ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΘΕΜΑ:

Η επίδραση του ασβεστίου και των βιταμινών D και K στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών μετά από παρέμβαση ενός έτους





ΣΑΛΤΑΟΥΡΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ (Α.Μ. 20630)

Επιβλέπων καθηγητής:

Μανιός Ιωάννης, Επίκουρος Καθηγητής Διατροφικής Αγωγής και Αξιολόγησης

Τριμελής επιτροπή:

Μανιός Ιωάννης, Επίκουρος Καθηγητής Διατροφικής Αγωγής και Αξιολόγησης

Κοντογιάννη Μερόπη, Λέκτορας Κλινικής Διατροφής

Τέντα Ρωξάνη, Λέκτορας Φυσιολογίας του Ανθρώπου

Αθήνα, 2010

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ **4**

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ **6**

1.1 Ο σκελετός **6**

1.2 Κύριες λειτουργίες του σκελετού **6**

1.3 Σύσταση των οστών **7**

1.3.1 Κυτταρικά συστατικά **7**

1.3.2 Μη κυτταρικά συστατικά **8**

1.4 Οστική ανακατασκευή **9**

1.5 Συστηματική ρύθμιση οστικής ανακατασκευής **10**

2. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ **12**

2.1 Ασβέστιο **12**

2.2 Φώσφορος **13**

2.3 Μαγνήσιο **14**

2.4 Βιταμίνη D **14**

2.5 Βιταμίνη K **15**

2.6 Πρωτεΐνες – Αμινοξέα **17**

3. ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ **17**

3.1 Εισαγωγή **17**

3.2 Τύποι οστεοπόρωσης **18**

3.3 Παθοφυσιολογία της οστεοπόρωσης **19**

3.4 Επιδημιολογία της οστεοπόρωσης **19**

3.4.1 Κατάγματα ισχίου **20**

3.4.2 Σπονδυλικά κατάγματα **21**

3.4.3 Κατάγματα καρπού **22**

3.5 Επιδημιολογία οστεοπορωτικών καταγμάτων στην Ελλάδα **22**

3.6 Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση οστεοπόρωσης **23**

3.6.1 Μη μεταβλητοί παράγοντες **24**

3.6.2 Μεταβλητοί παράγοντες **25**

3.7 Στρατηγικές για πρόληψη οστεοπόρωσης **29**

3.8 Μέθοδοι διάγνωσης της οστεοπόρωσης **31**

3.9 Προγράμματα διατροφικής παρέμβασης για πρόληψη της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες **33**

3.9.1 Μελέτες με χρήση συμπληρώματος χωρίς συμπεριφοριστική παρέμβαση **.....33**

3.9.2 Μελέτες με χορήγηση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών χωρίς συμπεριφοριστική παρέμβαση **.....34**

3.9.3 Μελέτες μόνο με συμπεριφοριστική παρέμβαση **.....35**

3.10 Σκοπός μελέτης **.....36**

4. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ 37

4.1 Κριτήρια αποκλεισμού **.....37**

4.2 Σχεδιασμός παρέμβασης **.....40**

4.2.1 Προϊόν **.....40**

4.2.2 Σχεδιασμός και εφαρμογή παρέμβασης σε θέματα διατροφής και τρόπου ζωής **.....40**

4.3 Αξιολόγηση παρέμβασης **.....42**

4.3.1 Αξιολόγηση διαδικασίας **.....42**

4.3.2 Αξιολόγηση επιρροής **.....43**

4.3.3 Αξιολόγηση αποτελέσματος **.....44**

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 46

6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ 54

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ – ΕΠΊΛΟΓΟΣ 59

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 61

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η οστεοπόρωση αποτελεί αναμφισβήτητα ένα σημαντικό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία με τεράστιο οικονομικό και κοινωνικό αντίκτυπο. Η διατροφή και η άσκηση έχουν ουσιαστικό ρόλο στην πρόληψη. Σκοπός της έρευνας αυτής ήταν να μελετηθεί η επίδραση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλακτος και γιαουρτιού), εμπλουτισμένων με ασβέστιο και βιταμίνες D και K στην οστική πυκνότητα διαφόρων σκελετικών περιοχών. (μέθοδος DXA) μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας 12 μηνών σε φαινομενικά υγιείς μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-70 ετών.

Σχεδιασμός: Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη παρέμβασης (Randomized Controlled Trial).

Υλικά και Μέθοδοι: Ένα ομοιογενές δείγμα 173 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών τυχαιοποιήθηκε σε 4 ομάδες: σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΠ1: n=26) οι οποίες έλαβαν συνολική ποσότητα 800 mg ασβεστίου και 10 μg βιταμίνης D ημερησίως, σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΠ2: n=26) οι οποίες έλαβαν συνολική ποσότητα 800 mg ασβεστίου, 10 μg βιταμίνης D και 100 μg βιταμίνης K1 (φυλλοκινόνη) ημερησίως και σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΠ3: n=24) οι οποίες έλαβαν συνολική ποσότητα 800 mg ασβεστίου, 10 μg βιταμίνης D και 100 μg βιταμίνης K2 (μενακινόνη) ημερησίως, μέσω εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών (γάλα και γιαούρτι) για 12 μήνες, καθώς και σε μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ: n=39). Οι ομάδες παρέμβασης συμμετείχαν σε συνεδρίες στο χώρο του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου με στόχο διατροφική εκπαίδευση και την κινητοποίησή τους σε θέματα υγείας. Αξιολογήθηκαν η μεταβολή της οστικής πυκνότητας σε διάφορα σκελετικά σημεία, η οποία προέκυψε από απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων Χ (DXA) (έναρξη και 12 μήνες μετά) και οι μεταβολές διατροφικής πρόσληψης θρεπτικών συστατικών με ανακλήσεις 24-ώρου (Έναρξη, 6 και 12 μήνες μετά). Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η «Ανάλυση Διακύμανσης» (ANOVA) και η «Ανάλυση Διακύμανσης Πολλαπλών Μετρήσεων (Repeated measures ANOVA)» .

Αποτελέσματα: Τόσο η ομάδα ελέγχου όσο και οι ομάδες παρέμβασης δεν αύξησαν την ενεργειακή και πρωτεϊνική τους πρόσληψη. Το γεγονός αυτό καταδεικνύει την επιτυχία των συνεδριών στην ενσωμάτωση των εμπλουτισμένων προϊόντων στη καθημερινή διατροφή των εθελοντριών των ομάδων παρέμβασης, χωρίς παράλληλη αύξηση ενέργειας και καταναλισκώμενης ποσότητας πρωτεΐνης. Παράλληλα, όλες οι ΟΠ αύξησαν σημαντικά τη φυσική τους δραστηριότητα, όπως είχε συσταθεί τις συνεδρίες. Όλες οι ομάδες παρέμβασης είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα ασβεστίου και βιταμίνης D (τιμές που

προσέγγιζαν το RDA) καθώς επίσης και βιταμίνης K, φωσφόρου και μαγνησίου (p=0,001). Όσον αφορά την οστική πυκνότητα, παρατηρήθηκε αύξηση της οστικής πυκνότητας ολικού σώματος τις τρεις ομάδες παρέμβασης τόσο σε σχέση με τα αρχικά αποτελέσματα όσο και με την ομάδα ελέγχου (p=0,001). Ακόμη, υπήρξε σημαντική αύξηση της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (O_2-O_4) στις ομάδες παρέμβασης που κατανάλωναν γαλακτοκομικά εμπλουτισμένα με βιταμίνη K ($ΟΠ_2$ και $ΟΠ_3$) σε σχέση με την τρίτη ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου. Μάλιστα, η ομάδα ελέγχου είχε σημαντική μείωση οστικής πυκνότητας στον O_2-O_4 μετά από 12 μήνες (p=0,001). Επίσης, παρατηρήθηκε αύξηση της οστικής πυκνότητας άνω άκρων στις τρεις ΟΠ στο τέλος της μελέτης, σε σχέση με τα αρχικά αποτελέσματα (p<0,05). Τέλος, καμία σημαντική μεταβολή δεν παρατηρήθηκε στην οστική πυκνότητα διαφόρων περιοχών του ισχίου καθώς και στο συνολικό ισχίο και στην ολική σπονδυλική στήλη.

Συμπεράσματα: Μετά από 12 μήνες, η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων εμπλουτισμένων σε ασβέστιο και βιταμίνη D αύξησε την οστική πυκνότητα ολικού σώματος, ενώ η βιταμίνη K φαίνεται να έχει εντοπισμένη ευεργετική δράση στην οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (O_2-O_4). Η μελέτη αυτή κατάφερε, μέσα από τη διατροφική συμβουλευτική, να προσλαμβάνουν μικροθρεπτικά συστατικά που φτάνουν την Ημερήσια Συνιστώμενη Πρόσληψη (RDA), να αυξήσουν τη φυσική τους δραστηριότητα και να ευαισθητοποιηθούν γύρω από θέματα υγείας των οστών και γενικότερα.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Ο ΣΚΕΛΕΤΟΣ

Ο ανθρώπινος σκελετός αποτελείται από 213 οστά, εξαιρουμένων των σησαμοειδών οστών. Ο περιφερικός σκελετός έχει 126 οστά (οστά των άνω και κάτω άκρων και πυελική ζώνη), ο αξονικός σκελετός 80 (κρανίο, σπονδυλική στήλη, θώρακας) και τα ακουστικά οστάρια 6 οστά. Χωρίζονται σε 4 μεγάλες κατηγορίες:

- Μακριά οστά (κλείδα, βραχιόνιο, ακτίνα, ωλένη, μετακάρπιο, ισχίο, κνήμη, περόνη, μετατάρσιο, φάλαγγες δακτύλων)
- Κοντά οστά (καρπιαίο οστό, ταρσαίο οστό, επιγονατίδα, σησαμοειδή οστά)
- Πλατιά οστά (κρανίο, κάτω γνάθος, ωμοπλάτη, στέρνο, πλευρά)
- Οστά διαφόρων σχημάτων (σπόνδυλοι, ιερό οστό, κόκκυγας, υοειδές οστό) (1)

Τα οστά αποτελούνται από ειδικό συνδετικό ιστό αρκετών κυττάρων διαφορετικού τύπου, τον οστίτη ιστό, τα οποία περιβάλλονται από ένα πλέγμα κολλαγόνου ονομαζόμενο οστεοειδές, πάνω στο οποίο εναποθέτονται μέταλλα και ειδικότερα κρύσταλλοι ασβεστίου και φωσφόρου που είναι γνωστά ως υδροξυαπατίτες (2).

Ο σκελετός αποτελείται από δύο κύριους τύπους οστίτη ιστού. Ο φλοιώδης ή συμπαγής οστίτης ιστός αποτελεί το 80% περίπου του σκελετού του ενήλικου και επικρατεί στις διαφύσεις των μακρών οστών. Η σημαντικότερη δομική μονάδα του φλοιώδους οστού είναι το σύστημα Havers, κυλινδρικές δομές που εκτείνονται παράλληλα στον άξονα του οστού. Ο σπογγώδης ή δικτυωτός ή δοκιδωτός οστίτης ιστός επικρατεί στα σώματα των σπονδύλων, στις πλευρές, στην πύελο και στα άκρα των μακρών οστών και παρουσιάζει μεγαλύτερη μεταβολική δραστηριότητα από το φλοιώδη. Ο φλοιώδης ιστός περιβάλλει το χώρο του μυελού, ενώ ο σπογγώδης ιστός αποτελείται από ένα δίκτυο πλακών και ράβδων, διεσπαρμένο στο χώρο που βρίσκεται ο μυελός (1).

Τα οστά αποτελούν περίπου το 12-15% του σωματικού βάρους στους ενήλικες άντρες και γυναίκες αντίστοιχα και η σύσταση τους κατά προσέγγιση είναι: 70% μεταλλικά άλατα, 22% πρωτεΐνη και 8% νερό. Επιπλέον ο σκελετός περιέχει το 99% του ασβεστίου του σώματος, το 35% του νατρίου, το 85% του φωσφόρου και περίπου το 60% του μαγνησίου (3).

1.2 ΚΥΡΙΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΟΥ ΣΚΕΛΕΤΟΥ

Ο σκελετός είναι ένα από τα μεγαλύτερα όργανα του σώματος και εκτελεί διάφορες λειτουργίες σημαντικότερη εκ των οποίων είναι ο σωματο-υποστηρικτικός του ρόλος. Σημαντικές ακόμα λειτουργίες του σκελετού είναι: (1) (2)

- Υποστήριξη επιβαλλόμενων φορτίων
- Κίνηση, μοχλοί για τους μύες
- Προστασία εσωτερικών οργάνων, δημιουργώντας το πλευρικό πλέγμα, τους σπονδύλους και το κρανίο
- Αποθήκευση ασβεστίου, ανόργανων φωσφορικών και άλλων μεταλλικών στοιχείων
- Δεξαμενή αυξητικών παραγόντων και κυτοκινών
- Παραγωγή των κυττάρων του αίματος (στο μυελό των οστών)

1.3 ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Ο οστίτης ιστός στο σύνολό του αποτελείται από κυτταρικά και μη κυτταρικά συστατικά. Τα κυτταρικά συστατικά αποτελούνται από τους οστεοβλάστες, τους οστεοκλάστες και τα οστεοκύτταρα, ενώ η θεμέλια εξωκυττάρια ουσία (οργανική και ανόργανη) είναι το μη κυτταρικό τμήμα του οστού.

1.3.1 ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Οστεοβλάστες: Οι οστεοβλάστες είναι τα κύτταρα που σχηματοποιούν το οστό. Προέρχονται από πολυδύναμα αρχέγονα κύτταρα του μυελού των οστών με ικανότητα διαφοροποίησης προς ινοβλαστική, λιποκυτταρική ή χονδροκυτταρική/οστεοκυτταρική σειρά. Εκκρίνουν κολλαγόνο για να σχηματισθεί το περιβάλλον πλέγμα το οποίο ακολούθως ασβεστοποιείται. Κατά τη πρώτη φάση οστικού σχηματισμού οι οστεοβλάστες παράγουν κολλαγόνο τύπου Ι σε μία οστική κοιλότητα την οποία προηγουμένως έχουν δημιουργήσει οι οστεοκλάστες. Συγκεκριμένα παράγονται κυστίδια οργανικής θεμέλιας ουσίας, τα οποία στη συνέχεια μεταλλοποιούνται από τους οστεοβλάστες με ανόργανα άλατα ασβεστίου και φωσφορικών, τα οποία τελικά συγκροτούν το κρυσταλλικό σύμπλεγμα του υδροξυαπατίτη **(4).** Οι οστεοβλάστες εκφράζουν ειδικούς υποδοχείς για την παραθορμόνη (PTH), την 1,25-διυδροξυβιταμίνη D (1,25-$[OH]_2$D), τον ινσουλινομιμητικό αυξητικό παράγοντα Ι (IGF-I), την ινσουλίνη, τις ιντερλευκίνες IL-1, IL-6, IL-11, τις ορμόνες του θυρεοειδούς, τα οιστρογόνα, τα ανδρογόνα και τα γλυκοκορτικοειδή **(5)**.

Οστεοκλάστες: Οι οστεοκλάστες προέρχονται από αιμοποιητικά κύτταρα τα οποία συγχωνεύονται σχηματίζοντας μεγάλα πολυπύρηνα κύτταρα τα οποία απορροφούν το σχηματοποιημένο οστό. Εκκρίνουν ιόντα υδρογόνου, τα οποία διαλύουν τους κρυστάλλους και

λυσσοσωμικά ένζυμα τα οποία πέπτουν τον οστίτη ιστό. Η μεμβράνη των οστεοκλαστών έχει χαρακτηριστική "έντονη" πτύχωση που προσφύεται σταθερά στην οστική επιφάνεια σχηματίζοντας μια ερμητικά κλειστή κοιλότητα μεταξύ της οστικής επιφάνειας και του οστεοκλάστη **(6)**. Η διάσπαση της θεμέλιας ουσίας έχει ως αποτέλεσμα και την αποδόμηση των αλάτων του υδροξυαπατίτη με αποτέλεσμα την απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου και φωσφόρου στη κυκλοφορία του αίματος. Οι οστεοκλάστες δεν φέρουν υποδοχείς για ορμόνες που ρυθμίζουν την οστεοκλαστογένεση (π.χ. PTH, βιταμίνη D) αλλά έχουν υποδοχείς της καλσιτονίνης, που αναστέλλουν τη λειτουργία τους **(5).**

Οστεοκύτταρα: Τα οστεοκύτταρα είναι ανενεργοί οστεοβλάστες που έχουν παγιδευτεί στην ασβεστοποιημένη θεμέλια ουσία. Τα οστεοκύτταρα φέρουν επιμήκεις κυτταροπλασματικές προεκτάσεις οι οποίες εκτείνονται κατά μήκος του οστού και σχηματίζουν στεγανές συνδέσεις με άλλα οστεοκύτταρα.

Εικόνα 1: Οστεοβλάστης (αριστερά), οστεοκλάστης (κέντρο) και οστεοκύτταρο (δεξιά)



1.3.2 ΜΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Τα μη κυτταρικά συστατικά του οστίτη ιστού συνίσταναι στην οργανική και στην ανόργανη θεμέλια ουσία, οι οποίες αποτελούν περίπου το 1/3 και τα 2/3 αντίστοιχα, της συνολικής οστικής μάζας. Η αφθονότερη δομική πρωτεΐνη των οστών είναι το κολλαγόνο τύπου Ι, το οποίο αποτελεί μέχρι και το 90% της οργανικής θεμέλιας ουσίας. Οι άλλες πρωτεΐνες των οστών είναι μικρές ποσότητες κολλαγόνου άλλων τύπων και πολλές μη κολλαγόνες πρωτεΐνες όπως οστεονεκτίνη, οστεοκαλσίνη, οστεοποντίνη, πρωτεογλυκάνες και πρωτεΐνες του ορού. Η ανόργανη θεμέλια ουσία αποτελείται σε μεγάλο βαθμό από υδροξυαπατίτη, ένα άλας με τύπο $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, του οποίου οι κρύσταλλοι εναποτίθενται στα κολλαγόνα ινίδια και στις γλυκοπρωτεΐνες και πρωτεογλυκάνες που βρίσκονται μεταξύ αυτών. Στην ανόργανη φάση του οστίτη ιστού είναι ενσωματωμένα και άλλα κατιόντα, όπως μαγνήσιο και νάτριο, φωσφορικά

άλατα ασβεστίου και πολλά ιχνοστοιχεία, τα οποία είναι δυνατό να απελευθερωθούν κατά την επαναρρόφηση του οστού από τους οστεοκλάστες.

1.4 ΟΣΤΙΚΗ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗ

Η οστική ανακατασκευή είναι η διαδικασία με την οποία συντίθεται νέο οστό και περιλαμβάνει συνεχή απομάκρυνση παλαιού οστού, αντικατάστασή του με πρωτεϊνικό πλέγμα και επακόλουθη επιμετάλλωση του πλέγματος ώστε να δημιουργηθεί νέο οστό. Ο σκελετός, ως μεταβολικά ενεργό όργανο, υφίσταται διαρκή ανακατασκευή, ώστε να διατηρήσει τη δομική του ακεραιότητα και τις μεταβολικές λειτουργίες ως αποθήκη ασβεστίου και φωσφόρου. Η διαδικασία αυτή αποτρέπει τη συσσώρευση μικρών βλαβών των οστών. (7)

Οι οστεοκλάστες και οι οστεοβλάστες είναι τα υπεύθυνα για την οστική ανακατασκευή κύτταρα, καθώς πραγματοποιούν απορρόφηση παλαιού οστού και κατασκευή νέου, αντίστοιχα. Η οστική ανακατασκευή ξεκινά από την εμβρυική ηλικία και συνεχίζεται έως το θάνατο. Ακόμη, ο ρυθμός αυξάνεται στις περιεμμηνοπαυσιακές και πρόσφατα εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ενώ με την πάροδο του χρόνου παρατηρείται μείωση, αν και εξακολουθεί να είναι υψηλότερος σε σχέση με προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Η οστική ανακατασκευή είναι μια κυκλική διαδικασία που αποτελείται από 4 συνεχείς φάσεις (1):

- Φάση I: Φάση ενεργοποίησης
- Φάση II: Φάση οστικής απορρόφησης
- Φάση III: Φάση κυτταρικής αναστροφής
- Φάση IX: Φάση οστικής παραγωγής

Φάση Ενεργοποίησης (Φάση I): Περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση πρόδρομων κυττάρων οστεοκλαστών και οστεοβλαστών, που οδηγεί στη διαφοροποίηση τους και στη συμπύκνωση των τελευταίων σε πολυπύρηνους οστεοκλάστες. Τα κύτταρα αυτά προσκολλώνται στο πλέγμα του οστού μέσω αλληλεπιδράσεων μεταξύ υποδοχέων των κυτταρικών μεμβρανών και ειδικών πεπτιδίων των πρωτεϊνών του πλέγματος.

Φάση Οστικής Απορρόφησης (Φάση II): Οι οστεοκλάστες εκκρίνουν ιόντα υδρογόνου και λυσοσωμικά ένζυμα, ιδιαίτερα καθεψίνη K, η οποία προκαλεί την αποσύνθεση του οστίτη ιστού, σε χαμηλό pH (4,5). Η οστική απορρόφηση παράγει κοιλότητες , οδηγώντας στη δημιουργία κοιλοτήτων στην περιοχή του σπογγώδους οστού που ονομάζεται κενό Howship και στην

περιοχή του φλοιώδους οστού που ονομάζεται κανάλι Havers. Η διαδικασία αυτή διαρκεί 3-4 εβδομάδες στο σπογγώδες οστό και 6-10 εβδομάδες στο φλοιώδες οστό και ολοκληρώνεται με την απόπτωση των πολυπύρηνων οστεοκλαστών.

Φάση Κυτταρικής Αναστροφής (Φάση ΙΙΙ): Στη φάση αυτή η οστική απορρόφηση δίνει τη θέση της στην οστική παραγωγή. Η φάση δεν είναι πλήρως κατανοητή, πιστεύεται όμως ότι μετά την ολοκλήρωση της Φάσης ΙΙ, οι κοιλότητες που έχουν δημιουργηθεί περιλαμβάνουν ποικιλία μονοπύρηνων κυττάρων που ελευθερώθηκαν από το πλέγμα του οστού και προ-οστεοβλάστες που θα ξεκινήσουν τη δημιουργία νέου οστού.

Φάση οστικής παραγωγής (Φάση ΙΧ): Οι οστεοβλάστες συνθέτουν νέο οργανικό πλέγμα που αποτελείται από κολλαγόνο και ρυθμίζουν την επιμετάλλωσή του ελευθερώνοντας μικρά μεμβρανικά κυστίδια που περιέχουν ασβέστιο και φωσφορικά. Παράλληλα, καταστρέφουν ενζυμικά αναστολείς όπως πυροφωσφορικά και πρωτεογλυκάνες. Με την ολοκλήρωση της σύνθεσης, το 50-70% των οστεοβλαστών υφίσταται απόπτωση ενώ οι υπόλοιποι καθίστανται ανενεργοί (οστεοκύτταρα). Η φάση αυτή διαρκεί περίπου 145 ημέρες στο σπογγώδες οστό και 2-3 μήνες στο φλοιώδες οστό.

Συχνά αναφέρεται και άλλη μία φάση στην οστική ανακατασκευή, γνωστή ως **Φάση Ηρεμίας.** Στη φάση αυτή, η οποία προηγείται όλων των προηγούμενων, η επιφάνεια του οστού επιστρώνεται με άφθονα αποπλατυσμένα επενδυτικά κύτταρα, τα οποία είναι ανενεργά.

1.5 ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ

Η οστική ανακατασκευή είναι συνεχής και πλήθος ορμονών λαμβάνουν μέρος σε αυτό. Οι σημαντικότερες είναι τα οιστρογόνα, η παραθορμόνη και ο ινσουλινομιμητικός παράγοντας IGF-I.

Οιστρογόνα: Ίσως η πιο σημαντική ορμόνη αναφορικά με τον οστικό μεταβολισμό, είναι τα οιστρογόνα. Έλλειψη της ορμόνης αυξάνει την οστική ανακατασκευή κατά την οποία, η οστική απορρόφηση υπερβαίνει την οστική παραγωγή, συνεπώς η οστική μάζα μειώνεται. Χαρακτηριστική είναι η μείωση οστικής μάζας στις μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (8), καθώς επίσης και σε άντρες με έλλειψη είτε στον υποδοχέα οιστρογόνων είτε στη σύνθεση οιστρογόνων από τεστοστερόνη (9). Ο μηχανισμός με τον οποίο τα οιστρογόνα ρυθμίζουν τον οστικό μεταβολισμό δεν είναι πλήρως γνωστός, ωστόσο μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι τα

οιστρογόνα μεταβάλλουν είτε την παραγωγή είτε τη δραστηριότητα τοπικών παραγόντων που ρυθμίζουν τα πρόδρομα κύτταρα οστεοβλαστών και οστεοκλαστών.

Παραθορμόνη: Η παραθορμόνη (PTH) παράγεται από τους παραθυρεοειδείς αδένες και η έκκρισή της ελέγχεται από τη συγκέντρωση ασβεστίου, η οποία δρα άμεσα πάνω στα εκκριτικά κύτταρα των αδένων, μέσω αντίστοιχων πλασματομεμβρανικών υποδοχέων (10). Η μεταβολή της συγκέντρωσης παραθορμόνης είναι αντιστρόφως ανάλογη της συγκέντρωσης ασβεστίου στο αίμα. Η μείωση της συγκέντρωσης του ασβεστίου του πλάσματος διεγείρει την έκκριση της παραθορμόνης ενώ η αντίστοιχη αύξηση προκαλεί μείωση της συγκέντρωσής της. Η παραθορμόνη εξασκεί πολλαπλές δράσεις οι οποίες αυξάνουν τη συγκέντρωση του ασβεστίου στο πλάσμα του αίματος, αντισταθμίζοντας έτσι, τη μειωμένη συγκέντρωσή του, η οποία αρχικά διέγειρε την έκκριση αυτής της ορμόνης. Κύρια λειτουργία της είναι η άμυνα του οργανισμού κατά της υπασβεσταιμίας. Διεγείρει την απορρόφηση οστού από τους οστεοκλάστες, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση ασβεστίου και φωσφόρου στο εξωκυττάριο υγρό. Επίσης, διεγείρει άμεσα το σχηματισμό της 1,25-διϋδρόξυβιταμίνης D_3, η οποία ακολούθως, αυξάνει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου. Τέλος, αυξάνει άμεσα τη νεφρική επαναρρόφηση του ασβεστίου, μειώνοντας έτσι την απέκκρισή του από τα ούρα.

Ινσουλινομιμητικός παράγοντας (IGF-I): Μεταξύ των τοπικών και συστηματικών παραγόντων που ρυθμίζουν την οστική παραγωγή ο ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας I (Insulin Like Growth Factor-I: IGF-I) σχετίζεται θετικά με βιοχημικούς δείκτες οστικού σχηματισμού και φαίνεται να έχει κάποιο ρόλο στο πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών (11). Κατά την εφηβεία παρατηρείται αύξηση του IGF-1 ανάλογα με την ανάπτυξη των οστών, επηρεάζοντας το μήκος και το πάχος του. Υποδοχείς IGF-1 εντοπίζονται σε νεφρικά κύτταρα και ρυθμίζουν την παραγωγή της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D, δρώντας έμμεσα στη συγκέντρωση ασβεστίου στο αίμα (12). Αποτελεί σημαντικό δείκτη οστικού σχηματισμού και επηρεάζεται άμεσα από τη διατροφή αλλά και από την φυσική δραστηριότητα τα οποία αποτελούν και το σήμα για τον οστικό σχηματισμό (13).

Στον πίνακα 2 παρατίθενται συνολικά οι παράγοντες που επηρεάζουν την οστική απορρόφηση και τον οστικό σχηματισμό.

Πίνακας 1: Συνοπτική ανασκόπηση των κύριων ορμονικών δράσεων επί της οστικής μάζας (2)

Ορμόνες οι οποίες ευνοούν τον οστικό σχηματισμό και αυξάνουν την οστική μάζα
Ινσουλίνη
Αυξητική ορμόνη
Ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας I (IGF-I)
Οιστρογόνα
Τεστοστερόνη
1,25 διϋδροξυβιταμίνη D3 (επηρεάζει μόνο την οστεοποίηση)
Καλσιτονίνη
Ορμόνες οι οποίες ευνοούν την οστική απορρόφηση και μειώνουν την οστική μάζα
Παραθορμόνη
Κορτιζόλη
Θυρεοειδικές ορμόνες Τ4 και Τ3

2. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

2.1 ΑΣΒΕΣΤΙΟ

Το ασβέστιο είναι το πιο άφθονο δισθενές κατιόν στο ανθρώπινο σώμα. Αποτελεί περίπου το 1,5% με 2% του συνολικού σωματικού βάρους ή 1000 με 1400g σε ένα άτομο 70 kg. Το 99% του ασβεστίου βρίσκεται στα οστά και στα δόντια. Το υπόλοιπο 1% βρίσκεται στο πλάσμα και σε μαλακούς ιστούς, έχοντας λειτουργικό ρόλο (π.χ. συμμετέχει στη μυϊκή συστολή, την πήξη του αίματος, την καρδιακή και νευρική λειτουργία). Πιο συγκεκριμένα, στα οστά το ασβέστιο είναι το κύριο ανόργανο συστατικό της μεσοκυττάριας ουσίας (34%) και παρέχει ισχύ στη δομή τους. Στο σκελετό το ασβέστιο βρίσκεται σε δύο μορφές, την άμορφη, η οποία περιέχει ένυδρο φωσφορικό τριασβέστιο και μονόξινο φωσφορικό ασβέστιο και την κρυσταλλική, που αποτελείται από κρυστάλλους υδροξυαπατίτη.

Το ασβέστιο απορροφάται με δύο κύριους μηχανισμούς:

- Ενεργητική μεταφορά, που απαιτεί τη συμμετοχή της 1,25 διυδροξυβιταμίνης D και αφορά στη μετακίνηση του ασβεστίου από τον εντερικό αυλό στο εντεροκύτταρο
- Παθητική διάχυση, που περιλαμβάνει τη μετακίνηση του ασβεστίου ανάμεσα στα εντεροκύτταρα.

Όταν η πρόσληψη ασβεστίου μειώνεται παρατηρείται ένας προσαρμοστικός μηχανισμός που αυξάνει την αποδοτικότητα της απορρόφησης του ασβεστίου, όπως φαίνεται παρακάτω (Εικόνα 2).

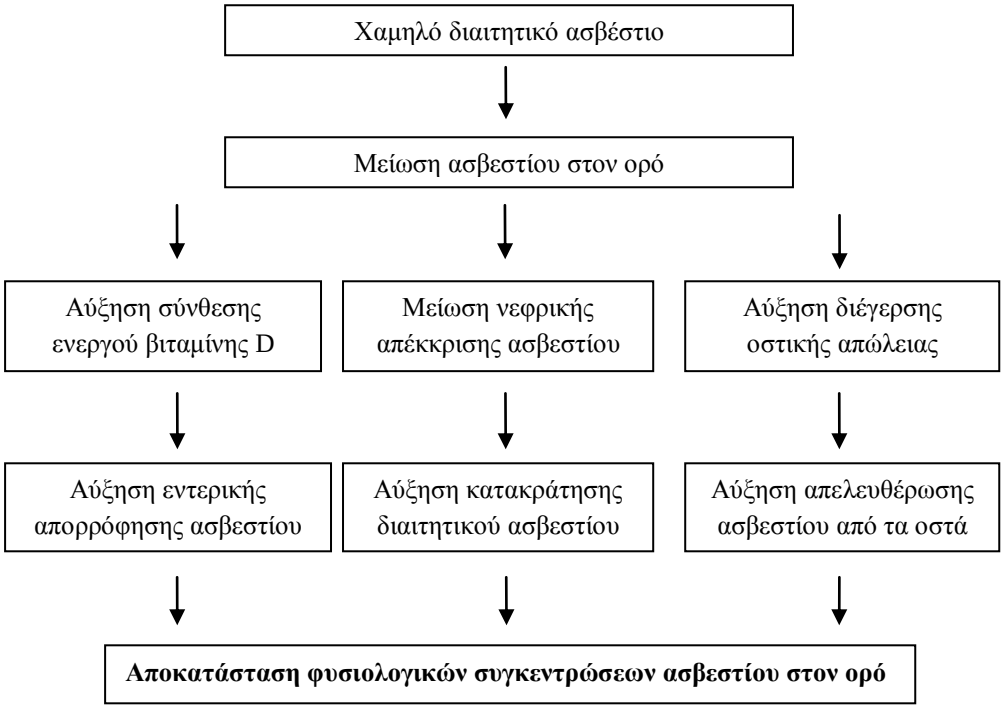
Σε βρέφη και παιδιά που οι ανάγκες είναι αυξημένες, λόγω της ανάπτυξης του σκελετού, η απορρόφηση του προσλαμβανόμενου ασβεστίου είναι περίπου 75%. Στους ενήλικες, από το ασβέστιο που λαμβάνεται καθημερινά, μόνο το 30% απορροφάται από το έντερο. Στους διαιτητικούς παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση ασβεστίου ανήκουν η βιταμίνη D, ο

φωσφόρος, η πρωτεΐνη, το λίπος, η λακτόζη, το φυτικό και το οξαλικό οξύ, το νάτριο, η καφεΐνη και το αλκοόλ.

Η αποβολή ασβεστίου πραγματοποιείται με τρείς τρόπους:

- Μέσω των νεφρών (κύρια αποβολή)
- Μέσω των κοπράνων (150-200 mg)
- Μέσω του δέρματος και της εφίδρωσης (15-20 mg)

Εικόνα 2: Μηχανισμοί διατήρησης σταθερών συγκεντρώσεων ασβεστίου στον ορό



2.2 ΦΩΣΦΟΡΟΣ

Μεταξύ των ανόργανων συστατικών, ο φώσφορος είναι το δεύτερο σε αφθονία ανόργανο συστατικό στο ανθρώπινο σώμα μετά το ασβέστιο. Το σώμα ενός ατόμου 70 kg περιέχει περίπου το 0,8% με 1,2% του σωματικού βάρους. Από το συνολικό σωματικό φώσφορο, περίπου το 85% βρίσκεται στο σκελετό, 1% βρίσκεται στο αίμα και σε άλλα σωματικά υγρά και το υπόλοιπο 14% βρίσκεται σε μαλακούς ιστούς, όπως οι μύες. Στο σώμα, ο φώσφορος συνήθως βρίσκεται σε συνδυασμό με οργανικά ή ανόργανα συστατικά.

Στο σκελετό, ο φώσφορος είναι συστατικό του φωσφορικού ασβεστίου και του υδροξυαπατίτη που εναποτίθεται στο κολλαγόνο στη διαδικασία οστεοποίησης για το σχηματισμό του οστού. Στα άμορφα οστά, η αναλογία ασβεστίου-φωσφόρου είναι 1,3:1, παρόμοια με αυτή του εξωκυτταρικού υγρού. Ωστόσο, στα κρυσταλλικά οστά, η αναλογία είναι περίπου 1,5:1. Η

παραθορμόνη (PTH), η καλσιτριόλη και η καλσιτονίνη επηρεάζουν το μεταβολισμό του φωσφόρου. Η καλσιτονίνη προάγει την επιμετάλλωση των οστών, ενώ η PTH ενεργοποιεί την απέκκριση φωσφόρου στα ούρα. Η απορρόφηση του φωσφόρου επιτελείται ως εξής:

- Μέσω ενός κορεστού ενεργητικού συστήματος μεταφοράς,το οποίο περιλαμβάνει κάποιο φορέα και εξαρτάται από το νάτριο
- Με διάχυση, η οποία εξαρτάται γραμμικά από τη συγκέντρωση (14).

Η καλσιτριόλη, δρώντας σε συνδυασμό με την PTH, δρα ως ομοιοστατικός μηχανισμός που εξασφαλίζει τη διατήρηση του φωσφόρου του πλάσματος σε φυσιολογικά επίπεδα, αυξάνοντας την απορρόφησή του στο έντερο όταν η συγκέντρωση στον ορό μειώνεται.

Η απέκκριση του φωσφόρου γίνεται κατά 67-90% μέσω των ούρων και κατά 10-33% μέσω των κοπράνων. Η ομοιόσταση του φωσφόρου επιτυγχάνεται σε μεγάλο βαθμό μέσω της νεφρικής απέκκρισης.

2.3 ΜΑΓΝΗΣΙΟ

Το μαγνήσιο είναι το τέταρτο μεγαλύτερο σε ποσότητα κατιόν στο σώμα και το δεύτερο στο ενδοκυττάριο υγρό (μετά το κάλιο). Ένας άνθρωπος 70 kg περιέχει 35 g μαγνησίου (το 0,05% του σωματικού βάρους), από τα οποία το 55% με 60% βρίσκεται στα οστά, το 20% με 25% στους μαλακούς ιστούς και μόλις το 1% στα εξωκυττάρια υγρά.

Το μαγνήσιο των οστών διαχωρίζεται σε αυτό που είναι συνδεδεμένο με ασβέστιο και φώσφορο ως τμήμα του κρυσταλλικού πλέγματος (περίπου το 70%) και σε αυτό που βρίσκεται στη επιφάνεια (περίπου το 30%). Το τελευταίο θεωρείται ότι αποτελεί δεξαμενή μαγνησίου και ότι αντανακλά μεταβολές στη συγκέντρωση μαγνησίου στον ορό. Αντίθετα, το μαγνήσιο του κρυσταλλικού πλέγματος πιθανά εναποτίθεται στο στάδιο της οστικής παραγωγής (15).

2.4 ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

Βιταμίνη D είναι ο γενικός όρος για την εργοκαλσιφερόλη (Βιταμίνη D2), η οποία προέρχεται από φυτικές κυρίως πηγές και τη χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D3), που παράγεται με τη δράση της υπεριώδους ακτινοβολίας στο δέρμα του ανθρώπου και των ζώων. Και οι δύο μορφές της βιταμίνης μεταφέρονται μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας στο ήπαρ, όπου και μετατρέπονται σε 25-υδροξυβιταμίνη D και στη συνέχεια στα νεφρά, όπου μεταβολίζονται περαιτέρω σε 1,25- διυδροξυβιταμίνη D (αλλιώς καλσιτριόλη), η οποία είναι η ενεργός μορφή της βιταμίνης. Η βιταμίνη αυτή είναι λιποδιαλυτή και απορροφάται κυρίως στη νήστιδα και στον ειλεό, μέσω μιας διαδικασίας που περιλαμβάνει τα χολικά άλατα (15).

Η καλσιτριόλη λειτουργεί ως στεροειδής ορμόνη και δρα σε μια ποικιλία ιστών όπως το έντερο, οι νεφροί, τα οστά, η καρδιά, οι μύες, ο εγκέφαλος, τα β-κύτταρα του παγκρέατος, το δέρμα, ο αιμοποιητικός ιστός, οι ιστοί του ανοσοποιητικού συστήματος κ.ά. Εναλλακτικά, έχει προταθεί ότι η βιταμίνη D εμφανίζει και άλλες ιδιότητες, διαδραματίζοντας σημαντικό ρόλο στην πρόσληψη του ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο στους μύες καθώς και στη λειτουργία των β-κυττάρων για την έκκριση ινσουλίνης. Οι κύριες δράσεις της στο σώμα εντοπίζονται στο έντερο, στους νεφρούς και στα οστά, ενώ επίσης δρά μαζί με την παραθορμόνη (PTH) για τη ρύθμιση της ομοιόστασης της συγκέντρωσης του ασβεστίου στο αίμα. Στο έντερο, η καλσιτριόλη αυξάνει την απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου, ενώ στους νεφρούς εμπλέκεται στη διέγερση της επαναρρόφησης του ασβεστίου και του φωσφόρου στα άπω εσπειράμενα σωληνάρια των νεφρών από την PTH. Όσον αφορά τα οστά, η PTH από μόνη της ή μαζί με την καλσιτριόλη, κινητοποιεί το ασβέστιο και το φώσφορο από τα οστά, έτσι ώστε να επιτευχθεί μια φυσιολογική συγκέντρωση ασβεστίου στο αίμα. Αυτή η διαδικασία μπορεί να μεσολαβείται από την επαγόμενα από την καλσιτριόλη κυτταρική διαφοροποίηση των αιμοποιητικών κυττάρων σε οστεοκλάστες. Οι οστεοκλάστες, με τη σειρά τους, οδηγούν στην αύξηση της απορρόφησης του οστού. Η καλσιτριόλη μπορεί να εμπλέκεται επίσης και στην επιμετάλλωση των οστών.

Τέλος, η καλσιτριόλη ενεργοποιείται ως απάντηση στις μεταβολές των συγκεντρώσεων ασβεστίου και στην απελευθέρωση της PTH. Η υποασβεσταιμία διεγείρει την έκκριση της PTH από τους παραθυρεοειδείς αδένες, η οποία με τη σειρά της διεγείρει το ένζυμο 1-υδροξυλάση στους νεφρούς ώστε η 25-υδροξυβιταμίνη D να μετατραπεί σε 1,25-διυροξυβιταμίνη D (ενεργή μορφή) (16).

2.5 ΒΙΤΑΜΙΝΗ Κ

Ο όρος βιταμίνη Κ αναφέρεται στην οικογένεια ενώσεων που περιέχουν πυρήνα 2-μεθυλ-1,4-ναφθοκινόνης με μια λιποφιλική αλυσίδα στη θέση 3. Οι πιο γνωστές μορφές της βιταμίνης Κ είναι:

- Η φυλλοκινόνη ή βιταμίνη K_1 που βρίσκεται σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης
- Η 2,3-διυδροφυλλοκινόνη η οποία παράγεται κατά τη διάρκεια της υδρογονοποίησης ορισμένων φυτικών ελαίων πλούσιων σε φυλλοκινόνη
- Οι βακτηριακές μορφές της βιταμίνης Κ που αναφέρονται ως μενακινόνες ή βιταμίνη K_2 και

- Το συνθετικό ανάλογο της βιταμίνης K που έχει διπλάσια βιολογική δράση από τη φυσική μορφή της βιταμίνης (15).

Επίσης, μενακινόνες παράγονται από βακτήρια στο γαστρεντερικό σωλήνα και συγκεκριμένα: MK-10 και MK-11 από Bacteroides, MK-8 από Enterobacter, MK-7 από Veillonella και MK-6 από Eubacterium lentum. Χωρίς να έχει μελετηθεί εκτενώς, θεωρείται ότι περίπου το 50% των ημερήσιων αναγκών σε βιταμίνη K δεν προέρχεται από τη διαιτητική πρόσληψη αλλά από βακτηριακή ζύμωση στο γαστρεντερικό σωλήνα του ανθρώπου.

Η βιταμίνη K είναι συνένζυμο στις ενζυμικές αντιδράσεις σχηματισμού του γ-καρβοξυγλουταμυλ (Gla) άκρου των βιταμινο-K-εξαρτώμενων πρωτεϊνών. Το Gla άκρο στις βιταμινο-K-εξαρτώμενες πρωτεΐνες προσδίδει στις πρωτεΐνες την ιδιότητα της δέσμευσης μετάλλων. Με τον τρόπο αυτό η βιταμίνη K είναι αναγκαία για την καρβοξυλίωση διαφόρων πρωτεϊνών, σημαντικότερες εκ των οποίων είναι:

- Οι πηκτικοί παράγοντες (προθρομβίνη, πηκτικός παράγοντας II, VII, IX και X)
- Η οστεοκαλσίνη, η Gla πρωτεΐνη της θεμέλιας ουσίας (Matrix Gla Protein, MGP) και η πρωτεΐνη S
- Η υποστρωματική Gla πρωτεΐνη (για την πρόληψη της ασβεστοποίησης των αρτηριακών τοιχωμάτων της καρδιάς)
- Η πρωτεΐνη gas-6 (για τη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος) (17)

Οι βιταμινο-K-εξαρτώμενες πρωτεΐνες που βρίσκονται στα οστά και στο χόνδρο είναι η οστεοκαλσίνη, η Gla πρωτεΐνη της θεμέλιας ουσίας (MGP) και η πρωτεΐνη S. Η οστεοκαλσίνη, η οποία αποτελεί το 15-20% των μη κολλαγονούχων πρωτεϊνών του οστού, παράγεται από τους οστεοβλάστες κατά τη διάρκεια του σχηματισμού του οστίτη ιστού (Φάση οστικής παραγωγής) και η καρβοξυλίωση των τριών γλουταμινικών απολήξεων της πραγματοποιείται με τη συμμετοχή της βιταμίνης K και αποτελεί το μέσο για τη σύνδεσή της με τους κρυστάλλους υδροξυαπατίτη των οστών. Η MGP εντοπίζεται στο χόνδρο και στο οστούν και συνδέεται με οργανικά συστατικά όσο και με μέταλλα στα οστά. Τέλος, η πρωτεΐνη S φαίνεται ότι συμβάλει στη ρύθμιση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας.

Η φυλλοκινόνη ή βιταμίνη K1 απορροφάται από το λεπτό έντερο με τη μορφή μικυλλίων και ενισχύεται παρουσία λιπών της διατροφής. , χολικών αλάτων και παγκρεατικών χυμών. Η μενακινόνη ή βιταμίνη K2 απορροφάται με παθητική διάχυση στο κόλον. Τέλος, η απέκκριση και των δύο ειδών βιταμίνης K γίνεται κυρίως από τα κόπρανα και λιγότερο από τα ούρα (16).

2.6 ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ-ΑΜΙΝΟΞΕΑ

Η σημασία της πρωτεΐνης στη διατροφή και στην υγεία είναι πολύ μεγάλη. Οι πρωτεΐνες βρίσκονται σε όλο το σώμα, με πάνω από 40% αυτών να εντοπίζεται στους σκελετικούς μύες, πάνω από 25% στα όργανα του σώματος ενώ η υπόλοιπη ποσότητα βρίσκεται κυρίως στο αίμα και στο δέρμα. Αποτελούν ένα από τα τρία μακροθρεπτικά συστατικά τα διατροφής και είναι απαραίτητες λόγω της περιεκτικότητάς τους σε αμινοξέα, με τα οποία ο οργανισμός συνθέτει τις δικές του πρωτεΐνες και αζωτούχες ενώσεις που κάνουν εφικτή την ύπαρξη της ζωής. Οι λειτουργίες των πρωτεϊνών είναι πολλές, αφού δρουν στον οργανισμό ως ένζυμα, ορμόνες, δομικές πρωτεΐνες (κολλαγόνο, ελαστίνη, κερατίνη), ανοσοπρωτεΐνες, και μεταφορικές πρωτεΐνες, ενώ επίσης ρυθμίζουν την οξεοβασική ισορροπία. Το κολλαγόνο αποτελεί τη δομική πρωτεΐνη των οστών, των δοντιών, του δέρματος, των τενόντων, των χόνδρων, των αιμοφόρων αγγείων, των μαλλιών και των νυχιών.

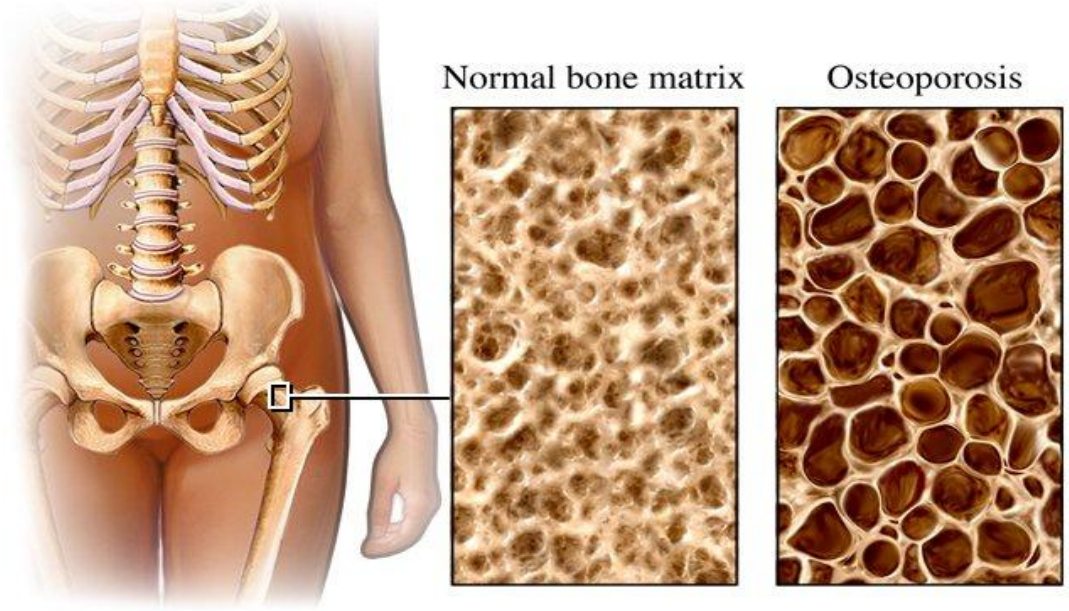
3. ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οστεοπόρωση είναι μια σκελετική διαταραχή η οποία χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη οστική πυκνότητα και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού, με επακόλουθο την αύξηση της ευθραυστότητας των οστών και του κινδύνου για κατάγματα (18). Η οστική μάζα κατά την ενήλικη ζωή είναι ένα μέτρο της ποσότητας οστού που έχει συσσωρευτεί από τα προγεννητικά στάδια έως την ωρίμανση. Η οστεοπόρωση, λοιπόν, μπορεί να ξεκινήσει στην παιδική ηλικία ή ακόμη και προγεννητικά και να εκδηλωθεί αργότερα. Η πρώιμη οστεοπόρωση συνήθως δε διαγιγνώσκεται και παραμένει ασυμπτωματική, καθώς δεν είναι εμφανής μέχρι να υπάρξει κάταγμα. Αν και η οστεοπόρωση μπορεί να αποφευχθεί και να αντιμετωπιστεί, δεν μπορεί να ιαθεί πλήρως (19).

Η οστεοπόρωση εμφανίζεται τρεις φορές πιο συχνά σε γυναίκες από ότι σε άνδρες, εν μέρει επειδή οι γυναίκες έχουν χαμηλότερη κορυφαία οστική μάζα και των ορμονικών τους αλλαγών την περίοδο της εμμηνόπαυσης. Τα οιστρογόνα επιτελούν σημαντική λειτουργία στη διατήρηση της οστικής πυκνότητας στην ενήλικη ζωή, και καθώς τα επίπεδά τους μειώνονται, συνήθως μετά την ηλικία των 50 ετών, αυξάνεται η απώλεια οστού. Ακόμα, οι γυναίκες ζουν περισσότερο από τους άνδρες, συνεπώς έχουν μεγαλύτερες απώλειες στην οστική μάζα.

Εικόνα 3: Σύγκριση ενός τμήματος υγιούς ισχίου και οστεπορωτικού ισχίου



3.2 ΤΥΠΟΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Η οστεοπόρωση διακρίνεται στους τύπους Ι και ΙΙ. Η οστεοπόρωση τύπου Ι ή μεταεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση προσβάλλει κατά κύριο λόγο τις γυναίκες και οφείλεται στις ορμονικές αλλαγές που παρατηρούνται κατά την εμμηνόπαυση. Η μείωση των επιπέδων οιστρογόνων κατά την εμμηνόπαυση οδηγεί σε αύξηση της οστεοκλαστικής λειτουργίας που οδηγεί τελικά σε αύξηση του ρυθμού απορρόφησης του οστού (20). Η πιο έντονη μείωση της οστικής μάζας παρατηρείται στα οστά που είναι πλούσια σε σπογγώδες οστίτη ιστό όπως οι σπόνδυλοι, τα ισχία και οι καρποί, με αποτέλεσμα τα κατάγματα στα σημεία αυτά να είναι πολύ πιο συχνά. Οι ρυθμοί απώλειας σπογγώδους και φλοιώδους οστίτη ιστού κατά τη διάρκεια των πρώτων χρόνων της εμμηνόπαυσης είναι περίπου 2-4% και 1-2% το χρόνο, αντίστοιχα. Μία γυναίκα μπορεί να χάσει το 10-15% του φλοιώδους και το 25-30% του σπογγώδους οστίτη ιστού στα 5-10 πρώτα χρόνια της οστεοπόρωσης. Η οστεοπόρωση τύπου ΙΙ ή γεροντική οστεοπόρωση, αντίθετα παρατηρείται και στα δύο φύλα σε μεγαλύτερες ηλικίες και η απώλεια φλοιώδους και σπογγώδους οστίτη ιστού είναι πιο ισορροπημένη. Παράγοντες που έχουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της οστεοπόρωσης τύπου ΙΙ είναι ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός και η ελάττωση, με την πάροδο της ηλικίας, του σχηματισμού οστίτη ιστού από τους οστεοβλάστες. (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Κλινικές διαφορές μεταξύ της οστεοπόρωσης τύπου Ι και τύπου ΙΙ (21)

	ΤΥΠΟΣ Ι	ΤΥΠΟΣ ΙΙ
Ηλικία εμφάνισης	50-65	>75
Αιτιολογία	Εμμηνόπαυση	Γήρανση, δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός
Συχνότητα εμφάνισης ανά φύλο (ανδρες/γυναίκες)	6/1	2/1
Συχνότερος τύπος κατάγματος	Σπονδυλική στήλη	Μηριαίο οστό
Απώλεια οστίτη ιστού	Σπογγώδης	Κυρίως φλοιώδης

3.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Η οστική απώλεια και η απώλεια δύναμης προκαλούνται από:

- μη επίτευξη κορυφαίας οστικής πυκνότητας κατά την ενηλικίωση
- εκτεταμένη απορρόφηση οστού μετά την επίτευξη κορυφαίας οστικής πυκνότητας
- μειωμένη ανταπόκριση στον οστικό σχηματισμό κατά τη διάρκεια της οστικής ανακατασκευής (7)

Η διαδικασία της ανακατασκευής των οστών αφορά τη σύζευξη της επαναρρόφησης οστού από τους οστεοκλάστες και της εναπόθεσης νέου οστού από τους οστεοβλάστες. Επομένως, η απώλεια οστικής μάζας μπορεί να είναι αποτέλεσμα της αύξησης του ρυθμού οστικής επαναρρόφησης, της μείωσης του ρυθμού οστικής παραγωγής ή του συνδυασμού αυτών των δύο (22). Η μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση είναι επακόλουθο αύξησης του ρυθμού απορρόφησης του οστού λόγω έλλειψης οιστρογόνων. Είναι περισσότερο εμφανής στα σπογγώδη οστά, δηλαδή στην περιοχή εκείνη που ανακατασκευάζεται γρηγορότερα.

Ανεξάρτητα από τις επιδράσεις της εμμηνόπαυσης και του γήρατος, υπάρχουν και άλλα αίτια που μπορεί να οδηγήσουν σε οστεοπόρωση. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε περιπτώσεις ενδοκρινοπαθειών (υπερθυρεοειδισμός, υπερπαραθυρεοειδισμός, ψυχογενής ανορεξία), παθήσεων του πεπτικού συστήματος, διαταραχών του μυελού των οστών, παθήσεων των συνδετικών ιστών καθώς και στη χρήση κάποιων φαρμάκων (γλυκοκορτικοειδή, θυροξίνη, κυκλοσπορίνη) (5).

3.4 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Η οστεοπόρωση αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, με τεράστιο κοινωνικό και οικονομικό αντίκτυπο. Τα κατάγματα αντιπροσωπεύουν την πρωταρχική κλινική συνέπεια της

οστεοπόρωσης. Παγκοσμίως, εκτιμάται ότι 1 στις 3 γυναίκες και 1 στους 5 άνδρες άνω των 50 ετών θα υποστεί ένα οστεοπορωτικό κάταγμα (κάταγμα ισχίου, σπονδυλικό κάταγμα, κάταγμα καρπού), ενώ οι ενήλικες οι οποίοι υφίστανται ένα οστεοπορωτικό κάταγμα έχουν 50-100% πιθανότητα να εμφανίσουν κι άλλο οστεπορωτικό κάταγμα . Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, κάθε 30 δευτερόλεπτα συμβαίνει ένα κάταγμα που οφείλεται στην οστεοπόρωση (23). Από τα εκτιμώμενα 9 εκατομμύρια οστεοπορωτικά κατάγματα που συνέβησαν το 2000 παγκοσμίως, 1,6 εκατομμύρια ήταν κατάγματα ισχίου, 1,4 εκατομμύρια ήταν σπονδυλικά κατάγματα και 1,7 εκατομμύρια ήταν κατάγματα καρπού. Το 34,8% του συνόλου των καταγμάτων καταγράφηκε την Ευρώπη. Ακόμη, περίπου το 1/3 των Καυκάσιων μεταεμμηνοπαυσιακών γυναικών στις Η.Π.Α. έχει οστεοπόρωση σε ένα από τα κρίσιμα σημεία για κάταγμα. Η εκτίμηση αυξάνεται δραματικά με την πάροδο της ηλικίας. Στις Η.Π.Α., εκτιμάται ότι πάνω από 14 εκ. άνθρωποι θα έχουν οστεοπόρωση, ενώ κάθε χρόνο παρατηρούνται 2 εκ. κατάγματα που οφείλονται σε οστεοπόρωση. Το 27% αυτών είναι σπονδυλικά κατάγματα και το 73% μη σπονδυλικά κατάγματα (20). Τέλος, σε Βρετανίδες γυναίκες 50-59 ετών, ο κίνδυνος για οστεοπόρωση στο ισχίο ήταν 4% και σε κάθε άλλο σημείο 15%, ενώ σε γυναίκες 80 ετών ο κίνδυνος ήταν 48% και 70% αντίστοιχα (24).

3.4.1 ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΙΣΧΙΟΥ

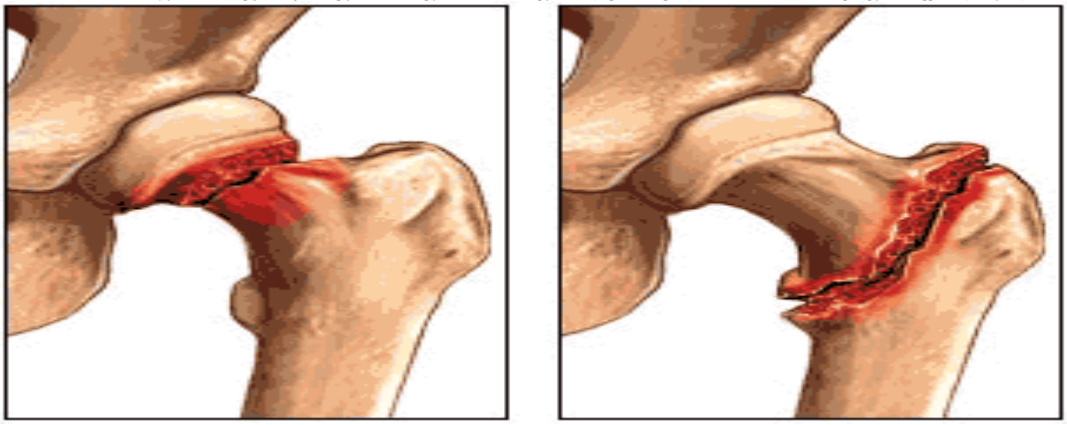
Τα κατάγματα ισχίου είναι τα πιο σοβαρά κλινικά οστεοπορωτικά κατάγματα και τα πιο δαπανηρά για τις υπηρεσίες υγείας. Θεωρούνται ως πιο συχνός τραυματισμός από πτώση στα άτομα της τρίτης ηλικίας, συνοδεύονται από έντονο πόνο και σχεδόν πάντα απαιτούν νοσοκομειακή περίθαλψη. Ακόμη, τα κατάγματα ισχίου χαρακτηρίζονται από υψηλή νοσηρότητα, θνησιμότητα και υποβάθμιση της ποιότητας ζωής σε σχέση με άλλα κατάγματα, και ιδιαίτερα στους άνδρες, οι οποίοι έχουν διπλάσια πιθανότητα να πεθάνουν στο νοσοκομείο από ότι οι γυναίκες. Εκτιμάται ότι ο συνολικός αριθμός καταγμάτων ισχίου παγκοσμίως θα διαμορφωθεί από 1,26 εκατομμύρια το 1990 σε 2,6 εκατομμύρια το 2025 και 4,5 εκατομμύρια το 2050, εκ των οποίων τα 1,8 εκατομμύρια θα είναι άνδρες (23).

Υπάρχουν δύο βασικοί ανατομικοί τύποι καταγμάτων ισχίου, τα ενδοκαψικά (intracapsular) κατάγματα (αυχενικά ή υποκεφαλικά) του αυχένα της κεφαλής του ισχίου και τα εξωκαψικά (extrcapsular) κατάγματα της περιοχής του έσω τροχαντήρα. Οι δύο περιοχές έχουν διαφορετική σύσταση οστίτη ιστού, αφού η περιοχή του τροχαντήρα έχει μεγαλύτερη ποσότητα σπογγώδους οστού. Έτσι, έχει προταθεί ότι η αιτιολογία κάθε κατάγματος ισχίου μπορεί στην πραγματικότητα να διαφέρει. Οι ασθενείς με κατάγματα έσω τροχαντήρα τείνουν να έχουν

χαμηλότερη οστική πυκνότητα και περισσότερα σπονδυλικά κατάγματα, ενώ ο σχετικός κίνδυνος κατάγματος ισχίου για φύλο και ηλικία είναι μεγαλύτερη στα κατάγματα του τροχαντήρα από ότι στα cervical or subcapital κατάγματα.

Ο σχετικός κίνδυνος αυξάνει εκθετικά και στα δύο φύλα με αύξηση της ηλικίας φτάνοντας περίπου το 3% κάθε χρόνο σε Καυκάσιες γυναίκες άνω των 85 ετών. Ο σχετικός κίνδυνος για άνδρες είναι περίπου ο μισός. Σύμφωνα με άλλες μελέτες, με την πάροδο της ηλικίας παρατηρείται αύξηση στα κατάγματα έσω τροχαντήρα στις γυναίκες, όχι όμως στους άνδρες. Πιθανώς υπάρχει διαφορά στην οστική απώλεια μεταξύ των δύο φύλων, κυρίως όσον αφορά το σπογγώδες οστό. Συνολικά, το 90% των καταγμάτων ισχίου συμβαίνει σε άτομα άνω των 50 ετών και το 80% αυτών συμβαίνει σε γυναίκες. Η δραματική αύξηση του καταγματικού κινδύνου με το πέρας της ηλικίας οφείλεται στη μείωση της οστικής πυκνότητας, την αυξημένη ευθραυστότητα και την αυξημένη τάση για πτώση του ηλικιωμένου ατόμου (25).

Εικόνα 4: Κατάγματα της κεφαλής του αυχένα του ισχίου (αριστερά) και του έσω τροχαντήρα (δεξιά)



Ο σχετικός κίνδυνος για κάταγμα ισχίου προσαρμοσμένος σε φύλο και ηλικία είναι γενικά υψηλότερος σε Καυκάσιους πληθυσμούς (Σκανδιναβία και Βόρεια Ευρώπη – Πίνακας 3) σε σχέση με έγχρωμους ή ασιατικούς πληθυσμούς καθώς επίσης και στις αστικές περιοχές σε σχέση με τις αγροτικές. Τέλος, έχει προταθεί ότι η πτώση υπαγορεύει την επίπτωση κατάγματος ισχίου ενώ η οστική δύναμη και πυκνότητα ποιος είναι πιθανό να υποστεί κάταγμα και τι είδους.

3.4.2 ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ

Τα επιδημιολογικά στοιχεία που αφορούν σπονδυλικά κατάγματα είναι περιορισμένα λόγω έλλειψης ενός ευρέως αποδεκτού ορισμού της δυσμορφίας αυτής και αφού η πλειοψηφία αυτών είτε δε διαγιγνώσκεται κλινικά είτε δεν οφείλεται στην οστεοπόρωση. Έρευνες με ραδιογραφία υποδεικνύουν ότι το 19-26% των Καυκάσιων μεταεμμηνοπαυσιακών γυναικών έχουν

δυσμορφίες στη σπονδυλική στήλη, οι περισσότερες εκ των οποίων περιλαμβάνουν τον μεσοθωρακικό σπόνδυλο ή το thoracolumbar junction, που είναι οι πιο αδύναμες περιοχές της σπονδυλικής στήλης (26). Όμως, μόνο το 1/3 του συνόλου των σπονδυλικών δυσμορφιών τυγχάνουν της προσοχής των ιατρών, ενώ λιγότερο του 10% χρήζουν εισαγωγής στο νοσοκομείο.

Οι δυσμορφίες της σπονδυλικής στήλης έχουν την ίδια συχνότητα σε Καυκάσιες και ασιατικές φυλές (27), αλλά είναι λιγότερο συχνές σε αφρικανικούς πληθυσμούς. Η συνολική επίπτωση σπονδυλικών καταγμάτων μεταξύ Καυκάσιων μεταεμμηνοπαυσιακών γυναικών εκτιμάται ότι είναι τριπλάσια από ότι των καταγμάτων ισχίου, αλλά η επίπτωση των καταγμάτων που έχουν κλινικά διαγνωσθεί και επιβεβαιωθεί είναι μόλις το 30% αυτών. Η αναλογία γυναικών : ανδρών στα σπονδυλικά κατάγματα, λαμβάνοντας υπόψην την ηλικία είναι 2:1. Μόνο το 1/4 των σπονδυλικών καταγμάτων οφείλονται σε πτώση. Τα περισσότερα εξ' αυτών προκαλούνται από τις καθημερινές δραστηριότητες.

3.4.3 ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΚΑΡΠΟΥ

Η επίπτωση των καταγμάτων καρπού διαφέρει σε σχέση με τα κατάγματα ισχίου και τα σπονδυλικά κατάγματα, αφού πολλές έρευνες αναφέρουν γραμμική αύξηση της επίπτωσης στις γυναίκες μεταξύ 40 και 65 ετών και εν συνεχεία σταθεροποίηση. Σε μερικές χώρες όπως η Σουηδία, η επίπτωση αυξάνεται προοδευτικά με την ηλικία. Στους άντρες, η επίπτωση παραμένει σταθερή μεταξύ των 20 και 80 ετών και σε πολύ χαμηλότερο ποσοστό σε σχέση με τις γυναίκες. Η πλειοψηφία καταγμάτων καρπού εμφανίζεται σε γυναίκες, το 50% των οποίων σε γυναίκες άνω των 65 ετών. Συγκεκριμένα, η αναλογία ανδρών-γυναικών είναι 1:4. Τα κατάγματα καρπού είναι λιγότερο συχνά σε Αφροαμερικανούς και Ιάπωνες (27).

3.5 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΩΝ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στην Ελλάδα υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα μόνο αναφορικά με τα κατάγματα του ισχίου. Τα κατάγματα του ισχίου που συμβαίνουν στην Ελλάδα καταγράφονται και αναλύονται στατιστικά από το έτος 1977 και από τότε ανά πενταετία (28). Έτσι, ο απόλυτος αριθμός των καταγμάτων του ισχίου αυξήθηκε από 5.100 το έτος 1977 σε 13.611 το έτος 2002 (αύξηση 166,8%, μεγαλύτερη της αναμενόμενης λόγω της γήρανσης του Ελληνικού πληθυσμού). Η μέση ετήσια αύξηση του απόλυτου αριθμού των καταγμάτων το διάστημα 1977-2002 είναι της τάξης του 6,7%.

Η επίπτωση των καταγμάτων (κατάγματα/10.000 πληθυσμού) αυξήθηκε από 5,48 το έτος 1977 σε 12,41 το έτος 2002, αύξηση που ανέρχεται στο 126,6 %. Η επίπτωση διορθωμένη για την ηλικία (κατάγματα/10.000 πληθυσμού ηλικίας άνω των 50 ετών) αυξήθηκε από 17,35 το έτος 1977 σε 36,51 το έτος 2002, δηλαδή κατά 110,4 %.

Η σχέση γυναίκες/άνδρες στο σύνολο των καταγματιών είναι 2,47. Ειδικότερα όσον αφορά τις τρεις ηλικιακές ομάδες διαπιστώνεται ότι άνδρες και γυναίκες ηλικίας 50-69 ετών εμφανίζουν σχεδόν σταθερή επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου στο χρονικό διάστημα παρατήρησης των 25 ετών.

Τη μεγαλύτερη επιβάρυνση, τέλος, παρουσιάζει η ομάδα των ατόμων ηλικίας μεγαλύτερης των 80 ετών, η οποία φέρει το κύριο βάρος της αύξησης της επίπτωσης των καταγμάτων του ισχίου στην Ελλάδα το διάστημα 1977-2002. Συγκεκριμένα, το 48,1% των ασθενών με κάταγμα ισχίου το έτος 2002 ήταν ηλικίας μεγαλύτερης των 80 ετών, ενώ αυτή η ηλικιακή ομάδα αποτελούσε μόνο το 22,5% του συνόλου το έτος 1977.

Ο ρυθμός αύξησης των καταγμάτων του ισχίου ήταν 0,91 κατάγματα/10.000 πληθυσμού/έτος το διάστημα 1977-1982, 1,10 το διάστημα 1982-1987, 0,80 το διάστημα 1987-1992, 0,52 το διάστημα 1992-1997 και 0,50 το διάστημα 1997-2002. Αν και ο απόλυτος αριθμός των καταγμάτων, όπως και η επίπτωση αυτών ανά 10.000 πληθυσμού αυξάνονται συνεχώς το διάστημα 1977-2002, ο ρυθμός αύξησης των καταγμάτων του ισχίου μειώνεται σταδιακά.

Η επίπτωση των καταγμάτων στην ηλικιακή ομάδα 70-79 εμφανίζεται σταθερή κατά τη δεκαπενταετία 1987-2002, ενώ η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου στην ευπαθή ομάδα των υπερηλίκων (άνω των 80 ετών) μετά τη ραγδαία αύξηση το διάστημα 1977-1997 δείχνει τάση σταθεροποίησης.

Οι σημερινοί Έλληνες ηλικιωμένοι φαίνεται ότι είναι περισσότερο ευπαθείς από την αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα των προηγούμενων δεκαετιών. Ωστόσο, ο μειούμενος ρυθμός εμφάνισης των καταγμάτων του ισχίου, καθώς επίσης η τάση επιπέδωσης της επίπτωσης των καταγμάτων του ισχίου στους υπερήλικες φαίνεται ότι αντανακλά, τουλάχιστον εν μέρει, την προσπάθεια πρόληψης και θεραπείας της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα τις τελευταίες δεκαετίες.

3.6 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Η δομή του οστού είναι γενετικά προκαθορισμένη, αλλά λόγω της ικανότητάς του να προσαρμόζεται στα εφαρμοζόμενα φορτία, επηρεάζεται και από περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Η μορφολογία του πρέπει να είναι τέτοια ώστε να συνδυάζει αυξημένη πυκνότητα, ελαστικότητα και χαμηλό βάρος για να ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις για στήριξη, κίνηση, προστασία και αντοχή στις εκάστοτε εφαρμοζόμενες δυνάμεις. Η διάταξη του οστίτη ιστού στο χώρο, σε μικροσκοπικό και μακροσκοπικό επίπεδο, αποτελεί ένα αρχιτεκτονικό αριστούργημα, καθώς συνδυάζει τη μέγιστη ποσότητα οστού στο μικρότερο δυνατό μέγεθος και σχήμα, με στόχο το μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος, Συμπερασματικά, τόσο η οστική πυκνότητα, όσο και η ποιότητα του οστού αποτελούν δείκτες υγείας του οστού και οι παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση αφορούν και τα δύο αυτά πεδία. Οι παράγοντες κινδύνου, που αναλύονται παρακάτω, ταξινομούνται σε μη μεταβλητούς (γενετικούς) παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η φυλή και το οικογενειακό ιστορικό και σε μεταβλητούς (περιβαλλοντικούς) όπως η ηλικία εμμηναρχής και εμμηνόπαυσης, το σωματικό βάρος, οι διατροφικές συνήθειες, η άσκηση και το κάπνισμα.

3.6.1 ΜΗ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Φύλο: Η οστεοπόρωση εμφανίζεται πιο συχνά στις γυναίκες από ότι στους άνδρες, αν και τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ανησυχητική αύξηση και στους άνδρες. Η οστεοπόρωση τύπου Ι προσβάλλει κατά κύριο λόγο τις γυναίκες, με αναλογία έξι γυναίκες προς ένα άντρα, αναλογία που αυξάνει στο δύο προς ένα όσον αφορά την οστεοπόρωση τύπου δύο (21). Αν και οι άνδρες στην ενήλικη ζωή έχουν πιο μακριά οστά από τις γυναίκες και συνεπώς μεγαλύτερη αντοχή στην κάμψη, η θνησιμότητα λόγω κατάγματος ισχίου, που αποτελεί βασική επιπλοκή της οστεοπόρωσης, είναι πιο συχνή στους άνδρες. Η έλλειψη ορμονών του φύλου σχετίζεται με ανεξέλεγκτη οστεοκλαστική δραστηριότητα και οστική απώλεια. Αν και η έλλειψη οιστρογόνων είναι πιο εμφανής στις γυναίκες, λόγω της εμμηνόπαυσης, αποτελεί ένα βασικό παράγοντα παθογένεσης της οστεοπόρωσης και στα δύο φύλα.

Φυλή: Οι μαύροι έχουν υψηλότερη κορυφαία οστική μάζα από τους λευκούς ή τους Ασιάτες και είναι επομένως σχετικά προστατευμένοι από την οστεοπόρωση. Το ίδιο ισχύει και όσον αφορά τα οστεοπορωτικά κατάγματα: τα ποσοστά είναι χαμηλά σε μη λευκούς πληθυσμούς, ενώ τα σπονδυλικά κατάγματα εμφανίζουν την ίδια επίπτωση στην Καυκάσια και την Ασιατική φυλή (27). Ωστόσο, μία έρευνα φανέρωσε πως η επίπτωση χρόνιου υπερπαραθυροειδισμού που είναι ένας από τους βασικότερους παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση οστεοπόρωσης τύπου ΙΙ, είναι μεγαλύτερη στους έγχρωμους Αφρικανό-Αμερικάνους σε σύγκριση με τους λευκούς. Τα αποτελέσματα, αφού έγινε έλεγχος ως προς την ηλικία και το κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο,

έδειξαν πως παρά τα υψηλότερα επίπεδα BMD στους Αφρικανό-Αμερικάνους στο συνολικό δείγμα, σε υψηλά επίπεδα παραθορμόνης, τα ηλικιωμένα μαύρα άτομα υπόκεινται σε μεγαλύτερη μείωση του BMD σε σχέση με τους λευκούς (29).

Ηλικία: Η μείωση της οστικής πυκνότητας συσχετίζεται ισχυρά με την αύξηση της ηλικίας τόσο για τις γυναίκες όσο και για τους άντρες. Οι μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και οι γυναίκες άνω των 65 ετών εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστούν οστεοπορωτικό κάταγμα, από ότι οι γυναίκες που βρίσκονται σε μικρότερη ηλικία. Ακόμη, η οστική απώλεια μπορεί επίσης να προκληθεί από άλλες καταστάσεις που σχετίζονται με την ηλικία, όπως μειωμένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου και δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.

Οικογενειακό ιστορικό – Κληρονομικότητα: Έρευνες και μετα-αναλύσεις σε πληθυσμούς λευκών γυναικών, έδειξαν ότι η πιθανότητα εμφάνισης οστεοπορωτικού κατάγματος, αυξανόταν για τις γυναίκες εκείνες που είχαν οικογενειακό ιστορικό (22) (30). Η γενετική προδιάθεση δεν αναφέρεται μόνο σε γυναίκες συγγενείς (μητέρα, γιαγιά), αλλά και σε άντρες, αφού στις μέρες μας η οστεοπόρωση πλήττει και τα δυο φύλα. Το οικογενειακό ιστορικό, ιδίως καταγμάτων ισχίου, χρησιμοποιείται για αξιολόγηση κινδύνου κατάγματος στους ασθενείς.
Για την οστική πυκνότητα, ο ρόλος της κληρονομικότητας υπολογίζεται γύρω στο 80%. Αυτό σημαίνει ότι η μεταβλητότητα στην οστική πυκνότητα οφείλεται κατά 80% σε γενετικούς παράγοντες, ενώ κατά το υπόλοιπο 20% οφείλεται στην επίδραση του περιβάλλοντος. Υπάρχουν γονίδια υπεύθυνα για ην οστική πυκνότητα που ο άλλοτε άλλος βαθμός έκφρασής τους θα οδηγήσει σε επίπεδα οστικής πυκνότητας διαφορετικά ανάμεσα στα άτομα. Οι διαφορές αυτές είναι έκδηλες με διαφορετικούς τρόπους, όπως η επίτευξη κορυφαίας οστικής μάζας και ο ρυθμός απώλειας οστού με την πάροδο της ηλικίας. Υπολογίζεται ότι τουλάχιστον 60 γονίδια εμπλέκονται στη γενετική βάση της οστεοπόρωσης.

3.6.2 ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οστική πυκνότητα: Η οστική πυκνότητα έχει συσχετιστεί με τον κίνδυνο εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων και μάλιστα αποτελεί τον πιο ισχυρό παράγοντα πρόβλεψής τους, ιδιαίτερα δε για τα άτομα αυτά που δεν έχουν υποστεί κάποιο είδος κατάγματος (20). Η οστική πυκνότητα και δύναμη που επιτυγχάνεται στο τέλος της περιόδου ανάπτυξης, γνωστή και ως κορυφαία οστική πυκνότητα, παίζει καθοριστικό ρόλο στον κίνδυνο εμφάνισης οστεοπορωτικών

καταγμάτων στην ενήλικη ζωή. Θεωρείται ότι αύξηση της κορυφαίας οστικής πυκνότητας κατά μία τυπική απόκλιση μειώνει τον κίνδυνο κατάγματος μετά την εμμηνόπαυση κατά 50% (12).

Η κατηγοριοποίηση και ο διαχωρισμός σε οστεοπενία και οστεοπόρωση, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, έγινε με κριτήριο την οστική πυκνότητα, με πληθυσμό αναφοράς Καυκάσιες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Βάσει των κριτηρίων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, οστική πυκνότητα μεγαλύτερη ή ίση με 2,5 τυπικές αποκλίσεις κάτω από τον μέσο όρο νεαρών ενηλίκων, ορίζεται ως οστεοπόρωση και οστική πυκνότητα με τιμή μεταξύ 1 έως 2,5 τυπικές αποκλίσεις κάτω από την αντίστοιχη νεαρών ενηλίκων, ορίζεται ως οστεοπενία (18).

Ηλικία εμμηναρχής και εμμηνόπαυσης: Παρόλο που η κορυφαία οστική μάζα δεν έχει βρεθεί να συσχετίζεται με την ηλικία εμμηναρχής, ωστόσο θεωρείται ότι, έλευση του καταμήνιου κύκλου σε μεγαλύτερη ηλικία μπορεί να επιδράσει αντίστροφα στο μεταεμμηνοπαυσιακό οστικό προφίλ. Η απώλεια οστικής μάζας σχετίζεται άμεσα με τα χρόνια που έχουν περάσει από την εμμηνόπαυση και τόσο αυτή η χρονική περίοδος όσο και η ηλικία εμμηνόπαυσης, καθορίζουν την απώλεια οστικής μάζας που θα επέλθει με την πάροδο του χρόνου. Σε πρόωρη εμμηνόπαυση πριν το 40^{ο} έτος της ζωής, η συχνότητα οστεοπόρωσης είναι αυξημένη και κατά κανόνα οι γυναίκες αυτές πρέπει να υποβάλλονται σε προληπτική αγωγή.

Χαμηλό σωματικό βάρος: Το χαμηλό σωματικό βάρος αποτελεί παράγοντα κινδύνου για χαμηλή οστική πυκνότητα, μεγαλύτερο ρυθμό οστικής απώλειας και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων (31). Η δυνητική επίδραση του χαμηλού σωματικού βάρους στην πρόκληση οστεοπόρωσης είναι ιδιαίτερου ενδιαφέροντος στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου υπάρχει έλλειψη βασικών ειδών διατροφής, αλλά και στις βιομηχανικές, όπου το πρότυπο του λεπτού ανθρώπου προβάλλεται ιδιαίτερα, οδηγώντας ορισμένες φορές σε ακρότητες. Το μεγαλύτερο σωματικό βάρος σχετίζεται με μεγαλύτερη οστική πυκνότητα, ιδιαίτερα στον αξονικό σκελετό που υποβαστάζει το βάρος του σώματος (32). Οι παχύσαρκες γυναίκες έχουν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης και καταγμάτων από τις αδύνατες. Αρκετοί είναι οι μηχανισμοί που μπορούν να ερμηνεύσουν τη μείωση της οστικής πυκνότητας που συμβαίνει στην περίπτωση μείωσης βάρους:

- Μείωση μηχανικών φορτίσεων στα τμήματα του σκελετού που στηρίζουν το βάρος.
- «Φυσιολογική προσαρμογή» στο νέο σωματικό βάρος.
- Μείωση της συγκέντρωσης των ανδρογόνων ως αποτέλεσμα τα μείωσης του σωματικού λίπους, τα οποία φυσιολογικά μετατρέπονται σε οιστρογόνα στις γυναίκες. Τα επίπεδα

των οιστρογόνων στις αδύνατες γυναίκες είναι χαμηλότερα, συνεπώς ευνοείται η οστική απορρόφηση, οδηγώντας σε οστική απώλεια.

- Μη επαρκής πρόσληψη ασβεστίου κατά την περίοδο εφαρμογής προγράμματος δίαιτας.

Πτώσεις: Οι παράγοντες κινδύνου για την πρόκληση πτώσης διακρίνονται σε περιβαλλοντικούς (χαλάκια, ανεπαρκής φωτισμός, μη ασφαλείς σκάλες κλπ), φαρμακευτικούς (αντικαταθλιπτικά, υπνωτικά κλπ), καταστάσεις υγείας σχετιζόμενες με την ηλικία (διαταραχές όρασης, διανοητική έκπτωση), διατροφικούς (ανεπάρκεια ασβεστίου και βιταμίνης D) και απουσία άσκησης (33). Ο επιπολασμός των πτώσεων αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας αλλά είναι γενικά υψηλότερος στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. Οι διαφορές στον κίνδυνο πτώσης μεταξύ των δύο φύλων πιθανόν να ευθύνονται εν μέρει για το διαφορετικό ρυθμό καταγμάτων μεταξύ ανδρών και γυναικών. Ο κίνδυνος για πτώση και κάταγμα του αντιβραχίου αυξάνεται κατά τη μέση ηλικία στις γυναίκες, κάτι που δεν ισχύει για τους άνδρες της αντίστοιχης ηλικιακής ομάδας. Αντιθέτως, διαπιστώνεται έντονη αύξηση στην αναλογία ανδρών και γυναικών, ηλικίας άνω των 80 ετών, που υφίστανται πτώση, πράγμα το οποίο πιθανώς συμβάλλει στην εκθετική αύξηση της επίπτωσης των καταγμάτων του ισχίου σε αμφότερα τα φύλα (34).Το 40-60% των πτώσεων επιφέρουν κακώσεις, εκ των οποίων το 30-50% χαρακτηρίζονται ελαφρές, το 5-6% σοβαρές και το 5% συνιστούν κάταγμα. Το 1% των πτώσεων στους ηλικιωμένους οδηγούν σε κάταγμα του ισχίου.

Προηγούμενο κάταγμα: Η ύπαρξη προηγούμενου κατάγματος μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για ένα επόμενο στο μέλλον. Τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες που έχουν υποστεί κάταγμα καρπού έχουν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος ισχίου και άλλων περιοχών από αυτούς που δεν έχουν.

Έλλειψη άσκησης: Η άσκηση συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου για οστεοπορωτικό κάταγμα, καθώς επίσης βοηθά στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης ακόμη και σε μεγάλη ηλικία. Βελτιώνει τη σταθερότητα θέσης και τη μυϊκή ισχύ, μειώνοντας έτσι τον επιπολασμό των τραυματικών πτώσεων, καθώς επίσης αυξάνει την οστική πυκνότητα και κατ' επέκταση την οστική αντοχή ως απάντηση στη σωματική φόρτιση και τη μηχανική καταπόνηση. Αντίθετα, η ακινησία αποτελεί σημαντικό αίτιο οστικής απώλειας και το επιζήμιο αποτέλεσμα για την οστική μάζα είναι μακράν μεγαλύτερο από ότι η ευεργετική επιρροή επιπρόσθετης φυσικής δραστηριότητας σε ένα ήδη περιπατητικό άτομο (35).

Διατροφή -Ασβέστιο: Η πρόσληψη της συνιστώμενης ποσότητας ασβεστίου είναι απόλυτα αναγκαία για την επίτευξη της μέγιστης οστικής μάζας. Μετααναλύσεις δείχνουν θετική συσχέτιση υψηλής πρόσληψης ασβεστίου και οστικής πυκνότητας, ενώ οι πιο αξιόλογες επιδράσεις παρατηρήθηκαν στον περιφερικό σκελετό. Όσον αφορά την πρόσληψη ασβεστίου και τον κίνδυνο καταγμάτων, παρατηρείται αντίστροφη συσχέτιση, ιδίως για κατάγματα ισχίου (36). Έλλειψη ασβεστίου και γενικότερα κακή διατροφή κατά την περίοδο σχηματισμού των οστών συνεπάγεται χαμηλότερη κορυφαία οστική μάζα και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων τόσο στη νεαρή, όσο και στην ενήλικη ζωή, ενώ γενικά τα άτομα αυτά δεν αποκτούν τη γενετικώς προκαθορισμένη κορυφαία οστική μάζα.

Διατροφή - Βιταμίνη D: Ο ανθρώπινος οργανισμός είτε συνθέτει βιταμίνη D στο δέρμα, είτε τη λαμβάνει μέσω της τροφής. Για αυτό, η έλλειψη βιταμίνης D είναι σπάνια στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ αλλά είναι πιο συχνή στην Ασία και στη Μέση Ανατολή. Συνήθως παρατηρείται ήπιου βαθμού έλλειψη βιταμίνης D, η οποία σχετίζεται με αυξημένη παραγωγή παραθορμόνης, αυξημένο οστικό μεταβολισμό και απώλεια οστού. Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό συναντώνται συχνά σε πληθυσμούς μεγάλης ηλικίας και ίσως συνεισφέρουν στη δημιουργία καταγμάτων, ιδιαίτερα του ισχίου. Ακόμη, θετική συσχέτιση μεταξύ ενεργούς βιταμίνης D στον ορό και οστικής πυκνότητας βρέθηκε σε μέσης και μεγαλύτερης ηλικίας γυναίκες, ενώ αντίστροφη σχέση βρέθηκε μεταξύ των επιπέδων παραθορμόνης ορού και οστικής πυκνότητας (37).

Διατροφή - Πρωτεΐνες: Τόσο η αυξημένη, όσο και η μειωμένη πρόσληψη πρωτεϊνών έχουν αρνητική επίδραση στην οστική μάζα. Η αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση στην νεφρική απέκκριση του ασβεστίου. Κάθε επιπλέον γραμμάριο πρωτεΐνης που μεταβολίζεται, αυξάνει την απέκκριση ασβεστίου περίπου κατά 1,75mg (38). Συνεπώς η αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης επηρεάζει τις ημερήσιες ανάγκες σε ασβέστιο. Η μειωμένη πρόσληψη πρωτεΐνης σχετίζεται με υποθρεψία ή κακοθρεψία σε άτομα τρίτης ηλικίας, η οποία εντείνεται με το πέρας της ηλικίας. Απόρροια της χαμηλής πρόσληψης είναι η χαμηλή οστική μάζα και η μειωμένη ευκινησία. Η υποθρεψία φαίνεται ότι αυξάνει τον κίνδυνο για πτώσεις, αποσυντονίζοντας το άτομο και μειώνοντας τη μυϊκή δύναμη.

Διατροφή - Αλκοόλ: Η μακροχρόνια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να επηρεάσει τόσο την ωρίμανση τα σκελετού, όσο και την ανακατασκευή αυτού. Επιδρά είτε άμεσα, απευθείας στα οστικά κύτταρα, είτε έμμεσα, τροποποιώντας τους ορμονικούς ή άλλους παράγοντες του οστικού μεταβολισμού, με τελικό αποτέλεσμα τη μείωση της οστικής πυκνότητας και την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καταγμάτων (39). Το αλκοόλ φαίνεται ότι μειώνει το ρυθμό σχηματισμού οστού, μειώνοντας τον αριθμό των οστεοβλαστών, το σχηματισμό οστεοειδούς και την υπερτροφία των οστεοβλαστών (40). Τέλος, το αλκοόλ επηρεάζει και τους παράγοντες που εμπλέκονται στη ρύθμιση του μεταβολισμού του ασβεστίου. Η μικρής διάρκειας κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει την παραθορμόνη, πιθανώς λόγω μετακίνησης ασβεστίου από το αίμα προς τα κύτταρα, ενώ αντίθετα η μακροχρόνια κατάχρηση αλκοόλ συνοδεύεται από υπασβεσταιμία (41).

Διατροφή - Καφεΐνη: Η αυξημένη κατανάλωση καφεΐνης, της τάξης των τεσσάρων φλιτζανιών ημερησίως, διεγείρει την απέκκριση ασβεστίου από τα ούρα και σχετίζεται με απώλεια οστικής μάζας, ιδιαίτερα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου.

Κάπνισμα: Στη διεθνή βιβλιογραφία γίνεται σημαντικός λόγος για την αρνητική επίδραση του καπνίσματος στην οστική πυκνότητα. Η μελέτη των Gerdhem και Obrant για την επίδραση του καπνίσματος στην οστική μάζα μεταεμμηνοπαυσιακών γυναικών έδειξε μειωμένη οστική πυκνότητα ισχίου (10%) και μειωμένη ολική οστική πυκνότητα στους καπνιστές, καθώς και μειωμένο σωματικό βάρος και σωματική δραστηριότητα. Ένας μηχανισμός με τον οποίο το κάπνισμα αυξάνει την οστική απώλεια είναι μέσω της επίδρασής του στο σωματικό βάρος, το οποίο οδηγεί σε μείωση του μηχανικού φορτίου των οστών (42). Ακόμη το κάπνισμα προκαλεί πρόωρη εμμηνόπαυση κατά 1-2 χρόνια, η οποία με τη σειρά της έχει άμεση επίδραση στον οστικό μεταβολισμό.

Εικόνα 5: Παράγοντες που επηρεάζουν την οστική πυκνότητα κατά τη διάρκεια της ζωής



3.7 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Διατροφή: Η οστεοπόρωση αποτελεί αναμφισβήτητα ένα σημαντικό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία και μόνο η πρόληψη της οστικής απώλειας αποτελεί τον ουσιαστικότερο τρόπο αντιμετώπισής της. Τρεις είναι οι σημαντικές παράμετροι μιας αποτελεσματικής στρατηγικής πρόληψης. Η πρώτη είναι να εξασφαλίσει τη βέλτιστη κορυφαία οστική μάζα κατά την παιδική, εφηβική και πρώτη ενήλικη περίοδο, η δεύτερη αφορά στη διατήρηση της ήδη αποκτημένης κορυφαίας οστικής πυκνότητας και η τρίτη την πρόληψη της απώλειας οστού που οφείλεται στην ηλικία και την εμμηνόπαυση και η οποία συμβαίνει μετά τα 40-45 έτη.

Διατροφικοί παράγοντες που επηρεάζουν την κορυφαία οστική μάζα και την απώλεια οστού με την ηλικία είναι το ασβέστιο, η βιταμίνη D, οι πρωτεΐνες και μικροθρεπτικά συστατικά στα οποία περιλαμβάνονται το μαγνήσιο, το φώσφορο, το νάτριο, το φθόριο, η βιταμίνη A, K και C.

Άσκηση: Η άσκηση έχει πολύ σημαντικό ρόλο στην οστική πυκνότητα και πολλές ανασκοπήσεις δείχνουν ότι σε προεμμηνοπαυσιακές και μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ότι οι ασκήσεις έχουν θετική επίδραση στον αυχένα του ισχίου και στην οσφυϊκή οστική πυκνότητα (43). Ακόμη, η μελέτη NHS (Nurse Health Study) έδειξε ότι γυναίκες με τουλάχιστον 24 METs – ώρες εβδομαδιαία δραστηριότητα είχαν 55% μικρότερο κίνδυνο κατάγματος σε σχέση με γυναίκες με λιγότερη από 3 METs – ώρες εβδομαδιαία δραστηριότητα (44). Τέλος, άτομα αδρανή ή με έντονη φυσική δραστηριότητα ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για πτώση, οι πρώτοι λόγω έλλειψης άσκησης και οι άλλοι λόγω συχνής και έντονης κίνησης.

Πίνακας 2: Διατροφικές στρατηγικές για πληθυσμούς και μεμονομένα άτομα

Επίπεδο πρόληψης: Παγκόσμια πρωτοβάθμια περίθαλψη Άνδρες και γυναίκες όλων των ηλικιών **Διατροφικές συστάσεις:** Μια ισορροπημένη δίαιτα που ικανοποιεί όλες τις διατροφικές ανάγκες για τις κυριότερες ομάδες τροφίμων, τα μέταλλα και τα μικροθρεπτικά πρέπει να παρέχεται σε όλα τα στάδια της ζωής.
Επίπεδο πρόληψης: Ομάδες υψηλού κινδύνου Παραδείγματα: οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης, ορισμένες εθνότητες, ανεπάρκεια οιστρογόνων, άτομα σωματικά αδρανή, δυσανεξία λακτόζης, διαταραχές λήψης τροφής, σύνδρομα δυσαπορρόφησης, νεφρική ανεπάρκεια, κορτικοστεροειδή **Διατροφικές συστάσεις:** Τα άτομα που έχουν αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης λεπτών οστών λόγω γενετικής προδιάθεσης, εθνικότητας, ασθένειας ή συμπεριφοράς πρέπει να ενθαρρύνονται να προσέχουν ιδιαίτερα τη διατροφή τους. Επιπλέον, πιθανώς χρειάζονται ειδικά συμπληρώματα ή τρόφιμα εμπλουτισμένα με συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά.
Επίπεδο πρόληψης: Άτομα με οστεοπόρωση Ιδιαίτερα άτομα με ιστορικό καταγμάτων, κακής ισορροπίας, μυοσκελετικών προβλημάτων ή ιστορικό συχνών πτώσεων **Διατροφικές συστάσεις:** Εφαρμογή διαιτητικών παρεμβάσεων για διόρθωση υποθρεψίας, ειδικών ανεπαρκειών και αντιμετώπισης υπερβολικής απώλειας οστού. Όσοι λαμβάνουν θεραπείες που βοηθούν στην απώλεια οστού έχουν αυξημένες απαιτήσεις σε θρεπτικά συστατικά.

Φαρμακευτική αγωγή: Σκοπός της θεραπείας είναι η μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας της σχετιζόμενης με το πρώτο κάταγμα και με όλα τα επόμενα κατάγματα. Η φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει τα διφωσφονικά (επιδρονάτη, αλενδρονάτη, ιμπανδρονάτη, ζολενδρονάτη), την καλσιτονίνη, τους εκλεκτικούς τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (SERMs), την ορμονική θεραπεία υποκατάστασης (ΟΘΥ) και τα συμπληρώματα ασβεστίου, βιταμίνης D και μεταβολιτών της βιταμίνης D.

3.8 ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Η εξέταση της οστικής πυκνότητας είναι η κατάλληλη διαγνωστική μέθοδος για την οστεοπόρωση και μάλιστα αποτελεί ένα ισχυρό προγνωστικό μέσο για τον κίνδυνο εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι οι εξής:

- Μέθοδος απορροφησιομετρίας διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων X/DXA
- Μέθοδος ποσοτικής υπερηχοτομογραφίας/QCS
- Ποσοτική υπολογιστική τομογραφία/QCT
- Μέθοδος περιφερικής ποσοτικής υπολογιστικής τομογραφίας/pQCT
- Μέθοδος μαγνητικού συντονισμού/MRI

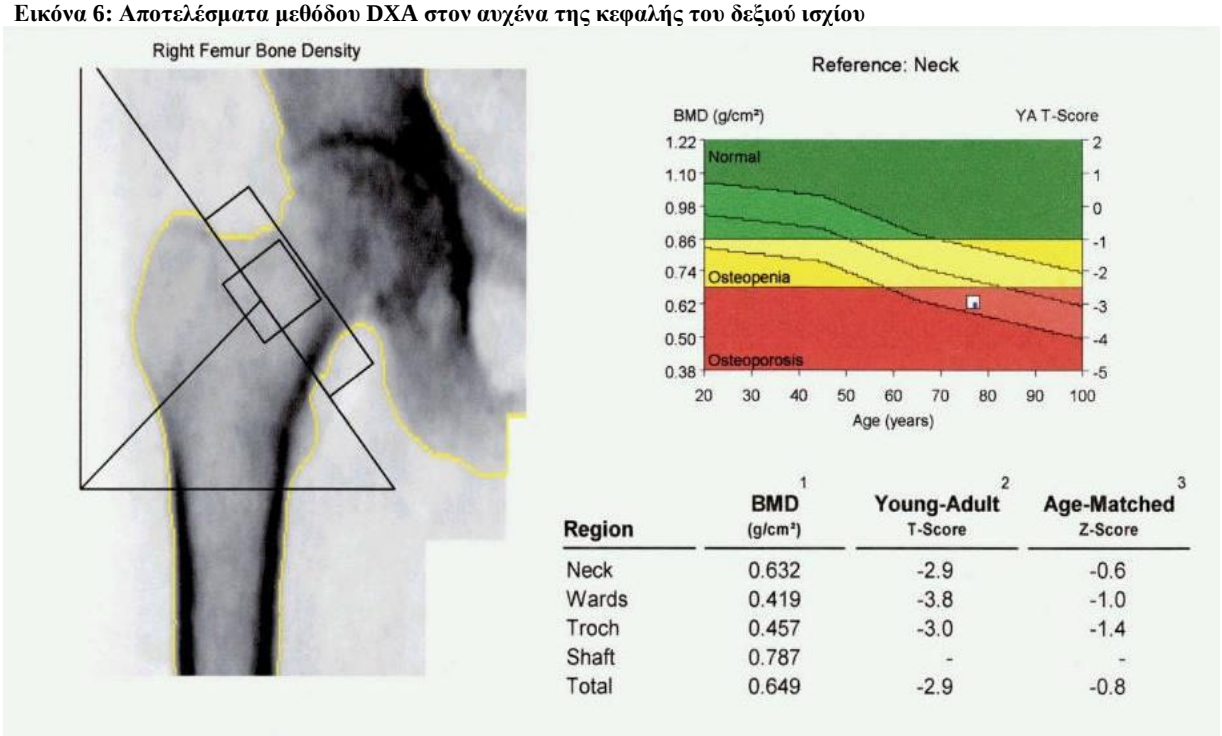
Παγκοσμίως, η μέθοδος DXA θεωρείται πρωτεύουσα μέθοδος εκλογής για τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας. Η μέθοδος εκτιμά την περιεκτικότητα του οστού σε μεταλλικά στοιχεία και επομένως έμμεσα τον υπολογισμό της οστικής πυκνότητας. Το αποτέλεσμα ονομάζεται μέση

τιμή οστικής πυκνότητας (BMD) και εκφράζεται σε g/cm^3. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η BMD εκτιμάται με βάση το T-score, δηλαδή τις σταθερές αποκλίσεις (SD) από τις οποίες διαφέρει η BMD του εξεταζόμενου ασθενούς από τη BMD υγιών νεαρών ατόμων. Οι κλινικές ενδείξεις της μεθόδου περιλαμβάνουν τον έλεγχο:

1. Γυναικών ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών
2. Μεταεμμηνοπαυσιακών γυναικών ηλικίας μικρότερης των 65 ετών με συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου κατάγματος
3. Ανδρών ηλικίας μεγαλύτερης των 70 ετών
4. Ενηλίκων με νόσο συνοδευόμενη από χαμηλή οστική μάζα ή απώλεια οστικής μάζας
5. Ενηλίκων με ιστορικό κατάγματος χαμηλής ενέργειας
6. Ενηλίκων υπό αγωγή συνοδευόμενη από χαμηλή οστική μάζα ή απώλεια οστικής μάζας
7. Την παρακολούθηση αποτελεσμάτων φαρμακευτικής αγωγής
8. Τη διερεύνηση ατόμων ανεξαρτήτως ηλικίας που χαρακτηρίζονται ως άτομα «υψηλού κινδύνου»

Με τη χρήση, λοιπόν, της μεθόδου DXA για τον προσδιορισμό της οστικής πυκνότητας, μία μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα που βρέθηκε να έχει μέχρι 1 τυπική απόκλιση κάτω από τη μέση οστική πυκνότητα φυσιολογικών νεαρών γυναικών (T-score>-1), έχει φυσιολογική οστική πυκνότητα, από 1 έως 2,5 χαρακτηρίζεται ως οστεοπενική (-2.5<T-score<-1) και κάτω από 2,5 χαρακτηρίζεται ως οστεοπορωτική (T-score<-2,5) (28).

Εικόνα 6: Αποτελέσματα μεθόδου DXA στον αυχένα της κεφαλής του δεξιού ισχίου



Region	BMD [1] (g/cm²)	Young-Adult [2] T-Score	Age-Matched [3] Z-Score
Neck	0.632	-2.9	-0.6
Wards	0.419	-3.8	-1.0
Troch	0.457	-3.0	-1.4
Shaft	0.787	-	-
Total	0.649	-2.9	-0.8

3.9 ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΕ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Η οστεοπόρωση αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα ζητήματα δημόσιας υγείας. Η αλλαγή στον τρόπο ζωής, τόσο σε επίπεδο διατροφής όσο και άσκησης μπορεί να έχει σημαντικά αποτελέσματα στην πρόληψη της οστεοπόρωσης. Στο παρελθόν έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες που ερευνούν την επίδραση του ασβεστίου, της βιταμίνης D και της βιταμίνης K, μεμονωμένα ή συνδυαστικά στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Παράλληλα, υπάρχουν και μελέτες που χρησιμοποίησαν συνεδρίες συμβουλευτικού χαρακτήρα για θέματα που αφορούσαν διατροφή, άσκηση και υγεία ως μέσο για πρόληψη της οστεοπόρωσης.

3.9.1 Μελέτες με χρήση συμπληρώματος χωρίς συμπεριφοριστική παρέμβαση

Η πλειοψηφία των μελετών που ασχολήθηκαν με τη χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου και βιταμίνης D πραγματοποιήθηκαν χωρίς κάποια συμβουλευτική συνεδρία. Η μελέτη OSTPRE-FPS (Osteoporosis Risk Factor and Prevention – Fracture Prevention Study) διενεργήθηκε στη Φινλανδία σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 65-71 ετών όπου χορηγήθηκαν συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D για 3 χρόνια, ενώ δεν πραγματοποιήθηκε κάποια συμβουλευτική συνεδρία. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η ομάδα που λάμβανε συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D (1000 mg και 800 IU αντίστοιχα) είχε στατιστικά μεγαλύτερη αύξηση στην οστική πυκνότητα ολικού σώματος σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (45). Η έρευνα των Jackson και συν. χρησιμοποίηση μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 50-79 ετών από την κλινική μελέτη Women Health Initiative (WHI) και τις χώρισε σε δύο ομάδες, την ομάδα παρέμβασης όπου δόθηκαν συμπληρώματα ασβεστίου (1000 mg) και βιταμίνης D (400 IU) και την ομάδα ελέγχου. Μετά από 9 έτη η οστική πυκνότητα του ισχίου ήταν κατά 1,06% μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης από την αντίστοιχη περιοχή των γυναικών της ομάδας ελέγχου (46). Δεν υπήρξε κάποια συμβουλευτική συνεδρία παράλληλα με τη μελέτη, όπως επίσης ούτε και με τη μελέτη των Chapuy και συν., όπου 583 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 85,2 έτη χωρίστηκαν σε 3 ομάδες, εκ των οποίων οι δύο λάμβαναν συμπληρώματα ασβεστίου (1200 mg) και βιταμίνης D (20 μg) και η τρίτη ήταν η ομάδα ελέγχου. Οι δύο ομάδες παρέμβασης εμφάνισαν σταθεροποίηση στην οστική πυκνότητα ισχίου ενώ η οστική πυκνότητα ισχίου στην ομάδα ελέγχου μειώθηκε κατά 2,36% (47).

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που ερευνούν τη δράση της βιταμίνης K στον οστικό μεταβολισμό, μόνη της ή μαζί με ασβέστιο και βιταμίνη D, χωρίς παράλληλα να υπάρχει συμβουλευτική

συνεδρία. Η έρευνα των Bolton – Smith και συν. αφορούσε τη συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου, βιταμίνης D και βιταμίνης K_1 (φυλλοκινόνη) σε μη οστεοπορωτικές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες άνω των 60 ετών. Μετά από 6 μήνες υπήρξε αύξηση της οσφυϊκής μοίρας O2-O4 στην ομάδα που λάμβανε όλα τα παραπάνω μικροστοιχεία (1000 mg ασβέστιο, 10 μg βιταμίνη D και 200 μg βιταμίνη K) σε σχέση με την ομάδα που λάμβανε μόνο ασβέστιο και βιταμίνη D (1000 mg και 10 μg αντίστοιχα), με την ομάδα που λάμβανε μόνο βιταμίνη K_1 (100 μg) καθώς και με την ομάδα ελέγχου (48). Η μελέτη ECKO έδειξε ότι μετά από 2 έτη, η συμπληρωματική χορήγηση 5mg φυλλοκινόνης δεν μειώνει την οστική απορρόφηση μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών σε διάφορα μέρη του σκελετού αλλά προστατεύει ενάντια στα κατάγματα, μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισής τους (49). Περισσότερες είναι οι κλινικές μελέτες για τη μενακινόνη και εντοπίζονται κυρίως σε ασιατικούς πληθυσμούς (Ιαπωνία). Στη μελέτη των Ushiroyama και συν. όπου ερευνήθηκε η επίδραση της βιταμίνης D και της βιταμίνης K_2 τόσο ξεχωριστά όσο και σε συνδυασμό, βρέθηκε ότι στην ομάδα που χρησιμοποιούσε το συμπλήρωμα βιταμίνης D και βιταμίνης K_2 αυξήθηκε η οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας O2-O4 τους πρώτους 12 μήνες της παρέμβασης και στη συνέχεια μειώθηκε ο ρυθμός της φυσιολογικής οστικής απώλειας λόγω ηλικίας. Ο συνδυασμός των δύο βιταμινών φάνηκε ότι αυξάνει την οστική πυκνότητα περισσότερο από τη βιταμίνη D ή τη βιταμίνη K_2 ξεχωριστά. Η ομάδα που έπαιρνε βιταμίνη D, η ομάδα που έπαιρνε βιταμίνη K_2 και η ομάδα που έπαιρνε το συνδυασμό είχαν αύξηση στην οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας αλλά περισσότερο η τελευταία ομάδα, ενώ παράλληλα η ομάδα ελέγχου είχε σημαντική μείωση (+0,6%, +1,4%, +3% και -4,1% αντίστοιχα μετά από 12 μήνες) (50). Στη μελέτη των Shiraki και συν., στην οποία μελετήθηκε μόνο η δράση της μενακινόνης, η ομάδα που λάμβανε βιταμίνη K_2 είχε πολύ μικρότερη μείωση οστικής πυκνότητας σπονδυλικής στήλης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (-0,5% έναντι -3,3%) μετά από 24 μήνες και ως εκ τούτου υπήρξε μείωση του κινδύνου εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων κατά 53% (51). Πρέπει ωστόσο να διευκρινιστεί ότι οι έρευνες χρησιμοποίησαν στην πλειοψηφία τους συμπληρώματα βιταμίνης K_1 και K_2 σε μεγάλες δόσεις , πολύ μεγαλύτερες από την Ημερήσια Συνιστώμενη Πρόσληψη (RDA).

3.9.2 Μελέτες με χορήγηση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών χωρίς συμπεριφοριστική παρέμβαση

Μικρή είναι η βιβλιογραφία όσον αφορά τη χορήγηση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων και την μελέτη της επίδρασής τους στον οστικό μεταβολισμό μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Δύο μελέτες δημοσιεύτηκαν το 2001, που χρησιμοποιούσαν γάλα εμπλουτισμένο σε

ασβέστιο, χωρίς παράλληλη συμβουλευτική παρέμβαση. Ο Cleghorn και συν. εξέτασαν την επίδραση της χορήγησης 1250 mg ασβεστίου μέσω εμπλουτισμένου γάλακτος στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών για 2 έτη. Οι γυναίκες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες και τον πρώτο χρόνο η ομάδα 1 κατανάλωνε το γάλα, ενώ το δεύτερο χρόνο η ομάδα 2. Όταν κάποια από τις δύο ομάδες δεν κατανάλωνε το γάλα, θεωρούνταν ομάδα ελέγχου. Για κάθε γυναίκα που συμμετείχε στη μελέτη, παρατηρήθηκε μέση μείωση της οστικής απώλειας σπονδυλικής στήλης κατά 1,76% την περίοδο που κατανάλωνε το γάλα σε σχέση με την περίοδο που δεν το κατανάλωνε (52). Επιπλέον, ο Lau και συν., το ίδιο έτος, δημοσίευσαν μια μελέτη που εξέτασε την επίδραση συμπληρωματικής χορήγησης ασβεστίου (800 mg) στην οστική πυκνότητα Κινέζων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, μέσω κατανάλωσης 50 g σκόνης γάλακτος καθημερινά. Μετά από 2 έτη, ο ρυθμός οστικής απώλειας μειώθηκε σημαντικά στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο στην ομάδα που κατανάλωνε τη σκόνη γάλακτος σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι δεν υπήρχαν συνεδρίες συμβουλευτικής, με αποτέλεσμα οι γυναίκες της ομάδας παρέμβασης να αυξήσουν την ενεργειακή τους πρόσληψη και, επομένως, το βάρος τους (53). Στη μελέτη των Chee και συν. σε ασιάτισσες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διάρκεια 2 ετών χορηγήθηκαν 1200mg Ασβεστίου και 10μg Βιταμίνης D ημερησίως μέσω σκόνης γάλακτος. Μετά από 2 έτη, στην ομάδα των γαλακτοκομικών ελαττώθηκε η οστική απώλεια στην σπονδυλική στήλη, στο ισχίο, στο λαιμό του μηριαίου οστού και σε όλο το σώμα με στατιστικά σημαντικό τρόπο έναντι της ομάδας ελέγχου. Εδώ επίσης δεν υπήρξε διατροφική συμβουλευτική (54).

3.9.3 Μελέτες μόνο με συμπεριφοριστική παρέμβαση

Στο παρελθόν, μελέτες έχουν αναδείξει την αξία της συμπεριφοριστικής παρέμβασης σε διάφορα θέματα υγείας. Στον τομέα της υγείας των οστών, δύο είναι οι μελέτες που έχουν εφαρμόσει προγράμματα συμπεριφοριστικής προσέγγισης. Η μελέτη των Sedlak και συν., επισημαίνοντας τον έγκαιρο εντοπισμό των παραγόντων κινδύνου για οστεοπόρωση και την ανάγκη ανάπτυξης προγραμμάτων πρόληψης με στόχο τον περιορισμό του ολοένα αυξανόμενου επιπολασμού της οστεοπόρωσης, εφάρμοσε τρία εκπαιδευτικά προγράμματα αγωγής υγείας για την πρόληψη της οστεοπόρωσης, χρησιμοποιώντας εργαλεία από το Υπόδειγμα Πεποίθησης Υγείας. Το πρώτο πρόγραμμα (σύντομη διάρκεια) ήταν μια συνεδρία 45 λεπτών, το δεύτερο (μέτρια διάρκεια) μια συνεδρία 3 ωρών και το τρίτο ένα πιο εντατικό πρόγραμμα 3 συνεδριών σε 3 εβδομάδες. Αυτό που μπορεί να εξαχθεί όμως είναι ότι και οι τρεις ομάδες, παρόλο που τα δείγματά τους δεν ήταν ίδια, παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στο γνωσιολογικό τους υπόβαθρο σχετικά με την νόσο, ενώ παρουσιάστηκε αύξηση στην πρόσληψη ασβεστίου και

την φυσική άσκηση και στις τρεις ομάδες όχι όμως στατιστικά σημαντική (55). Τέλος, στη μελέτη των Tussing, και συν., το 2005 εφαρμόστηκε ένα πρόγραμμα για την ενίσχυση της αυτοαποτελεσματικότητας σε 42 γυναίκες χρησιμοποιώντας εργαλεία από το Υπόδειγμα Πεποίθησης για την Υγεία και από το Υπόδειγμα Δικαιολογημένης Συμπεριφοράς. Το πρόγραμμα διήρκησε 8 εβδομάδες με 8 συνολικά συνεδρίες. Μετά την παρέμβαση οι γυναίκες είχαν αύξηση την πρόσληψη ασβεστίου από 644mg ημερησίως σε 821mg, είχαν αυξήσει την αντίληψη κινδύνου για εμφάνιση της νόσου και την αυτοαποτελεσματικότητά τους στην ανάληψη δράσης. Η εν λόγω μελέτη δηλώνει ότι αλλαγές στην συμπεριφορά είναι εφικτές μέσα από προγράμματα αγωγής υγείας (56). Παρά του ότι έχουν γίνει πολύ λίγες μελέτες για την χρήση προγραμμάτων αγωγής υγείας για την πρόληψη της οστεοπόρωσης φαίνεται ότι το κοινό είναι εφικτό να ευαισθητοποιηθεί, ενώ η χρήση μοντέλων αγωγής υγείας φαίνεται να αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο προς αυτή την κατεύθυνση.

3.10 ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εφαρμογή και η αξιολόγηση αποτελεσματικότητας παρέμβασης σε θέματα διατροφής και τρόπου ζωής με παράλληλη χρήση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών στην οστική πυκνότητα διαφόρων σκελετικών περιοχών με τη μέθοδο DXA σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μετά από 1 έτος. Ο εμπλουτισμός των γαλακτοκομικών αφορά μικροθρεπτικά συστατικά και συγκεκριμένα ασβέστιο, βιταμίνη D και βιταμίνη K.

4. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

Η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών. Από το Μάρτιο έως του Αύγουστο του 2008, 720 υγιείς μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ηλικίας 55-70 ετών, δέχτηκαν να συμμετάσχουν εθελοντικά στη μελέτη.

4.1 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

Οι εθελόντριες επισκέφθηκαν το εργαστήριο του Πανεπιστημίου για να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο υγείας το οποίο στόχευε στη συλλογή πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, τα δημογραφικά στοιχεία, το μορφωτικό επίπεδο, τις διαιτητικές συνήθειες, τη φυσική δραστηριότητα, την έκθεση στον ήλιο και το κάπνισμα των γυναικών αυτών (πρώτο στάδιο αποκλεισμού). Από τις 720 γυναίκες, οι 219 πληρούσαν τα κριτήρια του πρώτου σταδίου και την περίοδο Σεπτεμβρίου - Οκτωβρίου του 2008 εφαρμόστηκαν νέα κριτήρια αποκλεισμού (δεύτερο στάδιο) ώστε να αποκλειστούν οι οστεοπορωτικές εθελόντριες. Τον Οκτώβριο του 2008 εφαρμόστηκαν εκ νέου κριτήρια αποκλεισμού που αφορούσαν βιοχημικές αναλύσεις και έτσι η μελέτη ξεκίνησε με 173 άτομα. Τα κριτήρια αποκλεισμού αφορούσαν χαρακτηριστικά των εθελοντριών που δεν ήταν επιθυμητά για τη μελέτη. Έτσι, εφαρμόστηκαν οι παρακάτω περιορισμοί για τη συμμετοχή τους, οι οποίοι κατανεμήθηκαν σε τρία στάδια.

Πρώτο στάδιο: Στο πρώτο στάδιο ελέγχου τα άτομα που δεν πληρούσαν κάποιο από τα παρακάτω κριτήρια αποκλείονταν:

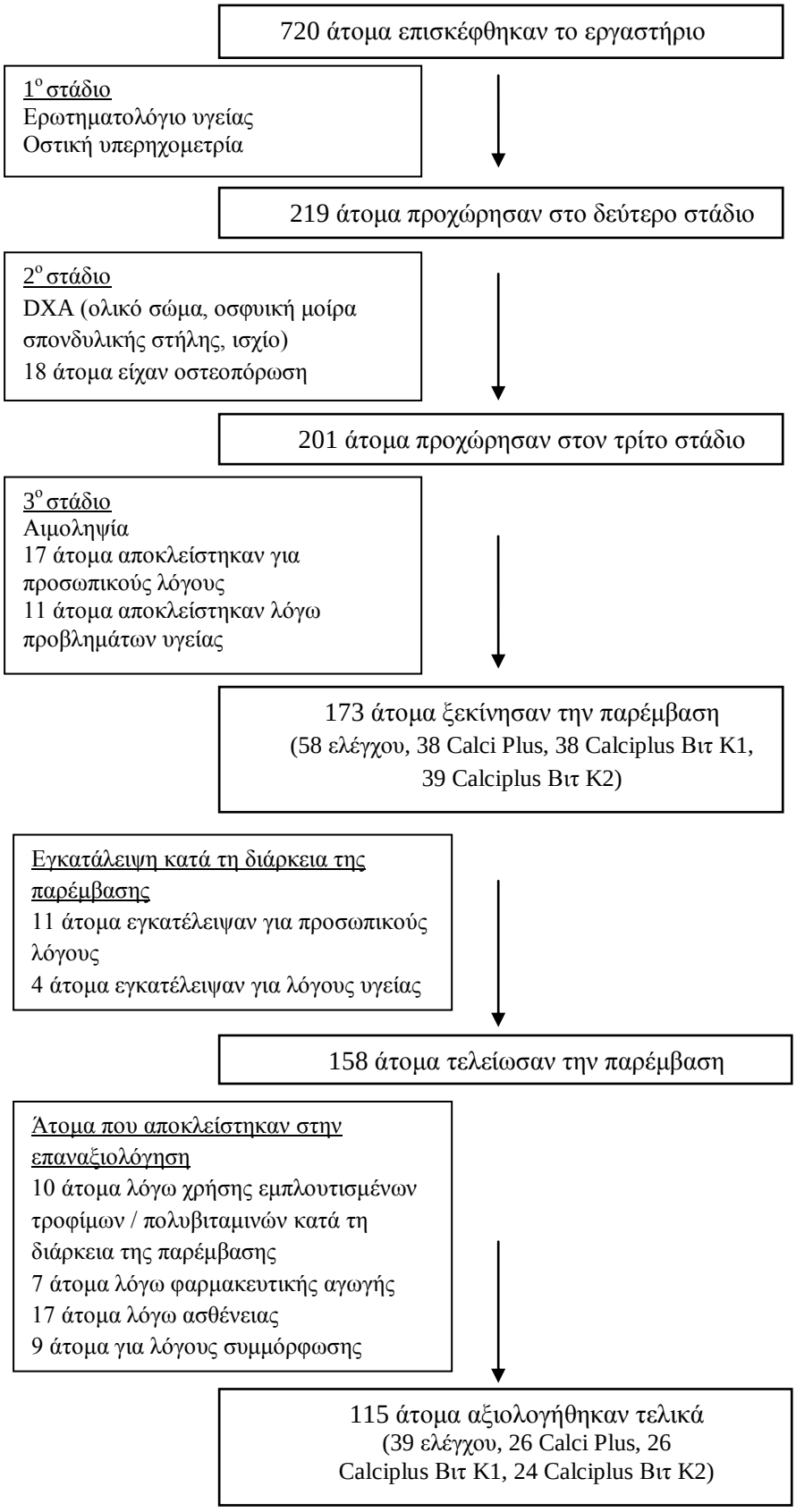
- Εμμηνόπαυση για πάνω από 5 έτη (χωρίς έμμηνους ρύσεις τους τελευταίους 60 μήνες)
- Όχι οστεοπόρωση μέσω της μεθόδου της οστικής υπερηχομετρίας με μετρήσεις στις πτέρνες των ποδιών
- Όχι οξείες ή χρόνιες ασθένειες
- Μη χρήση φαρμάκων που περιέχουν ουσίες που δρουν στον οστικό μεταβολισμό
- Συνήθης διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου μικρότερη των 800mg/ημέρα
- Λιγότερα από 5 τσιγάρα/ημέρα
- Προτιμώμενος Δείκτης Μάζας Σώματος μικρότερος από 30kg/m^2 (όμως, αφού το 25% των Ελληνίδων ηλικίας 55-70 ετών έχουν ΔΜΣ μεταξύ 30kg/m^2 και 35kg/m^2, ίσως είναι αναγκαίο να περιληφθούν κάποιες γυναίκες με ΔΜΣ μεγαλύτερο του 30kg/m^2 ώστε να υπάρχει επαρκές δείγμα)
- Διάθεση για ολοκλήρωση της μελέτης που διήρκησε 12 μήνες (κατανάλωση προϊόντος)

Δεύτερο στάδιο: Μετά από μια σύντομη γραπτή επεξήγηση της μελέτης στις εθελόντριες, τους ζητήθηκε να υπογράψουν μια γραπτή δήλωση συναίνεσης. Ο δεύτερος έλεγχος αποτελούσε παράλληλα την έναρξη των μετρήσεων οστικής πυκνότητας . Τα άτομα που δεν πληρούσαν κάποιο από τα παρακάτω κριτήρια αποκλείονταν:

- T-score οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, με βάση τις μετρήσεις απορροφησιομετρίας δέσμης ακτινών X/DXA (Lunar) έπρεπε να είναι μεγαλύτερο του -2,5.
- Μη εμφανή αρθροπάθεια στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο.

Τρίτο στάδιο: Τον Οκτώβριο του 2008, 201 εθελοντές συνέχισαν στον τρίτο έλεγχο ο οποίος περιελάμβανε μια σειρά από αιματολογικές εξετάσεις, για έλεγχο επιπέδων αλβουμίνης ορού, φωσφόρου, ασβεστίου, κρεατινίνης, ηπατικών ενζύμων, ταχύτητας καθίζησης ερυθροκυττάρων καθώς και δείκτες οστικού μεταβολισμού (P1NP, OPG, RANKL IGF-1 κ.ά.). Όσοι είχαν τιμές εκτός φυσιολογικών ορίων σε κάποια από τις παραπάνω μεταβλητές αποκλείονταν.

Εικόνα 7: Σχηματική παρουσίαση της παρέμβασης



4.2 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

4.2.1 ΠΡΟΪΟΝ

Μετά από τρεις ελέγχους, 173 γυναίκες αποτέλεσαν το τελικό δείγμα για την παρέμβαση και χωρίστηκαν σε 4 ομάδες (3 ομάδες παρέμβασης και 1 ομάδα ελέγχου). Τα προϊόντα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν γάλα και γιαούρτι χαμηλά σε λιπαρά που περιείχαν ασβέστιο, βιταμίνη D και σε δύο από τις ομάδες παρέμβασης, βιταμίνη K.

Ομάδες Παρέμβασης: Όλες οι εθελόντριες επιλέχθηκαν τυχαία για κάθε ομάδα και τους παρέχονταν γαλακτοκομικά προϊόντα (γάλα και γιαούρτι) ώστε να διασφαλίσουν για κάθε ομάδα τα παρακάτω:

- Ομάδα $ΟΠ_1$: 800 mg ασβεστίου και 10μg βιταμίνης D
- Ομάδα $ΟΠ_2$: 800 mg ασβεστίου, 10 μg βιταμίνης D και 100 μg βιταμίνης K_1 (φυλλοκινόνη)
- Ομάδα $ΟΠ_3$: 800 mg ασβεστίου, 10 μg βιταμίνης D και 100 μg βιταμίνης K_2 (μενακινόνη)

Η καθημερινή πρόσληψη από τα προϊόντα αυτά ήταν δύο μερίδες εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων και συγκεκριμένα ένα φλιτζάνι γάλα (250 ml) και ένα κεσεδάκι γιαούρτι (200 g). Για τη διευκόλυνση των εθελοντριών, τους δόθηκε ένα φλιτζάνι των 250 ml, για να μετρούν με ακρίβεια την ποσότητα γάλακτος που κατανάλωναν.

Ομάδα ελέγχου: Σε αυτήν την ομάδα δόθηκαν τα αποτελέσματα των μετρήσεων DXA και των αιματολογικών τους εξετάσεων, καθώς και γραπτές οδηγίες για μια ισορροπημένη διατροφή, χωρίς κάποιο προϊόν ή κάποια συνεδρία παρέμβασης (ΟΕ).

4.2.2 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΣΕ ΘΕΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ

Το πρόγραμμα παρέμβασης περιελάμβανε συναντήσεις μεταξύ των ερευνητών και των εθελοντών κάθε 14 ημέρες στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, οι οποίες είχαν τη μορφή συνεδριών. Οι συνεδρίες πραγματοποιούνταν σε μικρές ομάδες των 6-10 εθελοντριών περιελάμβαναν προβολή παρουσιάσεων με ενημερωτικό υλικό σχετικά με διάφορα ζητήματα διατροφής και υγείας. Η σύνθεση αυτών των ομάδων θα ήταν τυχαία από εθελόντριες και των τριών ομάδων παρέμβασης. Ο σκοπός των συναντήσεων ήταν να ευαισθητοποιήσει της εθελόντριες σχετικά με θέματα υγείας, πρωτίστως γύρω από την οστεοπόρωση αλλά και να τις παροτρύνει να αλλάξουν συμπεριφορές προς έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής. Πιο συγκεκριμένα, η πρώτη συνεδρία είχε ενημερωτικό χαρακτήρα και αφορούσε την παρέμβαση και τους στόχους της καθώς και τον

τρόπο που οι εθελόντριες θα ενσωμάτωναν τα γαλακτοκομικά προϊόντα στην διατροφή τους χωρίς να επηρεάσουν το ενεργειακό τους ισοζύγιο. Οι δύο επόμενες συνεδρίες είχαν ως θέμα την παθοφυσιολογία της οστεοπόρωσης και τους παράγοντες κινδύνου. Ακολούθησαν δύο ενημερωτικές συνεδρίες σχετικά με την μεσογειακή διατροφή και άλλες δύο για την αξία της φυσικής δραστηριότητας. Στην συνέχεια καλύφθηκαν διάφορα θέματα διατροφής και υγείας, όπως διατροφή και νεοπλασίες και διατροφή και καρδιαγγειακά νοσήματα. Μετά το τέλος των συνεδριών αυτών οργανώθηκαν επαναληπτικές συνεδρίες σε θέματα διατροφής και οστεοπόρωσης. Για την διατήρηση του ενδιαφέροντος στην πορεία του προγράμματος οι εθελόντριες ενθαρρύνονταν να συμμετέχουν ενεργά και να συζητούν διάφορα θέματα διατροφής και υγείας που τους απασχολούσαν. Σε κάθε συνεδρία δόθηκε ενημερωτικό υλικό σχετικά με το θέμα της. Καθ' όλη την διάρκεια του προγράμματος οι εθελόντριες παροτρύνονταν να κάνουν αλλαγές στον τρόπο ζωής τους. Έτσι ενθαρρύνονταν να αυξάνουν και να σημειώνουν τη φυσική τους δραστηριότητα και να καταγράφουν τις διατροφικές τους συνήθειες σε ειδικά έντυπα που τους χορηγήθηκαν. Επιπρόσθετα έβαζαν στόχους για βελτίωση αυτών των συνηθειών μαζί με τον εκπαιδευτή τους. Ο σχεδιασμός κάθε συνεδρίας βασιζόταν στο Μοντέλο Πεποιθήσεων για την Υγεία και στην Κοινωνική και Γνωσιακή Θεωρία και τα στοιχεία που πάρθηκαν από το κάθε μοντέλο Αγωγής παρουσιάζεται παρακάτω:

- Αντίληψη προδιάθεσης: Προσδιορισμός των ομάδων υψηλού κινδύνου, των επίπεδων κινδύνου και εξατομίκευση του κίνδυνου για κάθε άτομο.
- Αντίληψη σοβαρότητας: Διασαφήνηση της σοβαρότητας της πάθησης και των αρνητικών συνεπειών.
- Αντίληψη του οφέλους: Καθορισμός επιθυμητών συμπεριφορών και διευκρίνιση των θετικών αποτελεσμάτων από την εφαρμογή τους.
- Αντίληψη περιοριστικών παραγόντων: Αναγνώριση και μείωση περιοριστικών παραγόντων.
- Προτροπή για δράση: Προσπάθεια για ενεργοποίηση των εθελοντριών.
- Στοχοθεσία: Σταδιακή οριοθέτηση στόχων.
- Αυτοαποτελεσματικότητα.
- Ενίσχυση: Επιβράβευση και καθοδήγηση εθελοντριών.
- Μείωση συναισθηματικής φόρτισης.

4.3 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

4.3.1 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Στις συνεδρίες που πραγματοποιούνταν κάθε δύο εβδομάδες στο χώρο του Πανεπιστημίου αξιολογούνταν η συμμόρφωση των εθελοντών ως προς τους στόχους που έχουν τεθεί. Η συμμόρφωση και το ενδιαφέρον των εθελοντριών εξετάστηκε με την καταγραφή της συμμετοχής τους στις συνεδρίες, την καταγραφή των στόχων σε επίπεδο διατροφής και φυσικής δραστηριότητας, την καταγραφή της κατανάλωσης των εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων και τη γενικότερη αξιολόγηση του ερευνητή σχετικά με την πορεία του προγράμματος παρέμβασης. Χρησιμοποιήθηκαν ειδικά έντυπα για την καταγραφή και αξιολόγηση της συμμόρφωσης. Στην τελική αξιολόγηση (follow-up) συμπεριελήφθησαν τα άτομα που είχαν συμμόρφωση άνω του 75% των στόχων που είχαν τεθεί για κάθε ομάδα. Για παράδειγμα, όσον αφορά την κατανάλωση των εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι) και κατ' επέκταση την πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών από αυτά θα έπρεπε να είναι πάνω από το 75% του επιπέδου πρόσληψης που έχει στοχοθετηθεί.

Για την ομάδα $ΟΠ_1$:

- 800X0,75=600 mg ασβέστιο και
- 10X0,75=7,5 μg βιταμίνη D

Για την ομάδα $ΟΠ_2$:

- 800X0,75=600 mg ασβέστιο
- 10X0,75=7,5 μg βιταμίνη D και
- 100X0,75=75 μg βιταμίνη K_1

Για την ομάδα $ΟΠ_3$:

- 800X0,75=600 mg ασβέστιο
- 10X0,75=7,5 μg βιταμίνη D και
- 100X0,75=75 μg βιταμίνη K_2

Η τελική αξιολόγηση περιελάμβανε 115 άτομα, αφού μεταξύ αυτών που αποκλείστηκαν, 9 εθελόντριες είχαν ποσοστό συμμόρφωσης κάτω του 75%.

Πίνακας 3: Αριθμός εθελοντών σε συγκεκριμένα στάδια της παρέμβασης

Ομάδα	Έναρξη έρευνας	Ολοκλήρωση έρευνας	Σύνολο εθελοντών (μετά από τον αποκλεισμό λόγω φαρμακευτικής αγωγής, προβλημάτων υγείας, εμπλουτισμένων προϊόντων κλπ)	Εθελοντές με 75% συμμόρφωση
ΟΠ$_1$	38	37	29	26
ΟΠ$_2$	38	34	28	26
ΟΠ$_3$	39	36	28	24
ΟΕ	58	51	39	39
Σύνολο	173	158	124	115

4.3.2 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΕΠΙΡΡΟΗΣ

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ: Η τεχνική που χρησιμοποιήθηκε για συλλογή πληροφοριών διαιτητικής πρόσληψης ήταν η ανάκληση 24ώρου στην έναρξη της παρέμβασης, μετά από 6 μήνες και μετά από 12 μήνες. Κάθε φορά γινόταν συλλογή 2 ημερών μεταξύ Δευτέρας και Παρασκευής και 1 Σαββατοκύριακου, κατά προτίμηση Κυριακής. Τα δεδομένα συλλέγονταν ύστερα από συνεντεύξεις στο χώρο του Πανεπιστημίου. Οι εθελοντές καλούνταν να θυμηθούν το είδος και την ποσότητα κάθε τροφίμου και ποτού που καταναλώθηκε την προηγούμενη ημέρα, με χρονολογική σειρά. Για να εξασφαλιστεί η ακρίβεια των περιγραφών και των ποσοτήτων των τροφίμων, χρησιμοποιούνταν συγκεκριμένα οικιακά σκεύη (φλιτζάνια και κουτάλια) καθώς και φωτογραφίες από πρότυπα τροφίμων (Western Dairy Council, Thornton, CO). Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν το πρόγραμμα NUTRITIONIST V diet analysis software (version 2.1; First Databank, San Bruno, CA), το οποίο είχε τροποποιηθεί έτσι ώστε να περιέχονται δεδομένα για ελληνικά τρόφιμα και συνταγές.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ: Η αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας έγινε με την καταγραφή βημάτων για εφτά συνεχόμενες ημέρες στην αρχή της παρέμβασης και στους 12 μήνες με χρήση πεδόμετρων. Το όργανο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Yamax, Digi-Walker, SW 200. Οι συμμετέχοντες τοποθετούσαν το πεδόμετρο στη μέση τους, το φορούσαν όλη μέρα κάνοντας τις συνηθισμένες τους δραστηριότητες και το αφαιρούσαν το βράδυ πριν ξαπλώσουν. Οι εθελόντριες των τριών ομάδων παρέμβασης κράτησαν τα πεδόμετρα τους για τους 12 μήνες της παρέμβασης και κατέγραφαν τα βήματά σε έντυπα που θα τους

δίνονταν στις συνεδρίες με στόχο την παρότρυνσή τους να αυξήσουν την φυσική τους δραστηριότητα και να καθορίζουν στόχους προς αυτή την κατεύθυνση.

4.3.3 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ

Η συνολική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε σε 39 γυναίκες από την ΟΕ, 26 από την ομάδα $ΟΠ_1$, 26 από την ομάδα $ΟΠ_2$ και 24 από την ομάδα $ΟΠ_3$. Όσον αφορά τα αποτελέσματα του DXA, μία γυναίκα από την ομάδα ελέγχου δεν υποβλήθηκε σε μέτρηση DXA, καθώς είχε βηματοδότη. Έτσι, αξιολογήθηκαν 38 άτομα.

ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ: Η μέτρηση ύψους και βάρους αποτέλεσε κριτήριο αποκλεισμού κατά το πρώτο στάδιο εφαρμογής των κριτηρίων αποκλεισμού, και συγκεκριμένα άτομα με Δείκτη Μάζας Σώματος άνω των 30 kg/m^2 αποκλείονταν από τη συνέχεια. Εκτός από εκείνο το χρονικό διάστημα, ανθρωπομετρικά στοιχεία πάρθηκαν από τους εθελοντές τόσο κατά την έναρξη της έρευνας όσο και μετά από 3, 6, 9 και 12 μήνες μετά. Το ύψος και το βάρος των εθελοντών ήταν δύο ανθρωπομετρικά στοιχεία που χρειάστηκαν για τον προσδιορισμό του Δείκτη Μάζας Σώματος (βάρος σε kg διαιρούμενο με το τετράγωνο του ύψους σε m – kg/m^2). Το ύψος και το βάρος μετρήθηκαν με ελαφρύ ρουχισμό, χωρίς παπούτσια με μια ψηφιακή ζυγαριά (Seca 861; Seca Ltd., Vogel & Halke, Hamburg, Germany) ακρίβειας 0,1 kg και με ένα αναστημόμετρο (Seca Leicester Height Measure; Seca Ltd., Vogel & Halke, Hamburg, Germany) ακρίβειας 0,1 cm αντίστοιχα.

ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ: Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας πτέρνας αποτέλεσε επίσης κριτήριο αποκλεισμού κατά το πρώτο στάδιο εφαρμογής των κριτηρίων αποκλεισμού. Η μέτρηση αυτή πραγματοποιήθηκε με το όργανο Sahara Clinical Bone Sonometer (Hologic Inc. Waltham, MA, USA). Οι υπόλοιπες οστικές περιοχές εξετάστηκαν στην αρχή και στο τέλος της μελέτης (μετά από 12 μήνες) με τη μέθοδο της απορροφησιομετρίας δέσμης ακτινών X/DXA και το όργανο DXA (Lunar. Software: Version 4.6 GE medical Systems Lunar). Οι σκελετικές περιοχές που εξετάστηκαν ήταν:

- η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (O_1-O_4) σε προσθοπίσθια θέση
- το ισχίο (συνολικό ισχίο, αυχένας της κεφαλής του μηριαίου οστού, τροχαντήρας, έσω τροχαντήρας και τρίγωνο του Wards) και
- το συνολικό σώμα

Ο συντελεστής διακύμανσης είναι 1,0% για τη σπονδυλική στήλη, 2,0% για τον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού και 0,7% για το συνολικό σώμα.

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στους χώρους του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και αφού όλες οι εθελόντριες της μελέτης είχαν ενημερωθεί κατάλληλα από την προηγούμενη ημέρα, ώστε να έχουν αφαιρέσει πριν τη προσέλευση τους για τη μέτρηση κάθε μεταλλικό αντικείμενο από πάνω τους, όπως κοσμήματα, γυαλιά, ρούχα με μεταλλικά κουμπιά και φερμουάρ (π.χ. τζιν παντελόνι), καθώς θα μπορούσε να υπάρξει αλλοίωση των αποτελεσμάτων των μετρήσεων. Υπήρξε ειδικός χώρος όπου οι γυναίκες που δεν θα τηρούσαν τις παραπάνω συστάσεις θα μπορούσαν να αφαιρέσουν τέτοιου είδους αντικείμενα ή ρούχα ακριβώς πριν από τη μέτρηση.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ: Η τοποθέτηση των εθελοντριών στις διάφορες ομάδες βασίστηκε σε τυχαίους αριθμούς μέσω υπολογιστικού προγράμματος. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με η χρήση του προγράμματος SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Για την κανονικότητα των κατανομών των μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το τεστ Kolmogorov – Smirnov. Οι διαφορές στα βασικά χαρακτηριστικά μεταξύ των ομάδων εκτιμήθηκαν με ανάλυση διακυμάνσεων (ANOVA). Για την εκτίμηση της στατιστικής σημαντικότητας μεταξύ της διαφοράς των αρχικών και τελικών μετρήσεων χρησιμοποιήθηκε One-way ANOVA ή ανάλυση συνδιακυμάνσεων (ANCOVA) αν χρειάζεται διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες (αποτέλεσμα θεραπείας) και για την ποσοστιαία μεταβολή. Ο έλεγχος Bonferonni Post Hoc χρησιμοποιήθηκε για τον εντοπισμό διαφορών μεταξύ των ομάδων. Ακόμη, για τον έλεγχο μεταβολής εντός των ομάδων (αποτέλεσμα χρόνου) και για τον έλεγχο αποτελέσματος χρόνου-ομάδας χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος ανάλυσης διακυμάνσεων επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (RMANOVA).Τέλος, η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε στο p=0,05.

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των 4 ομάδων που συμμετείχαν στην παρέμβαση παρατίθενται στον Πίνακα 4 και παρουσιάζονται με τη μορφή μέση τιμή και τυπική απόκλιση (ΤΑ).

Πίνακας 4: Περιγραφικά χαρακτηριστικά της κάθε ομάδας κατά την έναρξη της παρέμβασης (n=115)

Χαρακτηριστικό	ΟΕ (N=39)		$ΟΠ_1$ (N=26)		$ΟΠ_2$ (N=26)		$ΟΠ_3$ (N=24)		p value
	Μέση τιμή	(ΤΑ)	Μέση τιμή	(ΤΑ)	Μέση τιμή	(ΤΑ)	Μέση τιμή	(ΤΑ)	
BMI (kg/m^2)	29.9	(4.2)	29.4	(4.4)	30.1	(5.2)	29.4	(3.8)	0.921
Ηλικία (έτη)	62.4	(5.3)	62.5	(6.5)	60.9	(5.3)	62.0	(6.4)	0.728
Έτη εμμηνόπαυσης	12.8	(6.4)	11.4	(6.6)	10.4	(6.0)	12.9	(8.8)	0.424
Πρόσληψη ασβεστίου (mg)	789.6	(213.1)	860.8	(230.7)	831.7	(362.6)	849.7	(250.9)	0.711
Πρόσληψη βιταμίνης D (μg)	0.890	(0.660)	1.021	(0.815)	1.015	(1.139)	1.027	(0.748)	0.889
Πρόσληψη βιταμίνης K (μg)	80.2	(43.0)	112.3	(68.1)	119.1	(119.8)	121.2	(175.8)	0.358
Έτη εκπαίδευσης	9.7	(3.9)	11.0	(4.4)	10.8	(4.1)	10.4	(4.0)	0.585
Φυσική δραστηριότητα (λεπτά)	61.1	(74.4)	57.1	(86.5)	27.2	(20.6)	39.2	(51.7)	0.166
Βήματα βασισμένα σε βηματομετρητές	6356	(2655)	7004	(4325)	6977	(3242)	5796	(2769)	0.500
Οστική πυκνότητα ολικού σώματος (g/cm^2)	1.095	(0.079)	1.112	(0.077)	1.117	(0.101)	1.105	(0.078)	0.789
Λίπος σώματος (%)	44	(5.7)	43	(6.4)	43	(4.9)	44	(5.2)	0.932
Οστική πυκνότητα αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού (g/cm^2)	0.846	(0.116)	0.857	(0.096)	0.868	(0.162)	0.851	(0.097)	0.913
T-score αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού	-1.111	(0.98)	-1.027	(0.80)	-0.942	(1.32)	-1.061	(0.82)	0.931
Z-score αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού	-0.065	(0.818)	0.050	(0.642)	-0.035	(1.075)	0.009	(0.818)	0.958
Οστική πυκνότητα συνολικού ισχίου (g/cm^2)	0.941	(0.142)	0.969	(0.118)	0.963	(0.177)	0.955	(0.120)	0.866
Οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας O2-O4 σπονδυλικής στήλης (g/cm^2)	1.134	(0.176)	1.120	(0.158)	1.256	(0.192)	1.165	(0.169)	0.022
T-score οσφυϊκής μοίρας O2-O4 σπονδυλικής στήλης	-0.555	(1.458)	-0.665	(1.315)	0.473	(1.589)	-0.292	(1.413)	0.020
Z-score οσφυϊκής μοίρας O2-O4 σπονδυλικής στήλης	1.195	(1.479)	0.992	(1.348)	2.131	(1.638)	1.330	(1.682)	0.042

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων σε κάποιο χαρακτηριστικό, γεγονός που δείχνει την επιτυχία της τυχαιοποίησης του δείγματος στις 4 ομάδες. Μοναδική εξαίρεση αποτελεί η οστική πυκνότητα οσφυικής μοίρας O2-O4, όπου

παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων. Η διαφορά αυτή οφείλεται στο γεγονός ότι στην αρχική τυχαιοποίηση (173 άτομα – έναρξη μελέτης) δεν είχαν παρατηρηθεί στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων, ωστόσο τα στοιχεία για τις ομάδες σε επίπεδο συμμόρφωσης 75% που τελικώς αξιολογήθηκαν αφορούν μικρότερο πληθυσμό (115 άτομα).

Στον πίνακα 5 παρατίθενται συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα για τη φυσική δραστηριότητα όπως μετρήθηκε με πεδόμετρα, το Δείκτη Μάζας Σώματος και το ποσοστό λίπους σώματος. Δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο Δείκτη Μάζας Σώματος μετά από 12 μήνες, όμως υπήρξε στατιστικά σημαντική αύξηση της φυσικής δραστηριότητας στις ομάδες παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (p=0.001), γεγονός που εξηγεί και τη μικρή , όχι σημαντική, μείωση του ποσοστού λίπους σώματος.

Πίνακας 5: Μεταβολή φυσικής δραστηριότητας, ΔΜΣ και σύστασης σώματος κατά τη διάρκεια της παρέμβασης

Χαρακτηριστικό	**Ομάδα**	**Έναρξη**		**Μετά από 12 μήνες**		**p value (επίδραση παρέμβαση*χρόνος)**
		Μέση τιμή	**(ΤΑ)**	**Μέση τιμή**	**(ΤΑ)**	
Βήματα						0.003
	ΟΕ	6356	(2655)	6832	(2364)	
	$ΟΠ_1$	7004	(4325)	9967‡	(3953)	
	$ΟΠ_2$	6977	(3242)	9393‡	(2688)	
	$ΟΠ_3$	5796	(2769)	8534‡	(1979)	
	p value (treatment effect)	0.500		0.001		
ΔΜΣ (kg/cm^2)						0.753
	ΟΕ	29.94	(4.20)	29.82	(4.42)	
	$ΟΠ_1$	29.40	(4.44)	29.58	(4.64)	
	$ΟΠ_2$	30.06	(5.18)	30.24	(4.98))	
	$ΟΠ_3$	29.43	(3.78)	29.68	(4.20)	
	p value (treatment effect)	0.921		0.957		
% ποσοστό λίπους						0.299
	ΟΕ	43.46	(5.66)	43.07	(5.91)	
	$ΟΠ_1$	43.31	(6.41)	41.64	(5.97)	
	$ΟΠ_2$	42.98	(4.90)	42.35	(4.48)	
	$ΟΠ_3$	43.58	(5.20)	42.66	(4.24)	
	p value (treatment effect)	0.982		0.760		

‡ $P<0.05$ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου

Τα μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά της διατροφής των εθελοντών παρουσιάζονται στους πίνακες 5 και 6 αντίστοιχα. Όσον αφορά τα μακροθρεπτικά συστατικά, καμία διαφορά δεν υπήρξε στην πρόσληψη υδατανθράκων, λίπους και πρωτεϊνών, καθώς και στη συνολική

ενεργειακή πρόσληψη (Πίνακας 6). Αντίθετα, σε όλες τις ομάδες παρέμβασης υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στα μικροστοιχεία-κλειδιά που υπήρχαν στα προϊόντα (γάλα και γιαούρτι) που κατανάλωναν (Πίνακας 7).

Πίνακας 6: Μεταβολές στην πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών κατά τη διάρκεια της παρέμβασης

Διατροφική πρόσληψη	**Έναρξη**		**6 Μήνες**		**12 μήνες**		
	Μέση τιμή	**(Τ.Α.)**	**Μέση τιμή**	**(Τ.Α.)**	**Μέση τιμή**	**(Τ.Α.)**	**P value (Επίδραση παρέμβαση*χρόνος)**
Ενέργεια (kcal)							0.111
ΟΕ (n=39)	1528	(204)	1586	(507)	1592	(696)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	1591	(277)	1555	(408)	1675	(480)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	1583	(228)	1359	(327)	1564	(488)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	1530	(243)	1585	(460)	1453	(234)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.626		0.176		0.529		
Πρόσληψη πρωτεϊνών (g)							0.371
ΟΕ(n=39)	61.2	(14.1)	59.7	(22.6)	61.2	(35.6)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	61.8	(14.5)	63.9	(17.6)	72.8	(22.5)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	61.8	(18.1)	63.0	(26.3)	72.6	(29.6)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	62.7	(13.5)	66.4	(21.9)	61.7	(12.0)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.984		0.695		0.201		
Πρόσληψη υδατανθράκων (g)							0.192
ΟΕ (n=39)	172.5	(33.9)	172.7	(65.2)	175.0	(85.9)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	177.1	(39.2)	182.5	(56.4)	195.9	(66.2)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	169.5	(35.8)	147.0	(45.2)	165.2	(58.2)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	167.1	(36.9)	178.4	(47.7)	163.6	(39.5)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.783		0.102		0.303		
Πρόσληψη λίπους (g)							0.061
ΟΕ (n=39)	69.7	(15.9)	77.2	(29.4)	76.0	(32.7)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	75.0	(20.4)	68.3	(25.0)	71.2	(22.2)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	75.9	(12.4)	60.6	(19.0)	71.0	(24.0)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	70.9	(13.2)	70.6	(32.5)	64.6	(16.3)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.359		0.118		0.405		

Συγκεκριμένα, μετά από 12 μήνες αυξήθηκε σημαντικά η πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D στην ομάδα $ΟΠ_1$ και η πρόσληψη ασβεστίου, βιταμίνης D και βιταμίνης K στις ομάδες $ΟΠ_2$ και $ΟΠ_3$. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών μετά από 12 μήνες στην ομάδα ελέγχου. Επίσης, σε όλες τις ομάδες παρέμβασης υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην πρόσληψη φωσφόρου και μαγνησίου, αφού τα προϊόντα που λάμβαναν (γάλα και γιαούρτι) είναι φυσικές πηγές φωσφόρου και μαγνησίου.

Πίνακας 7: Μεταβολές στην πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών κατά τη διάρκεια της παρέμβασης

Διατροφική πρόσληψη	**Έναρξη**		**6 Μήνες**		**12 μήνες**		**P value (Επίδραση παρέμβαση*χρόνος)**
	Μέση τιμή	**(Τ.Α.)**	**Μέση τιμή**	**(Τ.Α.)**	**Μέση τιμή**	**(Τ.Α.)**	
Ασβέστιο (mg)							0.015
ΟΕ (n=39)	789.6	(213.5)	747.5	(322.3)	781.3	(475.5)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	860.8	(230.7)	1076.5‡	(259.6)	1188.5‡	(363.4)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	831.7	(362.6)	1014.7‡	(247.7)	1077.2‡	(356.5)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	849.7	(250.9)	1120.6‡	(373.2)	1068.5‡	(313.5)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.711		0.001		0.001		
Βιταμίνη D (μg)							0.001
ΟΕ (n=39)	0.890	(0.660)	0.608	(0.841)	0.954	(1.243)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	1.021	(0.815)	10.166‡	(5.703)	9.773‡	(4.722)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	1.015	(1.139)	10.052‡	(6.313)	9.414‡	(4.886)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	1.027	(0.748)	11.075‡	(5.712)	10.179‡	(4.390)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.889		0.001		0.001		
Βιταμίνη K (μg)							0.001
ΟΕ (n=39)	80.2	(43.0)	115.5	(135.2)	145.3	(184.8)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	112.3	(68.1)	138.5	(203.6)	140.3	(159.0)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	119.1	(119.8)	226.8‡	(220.2)	255.7‡	(252.8)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	121.2	(175.8)	210.7‡	(120.6)	209.1‡	(111.0)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.358		0.001		0.001		
Φωσφόρος (mg)							0.001
ΟΕ (n=39)	1165.9	(283.8)	1073.3	(382.2)	1182.3	(622.9)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	1231.7	(339.2)	1458.2‡	(296.3)	1624.0‡	(495.3)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	1184.6	(347.1)	1328.9‡	(296.4)	1511.3‡	(456.2)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	1258.1	(383.9)	1663.2‡	(471.7)	1484.0‡	(341.5)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.704		0.001		0.001		
Μαγνήσιο (mg)							0.001
ΟΕ (n=39)	237.0	(45.7)	226.1	(78.4)	247.7	(142.1)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	267.7	(86.5)	384.2‡	(66.8)	410.5‡	(103.0)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	261.5	(76.9)	373.8‡	(58.6)	393.6‡	(104.3)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	277.4	(85.3)	393.1‡	(102.5)	363.1‡	(66.3)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.144		0.001		0.001		

‡ $p<0.05$ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου

Σύμφωνα με τον Πίνακα 8, η οστική πυκνότητα της οσφυικής μοίρας O2-O4 μειώθηκε σημαντικά στην ΟΕ μετά από 12 μήνες και, σε μικρότερο βαθμό, όχι στατιστικά σημαντικό, στην ομάδα $ΟΠ_1$. Στις ομάδες $ΟΠ_2$ και $ΟΠ_3$, αντίθετα, υπήρξε αύξηση της οστικής πυκνότητας οσφυικής μοίρας, μη στατιστικά σημαντική. Ωστόσο, η αύξηση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική σε σχέση με τη μεταβολή της ΟΕ, μετά από 12 μήνες (Διάγραμμα 1). Η οστική

πυκνότητα των άνω άκρων αυξήθηκε σημαντικά στις ομάδες παρέμβασης σε σχέση με τις αρχικές τιμές σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου όπου η αύξηση δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Ωστόσο, η μεταβολή αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική σε σχέση με την ομάδα ελέγχου μετά από 12 μήνες. Ακόμη, οι μεταβολές στην οστική πυκνότητα του συνολικού ισχίου ήταν μικρές και μη στατιστικά σημαντικές, τόσο στην ομάδα ελέγχου, όσο και στις ομάδες παρέμβασης. Τέλος, σε όλες τις ομάδες παρέμβασης υπήρξε σημαντική αύξηση στην οστική πυκνότητα ολικού σώματος, τόσο σε σχέση με τα αρχικά αποτελέσματα ($p=0.001$), όσο και σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p=0.001$). Ιδιαίτερα όσον αφορά την ομάδα $ΟΠ_1$, η αύξηση αυτή ξεπέρασε το 2%, ενώ μεταξύ των ομάδων παρέμβασης η αύξηση της οστικής πυκνότητας δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Διάγραμμα 3).

Πίνακας 8: Μεταβολές στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης και των άνω άκρων

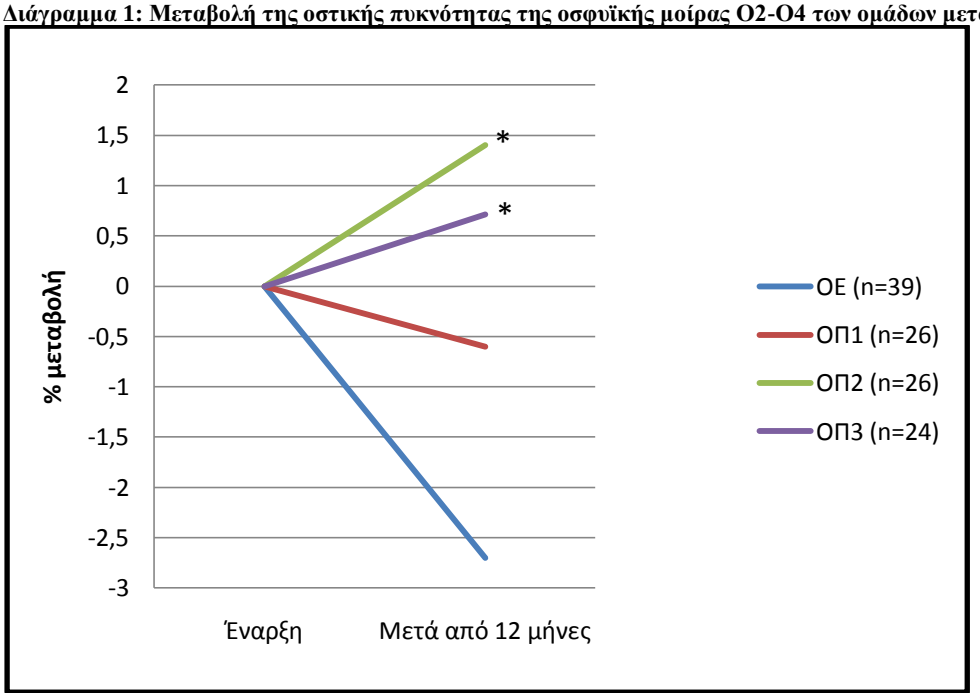
Οστική πυκνότητα	**Έναρξη**		**12 μήνες**		**12μηνη % διαφορά**		**P value (Επίδραση παρέμβαση*χρόνος)**
	Μέση τιμή	**(Τ.Α.)**	**Μέση τιμή**	**(Τ.Α.)**	**Μέση τιμή**	**(Τ.Α.)**	
Οσφυική μοίρα O2-O4 (g/cm2)							0.001
ΟΕ (n=39)	1.134	(0.176)	1.101†	(0.167)	-2.704	(4.924)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	1.120	(0.158)	1.113	(0.160)	-0.604	(4.187)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	1.256	(0.192)	1.273‡	(0.195)	1.405‡	(4.144)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	1.165	(0.169)	1.172‡	(0.158)	0.712‡	(4.387)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.028		0.001		0.001		
Ολική σπονδυλική στήλη (g/cm2)							0.301
ΟΕ (n=39)	1.160	(0.150)	1.127	(0.138)	-2.429	(8.254)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	1.165	(0.125)	1.150	(0.136)	-1.169	(7.191)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	1.188	(0.177)	1.208	(0.181)	2.108	(11.143)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	1.175	(0.198)	1.154	(0.147)	-0.599	(11.256)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.892		0.217		0.279		
Άνω άκρα							0.068
ΟΕ(n=39)	0.819	(0.079)	0.841	(0.094)	2.720	(5.856)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	0.835	(0.072)	0.885†	(0.113)	5.781	(6.737)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	0.848	(0.100)	0.874†	(0.118)	3.104	(6.826)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	0.830	(0.067)	0.857†	(0.090)	3.257	(6.460)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.817		0.210		0.092		
Συνολικό ισχίο(g/cm2)							0.336
ΟΕ (n=39)	0.941	(0.142)	0.933	(0.148)	-0.800	(5.479)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	0.969	(0.118)	0.981	(0.121)	1.256	(2.002)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	0.963	(0.177)	0.967	(0.172)	0.616	(3.212)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	0.955	(0.120)	0.964	(0.116)	1.031	(3.438)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.903		0.444		0.332		
Ολικό σώμα (g/cm2)							0.001
ΟΕ (n=39)	1.095	(0.079)	1.094	(0.079)	-0.028	(1.658)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	1.112	(0.077)	1.135†	(0.083)	2.0895‡	(1.905)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	1.117	(0.101)	1.129†	(0.099)	1.1914‡	(1.801)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	1.105	(0.078)	1.117†	(0.077)	1.187‡	(1.597)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.892		0.299		0.001		

Όλα τα P values είναι διορθωμένα για τα αρχικά χαρακτηριστικά και τη μεταβολή σε φυσική δραστηριότητα, ΔΜΣ

†$p<0.05$ σε σχέση με τις αρχικές μετρήσεις.

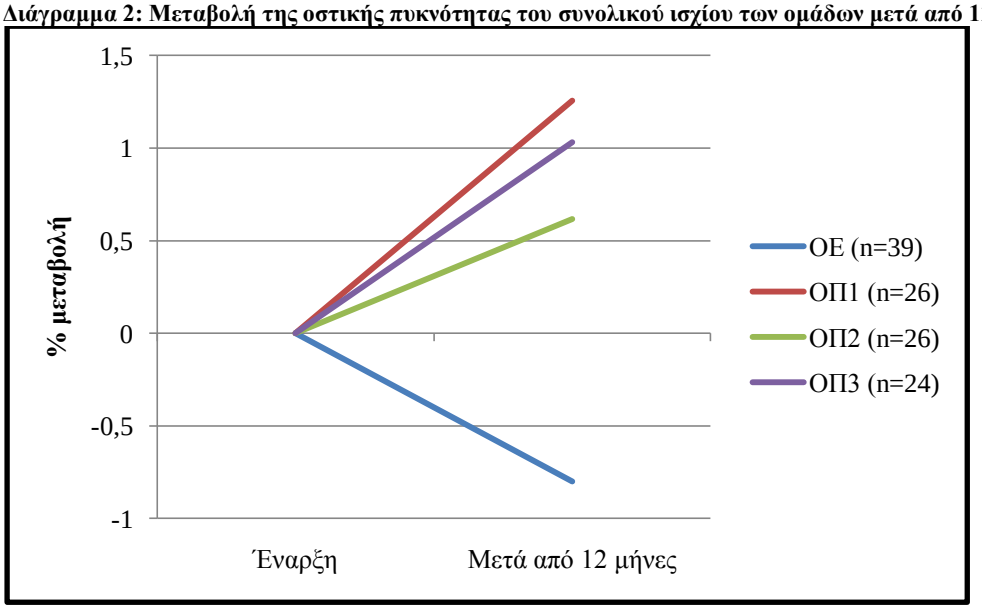
‡ $p<0.05$ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου

Διάγραμμα 1: Μεταβολή της οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας Ο2-Ο4 των ομάδων μετά από 12μηνη παρέμβαση

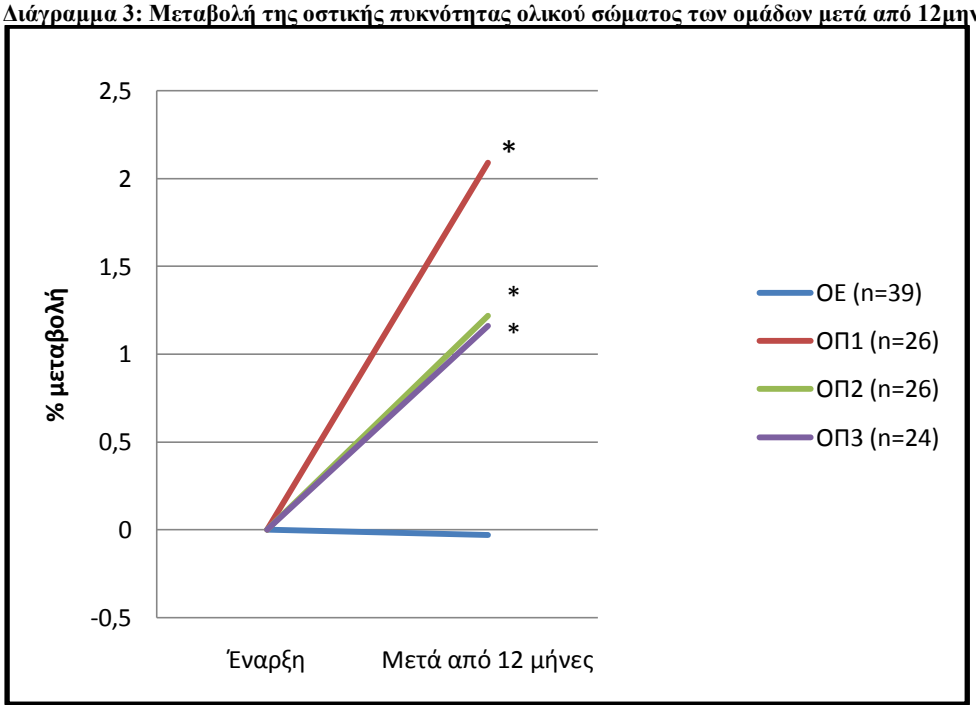


*: p<0.05 σε σχέση με την ομάδα ελέγχου

Διάγραμμα 2: Μεταβολή της οστικής πυκνότητας του συνολικού ισχίου των ομάδων μετά από 12μηνη παρέμβαση



Διάγραμμα 3: Μεταβολή της οστικής πυκνότητας ολικού σώματος των ομάδων μετά από 12μηνη παρέμβαση



* : $p<0.05$ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου

Οι μεταβολές στην οστική πυκνότητα διαφόρων τμημάτων του ισχίου ήταν μικρές και μη στατιστικά σημαντικές, τόσο στην ομάδα ελέγχου, όσο και στις ομάδες παρέμβασης. Παρατηρήθηκε μικρή αύξηση στην οστική μάζα του έσω τροχαντήρα στις ομάδες παρέμβασης και μικρή μείωση αντίστοιχα στην ομάδα ελέγχου, που όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντικές αλλαγές. Ομοίως, παρατηρήθηκε μικρή, μη στατιστικά σημαντική, αύξηση στην οστική πυκνότητα του αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού και του τροχαντήρα σε όλες τις ομάδες (Πίνακας 9).

Πίνακας 9: Μεταβολές στην οστική πυκνότητα διαφόρων τμημάτων του ισχίου

Οστική πυκνότητα	**Έναρξη**		**12 μήνες**		**12μηνη % διαφορά**		**P value (Επίδραση παρέμβαση*χρόνος)**
	Μέση τιμή	**(Τ.Α.)**	**Μέση τιμή**	**(Τ.Α.)**	**Μέση τιμή**	**(Τ.Α.)**	
Αυχένας της κεφαλής του μηριαίου οστού (g/cm2)							0.132
ΟΕ (n=39)	0.846	(0.116)	0.847	(0.125)	0.194	(4.375)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	0.857	(0.096)	0.878†	(0.098)	2.641	(3.820)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	0.868	(0.162)	0.870	(0.153)	0.465	(4.415)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	0.851	(0.097)	0.857	(0.097)	0.803	(3.562)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.982		0.827		0.158		
Τρίγωνο του Wards (g/cm2)							0.181
ΟΕ (n=39)	0.741	(0.133)	0.725	(0.145)	-2.185	(6.733)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	0.753	(0.119)	0.770	(0.125)	2.490	(6.815)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	0.756	(0.184)	0.754	(0.177)	0.172	(6.196)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	0.745	(0.110)	0.736	(0.103)	-0.817	(6.499)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.990		0.515		0.192		
Τροχαντήρας (g/cm2)							0.405
ΟΕ (n=39)	0.750	(0.128)	0.763	(0.129)	1.730	(3.822)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	0.768	(0.116)	0.784	(0.122)	2.178	(3.826)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	0.785	(0.148)	0.795	(0.153)	1.349	(3.826)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	0.778	(0.104)	0.786	(0.097)	1.366	(5.668)	
P value (Επίδραση παρέμβασης)	0.769		0.953		0.444		
Έσω τροχαντήρας (g/cm2)							0.925
ΟΕ (n=39)	1.132	(0.180)	1.131	(0.179)	-0.046	(2.888)	
$ΟΠ_1$ (n=26)	1.178	(0.150)	1.191	(0.157)	1.034	(2.045)	
$ΟΠ_2$ (n=26)	1.144	(0.226)	1.150	(0.217)	1.623	(2.888)	
$ΟΠ_3$ (n=24)	1.142	(0.162)	1.153	(0.158)	1.045	(3.473)	
P value c (Επίδραση παρέμβασης)	0.761		0.341		0.459		

Όλα τα P values είναι διορθωμένα για φυσική δραστηριότητα, ηλικία, αλλαγές στο ΔΜΣ, και έτη εμμηνόπαυσης.
†p<0.05 σε σχέση με τις αρχικές μετρήσεις.

6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η έρευνα διήρκησε 12 μήνες και βασίστηκε σε μία ολιστική προσέγγιση, έχοντας ως στόχο να βελτιώσει τις διαιτητικές συνήθειες και τον τρόπο ζωής των εθελοντών, μέσω συμβουλευτικών συνεδριών που είχαν ως κύριο θέμα την οστεοπόρωση και τους παράγοντες κινδύνου. Στο διάστημα αυτό εξήχθησαν χρήσιμα συμπεράσματα σχετικά με την κατανάλωση γάλακτος και γιαουρτιού εμπλουτισμένων σε μικροθρεπτικά συστατικά (ασβέστιο, βιταμίνη D, βιταμίνη K_1, βιταμίνη K_2, ανάλογα με την ομάδα) και την οστική πυκνότητα σε διάφορα μέρη του σώματος, σύμφωνα με τη μέτρηση απορροφησιομετρίας δέσμης ακτινών X/DXA . Από τον πίνακα 6 είναι εμφανές ότι οι διατροφικές αλλαγές για κάθε ομάδα παρέμβασης οφείλονται στο εμπλουτισμένο

προϊόν που λάμβαναν, στα πλαίσια της έρευνας. Συγκεκριμένα, η ομάδα $ΟΠ_1$ κατανάλωνε γάλα και γιαούρτι εμπλουτισμένο σε ασβέστιο και βιταμίνη D, και ως εκ τούτου, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές ασβεστίου και βιταμίνης D μετά από 12 μήνες. Αντίστοιχες ήταν οι αλλαγές και για τις ομάδες $ΟΠ_2$ και $ΟΠ_3$, οι οποίες είχαν επίσης αυξημένη πρόσληψη βιταμίνης K. Αντίθετα, η ομάδα ελέγχου δεν παρουσίασε αλλαγές στην πρόσληψη αυτών των μικροστοιχείων, αφού δεν έπαιρνε κάποιο προϊόν αλλά ούτε παρακολούθησε κάποια συνεδρία, όπως οι υπόλοιπες ομάδες. Σημαντικό είναι επίσης το γεγονός ότι όλες οι ομάδες παρέμβασης που μετείχαν στην έρευνα πέτυχαν διατροφική πρόσληψη ασβεστίου κοντά στο RDA (1200 mg για γυναίκες άνω των 50 ετών). Κατά την ενήλικη ζωή, η πρόσληψη διαιτητικού ασβεστίου σε υψηλά επίπεδα, συνήθως πάνω από 1000 mg ημερησίως, συνδέεται με μείωση του ρυθμού οστικής ανακατασκευής κατά 10-20% (57) (58).

Ακόμα πιο ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι οι ομάδες παρέμβασης αύξησαν την πρόσληψη βιταμίνης D μέσω των εμπλουτισμένων τροφίμων και έφτασαν τις συστάσεις για 10 μg/ημέρα. Στις αρχικές μετρήσεις τα επίπεδα 1,25-διυδροξυβιταμίνης D_3 ήταν πολύ χαμηλά, γεγονός που αποδεικνύεται από έρευνα στο παρελθόν ότι οι λαοί της Μεσογείου, συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας, παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα 1,25-διυδροξυβιταμίνης D_3 , αφού δε συνθέτουν αρκετή βιταμίνη D μέσω του δέρματος. Αυτό οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι οι λαοί της Μεσογείου αποφεύγουν τον ήλιο λόγω της βλαπτικής του δράσης και λόγω του ότι έχουν πιο σκούρο δέρμα από τους λαούς της Βόρειας Ευρώπης (59). Συνεπώς, μέσω της μελέτης αυτής, συμπεραίνουμε ότι ο εμπλουτισμός των προϊόντων με βιταμίνη D πετυχαίνει την κάλυψη των διατροφικών αναγκών σε βιταμίνη D. Ο συνδυασμός επαρκούς πρόσληψης ασβεστίου και βιταμίνης D έχει δειχθεί ότι μειώνει την οστική απώλεια και τα κατάγματα σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες άνω των 60 ετών, με χαμηλές προσλήψεις ασβεστίου, σύμφωνα με την τοποθέτηση της Εταιρίας Εμμηνόπαυσης της Νότιας Αμερικής (60).

Οι παραπάνω αλλαγές πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση γαλακτοκομικών προϊόντων. Συνεπώς, θα περίμενε κανείς οι εθελοντές να αυξήσουν την ενεργειακή και πρωτεϊνική τους πρόσληψη, κάτι όμως που δεν έγινε. Τα στοιχεία αυτά καταδεικνύουν την αποτελεσματικότητα του προγράμματος διατροφικής αγωγής που εφαρμόστηκε και το οποίο οδήγησε σε αύξηση της αυτοεκτίμησης των εθελοντριών στη διαχείριση της διατροφής τους. Οι συνεδρίες που πραγματοποιήθηκαν σχετικά με τη διατροφή, την οστεοπόρωση και άλλα θέματα υγείας στην τρίτη ηλικία βοήθησαν τις εθελόντριες να προσαρμόσουν τα προϊόντα της έρευνας στην καθημερινότητά τους, χωρίς μεταβολές στην ενέργεια και τα μακροθρεπτικά συστατικά. Φαίνεται ότι τέτοιου είδους συνεδρίες λειτουργούν αποτελεσματικά στην αλλαγή του τρόπου

ζωής του συγκεκριμένου φύλου και της συγκεκριμένης ηλικιακής ομάδας. Όσον αφορά τις αλλαγές που παρατηρήθηκαν στην οστική πυκνότητα των μεταμμηνοπαυσιακών γυναικών, και οι τρεις ομάδες παρέμβασης είχαν στατιστικά σημαντική αύξηση στην οστική πυκνότητα ολικού σώματος. Ιδιαίτερα η $ΟΠ_1$ παρουσίασε αύξηση που ξεπέρασε το 2%, ενώ οι $ΟΠ_2$ και $ΟΠ_3$ είχαν αυξημένη οστική πυκνότητα ολικού σώματος κατά 1,2%. Στο παρελθόν, μόλις δύο κλινικές μελέτες που συνδυάζουν χρήση σκευασμάτων ή εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών και διατροφική συμβουλευτική έχουν πραγματοποιηθεί. Η πρώτη διενεργήθηκε από τους Storm και συν. στην οποία συμμετείχαν 60 Αγγλίδες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και είχε διάρκεια 2 ετών. Οι εθελόντριες χωρίστηκαν σε 3 ομάδες, την ομάδα ελέγχου που λάμβανε δύο εικονικές ταμπλέτες (placebo) την ημέρα, και δύο ομάδες παρέμβασης, την ομάδα χορήγησης ασβεστίου σε ταμπλέτες που λάμβανε δύο ταμπλέτες ασβεστίου των 500 mg η καθεμία την ημέρα και την ομάδα χορήγησης ασβεστίου μέσω τροφίμου που κατανάλωνε 4 ποτήρια εμπλουτισμένο γάλα (250 mg ασβέστιο το καθένα) την ημέρα. Σε όλες τις ομάδες, κάθε 3 μήνες διενεργούνταν συνεδρίες όπου οι γυναίκες έπαιρναν χρήσιμες συμβουλές και πληροφορίες για την οστεοπόρωση. Μετά από 2 έτη, υπήρχε στατιστικά σημαντικά μικρότερη πρόσληψη ασβεστίου στην ομάδα ελέγχου σε σχέση με τις δύο ομάδες παρέμβασης. Όσον αφορά την οστική πυκνότητα, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στο ισχίο μόνο στην ομάδα παρέμβασης που λάμβανε τις ταμπλέτες ασβεστίου (+3,7% σε σχέση με την έναρξη, +3,2% σε σχέση με την ομάδα ελέγχου), ενώ η ίδια ομάδα είναι η μοναδική από τις τρεις όπου αυξήθηκε η οστική πυκνότητα σπονδυλικής στήλης. Αντίθετα, η οστική πυκνότητα σπονδυλικής στήλης στην ομάδα ελέγχου μειώθηκε κατά 3%. Σημαντικό είναι επίσης το γεγονός ότι μετά τον πρώτο χρόνο η ομάδα παρέμβασης με το γάλα δεν κατανάλωνε την απαραίτητη ποσότητα καθώς ήταν ιδιαίτερα μεγάλη (4 ποτήρια) με αποτέλεσμα να μην υπάρξει κάποια αλλαγή στην οστική πυκνότητα κάποιας σκελετικής περιοχής σε αυτήν την ομάδα (61). Η δεύτερη μελέτη με εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά και διατροφική παρέμβαση πραγματοποιήθηκε στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο (Μανιός και συν.) και περιελάμβανε 101 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που χωρίστηκαν σε μια ομάδα ελέγχου και δύο ομάδες παρέμβασης. Η πρώτη ομάδα παρέμβασης έπαιρνε συμπλήρωμα ασβεστίου 1200 mg καθημερινά ενώ η δεύτερη ομάδα παρέμβασης ίδια ποσότητα ασβεστίου καθώς και 7,5 μg βιταμίνης D μέσω εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι). Για τη διασφάλιση της συμμόρφωσης των εθελοντριών πραγματοποιούνταν συνεδρίες κάθε δύο εβδομάδες που είχαν ως στόχο την ευαισθητοποίηση των γυναικών αυτών σε θέματα διατροφής και υγείας. Η διάρκεια της παρέμβασης αυτής ήταν 12 μήνες και παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας ολικής

σπονδυλικής στήλης και ολικού σώματος στην ομάδα που κατανάλωνε γαλακτοκομικά (+4,7% και +1,5% αντίστοιχα), ενώ αντίθετα η ομάδα ελέγχου είχε σημαντική μείωση (-4% και -0,7% αντίστοιχα). Τέλος, η επιτυχία της διατροφικής συμβουλευτικής αντικατοπτρίζεται στο γεγονός ότι το σωματικό βάρος των εθελοντριών παρέμεινε σταθερό καθ' όλη τη διάρκεια του προγράμματος (62).

Η υψηλή συμμόρφωση της παρούσας μελέτης αντικατοπτρίστηκε και σε επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, αφού οι εκπαιδευτικές συνεδρίες είχαν ωφέλιμη επίδραση στην στατιστικά σημαντική αύξηση της φυσικής δραστηριότητας και στις τρεις ομάδες παρέμβασης. Η σημασία της βάδισης στην οστική πυκνότητα από μελέτη ανασκόπησης είναι αποτελεσματική στη μείωση της οστικής απώλειας της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου (63), ενώ σε μία μετα-ανάλυση αναφορικά με τη βάδιση το συμπέρασμα ήταν πως η απλή βάδιση δεν έχει σημαντική επίδραση στη διατήρηση της οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αλλά υπάρχει σημαντική θετική επίδραση στον αυχένα του μηριαίου οστού (64). Η άσκηση έχει σαφώς πιο ευεργετικά αποτελέσματα στη μείωση της εμφάνισης καταγμάτων. Σε τέσσερις μεγάλες έρευνες, τη μελέτη NHANES I (National Health and Nutrition Examination Survey I), τη μελέτη NHS (Nurses Health Study), τη μελέτη SOF (Study of Osteoporotic Fractures) και τη μελέτη Leisure World Study βρέθηκε πως η μέτρια φυσική δραστηριότητα, όπως είναι και η βάδιση, σχετίζεται με 47% (65), 55% (66), 40% (67) και 30% (68) μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος ισχίου αντίστοιχα. Όσον αφορά τον κίνδυνο εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων, η μελέτη SOF έδειξε μείωση του κινδύνου κατά 33% στα άτομα που ασκούνταν ελαφρώς σε σχέση με τα άτομα χωρίς φυσική δραστηριότητα (67).

Στις ομάδες $ΟΠ_1$ και $ΟΠ_2$ που λάμβαναν και ποσότητες βιταμίνης K_1 και K_2 αντίστοιχα, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην οστική πυκνότητα ολικού σώματος σε σχέση με την ομάδα $ΟΠ_1$. Συνεπώς, μέσα από τη μελέτη αυτή δε φαίνεται να υπάρχει επιπρόσθετη δράση οποιασδήποτε μορφής της βιταμίνης K. Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ, σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας 60-80 ετών, που τους δόθηκε ένα πολυβιταμινούχο συμπλήρωμα με ή χωρίς φυλλοκινόνη , που περιείχε 600mg ασβεστίου και 400 IU βιταμίνης D. Μετά από 12 μήνες δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική μεταβολή της μιας ομάδας (συμπλήρωμα με φυλλοκινόνη) σε σχέση με την άλλη (συμπλήρωμα χωρίς φυλλοκινόνη) στην οστική μάζα ολικού σώματος (69).

Ωστόσο, η οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας O2-O4 της σπονδυλικής στήλης ήταν αυξημένη στις ομάδες που λάμβαναν βιταμίνη K σε σχέση με την ομάδα ελέγχου που

παρουσίασε μείωση, αλλά και σε σχέση με την ομάδα $ΟΠ_1$, που επίσης είχε ελαφρά μείωση. Παρατηρείται, συνεπώς, μια εντοπισμένη δράση της βιταμίνης K στην αύξηση της οστικής πυκνότητας στην οσφυϊκή μοίρα O2-O4, χωρίς όμως να φαίνεται ποια μορφή βιταμίνης K έχει πιο αποτελεσματική δράση, αφού τα αποτελέσματα των ομάδων $ΟΠ_2$ και $ΟΠ_3$ δε διαφέρουν μεταξύ τους σημαντικά. Πολλές μελέτες έχουν ερευνήσει την επίδραση της φυλλοκινόνης και της μενατετρόνης είτε μέσω διαιτητικής πρόσληψης είτε ως συμπληρωματική αγωγή στην οστική πυκνότητα διαφόρων περιοχών του σκελετού και ιδιαίτερα στην οσφυίκή μοίρα O2-O4 της σπονδυλικής στήλης, που ο κίνδυνος οστεοπορωτικού κατάγματος είναι μεγάλος, με την πάροδο της ηλικίας (48) (50) (51). Έρευνες που χρησιμοποίησαν ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων για την διατροφική κατάσταση μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών σε βιταμίνη K1 έδειξαν ότι όσες γυναίκες άνηκαν στην κατηγορία της μέγιστης πρόσληψης είχαν υψηλότερη οστική πυκνότητα σπονδυλικής στήλης (70) (71). Στη μελέτη Framingham Heart Study (1996-2000), οι μετεμμηνοπαυσικές γυναίκες που δε χρησιμοποιούσαν οιστρογόνα και είχαν υψηλά επίπεδα φυλλοκινόνης στο πλάσμα, είχαν υψηλή οστική πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας O2-O4 (72). Αν και υπάρχουν πολλές έρευνες που αποδεικνύουν τη θετική επίδραση της βιταμίνης K στην οστική πυκνότητα, καμία δε συνδύαζε τη διατροφική συμβουλευτική και την πρόσληψη ασβεστίου, βιταμίνης D και βιταμίνης K σε φυσικά προϊόντα όπως είναι το γάλα και το γιαούρτι, τα οποία είναι παράλληλα φυσικές πηγές φωσφόρου, μαγνησίου και υψηλής βιολογικής αξίας πρωτεΐνης. Τα διατροφικά αυτά στοιχεία ενδεχομένως έχουν μια συνεργιστική δράση στην οστική πυκνότητα.

Όσον αφορά το είδος της βιταμίνης K που έχει τη σημαντικότερη επίδραση στην μείωση της οστικής απώλειας ή την αύξηση της οστικής κατασκευής , αυτό δεν είναι εφικτό να απαντηθεί μέσα από αυτή τη μελέτη, αφού η μεταβολή της οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας O2-O4 δε διαφέρει σημαντικά στις ομάδες $ΟΠ_2$ και $ΟΠ_3$. Ομοίως, σε μια μελέτη σε μη οστεοπορωτικές μετεμμηνοπαυσικές γυναίκες της Βόρειας Αμερικής μελετήθηκε η επίδραση της βιταμίνης K_1 (1mg) και K_2 (45mg), παράλληλα με χορήγηση 315mg ασβεστίου και 200IU βιταμίνης D. Οι δύο αυτές ομάδες δεν είχαν στατιστικά σημαντική μεταξύ τους διαφορά στην οστική πυκνότητα τη οσφυϊκής μοίρας (73). Και οι δύο μορφές πάντως, φαίνεται ότι έχουν μια επιπρόσθετη εντοπισμένη δράση στην αύξηση της οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας O2-O4 (specific site effect). Μια εξήγηση μπορεί να είναι το γεγονός ότι η σπονδυλική στήλη αποτελείται κυρίως από σπογγώδες οστό, όπως έχει αναφερθεί και στο παρελθόν (48), ή ότι ο εξοπλισμός που διατέθηκε για την έρευνα αυτή είχε σχεδιαστεί για να υπολογίζει την οστική

πυκνότητα οσφυϊκής μοίρας με μεγαλύτερη ακρίβεια από ότι άλλα σημεία όπως τα χέρια, οι αστράγαλοι κλπ.

Στη μελέτη αυτή υπήρξαν ορισμένοι περιορισμοί που αξίζει να αναφερθούν. Αρχικά, η διάρκεια της μελέτης και κατ΄ επέκταση η χορήγηση των προϊόντων στις εθελόντριες ήταν 12 μήνες που θεωρείται ο ελάχιστος απαιτούμενος χρόνος ώστε να παρατηρηθούν αλλαγές στην οστική πυκνότητα. Ακόμη, υπήρξε μεγάλος αριθμός εθελοντών που αποχώρησε κατά τη διάρκεια της παρέμβασης για διάφορους λόγους, οι κυριότεροι των οποίων ήταν:

- Ελλιπής συμμόρφωση
- Επιπρόσθετη λήψη συμπληρωμάτων
- Έναρξη φαρμακευτικής αγωγής που θα επηρέαζε τον οστικό μεταβολισμό
- Ασθένειες

Τα παραπάνω χαρακτηριστικά είναι συχνά στο συγκεκριμένο πληθυσμό στην Ελλάδα. Παρόλα αυτά, η μελέτη είχε ικανοποιητικό αριθμό συμμετεχόντων σε κάθε ομάδα, μεγαλύτερο από αυτόν που θεωρείται επαρκής για τη φύση μιας τέτοιας έρευνας. Στο μέλλον, ανάλογες έρευνες και παρεμβάσεις θα πρέπει να έχουν μεγαλύτερη χρονική διάρκεια και μεγαλύτερο δείγμα, δεδομένου ότι όσο περισσότερο διαρκεί μια παρέμβαση, τόσο μεγαλύτερος αριθμός εθελοντών ενδεχομένως να αποχωρήσει για διάφορους λόγους.

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η έρευνα είχε ως στόχο να βρει απαντήσεις σε έναν τομέα στον οποίο η βιβλιογραφία είναι περιορισμένη. Ιδιαίτερα όσον αφορά μελέτες στις οποίες συνδυάστηκε η διατροφική συμβουλευτική με τη χορήγηση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, τότε η βιβλιογραφία είναι ακόμα μικρότερη. Είναι η πρώτη μελέτη που συνδυάζει την αύξηση της πρόσληψης ασβεστίου, βιταμίνης D και βιταμίνης K μέσω δύο τροφίμων, του γάλακτος και του γιαουρτιού. Η δράση των τριών αυτών μικροστοιχείων σε συνδυασμό με την επιπρόσθετη πρόσληψη φωσφόρου, μαγνησίου και υψηλής βιολογικής αξίας πρωτεΐνης έδειξε ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα, τα οποία βρίσκουν εφαρμογή σε όλες τις βαθμίδες πρόληψης της οστεοπόρωσης και τη διατήρηση της σκελετικής υγείας. Ο εμπλουτισμός των γαλακτοκομικών προϊόντων με ασβέστιο και βιταμίνη D φαίνεται ότι έχει θετική επίδραση στην οστική πυκνότητα ολικού σώματος και ο εμπλουτισμός με φυλλοκινόνη και μενατετρόνη έχει ένα συγκεκριμένο όφελος στην οσφυϊκή μοίρα O2-O4 της σπονδυλικής στήλης. Σημαντικός αποδείχθηκε ο ρόλος των συμβουλευτικών συνεδριών στο χώρο του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, μέσω των οποίων οι εθελόντριες εφάρμοσαν τις απαραίτητες αλλαγές στη ζωή

τους με στόχο να προστατεύσουν την οστική τους μάζα. Απαιτούνται περισσότερες έρευνες σε αυτόν τον τομέα προκειμένου να εξετασθεί η μακροχρόνια επίδραση του ασβεστίου, της βιταμίνης D και της βιταμίνης K στην οστική πυκνότητα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Τέλος, θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμο να υπάρχει ανάλυση βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού ώστε να προσδιοριστούν ακριβώς τα μεταβολικά μονοπάτια των τριών μικροστοιχείων και να βρεθεί ο λόγος για τον οποίο η βιταμίνη K έχει συγκεκριμένη ωφέλιμη δράση στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Clarke, Bart.** Normal Bone Anatomy and Physiology. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008, σσ. S131-S139.

2. **Vender MD, Sherman PhD, Luciano PhD, Τσακόπουλος Μ.** *Φυσιολογία του Ανθρώπου - Μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού.* [επιμ.] Τσακόπουλος Ν. Γελαδάς Ν. Όγδοη Έκδοση. Αθήνα : Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, 2001. σσ. 715-721. Τόμ. Β. 960-8122-93-7.

3. **Green J, Kleeman C.R.** Role of bone in regulation of systemic acid-base balance. *Kidney Int.* 1991, σσ. 9-26.

4. **Harada S, Rodan G.A.** Control of osteoblast function ad regulation of bone mass. *Nature 423 (6937).* 2003, σσ. 349-355.

5. **Carpenter C., Griggs R., Loscalzo J.** *Cecil Παθολογία.* [επιμ.] Μουτσόπουλος Χ. Πέμπτη Έκδοση. s.l. : Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, 2003. σσ. 771-782. Τόμ. Β'. 0-7216-8179-4.

6. **Boyle WJ, Simonet WS, Lacen Dl.** Osteoclast differentiation and activation. *Nature 423.* 2003, σσ. 337-432.

7. **Raisz, LG.** Physiology and Pathophysiology of Bone Remodelling. *Clinical Chemistry.* 1999, σσ. 1353-1358.

8. **Pacifici, R.** Cytokines, estrogen and postmenopausal osteoporosis - the second decade. *Endocrinology.* 1998, 139, σσ. 2659-2661.

9. **Bilezikian JP, Morishima A., Bell J., Grumbach MM.** Increased bone mass as a result of estrogen therapy in a man with aromatase deficiency. *N Engl J Med.* 1998, 339, σσ. 599-603.

10. **Whitney E.N., Cataldo C.B. et al.** *Understanding normal and clinical nutrition.* Belmont CA : Wadswort Pub, 1998.

11. **Zofkova, I.** Pathophysiological and clinical importance of insulin-like growth factor-I with respect to bone metabolism. *Physiol Res 52(6).* σσ. 657-679.

12. **Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, Rizzolli R.** The improtance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica Mex.* 2009, σσ. 5-17.

13. **Nabipour I, Larijani B et al.** Relationship among insulinelike growth factor I concentrations, bon mineral density and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women: a populatio-based study. *Menopause.* 2008, Τόμ. 15, 5, σσ. 934-939.

14. **Kayne LH, Lee DB.** Intestinal magnesium absorption. *Electrolyte Metab.* 1993, σσ. 210-217.

15. **Κοντογιάννη Μ., Τσαγκάρη Α.** *Διατροφή και σκελετική υγεία.* Αθήνα : Μονογραφίες ΕΛΙΟΣ, 2009.

16. **Gropper SS, Smith J, Groff J.** *Διατροφή και Μεταβολισμός 2.* [επιμ.] Συντώσης Λ. Αθήνα : Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2008. 978-960-399-577-7.

17. **Iwamoto J., Takeda T., Sato Y.** Role of Vitamin K2 in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Current Drug Safety.* 2006, σσ. 87-97.

18. **World Health Organisation.** *Prevention and management of osteoporosis.* 2003. σσ. 1-164.

19. **Bonjour JP, Theinz G, Law F, Slosman D, Rizzoli R.** Peak bone mass. *Osteoporos Int.* 1994, 4(suppl 1), σσ. 7-13.

20. **Bonura, F.** Prevention, screening and managenet of osteoporosis: An overview of the current strategies. *Postgraduate Medicine.* 2009, Τόμ. 121, 4, σσ. 5-13.

21. **Μανιός, Ι.** *Διατροφική αξιολόγηση - Διαιτολογικό και ιατρικό ιστορικό, σωματομετρικοί, κλινικοί και βιοχημικοί δείκτες.* Αθήνα : Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2007.

22. **National Institutes of Health .** *Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy.* s.l. : NIH Consensus Development Conference Statement, 2000.

23. **Blanchard F, President, Report working group.** *Report on osteoporosis in the European Community; Building strong bones and preventing fractures.* Brussels : EC Report, 1998. CE-09-97-915-EN-C.

24. **Melon, LJ et al.** Bone density and fracture risk in men. *Journal of Bome and Mineral Research.* 1998, σσ. 1915-1923.

25. **Tanner D, Kloseck M, Crilly RG, Chesworth B, Gilliland J.** Hip fracture types change differently with age. *BMC Geriatr.* 2010.

26. **Melton LJ III, et al.** Prevalence and incidence of verterbal deformities. *Osteoporosis Internatonal.* 1993, σσ. 113-119.

27. **Wu XP, Liao EY et al.** A comparison study of the reference curves of bone mineral density at different skeletal sites in native Chinese, Japanese and American Caucasian women. *Calcif Tissue Int.* 2003, σσ. 122-132.

28. **Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης.** *Κατευθυντήριες γραμμές για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα.* s.l. : Αθήνα, 2004.

29. **Harris SS, Soteriades E, Dawson-Hughes B.** Secondary hyperparathyrodism and bone turnover in elderly blacks and whites. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001, σσ. 3801-3804.

30. **Kanis, JA et al.** A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone.* 204, σσ. 1029-1037.

31. **Dargent-Molina P, Poitiers F, Breart G.** In elderly women weight is the best predictor of a very low bone mineral density: evidence from the EPIDOS study. *Osteoporos Int.* 2000, σσ. 881-888.

32. **Kirchengast S, Peterson B, Hauser G, Knogler W.** Significance of body weight status for bone density in the elderly and very old. *Z Gerontol Geriatr.* 2001, σσ. 313-318.

33. **Nuffield Institute for Health, University of Leeds anh NHS Center fo Reviews and Dissemination.** Preventive falls and subsequent injuries in older people. *Effective Healthcare.* 1996, σσ. 1-16.

34. **Winner SJ, Morgan CA, Evans JG.** Perimenopausal risk of falling and incidence of distal forearm fractures. *Br Med J.* 1989, σσ. 1486-1488.

35. **Marcus, R.** Mechanism of exercise effects on bone. [συγγρ. βιβλίου] Raisz LG, Rodan GA eds Bilezikian JP. *Principles of bone biology.* San Diego : Academic Press, 1996, σσ. 1135-1146.

36. **Welten, DC et al.** A meta-analysis of the effects of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males. *Journal of Nutrition.* 1995, σσ. 2802-2813.

37. **Chapuy, MC et al.** Effect of calcium and cholecalceferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *British Medical Journal.* 1994, σσ. 1081-1082.

38. **Heaney, RP.** Protein intake and the calcium economy. *J Am Diet Assoc.* 1993, σσ. 1259-1260.

39. **Turner, RT.** Skeletal response to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res.* 2000, σσ. 1693-1701.

40. **Klein RF, Fausti KA, Carlos AS.** Ethanol inhibits human osteoblastic cell proliferation. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 1996, σσ. 572-578.

41. **Sampson, HW.** Alcohol, osteoporosis and bone regulating hormones. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 1997, σσ. 400-403.

42. **Gerdhem P, Obrant KJ.** Effects of cigarette/smoking on bone mass as assessed dy Dual-Energy X-ray Absorptiometry and Ultrasound. *Osteoporos Int.* 2002, σσ. 932-936.

43. **Wallace BA, Cumming RG.** Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int.* 2000, σσ. 10-18.

44. **Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG et al.** Physical activity osteoporotic fracture risk in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med.* 1998, σσ. 81-88.

45. **Karkkainen M, Tuppurainen M 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). *Osteoporos Int.* 2010, σ. [Epub ahead of print].

46. **Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M et al.** Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Eng J Med.* 2006, Τόμ. 354, 7, σσ. 669-683.

47. **Chapuy MC, Pamphile R, Paris E et al.** Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalyos II study. *Osteoporos Int 2002.* Τόμ. 13, 3, σσ. 257-264.

48. **Bolton-Smith C, McMurdo ME, Paterson CR, Mole PA, Harvey JM, Fenton ST, Prynne CJ, Mishra GD, Shearer MJ.** Two-year randomized controlled trial of vitamin K1 (phylloquinone) and vitamin D3 plus calcium on the bone health of older women. *J Bone Miner Res.* 2007, 22, σσ. 509-519.

49. **Cheung AM, Tile L, Lee Y, Tomlinson G et al.** Vitamin K supplementation in postmenopausal womenwith osteopenia (ECKO trial): A randomised controlled trial. *PLoS Medicine.* 2008, Τόμ. 5, 10, σσ. 1461-1472.

50. **Ushiroyama T, Ikeda A, Ueki M.** Effect of continuous combined therapy with vitamin K2 and vitamin D3 on bon mineral density and coagulofibrinolysis function in postmenopausal women. *Elselvier Science Ireland Ltd.* 2001, σσ. 211-221.

51. **Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Miura M.** Vitamin K2 (menatetrone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2000, 3, σσ. 515-521.

52. **Cleghorn DB, O'Loughlin PD, Schroeder BJ, Nordin BE.** An open, crossover trial of calcium-fortified milk in prevention of early postmenopausal loss. *Med J Aust.* 2001, Τόμ. 175, 5, σσ. 242-245.

53. **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, Τόμ. 16, 9, σσ. 1704-1709.

54. **Chee WS, Suriah AR, Chan SP, Zaitun Y, Chan YM.** The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia. *Osteoporos Int.* 2003, Τόμ. 14, 10, σσ. 828-834.

55. **Sedlak CA, Doheny MO, Jones SL.** Osteoporosis education programs: changing knowledge and behaviors. *Public Health Nurs.* 2000, Τόμ. 17, 5, σσ. 398-402.

56. **Tussing L, Chapman-Novakosfki K.** Osteoporosis prevention education: behavior theories and calcium intake. *J Am Diet Assoc.* 2005, Τόμ. 105, 1, σσ. 92-97.

57. **Elders PJM, Netelembos JC, Lips P, van Ginkel FC, Khoe E.** Calcium supplmentation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: A controlled trial in 248 women between 46-55 years of age. *J Clin Endocrinol Metab.* σσ. 533-540.

58. **Riggs BL, O'Fallon M, Muhs J.** Long-term effects of calcium supplementation on serum PTH, bone turnover and bone loss in elderly women. *J Bone Miner Res 11 (Supp 1).* 1996.

59. **Lips, P.** Worldwide status of Vitamin D nutrition. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010, σ. Epub ahead of print.

60. **North American Menopause Society.** The role of calcium in peri- and postmenopausa women: 2006 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause 2006.* σσ. 862-877.

61. **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 randomised placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998, Τόμ. 83, 11, σσ. 3817-3825.

62. **Manios Y, Moschonis G, Trovas G, Lyritis GP.** 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.* Sept 2007, 86, σσ. 781-789.

63. **Bonaiuti D, Shea B, Iovine R et al.** Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* . (3):CD000333, 2002.

64. **Martyn-St James M, Carroll S.** Meta-analysis of walking for preservation of bone mineral density in postmenopausal women. *Bone.* 2008, 43, σσ. 521-531.

65. **Farmer ME, Harris T, Madans JH et al.** Anthropometric indicators and hip fracture. The NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Am Geriatr Soc.* 1989, 37, σσ. 9-16.

66. **Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS et al.** Compendium of physical activiies: classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sports Exerc.* 1993, 25, σσ. 71-80.

67. **Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG et al.** Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med.* 1998, 129, σσ. 81-88.

68. **Paganini-Hill A, Chao A, Ross RK, Henderson BE.** Exercise and other factors in the prevention of hip fracture: the Leisure World study. *Epidemiology.* 1991, 2, σσ. 16-25.

69. **Booth SL, Dallal G, Shea MK, Gundberg C, Peterson JW, Dawson-Hughes B.** Effect of vitamin K (K1) supplementation on bone loss in elderly men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008, 93, σσ. 1217-1223.

70. **MacDonald HM, McGuigan EM, Lanhan-New SA, Frases WD, Ralston SH, Reid DM.** Vitamin K1 intake is associated with higher BMD and reduced bone resorption in early postmenopausal Scottish women: no evidence of gene-nutrient ineraction with apo-lipoprotein E polymorphisms. *Am J Clin Nutr.* 2008, 87, σσ. 1513-1520.

71. **Booth SL, Broe KE, Gagnon DR et al.** Vitamin K intake and bone mineral denity in women and men. *Am J Ciln Nutr.* 2003, 77, σσ. 512-516.

72. **Booth SL, Broe KE, Peterson JW, Cheng DM, Dawson-Hughes B et al.** Associations between vitamin K, biochemical measures and body mineral density in men and women. *Am Clin Endocrinol Metab.* 2004, 89, σσ. 4904-4909.

73. **Harke JM, Krueger D, Gemar D, Checovich M, Zeldin S, Engelke J, Chappell R, Suttie J, Binkley N.** Vitamin K treatment reduces undercarboxylated osteocalcin but does not alter bone turnover or density in postmenopausal North American women. *ASBMR Annual Meeting.* 2005.