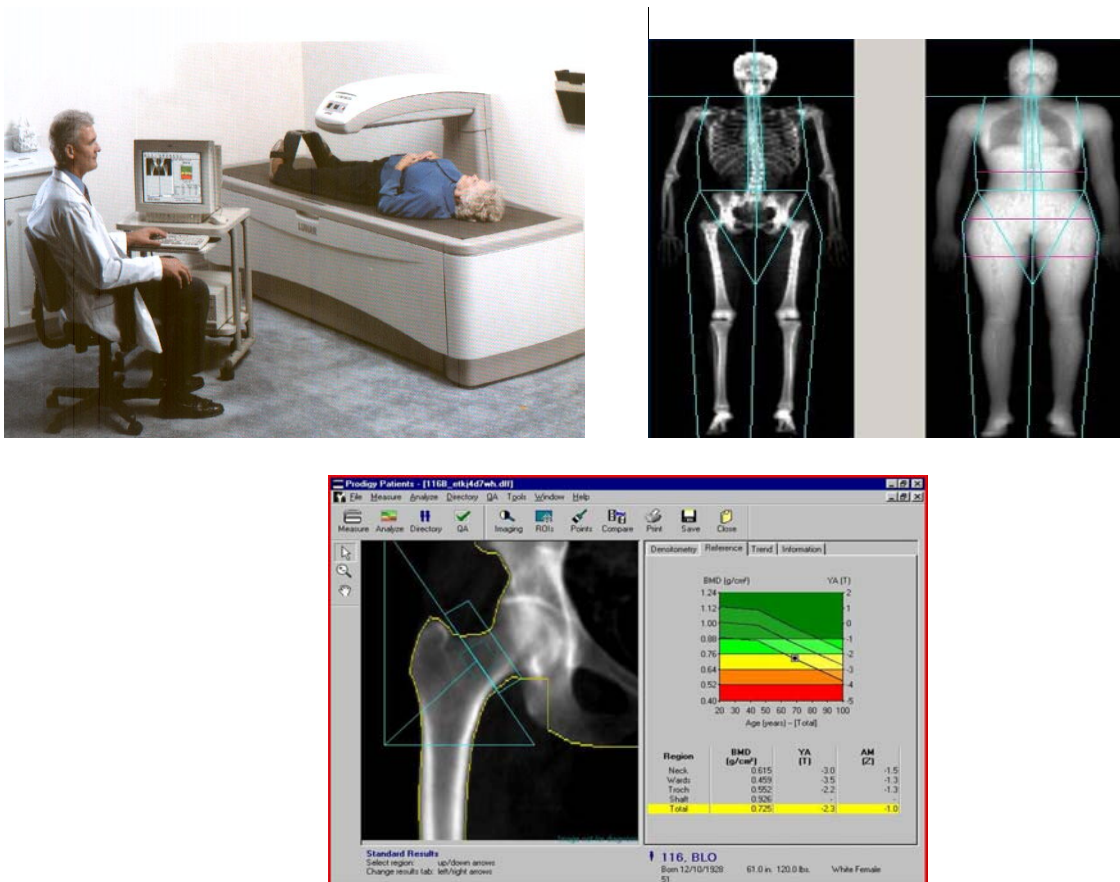
Πίνακας 6. Εργαστηριακές Εξετάσεις

Νόσος	Ca ορού	P ορού	Αλκαλική Φωσφατάση	PTH
Οστεοπόρωση	Φυσιολογικός	Φυσιολογικός	Φυσιολογικός	Φυσιολογικός
Οστεομαλακία	Μειωμένος	Μειωμένος	Αυξημένος	Αυξημένος
Νόσος του Paget	Φυσιολογικός	Φυσιολογικός	Αυξημένος	Φυσιολογικός
Κυστική ίνωση	Αυξημένος	Μειωμένος	Αυξημένος	Αυξημένος

- Ακτινολογικός Έλεγχος: Η διάγνωση της οστεοπόρωσης με ακτινογραφίες θεωρείται πλέον φτωχό διαγνωστικό εργαλείο, μιας που θα πρέπει να έχει χαθεί το 30-50% της οστικής μάζας για να είναι μετρήσιμο. Επιπλέον η υπερέκθεση του ακτινογραφικού φιλμ μπορεί να οδηγήσει σε 'ψευδή' εμφάνιση οστεοπόρωσης.(6)

- Οστική πυκνομετρία - Απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA):** Η οστική μάζα υπολογίζεται με τη μέτρηση οστικής πυκνότητας (BMD) και μπορεί να γίνει σε όλο το σώμα ή σε συγκεκριμένα σημεία όπως το ισχίο, στον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού, στον αντιβράχιο και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. (εικόνα 10) Επίσης, το DXA επιτρέπει την ταχεία και ακριβή μέθοδο αξιολόγησης της οστικής πυκνότητας με ταυτόχρονη σύγκριση με αντίστοιχες τιμές ενός πληθυσμού αναφοράς. (Εικόνα 9) Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει συστήσει ότι η μέση BMD των υγιών νεαρών ενηλίκων πρέπει να θεωρείται ως τιμή αναφοράς. Οι διακυμάνσεις του $SD \pm$ από αυτόν τον μέσο όρο χρησιμοποιούνται για την έκφραση της κατάστασης του ατόμου που υποβλήθηκε στην διαδικασία. Το Z-score δηλώνει τον αριθμό των τυπικών αποκλίσεων της μετρούμενης τιμής οστικής πυκνότητας από τη μέση τιμή ατόμων αντίστοιχης ηλικίας και ιδίου φύλου. Ένα Z-score κατώτερο του -1 υποδηλώνει την ανάγκη να παρεμποδιστεί η οστική απώλεια (3). Το T-score δηλώνει τον αριθμό των τυπικών αποκλίσεων της μετρούμενης τιμής οστικής πυκνότητας από τη μέση τιμή φυσιολογικών νεαρών ενηλίκων ατόμων του ιδίου φύλου.

Εικόνα 10. DXA



- Μετρήσεις Υπερήχων: Το FDA έχει πρόσφατα εγκρίνει δύο συσκευές υπερήχων α) Sahara και β) Achilles για τον προσδιορισμό της BMD στο οστό της πτέρνας και την πρόγνωση των καταγμάτων. Κατά την μέτρηση χρησιμοποιούνται ηχητικά σήματα με συχνότητες της τάξεως των 200-600 KHz ενώ οι παράμετροι που συνήθως προσδιορίζονται με τη συγκεκριμένη μέθοδο είναι α) η εξασθένιση του υπερήχου ευρέου φάσματος (Broadband Ultrasound Attenuation: BUA) και β) η ταχύτητα του υπερήχου (Speed Of Sound: SOS). Στη συνέχεια, οι μετρήσεις λαμβάνονται από οστά του περιφερικού σκελετού με πιο συχνά αυτά της κνήμης και της πτέρνας (Εικόνα 11). Έπειτα προσδιορίζεται ο δείκτης οστικής υπερηχομετρίας (Quantitative Ultrasound Index: QUI), ενώ από όλες τις παραπάνω παραμέτρους και με κατάλληλους αλγορίθμους γίνεται η ποσοτική εκτίμηση της οστικής πυκνότητας του οστού που εξετάστηκε (estimated Bone Mineral Density: eBMD). Το χαμηλό κόστος, η μη εκπομπή ακτινοβολίας και η δυνατότητα μεταφοράς καθιστούν τον αυτόν τον νέο τρόπο μέτρησης πολύ πιο χρήσιμο από το DEXA.

Εικόνα 11. Sahara Sonometer



1.8 Πρόληψη

Η πρόληψη της οστεοπόρωσης έγκειται στην παρεμπόδιση της ανάπτυξης της νόσου και του κινδύνου οστεοπορωτικών καταγμάτων. Το γενετικό υπόβαθρο και οι φυσιολογικές αλλαγές που προκύπτουν λόγω γήρατος δεν μπορεί να τροποποιηθούν. Συνεπώς, οι διεθνείς κατευθυντήριες αρχές συνιστούν την αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου για όλες τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αλλά και για εκείνες που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο, δηλαδή γυναίκες ≥ 65 ετών με ≥ 1 παράγοντα κινδύνου για οστεοπόρωση ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με κατάγματα. Η επίτευξη της μέγιστης οστικής μάζας πριν τα 30 έτη μαζί με

υιοθέτηση ενός υγιούς τρόπου ζωής (ισορροπημένη διατροφή και άσκηση) θεωρείται ένας από τους πιο σημαντικούς τρόπους πρόληψης της νόσου.

Οι διεθνείς κατευθυντήριες αρχές διαφοροποιούνται ανά χώρα ή κράτος και γίνονται κατά καιρούς διάφορες στατικές αντιμετώπισης όπως η πρόσφατη δημιουργία του προγνωστικού δείκτη κατάγματος- Frax από τον Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), ο οποίος μπορεί να προβλέψει πιθανότητα κατάγματος μέσα στα επόμενα δέκα χρόνια βάσει των παραγόντων κινδύνου.

Στην Ελλάδα ισχύουν οι παρακάτω κατευθυντήριες οδηγίες (96):

- Μέτρηση οστικής μάζας με απορροφησιμετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA): Είναι σημαντικό να γίνεται ο έλεγχος της οστικής μάζας, μιας που πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα έχουν δείξει ότι το 40% και άνω του συνολικού πληθυσμού των Ευρωπαϊκών κρατών δεν μετρούν την οστική τους πυκνότητα σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες (79).

Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς θεραπείας: μέτρηση κάθε δύο χρόνια

Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε θεραπεία: μέτρηση κάθε χρόνο

- Μέτρηση Οστικών Δεικτών: Μέτρηση 1 βιοχημικού δείκτη οστικής απορρόφησης και 1 βιοχημικού δείκτη οστικού σχηματισμού πριν την έναρξη της θεραπείας και 3-6 μήνες μετά.
- Άσκηση – Φυσική Δραστηριότητα: Οι υπερήλικες και των δύο φύλων θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν σε μακροχρόνια προγράμματα άσκησης με απώτερο σκοπό την διατήρηση της οστικής μάζας. Τα προγράμματα αυτά θα πρέπει να περιλαμβάνουν μεσαίας με υψηλής έντασης άσκηση με βάρη. Για τα άτομα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο κατάγματος ή πτώσεων η άσκηση θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη στις ανάγκες του κάθε ατόμου και θα πρέπει να περιλαμβάνει ασκήσεις δύναμης για βελτίωση της ισορροπίας και νευρομυϊκού συστήματος.

- Διατροφή:

Ημερήσια Πρόσληψη σε Ασβέστιο Ca:

Παιδιά (4-8 έτη): 800 mg/day

Εφηβεία (9-18 έτη): 1300 mg/day

Προεμμηνοπαυσιακές Γυναίκες (18-50 έτη): 1000 mg/day

Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ή γυναίκες >50 ετών: 1500 mg/day

Άνδρες (18-50 έτη): 1000 mg/day

Άνδρες >50 ετών: 1500 mg/day

Εγκυμοσύνη ή θηλασμός: 1000 mg/day

- Ημερήσια Πρόσληψη σε Φώσφορο P:

Γυναίκες και άνδρες <50 χρόνων: 400 IU (10 µg)/day

Γυναίκες και άνδρες >50 χρόνων: 800 IU (20 µg)/day

- Ημερήσια Πρωτεΐνη Πρόσληψη: περίπου 1-1.5 gr/kg BΣ και όχι χαμηλότερο από 0.8 gr/kg BΣ
- Πιθανή χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης Κ σε συγκεκριμένες καταστάσεις με σκοπό την μείωση του κινδύνου οστεοπορωτικού κατάγματος
- Ο λόγος ασβεστίου/φώσφορο θα πρέπει να είναι 1:1
- Ημερήσια Πρόσληψη σε Νάτριο: όχι μεγαλύτερη από >2.100 mg/day ειδικά για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Καφεΐνη: μέχρι 3 φλιτζ/ημέρα θεωρείται αρκετή αρκεί η πρόσληψη του ασβεστίου να είναι επαρκής
- Αλκοόλ: Σύμφωνα με τα επιστημονικά δεδομένα η ακριβής ανεκτή πρόσληψη αλκοόλης δεν πλήρως διευκρινιστεί
- Μαγνήσιο, Χαλκός, Σίδηρος και Λιπαρά Οξέα ως συμπληρώματα διατροφής δεν έχει αποσαφηνιστεί ο ρόλος τους για να δοθούν συστάσεις

1.9 Αντιμετώπιση

Σύμφωνα με το FDA, οι συχνότερες φαρμακευτικές αγωγές της πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης περιλαμβάνουν: α) τη θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνων κυρίως ως πρόληψη, β) τη θεραπεία με καλσιτονίνη, γ) τη χορήγηση διφωσφονικών ενώσεων τα οποία αναστέλλουν την οστεοκλαστική δραστηριότητα του οστού και δ) τη χορήγηση μικρών δόσεων ασβεστίου και βιταμίνης D (3).

Πολλές μελέτες έχουν δείξει την αξία των προγραμμάτων διατροφικής παρέμβασης για την πρόληψη της οστικής απώλειας σε γυναίκες που βρίσκονται σε εμμηνόπαυση. Έχει υπολογιστεί ότι με την έναρξη της εμμηνόπαυσης η οστική μάζα μειώνεται σε ποσοστό περίπου 10-15% στην περιοχή της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και 6% στο ισχίο (98). Το μετεμμηνοπαυσιακό στρες που συνήθως εμφανίζεται αυτήν την περίοδο φαίνεται επίσης να συσχετίζεται με την παύση της δράσης των ορμονών το οποίο δεν μπορεί εύκολα να τροποποιηθεί.

Η συμπληρωματική πρόσληψη ασβεστίου έχει σχετιστεί θετικά κυρίως με την οστική μάζα (104-107). Σε κάποιες άλλες μελέτες δεν φάνηκε να προλαμβάνει την απώλεια ακόμα και σε πολύ μεγάλες ποσότητες (3000 mg/day) (99). Σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες η

συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου σε συνδυασμό με βιταμίνη D σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση ασκεί ευεργετική δράση σε διάφορους βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού (100-103,108) και κατ' επέκταση σε πιθανή μείωση του κινδύνου καταγμάτων (108). Επίσης, υπάρχουν και μελέτες που συσχετίζουν τους δείκτες αυτούς με την θετική επίδραση μέσω διατροφικών παρεμβάσεων με εμπλουτισμένα τρόφιμα και κυρίως με γαλακτοκομικά προϊόντα (101,109).

2. Οστεομαλακία – Ραχίτιδα

Η οστεομαλακία, δηλαδή η «μαλάκυνση» των οστών είναι μια σκελετική νόσος η οποία προκαλείται από ανεπαρκή ή παθολογική εναπόθεση αλάτων της οργανικής θεμέλιας ουσίας του οστού, του οστεοειδούς (8). Όταν η διαταραχή αυτή παρατηρείται στην παιδική ηλικία ονομάζεται ραχίτιδα. Το αποτέλεσμα της κατάστασης αυτής είναι ότι ο σκελετός δεν μπορεί να εκτελέσει την μηχανική του λειτουργία και παρουσιάζει συμπτώματα όπως βραδύ ανάστημα λόγω αδρών δομικών ανωμαλιών, κύρτωση, οι ζώνες του Looser (σημεία αγγειακών σφύξεων) και κάποιες παθολογικές καταφύσεις των μυών, γνωστοί και ως αύλακες του Harrison (10).

Οι κλινικές και βιοχημικές εκδηλώσεις της νόσου αφορούν κυρίως την υπερασβεστιαμία, δηλαδή επίπεδα ασβεστίου αίματος $>10 \text{ mg/dl}$ και του προκύπτοντα δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Η οστεομαλακία οφείλεται σε μια ή περισσότερες ανωμαλίες του μεταβολισμού του ασβεστίου, της βιταμίνης D ή και των φωσφορικών. Η πιο συχνή παθογένεια αφορά την διαταραχή βιοδιαθεσιμότητας και ενεργοποίησης της δράσης της βιταμίνης D. Συνεπώς οποιαδήποτε έλλειμμα στον οστικό μεταβολισμό της βιταμίνης D από την λήψη μέχρι την δράση στον υποδοχέα της πιθανώς να προκαλέσει οστεομαλακία ή ραχίτιδα στα παιδιά. Πιο συγκεκριμένα, η ανεπάρκεια της βιταμίνης D μπορεί να παρατηρηθεί λόγω ελλιπούς εντερικής απορρόφησης διαιτητικού ασβεστίου και φωσφόρου. Ο οργανισμός σε μια προσπάθεια να κρατήσει τα επίπεδα ασβεστίου αίματος σταθερά, αυξάνει την έκκριση της παραθορμόνης – PTH, η οποία με την σειρά της αυξάνει την αποβολή φωσφόρου με αποτέλεσμα τα ήδη χαμηλά επίπεδα φωσφόρου να μειώνονται κι άλλο και να αναπτύσσεται έλλειψη φωσφόρου στους οστεοβλάστες, τα χονδροκύτταρα και σε άλλους ιστούς. Τα συμπτώματα σε μια τέτοια κατάσταση συνήθως είναι αδυναμία μυών, έντονος πόνος κ.α.

3. Νόσος του Paget (Παραμορφωτική Οστεΐτιδα)

Η νόσος του Paget είναι μια διαταραχή της ανακατασκευής του οστού με κύρια χαρακτηριστικά την αυξημένη οστική απορρόφηση και την μειωμένη παραγωγή οστού. Η αιτιολογία της νόσου είναι πολύπλοκη και ενοχοποιούνται πολλοί παράγοντες. Η συχνότητα της νόσου αφορά το 1-2% ατόμων >60 έτη ηλικίας πιο συχνά στους άνδρες Βορειοευρωπαϊκής καταγωγής. Η εμφάνιση της νόσου σε μικρότερες ηλικίες οφείλεται σε προσβολή από ιούς ή γενετικούς παράγοντες. Η νόσος του Paget όπως ήδη ειπώθηκε είναι μια εστιακή διαταραχή του μηχανισμού ανακατασκευής των οστών, δηλαδή καταλαμβάνει μερικά οστά, συνοδευμένη αρχικά από αύξηση της οστικής απορρόφησης και εν συνεχεία άναρχη και υπερβολική παραγωγή οστού με συνέπεια τον έντονο πόνο, τα κατάγματα και τις παραμορφώσεις των οστών. Στα αρχικά στάδια της νόσου δεν υπάρχουν συμπτώματα (ασυμπτωματική φάση), ενώ μια πρώτη διάγνωση μπορεί να γίνει μέσω των βιοχημικών δεικτών οστικής απορρόφησης, του σπινθηρογραφήματος και ακτινολογικού ελέγχου. Τα οστά που συνήθως προσβάλλονται από την νόσο του Paget είναι η λεκάνη και η σπονδυλική στήλη.

Η διαταραχή της οστικής ανακατασκευής προκαλεί κυρτότητα στα άκρα, διόγκωση του κρανίου και λιγότερο συχνά οστεοσάρκωμα. Δευτερογενείς επιπλοκές αφορούν αυξημένη πίεση που ασκείται από το παθολογικό οστό στα γειτονικά άκρα με κύριο σύμπτωμα τον πόνο, βλάβες στην ακοή ακόμα και συμπίεση του νωτιαίου μυελού. Η αυξημένη αλκαλική φωσφατάση ορού διακρίνει συνήθως την νόσο από τα υπόλοιπα μεταβολικά νοσήματα των οστών.

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της νόσου του Paget είναι η καλσιτονίνη (καλσιτονίνη σολομού) και τα διφωσφονικά. Ο σκοπός της θεραπείας έγκειται στην διόρθωση του οστικού μεταβολισμού, βελτίωση του πόνου, πρόληψη μελλοντικών επιπλοκών και νευρολογικές διαταραχές (3,10).

4. Οστεοπέτρωση

Η οστεοπέτρωση είναι ένας περιγραφικός όρος για μια ομάδα νοσημάτων με κύριο χαρακτηριστικό την λίθινη σύσταση των οστών λόγω αποτυχίας της οστικής απορρόφησης (παθολογικοί οστεοκλάστες). Στην οστεοπέτρωση οι οστεοκλάστες απαντώνται σε μικρό αριθμό ή σε αυξημένο αλλά με μειωμένη λειτουργία. Συχνά εμφανίζονται με παθολογική μορφολογία αλλά πιθανώς να εκκρίνουν αυξημένες ποσότητες όξινης φωσφατάσης.

Οι τύποι της οστεοπέτρωσης στον άνθρωπο μπορούν να χωριστούν σε εκείνους της βρεφικής ηλικίας, των ενηλίκων, ενώ οι κληρονομικές μορφές αφορούν τον υπολειπόμενο χαρακτήρα με διαφορετικές εκδηλώσεις και κλινική πορεία. Οι επιπλοκές της νόσου αφορούν

την εμπλοκή των οστών με τα νεύρα, τα αιμοφόρα αγγεία, τα κατάγματα και σε τελικό στάδιο της νόσου την φραγή του μυελικού αυλού εμποδίζοντας τις λειτουργίες του. Επίσης πιθανώς να εμφανιστεί υπερασβεστιαμία λόγω βλάβης στην λειτουργία των οστεοκλαστών. Η οστεοπέτρωση μπορεί να καταλήξει ταχύτατα στον θάνατο ή να έχει μια ανώδυνη πορεία (10).

Η αιτιοπαθογένεια της νόσου δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί και απαιτείται περισσότερα έρευνα. Η μόνη γενετική ανωμαλία που έχει διαπιστωθεί ότι προκαλεί οστεοπέτρωση είναι η ανεπάρκεια της ανθρακικής ανυδράσης τύπου II. Η θεραπεία της νόσου σχετίζεται με την μεταμόσχευση μυελού προς αντικατάσταση των παθολογικών οστεοβλαστών και μπορεί να επιτευχθεί υπό προϋποθέσεις και για ορισμένους ασθενείς. Η γονιδιακή θεραπεία υπόσχεται καλά αποτελέσματα για το μέλλον, ενώ η φαρμακευτική αντιμετώπιση έχει αποφέρει ποίκιλα αποτελέσματα (3).

5. Ατελής Οστεογένεση ή Νόσος των Εύθρυπτων Οστών

Η ατελής οστεογένεση είναι μια νόσος στην οποία εμφανίζεται μία ή περισσότερες μεταλλάξεις γονιδίων τα οποία κωδικοποιούν την γενετική πληροφορία για την έκφραση της προ-άλφα1 και προ-άλφα-2 αλυσίδας του κολλαγόνου τύπου I. Οι μεταλλάξεις αυτές προκαλούν ένα σκελετό δομικά ανεπαρκή γι' αυτό και η νόσος έχει ονομαστεί ως νόσος των εύθρυπτων οστών και είναι μια κληρονομική ασθένεια.

Οι πάσχοντες από την νόσο υποφέρουν από πολλαπλά κατάγματα και μειωμένη οστική μάζα. Παρά την πρόοδο της επιστήμης σε άλλα νοσήματα στην ατελή οστεογένεση δεν υπάρχουν ξεκάθαρα δεδομένα (3,6).

6. Ινώδης Δυσπλασία Οστών

Η ινώδης δυσπλασία είναι μια σποραδική διαταραχή της ανάπτυξης των οστών και χαρακτηρίζεται από ινώδη επέκταση του μεσεγγύματος που σχηματίζεται το οστό αλλά και οστικών κύστεων, ενώ υπάρχει και παράλληλη περίσσεια της παραθορμόνης. Η πάθηση αυτή μπορεί να είναι εστιακή (μόνο σε ένα οστό) ή και να καταλαμβάνει περισσότερα οστά. Τα οστά που προσβάλλονται συχνότερα είναι το κρανίο, το πρόσωπο και τα μακρά οστά (6).

7. Σύνδρομο McCune-Albright

Το σύνδρομο McCune-Albright αφορά τον ασυνήθη συνδυασμό της πολυοστικής ινώδους δυσπλασίας με ευδιάκριτες κηλίδες café-au-lait και παράλληλη ενδοκρινική

υπερλειτουργία. Τα συμπτώματα είναι ψευδοπρώιμη ήβη στα κορίτσια, υπερπαραθυρεοειδισμός, σύνδρομο Cushing, ακρομεγαλία, υποφωσφαταιμία ή οστεομαλακία. Η αποτελεσματική θεραπεία της νόσου δεν έχει ακόμα βρεθεί γίνονται όμως κάποιες προσπάθειες μέσω της καλσιτονίνης και των διφωσφονικών φαρμάκων. Επιπλέον πρόσφατες μελέτες διερευνούν την συσχέτιση της G πρωτεΐνης με το σύνδρομο αυτό (3).

8. Νεφρική Οστεοδυστροφία

Η νεφρική οστεοδυστροφία είναι ένα πολύπλοκο σκελετικό σύνδρομο της χρόνιας νεφρικής ανεπαρκείας. Το σύνδρομο αυτό έχει συνιστώσες όπως την ινώδη κυστική οστεΐτιδα, την οστεομαλακία κ.α. Επιπλέον στην χρόνια νεφρική ανεπάρκεια παρατηρείται οστεοσκλήρυνση, οστεοπόρωση, οστεονέκρωση λόγω της κακής νεφρικής λειτουργίας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να παρουσιαστούν και στην νεφρική οστεοδυστροφία (6).

Η αιτιοπαθογένεια της νεφρικής οστεοδυστροφίας αφορά τα αυξημένα επίπεδα φωσφόρου αίματος και την ελαττωμένη παραγωγή της 1,25 διϋδροξύβιταμίνης D από τους νεφρούς. Στη συνέχεια ο αυξημένος φώσφορος προκαλεί υπερασβεστιαμία η οποία με την σειρά της αυξάνει την έκκριση της παραθορμόνης με αποτέλεσμα την περίσσεια αυτής, δηλαδή οδηγεί τελικά σε κυστική ινώδη οστεΐτιδα. Επιπλέον, η ελαττωμένη νεφρική παραγωγή της 1,25-D συμβάλλει στην υπερασβεστιαμία και προκαλεί εξωσκελετική εναπόθεση ασβεστίου.

Η θεραπεία της νόσου αφορά την θεραπεία της νεφρικής ανεπάρκειας κατά κύριο λόγο και κατά δεύτερο η χορήγηση καλσιτριόλης, επαρκής ποσότητα ασβεστίου μέσω συμπληρωμάτων. Η θεραπεία με μεταμόσχευση νεφρού θεωρείται έσχατη λύση (3).

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Η διατροφή αποτελεί από αρχαιοτάτων χρόνων παράγοντα διατήρησης της υγείας του ανθρώπου και κατέχει σημαντικό ρόλο στην υγεία των οστών τόσο στην επίτευξη της κορυφαίας οστικής μάζας, όσο και στην διατήρηση της.

1. Μικροθρεπτικά συστατικά, μέταλλα και ιχνοστοιχεία

1.1. Ασβέστιο

Το ασβέστιο είναι ένα από τα βασικότερα μικροθρεπτικά συστατικά και κατέχει σημαντικό ρόλο στην σκελετική υγεία, κατέχοντας δομικό και λειτουργικό ρόλο στο ανθρώπινο σώμα. Το 99% της συνολικής ποσότητας ασβεστίου βρίσκεται στα οστά και τα δόντια σε μορφή φωσφορικού ασβεστίου και μικρές ποσότητες ανθρακικού ασβεστίου, ενώ το υπόλοιπο 1% απαντάται στο πλάσμα του αίματος και στους μαλακούς ιστούς. Τα επιτρεπτά όρια ασβεστίου Ca στο αίμα είναι 9-10,4 mg/100ml, τα οποία υπόκεινται σε αυστηρό έλεγχο από τις ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες (PTH, 1,25-D, καλσιτονίνη) με τη συμμετοχή διαφόρων ιστών ώστε να αυξάνουν ή να μειώνουν την συγκέντρωση ασβεστίου ανάλογα τις ανάγκες.

Οι κύριες πηγές πρόσληψης ασβεστίου από την διατροφή είναι τα γαλακτοκομικά (γάλα, γιαούρτι, τυρί), λαχανικά όπως το σπανάκι και το μπρόκολο, ψάρια (σαρδέλες) και θαλασσινά και ξηροί καρποί (αμύγδαλα, φιστίκια). Η καλύτερη πηγή ασβεστίου το γάλα, διότι η βιοδιαθεσιμότητα του η μέγιστη. Συνεπώς, ένα ποτήρι γάλα αποδίδει στο σώμα την ίδια ποσότητα ασβεστίου με τρεις έως τέσσερις μερίδες-ισοδύναμα μπρόκολου. Η κατανάλωση γαλακτοκομικών υπολογίζεται στο 73% για την Ολλανδία, 51-52% για την Γερμανία, 51-52% στις ΗΠΑ, 57% στην Αγγλία και 52% στην Ιρλανδία (110). Σε μερικές από αυτές τις χώρες το ασβέστιο έχει εμπλουτιστεί σε προϊόντα όπως το αλεύρι, γι' αυτό και η συνολική κατανάλωση παρατηρείται αυξημένη. Για παράδειγμα τα δημητριακά στις ΗΠΑ περιέχουν περίπου 25-27% της συνολικής πρόσληψης ασβεστίου ενώ, στην Αγγλία περίπου 25% της συνολικής πρόσληψης με το 14% να προέρχεται από το εμπλουτισμένο με ασβέστιο αλεύρι. Οι ανάγκες του οργανισμού σε ασβέστιο διαφοροποιούνται ανάλογα την ηλικία και την κατάσταση (πάθηση, εγκυμοσύνη), τα οποία αναφέρονται σε προηγούμενο κεφάλαιο. Η ανεπαρκή πρόσληψη διαιτητικού ασβεστίου έχει καταγραφεί σε διάφορες μελέτες με το 50% των ενήλικων γυναικών και το 1/3 των ενήλικων ανδρών να μην καλύπτουν τις ανάγκες τους σε ασβέστιο (111).

1.2. Φώσφορος

Το μεγαλύτερο μέρος του φωσφόρου στο σώμα βρίσκεται με την μορφή φωσφορικών ιόντων (PO₄)³⁻ και το 85% παρατηρείται στα οστά. Αποτελεί το δομικό συστατικό των οστών και δοντιών, ενώ βρίσκεται σε μορφή φωσφορικού ασβεστίου, δηλαδή υδροξυαπατίτη. Η συγκέντρωση του φωσφόρου στον ορό είναι 2,5- 4,5 mg/dl. Ο μηχανισμός που ρυθμίζει τα επίπεδα του φωσφόρου στο αίμα υπόκειται σε ενδοκρινική ρύθμιση της παραθορμόνης και της βιταμίνης D. Η έλλειψη φωσφόρου δεν είναι ιδιαίτερα συχνή αλλά όταν υπάρξει παρουσιάζει έντονη ανορεξία και αδυναμία. Ο φώσφορος τείνει να μειώσει την έκκριση του ασβεστίου από τα ούρα. Οι κύριες πηγές του φωσφόρου είναι παρόμοιες με εκείνες του ασβεστίου, δηλαδή το τυρί, το γάλα και το γιαούρτι, το σπανάκι, το αυγό ψάρια μικρού μεγέθους, ταραμάς κ.α. Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη φωσφόρου σύμφωνα με το RDA είναι 800mg/ημέρα για των ευρύ πληθυσμό. Η απορρόφησή του σχετίζεται άμεσα με τον λόγο Ca/P=1:1, ενώ σε κάποιες έρευνες έχουν παρατηρηθεί κάποιες αρνητικές επιπτώσεις σε ιδιαίτερα αυξημένη συγκέντρωση φωσφόρου (4:1 φώσφορος- ασβέστιο) (114). Αλλαγές στον λόγο αυτό φαίνεται να έχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα στα οστά και απαιτείται περισσότερη έρευνα (110).

1.3. Μαγνήσιο

Το μαγνήσιο είναι το δεύτερο σε συχνότητα κατιόν στο ανθρώπινο σώμα σε ποσότητα περίπου 25γρ και είναι ομοιόμορφα κατανεμημένο μεταξύ του σκελετού 50-60% της συνολικής ποσότητας και των μαλακών ιστών 40-50% της συνολικής ποσότητας. Το 1% μόνο βρίσκεται στον εξωκυττάριο χώρο. Στον ανθρώπινο σκελετό το 1/3 του μαγνησίου βρίσκεται στην επιφάνεια του οστού θεωρώντας ότι ανταλλάσσει μαγνήσιο σε περιόδους ανάγκης με σκοπό να διατηρηθούν τα επίπεδα του ορού του αίματος αλλά και των μαλακών ιστών σταθερά (14). Η φυσιολογική συγκέντρωση του εξωκυττάριου μαγνησίου είναι 0,75-0,95 mmol/l (1,8-2,3mg/dl) (12). Πηγές μαγνησίου απαντώνται στα δημητριακά ολικής άλεσης, στους ξηρούς καρπούς, τα όσπρια, το νερό και στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά ως συστατικό της χλωροφύλλης.

Οι δράσεις του μαγνησίου αφορούν την σταθεροποίηση του ATP στις διάφορες ενζυμικές αντιδράσεις, το ρόλο του ως απαραίτητο συστατικό του c-AMP και την δράση του στην οστική πυκνότητα. Το ερευνητικό υπόβαθρο όσον αφορά την σχέση του μαγνησίου με τον μεταβολισμό των οστών απαιτεί επιπλέον έρευνα μιας που τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα. Ο λόγος που συμβαίνει αυτό είναι ότι είναι ιδιαίτερα δύσκολος ο προσδιορισμός του μαγνησίου στο σώμα μιας που μόλις το 1% της συνολικής ποσότητας του μαγνησίου βρίσκεται στο εξωκυττάριο πλάσμα για αυτό και δεν θεωρείται αξιόπιστος δείκτης. Άλλες

χρησιμοποιούμενες μέθοδοι είναι η συγκέντρωση του μαγνησίου των ερυθρών κυττάρων και η συγκέντρωση μαγνησίου ονύχων (12).

1.4. Βιταμίνη D

Ο ρόλος της βιταμίνης ως ορμόνη έχει συζητηθεί στο κεφάλαιο 3.1.2. Η βιταμίνη D₃ μπορεί να προσληφθεί και μέσω της τροφής κυρίως από ηπατέλαια ψαριών, αυγά, γαλακτοκομικά προϊόντα και εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα. Η συνηστώμενη ημερήσια πρόσληψη για τους ενήλικες είναι 50mcg ή 500 IU.(7)

1.5. Νάτριο

Η αυξανόμενη πρόσληψη νατρίου οδηγεί στην αυξανόμενη απώλεια ασβεστίου στα ούρα, που οφείλεται ενδεχομένως οφείλεται στον ανταγωνισμό μεταξύ του νατρίου και του ασβεστίου για την επαναρρόφηση στο νεφρό ή στην επίδραση του νατρίου στην έκκριση της παραθορμόνης ορμόνης (PTH). Επειδή οι ουρικές απώλειες αποτελούν περίπου τη μισή από τη διαφορά στη διατήρηση ασβεστίου μεταξύ των ατόμων, το νάτριο από τη διατροφή έχει μεγάλη δυνατότητα να επηρεάσει την μείωση των οστών. Παρόλα αυτά δεν υπάρχουν πολλές επιδημιολογικές έρευνες για να επιβεβαιώσουν την υπόθεση αυτή.

Στα οστά περιέχεται 23% νάτριο όπως περίπου και στα τρόφιμα, ενώ όταν δεν υπάρχει αρκετή ποσότητα νατρίου από την διατροφή, ο οργανισμός χρησιμοποιεί το νάτριο των οστών με αρνητικές συνέπειες σε αυτά (ευθραυστότητα οστού). Παρόλα αυτά είναι σπάνιο να μην λαμβάνεται επαρκής ποσότητα νατρίου μέσω της τροφής μιας που το ιόν αυτό υπάρχει σε πληθώρα τροφίμων (7). Η επαρκής ημερήσια ποσότητα νατρίου είναι τα 1500mg/ημέρα (12).

1.6. Βιταμίνη K

Η βιταμίνη K ανακαλύφθηκε τυχαία ως αιτία μιας αιμορραγικής νόσου που παρουσίαζαν βοοειδή τα οποία τρέφονταν με γλυκό τριφύλλι το οποίο περιέχει δικουμαρόλη η οποία επηρεάζει αρνητικά την πήξη του αίματος και θεωρείται πλέον ως ανταγωνιστής της βιταμίνης K (14). Οι πιο γνωστές μορφές βιταμίνης K είναι η φυλλοκινόνη ή βιταμίνη K1 που απαντάται στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά (μπρόκολο, κουνουπίδι, σπανάκι, μαρούλι, λαχανάκια Βρυξελλών), οι μενακινόνες που συντίθενται από τα εντερικά βακτήρια του ανθρώπινου οργανισμού, ενώ στα τρόφιμα βρίσκεται στα τυριά, σικώτι και προϊόντα ζύμωσης σόγιας. Επίσης, υπάρχουν και η μεναδιόνη και η διοξιδική μεναδιόνη (σογιέλαιο, ελαιόλαδο), οι οποίες

είναι συνθετικές μορφές της βιταμίνης K αλλά μπορούν να μεταβολιστούν προς φυλλοκινόνη. Θεωρείται, ότι το 50% της ημερήσιας πρόσληψης βιταμίνης K προέρχεται από την βακτηριακή ζύμωση στο γαστρεντερικό σωλήνα του ανθρώπου, ωστόσο τα στοιχεία αυτά αδυνατούν να διευκρινίσουν σε ποιο βαθμό οι μενακινόνες αυτές είναι βιολογικά ενεργές (9). Συνεπώς είναι πιθανόν να προκληθεί ανεπάρκεια της συγκεκριμένης βιταμίνης μέσω της ελλιπής διατροφής.

Η βιταμίνη K είναι συνένζυμο στις ενζυμικές αντιδράσεις σχηματισμού γ-καρβοξυγλουταμινικού οξέως (GLA-ακρο βιταμινών) το οποίο περιέχεται στις βασικές πρωτεΐνες των οστών και των χόνδρων, την οστεοκαλσίνη, τη Gla πρωτεΐνη της θεμέλιας ουσίας (MGP) και τη πρωτεΐνη S, η οποία βρέθηκε ότι συμβάλλει στην ρύθμιση της δραστηριότητας των οστεοβλαστών. Η ιδιότητα της αυτή προσδίδει στις πρωτεΐνες την ικανότητα δέσμευσης μετάλλων. Συνεπώς, η βιταμίνη K αποτελεί μέσω σύνδεσης της οστεοκαλσίνης με τους κρυστάλλους υδροξυαπατίτη των οστών, ενώ βοηθά στην σύνδεση της Gla πρωτεΐνης (MGP) τόσο με οργανικά συστατικά όσο και με μέταλλα (12).

Σύμφωνα με πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα η Βιταμίνη K φαίνεται να επηρεάζει τον μεταβολισμό των οστών και μέσω του apoE γονότυπου. Δηλαδή, άτομα με αυτό τον γονότυπο παρουσιάζουν αυξημένη απέκκριση των υπολειμμάτων των χυλομικρών από το ήπαρ παρουσιάζοντας έτσι χαμηλή συγκέντρωση χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στον ορό του αίματος με παράλληλη όμως χαμηλή οστική πυκνότητα και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος ισχίου λόγω μειωμένης μεταφοράς της βιταμίνης K στο οστό (15). Επιπλέον, η βιταμίνη K συμβάλλει στην ρύθμιση κυτταροκινών του μεταβολισμού των οστών (οστεοπροτεγερίνη, ιντερλευκίνη-6), στην ρύθμιση γονιδίων και στην παραγωγή κολλαγόνου (16-18). Η μέτρηση της συγκεκριμένης βιταμίνης στο αίμα είναι ιδιαίτερα δύσκολη λόγω του εύρους των πηγών και της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων του ορού. Συνεκτιμάται από δείκτες όπως ο χρόνος προθρομβίνης και η μέτρηση των επιπέδων της υποκαρβοξυλιωμένης οστεοκαλσίνης (ucOC) προς της καρβοξυλιωμένη οστεοκαλσίνης. Σε έλλειψη βιταμίνης K το ποσοστό αυξάνεται άνω των φυσιολογικών ορίων (12).

1.7. Βιταμίνη A

Η βιταμίνη A ανήκει στην κατηγορία των λιποδιαλυτών βιταμινών και αποτελείται από δύο ομάδες ενώσεων που ασκούν δράση βιταμίνης A, τη ρετινόλη, τη ρετιναλδεύδη και το ρετινικό οξύ και από μια ποικιλία πάνω από 50 διατροφικών καροτενοειδών με πιο σημαντικά τα α-, β-, γ-καροτένια και τη κρυπτοξανθίνη. Τα καροτενοειδή διασπώνται προς ρετιναλδεύδη και στη συνέχεια προς ρετινόλη και ρετινικό οξύ. Διατροφικά, 6 μg β-καροτενίου ισοδυναμούν με 1μg ρετινόλης, ενώ για τα υπόλοιπα καροτένια η ισοδυναμία είναι 12μg με 1 μg ρετινόλης.

Είναι μια από τις απαραίτητες βιταμίνες που χρειάζεται ο ανθρώπινος οργανισμός και βρίσκεται ως αυτούσια βιταμίνη Α σε τρόφιμα όπως γαλακτοκομικά προϊόντα, βούτυρο, τυρί, κρόκο αυγού, στα λιπαρά ψάρια, στα ιχθυέλαια και στο συκώτι. Τα καροτενοειδή απαντώνται στα πράσινα ,κόκκινα και κίτρινα λαχανικά (σπανάκι, κολοκύθα, καρότα), στα φρούτα (ροδάκινα, βερίκοκα, μάνγκο) την μαργαρίνη και σε δημητριακά πρωινού που έχουν εμπλουτιστεί με αυτήν (6).

Η επίδρασή της στον οστικό μεταβολισμό αφορά στην πρόσληψη της σε υπερδοσολογίες όπου και καθίσταται τοξική. Η τοξικότητα της βιταμίνης Α καθιστά τα οστά ευπαθή σε κατάγματα ενώ έχει παρατηρηθεί μείωση μήκους των μακρών οστών, λέπτυνση του σπογγώδους οστού και αύξηση της οστικής απορρόφησης και πρόωρη σύγκλειση των επιφύσεων (12). Επιπλέον, σε κάποιες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί και υπερασβεσταιμία και οστεοποίηση των μαλακών ιστών (14). Η τοξικότητα της βιταμίνης Α μέσω υπερπρόσληψης από την διατροφή είναι δύσκολα μετρήσιμη στον οργανισμό με μόνη άμεση μέθοδο την βιοψία ήπατος και έμμεση μέσω κλινικών και λειτουργικών εξετάσεων όπως μέτρηση ρετινόλης και RBP (η ρετινόλη που απελευθερώνεται από το ήπαρ συνδεδεμένη με μια σφαιρίνη, τη ρετινοδεσμευτική πρωτεΐνη) στο πλάσμα αλλά και απάντηση μέσω δοκιμαστικής δόσης βιταμίνης Α, μέθοδος που ονομάζεται RDR. Συνήθως, η αυξημένη πρόσληψη προκύπτει έπειτα από λήψη συμπληρωμάτων διατροφής γι' αυτό και η χρήση αυτών δεν συνιστάται. Η δυσκολία στην ακριβή μέτρηση της οδηγεί σε αντικρουόμενα δεδομένα όσο αφορά την δράση της στην σκελετική υγεία γι αυτό και η έρευνα έχει στραφεί προς την δράση του ρετινοϊκού οξέος και την έκφραση γονιδίων κυρίως όσο αφορά την σχέση της με τους υποδοχείς της βιταμίνης D και της θυρεοειδικής ορμόνης.(14) Επίσης στην έρευνα Cashman, 2007 φάνηκε ότι η αυξημένη πρόσληψη ρετινόλης επηρεάζει την BMD και τον κίνδυνο κατάγματος (112).

1.8. Σίδηρος

Ο σίδηρος είναι ένα μέταλλο που είναι απαραίτητο και για το μεταβολισμό των οστών, μιας που έχει βρεθεί ότι συμμετέχει στην σύνθεση του κολλαγόνου του συνδετικού ιστού. Η υπερβολικά αυξημένη πρόσληψη σιδήρου προκαλεί αντίθετα αποτελέσματα, μιας που φαίνεται να επικάθεται στα φλοιώδη και σπογγώδη κύτταρα, να εναποτίθεται στους οστεοκλάστες, στους οστεοβλάστες και στα οστεοκύτταρα. Κλινικές έρευνες έδειξαν ότι πιθανώς αυτή η αυξημένη πρόσληψη σιδήρου να αυξάνει τον κίνδυνο καταγμάτων ενώ σε κάποιες άλλες δεν φάνηκε να ισχύει αυτή η υπόθεση. Περισσότερη έρευνα απαιτείται για σαφή αποτελέσματα και συστάσεις για τυχόν συμπληρωματική πρόσληψη σιδήρου σε ασθενείς με οστεοπόρωση (115,116).

1.9. Ψευδάργυρος

Σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες ο ψευδάργυρος τείνει να μειώνει την οστική απορρόφηση και να βοηθά στον σχηματισμό νέου οστού, αυξάνοντας τον IGF-1 (19), ενώ σε περιπτώσεις οστεοπενίας πιθανώς να αυξάνει την οστική πυκνότητα (12). Τα ερευνητικά δεδομένα όσο αφορά στον ψευδάργυρο και την συγκεκριμένη δράση του είναι ελάχιστα και η συμπληρωματική του πρόσληψη δεν συνιστάται.

1.10. Χαλκός

Ο ρόλος του χαλκού αφορά την δράση του ως συνένζυμο του μεταβολισμού των οστών. Πιο συγκεκριμένα δρα ως συνένζυμο της οξειδάσης της λυσίνης η οποία συμμετέχει στον σχηματισμό του οστίτη οστού, της υπεροξειδικής δισμουτάσης στην οστική απορρόφηση, και της χοληνοφωσφοτρανσεράσης στην διαδικασία της επιμετάλλωσης του οστού. (12) Η ανεπάρκεια του χαλκού επιφέρει οστικές ανωμαλίες και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη οστεοπόρωσης, παρόλα αυτά είναι σπάνια καθώς οι πηγές χαλκού είναι τρόφιμα καθημερινής κατανάλωσης.

1.11. Μαγγάνιο

Το μαγγάνιο είναι ένα ιχνοστοιχείο που βρέθηκε σε ανεπάρκεια σε καταστάσεις διαταραχής μεταβολισμού των οστών και φαίνεται ότι είναι σημαντικό για την ανάπτυξη του οστού και του χόνδρου, ενώ ο τρόπος δράσης του γίνεται μέσω της βιοσύνθεσης των πρωτεογλυκανών (13). Οι επιστημονικές έρευνες που έχουν ασχοληθεί με την πρόσληψη μαγγανίου και την επίδραση του στα οστά δεν φαίνεται να καταλήγουν ακόμα σε κάποιο συμπέρασμα γι' αυτό και απαιτείται επιπλέον έρευνα.

1.12. Φθόριο

Το φθόριο είναι ένα από τα ιχνοστοιχεία που συμμετέχουν στον οστικό μεταβολισμό με δράση η οποία δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες η αυξημένη πρόσληψη φθορίου πιθανώς να οδηγήσει σε αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα ενώ τα ιόντα φθορίου μπορούν να αντικαταστήσουν τα ιόντα υδροξυλίου και να σχηματίσουν φθοριοαπατίτη (12). Η συμπληρωματική χρήση φθορίου μέσω συμπληρωμάτων δεν φαίνεται να

έχει αντίστοιχα αποτελέσματα γι' αυτό και δεν συνιστάται. Επιπλέον έρευνα απαιτείται για να αποσαφηνιστεί η ακριβής του φθορίου στην σκελετική υγεία.

2. Μακροθρεπτικά Συστατικά

2.1 Πρωτεΐνες

Η ανεπαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης έχει συνδεθεί με τη φτωχή οστική μάζα και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων (12). Εντούτοις, υπάρχουν και έρευνες που υποστηρίζουν ότι όσο η διατροφική πρόσληψη πρωτεΐνης αυξάνεται, η ουρική έκκριση ασβεστίου αυξάνεται επίσης (128). Η ποιότητα της πρωτεΐνης φαίνεται επίσης να παίζει ρόλο, δηλαδή σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες η φυτικής προέλευσης πρωτεΐνες δεν αυξάνουν τον κίνδυνο κατάγματος. Οι τιμές της αλβουμίνης του ορού (ένας δείκτης της θρεπτικής αξίας της πρωτεΐνης) έχει βρεθεί ότι είναι αντιστρόφως ανάλογες του κινδύνου σπασίματος των ισχίων.

Σύμφωνα με πρόσφατη έρευνα του Sahni και συνεργατών, η αυξημένη πρωτεϊνική πρόσληψη με παράλληλη πρόσληψη ασβεστίου βελτιώνει την οστική μάζα και δεν αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος. Η πιθανή εξήγηση είναι ότι μια αυξημένη πρωτεϊνική πρόσληψη οδηγεί και σε αυξημένη μάζα σώματος, η οποία βοηθά την μηχανική ενδυνάμωση των οστών και ότι αποφεύγεται η αυξημένη απέκκριση ασβεστίου από τα ούρα (117). Αντίστοιχα θετικά αποτελέσματα βρέθηκαν και στην έρευνα του Surdykowski και συνεργατών όπου η αύξηση της πρωτεΐνης επέφερε θετικά αποτελέσματα στον IGF-1, την απορρόφηση του ασβεστίου και στην μυϊκή μάζα και δύναμη (118). Είναι πιθανόν, εκτός του IGF-1, να συμβάλλουν και άλλες τοπικά εκκρινόμενες κυτταροκίνες όπως ο TNF-α, αλλά απαιτείται περισσότερη έρευνα στο μέλλον (129).

2.2. Υδατάνθρακες

Η πρόσληψη υδατανθράκων δεν έχει μελετηθεί πλήρως ως την άμεση συσχέτιση με τον μεταβολισμό των οστών. Στην έρευνα του Bergqvist και συνεργατών, φάνηκε ότι η χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων οδηγεί σε απώλεια BMC, δηλαδή σε χαμηλή οστική περιεκτικότητα σε ανόργανα άλατα. Ο μηχανισμός που αιτιολογεί αυτό το αποτέλεσμα δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα (119). Παρόμοια, στη έρευνα των Williams *et al*, η ομάδα που κατανάλωνε δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες αλλά και η ομάδα με υψηλό ποσοστό λίπους στη διατροφή παρουσίασαν χαμηλή οστική πυκνότητα (120). Περισσότερη έρευνα απαιτείται στο μέλλον.

2.3 Λιποειδή

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει κάποιες έρευνες που συσχετίζουν την επίδραση των ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων στα οστά. Φαίνεται ότι μειώνουν τα επίπεδα της IL-6, της IL-1 και του TNF-α, βελτιώνοντας με αυτόν τον τρόπο την οστική μάζα (130,131). Απαιτείται περισσότερη έρευνα για να επιβεβαιωθεί αυτή η θεωρία. Ακόμα υπάρχουν και κάποιες άλλες μελέτες οι οποίες θεωρούν ότι η αυξημένη πρόσληψη των ω-3 λιπαρών οξέων επιδρά θετικά στην απορρόφηση του ασβεστίου και στην επιμετάλλωση των οστών. Επομένως με έμμεσο τρόπο βελτιώνουν την σκελετική υγεία (132). Συμπερασματικά, δεν έχει αποδειχθεί με ακρίβεια ο ρόλος των λιποειδών και κυρίως των ω-3 και ω-6 ή του λόγου ω-6/ω-3, με τον μεταβολισμό των οστών. Η κατανάλωσή τους λόγω των γενικότερων θετικών επιδράσεων στον οργανισμό δεν θα πρέπει να θεωρείται αμελητέα.

3. Άλλα συστατικά της διατροφής

3.1 Αλκοόλη

Είναι γνωστό ότι η αλκοόλη επιδρά στον οστικό μεταβολισμό, αυξάνοντας την οστική απορρόφηση μετατρέποντας τα οστά σε πορώδη (122). Οι αλλαγές που προκύπτουν στα οστά οφείλονται και στην κακή λειτουργία του ήπατος το οποίο συμμετέχει με έμμεσο τρόπο στον οστικό μεταβολισμό (121). Σύμφωνα με άλλες έρευνες ένα με δύο ποτά την ημέρα κάνουν πιο γερά τα οστά και αυξάνουν την BMD αλλά πάνω από δύο ποτά την ημέρα φαίνεται ότι αυξάνουν τον κίνδυνο κατάγματος (123). Άνδρες και γυναίκες που καταναλώνουν καθημερινά από μισό έως ένα αλκοολούχο ποτό έχουν 20% λιγότερες πιθανότητες να υποστούν κάταγμα, αλλά κατανάλωση > δύο ποτά την ημέρα ουσιαστικά αυξάνουν τις πιθανότητες για οστεοπορωτικό κάταγμα ή καρκίνος του μαστού και κίρρωση ήπατος (124,125). Στην έρευνα της Tucker και των συνεργατών, οι οποίοι σύγκριναν τις διαφορετικές επιδράσεις της αλκοόλης από 3 διαφορετικά είδη ποτού (μπύρα, κρασί, λικέρ) στην αύξηση της BMD. Παρατηρήθηκε πιο ευεργετική δράση σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε σχέση με προεμμηνοπαυσιακές, διότι βρέθηκε ότι η με μέτρο κατανάλωση αλκοόλης επιδρά θετικά στις ορμόνες του φύλου. Αντίστοιχα αποτελέσματα βρέθηκαν και στους άνδρες (125). Στην ίδια έρευνα φάνηκε και η διαφορετική ποιότητα των αλκοολούχων ποτών, ως προς τα δευτερεύοντα συστατικά που περιέχουν. Για την μπύρα φάνηκε ότι η διαιτητική σιλικόνη που περιέχει προωθεί τον οστικό σχηματισμό. Επίσης, η ουσία ρεσβερατρόλη γνωστή και για την αντιοξειδωτική της δράση, βρέθηκε στο κρασί και πιθανόν να οδηγεί σε αύξηση της BMD, φαινόμενο που έχει προς το παρόν αποδειχθεί μόνο στα ποντίκια (126).

3.2 Καφεΐνη

Η καφεΐνη σε μεγάλα ποσά (>8 φλιτζ. καφέ) αυξάνει την ουρική περιεκτικότητα σε ασβέστιο για έναν σύντομο χρόνο και φαίνεται ότι αυξάνει τον κίνδυνο για οστεοπορωτικά κατάγματα. Η υπερκατανάλωση καφεΐνης φαίνεται ότι επηρεάζει την απορρόφηση του διαιτητικού ασβεστίου και κατ' επέκταση και του οστικού μεταβολισμού. Επίσης, έχει βρεθεί ότι το κύριο αίτιο για την επίδραση της καφεΐνης στα οστά είναι ότι τα άτομα που καταναλώνουν μεγάλες συγκεντρώσεις αυτής είναι καπνιστές. Το αρνητικό φαινόμενο προκύπτει λόγω του τσιγάρου και όχι αυτής κάθε αυτής της καφεΐνης (127).

3.3 Μεταλλικό Νερό

Σύμφωνα με την έρευνα του Bohmer και Aniolì, το κλάσμα απορρόφησης του ασβεστίου στο γάλα μπορεί να συγκριθεί με εκείνη των μεταλλικών νερών (133). Τα μεταλλικά νερά περιέχουν πέρα από το ασβέστιο και διττανθρακικά, κάλιο, νάτριο, φθόριο και είναι πολύ πιθανόν να επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό μειώνοντας παράλληλα τον κίνδυνο ανάπτυξης νεφρολιθίασης (12). Απαιτείται περισσότερη έρευνα για να επιβεβαιωθεί η αρχική υπόθεση.

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Σύμφωνα με πρόσφατες επιδημιολογικές έρευνες η απώλεια σωματικού βάρους μειώνει την οστική πυκνότητα και αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα ανάπτυξης καταγμάτων (20). Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες φάνηκε ότι η μείωση του σωματικού βάρους κατά 10% σε διάστημα 4-18 μήνες οδήγησε σε μείωση οστικής μάζας κατά 1-2% (12). Επιπλέον, η μείωση αυτή αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος (3). Επιπλέον, οι συνεχείς αυξομειώσεις του βάρους (yo-yo dieting ή weight cycling) οδηγούν σε αντίστοιχα αποτελέσματα επηρεάζοντας άμεσα την συγκέντρωση των ορμονών στον ανθρώπινο οργανισμό. Τα υποθερμικά διαιτολόγια συνήθως περιέχουν μειωμένη ποσότητα θρεπτικών συστατικών ενώ η μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων επιδρά στην οστική ανακατασκευή κυρίως λόγω της μειωμένης απορροφήσιμης ποσότητας του Ca της τροφής. Η μείωση της λεπτίνης η οποία σχετίζεται με την μείωση του λιπώδους ιστού φαίνεται να επιδρά στους οστεοβλάστες, αναστέλλοντας τον οστικό σχηματισμό. Παρατηρείται ακόμα μείωση του IGF-1 και της αντιγονεκτίνης λόγω ελλείψης πρόσληψης πρωτεϊνών και λίπους από την δίαιτα. Τέλος η αύξηση της κορτιζόλης αυξάνει την δραστηριότητα των οστεοκλαστών και μειώνει την απορρόφηση του διαιτητικού Ca (12). Η

παραθορμόνη είναι πιθανώς από τις μόνες ορμόνες η οποία αυξάνεται κατά την διάρκεια της δίαιτας βοηθώντας τον οστικό μεταβολισμό, απαιτείται περισσότερη μελέτη.

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Τα οστά προσαρμόζονται στα φορτία που ασκούνται σε αυτά γι' αυτό και θεωρείται ότι το αυξημένο μηχανικό φορτίο μπορεί να προκαλέσει αύξηση της οστικής πυκνότητας (134). Πολλές ερευνητικές μελέτες δείχνουν διαφορές στην οστική πυκνότητα διαφόρων αθλημάτων που μπορεί να φτάσουν έως και 50% αναλόγως το είδος της άθλησης και το οστό (135). Οι διαφορές φαίνονται στα οστά που υφίστανται φόρτιση όπως για παράδειγμα τα χέρια στους αντισφαιριστές. Η αξία της προπόνησης στην αύξηση τη οστικής μάζας δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Φαίνεται ότι η επίδραση μπορεί να κυμαίνεται από 1-5% κυρίως σε μικρές ηλικίες (134).

Η γρήγορη βάδιση, η αεροβική άσκηση και τα άλματα (μηχανικό φορτίο) πιθανόν να μειώνουν τη μετεμηνόπαυσιακή οστική απώλεια αν και απαιτείται περισσότερη έρευνα για να επιβεβαιωθεί η υπόθεση (136,137). Επιπλέον, σε μια συστηματική μετά-ανάλυση η οποία περιλάμβανε 18 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες φάνηκε να ισχύει ότι η αεροβική άσκηση, οι ασκήσεις με βάρη και οι ασκήσεις αντίστασης αυξάνουν την οστική πυκνότητα στην σπονδυλική στήλη. Στην έρευνα του Bonaiuti και συνεργατών φάνηκε ότι το περπάτημα είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό όσο αφορά την οστική πυκνότητα του ισχίου (138).

B' ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η αξιολόγηση διατροφικής παρέμβασης διάρκειας 30 μηνών με εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ως προς τη διαιτητική πρόσληψη, τη σύσταση σώματος, τις ασβεστιορυθμιστικές ορμόνες (παραθορμόνη, 25-υδροξύ-βιταμίνη-D₃) και τους δείκτες οστικού μεταβολισμού (RANKL, OPG, CTx).

ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ – ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

1. Πρώτη Φάση

Τον Ιούλιο του 2004 η επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου των Αθηνών ενέκρινε την μελέτη και έτσι ξεκίνησε η διανομή ενημερωτικών φυλλαδίων και η τοποθέτηση αφισών σε δημοτικά κτήρια και ιατρεία (δημαρχείο, ΚΑΠΗ) τριών δήμων της Καλλιθέας, της Νέας Σμύρνης και του Ηρακλείου. Συνολικά εξετάστηκαν 307 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-65 ετών. Οι εξετάσεις περιλάμβαναν ερωτηματολόγιο που περιείχε ερωτήσεις δημογραφικών στοιχείων, ιατρικού ιστορικού, διαιτητικές συνήθειες, φυσική δραστηριότητα, συχνότητα έκθεσης στον ήλιο και κάπνισμα. [Βλέπε Παράρτημα] Επίσης, εκτιμήθηκε η οστική κατάσταση των γυναικών, μέσω της μεθόδου της οστικής υπερηχομετρίας με μετρήσεις στη πτέρνα και των δύο ποδιών, χρησιμοποιώντας τον οστικό υπερηχομετρητή τύπου SAHARA. Προς αποφυγήν σφαλμάτων οι καταστάσεις και οι ιδιαιτερότητες των εθελοντριών που αποδεδειγμένα επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό ήταν το κριτήριο για την μη συνέχισή τους στην δεύτερη φάση της παρούσας μελέτης. Συνεπώς, οι περιπτώσεις γυναικών που αποκλείστηκαν από την δεύτερη φάση ήταν: γυναίκες με οστική πυκνότητα μικρότερη κατά 2,5 τυπικές αποκλίσεις από τη μέση οστική μάζα πληθυσμού νεαρών ενηλίκων (T-score <-2,5), γυναίκες με χρόνιες παθήσεις (σακχαρώδης διαβήτης, νόσος του Paget, παθήσεις θυρεοειδή κ.α), γυναίκες σε φαρμακευτική θεραπεία (με θειαζιδικά διουρητικά, γλυκοκορτικοστεροειδή), γυναίκες που λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής (π.χ ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου και βιταμίνης D), καπνίστριες και γυναίκες των οποίων η έμμηνος ρύση είχε διακοπεί για λιγότερο από ένα χρόνο.

2. Δεύτερη Φάση

Οι γυναίκες που κλήθηκαν να συμμετέχουν στην δεύτερη φάση ήταν 134 σε αριθμό, οι οποίες εξετάστηκαν περαιτέρω σε οστική πυκνότητα και σύσταση σώματος με τη χρήση της μεθόδου της απορροφησιομετρίας διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA; Συσκευή Lunar DPX-MD, Μάντισον, ΗΠΑ), σε αιματολογικές και βιοχημικές αναλύσεις (π.χ. γενική αίματος, ταχύτητα καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ), ασβέστιο ορού, φώσφορο ορού, τρανσαμινάσες (SGOT, SGPT), αλκαλική φωσφατάση (ALP), Κρεατινίνη). [Βλέπε Παράρτημα] Οι γυναίκες που φάνηκε ότι πάσχουν από οστεοπόρωση ή είχαν παθολογικές τιμές στους παραπάνω δείκτες αποκλείστηκαν και δεν συμπεριλήφθηκαν τελικά στην μελέτη. Από την δεύτερη φάση της μελέτης προέκυψαν 82 γυναίκες.

3. Υπό εξέταση ομάδες –Παρέμβαση

Το ομοιογενές δείγμα των 82 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που προέκυψε τυχαιοποιήθηκε τελικά σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα αφορούσε την ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΠ), ενώ η δεύτερη την ομάδα ελέγχου (ΟΕ). Συγκεκριμένα, η ομάδα ΟΠ κατανάλωνε γάλα και γιαούρτι που παρείχαν 1200mg ασβεστίου, 7,5μg και 22,5μg βιταμίνης D (μετά τους 12 μήνες), χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος (1.5% λιπαρά). Σαν μερίδα ορίστηκαν τα 250ml γάλακτος και 200gr γιαούρτι, τα οποία παρείχαν διαιτητική πρόσληψη 1200mg ασβεστίου και 7,5μg βιταμίνης D₃ ημερησίως. Μετά τους 12 μήνες τα άτομα της ομάδας ΟΠ κατανάλωναν τρεις μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων (κατά προτίμηση δύο μερίδων γάλακτος και μιας μερίδας γιαουρτιού την ημέρα), ώστε να εξασφαλίζεται ημερήσια πρόσληψη 1200mg ασβεστίου και 22,5μg βιταμίνης D. Για την εξασφάλιση της συμμόρφωσης των ατόμων αλλά και την αποφυγή παραίτησης από την μελέτη (drop out), τα άτομα της ΟΠ συμμετείχαν σε τακτικές συναντήσεις «Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας» κάθε 15 ημέρες, σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο εντός του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Το πρόγραμμα «Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας» βασίστηκε στο συνδυασμό των θεωρητικών μοντέλων αγωγής υγείας «Health Belief Model» και «Social Cognitive Theory». Η παρέμβαση σε αυτές τις γυναίκες ξεκίνησε τον Οκτώβριο του 2004 και κράτησε συνολικά 2 χρόνια (30 μήνες).

Κατά την διάρκεια της μελέτης τα άτομα από τις υπό εξέταση ομάδες συμμετείχαν σε συγκεκριμένες εξετάσεις, οι οποίες κυρίως στόχευαν στην αξιολόγηση συμπεριφοριστικών και κλινικών δεικτών. Τα άτομα (n=40) για τα οποία πραγματοποιήθηκαν όλες οι απαραίτητες μετρήσεις αντιστοιχούσαν σε 20 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες της ομάδας ελέγχου και σε 20 της ομάδας παρέμβασης. Τα δεδομένα της δεύτερης φάσης χρησιμοποιήθηκαν ως δεδομένα «Έναρξης» της μελέτης (Baseline data), ενώ μετά από 6 μήνες παρέμβασης (Μάρτιος 2005) έγινε η πρώτη επαναξιολόγηση (1^ο Follow-up), ενώ η δεύτερη (Σεπτέμβριος-Οκτώβριος 2006) έλαβε χώρα μετά από 24 μήνες παρέμβασης (2^ο Follow-up, 24 μήνες). Η τρίτη επαναξιολόγηση (Μάρτιος 2007) και τέλος της μελέτης (3^ο Follow-up), έγινε στους 30 μήνες παρέμβασης.

4. Διατροφική Αξιολόγηση

Για την διατροφική αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκε η ανάκλησης 24-ώρου. Οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν ήταν διαιτητικής πρόσληψης για τρεις συνολικά ημέρες, δύο καθημερινές και μία Σαββατοκύριακου, κατά προτίμηση Κυριακή. Η ερευνητική ομάδα που διεξήγαγε τις ανακλήσεις ήταν κατάλληλα εκπαιδευμένη ώστε να ελαχιστοποιηθεί το σφάλμα που οφείλεται στη παρουσία των ιδίων. Κατά της διάρκεια της ανάκλησης ζητήθηκε από τα

άτομα να ανακαλέσουν τον τύπο και την ποσότητα των τροφίμων - ροφημάτων που κατανάλωσαν τη προηγούμενη ημέρα με χρονολογική διαδοχή, δηλαδή από τη στιγμή που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή την επόμενη ημέρα. Στη φάση αυτή χρησιμοποιήθηκαν προπλάσματα τροφίμων (Dairy Food Council, ΗΠΑ), καθώς και μεζούρες οικιακής χρήσης (κούπες, κουταλάκια του γλυκού και κουτάλια της σούπας κτλ) για μεγαλύτερη ακρίβεια. Η ανάλυση των στοιχείων της ανάκλησης του 24-ώρου έγινε με τη χρήση του λογισμικού διατροφικής ανάλυσης Nutritionist V (First Databank, San Bruno, CA), εμπλουτισμένο με πίνακες σύστασης σε μακρο και μικροθρεπτικά συστατικά για ελληνικών παραδοσιακών τροφίμων και συνταγές (University of Crete, 1991; Trichopoulou, 2004), αλλά και χημικές αναλύσεις επεξεργασμένων τροφίμων του εμπορίου, τα οποία καταναλώνονται ευρέως στην Ελλάδα.

5. Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας

Η αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας των ατόμων της μελέτης έγινε χρησιμοποιώντας τριήμερου ερωτηματολόγιο δραστηριοτήτων. [Αναφέρεται στο Παράρτημα] Τα άτομα κλήθηκαν να υπολογίσουν το χρόνο που αφιερώνουν σε διάφορες φυσικές δραστηριότητες κατά τη διάρκεια δύο καθημερινών ημερών και μιας Σαββατοκύριακου, είτε μόνες είτε με συντροφιά. Στο ερωτηματολόγιο κατηγοριοποιούνται όλες τις δραστηριότητες (πχ. εργασία, γυμναστήριο) σε 4 κατηγορίες, σχετικές με τη μέση ένταση της κάθε δραστηριότητας και την επίδραση τους στο καρδιαγγειακό και ερειστικό σύστημα (χαμηλή έως υψηλή). Οι ερωτήσεις αφορούσαν τη συχνότητα (μήνες ανά χρόνο, εβδομάδες ανά μήνα, ημέρες την εβδομάδα), τη διάρκεια (ώρες) και την ένταση (χαμηλή έως υψηλή για το καρδιαγγειακό σύστημα) των δραστηριοτήτων που έκαναν τα άτομα. Έπειτα, υπολογίστηκε το σύνολο του χρόνου που αφιερώνουν σε οργανωμένες δραστηριότητες, δηλαδή όλες εκείνες τις δραστηριότητες που γίνονται υπό την καθοδήγηση γυμναστή σε τακτική εβδομαδιαία βάση, εντός γυμναστηρίου και σε μη-οργανωμένες δραστηριότητες που προάγουν την οστική μάζα. Ο συνολικός εβδομαδιαίος χρόνος που βρέθηκε να αφιερώνεται σε τέτοιου είδους δραστηριότητες ορίστηκε ως Φυσική Δραστηριότητα Μέσης και Υψηλής Έντασης.

6. Ανθρωπομετρικές Μετρήσεις και Σύσταση Σώματος

Το σωματικό βάρος των γυναικών μετρήθηκε σε όλες τις χρονικές στιγμές (baseline, 6 μήνες, 24 μήνες και 30 μήνες) με μία ψηφιακή ζυγαριά (Seca) με ακρίβεια $\pm 100\text{gr}$, χωρίς υποδήματα. Το ύψος τους μετρήθηκε σε όρθια στάση, χωρίς υποδήματα, με χαλαρούς ώμους και ελεύθερα χέρια, χρησιμοποιώντας ένα αναστημόμετρο του εμπορίου (τύπος Leicester Height Measure) και με ακρίβεια $\pm 0,5\text{cm}$. Βάση του βάρους και του ύψους που μετρήθηκαν υπολογίστηκε στη συνέχεια ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των εξεταζομένων, διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2). Μετρήθηκαν οι δερματοπτυχές δικεφάλου, τρικεφάλου, υποωμοπλατιαία, υπερλαγόνια, ενώ υπολογίστηκε και το άθροισμα αυτών. Η περιφέρεια της μέσης μετρήθηκε στο ύψος του αφαλού και η περιφέρεια του ισχίου στο ύψος της μεγαλύτερης περιφέρειας στο πιο κοντινό $0,1\text{cm}$.

7. Βιοχημικές Αναλύσεις

Οι γυναίκες της μελέτης υποβλήθηκαν σε 12ωρη ολονύχτια νηστεία. Τα δείγματα φλεβικού αίματος ελήφθησαν νωρίς το πρωί. Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκεντήσεις για τη συλλογή συνολικά 25 ml αίματος. Στη συνέχεια το αίμα τοποθετήθηκε σε σωληνάρια χωρίς αντιπηκτικό υλικό και διατηρήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου δύο ώρες, ώστε να πήξει και στην συνέχεια να διαχωριστεί και να παραληφθεί ο ορός του αίματος. Για το διαχωρισμό του ορού από τα έμμορφα στοιχεία του αίματος ακολούθησε φυγοκέντρηση των δειγμάτων στις 3.000 στροφές/ λεπτό για 15 λεπτά της ώρας. Ένα μέρος ορού ($\sim 2\text{ ml}$) χρησιμοποιήθηκε απευθείας για βιοχημικές αναλύσεις, ενώ ο εναπομένον ορός διαμοιράστηκε σε πλαστικά σωληνάρια (Eppendorf), σε ποσότητα $\sim 1,5\text{ ml}$ στο καθένα και αποθηκεύτηκε στη βαθιά κατάψυξη και σε θερμοκρασία -80°C . Η παρασκευή αλλά και η αποθήκευση των δειγμάτων του ορού έλαβε χώρα στο «Εργαστήριο Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για την ανάλυση των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκαν τα βιοδιαγνωστικά εργαστήρια «Βιοιατρική» και «EuroMedica».

Για τις βιοχημικές αναλύσεις των δειγμάτων εφαρμόστηκε η μέθοδος της ανοσοχημειοφωταύγειας ώστε να προσδιοριστούν τα επίπεδα της οστεοκαλσίνης, της 25-υδρόξυ βιταμίνης D_3 [$25(\text{OH})\text{D}_3$], και της παραθορμόνης (Αντιδραστήρια: Elecsys® Roche Diagnostics, Μάνχαϊμ, Γερμανία) στον ορό του αίματος. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της ηλεκτροχημειοφωταύγειας για τον προσδιορισμό των επιπέδων ορού του Καρβοξυτελικού Διασταυρούμενου Τελοπεπτιδίου του Κολλαγόνου Τύπου I (Type I Collagen Cross-Linked C-

Telopeptide: CTx), (Αντιδραστήρια: Elecsys® Roche Diagnostics, Μάνχαϊμ, Γερμανία). Οι συντελεστές ενδοδιακύμανσης για καθεμία από τις παραπάνω μεθόδους προσδιορισμού των προαναφερθέντων βιοχημικών δεικτών (interassay coefficients of variation) ήταν αντίστοιχα 8.6% για την οστεοκαλσίνη, 4,7% για το CTx, 8% για την 25(OH)D₃, και 5.0% για την παραθορμόνη. Ακόμα, οι μετρήσεις για OPG και RANKL έγιναν με χρήση των Biomedica Gruppe immunoassay kits (Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG, Wien, Austria).

8. Μετρήσεις Οστικής Πυκνότητας

Η οστική πυκνότητα των μεταλλικών στοιχείων της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (2^{ος} – 4^{ος} Οσφυϊκός Σπόνδυλος: O2-O4) και η σύσταση του ολικού σώματος μετρήθηκαν πριν την έναρξη της μελέτης και στο τέλος των 30 μηνών της παρέμβασης. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν απορροφησιμετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (Dual X-Ray Absorptiometry: DXA;Συσκευή Lunar DPX-MD, Μάντισον, ΗΠΑ) με παράλληλη χρήση αντίστοιχου λογισμικού επεξεργασίας των δεδομένων (Τύπος 4,6). Η βαθμονόμηση της συσκευής γινόταν με κατάλληλου βαθμονομητή (Phantom) πριν από τη διεξαγωγή των μετρήσεων, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν στο χώρο του Εργαστηρίου «Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

9. Μετρήσεις Οστικής Υπερηχομετρίας

Οι μετρήσεις των παραμέτρων οστικής υπερηχομετρίας έλαβαν χώρα στη πτέρνα και των δύο ποδιών των ατόμων, χρησιμοποιώντας τη συσκευή οστικής υπερηχομετρίας τύπου SAHARA. Τα ηχητικά σήματα που λήφθηκαν υπόψη ήταν εκείνα με συχνότητες της τάξεως των 200-600KHz. Οι παράμετροι που προσδιορίστηκαν ήταν: α) η εξασθένιση του υπερήχου ευρέου φάσματος (Broadband Ultrasound Attenuation: BUA) και β) η ταχύτητα του υπερήχου (Speed Of Sound: SOS). Στη συνέχεια, βάση του BUA και του SOS προσδιορίστηκε ο δείκτης οστικής υπερηχομετρίας (Quantitative Ultrasound Index: QUI) και βάση αυτού η οστική πυκνότητα της πτέρνας (estimated Bone Mineral Density: eBMD) με τη βοήθεια κατάλληλων αλγορίθμων. Τέλος, χρησιμοποιήθηκε η μέση τιμή των μετρήσεων του δεξιού και αριστερού ποδιού για καθεμία από όλες τις παραπάνω παραμέτρους QUS.

10. Στατιστική Ανάλυση

Τα δεδομένα της μελέτης αναφέρονται ως Μέσος (τυπικό σφάλμα: τ.σ) και ως μέση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης (baseline) στους 6, 24 και 30 μήνες παρέμβασης, αντίστοιχα. Η κανονικότητα της κατανομής των εξεταζόμενων μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov, ενώ διαφορές στα χαρακτηριστικά μεταξύ των ομάδων της μελέτης κατά την έναρξη της παρέμβασης έγινε μέσω της ανάλυσης της διακύμανσης (one-way ANOVA). Για να καθοριστεί η σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ των δύο ομάδων, αναφορικά με τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στις υπό μελέτη μεταβλητές, χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση της διακύμανσης πολλαπλών μετρήσεων (Repeated measures ANOVA), από την έναρξη της μελέτης στους 6, 24 και 30 μήνες παρέμβασης. Η ανάλυση της διακύμανσης πολλαπλών μετρήσεων χρησιμοποιήθηκε στην εκτίμηση της σημαντικότητας των διαφορών σε μέσες τιμές μεταξύ των δύο ομάδων σε όλες τις χρονικές τιμές (Έναρξη, 6, 24 και 30 μήνες). Για την σημαντικότητα των μεταβολών που παρατηρήθηκαν εντός της κάθε ομάδας κατά τις χρονικές στιγμές που εξετάστηκαν χρησιμοποιήθηκε ξανά η ανάλυση της διακύμανσης πολλαπλών μετρήσεων. Στην παραπάνω ανάλυση ως μεταξύ-των-ομάδων παράγοντας (Between-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι υπό-εξέταση ομάδες, ενώ ως εντός-των-ομάδων παράγοντας (Within-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι χρονικές στιγμές των μετρήσεων (Έναρξη, 6, 24 και 30 μήνες). Οι έλεγχοι που πραγματοποιήθηκαν ήταν αμφίπλευροι και πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του στατιστικού λογισμικού SPSS 13.0 με επίπεδο σημαντικότητας $P < 0.05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

1. Χαρακτηριστικά Δείγματος σε πρώτη και δεύτερη φάση

Τα χαρακτηριστικά του δείγματος στην πρώτη φάση αναγράφονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα 7 και αφορούν μέσες τιμές (μ.α.) δημογραφικών, ανθρωπομετρικών και άλλων δεικτών που προέκυψαν τον Ιούλιο του 2004. Ακόμα, στον πίνακα 8 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά αλλά και η κατηγοριοποίηση (επιπολασμός %) των υποκειμένων της αρχικής φάσης της έρευνας σε σχέση με το σωματικό τους βάρος, τη μέτρηση οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο της οστικής υπερηχομετρίας, το επίπεδο εκπαίδευσης τους και διάφορες συμπεριφορές κινδύνου που σχετίζονται με ταχύ ρυθμό οστικής απώλειας.

Πίνακας 7. Χαρακτηριστικά δείγματος κατά τη πρώτη φάση της μελέτης

Χαρακτηριστικά	Σύνολο 307 Γυναικών
Δημογραφικά	
Ηλικία (έτη)	60,4 (5,4)
Χρόνια από την εμμηνόπαυση	11,5 (7,9)
Ηλικία εμμηναρχίας (έτη)	12,9 (1,6)
Ηλικία εμμηνόπαυσης (έτη)	47,7 (8,6)
Ανθρωπομετρικά	
Ύψος (cm)	155,4 (8,3)
Βάρος (kg)	75,7 (14,9)
ΔΜΣ (Kg/m ²)	31,2 (5,7)
Συμπεριφορές	
Πρόσληψη Ασβεστίου από FFQ (mg/ημέρα)	850,2 (544,6)
Ηλιακή Έκθεση/ Άνοιξη (Ωρες/εβδομάδα)	7,8 (5,5)
Ηλιακή Έκθεση/ Καλοκαίρι (Ωρες/εβδομάδα)	9,0 (5,7)
Ηλιακή Έκθεση/ Χειμώνας (Ωρες/εβδομάδα)	6,8 (4,8)

Όλες οι τιμές του Πίνακα παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.α)

Πίνακας 8. Χαρακτηριστικά δείγματος κατά τη πρώτη φάση της μελέτης

Χαρακτηριστικά	Σύνολο 307 Γυναικών
Επίπεδο Εκπαίδευσης	
Καμία εκπαίδευση	12,2
Λιγότερο από 6 χρόνια	30,4
6 έως 9 χρόνια	34,7
9 έως 12 χρόνια εκπαίδευση	16,8
Περισσότερα από 12 χρόνια	5,9
Κατηγορίες Σωματικού Βάρους	
Φυσιολογικό	12,1
Υπέρβαρες	32,9
Παχύσαρκες	55,0
Κατηγορίες Οστικής Πυκνότητας	
Φυσιολογική	42,3
Οστεοπενία	50,7
Οστεοπόρωση	7,0
Συμπεριφορές Κινδύνου	
Καπνίστριες	27,4
Συστηματική κατανάλωση καφέ	67,1
Συστηματική κατανάλωση αλκοόλ	5,5

Όλες οι τιμές του Πίνακα παρουσιάζονται ως ποσοστά (%)

Κατά την διάρκεια της μελέτης υπήρχαν και κάποιες απώλειες ατόμων (10 άτομα) γι' αυτό και το δείγμα κατέληξε να είναι 72 γυναίκες σε σύνολο: 38 στην ομάδα ΟΠ και 34 στην ομάδα ΟΕ. Οι 10 γυναίκες που δεν προσήλθαν στις επανεξετάσεις της μελέτης για προσωπικούς λόγους αποκλείστηκαν από την μελέτη, οι οποίες ήταν 4 από την ομάδα παρέμβασης και 6 από την ομάδα ελέγχου. Ο αριθμός των ατόμων στις δύο υπό-εξέταση ομάδες ήταν επαρκής για την επίτευξη της παρούσας μελέτης μιας που η στατιστική ισχύς ήταν μεγαλύτερη του 90% για διαφορές μεταξύ των ομάδων μεγαλύτερη από 2,5 και για πιθανότητα σφάλματος τύπου I <0,05.

2. Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης

Τα αρχικά χαρακτηριστικά των 72 ατόμων που συμμετείχαν σε όλη τη διάρκεια της μελέτης συνοψίζονται στον Πίνακα 9. Σύμφωνα με τα δεδομένα του πίνακα 9 δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σε δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά μεταξύ των δύο υπό-εξέταση ομάδων κατά την έναρξη της μελέτης, υποδεικνύοντας έτσι μία ομοιογένεια μεταξύ των υποκειμένων στις δύο ομάδες πριν την έναρξη της παρέμβασης.

Πίνακας 9. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των υποκειμένων της κάθε ομάδας κατά την έναρξη της μελέτης

	Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης (n=38)	Ομάδα Ελέγχου (n=34)	P-value*
Ηλικία (Χρόνια)	60,5 (4,4)	61,4 (5,0)	0,087
Χρόνια από την Εμμηνορρύθμιση	9,25 (5,9)	10,4 (6,5)	0,210
Βάρος (Kg)	71,2 (9,2)	74,9 (11,8)	0,319
Ύψος (cm)	158,9 (6,6)	156,9 (5,7)	0,130
ΔΜΣ (kg/m ²)	28,0 (4,0)	30,1 (5,4)	0,081
Λιπώδης Μάζα Σώματος (Kg)	31,2 (6,7)	33,3 (13,0)	0,401
Ισχνή Μάζα Σώματος (Kg)	37,7 (3,7)	38,9 (4,4)	0,466

Όλες οι τιμές του Πίνακα παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.α)

*: Το επίπεδο σημαντικότητας προέκυψε από τον έλεγχο Student's T-test

3. Μεταβολές σε δείκτες διατροφικής πρόσληψης

- **Ενεργειακή πρόσληψη:** κατά την διάρκεια των 30 μηνών της μελέτης το επίπεδο σημαντικότητας για τις μέσες μεταβολές των δύο ομάδων (ΟΠ, ΟΕ) δεν είναι στατιστικά σημαντικό ($p=0,145$). Στην ομάδα παρέμβασης στατιστικά σημαντική μεταβολή παρατηρείται στους 24 μήνες ($p=0,029$) σε σχέση με την ΟΕ. Η αύξηση αυτή συνεχίζεται και τους 30 μήνες, η οποία διαφέρει από την ενεργειακή πρόσληψη των 24 μηνών κατά 205Kcal. Αντιθέτως, στην ΟΕ παρατηρείται μια μείωση των επιπέδων της προσλαμβανόμενης ενέργειας στους 24 μήνες (καλοκαίρι), η οποία όμως ανακάμπτει στους 30 μήνες. Πίνακας 10, Διάγραμμα 3.
- **Πρωτεϊνική πρόσληψη:** κατά την διάρκεια των 30 μηνών της μελέτης το επίπεδο σημαντικότητας για τις μέσες μεταβολές των δύο ομάδων (ΟΠ, ΟΕ) είναι στατιστικά σημαντικό ($p=0,018$). Τα άτομα της παρέμβασης ΟΠ παρουσιάζουν μια προοδευτική αύξηση στην πρωτεϊνική πρόσληψη από την έναρξη της μελέτης μέχρι τους 6 μήνες, η οποία είναι υψηλότερη από εκείνη της ομάδας ΟΕ. Στους 6 μήνες παρατηρείται μια στατιστικά σημαντική αύξηση πρόσληψης πρωτεϊνών και στις δύο ομάδες ($p=0,015$), με την ΟΠ να παρουσιάζει μεγαλύτερη αύξηση σε σχέση με την ΟΕ. Στους 24 μήνες η πρωτεϊνική πρόσληψη μειώνεται στατιστικά σημαντικά ($p=0,078$) και στις δύο ομάδες, με την ομάδα ΟΠ να παραμένει σε υψηλότερα επίπεδα από την ΟΕ, η οποία μειώνει τα επίπεδα της πρωτεϊνικής πρόσληψης στατιστικά σημαντικά σχέση με τους 6 μήνες. Στο τέλος της μελέτης (30 μήνες) παρατηρείται επιπλέον μείωση στα επίπεδα των προσλαμβανόμενων πρωτεϊνών ($p=0,033$) η οποία καθιστά τη διαφορά των δύο ομάδων μη στατιστικά σημαντική. Πίνακας 11, Διάγραμμα 4.
- **Πρόσληψη λίπους:** δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μεταβολές πρόσληψης λίπους μεταξύ των δύο ομάδων στους 30 μήνες παρέμβασης ($p=0,828$). Στους 6 μήνες τα ποσοστά λίπους μειώθηκαν μη στατιστικά σημαντικά σε σχέση με την έναρξη της μελέτης και στις δύο ομάδες. Τα ελαφρώς μειωμένα μη στατιστικά σημαντικά επίπεδα πρόσληψης λίπους παρέμειναν σε χαμηλά επίπεδα και για τις δύο ομάδες μέχρι και τους 24 μήνες, ενώ στους 30 μήνες επανήλθαν στα ίδια επίπεδα με εκείνα της έναρξης. Πίνακας 12, Διάγραμμα 5.

- Πρόσληψη ασβεστίου:** στην ΟΠ παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στην πρόσληψη ασβεστίου σε σχέση με την ΟΕ καθόλη την διάρκεια της μελέτης ($p<0,001$). Στους 6 μήνες στην ΟΠ φαίνεται μια σημαντική αύξηση πρόσληψης ασβεστίου σε σχέση με την ΟΕ ($p<0,001$), στην οποία παρατηρείται μείωση μη στατιστικά σημαντική. Στους 24 μήνες η ΟΠ εξακολουθεί να έχει υψηλότερα επίπεδα πρόσληψης ασβεστίου, στατιστικά σημαντικά σε σχέση με την έναρξη και την ΟΕ ($p<0,001$), στην οποία μειώθηκε επιπλέον η πρόσληψη ασβεστίου. Στους 30 μήνες στην ΟΠ παρατηρείται μικρότερη αύξηση σε σχέση με τους 24 μήνες αλλά στατιστικά σημαντική σε σχέση με την έναρξη, τους 6 μήνες και την ΟΕ. Πίνακας 13, Διάγραμμα 6.
- Πρόσληψη βιταμίνης D:** στην ΟΠ παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στην πρόσληψη βιταμίνης D σε σχέση με την ΟΕ καθόλη την διάρκεια της μελέτης ($p<0,001$). Στους 6 μήνες στην ΟΠ παρουσιάζεται μια στατιστικά σημαντική αύξηση σε σχέση με την ΟΕ ($p<0,001$) η οποία δεν παρουσίασε καμία μεταβολή. Στους 24 μήνες η πρόσληψη βιταμίνης D αυξάνεται στατιστικά σημαντικά ($p<0,001$) σε σχέση με την έναρξη, τους 6 μήνες και την ΟΕ σε όλες τις χρονικές περιόδους. Στους 30 μήνες η ΟΠ εξακολουθεί να έχει υψηλά επίπεδα βιταμίνης D (μέγιστη πρόσληψη) στατιστικά σημαντικά σε σχέση με την έναρξη, τους 6 μήνες, την ΟΕ αλλά όχι με τους 24 μήνες παρέμβασης. Πίνακας 14, Διάγραμμα 7.
- Πρόσληψη μαγνησίου:** στην ΟΠ παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στην πρόσληψη μαγνησίου σε σχέση με την ΟΕ καθ'όλη την διάρκεια της μελέτης ($p<0,001$). Στους 6 μήνες η πρόσληψη μαγνησίου στην ΟΠ αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά σε σχέση με την έναρξη και την ΟΕ ($p<0,001$). Αντίθετα, τα επίπεδα μαγνησίου στην ΟΕ φαίνεται να μειώνονται. Στους 24 μήνες στην ΟΠ παρουσιάζεται επιπλέον αύξηση στατιστικά σημαντική σε σχέση με την ΟΕ ($p<0,001$), στην οποία η πρόσληψη μειώνεται πολύ περισσότερο. Στους 30 μήνες η πρόσληψη φαίνεται να αυξάνεται και στις δύο ομάδες, η ΟΠ διατηρεί υψηλότερα επίπεδα από την ομάδα ελέγχου. Η ΟΠ παρουσιάζει την μέγιστη πρόσληψη μαγνησίου στο τέλος της μελέτης. Πίνακας 15, Διάγραμμα 8.

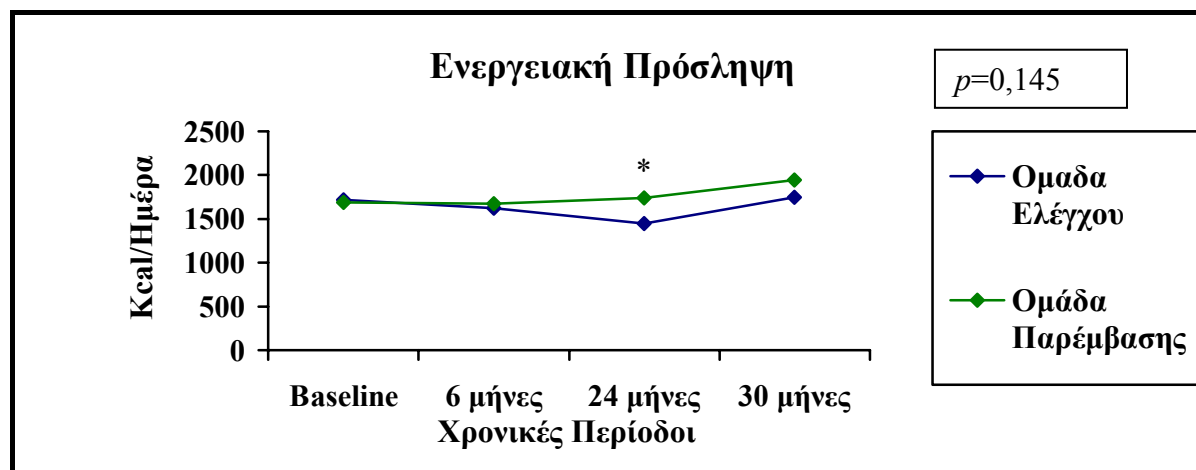
Πίνακας 10. Μεταβολές στην ενεργειακή πρόσληψη

Ενεργειακή Πρόσληψη (Kcal/ημέρα)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος 95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,145
Ομάδα Ελέγχου	1720,06 (±499,5)	1619,8 (±296,8)	-100,7 (±83,0) (0,998)	1447,5 (±370,5)	-273,0(±98,1) (0,050)	1744,9 (±388,5)	24,2 (±124,7) (0,998)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1687,0 (±244,2)	1675,9 (±260,3)	-11,0 (±83,0) (0,998)	1741,6 (±443,0)	54,6(±98,1) (0,998)	1946,5 (±498,6)	259,5(±124,7) (0,265)	
P-value ⁺	0,789	0,529		0,029		0,162		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 3. Ενεργειακή Πρόσληψη



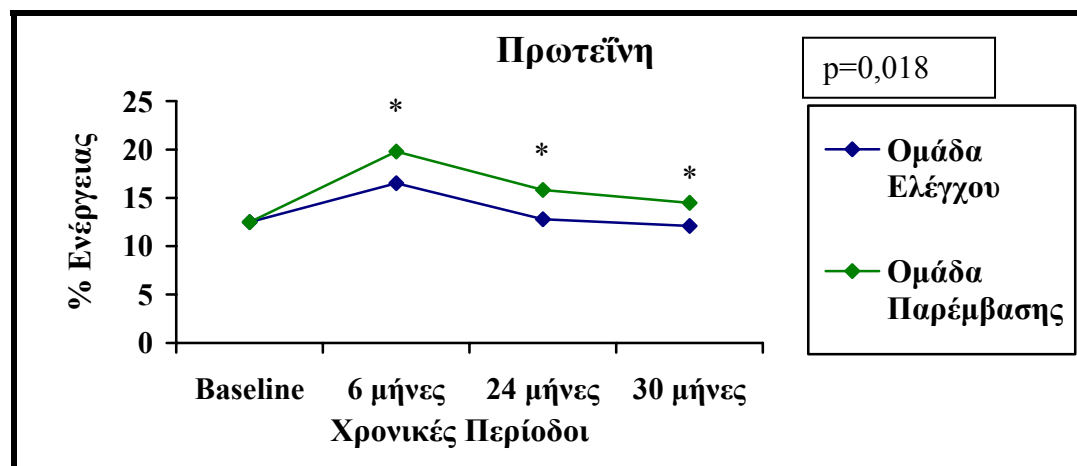
Πίνακας 11. Μεταβολές στην Πρωτεϊνική Πρόσληψη

Πρόσληψη Πρωτεΐνης (%Ενέργειας)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,018
Ομάδα Ελέγχου	12,5 (±2,1)	16,5 (±5,1)	3,940 (±0,954) (0,001)	12,8 (±3,3)	0,229 (±0,861) (0,998)	12,1 (±4,3)	-0,422 (±0,884) (0,998)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	12,5 (±2,2)	19,8 (±2,7)	7,355 (±0,954) (<0,001)	15,8 (±3,4)	3,309 (±0,861) (0,003)	14,5 (±3,9)	2,02 (±0,884) (0,168)	
P-value ⁺	0,938	0,015		0,078		0,033		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 4. Μεταβολές σε πρωτεϊνική πρόσληψη



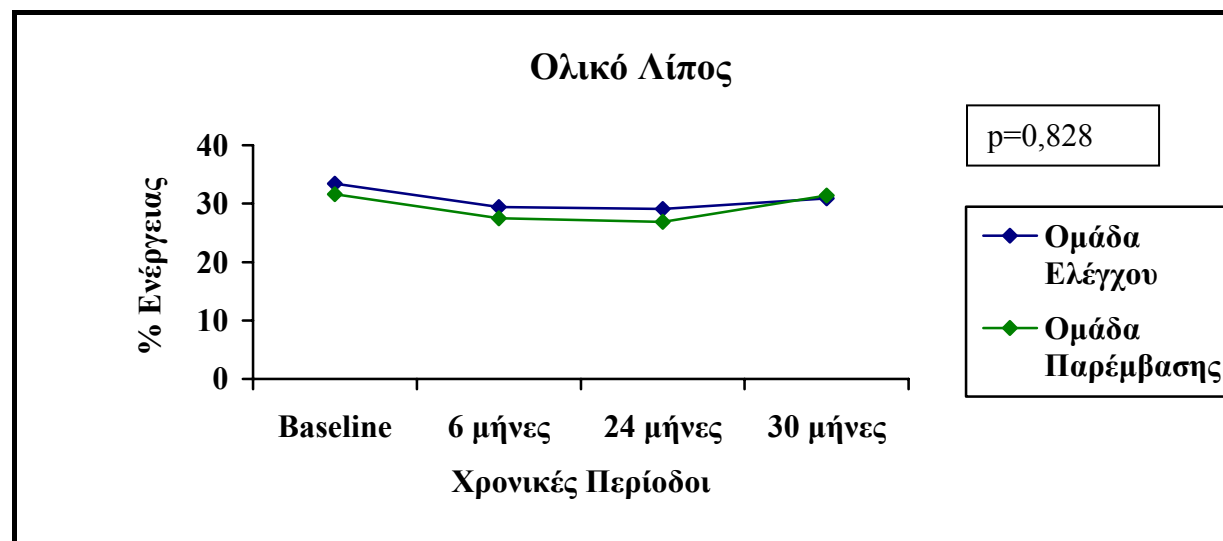
Πίνακας 12. Μεταβολές στην πρόσληψη Λίπους

Πρόσληψη Ολικού Λίπους (%Ενέργειας)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,828
Ομάδα Ελέγχου	33,4 (±5,6)	29,4 (±7,2)	-3,97 (±1,46) (0,058)	29,1 (±5,8)	-4,36 (±1,688) (0,082)	30,9 (±8,2)	-2,52 (±2,157) (0,054)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	31,6 (±7,0)	27,5 (±2,6)	-4,047 (±1,46) (0,052)	26,9 (±5,7)	-4,646 (± 1,688) (0,054)	31,4 (±7,1)	-0,221 (±2,157) (0,998)	
P-value ⁺	0,368	0,276		0,256		0,847		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 5. Μεταβολές στην πρόσληψη λίπους



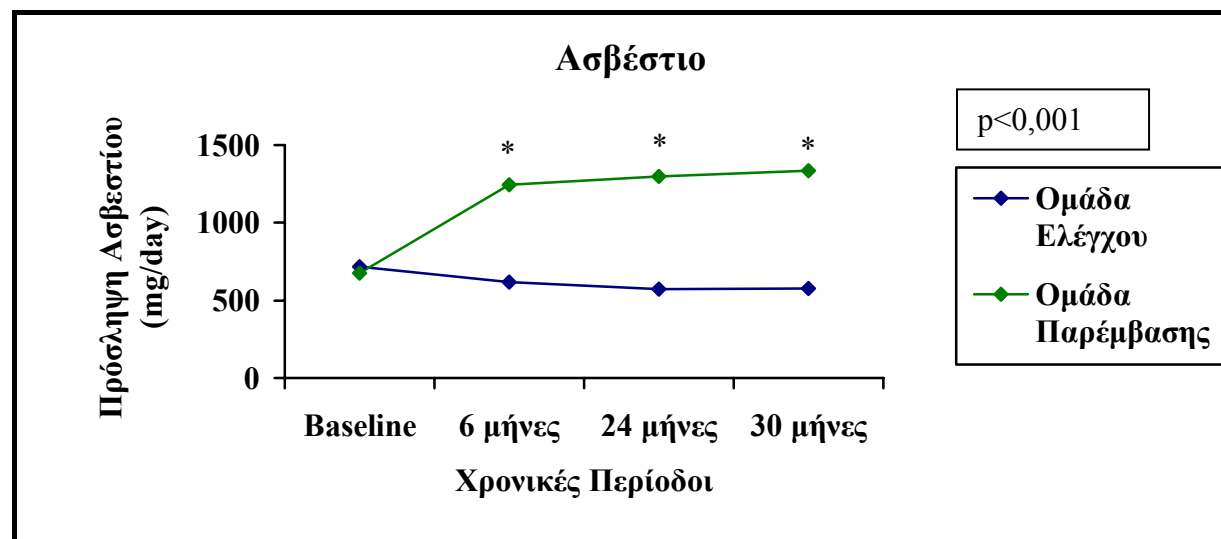
Πίνακας 13. Μεταβολές στην πρόσληψη Ασβεστίου

Πρόσληψη Ασβεστίου mg/day	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	<0,001
Ομάδα Ελέγχου	715,85 (±238,4)	616,6 (±349,3)	-99,173 (±72,44) (0,998)	572,5 (±260,2)	-143,33 (±81,141) (0,512)	575,7 (±296,5)	-140,14 (±87,62) (0,708)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	675,7 (±238,4)	1244 (±291,2)	568,78 (±72,44) (0,998)	1297,4 (±502,7)	621,71 (± 81,141) (0,998)	1336,5 (±500,0)	660,85 (±87,62) (0,998)	
P-value ⁺	0,598	<0,001		<0,001		<0,001		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 6. Μεταβολές στην πρόσληψη Ασβεστίου mg/day



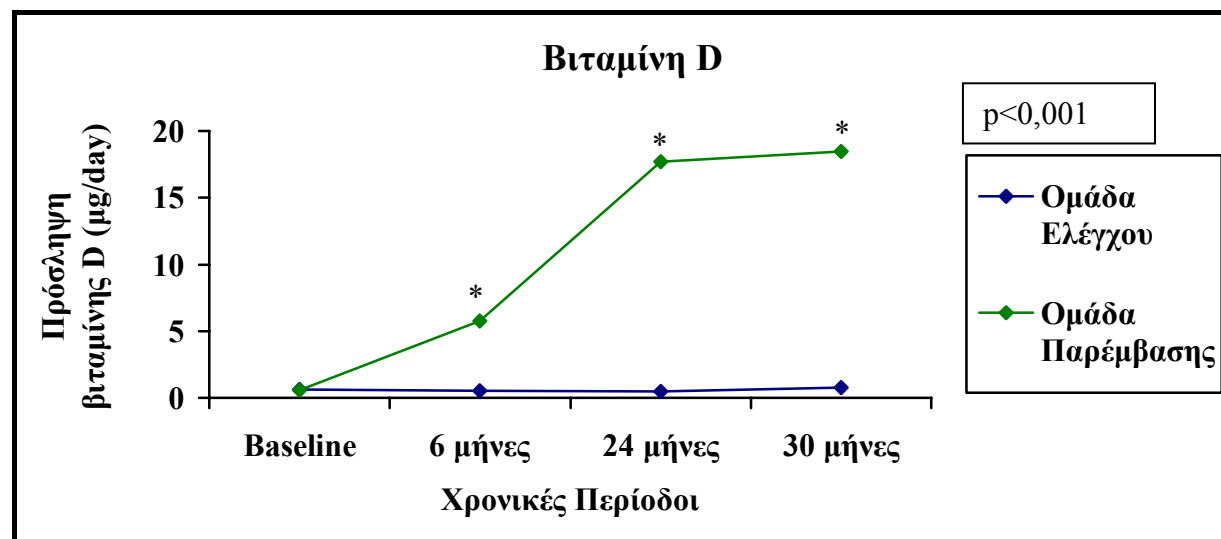
Πίνακας 14. Μεταβολές στην πρόσληψη βιταμίνης D

Πρόσληψη βιταμίνης D μg/day	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	<0,001
Ομάδα Ελέγχου	0,628 (±0,743)	0,535 (±0,867)	-99,173 (±72,44) (0,998)	0,480 (±0,722)	-143,33 (±81,141) (0,512)	0,745 (±1,31)	-140,14 (±87,62) (0,708)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,590 (±0,761)	5,76 (±2,29)	568,78 (±72,44) (0,998)	17,72 (±8,06)	621,71 (± 81,141) (0,998)	18,47 (±1,42)	660,85 (±87,62) (0,998)	
P-value ⁺	0,874	<0,001		<0,001		<0,001		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 7. Μεταβολές στην πρόσληψη βιταμίνης D μg/day



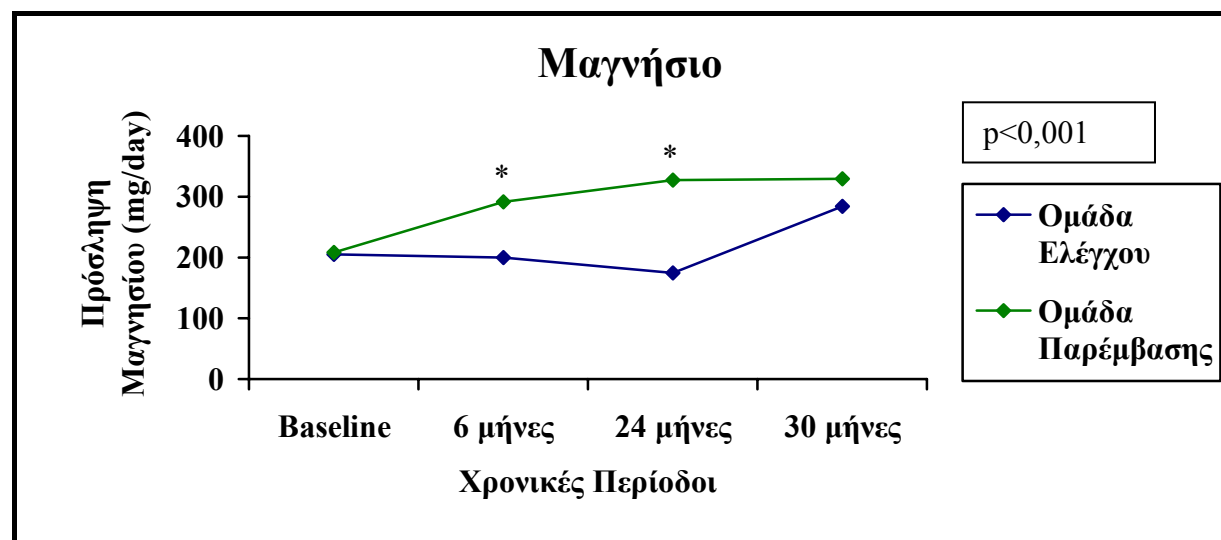
Πίνακας 15. Μεταβολές στην πρόσληψη Μαγνησίου

Πρόσληψη Μαγνησίου mg/day	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	<0,001
Ομάδα Ελέγχου	205,66 (±58,25)	200,2 (±62,4)	-5,36 (±17,17) (0,998)	175,1 (±90,62)	-30,55 (±20,48) (0,866)	283,92 (±210,45)	78,26 (±41,20) (0,392)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	208,55 (±42,13)	292,0 (±69,32)	83,48 (±16,73) (0,998)	327,7 (±92,68)	119,12 (± 19,97) (0,998)	329,0 (±120,4)	120,46 (±40,16) (0,029)	
P-value ⁺	0,859	<0,001		<0,001		0,414		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 8. Μεταβολές στην πρόσληψη μαγνησίου



4.Μεταβολές στον ΔΜΣ, άθροισμα δερματοπτυχών και στην περιφέρεια της μέσης

- **Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ):** δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μεταβολές του δείκτη μάζας σώματος μεταξύ των δύο ομάδων ($p=0,685$). Πίνακας 16, Διάγραμμα 9.
- **Δερματοπτυχές:** παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μεταβολές του δερματοπτυχών σε σύνολο, μεταξύ των δύο ομάδων ($p=0,006$). Στους 6 μήνες παρουσιάζεται η μεγαλύτερη μείωση στο σύνολο των δερματοπτυχών της ΟΠ, στατιστικά σημαντική σε σχέση με την ΟΕ ($p=0,073$). Στους 24 μήνες η ΟΠ παρουσιάζει αύξηση στο σύνολο των δερματοπτυχών, ενώ στην ΟΕ μειώνονται επιπλέον σε σχέση με τους 6 μήνες και διατηρούνται σε χαμηλότερα επίπεδα από εκείνα της ΟΠ. Στους 30 μήνες στην ΟΕ παρουσιάζεται μια αύξηση στο σύνολο των δερματοπτυχών ενώ η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων καθίσταται μη στατιστικά σημαντική. Πίνακας 17, Διάγραμμα 10.
- **Περιφέρεια Μέσης:** κατά την διάρκεια των 30 μηνών της μελέτης το επίπεδο σημαντικότητας για τις μέσες μεταβολές των δύο ομάδων (ΟΠ, ΟΕ) δεν είναι στατιστικά σημαντικό ($p=0,103$). Στους 6 μήνες η ΟΠ και η ΟΕ παρουσιάζουν μείωση συγκρινόμενες με την έναρξη της μελέτης αλλά δεν διαφέρουν στατιστικά μεταξύ τους. Στους 24 μήνες η μείωση στην περιφέρεια της μέσης είναι μεγαλύτερη για την ΟΕ σε σχέση με τους 6 μήνες και την έναρξη. Η ΟΠ παρουσιάζει αύξηση μη στατιστικά σημαντική, ενώ στους 30 μήνες δεν παρατηρείται κάποια ιδιαίτερη μεταβολή. Πίνακας 18, Διάγραμμα 11.

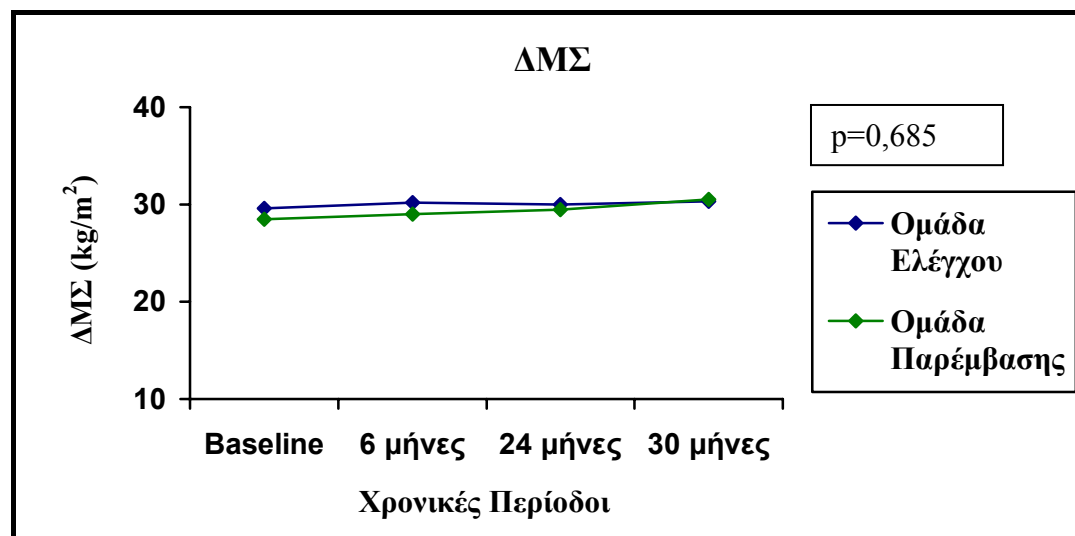
Πίνακας 16. Μεταβολές στον Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)

Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m ²)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,685
Ομάδα Ελέγχου	29,6 (±5,8)	30,2(± 6,6)	0,577 (±0,243) (0,138)	30,0 (± 6,9)	0,321 (±0,566) (0,998)	30,3 (± 6,5)	0,692 (±-0,811) (0,998)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	28,5 (3,9)	29,0 (4,3)	0,560 (±0,243) (0,162)	29,5 (4,8)	1,03 (0,566) (0,460)	30,5 (5,3)	2,0 (0,811) (0,098)	
P-value ⁺	0,466	0,511		0,813		0,922		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 9. Δείκτης Μάζας Σώματος



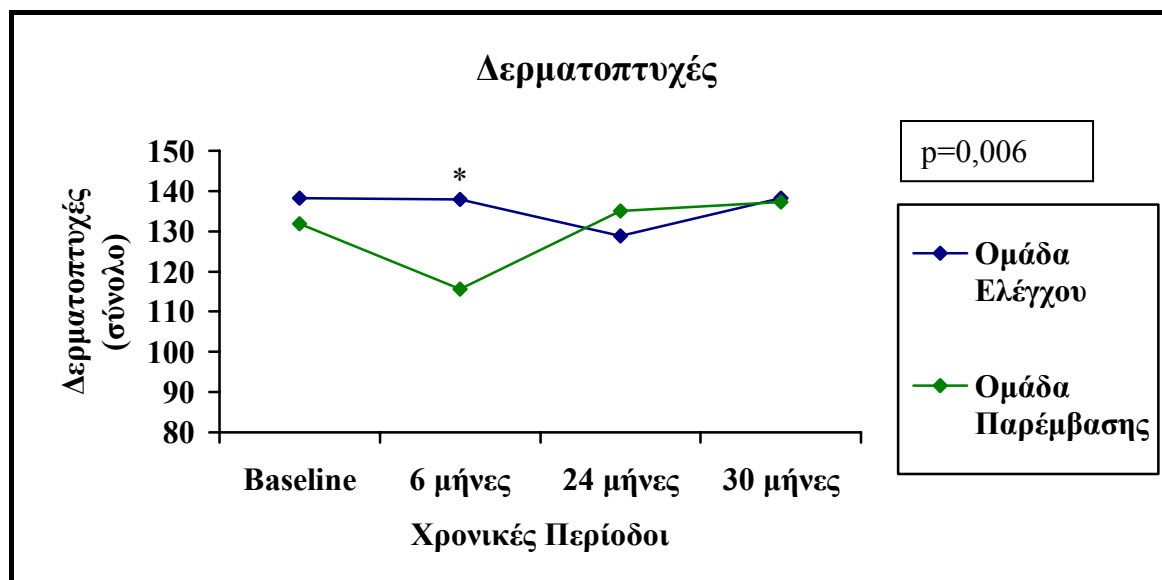
Πίνακας 17.Μεταβολές σε Δερματοπτυχές

Δερματοπτυχές (σύνολο)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,006
Ομάδα Ελέγχου	138,2 (±38,3)	137,9 (±35,8)	-0,275 (±5,35) (0,998)	128,5 (±32,7)	-9,7 (±5,61) (0,554)	138,2 (±38,3)	<000,1 (<000,1)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	137,7 (±32,7)	119,3 (±27,4)	-17,945 (±5,35) (0,011)	135,0 (±27,6)	-2,180 (±5,61) (0,998)	137,2 (±32,7)	<000,1 (<000,1)	
P-value ⁺	0,993	0,073		0,498		0,933		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 10.Μεταβολές σε δερματοπτυχές



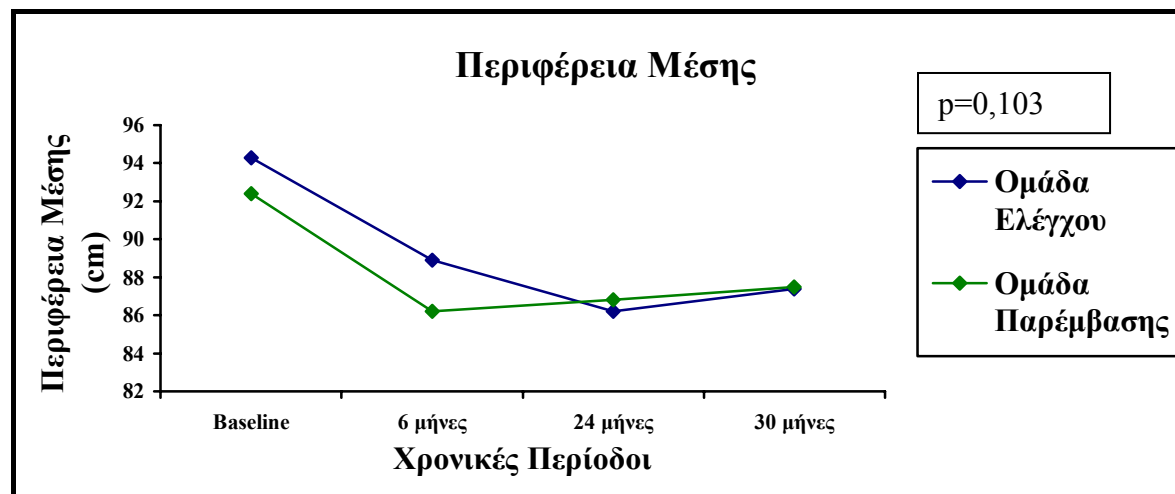
Πίνακας 18.Μεταβολές στην περιφέρεια μέσης

Περιφέρεια Μέσης (cm)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,103
Ομάδα Ελέγχου	94,3 (±14,0)	88,9 (±13,19)	-5,44 (±1,277) (0,001)	86,2 (±12,5)	-8,07 (±1,39) (<0,001)	87,4 (±11,9)	-6,9 (±1,49) (<0,001)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	92,4 (±12,0)	86,2 (±9,14)	-6,273 (±1,277) <0,001	86,8 (±9,0)	-5,69 (±1,39) (0,001)	87,5 (±9,6)	-4,93 (±1,49) (0,012)	
P-value ⁺	0,658	0,459		0,880		0,975		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 11. Μεταβολές στην περιφέρεια μέσης



5. Μεταβολές σε ορμονικούς δείκτες

- **25(OH)D₃:** τα επίπεδα της 25(OH)D₃ ορού μεταξύ των δύο ομάδων διαφέρουν στατιστικά σημαντικά κατά τη διάρκεια της παρέμβασης ($p<0,001$). Στους 6 μήνες (χειμώνας) στην ΟΕ φαίνεται να μειώνεται στατιστικά σημαντικά η τιμή της 25(OH)D₃ συγκρινόμενη με την έναρξη, ενώ στην ΟΠ η μείωση δεν είναι στατιστικά σημαντική. Η ΟΠ φαίνεται να διατηρεί υψηλότερα επίπεδα 25(OH)D₃ σε σχέση με την ομάδα ΟΕ. Στους 24 μήνες (καλοκαίρι) παρατηρούνται προοδευτικές αυξήσεις και στις δύο ομάδες, σημαντικές σε σχέση με τους 6 μήνες (χειμώνας). Η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων δεν είναι στατιστικά σημαντική, αλλά η ΟΠ διατηρεί υψηλότερες τιμές. Στους 30 μήνες (χειμώνας) υπάρχει μια μείωση, στατιστικά σημαντική για την ΟΕ σε σχέση με τους 24 μήνες, ενώ στην ΟΠ υπάρχει αύξηση των τιμών στατιστικά σημαντική με τους 6 μήνες αλλά όχι με τους 24 μήνες. Πίνακας 19, Διάγραμμα 12.
- **Παραθορμόνη (PTH):** τα επίπεδα παραθορμόνης δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ($p=0,523$), εκτός από τους 6 ($p=0,014$) και 24 μήνες ($p=0,036$) όπου παρατηρήθηκε μικρή μείωση στην ομάδα παρέμβασης. Στους 30 μήνες υπάρχει μείωση μη στατιστικά σημαντική και στις δύο ομάδες, ενώ στην ΟΠ μειώνονται επιπλέον τα επίπεδα των τιμών σε σχέση με την έναρξη, 6 μήνες και την ΟΕ. Πίνακας 20, Διάγραμμα 13.

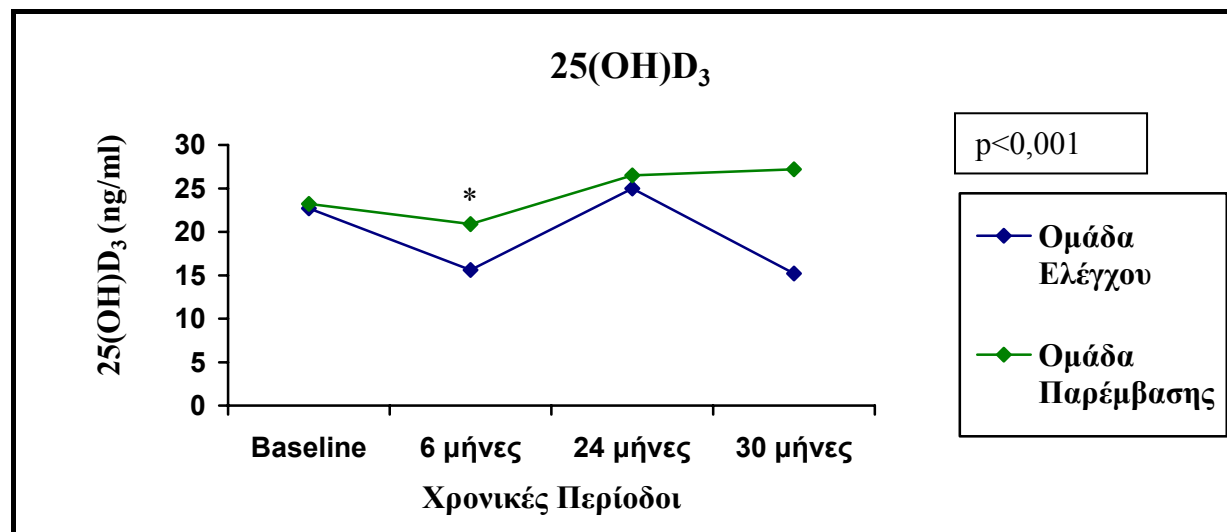
Πίνακας 19. Μεταβολές στην 25(OH)D₃

25(OH)D ₃ (ng/ml)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	<0,001
Ομάδα Ελέγχου	22,7 (±6,98)	15,6 (±6,0)	-7,16 (±1,10) (0,998)	25,0 (±8,7)	2,27 (±1,88) (0,998)	15,2 (±6,04)	-7,49 (±1,56) (<0,001)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	23,2 (±6,1)	20,9 (±5,9)	2,27 (±1,88) (0,998)	26,5 (±9,3)	3,29 (±1,88) (0,535)	27,2 (±8,4)	3,94 (±1,56) (0,097)	
P-value ⁺	0,818	0,007		0,601		0,998		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 12. Μεταβολές στην 25(OH)D₃



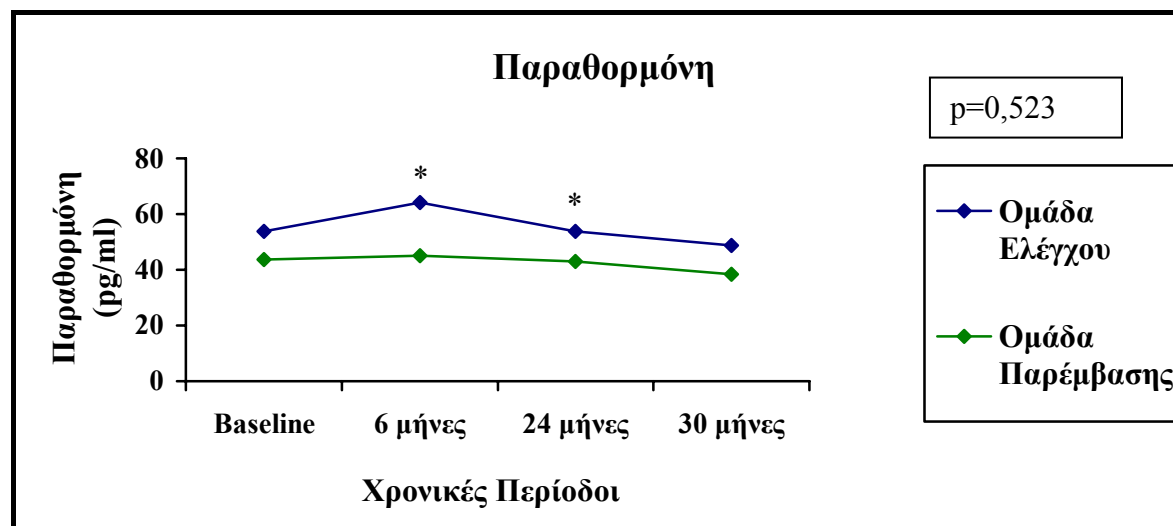
Πίνακας 20.Μεταβολές στην PTH

PTH (pg/ml)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,523
Ομάδα Ελέγχου	53,7 (±24,5)	64,1 (±24,6)	10,4 (±4,2) (0,113)	53,7 (±18,7)	0,005 (±2,7) (0,998)	48,7 (±20,9)	-4,9 (±2,21) (0,190)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	43,6 (±16,1)	45,1 (±21,8)	0,005 (±2,74) (0,998)	43,0 (±11,3)	-0,600 (±2,7) (0,998)	38,5 (±19,7)	-5,13 (±2,2) (0,155)	
P-value ⁺	0,134	0,014		0,036		0,119		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 13.Μεταβολές στην PTH



6. Δείκτες οστικού μεταβολισμού

- **OPG:** στην έναρξη της μελέτης έγινε διόρθωση αυτού του δείκτη, διότι η ΟΕ και η ΟΠ διέφεραν στατιστικά σημαντικά, με την ΟΠ να έχει μεγαλύτερη τιμή. Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική μεταβολή στα επίπεδα της OPG σε όλες τις χρονικές περιόδους ($p=0,079$). Η ομάδα της παρέμβασης έχει υψηλότερες τιμές, στατιστικά σημαντικές, σε σχέση με την ΟΕ σε όλη την διάρκεια της μελέτης ($p<0,001$). Πίνακας 21.
- **RANKL:** το επίπεδο σημαντικότητας στο σύνολο των 30 μηνών της μελέτης, για τις μέσες μεταβολές των δύο ομάδων (ΟΠ, ΟΕ) είναι στατιστικά σημαντικό ($p=0,042$). Επίσης, παρατηρείται μια σημαντική μείωση στην ΟΠ σε σχέση με τις τιμές της έναρξης και της ΟΕ. Στους 30 μήνες η ΟΕ φαίνεται να αυξάνει τα επίπεδα του RANKL. Πίνακας 22. Διάγραμμα 14.
- **Αναλογία OPG/RANKL:** ο λόγος OPG/RANKL δεν παρουσίασε σημαντικές μεταβολές ($p=0,181$). Στους 30 μήνες η διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,01$). Η αύξηση που παρατηρείται στην ΟΠ σε σχέση με την έναρξη είναι σημαντική, ενώ στην ΟΕ δεν είναι σημαντική. Πίνακας 23, Διάγραμμα 15.
- **CTx:** τα επίπεδα CTx ήταν χαμηλότερα στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ($p=0,001$). Η ΟΕ δεν παρουσιάζει σημαντικές μεταβολές, ενώ στην ΟΠ να μειώνονται τα επίπεδα του CTx σε μη στατιστικά σημαντικό ποσοστό στους 6 μήνες σε σχέση με την έναρξη. Επιπλέον, στους 24 μήνες παρατηρείται μια μείωση στην ΟΕ και αύξηση στην ΟΠ, αλλά η μεταξύ τους διαφορά παραμένει μη στατιστικά σημαντική. Στην φάση αυτή της μελέτης η ΟΠ αποκτά υψηλότερες τιμές σε σχέση με την ΟΕ. Στο τέλος της μελέτης οι δύο ομάδες έχουν παρόμοια αποτελέσματα για τον CTx, γι' αυτό και η διαφορά τους καθίσταται μη στατιστικά σημαντική. Πίνακας 24, Διάγραμμα 16.
- **BMD:** το επίπεδο σημαντικότητας στο σύνολο των 30 μηνών της μελέτης, για τις μέσες μεταβολές των δύο ομάδων (ΟΠ, ΟΕ) είναι στατιστικά σημαντικό ($p=0,019$). Στους 30 μήνες τα επίπεδα της συνολικής οστικής μάζας στην ΟΕ μειώνονται μη στατιστικά σημαντικά, ενώ στην ΟΠ τα επίπεδα διατηρούνται σε ποσοστά παρόμοια της έναρξης. Πίνακας 25.

Πίνακας 21.Μεταβολές της OPG

OPG (pmol/l)	Έναρξη	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,769
Ομάδα Ελέγχου	3,36 (±0,92)	3,49 (±1,17)	-0,135 (±0,247) (0,588)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	5,25 (±1,37)	5,28 (±1,35)	-0,32 (±0,247) (0,899)	
P-value ⁺	<0,001	<0,001		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

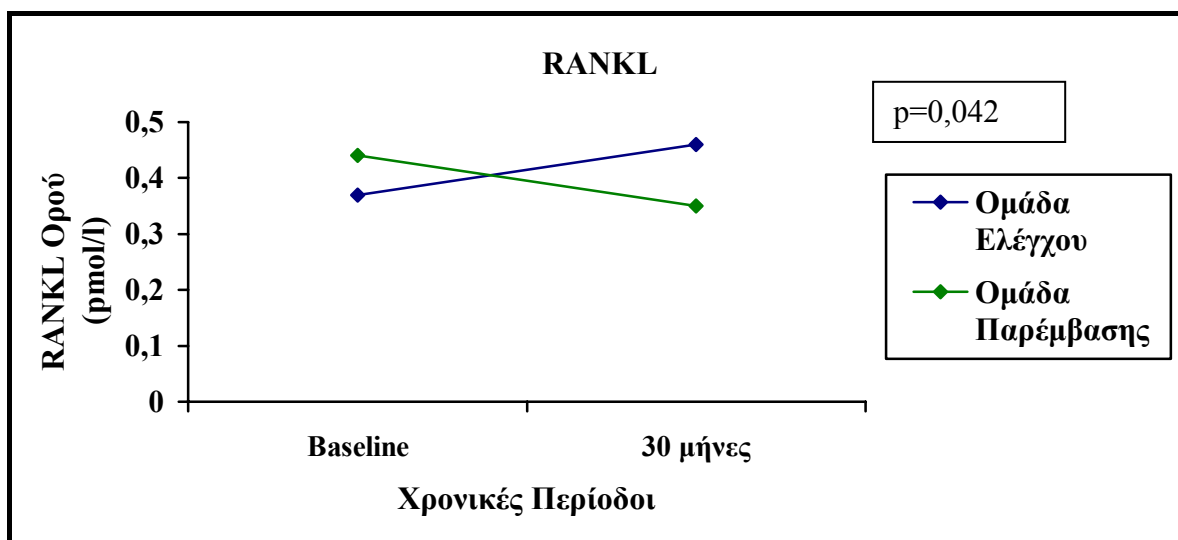
Πίνακας 22.Μεταβολές στον RANKL

RANKL (pmol/l)	Έναρξη	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,042
Ομάδα Ελέγχου	0,37 (±0,11)	0,46 (±0,30)	-0,096 (±0,061) (0,122)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,44 (±0,20)	0,35 (±0,22)	-0,085 (±0,061) (0,170)	
P-value ⁺	0,202	0,184		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 14.Μεταβολές στον RANKL



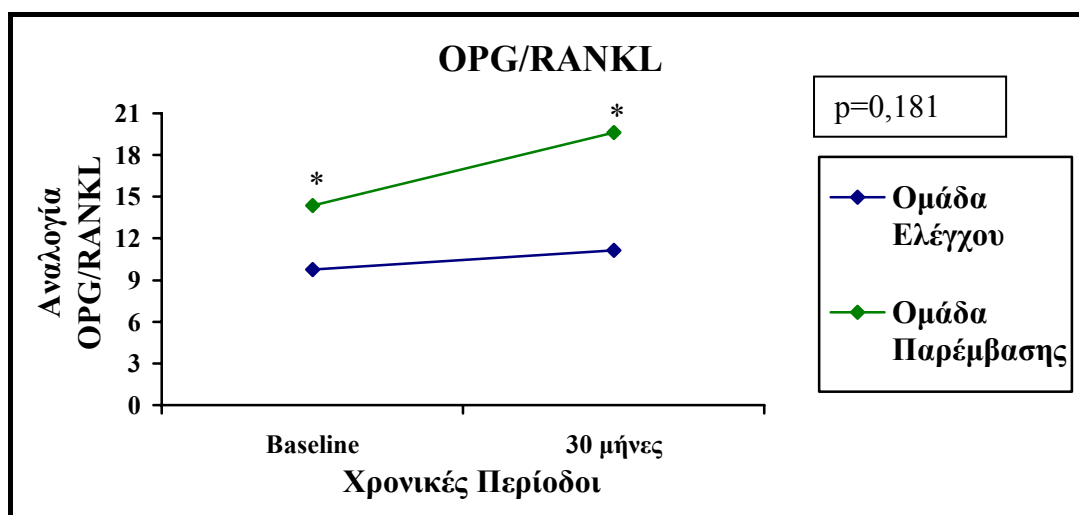
Πίνακας 23.Μεταβολές στον λόγο OPG/RANKL

OPG/RANKL	Έναρξη	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,181
Ομάδα Ελέγχου	9,78 (±4,04)	11,14 (±8,63)	-1,35 (±2,028) (0,507)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	14,35 (±6,94)	19,61 (±11,05)	-5,26 (±2,028) (0,013)	
P-value ⁺	0,015	0,010		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 15.Μεταβολές στον OPG/RANKL



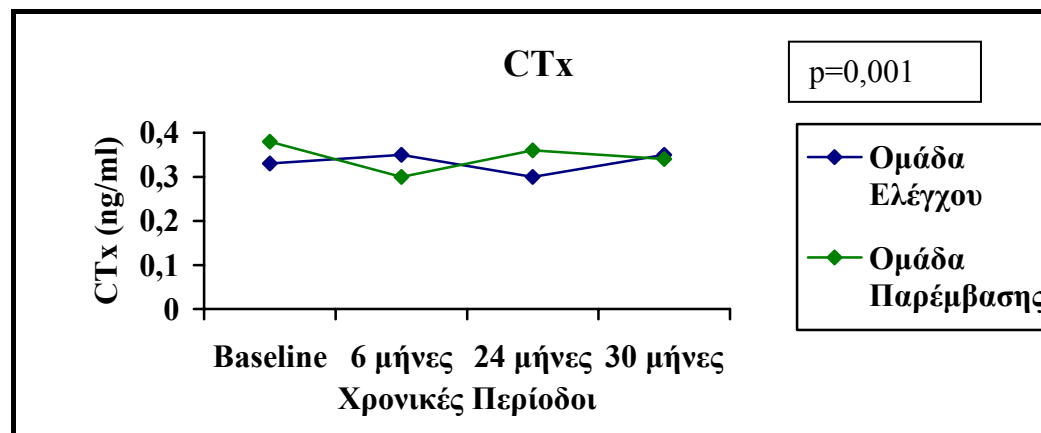
Πίνακας 24.Μεταβολές στον CTx

CTx (ng/ml)	Έναρξη	6 Μήνες	6 Μήνες Μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες Μεταβολή	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,001
Ομάδα Ελέγχου	0,33 (±0,10)	0,35 (±0,11)	0,023 (±0,016) (0,998)	0,30 (±0,12)	-0,024 (±0,025) (0,998)	0,35 (±0,12)	0,028 (±0,024) (0,998)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,38 (±0,13)	0,30 (±0,14)	-0,77 (±0,01) ($<0,001$)	0,36 (±0,19)	-0,025 (±0,025) (0,998)	0,34 (±0,17)	-0,040 (±0,024) (0,607)	
P-value ⁺	0,187	0,259		0,323		0,751		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Διάγραμμα 16. Μεταβολές στον CTx



Πίνακας 25.Μεταβολές στην BMD

Total BMD (g/cm ²)	Έναρξη	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,019
Ομάδα Ελέγχου	1,11 (±0,057)	1,09 (±0,055)	0,016 (±0,005) (0,004)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1,14 (±0,07)	1,15 (±0,064)	-0,001 (±0,005) (0,846)	
P-value ⁺	0,220	0,035		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

7. Μεταβολές σε λιπώδη και άλιπη μάζας σώματος

- **Λιπώδης Μάζα:** δεν παρατηρούνται σημαντικές μεταβολές στις δύο ομάδες καθόλη την διάρκεια της μελέτης (p=0,458). Η ΟΠ αλλά και η ΟΕ διατηρούν τα επίπεδα λιπώδους μάζας σταθερά. Επιπλέον, δεν υπάρχει στατιστικά μεταβολή μεταξύ των ομάδων στους 30 μήνες. Πίνακας 26.
- **Άλιπη Μάζα:** δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές μεταβολές στις δύο ομάδες (p=0,458) καθ'ολη την διάρκεια της μελέτης. Οι δυο ομάδες διατηρούν τα επίπεδα άλιπης μάζας σταθερά σε σχέση με την έναρξη με την ΟΠ να παρουσιάζει μεγαλύτερη μη στατιστικά σημαντική μείωση. Δεν υπάρχει μεταβολή μεταξύ των δύο ομάδων. Πίνακας 27.

Πίνακας 26.Μεταβολές στη λιπώδη μάζα

Λιπώδης Μάζα σε σύνολο (%)	Έναρξη	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,458
Ομάδα Ελέγχου	42,8 (±4,5)	42,9 (±4,8)	-0,87 (±0,788) (0,913)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	43,7 (±4,7)	44,5 (±5,4)	-0,87 (±0,683) (0,211)	
P-value ⁺	0,575	0,350		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Πίνακας 27.Μεταβολές στη άλιπη μάζα

Άλιπη Μάζα σε σύνολο (%)	Έναρξη	30 Μήνες	30 Μήνες Μεταβολή	P-value [†]
	Μέσος (τ.α)	Μέσος (τ.α)	Μέσος (95% ΔΕ)	0,448
Ομάδα Ελέγχου	53,8 (±4,24)	52,71 (±4,47)	1,093 (±1,311) (0,411)	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	52,6 (±4,38)	50,19 (±6,37)	2,426 (±1,135) (0,040)	
P-value ⁺	0,427	0,200		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

⁺: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διάρκεια των 30 μηνών της μελέτης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-65 ετών που έλαβαν εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα [περιεκτικότητας 1200mg σε ασβέστιο, 7,5μg και 22,5μg σε βιταμίνη D (μετά τους 12 μήνες)] ήταν ικανή για να παρατηρηθούν μεταβολές σε διάφορους παράγοντες που σχετίζονται με τον οστικό μεταβολισμό. Συνεπώς, από τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνεται ότι η ομάδα παρέμβασης είχε θετικές μεταβολές συγκρινόμενη με την ομάδα ελέγχου σε κάποιους από τους δείκτες που μελετήθηκαν.

Όσον αφορά στην ενεργειακή πρόσληψη το επίπεδο σημαντικότητας για τις μέσες μεταβολές μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου δεν είναι στατιστικά σημαντικό ($p=0,145$), εκτός από τους 24 μήνες που παρατηρείται μια στατιστικά σημαντική αύξηση στην ενεργειακή πρόσληψη της ΟΠ ($p=0,029$). Η αύξηση αυτή συνεχίζεται και τους 30 μήνες, η οποία διαφέρει από την ενεργειακή πρόσληψη των 24 μηνών κατά 200Kcal περίπου ενώ δεν παρατηρείται αύξηση βάρους. Αυτό μπορεί να οφείλεται εν μέρει στη μη στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων πρόσληψης λίπους τον πρώτο χρόνο της μελέτης ή στο σφάλμα της ανάκλησης. Στην ΟΕ τα επίπεδα της ενεργειακής πρόσληψης φαίνονται να μειώνονται σταδιακά μέχρι τους 24 μήνες (καλοκαίρι) ενώ προς το τέλος της μελέτης επανέρχονται στα αρχικά επίπεδα. Ενδεχομένως, λόγω της μη συμμόρφωσης και μη κινητοποίησης των ατόμων της μελέτης δεν μειώθηκε η ενεργειακή πρόσληψη στους 30 μήνες παρά την επαρκή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων. Σε παρόμοιες μελέτες έχει βρεθεί συσχέτιση μεταξύ μειωμένου σωματικού βάρους και επιπέδων λίπους στον οργανισμό από την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, η οποία όμως στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκε (139).

Στα μακροθρεπτικά συστατικά, οι μέσες μεταβολές των δύο ομάδων στην πρόσληψη πρωτεϊνών είναι στατιστικά σημαντικές ($p=0,018$). Τα επίπεδα πρωτεϊνικής πρόσληψης της ΟΠ διαφέρουν στατιστικά σημαντικά από εκείνα της ΟΕ από την έναρξη έως τους 24 μήνες. Στους 6 μήνες της μελέτης παρατηρείται στατιστικά σημαντική αύξηση ($p=0,015$) των επιπέδων της πρωτεϊνικής πρόσληψης και στις δύο ομάδες η οποία προοδευτικά μειώνεται, ενώ στους 30 μήνες επανέρχεται στα ίδια επίπεδα με της έναρξης. Η μειωμένη κινητοποίηση των ατόμων αντανακλάται και στην πρωτεϊνική πρόσληψη, η οποία μειώνεται και διαφέρει σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων μετά τους 6 μήνες, ενώ στους 30 μήνες η κινητοποίηση βρίσκεται σε παρόμοια επίπεδα με την έναρξη και οι δύο ομάδες δεν διαφέρουν μεταξύ τους. Ενδεχομένως, η πρωτεϊνική πρόσληψη στους 24 μήνες να είναι μειωμένη σε σχέση με τους 6 μήνες καθώς πρόκειται για καλοκαιρινή περίοδο (τέλη καλοκαιριού – Σεπτέμβριος) όπου οι περισσότερες γυναίκες τείνουν να κινητοποιούνται για υιοθέτηση πιο υγιεινών διατροφικών συνηθειών σε αυτή

την περίοδο. Στα επίπεδα συνολικού λίπους δεν παρατηρείται κάποια σημαντική μεταβολή. Οι δύο υπό εξέταση ομάδες φαίνεται να μειώνουν ελαφρώς μη στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα λίπους μέχρι τους 24 μήνες πιθανόν λόγω της συχνής παρακολούθησης από την ομάδα της παρούσας μελέτης, ενώ στους 30 μήνες τα επίπεδα λίπους επανέρχονται και στις δύο ομάδες σε παρόμοια επίπεδα με την έναρξη.

Στα μικροθρεπτικά συστατικά, η ΟΠ κατείχε σημαντικά υψηλότερη πρόσληψη ασβεστίου, βιταμίνης D, και μαγνησίου σε σχέση με την ομάδα ΟΕ σε όλη την διάρκεια της μελέτης ($p<0,001$). Η ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου και στις δύο ομάδες κατά την έναρξη της μελέτης ήταν αρκετά μικρότερη από 800mg, δηλαδή πολύ χαμηλότερη των γενικότερων συστάσεων επαρκούς πρόσληψης (AI) 1200mg ασβεστίου/ημέρα. Η ΟΠ παρουσίασε ικανοποιητικά αποτελέσματα στατιστικά σημαντικά ως προς την πρόσληψη ασβεστίου, ενώ της ομάδας ελέγχου διατηρήθηκαν σε χαμηλά επίπεδα. Αντίστοιχα αποτελέσματα έχουν βρεθεί και σε παρόμοιες έρευνες (109).

Η ημερήσια πρόσληψη της βιταμίνης D κατά την έναρξη ήταν ανεπαρκής και για τις δύο ομάδες, καθώς κυμαίνονταν κάτω των συνιστώμενων επιπέδων επαρκούς πρόσληψης (AI) των 10mg/ημέρα για γυναίκες αυτής της ηλικίας. Κατά την διάρκεια της μελέτης η πρόσληψη της βιταμίνης D παρέμεινε χαμηλά στην ΟΕ (<1 mg/ημέρα), ενώ στην ΟΠ αυξήθηκε σταδιακά στα δύο χρόνια μελέτης λόγω των 3 μερίδων εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων ημερησίως, με μέγιστη πρόσληψη τους 30 μήνες ($p<0,001$).

Το μαγνήσιο ακολούθησε την πορεία του ασβεστίου και της βιταμίνης D με στατιστικά σημαντική αύξηση στην ΟΠ σε σχέση με την ΟΕ ($p<0,001$). Σε παρόμοια μελέτη παρατηρήθηκε μικρότερη μεταβολή των επιπέδων του μαγνησίου (140). Επιπλέον, η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων βοηθά και την πρόσληψη του μαγνησίου.

Η δεκαπενθήμερη διατροφική εκπαίδευση που λάμβανε χώρα για την ΟΠ, προκάλεσε αύξηση της αυτο-αποτελεσματικότητας των ατόμων στη διαχείριση της διατροφής τους και κατάφεραν να ενσωματώσουν εύκολα τις μερίδες των γαλακτοκομικών στο διαιτολόγιό τους. Αντίστοιχα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και στην ομάδα παρέμβασης παρόμοιου προγράμματος, που περιελάμβανε τακτικές συνεδρίες διατροφικής αγωγής (141). Αντίθετα, το ποσοστό συμμόρφωσης με τις παρεχόμενες συμβουλές για αύξηση της πρόσληψης ασβεστίου ήταν μικρότερο σε μία άλλη έρευνα διατροφικής παρέμβασης, χωρίς συνεδρίες διατροφικής αγωγής (142).

Όσο αφορά στον δείκτη μάζας σώματος, δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στις μεταβολές του δείκτη μάζας σώματος μεταξύ των δύο ομάδων ($p=0,685$). Το αποτέλεσμα αυτό συσχετίζεται με το γεγονός ότι η ΟΠ διατήρησε σταθερό ισοζύγιο ενέργειας σε όλους τους μήνες. Σε αντίστοιχες έρευνες διατροφικής παρέμβασης παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές

αυξήσεις ($\approx 1\%$ σε σχέση με την έναρξη) στο σωματικό βάρος της ΟΠ (140,143), ενώ σε άλλες μελέτες δεν παρουσιάστηκαν μεταβολές. (109,144).

Το σύνολο των δερματοπτυχών χρησιμοποιείται ως ένδειξη των σχετικών επιπέδων ολικού λίπους σώματος. Επομένως, μείωση στο σύνολο των δερματοπτυχών υποδηλώνει και πιθανή μείωση των επιπέδων λίπους σώματος. Σε πρόσφατες έρευνες, η αύξηση της κατανάλωσης βιταμίνης D συσχετίστηκε με μειωμένο σύνολο δερματοπτυχών και κατ'επέκταση μειωμένα επίπεδα λιπώδους ιστού (145). Ακόμα, σύμφωνα με τους Arunabh *et al*, 2003 φάνηκε να ισχύει και το αντίστροφο, δηλαδή ότι τα χαμηλά επίπεδα λιπώδους ιστού οδηγούν σε υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D ανεξαρτήτου εποχικής διακύμανσης, λόγω μικρότερης αποθήκευσης τους στο αίμα (146). Όσο αφορά στην πιθανότητα οστεοπορωτικού κατάγματος, ανάπτυξης οστεοπόρωσης και οστεοπενίας, οι Hsu *et al*, 2006 έδειξαν ότι ο κίνδυνος αυξάνεται στα άτομα με αυξημένα επίπεδα λιπώδους μάζας ανεξαρτήτου βάρους σώματος και BMI. Δηλαδή, το αυξημένο βάρος φαίνεται να βοηθά στην πρόληψη καταγμάτων λόγω μεγαλύτερου μηχανικού φορτίου αλλά εάν προέρχεται από υψηλό ποσοστό λιπώδους μάζας τότε δεν υπάρχει θετικό αποτέλεσμα (147). Στην παρούσα μελέτη το σύνολο των δερματοπτυχών παρουσίασε στατιστικά σημαντική μεταβολή ($p=0,006$) για τις μέσες μεταβολές των δύο ομάδων, ενώ η μεγαλύτερη μείωση παρατηρείται στους 6 πρώτους μήνες της έρευνας ($p=0,073$). Τη στατιστική αυτή διαφορά που παρουσιάζεται πολύ έντονα στους 6 μήνες παρέμβασης αξιολογείται με επιφύλαξη καθώς η μέτρησή της υπόκειται σε μεγάλες διακυμάνσεις. Επιπλέον θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η εναλλαγή των ατόμων της ομάδας μελέτης τα οποία παρά την εκπαίδευσή τους ήταν διαφορετικά σε κάθε χρονική περίοδο. Ακόμα και αν τα άτομα είχαν μικρό εσωτερικό σφάλμα, οι συνολικές τους μετρήσεις αποδίδουν υψηλό εξωτερικό σφάλμα.

Στην περιφέρεια μέσης μεταξύ των δυο ομάδων δεν παρουσιάζεται κάποια στατιστικά σημαντική μεταβολή στο σύνολο των 30 μηνών ($p=0,103$). Γενικά, η περιφέρεια μέσης και στις δύο ομάδες ήταν εξ'αρχής εκτός των φυσιολογικών τιμών (>80 αυξημένα επίπεδα, >88 ιδιαίτερα αυξημένα επίπεδα), ενώ η μη στατιστικά σημαντική μείωση που παρατηρείται στους 6 μήνες για την ΟΠ μπορεί να οφείλεται στις διατροφικές συστάσεις που δίνονταν από την ομάδα της μελέτης η οποία λόγω ανθρώπινου σφάλματος δεν κατάφερε να δείξει στατιστική σημαντικότητα.

Στην ομάδα ελέγχου τα επίπεδα της $25(\text{OH})\text{D}_3$ στον ορό μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά σε σχέση με την ομάδα παρέμβασης ($p<0,001$) ενώ στην ομάδα παρέμβασης διατηρήθηκαν σε υψηλά επίπεδα και κατά την διάρκεια του χειμώνα. Στην ΟΕ τα επίπεδα της $25(\text{OH})\text{D}_3$ στον ορό δε μεταβάλλονται εκτός ορισμένων περιόδων λόγω της εποχικής διακύμανσης (καλοκαιρινοί μήνες). Πιο συγκεκριμένα, παρατηρούνται υψηλότερες τιμές $25(\text{OH})\text{D}_3$ την περίοδο του καλοκαιριού λόγω μεγαλύτερης έκθεσης στον ήλιο. Αντίθετα, η

ομάδα ΟΠ διατηρεί τα επίπεδα της 25(OH)D₃ αυξημένα ακόμα και κατά την διάρκεια του χειμώνα σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές της ΟΕ το χειμώνα ενδεχομένως λόγω της ημερήσιας πρόσληψης εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων. Στην έρευνα των Woitge et al, 2000 δεν παρατηρήθηκε κάποια θετική συσχέτιση μεταξύ της αναπλήρωσης των επιπέδων της 25(OH)D₃ μέσω διατροφής χωρίς ηλιακή έκθεση (149). Άλλες έρευνες έδειξαν ότι η αύξηση των επιπέδων 25(OH)D₃ οδηγεί στην αυξημένη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων (143). Τέλος, οι Meier C et al, 2004 βρήκαν θετική επίδραση μετά από συμπληρωματική πρόσληψη βιταμίνης D₃ και ασβεστίου κατά την διάρκεια του χειμώνα η οποία προφυλάσσει τον οστικό μεταβολισμό από τις εποχικές διακυμάνσεις (150).

Τα επίπεδα της παραθορμόνης δεν μεταβλήθηκαν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δυο ομάδων ($p=0,523$). Στους 6 μήνες στην ΟΠ ($p=0,014$) τα επίπεδα της παραθορμόνης παραμένουν μειωμένα και βρίσκονται χαμηλότερα της ΟΕ καθόλη την διάρκεια της μελέτης. Στους 30 μήνες παρέμβασης (χειμώνας) τα επίπεδα της PTH μειώνονται μη στατιστικά σημαντικά αλλά βρίσκονται σε χαμηλότερα επίπεδα σε σχέση με την έναρξη της μελέτης. Η αυξημένη πρόσληψη βιταμίνης D ενδεχομένως να αυξάνει τα επίπεδα της 25(OH)D₃ στον ορό και να προκαλεί μείωση των επιπέδων της παραθορμόνης. Στην βιβλιογραφία τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα με κάποιες έρευνες να υποστηρίζουν την άποψη αυτή ενώ κάποιες άλλες δεν βρίσκουν καμία συσχέτιση (109,142).

Όσον αναφορά στους μοριακούς οστικούς δείκτες (OPG, RANKL) για τη μεν OPG δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική μεταβολή, παρόλο που η ΟΠ έχει υψηλότερες τιμές, στατιστικά σημαντικές, σε σχέση με την ΟΕ σε όλη την διάρκεια της μελέτης ($p<0,001$). Αντίθετα στον παράγοντα RANKL παρατηρείται μια στατιστικά σημαντική μείωση στους 30 μήνες μεταξύ των δύο ομάδων ($p=0,042$). Στην ΟΠ μειώνονται τα επίπεδά του RANKL σε αντίθεση με την ΟΕ στην οποία αυξάνονται. Αυτό πιθανόν να είναι το αποτέλεσμα της παρέμβασης με τα εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα η οποία οδήγησε σε αυξημένα επίπεδα 25(OH)D₃ στον ορό του αίματος και κατ' επέκταση σε μειωμένη έκκριση του RANKL. Τέλος, ο λόγος OPG/RANKL καθορίζει το ρυθμό οστικής απορρόφησης και σχηματισμού του οστού (3). Παρατηρείται στατιστικά σημαντική μεταβολή στους 30 μήνες ($p=0,01$), με την ΟΠ να κατέχει υψηλότερα επίπεδα του δείκτη αυτού καθόλη την διάρκεια της μελέτης. Τα επίπεδα της 25(OH)D₃ στον ορό παρέμειναν σε υψηλά επίπεδα και πιθανόν να επηρέασαν το λόγο OPG/RANKL.

Τα επίπεδα CTx ήταν χαμηλότερα στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ($p=0,001$). Στην ΟΕ δεν παρατηρούνται σημαντικές μεταβολές, ενώ στην ΟΠ οι τιμές του CTx φαίνεται να μειώνονται μη στατιστικά σημαντικά στους 6 πρώτους μήνες. Στους 24 μήνες παρατηρείται μείωση των επιπέδων του CTx στην ΟΕ και αύξηση στην ΟΠ, αλλά η

μεταξύ τους διαφορά παραμένει μη στατιστικά σημαντική. Στην φάση αυτή της μελέτης η ΟΠ αποκτά υψηλότερες τιμές σε σχέση με την ΟΕ πιθανώς λόγω της ταυτόχρονης αύξησης της 25(OH)D₃ αλλά και του λόγου OPG/RANKL. Στο τέλος της μελέτης, οι δύο ομάδες έχουν παρόμοια αποτελέσματα για τον CTx, γι' αυτό και η διαφορά τους καθίσταται μη στατιστικά σημαντική. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρεθεί και σε άλλες μελέτες (142,143).

Όσον αφορά στην οστική μάζα στην ΟΕ παρατηρήθηκε πτώση των επιπέδων της BMD στο τέλος των 30 μηνών πιθανότατα λόγω της φυσιολογικής ετήσιας απώλειας οστικής μάζας. Αντίθετα, στην ΟΠ τα επίπεδα της οστικής μάζας διατηρήθηκαν σταθερά σε όλη την διάρκεια της μελέτης πιθανότατα χάρη στην παρέμβαση με τα εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα. Η έρευνα των Rigs *et al*, 1998 παρουσίασε αύξηση της BMD μετά την κατανάλωση 1600mg Ca σε 48μήνες (151). Σε άλλες έρευνες όμως έχουν παρουσιαστεί αντικρουόμενα αποτελέσματα ως προς την επίδραση στην ολική BMD (152,153).

Όσο αφορά στις τιμές της λιπώδους και της άλιπης μάζας δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές μεταξύ των δύο ομάδων στο σύνολο της μελέτης. Τα επίπεδα λιπώδους και άλιπης μάζας και στις δύο ομάδες διατηρούνται σε επίπεδα παρόμοια της έναρξης. Σε συνδυασμό με την μη μεταβλητότητα του BMI, των επιπέδων διατροφικού λίπους αλλά και του συνόλου των δερματοπτυχών είναι αναμενόμενο να μην μεταβληθούν στατιστικά σημαντικά και τα επίπεδα λιπώδους και άλιπης μάζας.

Τέλος, οι ευνοϊκές μεταβολές που παρατηρήθηκαν συνολικά στην ομάδα παρέμβασης πιθανόν να επηρεάζονται και από άλλα συστατικά των γαλακτοκομικών προϊόντων (πρωτεΐνες γάλακτος, φώσφορο, ψευδάργυρος, κάλιο, μαγνήσιο, βιταμίνη B₁₂, βιταμίνη Α) ή άλλων συστατικών (ω-3 λιπαρά οξέα, βιταμίνη Κ, σίδηρος, χαλκός, μαγγάνιο, φθόριο) τα οποία δεν μελετήθηκαν στην παρούσα μελέτη και ενδέχεται να εμπλέκονται στο μεταβολισμό των οστών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Κατά την εφαρμογή προγράμματος διατροφικής το οποίο παρείχε εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες για 30 μήνες, αυξήθηκαν τα επίπεδα βιταμίνης D, ασβεστίου και μαγνησίου στην ομάδα παρέμβασης. Επιπλέον, βρέθηκαν ελαττωμένες οι τιμές της παραθορμόνης στην ομάδα παρέμβασης, ενώ οι τιμές της 25(OH)D₃ παρουσίασαν αύξηση. Οι συγκεντρώσεις των βιοχημικών δεικτών RANKL και CTx βρέθηκαν μειωμένες στην ομάδα παρέμβασης. Όσον αφορά στα επίπεδα της BMD, στην ομάδα παρέμβασης, φάνηκε να διατηρούνται σε παρόμοια επίπεδα με εκείνα της έναρξης της μελέτης.

Περαιτέρω μελέτες και άλλες διατροφικές παρεμβάσεις θα συμβάλλουν στην αποσαφήνιση των μηχανισμών που επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό.

Γ' ΜΕΡΟΣ

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bab IA and Einhorn TA. Polypeptide factors regulating osteogenesis and bone marrow repair. J Cell Biochem 1994;55:358-365.
2. Horowitz MC and Jilka RL. Colony stimulating factors in bone remodeling, in cytokines and bone metabolism. In Goven (ed). Boca Raton. FL. CRC Press 1992;185-227.
3. Deftos LJ. Κλινικά Στοιχεία Φυσιολογίας και Διαταραχών του Μεταβολισμού του Ασβεστίου και των Οστών. Εκδόσεις Πασχαλίδης, 2001.
4. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, et al. Peak Bone Mass. Osteoporos Int 2000;11(12):985-1009.
5. University of Twente. Tissue Regeneration Department of University of Twente's MIRA institute Internet: <http://pbm.tnw.utwente.nl/master/master/yang>.
6. Markus R, Feldman D and Kelsey J. Osteoporosis. 2nd. Ed. Vol 1. Academic Press, 2001.
7. Guyton C and Hall JE. Φυσιολογία του ανθρώπου και μηχανισμοί των νόσων. Εκδόσεις Παρισιάνου, 2001.
8. Dorland's. Medical Dictionary. Εκδόσεις Πασχαλίδης, 1997.
9. Harris WH and Heaney RP. Skeletal renewal and metabolic bone disease. N Engl J Med 1969; 280:193-202.
10. Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone - histogenesis, growth and remodeling. 2008 Chapter 1. Internet: www.endotext.org.
11. Shils M, Shike M, Olson J, Ross AC. Modern Nutrition in Health and Disease. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
12. Κοντογιάννη Μ και Τσαγκάρη Α. Διατροφή και Σκελετική Υγεία. Εκδόσεις Έλιος, 2009.

13. Leach RM. Role of maganese in mycopolysaccharide metabolism. Federation Pro 1971;30(3): 991-994.
14. Gibney MJ, Vorster HH, Kok FJ. Εισαγωγή στην Διατροφή του ανθρώπου. Εκδόσεις Παρισιάνου, 2007.
15. Zajickova K, Zofkova I, Hill M, Horinek A. Apolipoprotein E4 allele is associated with low bone density in postmenopausal woman. J Endocrinol Invest 2003; 26:312-315.
16. Katsuyama H, Otsuki T, Tomita M, et al. Menaquinone-7 regulates the expressions of osteocalcin, OPG, RANKL and RANK in osteoblast MC3T3E1 Cells. Int J Mol Med 2005;15:231-236.
17. Shea MK, Booth SL, Massaro JM, et al. Vitamin K and Vitamin D status, Assosiations with inflammatory markers in the Framingham Offspring Study. Am J Epidemiol 2008; 167:313-320.
18. Ichikawa T, Horie-Inue K, Ikeda K, Blumberg B, Inue S. Steroid and Xenobiotic receptor SXR mediates vitamin K2 activated transcription of extracellular matrix-related genes and collagen accumulation in osteoblast cells. J Clin Ligand Assay 1998; 23(3):128-138.
19. Dorup I, Flyvbjerg A, Everts ME, Clausen T. Role of insulin-like growth factor -1 and growth hormone in growth inhibition induced by magnesium and zinc deficiencies. Br J Nutr 1991;66:505-521.
20. Park HA, Lee JS, Kuller LH, Cauley JA. Effects of weight control during the menopaucial transition on bone mineral density. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:(10)3809-3815.
21. Coleman RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. Cancer Treat Rev 2001; 27:165-76.
22. Qin L, Raggatt LJ, Partridge NC. PTH: A double – edged sword for bone metabolism. Trends Endocrinol Metab 2004;15(2):60-65.

23. Duncan Basset JH and Graham RW. The skeletal Phenotypes of TRa and TRb mutant mice. *J Mol Endocrinol* 2009;42:269-282.
24. Simpson ER, Merrill JC, Hollub AJ, Graham-Lorence S, Mendelson CR. Regulation of estrogen biosynthesis by human adipose tissue. *Endocr Rev* 1989;10:136-148.
25. Lee NK, Sowa H, Hinoi E, et al. Endocrine Regulation of Energy Metabolism by the Skeleton. *Cell* 2007;130:456-469.
26. Ferron M, Hinoi E, Karsenty G, Ducy P. Osteocalcin differentially regulates b-cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105(13):5266-70.
27. Kindblom JM, Ohlsson C, Ljunggren O, et al. Plasma osteocalcin is inversely related to fat mass and plasma glucose in elderly Swedish men. *J Bone Miner Res* 2009;24:785-791.
28. Wang W, Zhang X, Zheng J, Yang J. High glucose stimulated adipogenic and inhibits osteogenic differentiation in MG-C3 cells through cAMP/protein kinase A/extracellular signal-regulated kinase pathway. *Mol Cell Biochem* 2010;338:115-125.
29. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425-432.
30. Zhao Y. Leptin: a novel hormone of reproduction. The University of South Dakota School of Medicine. Department of obstetrics & gynaecology, 1998, Internet:<http://med.usd.edu>.
31. Bounet N, Courteix D, Benhamon CL. Leptin, central nervous system and bone: Influence of physical activity. *Joint Bone Spine* 2007;72:477-480.
32. Trakerda S, Eleftheriou F, Levasseur R, et al. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell* 2002;111:305-317.

33. Thomas T. The complex effects of leptin on bone metabolism through multiple pathways. *Curr Opin Pharmacol* 2004;4:295-300.
34. Iwamoto I, Fujino T, Douchi T. The leptin receptor in human osteoblasts and the direct effect of leptin on bone metabolism. *Gynecological Endocrinology* 2004;19:97-104.
35. Whipple T, Sharkey N, Demers L, Williams N. Leptin and the skeleton. *Clinical Endocrinology* 2002; 57:701-711.
36. Berner HS, Lyngstadaas SP, Spahr A, et *al.* Adiponectin and its receptors are expressed in bone-forming cells. *Bone* 2004;35:842-849.
37. Gordeladze JO, Drevon CA, Syversen U, Reseland JE. Leptin stimulates human osteoblastic cell proliferation, de novo collagen synthesis and mineralization: impact on differentiation markers, apoptosis and osteoblastic signalling. *J Cell Biochem* 2002;85(4):825-883.
38. Burguera B, Hofbauer LC, Thomas T, et *al.* Leptin reduces ovariectomy-induced bone loss in rats. *Endocrinology* 2001;142:3546-3553.
39. Liu BU, Wu PW, Bringhurst R, Wang JT. Estrogen inhibition of PTH-stimulated osteoclast formation and attachment in vitro: involvement of both PKA and PKC. *Endocrinology* 2002;143: 627-635.
40. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. Sex steroids and the construction and conservation of adult skeleton. *Endocrinol Rev* 2002; 23:279-302.
41. Gurlek A, Pittelkow MR, Kumar R. Modulation of growth factor /cytokine synthesis & signalling by 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃, Implications of cell growth and differentiation. *Endocrinology Rev* 23:769-786.
42. Vanderschueren D, Vandenput L, Booner S, Lindberg MK, Bouillon R, Ohlsson C. Androgens and Bone. *Endocrinology Rev* 2004;25:389-425.

43. Canalis E, Bilezikian JP, Angeli A, Giustina A. Perspectives on glucocorticoids – induced osteoporosis. *Bone* 2004;34:593-598.
44. Albright F, Bloomberg E, Smith PH. Postmenopausal osteoporosis, *Trans. Association American Physicians* 1940;55:298–305.
45. Abu EO, Bord S, Horner A, Chatterjee VKK, Compston JE. The expression of thyroid hormone receptors in human bone. *Bone* 1997;21:137-142.
46. Centrella M, Canalis E. Transforming and nontransforming growth factors are present in medium conditioned by fetal rat calvariae. *Proc Natl Acad Sci U.S.A* 1985;82:7335-7339.
47. Solheim E. Growth factors in bone. *Int Orthop* 1998;22:410-416.
48. Guise TA, Chirgwin JM. Transforming growth factor-beta in osteolytic breast cancer bone metastasis. *Clinical Relat Res* 2003;415(Suppl):532-538.
49. Centrella M, McCarthy TL, Canalis E. Transforming growth factor-beta is a bifunctional regulation and collagen synthesis in osteoblast-enriched cell cultures from fetal rat bone. *Journal of Biol Chem* 1987;262:2869-2874.
50. Kostenuik PJ, Sanchez-Sweetman O, Orr FW, Singh G. Bone cell matrix promotes the adhesion of human prostatic carcinoma cells via the alpha 2 beta 1 integrin. *Clin Exp Metastasis* 1996;14:19-26.
51. Canalis E, McCarthy T, Centrella M. A bone-derived growth factor isolated from rat calvariae is beta 2 microglobulin. *Endocrinology* 1987;121:1198-1200.
52. Zofkova I. Pathophysiological and clinical importance of insulin like growth factor -1 respect to bone metabolism. *Physiol Res* 2003;52:657-679.
53. Canalis E. Effect of insulin like growth factor 1 and DNA and protein synthesis in cultured rat calvaria. *J Clin Invest* 1980;66:709-719.

54. Hauschka PV, Mavrakos AE, Iafrati MD, Doleman SE, Klagsbrun M. Growth factors in bone matrix. Isolation of multiple types by affinity chromatography on heparin-sepharose. *J Biol Chem* 1986;261(27):12665-12674.
55. Heldin CH, Johnsson A, Wennergren S, Wernstedt C, Betsholtz C, Westermark B. Human osteosarcoma cell line secretes a growth factor structurally related to a homodimer of PDGF A –chains. *Nature* 1986;319:511-514.
56. Canalis E, Varghese S, McCarthy TL, Centrella M. Role of platelet derived growth factor in bone cell function. *Growth Regul* 1992;2:151-155.
57. Seymour L, Dajee D, Bezwoda WR. Tissue platelet derived – growth factor PDGF predicts for shortened survival and treatment failure in advanced breast cancer. *Breast Cancer Research Treat* 1993;26:247-252.
58. Dailey L, Ambrosetti D, Mansukhani A, Basilico C. Mechanisms underlying differential responses to FGF signalling. *Cytokine Growth Factor Rev* 2005;16:233-247.
59. Neufeld G, Gospodarowicz D. Basic and acidic fibroblast growth factors interact with the same cell surface receptors. *J Biol Chem* 1986;261(12):5631-5637.
60. Rifas L, Shen V, Mitchell K, Peck W A. Macrophage – derived growth factor for osteoblast –like cells and chondrocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984;81:4558-4562.
61. Van der Pluijm G, Sijmons B, Vloedgraven H, Deckers M, Papapoulos S, Löwik C. Monitoring metastatic behaviour of human tumor cells in mice with specific polymerase chain reaction: elevated expression of androgenesis and bone resorption stimulators by breast cancer in bone metastasis. *J Bone Miner Res* 2001;16(6):1077-1031.
62. Abbas A, Lichtman A. Cytokines in cellular and molecular immunology. 5th Ed. Philadelphia: Saunders, 2003.
63. Hamilton JA, Anderson GP. GM-CSF biology. *Growth Factors* 2004;22:225-231.

64. Mandy GR, Boyce B, Hughes D, et *al.* The effects of cytokines and growth factors on osteoblastic cells. *Bone* 1995;17:715-755.
65. McSheehy PM, Cambers TJ. Osteoblastic cells mediate osteoclastic responsiveness to parathyroid hormone. *Endocrinology* 1986;118:824-828.
66. Canalis E. Interleukin-1 has independent effects on deoxyribonucleic acid and collagen synthesis in cultures of rat calvariae. *Endocrinology* 1986;118:74-81.
67. Udagawa N, Takahashi N, Katagiri T, et *al.* Interleukin IL-6 induction of osteoclast differentiation depends on IL-6 receptors expressed on osteoblastic cells but not on osteoclast progenitors. *J Exp Med* 1995;182:1461-1468.
68. Taga T, Kishimoto T. GP 130 and interleukin-6 family of cytokines. *Annu Rev Immunol* 1997;15:797-819.
69. Hummacher JA, Tompson EW, Williams ED. Interleukin is a potent inducer of S 100p, which is up-regulated androgen –refractory and metastatic prostate cancer. *Int J Biochem Cell Biol* 2005; 37:442-450.
70. Liu XH, Kirschenbaum A, Yao S, Levine SC. Cross - talk between the interleukin-6 and prostaglandin E2 signalling systems results in enhancement of osteoclastogenesis through effects on the osteoprotegerin /receptor activator of nuclear factor -kB (RANKL) ligand/RANK system. *Endocrinology* 2005;146:1991-1998.
71. Sfiridaki A, Miyakis S, Tsirakis G. Systemic levels of interleukin -6 and matrix metalloproteinase-9 in patients with multiple myeloma may be useful as prognostic indexes of bone disease. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(2):233.
72. Schmitt E, Beuscher HU, Huels C, et *al.* IL-1 serves as a secondary signal for IL-9 expression. *J Immunol* 1991;147(11): 3848-3854.
73. Kido S, Kuriwaka-Kido R, Imamura T, Ito Y, Inoue D, Matsumoto T. Mechanical stress interleukin-11 expression to stimulate osteoblast differentiation. *Bone* 2009;45(6):1125-1132.

74. Kanis JA, the WHO study group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. Osteoporosis Institution 4, 1994;368-381.
75. International Osteoporosis Foundation, Internet:www.iofbonehealth.org.
76. Keene GS, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. BMJ 1993; 307(6914):1248-1250.
77. The department of Medicine, University of Melbourne, Western Hospital, Footscray, Victoria. The burden of brittle bones, epidemiology, costs & burden of osteoporosis in Australia, 2007. Internet: www.osteoporosis.org.au.
78. The Australian Institute of Health and Welfare. AIHW: Arthritis and musculoskeletal conditions in Australia 2005. With a focus on osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and osteoporosis. Arthritis series no 1. AIHW Canberra, 2005.
79. International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis in the European Union in 2008: Ten years on progress and ongoing challenges, 2008. Internet:www.iofbonehealth.org.
80. Melton LJ 3rd, Gabriel SE, Crowson CS, et al. Cost-equivalence of different osteoporotic fractures. Osteoporosis Institution 2003;14:383.
81. Johnell O, Kanis JA, Jonsson B, Oden A, Johansson H, De Laet C. The Burden of hospitalized fractures in Sweden. Osteoporosis Institution 2005;16:222-228.
82. Μανιός Γ. Διατροφική Αξιολόγηση: Διαιτολογικό & Ιατρικό Ιστορικό, Σωματομετρικοί, Κλινικοί & Βιοχημικοί Δείκτες. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, 2006.
83. Pachucki-Hyde L. Assessment of risk factors for osteoporosis and fracture. Nursing Clinics of Northern America 2001;36(3): 401-8, vii.

84. Cummings SR, Browner WS, Bauer D, et *al.* Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women, Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1998;339(11):733-8.
85. Rizzoli R, Bonjour J-P, Ferrari, SL. Osteoporosis, genetics and hormones. *J Mol Endocrinol* 2001;26:79-94.
86. Peacock M, Turner CH, Econs MJ, Foroud T. Genetics of Osteoporosis. *Endocrine Rev* 2002;23:303-326
87. Liu YZ, Liu YJ, Recker R R, Deng HW. Molecular studies of identification of genes for osteoporosis: The 2002 update. *J Endocrinol* 2003;177:147-196.
88. Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, DuBoeuf F, Delmas PD. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study. *Bone* 2003;32(1):78-85.
89. De Laet C, Kannis JA, Odén A, et *al.* Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2005;16(11):1330-1338.
90. Crooper S, Smith J, Groff J. Διατροφή & Μεταβολισμός 2. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, 2008.
91. Wade JP. Clinical basics: Rheumatology: 15. Osteoporosis. *C M A J* 2001;165(1):45-50.
92. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000;15(4):710-20.
93. Λυρίτης ΓΠ. Οστεοπόρωση. Αθήνα: Εκδόσεις Press Line, 1996.
94. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy. 10th ed. Sanders, 2000.

95. Manios Y, Moschonis G, Trovas G, et *al.* Changes in biochemical indexes of bone metabolism and bone mineral density after a 12-mo dietary intervention program: the Postmenopausal Health Study. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:781–789.
96. Guidelines for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Greece Published in the Greek Journal of Musculoskeletal Health, vol 2, issue 4, December 2004. The improved text was also printed in a book as a HELIOS monograph pages 79, Athens 2004.
97. Myers E, Wilson S. Biomechanics of osteoporosis and vertical fractures. *Spine* 1997;22:25S-31S.
98. Heaney RP. Estrogen- Calcium interactions in the postmenopause: A quantitative description. *Bone Miner* 1990;11:67-84.
99. Elders PJM, Netelenbos JC, Lips P, et *al.* Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: A controlled trial in 248 women between 46-55 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73: 533-540.
100. Cooper L, Clifton-Bligh PB, Nery ML, et *al.* Vitamin D supplementation and bone mineral density in early postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2003;77(5):1324-1329.
101. Yiu J, Zhang Q, Liu A, et *al.* Calcium supplementation for 2 years improves bone mineral accretion and lean body mass in Chinese adolescents. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010;19(2):152-160.
102. Grados F, Brazier M, Kamel S, et *al.* Prediction of bone mass density variation by bone remodeling markers in postmenopausal women with vitamin D insufficiency treated with calcium and vitamin D supplementation. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(11):5175-5179.
103. Kaskani E, Lyritis GP, Kosmidis C, et *al.* Effect of intermittent administration of 200 IU intranasal salmon calcitonin and low doses of 1 α (OH) vitamin D₃ on bone mineral density of the lumbar spine and hip region and biochemical bone markers in women with postmenopausal osteoporosis: a pilot study. *Clin Rheumatol* 2005;24:232-238.

104. Karkkainen M, Tuppurainen M, Salovaara K, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone mineral density in women aged 65-71 years: a 3-year randomized population- based trial (OSTPRE-FPS). *Osteoporosis Int*, 2010.
105. Daniele ND, Carbonelli MG, Candeloro N, Iacopino L, De Lorenzo A, Andreoli A. Effect of supplementation of calcium and vitamin D on bone mineral density and bone mineral content in peri-and post- menopause women, A double-blind, randomized, controlled trial. *Pharmacol Res* 2004;50:637-641.
106. Dowson – Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Harris S, Sokoll LJ, Falconer G. Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1991;115(7):505-512.
107. Zhou J, Zhao LJ, Watson P, Zhang Q, Lappe JM. The effect of calcium and vitamin D supplementation on obesity in postmenopausal women: secondary analysis for a large-scale, placebo controlled, double-blind, 4 year longitudinal clinical trial. *Nutr Metab* 2010;23:7:62.
108. Weisman SM and Matkovic V. Potential use of biochemical markers of bone turnover for assessing the effect of calcium supplementation and predicting fracture risk. *Clin Therapeutics* 2005;27:299-308.
109. Chee WS, Suriah AR, Chan SP, Zaitun Y, Chan M. The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia. *Osteoporosis Int* 2003;14:828-834.
110. The dairy council 2007, Internet: www.milk.co.uk
111. Van Dokkum W. The intake of selected minerals and trace elements in European countries. *Nutr Res Rev* 1995;8:271-302.
112. Cashman KD. Other key nutritional factors in: prevention and management of osteoporosis, Lanham-New S et al. Eds (in Press).

113. Jacobsen SJ, Goldberg J, Miles TP, Brody JA, Stiers W, Rimm AA. Regional variation in the incidence of hip fracture. *JAMA* 1990;264:500-502.
114. Calvo MS, Park YK. Changing phosphorus content of the U.S. diet: potential for adverse effects on bone. *J Nutr* 1996;126(4):1168S-1180S.
115. Parker MJ. Iron supplementation for anemia after hip fracture surgery: a randomized trial of 300 patients. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92(2):265-269.
116. D'Amelio P, Cristofaro MA, Tamone C, et al. Role of iron metabolism and oxidative damage in postmenopausal bone loss. *Bone* 2008;43(6):1010-1015.
117. Sahni S, Cupples LA, McLean R, et al. Protective effect of high protein and calcium intake on the risk of hip fracture in the Framingham Offspring Cohort. *J Bone Miner Res* 2010;26 [Epub ahead of print].
118. Surdykowski AK, Kenny AM, Insogna KL, Kerstetter JE. Optimizing bone health in older adults: the importance of dietary protein. *Aging Health* 2010;6(3):345-347.
119. Bergqvist AG, Schall JJ, Stallings VA, Zemel BS. Progressive bone mineral content loss in children with intractable epilepsy treated with the ketogenic diet. *Am J Clin Nutr* 2008;88(6):1678-1684.
120. Williams EA, Perkin SN, Smith NC, Hursting SD, Lane MA. Carbohydrate versus energy restriction: effects on weight loss, body composition and metabolism. *Ann Nutr Metab* 2007;51(3):232-243.
121. Loria I, Albanese C, Giusto M, et al. Bone Disorders in patients with chronic liver disease awaiting liver transplantation. *Transplant Proc* 2010;42(4):1191-1193.
122. Schapira D. Alcohol abuse and osteoporosis. *Semin Arthritis Rheum* 1990;19:371-376.
123. Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C. Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis examined over a 12-year period. *Osteoporosis Int* 1991;95-102.

124. Zhang SM, Lee IM, Manson JE, Cook NR, Willett WC, Buring JE. Alcohol consumption and breast cancer risk in the Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 2007;165:667-676.
125. Tucker KL, Jugdaohsingh R, Powell J, et al. Effects of beer, wine and liquor intakes on bone mineral density in older men and women. *Am J Clin Nutr* 2009;89(4):999-1000.
126. Liu ZP, Li WX, Yu B, et al. Effects of trans-resveratrol from *Polygonum cuspidatum* on bone loss using the ovariectomized rat model. *J Med Food* 2005;8:14-19.
127. Cooper C, Atkinson EJ, Wahner HW, et al. Is caffeine consumption a risk factor for osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992;4:465-471.
128. Bell J, and Whiting SJ. Elderly women need dietary protein to maintain bone mass. *Nutr Rev*, 2002;60(10 pt.1):337-341.
129. Siggelkow H, Eidner T, Lehman G, et al. Cytokines, osteoprotegerin and RANKL in vitro and histomorphometric indices of bone turnover in patients with different bone diseases. *J Bone Miner Res* 2003;18(3):529-538.
130. Endress S, Chormani R, Kelley VE, et al. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N Engl J Med* 1989;320:265-271.
131. Meydani SN, Endress S, Woods MM, et al. Oral (n-3) fatty acid supplementation suppresses cytokine production and lymphocyte proliferation: comparison between young and older women. *J Nutr* 1991;121:547-555.
132. Das UN. Essential fatty acids and osteoporosis. *Nutrition* 2000;16:386-390.
133. Bohmer H, Muller H, Resch KL. Calcium supplementation with calcium rich mineral waters: a systemic review and meta-analysis of its bioavailability. *Osteoporosis Int* 2000;11:938-943.

134. Rubin CT, Lanyon LE. Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude. *Calcif Tissue Int* 1985;37(4):411-417.
135. Rubin CT, Lanyon LE. Regulation of bone formation by applied dynamic loads. *J Bone Joint Surg Am* 1984;66:397-402.
136. Bassey EJ and Ramsdale SJ. Weight-bearing exercise and ground reaction forces: a 12-month randomized controlled trial of effects on bone mineral density in healthy postmenopausal women. *Bone* 1995;16:469-476.
137. Engelke K, Kemmler W, Lauber D, Beeskow C, Pintag R and Kalender WA. Exercise maintains bone density at spine and hip EFOPS: a 3-year longitudinal study in early postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2006;17:133-142.
138. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:CD000333.
139. Huth PH, DiRienzo DB, Miller GD. Major scientific advantages with dairy foods in nutrition and health. *J Dairy Sci* 2006;89(4):1207-1221.
140. Lau EM, Woo J, Lam V, Hong A. Milk supplementation of the diet of postmenopausal Chinese women on a low calcium intake retards bone loss. *J Bone Miner Res* 2001;16(9):1704-9.
141. Bowen D, Ehret C, Pedersen M, et *al.* Results of an adjunct dietary intervention program in the Women's Health Initiative. *J Am Diet Assoc* 2002;102(11):1631-7.
142. Storm D, Eslin R, Porter ES, et *al.* Calcium supplementation prevents seasonal bone loss and changes in biochemical markers of bone turnover in elderly New England women: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(11): 3817-25.
143. Palacios S, Castelo-Branco C, Cifuentes I, et *al.* Changes in bone turnover markers after calcium-enriched milk supplementation in healthy postmenopausal women: a randomized, double-blind, prospective clinical trial. *Menopause* 2005;12(1):63-8.

144. Kruger MC, Booth CL, Coad J, Schollum LM, Kuhn-Sherlock B, Shearer MJ. Effect of calcium fortified milk supplementation with or without vitamin K on biochemical markers of bone turnover in premenopausal women. *Nutrition* 2006;22:1120-1128. 2006.
145. Harris SS, Dawson-Hughes B. Reduced sun exposure does not explain the inverse association of 25-hydroxyvitamin D with percent body fat in older adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(8):3155-7.
146. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(1):157-61.
147. Hsu YH, Venners SA, Terwedow HA, et al. Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women. *Am J Clin Nutr* 2006;83(1):146-54.
148. Capozza RF, Cure-Cure C, COUNTRY GR, et al. Association between low lean body mass and osteoporotic fractures after menopause. *Menopause* 2008;15(5):905-13.
149. Woitge HW, Knothe A, Witte K, et al. Circaannual rhythms and interactions of vitamin D metabolites, parathyroid hormone, and biochemical markers of skeletal homeostasis: a prospective study. *J Bone Miner Res* 2000;15(12):2443-50.
150. Meier C, Woitge HW, Witte K, Lemmer B, Seibel MJ. Supplementation with oral vitamin D3 and calcium during winter prevents seasonal bone loss: a randomized controlled open-label prospective trial. *J Bone Miner Res* 2004;19(8):1221-1230.
151. Riggs BL, O'Fallon WM, Muhs J, et al. Long term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover and bone loss in elderly women. *J Bone Miner* 1998;83:3817-3825.
152. Hunter D, Major P, Arden N, et al. A randomised controlled trial of vitamin D supplementation on preventing postmenopausal bone loss and modifying bone metabolism using identical twin pairs. *J Bone Miner Res* 2000;15:2276-2283.

153. Lau EM, Lynn H, Chan YH, et *al.* Milk supplementation prevents bone loss in post menopausal Chinese women over 3 years. *Bone* 2002;31:536-540.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

1. ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:

- 📄 POSTER ΠΡΟΣΕΛΚΥΣΗΣ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ
- 📄 ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΓΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΙΔΙΟΥΣ ΤΟΥΣ ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ
- 📄 ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΙΣΟΡΡΟΠΗΜΕΝΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
- 📄 ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΕΝΤΥΠΟ ΓΙΑ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΠΟ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΜΕΤΡΙΑΣ
- 📄 ΣΥΝΤΟΜΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ-ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

2. ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΕΥΤΕΡΗ ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:

- 📄 ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ
- 📄 ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ
- 📄 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ
- 📄 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ



1. ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:



**ΚΕΝΤΡΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΔΗΜΟΥ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ ΑΤΤΙΚΗΣ**



Πόσο υγιείς είστε;
Αν είστε **Γυναίκα** ηλικίας **55-65 ετών**
κάτοικος του Δήμου
και θέλετε να "μετρήσετε" την υγεία σας,
τότε μπορείτε να συμμετάσχετε



ΔΩΡΕΑΝ σε ένα πρόγραμμα προληπτικής
ιατρικής και δεικτών υγείας



από εξειδικευμένους επιστήμονες
του Τμήματος Διατροφής του Χαροκοπείου
Πανεπιστημίου και της Ιατρικής Σχολής του
Πανεπιστημίου Αθηνών,
με την συνεργασία και υποστήριξη του
Δήμου Ηρακλείου Αττικής



Τηλέφωνα επικοινωνίας για πληροφορίες:
2102856590 & 2102778705

καθημερινές από **8:00 έως 14:00**



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΔΕΙΚΤΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ: Το ύψος και το σωματικό σας βάρος προσδιορίζει τον Δείκτη Μάζας Σώματος σας [$ΔΜΣ = \text{βάρος} / (\text{ύψος})^2$]. Με βάση τον Δείκτη Μάζας Σώματος ανήκετε σε μία από τις παρακάτω κατηγορίες:

< 18.5 Ελλιποβαρής	18,5 – 25 Φυσιολογική	25 – 30 Υπέρβαρη	>30 Παχύσαρκη
--	--	-----------------------------------	-----------------------------------

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ: Οι υγιεινές διαιτολογικές συνήθειες συμβάλλουν στην επίτευξη και στη διατήρηση ενός φυσιολογικού για το ύψος σας βάρους. Για τον λόγο αυτό, το καθημερινό σας διαιτολόγιο πρέπει να περιέχει μια ποικιλία τροφίμων υψηλής θρεπτικής αξίας και να είναι σύμφωνο με όλα συστήνει η πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής. Στη συνέχεια ακολουθεί η πυραμίδα της Παραδοσιακής Μεσογειακής Διατροφής, στην οποία φαίνεται ο ενδεδειγμένος αριθμός μερίδων για την κάθε ομάδα τροφίμων.



ΟΜΑΔΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

- **Έλαια – Λίπη:** εδώ ανήκουν το ελαιόλαδο, όλα τα σπορέλαια, το βούτυρο, οι μαργαρίνες. Μία μερίδα είναι ισοδύναμη με 1 κουταλάκι του γλυκού. Η χρήση του ελαιόλαδου είναι προτιμότερη σε σχέση με τα άλλα έλαια, ωστόσο η κατανάλωση προϊόντων αυτής της κατηγορίας πρέπει να είναι περιορισμένη.
- **Γαλακτοκομικά:** Στην κατηγορία αυτή ανήκουν το γάλα, το γιαούρτι, το τυρί. Μια μερίδα είναι ισοδύναμη με 1 ποτήρι γάλα ή 1 κεσεδάκι γιαούρτι ή κομμάτι τυρί σε μέγεθος σπιρτόκουτου. Προτιμάτε γάλα, γιαούρτι και τυρί χαμηλά σε λιπαρά.
- **Κρέας:** Στην ομάδα του κρέατος συμπεριλαμβάνονται τα ψάρια, τα αυγά, το λευκό και το κόκκινο κρέας. Μία μερίδα είναι ισοδύναμη με 1 αυγό ή 30 γραμμάρια κρέατος (3 μερίδες ισοδυναμούν με μία μερίδα εστιατορίου). Προτιμάτε το λευκό από το κόκκινο κρέας και εισάγετε στη διατροφή σας το ψάρι, τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα.
- **Λαχανικά:** Μία μερίδα είναι ισοδύναμη με ½ φλιτζάνι του τσαγιού κομμένα ή βραστά λαχανικά ή 1 φλιτζάνι του τσαγιού ωμά φυλλώδη λαχανικά.
- **Δημητριακά και όσπρια:** Στην κατηγορία αυτή ανήκουν το ψωμί, το ρύζι, τα ζυμαρικά, τα ξερά φασόλια, οι φακές και άλλα όσπρια. Μία μερίδα είναι ισοδύναμη με 1 φέτα ψωμί ή 1 μικρή πατάτα ή ½ φλιτζάνι του τσαγιού βραστά ζυμαρικά ή ρύζι ή όσπρια.
- **Φρούτα:** Μία μερίδα είναι ισοδύναμη με 1 φρούτο ή ½ ποτήρι φρέσκου χυμού. Προτιμάτε ποικιλία φρούτων.



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Ονοματεπώνυμο:.....

Η εκτίμηση της οστικής σας πυκνότητας με την χρήση του υπέρηχου είναι μια μέτρηση ιδιαίτερα διαδεδομένη, ικανή να δώσει μια αξιόπιστη εκτίμηση της υγείας των οστών σας. Θα ήταν όμως χρήσιμο αυτή η μέτρηση να επαναλαμβάνεται περιοδικά ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση της εξέλιξης της κατάστασης των οστών σας. Η μέτρηση αυτή είναι κατάλληλη για να σας συμβουλέψει εάν χρειάζεται να διερευνήσετε περαιτέρω την υγεία των οστών σας με τη χρήση πιο ειδικευμένων κλινικών μεθόδων (π.χ. DEXA), αλλά και αν χρειάζεται να κάνετε τροποποιήσεις στο καθημερινό σας διαιτολόγιο.

Σύμφωνα με την μέτρηση που κάνατε με τον υπέρηχο, αν το αποτέλεσμα σας βρέθηκε να είναι από :

- ♦ **-1 έως 0: τότε η μέτρηση οστικής σας πυκνότητας είναι φυσιολογική,**
- ♦ **-2,5 έως -1: τότε η μέτρηση οστικής πυκνότητας είναι ελαττωμένη,**
- ♦ **< -2,5 : τότε η μέτρηση οστικής πυκνότητας είναι παθολογική.**

ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΣΑΣ ΕΙΝΑΙ:



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Α. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

A.1. Κωδικός εξεταζομένης:

(Μένει κενό)

A.2. Όνομα:

Επώνυμο:

A.3. Περιοχή-Δήμος Κατοικίας:

Τ.Κ.:

Οδός:

Αριθμός:

A.4. Τηλέφωνο οικίας:

Κινητό:

A.5. Ημερομηνία Γέννησης:

A.6. Επάγγελμα:

(τρέχων ή πριν την σύνταξη)

A.7. Οικογενειακή κατάσταση:

☐

παντρεμένη

☐

ανύπαντρη

☐

διαζευγμένη

☐

χήρα

A.8. Αριθμός μελών οικογενείας:

(συμπεριλαμβανομένης της εξεταζομένης)

A.7. Χρόνια εκπαίδευσης:

Σημειώστε την επιλογή σας με 1 X στο αντίστοιχο κουτάκι

Εξεταζόμενη Σύζυγος

1. Καμμία επίσημη εκπαίδευση
2. 6 ή λιγότερα χρόνια εκπαίδευσης
3. 7-9 χρόνια εκπαίδευσης
4. 10-12 χρόνια εκπαίδευσης
5. Πάνω από 12 χρόνια εκπαίδευσης

☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Β. ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

<u>Αναφορά</u>		<u>Μέτρηση</u>	
Γνωρίζετε πόσο είναι το:			
B1. Ύψος σας;	cm	B3. Ύψος	cm
B2. Βάρος σας;	Kg	B4. Βάρος	kg
		B5. ΔΜΣ	Kg/m ²

Γ. ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Γ.1. Σας έχει πει ο γιατρός, πρόσφατα ή παλαιότερα, ότι πάσχετε από κάποια χρόνια ασθένεια;

ΝΑΙ ΟΧΙ

☐☐

Αν ναι, παρακαλώ σημειώστε τα κατάλληλο κουτάκι από την κάθε σειρά, στον πίνακα που ακολουθεί:

	Παρούσα κατάσταση/υπο θεραπεία	Είχα στο παρελθόν	Ποτέ δεν είχα
1. Ανεπάρκεια Βιταμίνης D	☐	☐	☐
2. Ραχίτιδα ή οστεομαλακία	☐	☐	☐
3. Οστεοπόρωση	☐	☐	☐
4. Χρόνια ηπατική νόσος	☐	☐	☐
5. Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια	☐	☐	☐
6. Καρκίνος	☐	☐	☐
7. Καρδιακή ανεπάρκεια	☐	☐	☐
8. Ρευματισμούς	☐	☐	☐
9. Άσθμα	☐	☐	☐
10. Επιληψία	☐	☐	☐
11. Φυματίωση	☐	☐	☐
12. Υπέρ- ή Υποθυρεοειδισμό	☐	☐	☐
13. Υπέρ- ή Υποπαραθυρεοειδισμό	☐	☐	☐
14. Σύνδρομο δυσαπορρόφησης	☐	☐	☐
15. Νόσος του Paget	☐	☐	☐
16. Ατελής οστεογέννεση	☐	☐	☐
17. Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση	☐	☐	☐
18. Σακχαρώδης Διαβήτης	☐	☐	☐
19. Άλλες ασθένειες	☐	☐	☐

Γ.2. Λαμβάνετε κάποιο φάρμακο σε τακτική/ημερήσια βάση? ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ☐

Όνομα σκευάσματος	Αιτία πρόσληψης	Διάρκεια Πρόσληψης

Γ.3. Λαμβάνετε κάποιο διατροφικό συμπλήρωμα (π.χ σκέυασμα πολυβιταμινών, μουρουνέλαιο, ιχθυέλαιο, κάποιο βότανο ή άλλο «φυσικό» εκχύλισμα) ή τρόφιμο εμπλουτισμένο με ασβέστιο (π.χ γάλα ή γιαούρτι), τουλάχιστον μέρα παρα μέρα?

ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ☐

Όνομα σκευάσματος ή τροφίμου	Συχνότητα πρόσληψης (Δόση ανά εβδομάδα ή ημέρα)	Διάρκεια Πρόσληψης

Γ.4. Εχετε ποτέ ειπωστεί κάποιο κατάγμα? ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ☐

Γ.5. Αν ναι, σε ποιο σημείο του σώματός σας είχατε υποστεί το κατάγμα, τότε συνέβη και ποια ήταν η αιτία;

No	Σημείο κατάγματος	Χρονιά	Πέσιμο	Ατύχημα
1.			☐	☐
2.			☐	☐
3.			☐	☐
4.			☐	☐
5.			☐	☐

Γ.6 ΕΜΜΗΝΟΣ ΡΥΣΗ:

Γ.6.1. Ηλικία εμμηναρχής: έτη

Γ.6.2. Πότε ήταν η τελευταία σας περίοδος (έτος);

Γ.6.3. Ηλικία εμμηνόπαυσης: έτη

Γ.7. Έχει διαγνωστεί σε κάποιο άτομο της οικογενείας σας οστεοπόρωση;

Συγγενείς 1^{ου} βαθμού: _____

Δ. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ/ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΑΛΚΟΟΛ-ΚΑΦΕΙΝΗΣ

Δ.1. Καπνίζετε; Αν ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ναι, πόσα τσιγάρα την ημέρα;

Δ.2. Καταναλώνετε τακτικά αλκοολούχα ποτά; ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ

Δ.3. Πίνετε τακτικά καφέ; ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ

Δ.3.1. Αν ναι, πόσα φλιτζάνια την ημέρα; 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ Πάνω από 3 ☐

Ε. ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΗΛΙΟ

Ε.1. Συνήθως, πόσες ώρες εβδομαδιαίως κάθεστε στον ήλιο (ηλιοθεραπεία ή με ελαφρύ ρουχισμό) κατά τους θερινούς μήνες;

Μήνας	Μαίος				Ιούνιος				Ιούλιος				Αύγουστος				Σεπτέμβριος			
Εβδομάδα	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Λεπτά																				

Ε.2. Συνήθως, πόσες ώρες εβδομαδιαίως κάθεστε στον ήλιο κατά τους χειμερινούς μήνες;

Μήνας	Ιανουάριος				Φεβρουάριος				Μάρτιος			
Εβδομάδα	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Λεπτά												

ΣΤ. ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

ΣΤ.1. Δραστηριότητες	Χρόνος απασχόλησης (φορές x λεπτά)
A: Χαμηλής έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (<4 METs)	
A.1. Ελαφριές οικιακές εργασίες όπως: πλύσιμο πιάτων, καθαρισμός δαπέδων, μαγείρεμα	
A.3. Ορθοστασία-κάθισμα, Παίξιμο χαρτιών, Σκάκι	
B: Μέτριας έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (4-7 METs)	
B.1. Μέσης έντασης δραστηριότητες αναψυχής όπως: Κηπουρική, Μεταφορά γλαστρών, Ξήσιμο και καθάρισμα δαπέδων, Μεταφορά αντικειμένων, Εργασίες με χρήση σφυριού, Σκάψιμο	
B.2. Χορός, Αεροβική (μέτρια ένταση), άσκηση με βάρη.	
B.3. Ποδηλασία (για ευχαρίστηση), Περπάτημα.	
Γ: Υψηλής έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (7-10 METs)	
Γ.1. Αγροτικές εργασίες και γενικά βαριές χειρωνακτικές εργασίες	
Γ.2. Ανέβασμα σε βουνό-σκαλοπάτια, Αεροβική με στέπ, Τρέξιμο, Αεροβική έντονη με βάρη	
Γ.3. Κολύμπι, Ποδηλασία σε βουνό.	

ΣΤ.2.1 Πόσες ώρες, κατά μέσο όρο, βλέπετε τηλεόραση τις καθημερινές;

0-1 2-3 4-5 6-7 8-9 >10
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

ΣΤ.2.2 Πόσες ώρες, κατά μέσο όρο, βλέπετε τηλεόραση το Σαββατοκύριακο;

0-1 2-3 4-5 6-7 8-9 >10
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΠΛΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΑΣΒΕΣΤΙΟ

Συχνότητα κατανάλωσης τους τελευταίους 12 μήνες										
ΤΡΟΦΙΜΑ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ	6+ φορές την ημέρα	4-6 φορές την ημέρα	2-3 φορές την ημέρα	1 φορά την ημέρα	5-6 φορές την εβδομ	2-4 φορές την εβδομ	1 φορά την εβδομ	1-3 φορές το μήνα	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ
Γαλακτοκομικά Γάλα Είδος:	1 ποτήρι (250 ml)									
Γιαούρτι Είδος:	1 κεσεδάκι (225 γραμμ.)									
Τυρί φέτα	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Ανθότυρο	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Τυρί Edam, Cheddar, Gouda	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Γραβιέρα	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Mozzarella	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Μυζήθρα	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Τυρί παρμεζάνα ή Κεφαλοτύρι	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
	1 κουτάλι της σουπας (15 γραμμ.)									
Απαλειφόμενα τυριά Είδος:	1 κουτάλι της σουπας (15 γραμμ.)									
Τυρόπιτα	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Μπουγάτσα	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Πίτα με πράσινα φυλλώδη λαχανικά Είδος:	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Σπανακόπιτα με τυρί	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Ψωμί	1 φέτα (30 γραμμ.)									
Άλλα αρτοσκευά- σματα (κρακερς, κριτσίνια, φρυγα- νιές κτλ) Είδος:	1 φέτα ή 1 τεμάχιο (30 γραμμ.)									
Δημητριακά πρωινού Είδος:	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Φυστίκια Είδος:	1 χούφτα (25 γραμμ.)									
Αμύγδαλα	1 χούφτα (25 γραμμ.)									
Άλλους ξηρούς καρπούς (κάστανα, φουντούκια, σπόρους κτλ)	1 χούφτα (25 γραμμ.)									

Είδος:										
Σπανάκι	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Σπανακόρυζο	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Ωμά λαχανικά για σαλάτα (οποιαδή- ποτε είδος)	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Βραστά ή ψητά πράσινα λαχανικά (οποιαδήποτε είδος)	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Πατάτες	1 μέτριο (100 γραμμ.)									
Όσπρια	1 φλυτζ. (240 γραμμ.)									
Σαρδέλες	10 μικρές (60 γραμμ.)									
Θαλασινά-Μαλά- κια Είδος:	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Γαρίδες	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Λευκό ψάρι ή σολωμος	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Αυγό	1 τεμάχιο (40 γραμμ.)									
Πράσινα Λαχανι- κα: Είδος	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Παγωτό (οποιοδήποτε είδος εκτός από γρανίτα) Είδος:	2 κουταλιές (200 γραμμ.)									
Σοκολάτα (εκτός πικρής) Είδος:	25 γραμμ.									

ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

ΕΓΩ,Η.....

ΚΑΤΟΙΚΟΣ.....

ΜΕ ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΕΓΓΡΑΦΟ ΑΝΑΓΝΩΡΙΖΩ ΚΑΙ ΠΙΣΤΟΠΟΙΩ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ:

Με το παρόν έγγραφο δηλώνω την εθελοντική συμμετοχή μου στο πρόγραμμα προληπτικής ιατρικής και διατροφής, που εκπονείται με τη συνεργασία του Τμήματος «Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και της «Ιατρικής Σχολής» του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Το σύνολο των μετρήσεων θα διεξαχθεί στο χώρο του Νοσοκομείου ΚΑΤ και το πρόγραμμα θα έχει διάρκεια ενός έτους, από τον Σεπτέμβριο του 2004 έως το Σεπτέμβριο του 2005. Το πρόγραμμα θα έχει ως στόχο να βοηθήσει τις γυναίκες που θα συμμετέχουν σε αυτό να καλύψουν την συνιστώμενη πρόσληψη ασβεστίου, καθώς και να καταγραφεί και να αξιολογηθεί η βελτίωση στους δείκτες υγείας στην διάρκεια του έτους. Για τις γυναίκες που θα διαπιστωθεί, ότι η πρόσληψη ασβεστίου από την διατροφή τους δεν είναι επαρκής θα χορηγηθεί συμπλήρωμα ασβεστίου, εγκεκριμένο από τον Ελληνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ). Κατά την διάρκεια του προγράμματος θα πραγματοποιηθούν συνολικά τέσσερις συναντήσεις. Σε κάθε συνάντηση θα γίνει έλεγχος δεικτών υγείας και διατροφής,, καθώς και κάποιες αιματολογικές εξετάσεις, όπως περιγράφεται πιο κάτω. Το σύνολο των μετρήσεων θα διεξαχθούν σε ΚΑΠΗ του δήμου και στον χώρο του Νοσοκομείου ΚΑΤ τις ακόλουθες χρονικές περιόδους: Νοέμβριος 2004, Φεβρουάριος 2005, Μάιος 2005 και Νοέμβριος 2005. Πριν από κάθε συνάντηση θα προηγείται τηλεφωνική επικοινωνία και κλείσιμο ραντεβού για την διευκόλυνση συμμετεχόντων στο πρόγραμμα. Επιστημονικός υπεύθυνος του προγράμματος εκ μέρους της Ιατρικής Σχολής Αθηνών είναι ο Κος Λυρίτης Γιώργος, Ιατρός, Ορθοπαιδικός-Χειρουργός, Αναπληρωτής Καθηγητής του Πανεπιστημίου Αθηνών και εκ μέρους του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου ο Κος Ιωάννης Μανιός, Λέκτορας του Τμήματος Διατροφής-Διαιτολογίας. Οι εξετάσεις στις οποίες δέχομαι να συμμετάσχω είναι οι ακόλουθες:

1. Διαιτολογικές συνήθειες/ συμπεριφορές

- Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και διήμερο ημερολόγιο καταγραφής καταναλισκόμενων τροφίμων

2. Σωματική άσκηση

- Ανάκληση και ημερολόγιο σωματικής άσκησης και χρήση επιταχυνσιομετρητών.

3. Σωματομετρήσεις

- Βάρος, Ύψος, Περιφέρειες, Δερματικές πτυχές.
- Μέτρηση σωματικής σύστασης με απορρόφηση ακτινών X διπλής ενέργειας (DXA)
- Έλεγχος εκτίμησης της οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο υπερήχων. Το μηχάνημα που θα χρησιμοποιηθεί είναι το Sahara® HOLOGIC

4. Βιοχημικές και αιματολογικές εξετάσεις

(Η λήψη αίματος θα γίνει με αποστειρωμένα εργαλεία μιας χρήσης και οι εθελοντές θα πρέπει να έχουν τηρήσει 12ωρη νηστεία, τα δε αποτελέσματα των εξετάσεων θα δοθούν συνολικά με το πέρας της μελέτης, το Νοέμβριο του 2005, ενώ ορισμένα θα δοθούν άμεσα):

I. Αποτελέσματα εξετάσεων που θα δοθούν άμεσα:

- Γενική αίματος
- Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων
- Ολική χοληστερόλη
- HDL
- Τριγλυκερίδια
- SGOT
- SGPT
- Αλκαλική φωσφατάση
- Κρεατινίνη
- Γλυκόζη ορού
- Ασβέστιο
- Φώσφορος

II. Αποτελέσματα εξετάσεων που θα δοθούν τον Νοέμβριο του 2005:

- 25-Υδροξυβιταμίνη D3
- Cross Laps αίματος (CTX)
- Οστεοκαλσίνη (BGP)
- Παραθορμόνη (PTH)

6. Ημερολόγιο καταγραφής διάρκειας του επιπέδου της ημερήσιας έκθεσης στον ήλιο

- Χρήση ειδικού μικροσκοπικού και διακριτικού μετρητή (μεγέθους microchip)

7. Εκτίμηση μυϊκής δύναμης των άνω άκρων με ειδικά χειροδυναμόμετρα

Το παρόν πρόγραμμα, αλλά και οι εξετάσεις που προβλέπονται σε αυτό, είναι απολύτως δωρεάν.

Εγώ, η υπογράφουσα, κατανοώ τις παραπάνω εξηγήσεις και δίνω τη συναίνεσή μου για την εθελοντική συμμετοχή μου στο πρόγραμμα αυτό.

Οποιαδήποτε πληροφορία που αφορά εμένα και αποτέλεσμα εξετάσεων μου, τα οποία θα προκύψουν κατά τη διάρκεια της μελέτης θα παραμείνουν απόρρητα και δεν θα δημοσιευτούν ονομαστικά σε οποιαδήποτε δημοσίευση προκύψει από τη συγκεκριμένη μελέτη. Στο τέλος του προγράμματος, και αφού έχω συναινέσει να συμμετάσχω και τις τέσσερις φορές στις παραπάνω εξετάσεις, θα λάβω τα συνολικά αποτελέσματα των μετρήσεων και των εξετάσεων.

Η ημερομηνία γέννησής μου είναι/....../19.... Δηλώνω ότι υπογράφω αυτό το Συμφωνητικό Εθελοντικής Συμμετοχής με ελεύθερη βούληση.

Η σημερινή ημερομηνία είναι/....../2004.

Το παρόν υπογράφηκε υπό την παρουσία μου

Η εθελόντρια

(όνομα και υπογραφή)

Ο ερευνητής

(όνομα και υπογραφή)

ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

ΕΠΩΝΥΜΟ :

Κωδ. [][][][][][][]

ΟΝΟΜΑ :

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ :

ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Περίμετρος δεξιού βραχίονα σε cm

α [][][][] β [][][][]

[][][][] . [][]

Δερματική πτυχή δικεφάλου σε mm

α [][][][] β [][][][]

[][][][] . [][]

Δερματική πτυχή τρικεφάλου σε mm

α [][][][] β [][][][]

[][][][] . [][]

Δερματική πτυχή ωμοπλάτης σε mm

α [][][][] β [][][][]

[][][][] . [][]

Δερματική πτυχή λαγονίου σε mm

α [][][][] β [][][][]

[][][][] . [][]

Περίμετρος μέσης σε cm

α [][][][] β [][][][]

[][][][] . [][]

Περίμετρος λεκάνης σε cm

α [][][][] β [][][][]

[][][][] . [][]

Σφυγμοί ανά λεπτό

[][][]

Αρτηριακή Πίεση (mm Hg)

Συστολική [][][][] . [][]

Διαστολική [][][][] . [][]

Χειροδυναμόμετρα RH 1^η μέτρηση [][] 2^η μέτρηση [][] 3^η μέτρηση
[][]

 LH 1^η μέτρηση [][] 2^η μέτρηση [][] 3^η μέτρηση
[][]

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: _____

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ: ____ / ____ / ____

Κατάλογος τροφίμων που καταναλώθηκαν κατά την προηγούμενη ημέρα:

Κωδ. [][][][]

Ωρα	Είδος τροφής	Μάρκα τροφίμου	Ποσότητα τροφίμου	Τόπος κατανάλωσης
Πρόγευμα				
Ενδιάμεσα				
Μεσημεριανό				
Απογευματινό				
Δείπνο				
Προ ύπνου				

Συμπληρώματα διατροφής (Ποια και πόσο συχνά):

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

Ημερομηνία εξεταζόμενου:-----

Ονοματεπώνυμο εθελοντή:-----

Κωδικός αριθμός εθελοντή -----

1α. Πόσες ώρες βλέπεις τηλεόραση/ βίντεο ή παίζεις ηλεκτρονικά παιχνίδια/ίντερνετ τις καθημερινές;

.....

1β. Πόσες ώρες βλέπεις τηλεόραση/ βίντεο ή παίζεις ηλεκτρονικά παιχνίδια/ίντερνετ το Σαββατοκύριακο συνολικά;

.....

Οδηγίες για τη συμπλήρωση του 1^{ου} μέρους

Στον πίνακα 1 που ακολουθεί θα καταγράψετε τις δραστηριότητες του εξεταζόμενου που έγιναν σε οργανωμένη (π.χ. γυμναστήριο, ωδείο, σχολή χορού κ.λπ.) ή συστηματική μορφή (κολύμπι στη θάλασσα, πεζοπορία σε βουνό) κατά τη διάρκεια μιας εβδομάδας της περιόδουΓια κάθε μία από αυτές τις δραστηριότητες θα καταγράψετε και το χρόνο που διέθεσαν οι εξεταζόμενοι ολόκληρη την εβδομάδα (πόσες φορές χ πόσα λεπτά κάθε φορά), καθώς και τη κατηγορία έντασης στην οποία ανήκει και σύμφωνα με το παρακάτω παράδειγμα.

Πίνακας 1. Δραστηριότητες σε οργανωμένη ή συστηματική μορφή για μια εβδομάδα της περιόδου

Δραστηριότητες	Κατηγορίες έντασης	Χρόνος απασχόλησης (φορές χ λεπτά)	Συνολικά χρόνια συμμετοχής του εξεταζόμενου στη συγκεκριμένη δραστηριότητα
Παράδειγμα: Αεροβική (μέτρια ένταση)	B2	4 φορές χ 60'	2 μήνες

Οδηγίες για τη συμπλήρωση του 2^{ου} μέρους

Το δεύτερο μέρος του ερωτηματολογίου περιλαμβάνει συνολικά (3) πίνακες και ορισμένες ερωτήσεις. Στους δύο πρώτους πίνακες (πίνακας 3α και 3β) θα καταγράψετε τις δραστηριότητες του εξεταζόμενου, για δυο συνεχόμενες και εργάσιμες ημέρες της περιόδου Στον τρίτο πίνακα (πίνακας 3γ) θα καταγράψετε τις δραστηριότητες ενός Σαββάτου ή μιας Κυριακής της ίδιας περιόδου αλλά και ολόκληρης της ημέρας.

Η συμπλήρωση των τριών επόμενων πινάκων θα γίνει ως εξής:

Α. Δίπλα στην ώρα της ημέρα στη 2^η στήλη (δραστηριότητες) κάθε πίνακα να καταγράψετε τις δραστηριότητες του εξεταζόμενου για εκείνη την ώρα.

Β. Στην 3^η στήλη (κατηγορία έντασης) να καταγράψετε την κατηγορία της έντασης μόνο για τις δραστηριότητες με >4 METs (βλέπε παράρτημα).

Γ. Στην τελευταία στήλη (διάρκεια δραστηριότητας) να συμπληρώσετε τη διάρκεια της δραστηριότητας, μόνο γι' αυτές με >4 METs (βλέπε παράρτημα) και με διάρκεια περίπου 30 λεπτά ή και περισσότερο.

Παράδειγμα συμπλήρωσης πίνακα:

Ώρες ημέρας	Δραστηριότητες	Κατηγορία έντασης	Διάρκεια Δραστηριότητας με >4 METs και >30 λεπτά
Πρωί	Πρωινό	A3	-
Μεσημέρι	Αεροβική (μέτρια ένταση)	B2	60 λεπτά
Απόγευμα	Οικιακές Εργασίες	A1	-
Βράδυ	Τηλεόραση - Κάθισμα	A3	-

Δραστηριότητες 2 συνεχόμενων εργάσιμων ημερών της περιόδου

Πίνακας 3α. 1^η μέρα (καθημερινή)

Ώρες ημέρας	Δραστηριότητες	Κατηγορία έντασης	Διάρκεια δραστηριότητας με >4 METs και >30 λεπτά
Πρωί			
Μεσημέρι			
Απόγευμα			
Βράδυ			

Πίνακας 3β. 2^η μέρα (καθημερινή)

Ώρες ημέρας	Δραστηριότητες	Κατηγορία έντασης	Διάρκεια δραστηριότητας με >4 METs και >30 λεπτά
Πρωί			
Μεσημέρι			
Απόγευμα			
Βράδυ			

Πίνακας 3γ. Δραστηριότητες ενός Σαββάτου ή μιας Κυριακής της περιόδου

Ώρες ημέρας	Δραστηριότητες	Κατηγορία έντασης	Διάρ.δραστηρ. με >4 METs και >30 λεπτά
Πρωί			
Μεσημέρι			
Απόγευμα			
Βράδυ			

Συσχέτισε το χρόνο που αφιερώνεις σήμερα για να ασχοληθείς με τις δραστηριότητες έντασης Β, Γ, Δ με αυτόν που αφιέρωνες τον προηγούμενο χρόνο.

- Α. Αφιέρωνα λιγότερο χρόνο για σωματική άσκηση στο παρελθόν
 Β. Αφιέρωνα τον ίδιο χρόνο για σωματική άσκηση στο παρελθόν
 Γ. Αφιέρωνα περισσότερο χρόνο για σωματική άσκηση στο παρελθόν

Κατηγοριοποίηση της εργασίας, άσκησης, δραστηριοτήτων αναψυχής σε 4 ομάδες με βάση την μέση συχνότητά τους στο καρδιαγγειακό σύστημα και σε υποομάδες σύμφωνα με την επίδρασή τους στην οστική πυκνότητα.

A: χαμηλής έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (<4 METs)

A1: χειρωνακτική εργασία χωρίς επίδραση στην οστική πυκνότητα

A2: χειρωνακτική εργασία με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

A3: δραστηριότητα αναψυχής χωρίς ή με ελάχιστη επίδραση στην οστική πυκνότητα

B: μέτριας έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (4-7 METs)

B1: χειρωνακτική εργασία χωρίς ή με ελάχιστη επίδραση στην οστική πυκνότητα

B2: δραστηριότητα αναψυχής με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

B3: δραστηριότητα αναψυχής χωρίς ή με ελάχιστη επίδραση στην οστική πυκνότητα

Γ: υψηλής έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (7-10 METs)

Γ1: χειρωνακτική εργασία με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

Γ2: δραστηριότητα αναψυχής με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

Γ3: δραστηριότητα αναψυχής χωρίς ή με ελάχιστη επίδραση στην οστική πυκνότητα

Δ: πολύ υψηλής έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (≥10 METs)

Δ1: χειρωνακτική εργασία με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

Δ2: δραστηριότητα αναψυχής με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

Δ3: δραστηριότητα αναψυχής χωρίς ή με ελάχιστη επίδραση στην οστική πυκνότητα