

**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ**

**" Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ
ΣΤΗΝ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ "**



**Πτυχιακή μελέτη των Κλινικών Διαιτολόγων:
Χονδρογιάννη Νέλλη
Παρδάλη Σταματία**

Επιβλέπων καθηγητής: κος Ν. Γιαννακούρης

ΑΘΗΝΑ 2003

Τμήμα Εξομοίωσης

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	1
Κεφάλαιο 1	5
Ορισμός της Οστεοπόρωσης	5
Ορισμοί: Οστεομαλακία – ραχιτισμός	9
Κεφάλαιο 2	11
Παθογένεια της οστεοπόρωσης	11
Οστική ανακατασκευή	11
Οστεοκλάστες	15
Οστεοβλάστες	16
Οστεοκύτταρο	16
Μηχανισμοί ανάπτυξης οστεοπόρωσης	17
Κυτοκίνες, οστικός μεταβολισμός και οστεοπόρωση	19
Κυτοκίνες και οστεοπόρωση	19
Η εμμηνόπαυση και η κλιμακτήριος	20
Εμμηνόπαυση	20
Ενδοκρινολογία	22
Κεφάλαιο 3	25
Κορυφαία οστική πυκνότητα	25
1) Κληρονομική προδιάθεση	25
2) Ορμονικοί παράγοντες	27
3) Κύηση και η γαλουχία γυναικών μικρής ηλικίας (μικρότερη των 18 ετών)	28
4) Άσκηση	28
5) Νοσήματα	30
6) Διατροφή σε ασβέστιο	30
Κεφάλαιο 4	33
Το ασβέστιο	33
Κατανομή του ασβεστίου στο ανθρώπινο σώμα	33
Ο δομικός ρόλος του ασβεστίου	34
Ο μεταβολικός ρόλος του ασβεστίου	35
Μεταβολισμός του ασβεστίου	36
Παράγοντες που επηρεάζουν το μεταβολισμό του ασβεστίου	39
Παράγοντες που δεν σχετίζονται με τη διατροφή	39
Η ηλικία	39
Το φύλο	39
Η κύηση και η γαλουχία	40
Η φυσική δραστηριότητα	41
Η φυλή	42
Παράγοντες που σχετίζονται με τη διατροφή	42
Βιταμίνη D	42
Λακτόζη	45
Φωσφόρος	46
Πρωτεΐνες	46
Φυτικές ίνες	47
Φυτικό οξύ	47
Οξαλικό οξύ	47
Νάτριο	48
Καφεΐνη	48

Η λήψη διαφόρων φαρμάκων	48
Ημερήσιες ανάγκες σε ασβέστιο	49
Πηγές λήψης ασβεστίου	50
Διαιτητικά συμπληρώματα και πρόσθετα εμπλουτισμού τροφίμων	52
Σημασία των γαλακτοκομικών προϊόντων ως πηγών ασβεστίου	54
Η ποσοτική υπεροχή των γαλακτοκομικών προϊόντων σε ασβέστιο	54
Η βιοδιαθεσιμότητα του ασβεστίου	55
Γάλα	56
Γιαούρτι	58
Τυρί	59
Άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα	60
Κεφάλαιο 5	61
Κλινική εικόνα οστεοπόρωσης	61
Οστεοπόρωση τύπου I	61
Οστεοπόρωση τύπου II	63
κλινική Διάγνωση της Οστεοπόρωσης	63
Η οξεία φάση	64
Αίτια δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης	65
Ακτινολογικοί Δείκτες	67
ΑΡΧΕΣ ΠΟΥ ΔΙΕΠΟΥΝ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ	69
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΟΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΟΣΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ	72
ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ	72
Βιοχημικοί οστικοί δείκτες	73
Κεφάλαιο 6	75
Γεννητική	75
Γενετική της Οστεοπόρωσης	76
Εισαγωγή	76
Γενετική της οστεοπόρωσης – Γενετικά στίγματα υποψηφίου	77
Γενετική Επιδημιολογία της Οστικής Μεταλλικής Πυκνότητας	77
Οικογενειακές Μελέτες Οστικής Μάζας	77
Μελέτες Οστικής Μάζας επί Διδύμων	78
Μελέτες επί διδύμων Μεταβολών Οστικής Πυκνότητας με την Ηλικία	79
Μηχανισμοί Γενετικών Επιδράσεων στην Οστική Πυκνότητα	80
Γενετικές Διαταραχές της Σύνθεσης Οστικού Κολλαγόνου	80
Γονίδιο υποδοχέα βιτ. D (VDR)	82
Αλληλόμορφα Γονίδια Υποδοχέα Βιταμίνης D, Πρόσληψη Ασβεστίου και Οστική Μεταλλική Πυκνότητα	83
Γενετική και Κατάγματα	85
Φυλετικοί Παράγοντες	86
Ατελής οστεογένεση	89
Πρόγνωση	91
Άλλα υποψήφια γονίδια	92
Γονίδιο για οστεοπορωτικά κατάγματα	93
Προγεννητική Διάγνωση	95
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	97
Κεφάλαιο 7	99
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	99
Επιδημιολογία της Οστεοπόρωσης	99
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΤΥΠΟΥ I	100
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΤΥΠΟΥ II	102

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΙΣΧΙΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	103
Κεφάλαιο 8	113
ΠΡΟΛΗΨΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ	113
ΕΚΘΕΣΗ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ	116
ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ	116
ΚΑΛΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ: ΟΥΣΙΑΣΤΙΚΗ ΓΙΑ ΥΓΙΗ ΚΟΚΚΑΛΑ	116
ΑΣΚΗΣΗ: ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΗ ΝΕΑΡΗ ΗΛΙΚΙΑ ΓΙΑ ΚΑΛΥΤΕΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	117
ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΠΤΩΣΕΩΝ	117
<i>ΠΛΕΟΝ ΠΙΘΑΝΗ ΑΙΤΙΑ ΠΤΩΣΗΣ</i>	<i>118</i>
Οι Παράγοντες Κινδύνου για την πρόληψη πτώσης διακρίνονται σε:	118
ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ:	118
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΚΑΙ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ	119
Επαναπροσαρμογή – απόκτηση της κινητικότητας, μείωση του πόνου	120
Βελτίωση των γνώσεων και της κατανόησης	121
<i>ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΕΜΠΕΙΡΟΓΝΩΜΟΝΩΝ</i>	<i>122</i>
<i>ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ</i>	<i>122</i>
Σύσταση 1	122
Σύσταση 2	122
Σύσταση 3	122
Σύσταση 4	122
Σύσταση 5	122
Σύσταση 6	123
Σύσταση 7	123
Σύσταση 8	123
Κεφάλαιο 9	125
Άσκηση και Οστεοπόρωση	125
ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΩΝ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ	126
Κεφάλαιο 10	129
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ	129
ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ	130
1. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΡΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ (Θ.Ο.Υ.)	130
ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ	132
ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ	132
ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΚΑΙ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D	133
ΑΝΑΒΟΛΙΚΑ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ	134
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	135
<i>ΒΙΒΛΙΑ</i>	<i>135</i>
<i>ΑΡΘΡΑ</i>	<i>137</i>
<i>ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ</i>	<i>138</i>
<i>INTERNET</i>	<i>140</i>

Πρόλογος

Η οστεοπόρωση είναι νόσος με πολυπαραγοντική αιτιολογία, ασφαλώς όμως υπάρχουν και αιτιολογικοί παράγοντες τους οποίους δεν γνωρίζουμε ακόμη, γι' αυτό και δεν θεραπεύεται οριστικά και μόνιμα με τίποτα. Είναι η πιο συχνή μεταβολική οστεοπάθεια και η πιο δύσκολη και αχάριστη στην αντιμετώπιση της. Η συνηθέστερη μάλιστα μορφή της και στο 95% των περιπτώσεων είναι: α) εκείνη που παρουσιάζεται στις γυναίκες για λόγους κυρίως ορμονικούς μετά την εμμηνόπαυση (μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση) και η β) γεροντική οστεοπόρωση που εμφανίζεται σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας – εξ ορισμού μετά τα 70 και είναι δύο φορές συχνότερη στις γυναίκες συγκριτικά με άνδρες. Οι μορφές α και β αλληλοκαλύπτονται, δηλαδή η μετεμμηνοπαυσιακή μεταπίπτει σε γεροντική οστεοπόρωση. Αυτό γίνεται σήμερα πολύ συχνά διότι από τη δεκαετία του 1950 μέχρι τη δεκαετία του 1990, τα άτομα που έχουν υπερβεί τα 65 έχουν τετραπλασιασθεί.

Κατά το πλείστον, η οστεοπόρωση είναι υποκλινική, δηλαδή έχει μικρές και λίγες κλινικές εκδηλώσεις στην αρχή της, που, γίνονται σοβαρότερες στην πορεία της. Εισβάλλει ύπουλα με αρχικά συμπτώματα που, στις περισσότερες περιπτώσεις, δεν αξιολογούνται ή αποδίδονται σε άλλες αιτίες π.χ. σε κόπωση, σε ρευματισμούς σε συνυπάρχουσα και διαγνωσμένη άλλη νόσο κ.ά. Η κατάσταση αυτή εξελίσσεται αργά, σε διάστημα λίγων χρόνων, ενώ πολλές φορές, η οστεοπόρωση διαπιστώνεται τυχαία, π.χ. στην ακτινογραφία της οσφυϊκής σπονδυλικής στήλης που έγινε με αιτία π.χ. πόνο στη μέση (οσφυαλγία).

Χαρακτηριστικό της οστεοπόρωσης είναι η αλλοίωση της αρχιτεκτονικής του οστού, όπου επικρατεί ελάττωση των αλάτων του – κυρίως άλατα ασβεστίου. Η βλάβη αυτή οδηγεί σε χαμηλή οστική πυκνότητα την οποία μπορούμε να μετρήσουμε και ανάλογα προς το μέγεθος της υπολογίζουμε τη βαρύτητα της οστεοπόρωσης και καθορίζουμε τη θεραπευτική αγωγή. Μεγάλου βαθμού οστεοπόρωση σημαίνει ευθραυστότητα του οστού που οδηγεί συχνά σε κατάγματα. Αυτά συνιστούν, πλέον, τις εμφανείς εκδηλώσεις της οστεοπάθειας. Ένα ή περισσότερα, γίνονται αρχικά στους σπονδύλους, συχνότερα τους οσφυϊκούς, αλλά και στο ισχίο και το κάτω άκρο του πήχη (μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση). Στη γεροντική, κατάγματα μπορεί να συμβούν σε όλα τα σημεία του σκελετού. Αναμένεται ότι στα προσεχή 20-25 χρόνια

ο αριθμός των οστεοπορωτικών καταγμάτων σε παγκόσμιο επίπεδο και δη των καταγμάτων του ισχίου που είναι τα πιο σοβαρά, θα είναι πολύ αυξημένος με πολύ δυσάρεστα επακόλουθα. Αυτό θα γίνει διότι η εμφάνιση της οστεοπόρωσης αυξάνεται γρήγορα σε όλους τους ανεπτυγμένους λαούς, κυρίως λόγω της αύξησης του πληθυσμού των ηλικιωμένων (αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης). Σήμερα η θνησιμότητα μετά το κάταγμα του ισχίου κατά τη διάρκεια του πρώτου εξαμήνου από την εμφάνιση του, ανέρχεται στο 10-20%. Εξάλλου τα μισά άτομα που έχουν πάθει κάταγμα του ισχίου, εκτός από τον περιορισμό της ανεξαρτησίας και της αυτοεκτίμησής τους, είναι ικανά να περπατήσουν χωρίς βοήθεια και το 25% από τα άτομα αυτά χρειάζεται μακροχρόνια περίθαλψη. Όλα αυτά σημαίνουν κόστος προσωπικό επαγγελματικό, οικονομικό και κατ' επέκταση κοινωνικό με επιπτώσεις τεράστιες στον πάσχοντα όσο και στο περιβάλλον του. Γι' αυτό δίκαια θεωρείται σήμερα η οστεοπόρωση ως μείζον πρόβλημα της υγείας όλων μας. Η αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης είναι φαρμακευτική και μη φαρμακευτική. Η αντιμετώπιση αυτής είναι οπωσδήποτε συμπτωματική, αρκετές φορές βελτιώνει την ποιότητα του οστού, ποτέ όμως δεν είναι οριστική και μόνιμη. Τα φάρμακα που διαθέτουμε σήμερα στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης είναι αρκετά και είναι καθήκον και ευθύνη του γιατρού να τα αναγράφει. Φαίνεται ότι τα πιο αποτελεσματικά και δοκιμασμένα είναι τα διφωστρονικά, το ασβέστιο, η βιταμίνη D και τα ακίνδυνα αναλγητικά, όταν οι πόνοι δεν ελέγχονται. Η μη φαρμακευτική αγωγή είναι επίσης πολύ σημαντική και πρέπει οι πάσχοντες να την ακολουθήσουν σωστά, πιστά και με συνέχεια ώστε να ωφεληθούν. Η μη φαρμακευτική αγωγή έχει σχέση με την αντιμετώπιση ή, τουλάχιστον, τη σμίκρυνση των παραγόντων κινδύνου της οστεοπόρωσης, ορισμένοι από τους οποίους μπορεί να αντιμετωπισθούν θετικά.

Οι παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση είναι πολλοί και πρέπει να τους αντιμετωπίζουμε τόσο πριν μας εμφανισθεί η οστεοπόρωση όσο και όταν ήδη πάσχουμε από την οστεοπάθεια. Είναι παράγοντες γενετικοί (φυλή, φύλο), ενδοκρινικοί (πρώιμη εμμηνόπαυση, λεπτή σωματική διάπλαση, άλλες ενδοκρινοπάθειες όπως του θυρεοειδούς των επινεφριδίων της υποφύσεως, το ανοιχτό χρώμα του δέρματος – ξανθά άτομα, διατροφικοί παράγοντες (χαμηλή ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου, υψηλή κατανάλωση οινοπνεύματος και καφεΐνης – ποτά και πάνω από δύο καφέδες ημερησίως, ψηλή πρόσληψη ζωικών πρωτεϊνών – λίπος και χοληστερόλη καθώς και αλμυρών – πρόσληψη νατρίου), περιβαλλοντικοί

παράγοντες, η μακροχρόνια αγωγή με φάρμακα που χορηγούνται για άλλες συνυπάρχουσες παθήσεις όπως είναι τα κορτικοειδή ή ηπαρίνη κ.ά.), ο τρόπος ζωής (κάπνισμα, ελαττωμένη φυσική δραστηριότητα) και ίσως, άλλοι παράγοντες που προς το παρόν αγνοούμε ή έχουμε υποεκτιμήσει.

Η αντιμετώπιση των παραπάνω παραγόντων και η διόρθωση τους όταν είναι εφικτή μπορεί όχι μόνο να δράσει προληπτικά για την οστεοπόρωση αλλά και θεραπευτικά, σε συνδυασμό με την φαρμακευτική αγωγή.



Τυπική εμφάνιση σπονδυλικής οστεοπόρωσης. Η ασθενής είχε πολλαπλά κατάγματα των σπονδύλων που οδήγησαν σε απώλεια ύψους και την τυπική "στρογγυλή ράχη" (Kanis).

Από τους παράγοντες κινδύνου ίσως οι περισσότεροι – πρακτικά σημαντικοί είναι: α) η ελαττωμένη πρόσληψη ασβεστίου με τις τροφές και κυρίως στη γυναίκα και β) η ελαττωμένη φυσική δραστηριότητα. Ως προς το ασβέστιο, πρέπει να πίνουμε γάλα που είναι η απλούστερη, η πιο προσιτή και η πιο φθηνή πηγή φυσικού ασβεστίου. Γιατί το ασβέστιο; Απλά διότι το ασβέστιο συμμετέχει κατά προσδιοριστικό τρόπο στην εμφάνιση της οστεοπόρωσης που εκδηλώνεται σε ώριμη ηλικία.

Πρέπει δε να προσλαμβάνει σε επαρκή και καθημερινή ποσότητα από την παιδική ηλικία, συνεχώς γιατί μόνο έτσι αποκτούμε φυσιολογική ανάπτυξη της σκελετικής μας μάζας. Ωστόσο δεν είναι ασήμαντη η ανάγκη να έχουμε καθημερινή φυσική δραστηριότητα (άσκηση) τόσο για

πρόληψη όσο και για θεραπευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

Κεφάλαιο 1

Ορισμός της Οστεοπόρωσης

Οστεοπόρωση είναι η ελάττωση της οστικής πυκνότητας, σε τόσο σημαντικό βαθμό, ώστε λόγω της συνεπαγόμενης ελάττωσης της μηχανικής αντοχής του οστού να προκαλούνται αναίτια κατάγματα.

Ορισμένοι συγγραφείς διακρίνουν το κλινικό σύνδρομο της οστεοπόρωσης που συνοδεύεται από κατάγματα, από την οστεοπενία που είναι ασυμπτωματική κατάσταση δηλαδή, εκείνη στην οποία δεν υπάρχουν κατάγματα. Η οστεοπόρωση είναι κατ' αρχήν μια ποσοτική μεταβολή του οστίτη ιστού ενώ η ποιοτική του κατάσταση δεν αλλάζει, δηλαδή η αναλογία κολλαγόνου προς υδροξυαπατίτη δεν μεταβάλλεται. Η διάκριση αυτή γίνεται βασικά για να ξεχωρίζει την οστεοπόρωση από άλλα μεταβολικά νοσήματα των οστών, κυρίως τον ραχιτισμό και την οστεομαλακία, όπου υπάρχει σαφώς διαταραχή της σχέσης οργανικού προς ανόργανο τμήμα του οστού.

Παρ' όλα αυτά σήμερα διατυπώνονται σοβαρές αντιρρήσεις όσον αφορά την ορθότητα αυτού του ορισμού της οστεοπόρωσης. Οι αντιρρήσεις αυτές προέρχονται από διάφορα κλινικά και πειραματικά δεδομένα. Για παράδειγμα είναι γνωστό ότι η συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων, τόσο στη σπονδυλική στήλη όσο και στα άκρα των ασθενών με οστεοπόρωση δεν αυξάνεται γραμμικά ανάλογα με την ελάττωση της οστικής μάζας και εν πάση περιπτώσει παρατηρούνται οστεοπορωτικά κατάγματα σε περιπτώσεις ασθενών με υψηλή σχετικά οστική πυκνότητα, ενώ αντίθετα ασθενείς με υπερβολική ελάττωση της οστικής πυκνότητας δεν παρουσιάζουν κατάγματα. Επίσης η μηχανική αντοχή σπονδυλικών σωμάτων, προερχόμενων από πτώματα διαφέρει σημαντικά από την οστική τους πυκνότητα. Συγκεκριμένα σε περιπτώσεις ίδιας οστικής πυκνότητας μεταβάλλεται σημαντικά η μηχανική αντοχή των σπονδυλικών σωμάτων.

Επομένως η μηχανική αντοχή του οστού δεν εξαρτάται μόνο από την ποσότητα του ανά όγκο, αλλά και από άλλους παράγοντες. Όπως π.χ. το μέγεθος του κρυστάλλου του υδροξυαπατίτη, η φορά του, η σχέση του άμορφου φωσφορικού ασβεστίου προς το κρυσταλλικό τμήμα του οστού (υδροξυαπατίτη), το μέγεθος και ο

προσανατολισμός των κολλαγόνων ινών, καθώς επίσης η διάταξη και ο προσανατολισμός των αβερσίων συστημάτων στα φλοιώδη οστά και των οστεοδοκίδων στα σπογγώδη. Τελευταία, δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στη σχέση οστικής αντοχής και γεωμετρικής κατασκευής του οστού. Για παράδειγμα έχει βρεθεί ότι υπάρχει γραμμική σχέση μεταξύ του μεγέθους του οστού και της οστικής του μάζας. Επίσης γνωρίζουμε ότι η συχνότητα εμφάνισης κατάγματος στον αυχένα του μηριαίου οστού εξαρτάται από το μήκος του. Όσο δηλαδή βραχύτερος είναι ο αυχένας του μηριαίου οστού, τόσο και μικρότερος γίνεται ο κίνδυνος για εμφάνιση κατάγματος. Τέλος, έχει διαπιστωθεί μία ηλικιοεξαρτώμενη μεταβολή των διαστάσεων των φλοιωδών οστών, τόσο σε πειραματόζωα, όσο και στους άνδρες. Συγκεκριμένα, με την πάροδο της ηλικίας αυξάνεται με συνεχή υποπεριοριστική εναπόθεση η εξωτερική διάμετρος του οστού στο μηριαίο οστό των ανδρών, ενώ συγχρόνως μεγαλώνει ο μυελικός αυλός. Η μεταβολή αυτή προσδίδει μεγαλύτερη μηχανική αντοχή στο οστόν.

Επομένως η οστεοπόρωση είναι σύμφωνα με τις σημερινές απόψεις, όχι μόνο μία ποσοτική διαταραχή του οστού αλλά και ποιοτική μεταβολή που είναι δυνατόν να εκτιμηθεί, με απευθείας μετρήσεις των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων του οστού. Δυστυχώς μέχρι σήμερα, στην κλινική πράξη είναι εφικτή μόνο η μέτρηση της οστικής πυκνότητας με μη επεμβατικές τεχνικές, ενώ δεν είναι δυνατή η ακριβής εκτίμηση των μηχανικών ιδιοτήτων του σκελετού. Προσπάθειες για έμμεσες πληροφορίες πάνω στην αντοχή των οστών γίνονται με διάφορες τεχνικές (υπερήχους, περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία κ.λ.π.). Ένα σημαντικό ερώτημα που τίθεται στην οστεοπόρωση είναι το κατά πόσον αποτελεί ιδιαίτερη νοσολογική οντότητα ή πρόκειται για ένα σύνηθες φαινόμενο γήρανσης του σκελετού.

Όπως φαίνεται η οστική πυκνότητα του άνδρα ελαττώνεται προοδευτικά και σχεδόν γραμμικά με την πάροδο της ηλικίας, χωρίς όμως να πλησιάζει τον ουδό εμφάνισης καταγμάτων, που υπολογίζεται ότι είναι το $11\pm 3\%$ της οστικής πυκνότητας. Αντίθετα, οι οστεοπορωτικοί άνδρες αποτελούν διαφορετική ομάδα, με μέσο όρο οστικής πυκνότητας πολύ χαμηλό.

Οι γυναίκες ξεκινούν τη νεανική τους ώριμη ηλικία με οστική πυκνότητα χαμηλότερη από την αντίστοιχη οστική πυκνότητα των ανδρών ίδιας ηλικίας. Η

πυκνότητα αυτή αυξάνεται λίγο μέχρι την ηλικία των 20-25 ετών, οπότε η γυναίκα αποκτά την κορυφαία οστική της πυκνότητα.

Η αντίστοιχη κορυφαία οστική πυκνότητα στους άνδρες επιτυγχάνεται σε ηλικία 25-30 ετών.

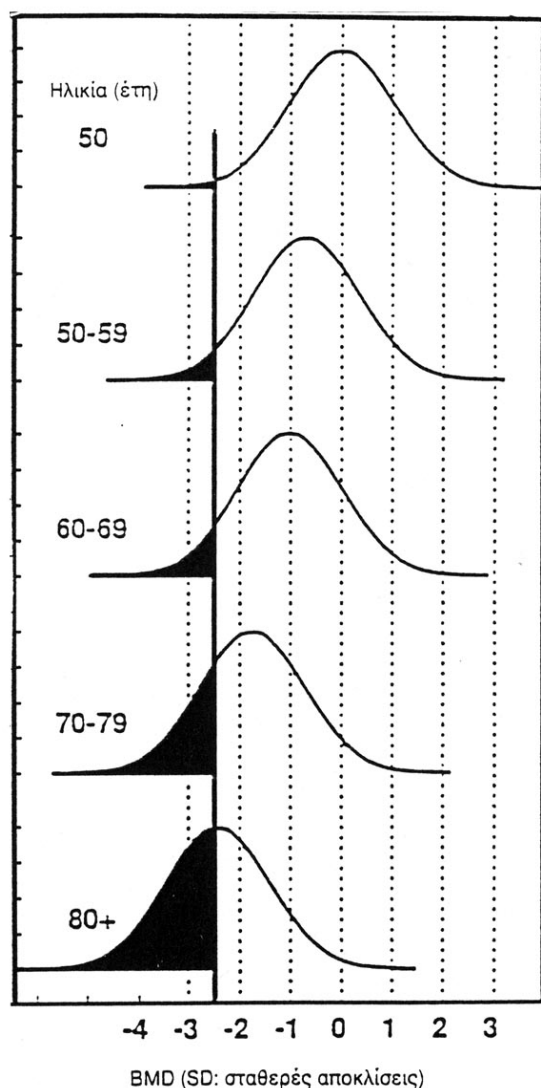
Ακολουθώντας και μέχρι το 50ό έτος της ηλικίας οι γυναίκες διατηρούν μία σχεδόν σταθερή οστική πυκνότητα. Μετά όμως το 50ό έτος, οπότε συνήθως εμφανίζεται η εμμηνόπαυση, οι γυναίκες χάνουν οστούς με ένα σχετικά γρήγορο ρυθμό που φυσιολογικά κυμαίνεται από 0,5-1,5% το χρόνο. Η γρήγορη αυτή απώλεια οστικής μάζας συνεχίζεται για 10-15 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, αλλά σταδιακά αυτοπεριορίζεται. Έτσι, μετά το 65ό έτος της ηλικίας ο ρυθμός οστικής απώλειας δεν διαφέρει από εκείνον των ανδρών.

Αποτέλεσμα της ταχείας μετεμμηνόπαυσιακής οστικής απώλειας και της χαμηλότερης κορυφαίας οστικής πυκνότητας είναι ότι οι περισσότερες φυσιολογικές γυναίκες φθάνουν στη γεροντική ηλικία κοντά στον ουδό εμφάνισης καταγμάτων (11%) και συγχέονται εύκολα με την ομάδα των οστεοπορωτικών γυναικών. Από την άλλη πλευρά, θα μπορούσε κανείς να ισχυρισθεί ότι οι γυναίκες της γεροντικής ηλικίας είναι φυσιολογικά οστεοπορωτικές.

Αντίστοιχα αποτελέσματα με τις βιοψίες των οστών προκύπτουν και από τις μετρήσεις οστικής πυκνότητας του περιφερικού άκρου της κερκίδας και της ωλένης. Από μεγάλη μελέτη φυσιολογικού πληθυσμού, προέκυψε ότι δεν παρατηρείται μείωση της οστικής πυκνότητας στις γυναίκες μέχρι την εμμηνόπαυση. Μετά την εμμηνόπαυση οι γυναίκες χάνουν φυσιολογικά το 15% της οστικής τους μάζας ανά δεκαετία μέχρι το 70ό έτος της ηλικίας τους και μετά τα εβδομήντα το 10% ανά δεκαετία. Στους άνδρες διαπιστώθηκε μείωση της οστικής πυκνότητας κατά 4% ανά δεκαετία καθ' όλη την ενήλικη ζωή.

Γενικά, η οστική πυκνότητα ακολουθεί μία κατανομή, σε όλες τις ηλικίες, σύμφωνα με την καμπύλη του Gauss. Έτσι, ο αριθμός των οστεοπορωτικών γυναικών αυξάνεται εκθετικά μετά το 50ο έτος της ηλικίας.

Το ποσοστό της οστικής απώλειας που προσδιορίζει εάν ένα άτομο είναι φυσιολογικό ή οστεοπορωτικό, ορίζεται από την απόκλιση από τον μέσο όρο της κορυφαίας οστικής πυκνότητας. Έτσι απώλεια μέχρι μια σταθερή απόκλιση (1 SD) θεωρείται φυσιολογική.



Οστική πυκνότητα (BMD) γυναικών διαφορετικών ηλικιών και επίπτωση της οστεοπόρωσης. Λαμβανομένης, σαν κριτηρίου οστεοπόρωσης, της ανεύρεσης οστικής πυκνότητας κατώτερης των -2,5 SD (σταθερών αποκλίσεων σε σχέση με τη νέα ηλικία) το 50% των γυναικών άνω των 80 ετών πάσχει από οστεοπόρωση.

οστική πυκνότητα μικρότερη των -2,5 SD σε σχέση με τη νέα ηλικία, ενώ μόνο το 20% των γυναικών θα υποστούν αναίτια κατάγματα. Η απάντηση στο ερώτημα αυτό είναι ότι οι γυναίκες που αποκτούν χαμηλή κορυφαία οστική πυκνότητα στη νεανική τους ζωή και που χάνουν οστούς νωρίτερα ή με ταχύτερο ρυθμό μετεμμηνοπαυσιακά, έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να πέσουν σε τόσο χαμηλό επίπεδο οστικής πυκνότητας και να παρουσιάσουν οστεοπορωτικά κατάγματα.

Από το σύνολο των οστεοπορωτικών καταγμάτων το 70-80% οφείλονται στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση και την προχωρημένη ηλικία.

Απώλεια από 1 SD μέχρι 2,5 SD είναι ενδεικτική χαμηλής οστικής πυκνότητας. Απώλεια μεγαλύτερη των 2,5 SD από την κορυφαία οστική πυκνότητα θέτει τη διάγνωση της οστεοπόρωσης.

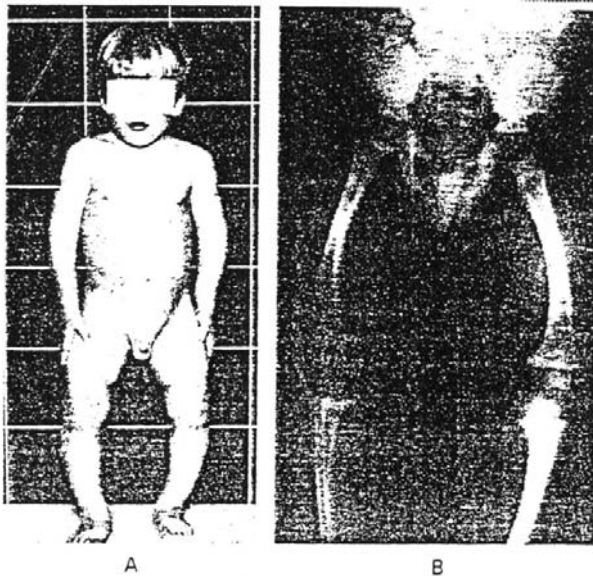
Εύλογο ερώτημα είναι το γιατί η οστεοπόρωση προσβάλλει κυρίως τις γυναίκες και όχι τους άνδρες. Πράγματι, η αναλογία των οστεοπορωτικών καταγμάτων, που συμβαίνουν σε γυναίκες και άνδρες είναι 7 προς 1 αντίστοιχα. Η απάντηση είναι ότι αυτό έχει σχέση με το ότι οι γυναίκες ξεκινούν την ώριμη ζωή τους με λιγότερο από τους άνδρες οστούς και σε μία σχετικά νέα ηλικία χάνουν οστούς με γρηγορότερο ρυθμό.

Ένα τρίτο ερώτημα που ακολουθεί, είναι το γιατί σε μία τέτοια περίπτωση η οστεοπόρωση δεν προσβάλλει όλες τις γυναίκες. Πράγματι μόνο το 50% των γυναικών θα αποκτήσουν οστική

Ορισμοί: Οστεομαλακία – ραχιτισμός

Οστεομαλακία είναι η καθυστερημένη μετάλλωση του παραγόμενου οσπιοειδούς συνήθως λόγω έλλειψης της βιταμίνης D ή διαταραχής του μεταβολισμού της. Όταν η διαταραχή της μετάλλωσης εκδηλώνεται στην περίοδο της σκελετικής ανάπτυξης ονομάζεται ραχιτισμός, ενώ στην ενήλικη ζωή ονομάζεται οστεομαλακία. Συνηθέστερος της σιτιογενούς έλλειψης της βιταμίνης D είναι σήμερα ο λεγόμενος ανθεκτικός στη βιταμίνη D ραχιτισμός.

Η σιτιογενής έλλειψη της βιταμίνης D δεν είναι συνηθισμένη στη σημερινή εποχή, τουλάχιστον στην πατρίδα μας. Αντίθετα, αρκετά συχνά ανευρίσκονται περιπτώσεις ραχιτισμού ή οστεομαλακίας διαφορετικής αιτιολογίας. Για παράδειγμα, η χορήγηση αντιεπιληπτικών φαρμάκων σε μακρόχρονη περίοδο δημιουργεί οστεομαλακία, καλό δε είναι τα άτομα αυτά να παίρνουν προληπτικά βιταμίνη D ή μεταβολίτες της.



Η κλινική (Α) και ακτινολογική (Β) εμφάνιση ενός μικρού αγοριού με φυλο(Χ)-σύνδετη υποφωσφαταιμική ραχίτιδα. Οι πιο εντυπωσιακές διαταραχές είναι η κάμψη των οστών των κάτω άκρων – εμφανής στα μηριαία και στις κνήμες – και η προς τα έξω παρέκκλιση των άκρων αυτών των οστών στα γόνατα.

Μια άλλη σπάνια αιτία οστεομαλακίας είναι η ύπαρξη ορισμένων μεσεγχυματικών οστών που προκαλούν υποφωσφαταιμία. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν ψευδοκατάγματα και κεντρομυελική μυοπάθεια.

Σε αρκετές περιπτώσεις η αιτία πρόκλησης της οστεομαλακίας ευρίσκεται στον νεφρώνα. Στις περιπτώσεις αυτές, όπου υπάρχει συνήθως γονιδιακή διαταραχή, υπάρχει πρόβλημα στην επαναρρόφηση

του φωσφόρου ή περισσότερο συμπλοκές διαταραχές π.χ. παθολογική αποβολή αμινοξέων κ.λ.π. Οστεομαλακία μπορεί επίσης να ευρεθεί στη νεφρική σωληναριακή οξέωση στην τοξική επίδραση του αργιλίου σε νεφροπάθειες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και σε τοξική δράση των διφωσφονικών και του φθορίου.

Κεφάλαιο 2

Παθογένεια της οστεοπόρωσης

Το μυοσκελετικό σύστημα αποτελεί το βασικό γνώρισμα των σπονδυλωτών ζώων, η δομή του δε είναι τέτοια ώστε να εξυπηρετεί πολλές λειτουργίες. Ο κύριος προορισμός του μυοσκελετικού συστήματος είναι η κινητική λειτουργία πράγμα που γίνεται με μία αρμονική συνεργασία του νευρικού συστήματος με τους μύες και τον σκελετό.

Οι στατικές και περισσότερο οι δυναμικές φορτίσεις που δέχεται ο σκελετός είναι πολύ μεγάλες. Τα οστά υφιστάμενα συνεχείς κυκλικές καταπονήσεις υφίστανται μικροφθορές, οι οποίες αν επισωρευθούν, χωρίς να υπάρχει δυνατότητα επιδιόρθωσης τους, οδηγούν σε πλήρη αποτυχία της αντοχής τους, δηλαδή σε κατάγματα. Η αποφυγή του δυσάρεστου αυτού επακόλουθου της κινητικής δραστηριότητας γίνεται με τη συνεχή ανακατασκευή των μικροφθορών που παρατηρούνται στο μικροσκοπικό επίπεδο. Επομένως, κίνητρο για την ανακατασκευή του οστού είναι η μηχανική καταπόνηση.

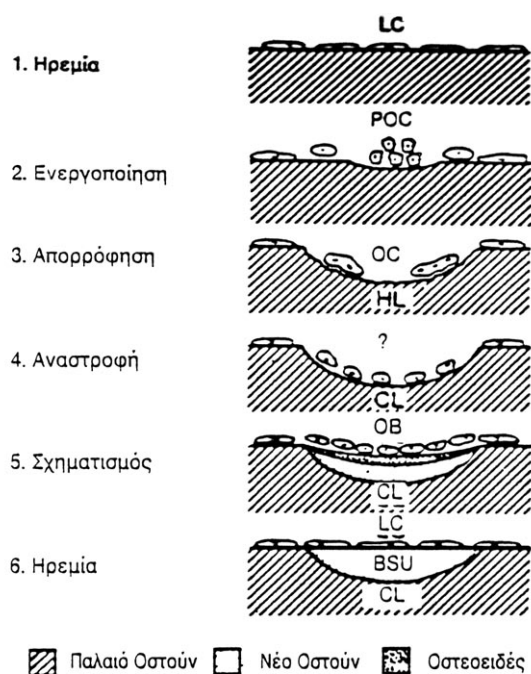
Ο δεύτερος σημαντικός ρόλος του σκελετού είναι η συμμετοχή του στην ομοιοστασία του ασβεστίου. Στην πράξη ο σκελετός αποτελεί μία τεράστια αποθήκη ασβεστίου και όταν υπάρχει επείγουσα ανάγκη ιοντισμένου ασβεστίου στο εξωκυττάριο χώρο, είναι δυνατόν αυτό να απελευθερωθεί από τα οστά.

Οι διαδικασίες της οστικής ανακατασκευής, που εξυπηρετούν τόσο τις μηχανικές ανάγκες του σκελετού όσο και την ομοιοστασία του ασβεστίου, αποτελούν κεφαλαιώδη γνώση για την κατανόηση της φυσιολογίας του οστίτη ιστού, καθώς επίσης και για την κατανόηση της παθογένειας των μεταβολικών νοσημάτων των οστών και συγκεκριμένα στην παρούσα περίπτωση, της οστεοπόρωσης.

Οστική ανακατασκευή

Οστική ανακατασκευή είναι η διαδικασία ανανέωσης των μικρομονάδων των οστών, με διαδοχική ενεργοποίηση και λειτουργία των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών και με σκοπό την επιδιόρθωση των μικροφθορών των μικρομονάδων

αυτών, καθώς επίσης τη σταθερότητα στις τιμές του ιονισμένου ασβεστίου του εξωκυττάριου χώρου.



ΕΟι φάσεις της οστικής ανακατασκευής.
 LC=επενδυματικά κύτταρα, POC= προοκλάστες,
 OC=οστεοκλάστες, HL=κοιλότητες Howship,
 CL=αδιαπέραστη συμπύκνωση θεμέλιας ουσίας
 (cement line), OB=οστεοβλάστες.

Τονίζεται ότι η οστική ανακατασκευή διαφέρει σημαντικά μεταξύ των μονάδων του σπογγώδους και του φλοιώδους οστού. Μια βασική διαφορά είναι και ο χρόνος που απαιτείται για ολοκλήρωση ενός κύκλου ανακατασκευής. Στο φλοιώδες οστό η οστική ανακατασκευή διαρκεί πολύ μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (συνολικά περίπου 7 μήνες) ενώ στο σπογγώδες οστό η διαδικασία αυτή είναι συντομότερη (περίπου 3-4 μήνες).

Οι φάσεις που διενεργείται η οστική ανακατασκευή είναι πέντε:

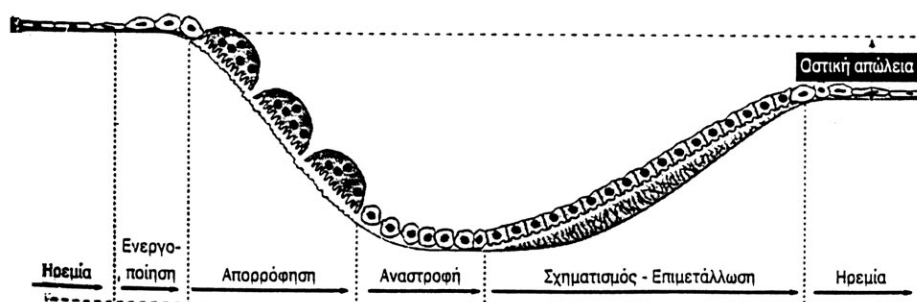
Φάση ηρεμίας. Στη φάση αυτή η μεταβολική μονάδα του οστού (BMU) ταυτίζεται με τη μικροκατασκευαστική του μονάδα (BSU).

Φάση ενεργοποίησης. Στη φάση της ενεργοποίησης ένας διεγέρτης των οστεοκλαστών κινητοποιεί τις προ-οστεοκλάστες που συντηκόμενες σε πολυπύρηνια γιγαντοκύτταρα σχηματίζουν τις οστεοκλάστες, οι οποίες τελικά συγκεντρώνονται στην επιφάνεια της μεταβολικής μονάδας.

Φάση οστικής απορρόφησης. Η φάση αυτή διαρκεί 3-4 εβδομάδες στο σπογγώδες οστό και 6-10 εβδομάδες στο φλοιώδες οστό. Κατά τη διάρκεια της φάσης της οστικής απορρόφησης οι επιστρατευμένες στην ελεύθερη επιφάνεια οστεοκλάστες απορροφούν προοδευτικά την αποτιτανωμένη θεμέλια ουσία αδειάζοντας έτσι το περιεχόμενο της μεταβολικής μονάδας.

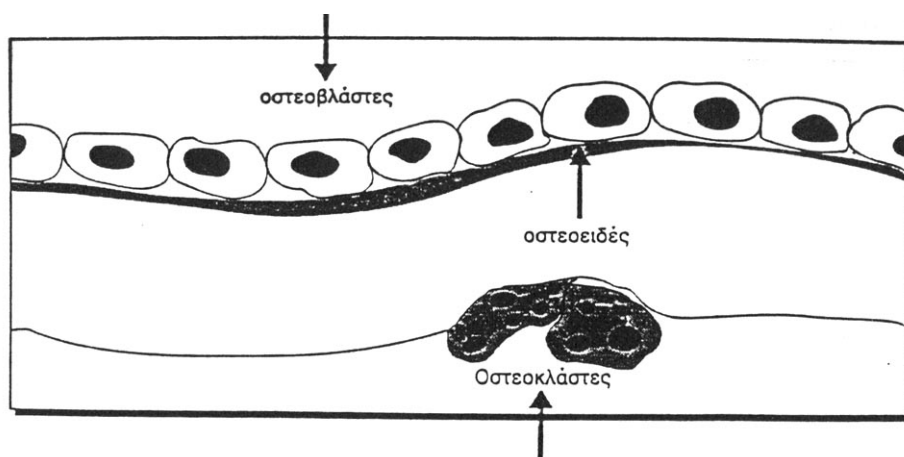
Φάση κυτταρικής αναστροφής. Στη δυσεξήγητη αυτή φάση που συμβαίνουν μετά το τέλος της οστικής απορρόφησης, οι οστεοκλάστες αποκολλώνται και απομακρύνονται από τον πυθμένα της μεταβολικής μονάδας και στη θέση τους εμφανίζονται οι οστεοβλάστες. Η εμφάνιση των οστεοβλαστών είναι ένα φυσικό επακόλουθο της προηγηθείσας οστεοκλαστικής δράσης προφανώς, όμως γίνεται με τη δράση ορισμένων αυξητικών παραγόντων. Η πιθανότερη εξήγηση για το φαινόμενο της κυτταρικής αναστροφής είναι ότι κατά τη φάση της διάλυσης από τις οστεοκλάστες της θεμέλιας οστικής ουσίας απελευθερώνονται οι αποθηκευμένοι εκεί αυξητικοί παράγοντες, δηλαδή ο τροποποιητικός παράγοντας β (TGF- β) και ο ινσουλινομιμιτικός αυξητικός παράγοντας 1 (IGF-1). Οι αυξητικοί αυτοί παράγοντες διεγείρουν τα αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα και οδηγούν στη δημιουργία προοστεοβλαστών και οστεοβλαστών. Η κυτταρική αναστροφή γίνεται μέσα σε λίγες μέρες (7 ημέρες στο φλοιώδες και 5 ημέρες στο σπογγώδες οστόν).

Φάση οστικής παραγωγής. Στη φάση αυτή που διαρκεί 2-3 μήνες στο φλοιώδες οστόν και 145 περίπου μέρες στο σπογγώδες, οι οστεοβλάστες που έχουν επισωρευτεί στον πυθμένα του βοθρίου που προηγουμένως σχημάτισαν οι οστεοκλάστες εναποθέτουν προοδευτικά οστόν, το οποίο υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι ισόποσο με εκείνο που απορροφήθηκε στην προηγούμενη φάση. Πολλοί ερευνητές διακρίνουν τη φάση της οστικής παραγωγής σε δύο υποφάσεις, δηλαδή την αρχική φάση οστικής παραγωγής, κατά την οποία παράγεται οστεοειδές και την απώτερη φάση παραγωγής, οπότε το οστεοειδές αποτιτανώνεται.



Σχηματική παράσταση της οστικής ανακατασκευής. Η μετάλλωση του παραγόμενου οστεοειδούς αποτελεί πολύ σημαντικής σημασίας υποφάση της οστικής ανακατασκευής. Στην οστεοπόρωση τελικά προκαλείται αρνητικό ισοζύγιο οστού.

Η οστική ανακατασκευή λειτουργεί με απόλυτη συνεργασία και ισορροπία των δύο βασικών κυτταρικών σειρών των οστών, δηλαδή της οστεοκλάστης και του οστεοβλάστη.



Σχηματική απεικόνιση της οστικής ανακατασκευής οστεοδοκίδας. Οι οστεοκλάστες αφαιρούν οστίτη ιστό, αποδυναμώνοντας την οστεοδοκίδα. Αντίθετα, οι οστεοβλάστες παράγουν συνεχώς οστεοειδές επιδιορθώνοντας την οστεοκλαστική λειτουργία. Η ισορροπία μεταξύ οστεοκλαστών και οστεοβλαστών (coupling phenomenon) είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της οστικής μάζας και της μηχανικής αντοχής της οστεοδοκίδας.

Η συνεργασία αυτή ονομάζεται φαινόμενο σύζευξης και αποτελεί την ακρογωνιαίο λίθο της σωστής οστικής ανακατασκευής. Το αντίθετο, δηλαδή η διατάραξη της συνεργασίας οστεοβλάστη – οστεοκλάστης υπέρ του ενός κυττάρου ονομάζεται φαινόμενο αποσύζευξης και είναι η κύρια αιτία πρόκλησης μεταβολικού νοσήματος των οστών, κυρίως της οστεοπόρωσης.

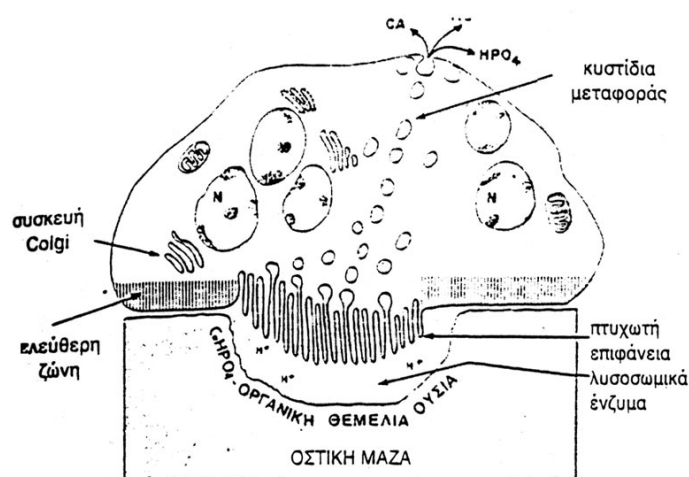
Η σύζευξη οστεοβλάστη – οστεοκλάστης είναι πάντως, υπό φυσιολογικές συνθήκες ένα χρονικά περιορισμένο φαινόμενο. Κατά την παιδική ηλικία και μέχρι την επίτευξη της κορυφαίας οστικής πυκνότητας υπάρχει, υπό φυσιολογικές συνθήκες, μία υπεροχή των οστεοβλαστών έναντι των οστεοκλαστών, ενώ αντίθετα μετά το 40ό έτος της ηλικίας και περισσότερο στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, υπάρχει υπεροχή των οστεοκλαστών έναντι των οστεοβλαστών.

Με την καταπόνηση του φαινομένου της σύζευξης εξηγείται η πιθανή αποτυχία κάποιας δραστηρικής θεραπείας της οστεοπόρωσης. Δηλαδή με τη δράση ενός οιοδήποτε φαρμάκου στη μία ή την άλλη κυτταρική σειρά (π.χ. την οστεοκλαστική) επηρεάζεται έμμεσα η αντίστοιχη κυτταροσειρά (π.χ. η οστεοβλαστική) με αποτέλεσμα να μειώνεται σημαντικά η ευεργετική επίδραση, του φαρμάκου. Για

παράδειγμα με τη χορήγηση ενός αντιοστεοκλαστικού φαρμάκου καταπιέζεται έμμεσα και οστεοβλαστική σειρά, η οποία προσαρμόζεται στη μειωμένη λειτουργία της οστεοκλαστικής σειράς.

Οστεοκλάστες

Οι οστεοκλάστες είναι μεγάλα πολυπύρρνα κύτταρα που είναι υπεύθυνα για την οστική απορρόφηση. Προέρχονται από αρχέγονα κύτταρα του αιμοποιητικού ιστού και εντοπίζονται στον τέμνοντα κώνο στο φλοιώδες και στις κοιλότητες του Howship στο σπογγώδες οστόν. Έχουν αρκετά από τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των φαγοκυττάρων, με έντονη κυτταρική πολικότητα. Το χαρακτηριστικό γνώρισμα στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο είναι η πτύχωση της κυτταρικής μεμβράνης αντίστοιχα με την επιφάνεια επαφής με το οστόν. Στο κυτταρόπλασμα κοντά στην πτυχωτή αυτή περιοχή δεν διακρίνονται οργανίδια, είναι όμως πλούσιο σε ινίδια ακτίνες και άλλες πρωτεΐνες που συνδέονται με μικροινίδια, γεγονός που υπαινίσσεται ότι αυτή η περιοχή είναι προσαρμοσμένη για επαφή με το οστόν. Στη διαυγή ζώνη ανάμεσα στην πτυχωτή παρυφή και το οστόν δημιουργείται όξινο περιβάλλον, που αποδίδεται στις αντλίες πρωτονίων της οστεοκλάσεως και στην παραγωγή όξινης φωσφατάσης και άλλων λυσοσωματικών ενζύμων. Στην περιοχή αυτή λαμβάνει χώρα η οστική απορρόφηση.

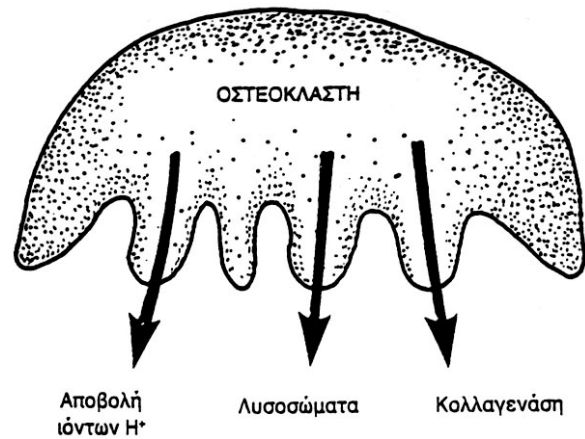


Σχηματική απεικόνιση της οστεοκλάσεως.

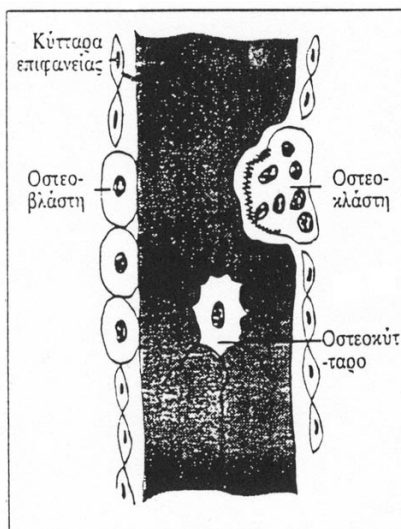
Οστεοβλάστες

Οι οστεοβλάστες εντοπίζονται στις οστικές επιφάνειες. Προέρχονται από αρχέγονα μεσαγχυματικά κύτταρα. Είναι κύτταρα υψηλής διαφοροποίησης και στην ενεργό τους φάση έχουν κυβοειδές και ασύμμετρο σχήμα. Έχουν τη δομή πρωτεϊνοσυνθετικών και εκκριτικών κυττάρων με εκτεταμένο ενδοπλασματικό δίκτυο και μεγάλη συσκευή Golgi. Παράγουν και

εκκρίνουν τις πρωτεΐνες της θεμέλιας ουσίας του οστού που είναι κυρίως το κολλαγόνο τύπου I (>90%), αλλά και άλλες μη-κολλαγονικές πρωτεΐνες (π.χ. οστεονεκτίνη κ.ά.). Η οστεοβλάστη είναι υπεύθυνη για τη μεταφορά ασβεστίου και φωσφόρου στη θεμέλια ουσία που είναι απαραίτητα για τη διαδικασία της οστεοποίησης. Ενεργοποιούνται με τη δράση της PTH, της 1,25 (OH)₂D₃ άλλων ασβεστοτρόπων ορμονών και του φθορίου. Οι «ανενεργοί» οστεοβλάστες επικαλύπτουν τις οστικές επιφάνειες και ίσως αποσύρουν το λεπτό στρώμα οστεοειδούς που επαλείφει το οστόν προετοιμάζοντας έτσι την οστεοκλαστική απορρόφηση.



Η οστεοκλάστη παράγει λυσοσωματικά ένζυμα και κολλαγενάση και τελικά διαλύει το μεταλλωμένο οστεοειδές. Το απελευθερούμενο από τη διάλυση της μεταλλωμένης θεμέλιας ουσίας ασβέστιο ανταλλάσσεται, μέσα στον κλειστό χώρο μεταξύ οστεοκλάστης και οστού, με ιόντα υδρογόνου.



Τα κύτταρα του οστού.

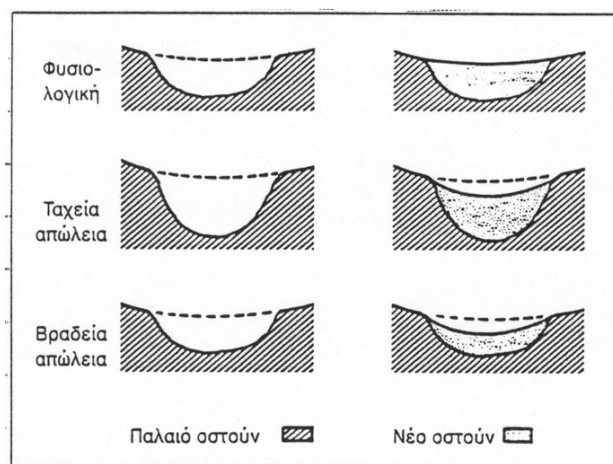
Οστεοκύτταρο

Οι οστεοβλάστες που εγκλωβίζονται στο νεοσχηματισθέν οστόν ονομάζονται οστεοκύτταρα. Παρά τη φαινομενική τους απομόνωση επικοινωνούν μεταξύ τους με ένα δίκτυο κυτταροπλασματικών αποφυάδων που καταλαμβάνουν τους οστικούς σωληνίσκους. Επικοινωνούν με την κυτταρική επένδυση των

οστικών επιφανειών και κυρίως με την ενδοοστική, εξασφαλίζοντας την ανταλλαγή ύδατος και ιόντων ανάμεσα στον οστίτη ιστό και το μυελό. Είναι επίσης πιθανή η μεταφορά – μέσω της αδενοσίνης – μηχανικών ή ηλεκτρικών σωμάτων στα επιφανειακά κύτταρα. Συμμετέχουν στην επιδιόρθωση μικροκαταγμάτων και απελευθερώνουν ασβέστιο με τη διαδικασία της περιοστεοκυτταρικής οστεόλυσης.

Μηχανισμοί ανάπτυξης οστεοπόρωσης

Η βασική αιτία πρόκλησης της οστεοπόρωσης είναι η δημιουργία ενός μακρόχρονου αρνητικού ισοζυγίου οστού. Όπως αναφέρθηκε, η οστική ανακατασκευή προϋποθέτει, στην ώριμη ζωή, ισόποση παραγωγή οστού με εκείνη της οστικής απορρόφησης. Στην εικόνα φαίνεται ότι το αρνητικό ισοζύγιο οστού μπορεί να οφείλεται είτε σε αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα και σύγχρονη φυσιολογική οστεοκλαστική δράση, αλλά συγχρόνως σε μειωμένη οστεοβλαστική δραστηριότητα (πράγμα που συμβαίνει κυρίως στην οστεοπόρωση τύπου II).



Υπό φυσιολογικές συνθήκες γίνεται ισόποση οστεοκλαστική και οστεοβλαστική δράση με αποτέλεσμα να υπάρχει σταθερή ποσότητα οστού. Στην οστεοπόρωση τύπου I (ταχεία απώλεια) οι άφθονες και υπερδραστήριες οστεοκλάστες αποδομούν μεγαλύτερη ποσότητα οστού από αυτήν που είναι σε θέση να παράγουν οι οστεοβλάστες. Στην οστεοπόρωση τύπου II (βραδεία απώλεια) οι οστεοκλάστες αποδομούν φυσιολογική ποσότητα οστού. Οι ελαττωματικοί όμως οστεοβλάστες παράγουν λιγότερη ποσότητα οστού. Και στις δύο περιπτώσεις υπάρχει φυσικά το ίδιο αποτέλεσμα, δηλαδή αρνητικό ισοζύγιο οστού.

Στην οστεοπόρωση τύπου II υπάρχει κατά κανόνα μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου και βιταμίνης D από το έντερο, πράγμα που οδηγεί σε ήπια υποασβεστιαμία και αντιδραστικά σε δευτεροπαθή αύξηση της παραθορμόνης που τελικά αυξάνει τον ρυθμό της οστικής ανακατασκευής.

Πρόσφατα, έχειδειχθεί ότι το εντερικό επιθήλιο περιέχει οιστρογονικούς υποδοχείς, καθώς επίσης υποδοχείς στην καλσιτριόλη και ότι η χορήγησή της 17-β-οιστραδιόλης σε

μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αποκαθιστά την καλή εντερική απορρόφηση του ασβεστίου. Επιπλέον, σε ηλικιωμένα άτομα υπάρχει ανεπαρκής παραγωγή της 1-α υδροξυλάσης και επομένως μειωμένη σύνθεση της 1,25 διυδροξυ-βιταμίνης D3. Η χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D μειώνει στα άτομα αυτά την πιθανότητα εμφάνισης καταγμάτων.

Η διάρκεια του κύκλου της οστικής ανακατασκευής κυμαίνεται ανάλογα με τον τύπο του οστού και είναι περίπου 3-7 μήνες. Στο σπογγώδες οστόν απαιτούνται συνήθως 3-4 μήνες, ενώ στο φλοιώδες 7 μήνες.

Στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση η αυξημένη οστική απώλεια έχει αποδοθεί κυρίως στην έλλειψη των οιστρογόνων, η οποία διαταράσσει τη δράση των ασβεστοτρόπων ορμονών, καθώς επίσης και στην παρακρινική και αυτοκρινική δράση των παραγόμενων από τους οστεοβλάστες κυτοκινών, ιδίως της ιντερλευκίνης-1 και της ιντερλευκίνης-6, σε δεύτερη δε μοίρα του παράγοντα TNF, του παράγοντα TGF-β, της προσταγλανδίνης E₂ και των παραγόντων IGF-I και IGF-II. Έχει βρεθεί ότι τα κυκλοφορούντα επίπεδα της IL-1 και της IL-6 είναι αυξημένα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η απορύθμιση αυτή του ορμονικού και παρακρινικού – αυτοκρινικού συστήματος γίνεται εντονότερη σε περίπτωση ωοθηκεκτομής, επειδή οι προαναφερθείσες ιντερλευκίνες που προάγουν ιδιαίτερα την οστεοκλαστογένεση υπερεκκρίνονται.

Στη γεροντική οστεοπόρωση (τύπου II) εκτός από τη μειωμένη παραγωγή της 1,25 διυδροξυ-βιταμίνης D3 φαίνεται ότι παρεμβαίνουν και δυστροφικοί κυτταρικοί παράγοντες που οδηγούν στην εκφύλιση ή νέκρωση των οστεοκυττάρων. Οι εκφυλιστικοί αυτοί κυτταρικοί παράγοντες αποδυναμώνουν περισσότερο τη μηχανική αντοχή του οστού και οδηγούν σε κατάγματα.

Στον τύπο I αιτία οστικής απώλειας είναι βασικά η έλλειψη οιστρογόνων ενώ στον τύπο II η μειωμένη απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο. Η ανεπάρκεια οιστρογόνων μετά την εμμηνόπαυση οδηγεί σε ενεργοποίηση μεγάλου αριθμού μεταβολικών μονάδων του οστού. Η δράση αυτή γίνεται έμμεσα από τους οστεοβλάστες, που σε περίπτωση έλλειψης οιστρογόνων υπερεκκρίνουν την ιντερλευκίνη-1 και την ιντερλευκίνη-6, οι οποίες κινητοποιούν την αιμοποιητική κυτταρική σειρά και διεγείρουν τελικά την παραγωγή οστεοκλαστών. Η ταχεία μετεμμηνοπαυσιακή οστική απώλεια είναι εμφανέστερη στα σπογγώδη οστά και

οδηγεί σε πρόωρη εμφάνιση καταγμάτων σε περιοχές με άφθονο σπογγώδες οστόν, κυρίως στην σπονδυλική στήλη και τον καρπό.

Κυτοκίνες, οστικός μεταβολισμός και οστεοπόρωση

Είναι εντυπωσιακός ο βαθμός στον οποίο φαίνεται να επηρεάζεται ή να εξαρτάται ο οστικός μεταβολισμός από ένα σύστημα σαν το ανοσιακό που μέχρι πριν λίγα χρόνια θεωρείτο απλώς και μόνο ρυθμιστής αμυντικών μηχανισμών ενάντια στους εξωτερικούς εισβολείς.

Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού και αιμοποιητικού συστήματος βρίσκονται σε διαρκή επικοινωνία και συνεργασία κυρίως μέσω διαμεσολαβητικών πρωτεϊνικών μορίων που ρυθμίζουν επιλεκτικά την κυτταρική ενεργοποίηση και πολλαπλασιασμό. Οι ουσίες αυτές χαρακτηρίζονται γενικά σαν κυτοκίνες. Οι κυτοκίνες είναι πρωτεΐνες μικρού μοριακού βάρους, δρουν συνήθως αυτοκρινικά ή παρακρινικά, έχουν R.N.A. και πολύ μικρό χρόνο ημιζωής η δε βιολογική τους δραστηριότητα είναι ισχυρότατη.

Ανιχνεύονται σε ποσότητες της τάξης των πικογραμμαρίων στον ορό και μπορούν να δράσουν σε συγκεντρώσεις της τάξης των 10-13 Μ. Κάθε μια κυτοκίνη συνδέεται με ειδικό υποδοχέα υψηλής συγγένειας στην επιφάνεια των κυττάρων στόχων. Μερικοί από τους κυτοκινικούς υποδοχείς κυκλοφορούν στο αίμα σε διαλυτές μορφές, πιθανόν σαν μηχανισμός αυτορρύθμισης.

Η ιντερλευκίνη 1 (IL-1) η οποία προκαλεί πρωτεόλυση στους σκελετικούς μύες προκαλεί επίσης κινητοποίηση των ουδετερόφιλων, αύξηση της παραγωγής πρωτεϊνών οξείας φάσεως από το ήπαρ, μείωση των επιπέδων σιδήρου και ψευδαργύρου στον ορό οστική απορρόφηση, πυρετό μέσω υποθαλάμου, διέγερση διαφόρων ομάδων λεμφοκυττάρων και άλλα.

Κυτοκίνες και οστεοπόρωση

Όλες οι παραπάνω γνώσεις, που έχουν αποκτηθεί τα τελευταία χρόνια σχετικά με τις δράσεις των κυτοκινών στο οστόν, δεν θα μπορούσαν παρά να προκαλέσουν μεγάλο ενδιαφέρον προς την κατεύθυνση των πρακτικών τους εφαρμογών σε νοσήματα που συνδέονται άμεσα ή έμμεσα με διαταραχές του οστικού μεταβολισμού. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η οστεοπόρωση.

Πράγματι, πολλές κλινικές μελέτες της οστεοπόρωσης έχουν στραφεί προς τη διερεύνηση της ανάμιξης των κυτοκινικών πρωτεϊνών στη νόσο, με τελικό σκοπό βέβαια την αποτελεσματικότερη και ορθολογικότερη θεραπεία της πάθησης.

Η σχέση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης με τα χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων είναι πλέον καλά αποδεδειγμένη. Η συσχέτιση επομένως της IL-6 με τα οιστρογόνα, από τα οποία φαίνεται ότι επηρεάζεται άμεσα η παραγωγή της, μας επιτρέπει να υποθέσουμε ότι η ιντερλευκίνη-6 αποτελεί πιθανά αιτιολογικό παράγοντα της αυξημένης οστικής απορρόφησης στην οστεοπόρωση.

Υπάρχουν πράγματι στοιχεία που υποστηρίζουν την υπόθεση αυτή. Έχει βρεθεί αυξημένη έκφραση γονιδίων κυτοκινών και μάλιστα IL-1 και IL-6 σε οστεοπορωτικούς ασθενείς. Η έντονη οστική απορρόφηση που ακολουθεί τη χειρουργική ωθηκεκτομή μπορεί να αντιμετωπισθεί εξίσου, με οιστρογόνα ή με αντισώματα εναντίον της IL-6.

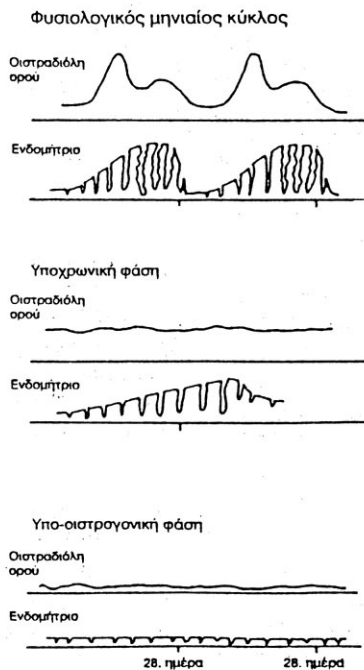
Εκτός από την IL-6 υπάρχουν αρκετές αναφορές και σε άλλες κυτοκίνες όπως η IL-1 και ο TNF, που σύμφωνα με τον Pacifici παράγονται σε αυξημένο βαθμό σε γυναίκες που έχουν υποστεί ωθηκεκτομή. Η IL-1 μάλιστα έχει βρεθεί να παράγεται σε αυξημένα βασικά επίπεδα σε οστεοπορωτικούς ασθενείς.

Η εμμηνόπαυση και η κλιμακτήριος

Εμμηνόπαυση

Πολλές είναι οι ενδείξεις που αποδεικνύουν ότι η μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση είναι αιτιολογικά συνδεδεμένη με την εμμηνόπαυση. Η χορήγηση γυναικείων ορμονών αντιστρέφει τη φυσική εξέλιξη της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.

Τι είναι εμμηνόπαυση (όρος εμμηνόπαυσης). Κατά το FIGO (Διεθνές Ίδρυμα Γυναικολογίας και Μαιευτικής) η εμμηνόπαυση αρχίζει από τη στιγμή της τελευταίας φυσιολογικής αιμορραγίας από το ενδομήτριο. Εάν μια συγκεκριμένη περίοδος είναι πραγματικά η τελευταία, μπορεί να αποδειχθεί μόνο εκ των υστέρων, εφ' όσον η περίοδος απουσιάζει για διάστημα έξι μηνών έως ένα χρόνο.



Αλληλοδιάδοχες μεταβολές της οιστραδιόλης του ορού και της αναγέννησης του ενδομητρίου στις προεμμηνοπαυσιακές (άνω), στις περιεμμηνοπαυσιακές (κέντρο), και στις μετεμμηνοπαυσιακές (κάτω) γυναίκες. Στην υποχρονική φάση ο μηνιαίος κύκλος γίνεται λιγότερο κανονικός εξαιτίας της ανεπαρκούς παραγωγής προγεστερόνης. Η παραγωγή οιστραδιόλης είναι πολύ μικρή μετά την εμμηνόπαυση και το ενδομήτριο καθίσταται ατροφικό (Christiansen).

Αντίθετα, η κλιμακτήριος αρχίζει με την πρώτη απόκλιση από την φυσιολογική ωοθηκική λειτουργία έως τη στιγμή που η παραγωγή οιστρογόνων έχει φθάσει στο χαμηλότερο σημείο, έξη έως οκτώ χρόνια μετά την εμμηνόπαυση. Η διάρκεια της κλιμακτηρίου ποικίλει σημαντικά μεταξύ των γυναικών. Συνήθως διαιρείται σε δύο φάσεις, την υποχρονική και την υποοιστρογονική φάση.

Στην υποχρονική φάση η λειτουργία του ωχρού σωματίου και επομένως η παραγωγή προγεστερόνης, αρχίζει να ελαττώνεται και τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των ωορρηξιών επιμηκύνονται. Επειδή η παραγωγή οιστρογόνων από την ωοθήκη είναι ακόμη υψηλή η ανάπτυξη του ενδομητρίου διεγείρεται φυσιολογικά, αλλά επειδή ο ρυθμός παραγωγής ωαρίων είναι μικρότερος και επειδή η λειτουργία του ωχρού σωματίου είναι μικρότερη του φυσιολογικού, η έμμηνη ρήση είναι ανώμαλη. Κατά τη διάρκεια της υποοιστρογονικής φάσης υπάρχει προοδευτική ελάττωση στην παραγωγή

οιστρογόνων. Η έμμηνη ρύση γίνεται ακόμη πιο ανώμαλη έως ότου σταματήσει τελείως και πλέον έχει φθάσει η εμμηνόπαυση.

Ο μέσος όρος ζωής στο Δυτικό κόσμο έχει αυξηθεί δραματικά τα τελευταία 100 χρόνια. Το 1900 ο μέσος όρος ζωής για τις γυναίκες ήταν 60 χρόνια. Σήμερα, ο μέσος όρος ζωής είναι 78 περίπου χρόνια. Σε αντίθεση, κατά το ίδιο χρονικό διάστημα η μέση ηλικία εμμηνόπαυσης έχει παραμείνει η ίδια. Έτσι, ενώ οι γυναίκες του 1900 θα πέθαιναν σε 10 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, τώρα ζουν άλλα 30 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση. Αυτό σημαίνει ότι προοδευτικά περισσότερες γυναίκες είναι εκτεθειμένες για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στην μετεμμηνοπαυσιακή ζωή.

Ενδοκρινολογία

Υπάρχουν τρία φυσικά οιστρογόνα: η οιστρόνη (E_1), η οιστραδιόλη (E_2) και η οιστριόλη (E_3). Η οιστραδιόλη είναι το πιο ισχυρό οιστρογόνο. Η οιστρόνη είναι σημαντικό ποσοτικά οιστρογόνο, αλλά είναι λιγότερο ισχυρό από την οιστραδιόλη. Η οιστριόλη είναι ένα ασθενές οιστρογόνο και βασικά είναι ένα μεταβολικό προϊόν της οιστραδιόλης και της οιστρόνης.

Αναπαραγωγική ηλικία: Κατά την διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας, η οιστραδιόλη είναι το κύριο οιστρογόνο σε ποσότητα και ισχύ. Ο βασικότερος τόπος παραγωγής είναι οι ωθήκες (90%) κυρίως από απ' ευθείας απέκκριση. Μικρότερα ποσά οιστραδιόλης παράγονται από την περιφερική μετατροπή (κυρίως στο λιπώδη ιστό) της οιστρόνης, ανδροστενεδιόνης και της τεστοστερόνης. Η οιστρόνη βασικά είναι προϊόν περιφερικής μετατροπής της ανδροστενεδιόνης και της οιστραδιόλης και μόνο ένα σχετικά μικρό ποσό οιστρόνης συντίθεται απ' ευθείας από τις ωθήκες. Όσον αφορά τα ανδρογόνα, οι ωθήκες παράγουν τη μισή περίπου ποσότητα ανδροστενεδιόνης και τεστοστερόνης ενώ τα επινεφρίδια, κατά την διάρκεια των αναπαραγωγικών ετών παράγουν την άλλη μισή ποσότητα.

Εμμηνοπαυσιακή ηλικία: Μετά την εμμηνόπαυση η παραγωγή οιστραδιόλης ελαττώνεται τουλάχιστον στο 10% αυτής που παράγεται στην προεμμηνοπαυσιακή περίοδο. Η μικρή ποσότητα οιστραδιόλης που παράγεται προέρχεται βασικά από περιφερικές πηγές κυρίως τα επινεφρίδια, αλλά παρ' όλα αυτά μια μικρή ποσότητα εκκρίνεται από τις ωθήκες.

Η οιστρόνη γίνεται το σημαντικότερο ποσοτικά οιστρογόνο επειδή η παραγωγή της περιορίζεται στο ένα τρίτο της παραγωγής της γεννητικής ηλικίας. Τα επινεφρίδια είναι η κύρια (έμμεση) πηγή οιστρόνης. Η ανδροστενεδιόνη, που παράγεται κυρίως στα επινεφρίδια, μετατρέπεται περιφερικά στο λιπώδη ιστό σε οιστρόνη. Αυτός μπορεί να είναι ένας από τους λόγους που παχύτερες γυναίκες μπορεί να είναι σχετικά προστατευμένες από κατάγματα μετά την εμμηνόπαυση.

Μετά την εμμηνόπαυση, το μέσο επίπεδο ανδροστενεδιόνης στον ορό πέφτει περίπου στο μισό αυτού της προεμμηνοπαυσιακής περιόδου, λόγω της σημαντικά ελαττωμένης έκκρισης ανδροστενεδιόνης από τις ωθήκες. Η έκκριση ανδροστενεδιόνης από τα επινεφρίδια παραμένει σχετικά σταθερή. Η τεστοστερόνη

του ορού ελαττώνεται μόνο κατά 30% περίπου και η κύρια πηγή είναι οι ωοθήκες. Στην πραγματικότητα οι ωοθήκες παράγουν περισσότερη τεστοστερόνη μετά την εμμηνόπαυση, παρά κατά τη διάρκεια των αναπαραγωγικών ετών. Η έκκριση επινεφριδικής τεστοστερόνης ελαττώνεται μετά την εμμηνόπαυση.

Περίληπτικά η ορμονική κατάσταση της εμμηνόπαυσης συνοψίζεται ως εξής:

- 1) αμελητέα παραγωγή οιστραδιόλης
- 2) η οιστρόνη καθίσταται το κυριότερο οιστρογόνο
- 3) αυξημένη παραγωγή τεστοστερόνης από τις ωοθήκες
- 4) σχετικά μεγαλύτερη ελάττωση παραγωγής στο σύνολο των οιστρογόνων παρά στα ανδρογόνα και
- 5) αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων σε σχέση με τα οιστρογόνα.

Κεφάλαιο 3

Κορυφαία οστική πυκνότητα

Κορυφαία οστική πυκνότητα είναι η κορυφαία κατά τη διάρκεια της ζωής επιτυγχανόμενη οστική πυκνότητα. Η έννοια της κορυφαίας οστικής πυκνότητας συγχέεται από πολλούς με την ολοκλήρωση της σκελετικής ανάπτυξης ή αλλιώς τη σκελετική ωρίμανση. Στην πραγματικότητα όμως πρόκειται για διαφορετικές λειτουργίες, αφού η μεν σκελετική ανάπτυξη σχετίζεται βασικά με τη λειτουργία των συζευκτικών χόνδρων, ενώ η κορυφαία οστική πυκνότητα εξαρτάται αποκλειστικά από τον οστικό μεταβολισμό.

Η χρονική περίοδος που επιτυγχάνεται η κορυφαία οστική πυκνότητα εξαρτάται κυρίως από φυλετικούς (γενετικούς) και ορμονικούς παράγοντες. Φαίνεται πάντως ότι οι διαφορές που παρατηρούνται στη λευκή φυλή είναι μικρές. Στην Ελλάδα, η κορυφαία οστική πυκνότητα στους άνδρες βρέθηκε ότι επιτυγχάνεται περίπου στο 30ό έτος, ενώ στις γυναίκες στο 25ο.

Η έννοια της κορυφαίας οστικής πυκνότητας είναι θεμελιώδης για την κατανόηση της παθογένειας της οστεοπόρωσης. Η επίτευξη πολύ υψηλής κορυφαίας οστικής πυκνότητας καθιστά ελάχιστη την πιθανότητα εμφάνισης οστεοπόρωσης στη μετέπειτα ζωή, ενώ αντίθετα, η επίτευξη χαμηλής κορυφαίας οστικής πυκνότητας οδηγεί κατά πάσα πιθανότητα, μετά την τέταρτη δεκαετία της ζωής, σε οστεοπόρωση.

Η επίτευξη της τελικά επιτυγχανόμενης στη ζωή μας κορυφαίας οστικής πυκνότητας εξαρτάται από τους εξής παράγοντες:

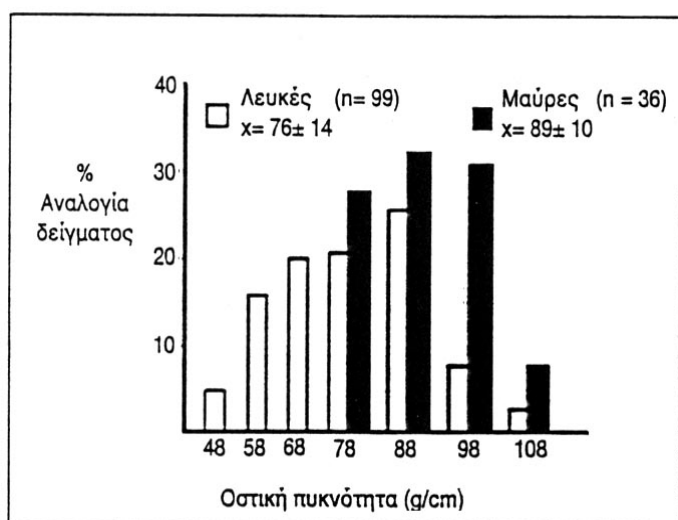
1) Κληρονομική προδιάθεση

Το 80% της επιτυγχανόμενης κορυφαίας οστικής πυκνότητας εξαρτάται από γονιδιακά αίτια. Είναι γνωστό ότι υπάρχουν ολόκληρες οικογένειες οστεοπορωτικών ασθενών, χωρίς να βρίσκεται συγκεκριμένη παθολογική κατάσταση. Στις οικογένειες αυτές έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη οστεοπόρωσης μεταξύ αδελφών, ιδιαίτερα σε μονοζυγωτικές δίδυμες. Επίσης αυξημένη συχνότητα καταγμάτων στη μητέρα προδιαθέτει σε οστεοπορωτικά κατάγματα στις θυγατέρες της.

Γυναίκες με δέρμα ανοικτού χρώματος, ξανθά μαλλιά και γαλανά μάτια, με λεπτή επιδερμίδα και λίγο υποδόριο λίπος αναπτύσσουν συχνά οστεοπόρωση. Το ίδιο συμβαίνει στις αδύνατες και μικρόσωμες γυναίκες. Η γενετική επίδραση στην οστική πυκνότητα εκφράζεται περισσότερο την περίοδο της σκελετικής ανάπτυξης.

Η τελική διαμόρφωση του αναστήματος δεν εξαρτάται αποκλειστικά από γενετικούς παράγοντες αλλά σε μεγάλο βαθμό και από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Για παράδειγμα, στην Ιαπωνία βρέθηκε ότι οι γυναίκες που γεννήθηκαν πριν το 1940 ήταν σημαντικά κοντύτερες από εκείνες που γεννήθηκαν μετά το 1950. Η διαφορά αυτή αποδίδεται στη σημαντική βελτίωση της διατροφής και της άσκησης των γυναικών με την πάροδο του χρόνου.

Επομένως υπάρχει δυνατότητα βελτισποίησης της κορυφαίας οστικής πυκνότητας μιας νεαρής γυναίκας, άσχετα προς το γενετικό της πρότυπο, εφ' όσον καλυτερεύουν οι υπόλοιποι παράγοντες που αναφέρονται πιο κάτω, η συμβολή όμως αυτών των παραγόντων δεν μπορεί να ξεπεράσει το 20% της τελικά επιτυγχανόμενης τιμής.



Η οστική πυκνότητα της κερκίδας μετρήθηκε σε 99 λευκές και σε 36 μαύρες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ακριβώς αντίστοιχων ηλικιών και σωματικού βάρους. Φαίνεται ότι οι λευκές είχαν πολύ λιγότερο οστόν από τις μαύρες. Επομένως οι λευκές γυναίκες αναπτύσσοντας χαμηλότερη κορυφαία οστική πυκνότητα από τις μαύρες θα έχουν στο μέλλον μεγαλύτερη πιθανότητα να πάθουν οστεοπόρωση.

Ορισμένες κληρονομικές ασθένειες οδηγούν πιθανόν σε χαμηλή κορυφαία οστική πυκνότητα και σε εμφάνιση οστεοπόρωσης σε μικρή ηλικία. Τέτοιες παθήσεις είναι η ατελής οστεογένεση, η οικογενής νεφρογενής υπερασβεστιουρία, το σύνδρομο Turner και το σύνδρομο Klinefelter. Τα συγγενή αυτά νοσήματα συνοδεύονται συχνά από χαμηλά επίπεδα καλσιτονίνης στον ορό. Είναι τέλος γνωστό ότι γενετικοί παράγοντες

παρεμβαίνουν τόσο στην απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο όσο και στην απέκκριση του από τους νεφρούς.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα σημασίας της κληρονομικότητας στην επίτευξη της κορυφαίας οστικής πυκνότητας είναι οι διαφορές που παρατηρούνται ανάμεσα στη λευκή και τη μαύρη φυλή. Η λευκή φυλή υστερεί σημαντικά σε κορυφαία οστική πυκνότητα σε σχέση με τη μαύρη. Αυτή είναι η κύρια αιτία της συχνότερης εμφάνισης οστεοπόρωσης στη λευκή φυλή. Γενετικοί παράγοντες φαίνονται ότι ευθύνονται επίσης για την αυξημένη συχνότητα οστεοπόρωσης και στην Ελλάδα.

2) Ορμονικοί παράγοντες

Διαταραχές στην ορμονική λειτουργία οδηγούν συνήθως σε καθυστέρηση της σκελετικής ανάπτυξης και τελικά στην επίτευξη χαμηλού αναστήματος π.χ. η ελάττωση της αυξητικής ορμόνης, ο υποθυρεοειδισμός και ο νεανικός διαβήτης. Οι διαταραχές αυτές συνοδεύονται από επίτευξη χαμηλής κορυφαίας οστικής πυκνότητας. Σπουδαιότερος ορμονικός παράγοντας για την αύξηση της οστικής πυκνότητας είναι οι γεννητικές ορμόνες. Είναι γνωστό ότι η αύξηση της οστικής πυκνότητας σε κορίτσια της δεύτερης δεκαετίας της ζωής δεν ακολουθεί γραμμική καμπύλη και σχετίζονται ιδιαίτερα με την ωρίμανση των γονάδων. Με τον τρόπο αυτό το 37% της επιτυγχανόμενης κατά την ήβη αύξηση της οστικής πυκνότητας γίνεται μεταξύ των σταδίων 2 και 4 της ήβης. Η ταχεία αυτή αύξηση της οστικής πυκνότητας, είναι ανάλογη των επιπέδων της αυξητικής ορμόνης και της παραγωγής IGF-1.

Η ύπαρξη υπογοναδισμού ή καθυστέρησης της γοναδικής λειτουργίας τόσο στα αγόρια, όσο και στα κορίτσια, ασφαλώς οδηγεί σε πολύ χαμηλή κορυφαία οστική πυκνότητα. Συγκεκριμένα ανωμαλίες της εμμηνορρυσίας στα κορίτσια σχετίζονται με χαμηλότερη κορυφαία οστική πυκνότητα. Έχει βρεθεί ότι η κορυφαία οστική πυκνότητα, η οποία επιτυγχάνεται τελικά, είναι αντίστροφα ανάλογη προς την ηλικία έναρξης της εμμηνορρυσίας. Αμηνόρροια ή αραιομηνόρροια παρατηρείται σε νεαρά κορίτσια που αθλούνται έντονα, που πάσχουν από ψυχογενή ανορεξία ή υπερπρολακτιναιμία. Μακρόχρονη ύπαρξη ανωορρηκτικών κύκλων, δηλαδή μειωμένη παραγωγή προγεσταγόνων με φυσιολογικές συνήθως τιμές οιστρογόνων, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε οστική απώλεια της σπονδυλικής στήλης. Μικρές ημερήσιες δόσεις οιστρογόνων (100mg/kg) σε υπογοναδικά κορίτσια μπορεί να αυξήσουν δραματικά τη σκελετική ανάπτυξη. Η λήψη αντισυλληπτικών δισκίων από νεαρές

γυναίκες επί μεγάλο χρονικό διάστημα πιθανόν να οδηγεί σε αυξημένες τιμές κορυφαίας οστικής πυκνότητας.

3) Κύηση και η γαλουχία γυναικών μικρής ηλικίας (μικρότερη των 18 ετών)

Η κύηση και η γαλουχία στην εφηβική ηλικία είναι δυσμενής παράγοντας για τη βελτισποίηση της κορυφαίας οστικής πυκνότητας, ενώ αντίθετα μετά το 25ο έτος της ηλικίας η κύηση και η γαλουχία φαίνεται ότι υποβοηθεί στη διατήρηση της κορυφαίας οστικής πυκνότητας. Τούτο οφείλεται στο γεγονός ότι οιαδήποτε οστική απώλεια, κατά τη φάση της σκελετικής ανάπτυξης οδηγεί σε δυσανάλογη μείωση της μηχανικής αντοχής των οστών λόγω συνεπαγόμενων αρχιτεκτονικών διαταραχών της μικροδομής του σκελετού.

Οι ανάγκες του εμβρύου σε ασβέστιο είναι πολύ μεγάλες. Το 70% του ασβεστίου του σκελετού του εμβρύου εναποτίθεται το τελευταίο τρίμηνο της κύσεως ή αλλιώς 250mg ασβεστίου προσλαμβάνονται καθημερινά από το έμβρυο. Κατά τη γέννηση το νεογνό διαθέτει ήδη 28gr. ασβεστίου στο σκελετό του. Οι αυξημένες ανάγκες της εγκύου γυναίκας σε ασβέστιο αντιμετωπίζονται κυρίως με ενεργοποίηση της 1,25 διυδροξυ-βιταμίνης D3 και αυξημένη εντερική απορρόφηση του ασβεστίου. Παρά ταύτα, η αυξημένη πρόσληψη ασβεστίου (τουλάχιστον 1200mg την ημέρα) είναι απαραίτητη στις εγκύους γυναίκες.

Κατά τη διάρκεια της γαλουχίας φαίνεται ότι αρχικά επέρχεται μια οστική απώλεια, κυρίως στον αυχένα του μηριαίου οστού, χωρίς όμως τελικά όπως φαίνεται να επηρεάζει την οστική πυκνότητα της γυναίκας.

4) Άσκηση

Η καλή κινητική λειτουργία του αναπτυσσόμενου σκελετού προσφέρει τα απαραίτητα μηχανικά ερεθίσματα στον οστικό μεταβολισμό. Μια μεγάλη σειρά από μελέτες σε αθλητές αλλά και σε καθημερινά απλά ασκούμενους νέους έχει δείξει τη θετική επίδραση της άσκησης στην επίτευξη υψηλής κορυφαίας οστικής πυκνότητας σε διάφορες περιοχές του σκελετού. Αντίθετα σε παιδιά και νέους άνδρες που

υποβάλλονται σε έντονη άσκηση έχει διαπιστωθεί ότι επιτυγχάνεται υψηλότερη κορυφαία οστική πυκνότητα σε σχέση με συνομηλίκους τους που δεν ασκούνται.

Η ευεργετική επίδραση της άσκησης στην αύξηση της οστικής πυκνότητας μπορεί να συνεχισθεί και μετά το τέλος της σκελετικής ανάπτυξης, μέχρι και το 30ό έτος της ηλικίας. Η αύξηση της οστικής πυκνότητας είναι εντονότερη όταν γίνεται συνδυασμός άρσης βαρών και αεροβικής γυμναστικής. Αντίστοιχα καλά αποτελέσματα διαπιστώνονται και στα ασκούμενα κορίτσια. Στην περίπτωση όμως αυτή η άσκηση πρέπει να μην είναι εξαντλητική, ώστε τελικά να προκαλεί Αμηνόρροια. Πολυάριθμες τεκμηριωμένες εργασίες συγκρίνουν την οστική πυκνότητα νέων αθλητών και συνομηλίκων τους που δεν αθλούνται και διαπιστώνουν σημαντικά μεγαλύτερη οστική πυκνότητα στους νέους που αθλούνται.

Ένας σχεδιασμός αθλητικών δραστηριοτήτων κατά την περίοδο της ανάπτυξης πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

Στη μικρή ηλικία και μέχρι το δέκατο έτος της ζωής πρέπει να δίνονται στο παιδί πολλές ευκαιρίες για παιχνίδι, κατά προτίμηση στο ύπαιθρο. Με τον τρόπο αυτό η φύση έχει προβλέψει να προσαρμόσει τις νευρομυϊκές και σκελετικές λειτουργίες στις απαιτήσεις της ενήλικης ζωής.

Μετά το δέκατο έτος και μέχρι την ωρίμανση του μυοσκελετικού συστήματος, καλύτερη άσκηση είναι οι αθλητικές δραστηριότητες. Η άσκηση αυτή καλό είναι να γίνεται με αθλιατρική και προπονητική παρακολούθηση. Δυστυχώς, οι δραστηριότητες αυτές είναι απαγορευτικές σε πολλές περιοχές. Η έλλειψη χώρων παιχνιδιού και άθλησης στα σχολεία και την πόλη είναι εμφανής. Η υπερπροστασία πολλών γονιών στα παιδιά τους και η επιθυμία τους να ασχολούνται με χρήσιμες και μορφωτικές ενασχολήσεις τα απωθεί από την απόκτηση καλών συνηθειών για φυσική ζωή.

Κατά την τρίτη δεκαετία της ζωής συνιστάται άσκηση τουλάχιστον έξι ωρών εβδομαδιαία σε γυμναστήριο. Η σημερινή αστική ζωή των περισσότερων Ελλήνων επιβάλλει τη συστηματική άσκηση, που πρέπει να συνεχίζεται και τις επόμενες δεκαετίες.

5) Νοσήματα

Διάφορα νοσήματα στην περίοδο της ανάπτυξης μπορεί να ελαττώσουν την κορυφαία οστική πυκνότητα. Τέτοια είναι το βρογχικό άσθμα, οι μακροχρόνιοι κλινοστατισμοί, η λήψη κορτιζόνης κ.λ.π.

Η ψυχογενής ανορεξία είναι μια βασική αιτία ανάπτυξης οστεοπόρωσης με ιδιαίτερη προσβολή του φλοιώδους οστού. Επειδή η πάθηση αυτή αναπτύσσεται κυρίως στην περίοδο της επίτευξης της κορυφαίας οστικής πυκνότητας, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καταγμάτων και μετά τη διόρθωση της ανορεκτικής παθήσεως.

6) Διατροφή σε ασβέστιο

Η διατροφή σε ασβέστιο κατά την παιδική και την εφηβική ηλικία παίζουν κεφαλαιώδη ρόλο στην ανάπτυξη της οστικής πυκνότητας. Αυτό φαίνεται από προοπτικές μελέτες σε κορίτσια 14 ετών, όπου διατροφή πλούσια σε γαλακτοκομικά προϊόντα αύξησε σημαντικά το θετικό ισοζύγιο ασβεστίου και μετά τη συμπλήρωση δύο ετών προκάλεσε σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας.

Η θετική επίδραση της υψηλής πρόσληψης ασβεστίου συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της επίτευξης της κορυφαίας οστικής πυκνότητας τουλάχιστον μέχρι το 25ο έτος της ηλικίας. Η αυξημένη πρόσληψη ασβεστίου, στην παιδική και εφηβική ηλικία διευκολύνεται από την 1,25 διυδροξυ-βιταμίνη D, ενώ συγχρόνως κατά τις φάσεις της ταχείας σκελετικής ανάπτυξης περιορίζεται η απέκκριση του ασβεστίου από τους νεφρούς.

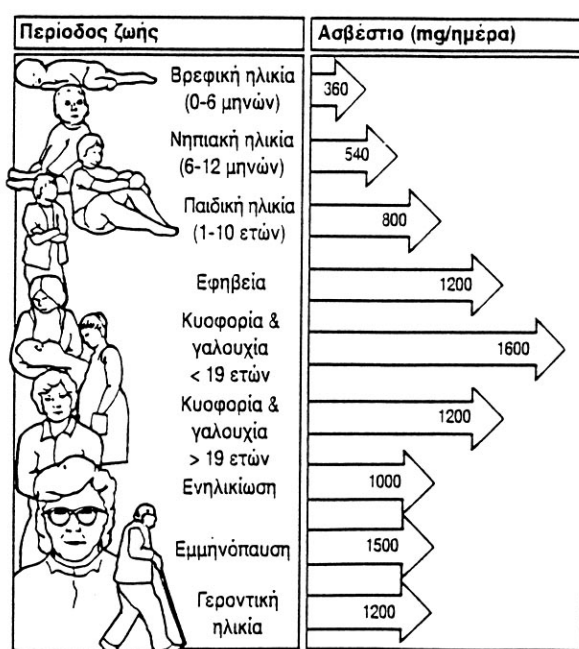
Σημαντικής σημασίας είναι επίσης η ποσότητα χλωριούχου νατρίου που παίρνει το παιδί. Έχει βρεθεί ότι το νάτριο των ούρων είναι ένας από τους σπουδαιότερους παράγοντες ρύθμισης του αποβαλλομένου ασβεστίου από τα ούρα. Συγκεκριμένα, η απέκκριση του ασβεστίου είναι ανάλογη του αποβαλλομένου νατρίου, σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο:

$$Ca \{ \text{ούρων } mmol/dl \} = 0,01154 \times Na \{ \text{ούρων } mmol/dl \} + 0,823$$

Επομένως, κατά την περίοδο της σκελετικής ανάπτυξης, χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου και υψηλή απέκκριση ασβεστίου από τα ούρα, η οποία ενισχύεται από

αυξημένη πρόσληψη χλωριούχου νατρίου, οδηγεί τελικά σε μείωση της επιτυγχανόμενης κορυφαίας οστικής πυκνότητας.

Αντίθετα η σημασία της υψηλής πρόσληψης ασβεστίου είναι περιορισμένη στις υπόλοιπες ηλικίες, αν και υπάρχουν συγγραφείς που διαπιστώνουν ότι η συχνότητα καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου είναι αντιστρόφως ανάλογη της ημερήσιας πρόσληψης ασβεστίου στους ηλικιωμένους. Οι συνιστώμενες ημερήσιες ποσότητες ασβεστίου διαφέρουν λίγο μεταξύ ανδρών και γυναικών. Όμως οι γυναίκες προσλαμβάνουν συνήθως πολύ μικρότερες ποσότητες ασβεστίου από τους άνδρες.



Συνιστώμενες ημερήσιες δόσεις ασβεστίου στα διάφορα στάδια της ζωής του ανθρώπου.

Πηγές: Woodhead P (1987),
National Research Council (1980).

Ένα μικρό παιδί χρειάζεται περίπου 800mg στοιχειακού ασβεστίου την ημέρα. Στην εφηβική ηλικία χρειάζεται 1200mg πράγμα που συνεχίζεται μέχρι και το τέλος της επίτευξης της κορυφαίας οστικής πυκνότητας.

Στην εικόνα δείχνεται παραστατικά ποιες είναι οι συνιστώμενες ημερήσιες δόσεις ασβεστίου στα διάφορα στάδια της ζωής του ανθρώπου.

Κύρια πηγή πρόσληψης του ασβεστίου είναι τα γαλακτοκομικά προϊόντα.

Μόνο το 10% περίπου του απαιτούμενου ασβεστίου προσλαμβάνεται από τις άλλες τροφές, σπουδαιότερη από τις οποίες είναι το νερό. Ένα παιδί για να πάρει τα απαιτούμενα 1200mg ασβεστίου χρειάζεται καθημερινά δύο ποτήρια γάλα και 50gr. σκληρό τυρί π.χ. γραβιέρα. Σε πολλά παιδιά, αλλά και σε ενήλικες υπάρχει δυσανεξία στη λήψη γαλακτοκομικών προϊόντων λόγω έλλειψης του ενζύμου λακτάση. Φαίνεται ότι η ενζυματική αυτή έλλειψη που σημειωτέον δεν είναι απαραίτητο να προκαλεί

κλινικές ενοχλήσεις, είναι ιδιαίτερα συχνή στην Ελλάδα και στην Κύπρο και φθάνει το 80% του συνολικού πληθυσμού.

Στη σωστή διατροφή παίζει επίσης σημαντικό ρόλο η επαρκής πρόσληψη της βιταμίνης D. Στις συνηθισμένες συνθήκες ένα παιδί μπορεί να προσλάβει την απαραίτητη βιταμίνη D3 από την έκθεση του στον ήλιο. Εποχιακές μεταβολές των επιπέδων της 25(OH)D3 προκαλούν επίσης μεταβολές των επιπέδων της παραθορμόνης. Οι διακυμάνσεις αυτές είναι εμφανέστερες σε χώρες με μικρή ηλιοφάνεια, δεν είναι όμως παράξενο να αναφέρουμε ότι δυστυχώς και στην ηλιόλουστη πατρίδα μας παιδιά αστικών περιοχών δεν εκτίθενται αρκετά, στον ήλιο, ειδικά τους χειμερινούς μήνες. Πάντως, κατά την περίοδο της σκελετικής ανάπτυξης δεν παρατηρούνται μεταβολές στα επίπεδα των μεταβολιτών της βιταμίνης D, αλλά είναι γενικά υψηλότερα από τα αντίστοιχα των ενηλίκων.

Κεφάλαιο 4

Το ασβέστιο

Κατανομή του ασβεστίου στο ανθρώπινο σώμα

Το ασβέστιο συμμετέχει στη δόμηση του ανθρώπινου σώματος και αντιπροσωπεύει το 1,5 έως 2% του συνολικού σωματικού βάρους ενός ενήλικου ατόμου. Από αυτό το 99% περίπου βρίσκεται συγκεντρωμένο στο σκελετό. Το υπόλοιπο κατανέμεται στο πλάσμα και τους μαλακούς ιστούς. Μόνο ένα μικρό ποσοστό του σκελετικού ασβεστίου, περίπου 1% είναι εύκολα ανταλλάξιμο με το ασβέστιο του πλάσματος.

Στο πλάσμα το ασβέστιο υπάρχει με μορφή ιόντων, αλάτων-φωσφορικών, ανθρακικών, γαλακτικών, ιατρικών και θειικών και δεσμευμένο σε διάφορες πρωτεΐνες, κυρίως στην αλβουμίνη. Η ιοντισμένη ή ελεύθερη μορφή, αντιπροσωπεύει το 47% περίπου του ασβεστίου του πλάσματος και αποτελεί το ενεργό κλάσμα που ασκεί φυσιολογική δράση. Η συγκέντρωση του ιοντισμένου ασβεστίου στο πλάσμα ελέγχεται ομοιοστατικά προκειμένου να διατηρηθεί μέσα σε πολύ στενά όρια, φυσιολογικά μεταξύ 9,2 και 11mg/100ml.

Η ομοιοστασία αυτή εξασφαλίζεται με ορμονικό τρόπο και η διατήρηση της σε αυστηρά όρια τιμών στο πλάσμα είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική εξέλιξη αρκετών λειτουργιών, όπως η πήξη του αίματος, η νευρομυϊκή διεγερσιμότητα, η ενεργοποίηση ενζυμικών συστημάτων και η διέγερση έκκρισης ορμονών.

Η κατανομή του ασβεστίου στον οργανισμό σχετίζεται με τους δύο βασικούς ρόλους του, το δομικό-στηρικτικό, μηχανικό στα οστά και στα δόντια και το μεταβολικό σχετιζόμενο με ένα ευρύ φάσμα λειτουργιών στους ιστούς. Τα αποθέματα ασβεστίου στα οστά εκτός από το δομικό ρόλο, έχουν και μια άλλη σημαντική λειτουργία. Αποτελούν την αποθήκη από και προς την οποία μετακινείται ασβέστιο ανάλογα.

Ο δομικός ρόλος του ασβεστίου

Τα οστά αποτελούνται από κύτταρα και μεσοκυττάρια ουσία. Η τελευταία αποτελείται κατά 30% από οργανική ουσία – κολλαγόνο, βλεννοπυλυσακχαρίτες και λιπίδια, κατά 45% από ανόργανα άλατα που δίνουν στα οστά τη γνωστή σκληρότητα και κατά 2% από νερό. Το ασβέστιο είναι το κύριο ανόργανο συστατικό της μεσοκυττάριας ουσίας –34% και παρέχει ισχύ στη δομή των οστών.

Στο σκελετό το ασβέστιο βρίσκεται σε δύο μορφές, την άμορφη, η οποία αποτελεί μια μικτή φάση που περιέχει ένυδρο φωσφορικό τριασβέστιο και μονόξινο φωσφορικό ασβέστιο, και την κρυσταλλική, η οποία αποτελείται από κρυστάλλους υδροξυαπατίτη. Η σχέση εναπόθεσης, του ασβεστίου στα οστά σε σχέση με το φωσφόρο είναι 2,2:1. Τα νεαρά οστά περιέχουν, περισσότερο την άμορφη μορφή, η οποία σχηματίζεται πρώτα κατά τη δημιουργία του οστού, ενώ τα ενήλικα οστά την κρυσταλλική.

Τα οστά αποτελούν ένα δυναμικό ιστό που ανακατασκευάζεται διαρκώς από τη συνδυασμένη δράση των οστικών κυττάρων-οστεοβλαστών και οστεοκλαστών. Η διαδικασία οστικής ανακατασκευής υπόκειται σε στενά ορμονικό και μηχανικό έλεγχο με βάση τις εκάστοτε ανάγκες του οργανισμού. Ο ρυθμός της ανακατασκευής των οστών ποικίλλει με την ηλικία. Σε ένα παιδί ο σκελετός είναι δυνατόν να ανανεωθεί εντελώς σε δύο χρόνια, ενώ σε ένα ενήλικο άτομο η διαδικασία αυτή μπορεί να διαρκέσει δέκα χρόνια.

Τα αναπτυσσόμενα άτομα έχουν αυξημένες ανάγκες σε ασβέστιο ανά kg σωματικού βάρους σε σύγκριση με τα ενήλικα, όχι μόνο για τη δημιουργία νέας οστικής μάζας αλλά και για τη συντήρηση της παλαιάς. Στο σκελετό ενός ενήλικα ατόμου μέσου σωματικού βάρους περιέχεται ποσότητα 1200 mg ασβεστίου περίπου, το μεγαλύτερο μέρος της οποίας πρέπει να συσσωρευτεί κατά την περίοδο της ανάπτυξης. Τούτο συνεπάγεται των 180mg/ημέρα περίπου για το χρονικό διάστημα από τη γέννηση μέχρι το 19ο έτος της ηλικίας. Μερικά οστά, όπως τα οστά του κρανίου, αναπτύσσονται με βραδύτερο ρυθμό, ενώ τα λεγόμενα μακρά οστά χαρακτηρίζονται από εντονότερους ρυθμούς ανάπτυξης, ιδιαίτερα κατά την προεφηβική περίοδο, κατά την οποία εναποτίθεται καθημερινά στο σκελετό ποσότητα ασβεστίου περίπου 400mg. Μετά την εφηβεία ο ρυθμός επιβραδύνεται έως ότου επιτευχθεί το τελικό σκελετικό σχήμα και ανάστημα. Οι ημερήσιες απαιτήσεις σε

ασβέστιο για ένα παιδί ηλικίας 1 έως 10 ετών είναι της τάξης των 800mg. Κατά τη διάρκεια της ταχείας ανάπτυξης που χαρακτηρίζει την προεφηβική και εφηβική περίοδο οι ανάγκες σε ασβέστιο είναι ακόμη μεγαλύτερες 1200mg/ημέρα. Σε όλη τη διάρκεια της περιόδου από τη γέννηση μέχρι και την τέταρτη δεκαετία της ζωής και υπό κανονικές συνθήκες, η προσλαμβανόμενη από τον οργανισμό ποσότητα ασβεστίου είναι μεγαλύτερη από αυτήν που αποβάλλεται και κατά συνέπεια υπάρχει θετικό ισοζύγιο ασβεστίου. Αφού μεσολαβήσει μια περίοδος ισορροπίας κατά την οποία η προσλαμβανόμενη ποσότητα ασβεστίου ισούται με την αποβαλλόμενη, το καθεστώς θετικού ισοζυγίου ασβεστίου μεταβάλλεται. Η αποβαλλόμενη ποσότητα ασβεστίου, λόγω της οστικής απορρόφησης δεν αντισταθμίζεται από το σχηματισμό οστίτη ιστού, με συνέπεια την καθαρή απώλεια ασβεστίου από τα οστά, τη διαμόρφωση αρνητικού ισοζυγίου ασβεστίου και την απώλεια οστικής μάζας. Συνέπεια του φαινομένου αυτού, που εμφανίζεται σε εντονότερο βαθμό στις γυναίκες, ιδιαίτερα μετά την εμμηνόπαυση, είναι η εξασθένηση της μηχανικής αντοχής των οστών, κατάσταση γνωστή ως οστεοπόρωση.

Ο μεταβολικός ρόλος του ασβεστίου

Το ασβέστιο του πλάσματος και των μαλακών ιστών παίζει σημαντικό ρόλο σε ένα ευρύ φάσμα λειτουργιών του οργανισμού.

Τα ιόντα ασβεστίου αποτελούν απαραίτητη προϋπόθεση για τη λειτουργία του μηχανισμού της συστολής όλων των τύπων μυών. Ελέγχουν όλους τους εκούσια κινούμενους μύες, όπως τους μύες των χεριών ή των ποδιών, και όλους τους ακούσια κινούμενους, όπως τους μύες του γαστρεντερικού συστήματος και το μυοκάρδιο.

Επίσης, συμβάλλουν στη νευρική διεγερσιμότητα, στην επιλεκτική διαπερατότητα των κυτταρικών μεμβρανών και στη διαδικασία της πήξης του αίματος αφού οι πηκτικοί παράγοντες απαιτούν ασβέστιο για την ενεργοποίησή τους.

Σημαντική μείωση της συγκέντρωσης των ιόντων ασβεστίου στο πλάσμα προκαλεί τετανία και σπασμούς, ενώ σημαντική αύξηση της είναι δυνατό να προκαλέσει καρδιακή ή αναπνευστική ανακοπή και κώμα.

Η έκκριση διαφόρων ορμονών, όπως για παράδειγμα της ινσουλίνης και των γεννητικών ορμονών, αλλά και η έκκριση ουσιών από τα κύτταρα του μαστού που συμμετέχουν σε ανοσολογικές αντιδράσεις, εξαρτώνται από τα ιόντα ασβεστίου. Τα

ιόντα ασβεστίου, συνδέονται με τις φωτοχημικές αντιδράσεις της όρασης, ενώ είναι απαραίτητα για πολλές ενζυμικές λειτουργίες σε όλα τα βιολογικά συστήματα.

Η ανεπαρκής εντερική απορρόφηση ασβεστίου και η χαμηλή σχέση ασβεστίου προς φωσφόρο συνδέεται με έναν αριθμό παθήσεων, μεταξύ των οποίων είναι ο ασβεστοπενικός ραχιτισμός, η οστεοπόρωση, η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος και ο καρκίνος του παχέος εντέρου.

Μεταβολισμός του ασβεστίου

Η συγκέντρωση του ασβεστίου στο πλάσμα είναι σταθερή χάρη στη συνδυασμένη δράση τριών ορμονών, της ενεργού βιταμίνης D (1,25 διυδροξυβιταμίνης D), γνωστής και ως καλσιτριόλης, η οποία παράγεται στο ήπαρ και στους νεφρούς της παραθορμόνης, η οποία εκκρίνεται από τους παραθυρεοειδείς αδένες και της καλσιτονίνης, η οποία εκκρίνεται από το θυρεοειδή αδέν. Οι ορμόνες αυτές ασκούν ρυθμιστικό έλεγχο στην εντερική απορρόφηση του ασβεστίου στο δωδεκαδάκτυλο και τη νήστιδα, στη νεφρική επαναρρόφηση του και στη διακίνηση του ασβεστίου των οστών με παρέμβαση στη διαδικασία της οστικής ανακατασκευής.

Από το ασβέστιο που λαμβάνεται με τη διατροφή, μόνο το 20-30% απορροφάται από το έντερο. Η υπόλοιπη ποσότητα αποβάλλεται με τα κόπρανα. Από το ασβέστιο που κυκλοφορεί στο πλάσμα, ένα μέρος αποβάλλεται, κυρίως από τους νεφρούς και τις εντερικές εκκρίσεις. Η ποσότητα του ασβεστίου των κοπράνων που προέρχεται από τις εντερικές εκκρίσεις ανέρχεται σε 150-200mg ημερησίως και είναι ανεξάρτητη από τις διακυμάνσεις στη λήψη ή την απορρόφηση ασβεστίου.

Αντίθετα, η απέκκριση ασβεστίου από τους νεφρούς, που είναι μικρότερη των 4mg ανά kg σωματικού βάρους, ποικίλλει σημαντικά από άτομο σε άτομο και μεταβάλλεται με τη λήψη και την απορρόφηση ασβεστίου, καθώς και με την περιεκτικότητα της διατροφής σε πρωτεΐνες και φωσφόρο. Απώλεια ασβεστίου λαμβάνει χώρα και μέσω του δέρματος με την εφίδρωση, που είναι όμως ασήμαντη και υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν ξεπερνά τα 15 έως 20mg ημερησίως. Εργασία υπό συνθήκες υπερβολικής θερμοκρασίας είναι δυνατό να προκαλέσει αυξημένη απώλεια ασβεστίου με τον ιδρώτα – μεγαλύτερη των 100mg/ώρα.

Σε κατάσταση ισορροπίας και υπό φυσιολογικές συνθήκες ποσότητα ασβεστίου ίση με αυτήν που λήφθηκε με την τροφή αποβάλλεται με τα ούρα, τα κόπρανα και τον ιδρώτα ενώ η μετακίνηση ασβεστίου προς τα οστά αντισταθμίζει την απώλεια του από αυτά – οστική απορρόφηση. Όταν η εντερική απορρόφηση ασβεστίου υπερβαίνει την αποβαλλόμενη ποσότητα, ο σχηματισμός οστικής μάζας υπερσχύει της οστικής απορρόφησης και έχουμε θετικό ισοζύγιο ασβεστίου στον οργανισμό, ενώ όταν συμβαίνει το αντίθετο, αρνητικό.

Η απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο γίνεται με δύο διαφορετικούς μηχανισμούς, από τους οποίους ο ένας είναι ενεργητικός και υπόκειται σε αυστηρό ορμονικό έλεγχο, ενώ ο άλλος στηρίζεται στην απορρόφηση του με παθητική διάχυση κατά μήκος του εντερικού βλεννογόνου, ο ρυθμός της οποίας καθορίζεται από τη συγκέντρωση ασβεστίου στην εντερική κοιλότητα.

Ο ορμονικά ελεγχόμενος μηχανισμός στηρίζεται σε μία πρωτεΐνη που δεσμεύει το ασβέστιο και καθιστά ευκολότερη τη μεταφορά του μέσω του εντερικού τοιχώματος, ακόμη και σε περιοχές με αυξημένη συγκέντρωση ασβεστίου.

Η παραγωγή της πρωτεΐνης – φορέα του ασβεστίου ελέγχεται από την ενεργό βιταμίνη D, η οποία συντίθεται από τη χοληστερόλη που παράγεται στο ήπαρ ή προέρχεται από τη διατροφή. Η χοληστερόλη μετατρέπεται στο ήπαρ σε 7-δευδρο-χοληστερόλη, η οποία μεταφέρεται στο δέρμα, όπου υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας του ηλιακού φωτός μετατρέπεται σε βιταμίνη D₃ ή χοληκαλσιφερόλη. Αυτή μεταφέρεται πίσω στο ήπαρ όπου υδροξυλιώνεται από την 25-υδροξυλάση προς 25-υδροξυ-χοληκαλσιφερόλη (καλσιδιόλη) και από κει στους νεφρούς όπου μετατρέπεται, με την 1-α-υδροξυλάση, σε 1,25 διυδροξυ-χοληκαλσιφερόλη δηλαδή ενεργό βιταμίνη D. Η ενεργός βιταμίνη D δρα ως ορμόνη η οποία αυξάνει το ρυθμό απορρόφησης ασβεστίου στο λεπτό έντερο, προκαλώντας στα επιθηλιακά κύτταρα την παραγωγή της πρωτεΐνης που δεσμεύει το ασβέστιο, δρα παρουσία παραθορμόνης, στα οστά κινητοποιώντας την έξοδο – ασβεστίου προς το πλάσμα και υποβοηθά την απορρόφηση φωσφορικών στην εντερική κοιλότητα.

Όταν η συγκέντρωση ασβεστίου στο πλάσμα μειωθεί σημαντικά – υπασβεστιαϊμία διεγείρονται οι παραθυρεοειδείς αδένες και εκκρίνουν παραθορμόνη, η οποία επιδρά στα οστά, στους νεφρούς και στο έντερο. Η δράση της παραθορμόνης στα οστά προκαλεί ενεργοποίηση των οστεοκλαστών – αύξηση του αριθμού και της δράσης τους, με αποτέλεσμα τη μετακίνηση ασβεστίου από αυτά στο

πλάσμα. Κατ' άλλους η μετακίνηση αυτή επιτυγχάνεται χάρη στη, με ενζυματικό τρόπο, παραγωγή κιτρικού οξέος μέσα στην οργανική ουσία των οστών, γεγονός που προκαλεί απασβέστωση τους και μεταφορά ασβεστίου στο πλάσμα, με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης του.

Η παραθορμόνη, δρα επίσης στα εσπειραμένα σωληνάκια των νεφρώνων προκειμένου να αυξηθεί η επαναρρόφηση του ασβεστίου και να μειωθεί η αντίστοιχη του φωσφόρου. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται αύξηση της απέκκρισης φωσφόρου με τα ούρα και διατήρηση σταθερής της σχέσης ασβεστίου προς φωσφόρο στα πλάσμα παρά τη μετακίνηση φωσφόρου από τα οστά.

Όταν αντιθέτως, η συγκέντρωση ασβεστίου στο πλάσμα αυξηθεί – υπερασβεστιαμία – περιορίζεται ή έκκριση παραθορμόνης, διεγείρονται τα κύτταρα C του θυρεοειδούς αδένος και παράγεται καλσιτονίνη, ορμόνη που ανταγωνίζεται τη δράση της παραθορμόνης. Η έκκριση της καλσιτονίνης ξεκινά όταν η συγκέντρωση ασβεστίου υπερβαίνει τα 9,5mg/100ml, ενώ σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις ασβεστίου δεν ανιχνεύεται σε φυσιολογικές συνθήκες. Υπό την επίδραση της ορμόνης αυτής περιορίζεται ο αριθμός και η δραστηριότητα των οστεοκλαστών με αποτέλεσμα τη σημαντική ελάττωση της απομάκρυνσης ασβεστίου από τα οστά, ενώ παράλληλα μειώνεται η νεφρική επαναρρόφηση φωσφορικών αλάτων, νατρίου και ασβεστίου επιταχύνοντας την απέκκριση του κυκλοφορούντος στο πλάσμα, σε υπέρμετρες τιμές, ασβεστίου.

Συνοψίζοντας, μπορούμε να πούμε ότι η παραθορμόνη και η καλσιτονίνη χαρακτηρίζονται από αντίθετη δράση στα σημεία που ελέγχουν το ισοζύγιο ασβεστίου ενώ η βιταμίνη D, εμφανίζει παρόμοια δράση με αυτήν της παραθορμόνης. Γενικά, σε ό,τι αφορά την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου υπάρχει ένας μηχανισμός προσαρμογής, με βάση τον οποίο ο βαθμός απορρόφησης μεταβάλλεται επηρεαζόμενος από τη φυσιολογική κατάσταση και τις ανάγκες του οργανισμού, όπως επίσης και τη λαμβανόμενη ποσότητα του στοιχείου αυτού με τη διατροφή. Λήψη μεγάλων ποσοτήτων ασβεστίου με τη διατροφή δεν είναι επιβλαβής για φυσιολογικά άτομα αφού η περίσσεια αποβάλλεται και παράλληλα μειώνεται ο βαθμός εντερικής απορρόφησης του. Λήψη ποσότητας ασβεστίου της τάξης των 2000mg ημερησίως δεν φαίνεται να έχει σαν συνέπεια σημαντική αύξηση της απεκκρινόμενης ποσότητας αυτού με τα ούρα. Εξάλλου επιδημιολογικές μελέτες

έδειξαν ότι το ασβέστιο δεν φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση πέτρας στους νεφρούς.

Παράγοντες που επηρεάζουν το μεταβολισμό του ασβεστίου

Παράγοντες που δεν σχετίζονται με τη διατροφή

Η ηλικία

Η οστική μάζα συνδέεται άμεσα με την ηλικία. Αυξάνει σταδιακά τα πρώτα 30-35 έτη της ζωής του ανθρώπου, φθάνοντας μια κορυφαία τιμή, παραμένει στάσιμη για μια περίοδο και στη συνέχεια αρχίζει προοδευτικά να μειώνεται λόγω γήρανσης, με συνέπεια τη μηχανική εξασθένηση των οστών και την αυξημένη ευπάθεια τους σε κατάγματα δηλαδή την οστεοπόρωση.

Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι είναι δυνατή η αύξηση της πυκνότητας της οστικής μάζας και η μείωση του κινδύνου πρόκλησης καταγμάτων με αυξημένη λήψη ασβεστίου με τη διατροφή πληθυσμού που ελάμβανε μικρή ποσότητα ασβεστίου με τη διατροφή και άλλου με διπλάσια ποσότητα έδειξε μικρότερη οστική μάζα και αυξημένη πιθανότητα καταγμάτων του ισχίου στον πληθυσμό που ελάμβανε τη μικρότερη ποσότητα ασβεστίου. Σύμφωνα με τα συμπεράσματα της μελέτης αυτής, η οποία θεωρείται από τις σημαντικότερες επιδημιολογικές μελέτες που συσχετίζουν τη λήψη ασβεστίου με τα οστεοπορωτικά κατάγματα, η πρόσληψη ασβεστίου έχει προστατευτική επίδραση όχι τόσο επηρεάζοντας το ρυθμό οστικής απώλειας με την ηλικία, αλλά επηρεάζοντας την κορυφαία οστική μάζα που επιτυγχάνεται σε ηλικία μεταξύ 30 και 40 ετών. Στα πλαίσια αυτής της λογικής, ένα οστεοπορωτικό κάταγμα μπορεί να οφείλεται σε διατροφική συμπεριφορά 30 ή 40 χρόνων πριν την πρόκλησή του.

Το φύλο

Η απώλεια ασβεστίου από τα οστά είναι εντονότερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες, ιδιαίτερα μετά το 50ό έτος της ηλικίας, οπότε και συνήθως εμφανίζεται η εμμηνόπαυση.

Η παύση της λειτουργίας των ωοθηκών αποτελεί σημαντικό παράγοντα απώλειας οστικής μάζας. Οι γυναικείες γεννητικές ορμόνες, τα οιστρογόνα, ευνοούν τη συγκράτηση ασβεστίου στα οστά. Όμως μετά την εμμηνόπαυση, η συγκέντρωση τους μειώνεται σημαντικά και η ορμονική ισορροπία του οργανισμού διαταράσσεται, με συνέπεια, μεταξύ άλλων και την ταχεία απώλεια οστικής μάζας.

Η διαδικασία αυτή, εξελίσσεται με σχεδόν διπλάσια ταχύτητα στις γυναίκες από ότι σε άνδρες ίδιας ηλικίας. Η γρήγορη αυτή απώλεια οστικής μάζας συνεχίζεται για 10-15 έτη μετά την εμμηνόπαυση, αλλά σταδιακά περιορίζεται με αποτέλεσμα μετά το 65ο έτος της ηλικίας ο ρυθμός οστικής απώλειας των γυναικών να μην διαφέρει από τον αντίστοιχο των ανδρών. Χορήγηση των ορμονών αυτών σε γυναίκες, μετά την εμμηνόπαυση, μειώνει ή ακόμη και σταματά την απώλεια οστίτιου, επιβραδύνοντας τη διαδικασία της οστικής ανακατασκευής. Η δράση των οιστρογόνων είναι σημαντική γιατί υποβοηθά την ενεργητική εντερική απορρόφηση του ασβεστίου. Έχει εκφρασθεί η άποψη ότι μετά την εμμηνόπαυση απαιτείται πρόσληψη ασβεστίου κατά 50% μεγαλύτερη της προεμμηνοπαυσιακής. Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των Η.Π.Α. αλλά και άλλοι Οργανισμοί θεωρούν ότι λήψη 1000 έως 1500mg ασβεστίου ημερησίως που ξεκινά αρκετά πριν το στάδιο της εμμηνόπαυσης μειώνει την πιθανότητα προσβολής από οστεοπόρωση στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.

Η κύηση και η γαλουχία

Κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας παρατηρείται σημαντική απώλεια ασβεστίου, που μπορεί να επιφέρει πρόσθετη επιβάρυνση του ισοζυγίου του στοιχείου αυτού στο γυναικείο οργανισμό. Η απώλεια αυτή, αν δεν αντισταθμισθεί από παράλληλη υψηλή λήψη ασβεστίου, έχει σοβαρές επιπτώσεις στη μετέπειτα ζωή.

Η εναπόθεση αλάτων ασβεστίου στα οστά του εμβρύου συντελείται προς το τέλος της κύησης και ιδιαίτερα κατά το τελευταίο τρίμηνο της. Κατά τη γέννηση το βρέφος έχει περίπου 30g ασβεστίου, ποσότητα που προέρχεται από τη μητέρα. Χαμηλή λήψη ασβεστίου με τη διατροφή από τη μητέρα, κατά την περίοδο της κύησης, αποτελεί κίνδυνο εμφάνισης οστεομαλακίας.

Μετά τη γέννηση το βρέφος, προκειμένου να αναπτύξει την οστική μάζα του, καλύπτει εξ ολοκλήρου τις απαιτήσεις του σε ασβέστιο, με το μητρικό γάλα. Κατά τη

διάρκεια μιας περιόδου γαλουχίας 6 μηνών ποσότητα 50gr. ασβεστίου περίπου, μεταφέρεται με το μητρικό γάλα στο βρέφος. Για την κάλυψη των αναγκών αυτών συνιστάται ημερήσια λήψη ασβεστίου ανάλογη μ' αυτήν της κύησης, η οποία θα αποτρέψει τον κίνδυνο απασβέστωσης του σκελετού της μητέρας.

Η κάλυψη των αυξημένων αναγκών σε ασβέστιο, κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας υποβοηθείται από την αυξημένη εντερική απορρόφηση και τη μειωμένη αποβολή του ασβεστίου που είναι αποτέλεσμα της αυξημένης παρουσίας παραθορμόνης και ενεργού βιταμίνης D στον οργανισμό. Παρ' όλα αυτά είναι απαραίτητη η πρόσθετη λήψη ασβεστίου ώστε να επιτευχθεί ημερήσια συνολική λήψη 1200mg, καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης.

Εφ' όσον η πρόσθετη ποσότητα ασβεστίου χορηγηθεί μόνο κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της κύησης, περίοδος κατά την οποία λαμβάνει χώρα η εναπόθεση ασβεστίου στο έμβρυο, τότε απαιτείται συνολική λήψη 2gr. ημερησίως. Οι ανάγκες σε ασβέστιο είναι ακόμη μεγαλύτερες σε περιπτώσεις κύησης και γαλουχίας σε άτομα εφηβικής ηλικίας. Τότε συνιστάται ημερήσια λήψη 1600mg ασβεστίου.

Η φυσική δραστηριότητα

Η φυσική δραστηριότητα και η σωματική άσκηση αποτελούν σημαντικούς παράγοντες για την επίτευξη και διατήρηση της κορυφαίας δυνατής οστικής μάζας. Η μηχανική πίεση που ασκείται στα οστά, προκαλεί αυξημένη οστεοβλαστική δράση και κατά συνέπεια αυξημένη σύνθεση οστικής μάζας. Σε αντίθεση με την άσκηση που προάγει τη δόμηση γερών οστών, η καθιστική ζωή και η έλλειψη φυσικής άσκησης ευνοούν την απώλεια οστικής μάζας και συμβάλλουν στην εξασθένιση των οστών.

Είναι γνωστό ότι οι αθλητές και οι απασχολούμενοι σε χειρωνακτικές εργασίες και γενικώς σε βαρέα επαγγέλματα έχουν μεγαλύτερη οστική μάζα από τους απασχολούμενους σε καθιστικές εργασίες. Οι αστροναύτες υφίστανται απώλεια οστικής μάζας κατά τη διάρκεια των διαστημικών τους πτήσεων, λόγω της έλλειψης βαρύτητας και συνεπώς της μειωμένης σωματικής άσκησης.

Η φυσική άσκηση, που κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας επιτυγχάνεται με το παιχνίδι, πρέπει να συνεχίζεται με τη μορφή αθλητικών δραστηριοτήτων τουλάχιστον μέχρι το 40^ο έτος της ηλικίας, προκειμένου να αποφεύγεται η ιδιαίτερη

επίπονη άσκηση στις νέες γυναίκες αφού μπορεί να προκαλέσει σχετική ανεπάρκεια οιστρογόνων και αμηνόρροια και να αποβεί επιβλαβής.

Η παραμονή στο κρεβάτι για λόγους ασθένειας αυξάνει την απέκκριση ασβεστίου με τα ούρα, γεγονός που οδηγεί σε καθαρή απώλεια ασβεστίου από τον σκελετό. Σε περίπτωση πολύμηνης παραμονής ακόμη και άτομα νεαρής ηλικίας είναι δυνατό να υποστούν οστεοπόρωση.

Η φυλή

Μελέτες έχουν δείξει ότι η Αφρικανική φυλή εμφανίζει σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης οστεοπόρωσης και μικρότερο αριθμό καταγμάτων από την Καυκάσια φυλή. Το γεγονός αυτό αποδίδεται στη μεγαλύτερη σκελετική μάζα και τη μικρότερη απώλεια οστίτου ιστού των μαύρων σε σχέση με τους λευκούς. Όμως και άλλοι παράγοντες, ενδεχομένως, συμβάλλουν στην εμφάνιση της διαφοράς αυτής, όπως η διαφορετική φύση εργασίας, η σωματική άσκηση κ.ά.

Παράγοντες που σχετίζονται με τη διατροφή

Βιταμίνη D

Ο ρόλος της βιταμίνης D, στη ρύθμιση του μεταβολισμού του ασβεστίου και ιδιαίτερα στη διατήρηση της ομοιοστασίας του στον οργανισμό είναι ιδιαίτερα σημαντικός.

Περιορισμένος μόνο αριθμός τροφίμων και μάλιστα ζωικής προέλευσης περιέχει αυτήν την βιταμίνη όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Περιεκτικότητα σε βιταμίνη D διαφόρων τροφίμων	
Προϊόν	mg/100g
Μουρουνέλαιο	125-625
Ρέγγα	22,50
Σκουμπρί	17,50
Σολωμός (κονσέρβα)	12,50
Σαρδέλα (κονσέρβα)	7,50
Συκώτι	0,75
Αυγό	1,72
Μαργαρίνη (ενισχυμένη με βιταμίνη D)	7,94
Γυναικείο γάλα	0,01-0,25
Αγελαδινό γάλα	0,01-0,10
Πρόβειο γάλα	0,18
Κατσικίσιο γάλα	0,06-0,12
Παστεριωμένο γάλα (ενισχυμένο με βιταμίνη D)	0,66
Κρέμα γάλακτος	0,08-0,28
Βούτυρο	0,76-1,00
Τυρί μαλακό	0,18
Τυρί σκληρό	0,12
Παγωτό	0,12
Γιαούρτι	0,03-0,07

Πηγή: Schaafsma G, (1983), Russ D.K.Robertson J (1978), Paul A.A. & Southgate (1978), Scott K.J. (1989).

Η πιο πλούσια πηγή είναι τα ηπατέλαια ψαριών, που λαμβάνουν τη βιταμίνη D πέπτοντας πλαγκτόν, που αναπτύσσεται κοντά στην επιφάνεια της θάλασσας όπου και εκτίθεται στην ηλιακή ακτινοβολία. Η σημαντικότερη πηγή της βιταμίνης D για τον οργανισμό, είναι το δέρμα το οποίο έχει την ικανότητα σύνθεσης προβιταμίνης D από την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας του ηλιακού φωτός. Η συνεισφορά του δέρματος στη συγκέντρωση καλσιδιόλης στο πλάσμα, που αποτελεί δείκτη της συγκέντρωσης βιταμίνης D, ανέρχεται στο 80-90%. Η υπεροχή της συνεισφοράς του

δέρματος στη σύνθεση βιταμίνης D, σε σχέση με τη διατροφή, πιστοποιείται από τη σημαντική εποχιακή παραλλακτικότητα που παρουσιάζει η συγκέντρωση καλσιδιόλης στο πλάσμα, η οποία εμφανίζει κορυφαία τιμή στο τέλος του θέρους και ελάχιστη στο τέλος του χειμώνα.

Ο ρυθμός σύνθεσης προβιταμίνης D στο δέρμα καθορίζεται από διαφόρους παράγοντες, όπως από τη διάρκεια έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία, την ώρα της ημέρας, το γεωγραφικό πλάτος, το σχηματισμό χρωστικής στο δέρμα, το γεωγραφικό ύψος, την ατμοσφαιρική ρύπανση, τη νέφωση.

Η ανεπάρκεια βιταμίνης D, που οφείλεται στην περιορισμένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία ή στην περιορισμένη λήψη της με τη διατροφή έχει σαν συνέπεια τη μειωμένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου και μεταβολές στις σχετιζόμενες με την ανάπτυξη ή τη συντήρηση των οστών διαδικασίες. Σε αναπτυσσόμενα άτομα προκαλείται ατελής αποτίτάνωση των οστών γεγονός που επιφέρει τη μειωμένη σκληρότητα και την παραμόρφωση τους υπό την επίδραση του βάρους του σώματος ή της λειτουργίας του μυϊκού συστήματος – στρέβλωση άκρων, παραμόρφωση στέρνου και πλευρών – πάθηση γνωστή σαν ραχιτισμός. Σε ενήλικα άτομα, η ανεπαρκής λήψη βιταμίνης D έχει σαν αποτέλεσμα τον αυξημένο ρυθμό απομάκρυνσης ασβεστίου και φωσφόρου από τα οστά και την εμφάνιση οστεομαλακίας που συνοδεύεται από κατάγματα οστών λόγω οστεοπόρωσης.

Για επαρκή απορρόφηση ασβεστίου στον εντερικό σωλήνα, ικανοποιητικό ρυθμό ανάπτυξης των οστών και φυσιολογική οστεοποίηση τους στα βρέφη, στα παιδιά και στους εφήβους, συνιστάται ημερήσια δόση 10μg βιταμίνης D-400 Διεθνών Μονάδων. Με τη διακοπή της ανάπτυξης του σκελετού περιορίζονται οι ανάγκες σε ασβέστιο, και η συνιστώμενη ημερήσια δόση βιταμίνης D μειώνεται στα 7,5μg για ηλικίες 19-22 ετών και στα 5μg για μεγαλύτερες ηλικίες. Κατά τη διάρκεια της κυοφορίας και της γαλουχίας, λόγω των αυξημένων αναγκών σε ασβέστιο, συνιστάται η πρόσθετη λήψη 5μg βιταμίνης D.

Άφθονη λήψη ασβεστίου με τη διατροφή περιορίζει την απαίτηση σε βιταμίνη D και αποτρέπει την εμφάνιση των συνεπειών λόγω ανεπάρκειάς της.

Λακτόζη

Η λακτόζη είναι ένα σάκχαρο, που βρίσκεται σχεδόν αποκλειστικά στο γάλα. Είναι δισακχαρίτης αποτελούμενος από ένα μόριο γλυκόζης και ένα μόριο γαλακτόζης. Η συγκέντρωση της λακτόζης στο γάλα είναι 4,7% περίπου. Η εντερική απορρόφηση του ασβεστίου και η συγκράτηση του από το σώμα μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά με την παρουσία λακτόζης στη διατροφή. Η λακτόζη πέπτεται δυσκολότερα από τους άλλους υδατάνθρακες που απαντώνται συνήθως στα τρόφιμα – άμυλο, σακχαρόζη, δεξτρόζη, φρουκτόζη, με αποτέλεσμα μέρος της να φθάνει άθικτο στον ειλεό, όπου αυξάνει την περατότητα του εντερικού επιθηλίου.

Σύμφωνα με μία άλλη άποψη, η επίδραση αυτή δεν οφείλεται στη λακτόζη καθ' αυτή αλλά στο προϊόν μεταβολισμού της, το γαλακτικό οξύ, το οποίο σχηματίζει από τη μικροβιακή δράση στον εντερικό σωλήνα. Η υπόθεση αυτή ενισχύεται από το ότι τα οξυγαλακτικά προϊόντα αυξάνουν επίσης την απορρόφηση ασβεστίου. Το γαλακτικό οξύ προκαλεί μείωση της τιμής του pH στον εντερικό σωλήνα, αυξάνει τη διαλυτότητα των αλάτων ασβεστίου και έτσι καθιστά διαθέσιμο περισσότερο ασβέστιο για απορρόφηση. Μέρος της επίδρασης, πιθανώς, οφείλεται στην ικανότητα της λακτόζης να σχηματίζει ευδιάλυτες ενώσεις με το ασβέστιο. Η ενσωμάτωση ασβεστίου στα οστά είναι πιο γρήγορη, η οστική μάζα, αυξημένη και οι ιδιότητες των οστών καλύτερες όταν στη διατροφή συμπεριλαμβάνεται γάλα. Η παρουσία λακτόζης στο γάλα εξασφαλίζει τις συνθήκες για ιδανική απορρόφηση και αξιοποίηση της υψηλής περιεκτικότητας του σε ασβέστιο.

Το γυναικείο γάλα, που είναι ιδιαίτερα πλούσιο σε λακτόζη, περιέχει 70% περίπου. Στην υψηλή αυτή περιεκτικότητα αποδίδεται η αυξημένη συμβολή του μητρικού γάλακτος σε σχέση με το αγελαδινό, στην απορρόφηση ασβεστίου, όπως επίσης και η αντιρραχτική δράση του που είναι εντονότερη της αναμενόμενης με βάση την περιεκτικότητά του σε βιταμίνη D.

Η επίδραση της λακτόζης επί της απορρόφησης ασβεστίου σε άτομα που πάσχουν από ανεπάρκεια λακτάσης, και κατά συνέπεια αδυναμία μεταβολισμού της λακτόζης, αποτελεί πεδίο αντικρουόμενων απόψεων. Μελέτες έχουν δείξει την ύπαρξη οστεοπόρωσης σε υψηλό ποσοστό στα άτομα που πάσχουν από δυσανεξία στη λακτόζη, γεγονός που έχει αποδοθεί στη χαμηλή λήψη ασβεστίου σαν συνέπεια της αποφυγής των γαλακτοκομικών προϊόντων.

Φωσφόρος

Ο φωσφόρος μειώνει την απέκκριση ασβεστίου με τα ούρα, είτε αυξάνοντας τη νεφρική επαναρρόφηση του είτε αυξάνοντας το σχηματισμό της οστικής μάζας. Η εντερική απορρόφηση ασβεστίου επηρεάζεται από τη σχέση ασβεστίου προς φωσφόρο στη διατροφή του ανθρώπου. Για τη σημασία της σχέσης αυτής έχουν εκφρασθεί διαφορετικές απόψεις. Σχετικές μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι σχέση ασβεστίου προς φωσφόρο της τάξης του 2:1 φαίνεται ότι μεγιστοποιεί την απορρόφηση του πρώτου και ελαχιστοποιεί την απώλεια του από τα οστά. Αν και οι αποδείξεις για τον άνθρωπο είναι πολύ λιγότερο σαφείς η σχέση αυτή στη διατροφή του θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 2:1 και 1:2 γίνεται δε ιδανική στην τιμή 1:1.

Η παραπάνω παραδοχή υπογραμμίζει τη σπουδαιότητα του γάλακτος και των γαλακτοκομικών προϊόντων ως τροφίμων αφού το ασβέστιο και ο φωσφόρος υπάρχουν σε αυτά σε σχεδόν ίσες ποσότητες. Αντιθέτως, το κρέας, τα πουλερικά και τα ψάρια περιέχουν 15 έως 20 φορές περισσότερο φωσφόρο σε σχέση με το ασβέστιο, ενώ τα αυγά, τα δημητριακά και τα όσπρια παρέχουν τουλάχιστον διπλάσια ποσότητα.

Πρωτεΐνες

Υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών οδηγεί σε αυξημένη αποβολή ασβεστίου με τα ούρα. Η ασβεστουρητική αυτή επίδραση τους που παρατηρείται ακόμη και μετά από μικρή αύξηση της λήψης πρωτεϊνών, δεν αποδίδεται στην αυξημένη απορρόφηση ασβεστίου αλλά σε μεταβολή της διαδικασίας ανταλλαγής του στους νεφρούς. Ειδικότερα παρατηρείται αφ' ενός αύξηση της ποσότητας του διηθούμενου, μέσω των νεφρών, ασβεστίου που οφείλεται σε αυξημένη έκκριση ινσουλίνης, και αφ' ετέρου μείωση της νεφρικής επαναρρόφησης του, λόγω αυξημένης απέκκρισης θειικών, που προκαλείται από την οξειδωση των θειούχων αμινοξέων μεθειονίνης και κυστίνης. Σε υγιή άτομα η αποβολή ασβεστίου με τα ούρα μετά από λήψη πρωτεϊνών ζωικής προέλευσης, που χαρακτηρίζονται από υψηλότερη περιεκτικότητα σε θειούχα αμινοξέα σε σύγκριση με τη λήψη ίσης ποσότητας πρωτεϊνών φυτικής προέλευσης, που περιέχουν λιγότερα θειούχα αμινοξέα.

Ο βαθμός στον οποίο επηρεάζονται η ποσότητα του ασβεστίου που αποβάλλεται με τα ούρα και το ισοζύγιο του στον οργανισμό από τις μεταβολές στη λήψη πρωτεϊνών, εξαρτάται από την ποσότητα του φωσφόρου που λαμβάνεται με τη διατροφή. Γενικώς, όταν η λήψη ασβεστίου και φωσφόρου είναι σχετικά χαμηλή είναι δυνατή η διατήρηση του ισοζυγίου του ασβεστίου στον οργανισμό, εφ' όσον η λήψη πρωτεϊνών διατηρείται σε χαμηλά επίπεδα. Αντιθέτως όμως, σημειώνεται σημαντική αποβολή ασβεστίου όταν η λήψη πρωτεϊνών είναι υψηλή.

Φυτικές ίνες

Οι φυτικές ίνες – κυτταρίνη, λιγνίνη και μη κυτταρινικοί πολυσακχαρίτες μειώνουν τη βιοδιαθεσιμότητα του ασβεστίου. Αυτό οφείλεται στο σχηματισμό συμπλοκών ενώσεων με το ασβέστιο, μικρής διαλυτότητας, που εμφανίζουν μειωμένη απορρόφηση στον εντερικό σωλήνα. Η ικανότητα δέσμευσης ασβεστίου από τις φυτικές ίνες σχετίζεται άμεσα με την περιεκτικότητά τους σε ουρονικά οξέα.

Φυτικό οξύ

Το φυτικό οξύ – εξαφωσφοϊνοσιτόλη που βρίσκεται κυρίως στο περικάρπιο και στο εξωτερικό τμήμα του ενδοσπερμίου των δημητριακών έχει την ικανότητα να δεσμεύει το ασβέστιο και να σχηματίζει αδιάλυτα άλατα στην εντερική κοιλότητα, μειώνοντας έτσι τη βιοδιαθεσιμότητα.

Η συμμετοχή σε μεγάλη αναλογία προϊόντων δημητριακών ολικής άλεσης στη διατροφή, είναι δυνατόν να προκαλέσει αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου, λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς του σε φυτικό οξύ, ακόμη και όταν η ημερήσια λήψη ασβεστίου είναι μεγάλη.

Οξαλικό οξύ

Το οξαλικό οξύ, ουσία που βρίσκεται στο κακάο, τη σόγια, το σπανάκι και άλλες τροφές παρεμποδίζει επίσης την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου, επειδή δεσμεύει το στοιχείο αυτό, σχηματίζοντας οξαλικό ασβέστιο. Το άλας αυτό που είναι αδιάλυτο στο νερό, περνά διαμέσου του εντερικού σωλήνα, χωρίς να απορροφηθεί.

Λόγω του οξαλικού οξέος, το ασβέστιο που βρίσκεται στο σπανάκι εμφανίζει μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα για τον άνθρωπο.

Νάτριο

Η ανταλλαγή του νατρίου στους νεφρούς συνδέεται στενά με αυτήν του ασβεστίου. Αύξηση της πρόσληψης νατρίου έχει σαν συνέπεια την αυξημένη αποβολή ασβεστίου με τα ούρα. Σε φυσιολογικά άτομα η προκαλούμενη υπερασβεστιουρία λόγω του νατρίου συνοδεύεται από αυξημένη παραγωγή ενεργού βιταμίνης D και αυξημένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου. Είναι πιθανό, η υψηλή κατανάλωση αλατιού με τη διατροφή, στις Δυτικές κοινωνίες, να συμβάλλει στην ανάπτυξη της οστεοπόρωσης, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις που είναι χαμηλή η λήψη ασβεστίου.

Καφεΐνη

Η λήψη καφεΐνης προκαλεί αύξηση της αποβολής ασβεστίου με τα ούρα. Η επίδραση της είναι ανάλογη της ποσότητας που λαμβάνεται. Δόση καφεΐνης 100mg, ίση περίπου με αυτήν που περιέχεται σε ένα φλιτζάνι καφέ προκαλεί αύξηση της αποβαλλόμενης ποσότητας ασβεστίου με τα ούρα της τάξης των 4mg. Η κατανάλωση καφέ, ειδικά χωρίς γάλα, είναι δυνατό να υποβοηθήσει την απώλεια ασβεστίου από το σκελετό.

Η λήψη διαφόρων φαρμάκων

Η λήψη διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών είναι δυνατό να προκαλέσει αύξηση της απώλειας ασβεστίου με τα ούρα και μείωση της εντερικής απορρόφησης του. Η κορτιζόνη είναι η σημαντικότερη ουσία που προκαλεί τέτοιες διαταραχές. Η δράση της προκαλεί μεταξύ άλλων μείωση της εντερικής απορρόφησης του ασβεστίου, αύξηση της απέκκρισης του με τα ούρα και αναστολή της δράσης της βιταμίνης D.

Ημερήσιες ανάγκες σε ασβέστιο

Η ποσότητα ασβεστίου που πρέπει να λαμβάνεται καθημερινά με τη διατροφή, για να διατηρηθεί το ισοζύγιο του στον οργανισμό, ονομάζεται Συνιστώμενη Ημερήσια Δόση ασβεστίου. Με δεδομένο ότι οι ανάγκες σε ασβέστιο δεν παραμένουν σταθερές εφ' όρου ζωής αλλά διαφοροποιούνται με βάση την ηλικία, το φύλο, τη φυσιολογική κατάσταση κ.λ.π. και η Συνιστώμενη Ημερήσια Δόση μεταβάλλεται ανάλογα. Το Υπουργείο Υγείας Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων της χώρας μας έχει καθορίσει τη Συνιστώμενη Ημερήσια Δόση σε 1000mg για τους ενήλικες. Η Συνιστώμενη Ημερήσια Δόση ασβεστίου, διαφέρει από κράτος σε κράτος. Οι διαφορές αυτές οφείλονται στο διαφορετικό τρόπο ζωής από τόπο σε τόπο, στις διαφορετικές κλιματολογικές συνθήκες, στις διαφορετικές διαιτητικές συνήθειες και σε άλλους παράγοντες.

Για παράδειγμα, η χαμηλή λήψη πρωτεϊνών με τη διατροφή στις αναπτυσσόμενες χώρες μπορεί να ερμηνεύσει τη διατήρηση του ισοζυγίου του ασβεστίου σε άτομα με λήψη ασβεστίου της τάξης των 400-500mg ημερησίως. Δεδομένου ότι ο τρόπος ζωής των ατόμων μιας κοινωνίας δεν παραμένει σταθερός αλλά μεταβάλλεται διαχρονικά, με αργό ή γρήγορο ρυθμό, με βάση τις ανάγκες προσαρμογής σε νέα κοινωνικά πρότυπα, η Συνιστώμενη Ημερήσια Δόση θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται αναλόγως.

Το κάπνισμα, η υπερβολική κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών και αναψυκτικών, το καθημερινό άγχος, η εφαρμογή αυστηρής δίαιτας με την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, η καθιστική εργασία και η έλλειψη φυσικής άσκησης αποτελούν πτυχές του σύγχρονου βίου που εμφανίζουν αρνητική επίδραση στο ισοζύγιο του ασβεστίου στον ανθρώπινο οργανισμό.

Αυτοί όλοι οι παράγοντες, όπως επίσης το γεγονός της αύξησης του μέσου όρου ζωής θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψιν προκειμένου να επανεκτιμηθεί η Συνιστώμενη Ημερήσια Δόση ασβεστίου.

Συχνά εντοπίζεται ανεπαρκής λήψη ασβεστίου σε τμήματα του πληθυσμού διαφόρων χωρών. Έρευνα που έγινε στις Η.Π.Α. από το 1976 έως το 1980 αποκάλυψε ότι περισσότερο από το 50% των αγοριών ηλικίας 12-18 ετών και των ανδρών άνω των 34 ετών δεν εκάλυπτε τη Συνιστώμενη Ημερήσια Δόση ασβεστίου. Τα αντίστοιχα ποσοστά των κοριτσιών ηλικίας 12-18 ετών και των γυναικών 18-34 ετών, ήταν 50% και 67%. Για ηλικίες μεγαλύτερες των 35 ετών το ποσοστό

αδυναμίας κάλυψης των ημερήσιων αναγκών σε ασβέστιο υπερέβαινε το 75% του γυναικείου πληθυσμού.

Πηγές λήψης ασβεστίου

Για την κάλυψη των αναγκών του σε ασβέστιο ο άνθρωπος βασίζεται κατά κύριο λόγο, σε μία μόνο ομάδα τροφίμων, στα γαλακτοκομικά προϊόντα, γεγονός που καταδεικνύει τον αναντικατάστατο ρόλο τους στην ανθρώπινη διατροφή. Στις βιομηχανικά αναπτυγμένες χώρες το μεγαλύτερο μέρος της ποσότητας του ασβεστίου που λαμβάνεται με τη διατροφή, προέρχεται από τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Σχετικές μελέτες εκτιμούν, ότι από το ασβέστιο που λαμβάνεται με τη διατροφή, ποσοστό 69-79% στην περίπτωση της Ολλανδίας, 66% της Ισπανίας, 60% της Δανίας και της Γερμανίας, 57% της Μεγ. Βρετανίας και 76% των Η.Π.Α. προέρχεται από τα γαλακτοκομικά προϊόντα.

Στις χώρες μέλη της Ευρωπαϊκής Κοινότητας, η μέση ημερήσια λήψη ασβεστίου κυμαίνεται από 763 έως 1503 mg εύρος τιμών μεγάλο για μια τόσο μικρή σχετικά γεωγραφική έκταση.

Σε χώρες όπου η κατανάλωση του γάλακτος είναι μικρή, όπως η Ινδία και η Ιαπωνία, βρίσκεται σε χαμηλά επίπεδα και η μέση ημερήσια λήψη ασβεστίου, 400mg περίπου.

ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΩΝ ΤΡΟΦΩΝ ΣΕ ΑΣΒΕΣΤΙΟ			
Τρόφιμο	Ποσότητα	Θερμίδες	Ασβέστιο (mg)
Πλήρες γάλα	1 φλιτζάνι	150	291
Κίτρινο τυρί	100 γρ.	370	620
Σκληρό τυρί	100 γρ.	405	800
Σκληρή φέτα	100 γρ.	722	500
Μαλακή φέτα	100 γρ.	400	300
Παρμεζάνα	100 γρ.	800	1200
Παγωτό	1 κύπελλο	270	176
Γιαούρτι 3% λιπαρά	230 γρ.	145	415
Γιαούρτι φρούτων	230 γρ.	230	345

Περιεκτικότητα διαφόρων γαλακτοκομικών τροφών σε ασβέστιο. Πηγή: Scott K.J. (1989).

Εκτός από τα γαλακτοκομικά προϊόντα ελάχιστα είναι τα τρόφιμα που περιέχουν σημαντικές ποσότητες ασβεστίου, όπως φαίνεται και από τον πίνακα.

Περιεκτικότητα σε ασβέστιο διαφόρων τροφίμων			
Προϊόν	mg Ca/100g ή 100 ml	Προϊόν	mg Ca/100g ή 100 ml
Σαρδέλες (κονσέρβα)	550	Μαργαρίνη	4
Σολωμός (κονσέρβα)	93	Σταφύλια	4-19
Ρέγγα	33	Σύκα	34
Ψάρια (Φρέσκα)	17-32	Πορτοκάλια	41
Κρέας	5-18	Βερίκοκα	17
Αυγά	52	Αμύγδαλα	250
Λουκάνικα	40-75	Φιστίκια	61
Όσπρια (νωπά, ξηρά)	40-150	Σιτάλευρο (100%)	30-40
Ρύζι	4	Σιτάλευρο (70%)	13-20
Πατάτες	8-10	Σιτάλευρο (70% ενισχυμένο)	140
Λάχανο	47	Μακαρόνια	7-23
Τομάτες	13	Κρασιά	7-14
Καρότα	29-48	Μπύρα	8
Σπανάκι	600	Coca-cola	4

Πηγή: Paul A.A. & Southgate (1978)

Τα ψάρια όταν καταναλίσκονται μαζί με τα οστά τους, όπως οι σαρδέλες και ο σολωμός σε κονσέρβες, αποτελούν σημαντική πηγή ασβεστίου, όμως η κατανάλωση τους δεν είναι τακτική και η συνολική συμμετοχή τους, στο διαιτολόγιο είναι πολύ περιορισμένη. Τα όσπρια και διάφορα λαχανικά αποτελούν επίσης καλές πηγές ασβεστίου. Μικρή αλλά σημαντική μερικές φορές ποσότητα ασβεστίου λαμβάνεται με το πόσιμο νερό. Θα πρέπει όμως να σημειωθεί ότι η συγκέντρωση ασβεστίου στο νερό δεν είναι σταθερή αλλά υπόκειται σε γεωγραφικές διαφοροποιήσεις και ότι η συμβολή του σε ασβέστιο αυξάνει με τη σκληρότητά του.

Το ψωμί αποτελεί επίσης σημαντική πηγή ασβεστίου σε περιπτώσεις που ενισχύεται με πρόσθετα εμπλουτισμού. Η διαδικασία αυτή έγινε υποχρεωτική για πρώτη φορά στη Μεγ. Βρετανία κατά τη διάρκεια του Β' παγκοσμίου πολέμου και είχε σαν σκοπό την πρόληψη παθήσεων σχετιζομένων με την ανεπάρκεια ασβεστίου.

Διαιτητικά συμπληρώματα και πρόσθετα εμπλουτισμού τροφίμων

Για την αντιμετώπιση παθολογικών καταστάσεων που οφείλονται σε ανεπάρκεια ασβεστίου – ασβεστοπενικές παθήσεις, οσφυαλγία, ραχίτιδα, οστεομαλακία, οστεοπόρωση αλλά και φυσιολογικών καταστάσεων κατά τη διάρκεια των οποίων ο οργανισμός εμφανίζει ιδιαίτερα υψηλές απαιτήσεις σε ασβέστιο – κύηση και γαλουχία – συνιστάται η χορήγηση φαρμακευτικών σκευασμάτων ασβεστίου, όταν η κάλυψη των αναγκών του οργανισμού σε ασβέστιο είναι δύσκολο να επιτευχθεί με τη διατροφή.

Ως διαιτητικά συμπληρώματα και πρόσθετα εμπλουτισμού σε ασβέστιο των τροφίμων διατίθενται στο εμπόριο αρκετές ύλες, όπως το οστεάλευρο, το ανθρακικό, το γλυκονικό, το γαλακτικό ασβέστιο και άλλα. Σημειώνεται ότι το ανθρακικό ασβέστιο, που χρησιμοποιείται ευρύτατα για τον εμπλουτισμό τροφίμων με ασβέστιο, απαιτεί υψηλή οξύτητα στομάχου, προκειμένου να εξασφαλισθεί ικανοποιητικός βαθμός απορρόφησής του. Γενικά παρατηρείται μειωμένη απορρόφηση του ανθρακικού ασβεστίου σε ασθενείς με παθήσεις που συνεπάγονται χαμηλή οξύτητα στομάχου. Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν τάση μειωμένης οξύτητας στομάχου και για το λόγο αυτό μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου από την ανθρακική μορφή του. Το γαλακτικό ασβέστιο απορροφάται ευκολότερα σε σχέση με το ανθρακικό.

Στην ελληνική αγορά διατίθενται από διάφορες φαρμακευτικές εταιρείες συμπληρώματα ασβεστίου υπό μορφή αναβραζόντων δισκίων ή ευδιάλυτης κρυσταλλικής σκόνης, τα οποία περιέχουν το ασβέστιο υπό μορφή γλυκονικού, γαλακτικού, ανθρακικού και γλυκεροφωσφορικού ασβεστίου, παράλληλα με βιταμίνη D₂, C, B₆ κ.λ.π.

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική αύξηση του αριθμού των ατόμων που λαμβάνουν προληπτικά συμπληρώματα ασβεστίου. Στις Η.Π.Α. παρατηρήθηκε αύξηση της τάξης του 50% στις πωλήσεις των προϊόντων αυτών κατά

το έτος 1985, γεγονός που αποδίδεται κυρίως στη δημοσιότητα που έλαβε η πιθανολογούμενη σχέση ασβεστίου και οστεοπόρωσης.

Θα πρέπει όμως να σημειωθεί ότι η υποκατάσταση μιας ισορροπημένης διατροφής από τα διαιτητικά συμπληρώματα, σε ό,τι αφορά την κάλυψη των αναγκών του οργανισμού σε ασβέστιο, δεν θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως η πιο ορθή επιλογή για τους παρακάτω λόγους:

α) Τα συμπληρώματα ασβεστίου στερούνται άλλων θρεπτικών συστατικών – πρωτεϊνών, φωσφόρου, λακτόζης κ.λ.π., τα οποία πέραν άλλων συμβάλλουν στην καλύτερη αξιοποίηση του ασβεστίου από τον οργανισμό. Η λήψη των συστατικών αυτών επιτυγχάνεται μόνο στα πλαίσια μιας ισορροπημένης διατροφής που περιέχει γαλακτοκομικά προϊόντα.

β) Μεγάλες δόσεις ενός θρεπτικού στοιχείου είναι δυνατό να επηρεάσουν την ικανότητα αξιοποίησης από τον οργανισμό άλλων απαραίτητων θρεπτικών συστατικών. Συγκεκριμένα η λήψη συμπληρωμάτων ασβεστίου είναι δυνατό να μειώσει την ποσότητα μαγνησίου που μπορεί να απορροφήσει ο οργανισμός, όπως επίσης την ποσότητα σιδήρου και ψευδαργύρου που μπορεί να κατακρατήσει.

γ) Ορισμένα άτομα που πάσχουν από συγκεκριμένες παθήσεις εμφανίζουν μειωμένη ικανότητα απορρόφησης ασβεστίου από τα ανόργανα ή οργανικά άλατα. Όμως, είναι γενικώς παραδεκτό ότι η ικανότητα απορρόφησης ασβεστίου από τα γαλακτοκομικά προϊόντα δεν διαφέρει σημαντικά αυτής των ουσιών που χρησιμοποιούνται ως διαιτητικά συμπληρώματα και πρόσθετα εμπλουτισμού των τροφίμων.

δ) Το κόστος λήψης του ασβεστίου, μοναδικού θρεπτικού στοιχείου των διαιτητικών συμπληρωμάτων είναι σημαντικά υψηλότερο εκείνου των γαλακτοκομικών προϊόντων, τροφίμων που παρέχουν παράλληλα με το ασβέστιο, πλήθος άλλων θρεπτικών συστατικών.

Σημασία των γαλακτοκομικών προϊόντων ως πηγών ασβεστίου

Η ποσοτική υπεροχή των γαλακτοκομικών προϊόντων σε ασβέστιο

Το αγελαδινό γάλα θεωρείται τροφή ιδιαίτερα πλούσια σε ασβέστιο. Περιέχει περίπου 1,2g ανά λίτρο, σε μορφή φωσφορικού, φωσφοκαζεϊνικού και κιτρικού ασβεστίου. Το 60% περίπου του ασβεστίου του γάλακτος συνδέεται με το κολλοειδές αιώρημα των μικελλών της καζεΐνης, μέσω ομοιοπολικών δεσμών με τους φωσφορικούς εστέρες της σερίνης –ή πιθανώς της θρεονίνης – σε σύμπλοκο μορφή με ρίζες HPO_4^{-2} , $H_2PO_4^{-}$ και κιτρικού οξέος. Λόγω αυτών των δεσμών, το ασβέστιο δεν καταβυθίζεται και παραμένει σε διάλυση.

Μέρος του φωσφορικού ασβεστίου είναι επίσης ιοντικώς συνδεδεμένο με τις καρβοξυλικές ομάδες της καζεΐνης και μαζί με τα ιόντα Ca^{++} συμβάλλει στη σύνδεση μεταξύ των μικελλών της καζεΐνης.

Η εξασφάλιση με τη διατροφή των απαιτούμενων ποσοτήτων ασβεστίου, χωρίς τη συμμετοχή των γαλακτοκομικών προϊόντων είναι πρακτικά πολύ δύσκολη. Αυτό γίνεται εύκολα αντιληπτό, αν ληφθεί υπ' όψη ότι η Συνιστώμενη Ημερήσια Δόση για ενήλικο άτομο, των 800mg ασβεστίου καλύπτεται με την κατανάλωση μόνο 670ml γάλακτος ή 100g σκληρού τυριού, ενώ για τη λήψη της ίδιας ποσότητας ασβεστίου απαιτούνται περίπου 6kg κρέατος ή 15 αυγά ή 6,2kg τομάτας.

Η θρεπτική πυκνότητα κάθε συστατικού σε ένα τρόφιμο, δηλαδή η σχέση της περιεκτικότητας ενός θρεπτικού συστατικού με το συνολικό ενεργειακό περιεχόμενο του τροφίμου, αποτελεί μια σημαντική παράμετρο για την αποτίμηση της διαιτητικής αξίας του τροφίμου. Έχει εκφραστεί η άποψη ότι η διατροφή στο σύνολό της θα πρέπει να περιέχει 0,28g ασβεστίου/1000kcal. Το πλήρες γάλα περιέχει 1,8g ασβεστίου/1000 kcal, παρέχει δηλαδή το θρεπτικό αυτό στοιχείο με ιδιαίτερα χαμηλή λήψη θερμίδων. Η θρεπτική πυκνότητα του ασβεστίου στο άπαχο γάλα είναι 3.6, στο γιαούρτι 2.1, ενώ στα τυριά φέτα και γραβιέρα 1.7 και 2.3g/1000kcal αντίστοιχα.

Η σπουδαιότητα των γαλακτοκομικών προϊόντων ως πηγών λήψης του ασβεστίου δεν προσδιορίζεται μόνο από την περιεχόμενη ποσότητα του ανόργανου αυτού στοιχείου, αλλά και από τις σχετικές συγκεντρώσεις ασβεστίου πρωτεϊνών και φωσφόρου, που όπως ήδη αναφέρθηκε, επηρεάζουν το μεταβολισμό του ασβεστίου.

Η σχέση ασβεστίου προς φωσφόρο στο γάλα έχει τιμή 1:0,8 περίπου, δηλαδή παραπλήσια με την τιμή της σχέσης της Συνιστώμενης Ημερήσιας Δόσης των δύο αυτών στοιχείων.

Η βιοδιαθεσιμότητα του ασβεστίου

Σημαντικό παράγοντα που πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη κατά την εκτίμηση των γαλακτοκομικών προϊόντων ως πηγών ασβεστίου, αποτελεί η βιοδιαθεσιμότητα του, δηλαδή η δυνατότητα αξιοποίησης του από τον οργανισμό. Το ασβέστιο των γαλακτοκομικών προϊόντων παρουσιάζει αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα σε σχέση με το ασβέστιο των υπολοίπων τροφίμων και ιδίως των φυτικής προέλευσης. Για το αγελαδινό γάλα υπολογίζεται 87,8% για το τυρί τύπου Cheddar 87,4% και για τη σκόνη αποβουτυρωμένου γάλακτος 85%. Η βιοδιαθεσιμότητα του ασβεστίου των λαχανικών είναι σημαντικά μικρότερη και κυμαίνεται μεταξύ 22 και 74.

Η εξαιρετική βιοδιαθεσιμότητα του ασβεστίου των γαλακτοκομικών προϊόντων αποδίδεται σε δυο κυρίως παράγοντες, στη λακτόζη, της οποίας η ευνοϊκή επίδραση στην εντερική απορρόφηση του ασβεστίου σχολιάστηκε ήδη, και στα φωσφοπεπτίδια τα οποία αποτελούν προϊόντα υδρόλυσης της καζεΐνης κατά την πέψη.

Μεγάλο τμήμα του ασβεστίου στο γάλα και σχεδόν το σύνολο του ασβεστίου στο τυρί είναι συνδεδεμένο με τις καζεΐνες. Κατά την πρωτεόλυση της καζεΐνης απελευθερώνονται φωσφοπεπτίδια, σχετικής ανθεκτικότητας στην περαιτέρω πρωτεολυτική διάσπαση, τα οποία σχηματίζουν διαλυτά σύμπλοκα με ιόντα του ασβεστίου, και αυξάνουν τη συγκέντρωση του διαλυτού ασβεστίου στο έντερο, ευνοώντας έτσι την απορρόφησή του. Σχετικά πειράματα έδειξαν ότι η συμμετοχή καζεΐνης στο σιτηρέσιο ποντικών είχε ως αποτέλεσμα αυξημένη ποσότητα διαλυτού ασβεστίου και φωσφόρου στο εντερικό περιεχόμενο 2,5 ώρες μετά την πέψη σε σχέση με την αντίστοιχη που προκαλούνται από σιτηρέσιο που περιείχε πρωτεΐνη σόγιας, αλβουμίνη αυγού ή ένα μίγμα αμινοξέων. Εξ άλλου έχει εκφραστεί η άποψη ότι τα φωσφοπεπτίδια της καζεΐνης υποβοηθούν την ασβεστοποίηση των οστών παιδιών που πάσχουν από ραχίτιδα, χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση βιταμίνης D. Η αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα του ασβεστίου που βρίσκεται υπό μορφή συμπλόκου καζεϊκού ασβεστίου έναντι της ιοντικής μορφής απεδείχθη σε σύγκριση γάλακτος

καζεΐνης που καταβυθίστηκε με πυτιά και διαλύματος ανθρακικού ασβεστίου. Αν θεωρηθεί ότι η βιοδιαθεσιμότητα του ιοντικού ασβεστίου είναι 100, αυτή του ασβεστίου του γάλακτος είναι 113, ενώ της καζεΐνης της πυτιάς είναι 144.

Σημαντικό ρόλο, για το χαμηλό βαθμό βιοδιαθεσιμότητας του ασβεστίου στα τρόφιμα φυτικής προέλευσης, παίζει αναμφίβολα η παρουσία ουσιών που παρεμποδίζουν την απορρόφηση του, όπως το φυτικό οξύ, το οξαλικό οξύ και τα ουρανικά οξέα.

Γάλα

Το ασβέστιο υπάρχει στο γάλα όλων των θηλαστικών, σε διαφορετικές όμως αναλογίες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα.

Περιεκτικότητα σε ασβέστιο διαφόρων ειδών και τύπων γάλακτος	
Προϊόν	mg Ca/100g
Αγελαδινό γάλα	110-130
Πρόβειο γάλα	162-259
Κατσικίσιο γάλα	102-203
Γάλα βουβάλου	190
Γάλα φοράδας	90
Γυναικείο γάλα	27-37
Παστεριωμένο γάλα (άπαχο)	120
Παστεριωμένο γάλα (πλήρες)	115
Παστεριωμένο γάλα (εμπλουτισμένο με ασβέστιο)	160-200
Βουτυρόγαλα	100-120
Γάλα μακράς διάρκειας (UHT)	120
Σοκολατούχο γάλα	118
Συμπυκνωμένο γάλα, εβαπορέ (πλήρες)	292
Συμπυκνωμένο σακχαρούχο γάλα (πλήρες)	286
Συμπυκνωμένο σακχαρούχο γάλα (άπαχο)	380
Βρεφικά σκευάσματα σε σκόνη (1 ^{ης} βρεφικής ηλικίας)	45-58
Βρεφικά σκευάσματα σε σκόνη (2 ^{ης} βρεφικής ηλικίας)	88-115
Βρεφικά σκευάσματα εβαπορέ (2 ^{ης} βρεφικής ηλικίας)	75
Σκόνη γάλακτος (πλήρης)	900-1020
Σκόνη γάλακτος (άπαχη)	1190-1300

Πηγές: Gurr, M.I. & Gibney M.J. (1990), Tunick M.H. (1987), Renner E., (1983), Kon S.K. (1975).

Γενικώς είναι σήμερα αποδεκτό ότι η περιεκτικότητα του γάλακτος σε ασβέστιο είναι ανάλογη της περιεκτικότητας του σε πρωτεΐνες και ειδικότερα σε καζεΐνη και α-λακταλβουμίνη. Αυτό είναι ευνόητο, καθώς το γάλα προορίζεται από τη φύση να καλύψει τις ανάγκες σε θρεπτικά συστατικά των νεογνών των θηλαστικών, κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της ζωής τους, ανάγκες όμως που διαφέρουν σημαντικά από θηλαστικό σε θηλαστικό. Η σύσταση του γάλακτος κάθε είδους θηλαστικού είναι τέτοια ώστε να παρέχει στο νεογνό του την απαραίτητη ποσότητα θρεπτικών συστατικών προκειμένου να εξασφαλισθεί ο φυσιολογικός ρυθμός θρεπτικών συστατικών προκειμένου να εξασφαλισθεί ο φυσιολογικός ρυθμός ανάπτυξης του. Όσο ταχύτερος είναι ο ρυθμός ανάπτυξης του, τόσο πλουσιότερο σε θρεπτικά συστατικά και ασβέστιο είναι το μητρικό γάλα.

Το γάλα της γυναίκας περιέχει κατά μέσο όρο περίπου 310mg ασβεστίου ανά λίτρο – εύρος τιμών 100-450 mg/λίτρο. Η συγκέντρωση αυτή είναι σημαντικά μικρότερη από την αντίστοιχη του αγελαδινού γάλακτος, γεγονός που αποδίδεται στους διαφορετικούς ρυθμούς ανάπτυξης και ασβεστοποίησης του σκελετού των νεογνών των δύο θηλαστικών. Το ασβέστιο του γυναικείου γάλακτος απορροφάται πιο εύκολα από το βρέφος παρά αυτό του αγελαδινού. Βρέφη που θηλάζουν λαμβάνουν, κατά μέσο όρο, περίπου 60mg ασβεστίου ανά 60mg ασβεστίου ανά kg σωματικού βάρους και διατηρούν περίπου τα δύο τρίτα της ποσότητας αυτής, ενώ αντίθετα, βρέφη που διατρέφονται με σκευάσματα βασισμένα στο αγελαδινό γάλα λαμβάνουν περίπου 170mg ασβεστίου ανά kg σωματικού βάρους, διατηρούν όμως μόνο το 25-30%. Αυτός είναι ο λόγος που τα βρέφη θηλάζουν, παρά το γεγονός ότι λαμβάνουν λιγότερο ασβέστιο από αυτά που διατρέφονται με βρεφικά σκευάσματα, καλύπτουν τις ανάγκες τους σε αυτό το θρεπτικό στοιχείο πλήρως με το θηλασμό.

Το γάλα των γυναικών που έχουν πρόωρο τοκετό είναι ελαφρά πιο πλούσιο σε ασβέστιο και φωσφόρο από το γάλα γυναικών που γεννούν κανονικά. Παρ' όλα αυτά, το συγκεκριμένο γάλα παρέχει ανεπαρκή ποσότητα ασβεστίου και φωσφόρου για την οστεοποίηση των οστών των βρεφών που έχουν γεννηθεί πρόωρα. Γι' αυτό το λόγο παρατηρείται συχνά εμφάνιση ραχίτιδας και οστεοπενίας σε πρόωρα βρέφη, των οποίων η διατροφή βασίστηκε αποκλειστικά στο μητρικό γάλα. Σήμερα, συνιστάται η χορήγηση προσθέτων ασβεστίου –51 έως 71 mg/ml – και φωσφόρου για τα πρόωρα βρέφη που διατρέφονται με μητρικό γάλα, προκειμένου να αποφευχθούν οι προαναφερθείσες δυσμενείς συνέπειες.

Η θερμική κατεργασία στην οποία υποβάλλεται το γάλα κατά την παρασκευή των διαφόρων γαλακτοκομικών προϊόντων, επηρεάζει τη σχέση μεταξύ κολλοειδούς και διαλυτού ασβεστίου, όχι όμως και τη συνολική συγκέντρωση του. Η τελευταία παραμένει πρακτικά αμετάβλητη χάρη στην προστατευτική δράση που ασκούν οι πρωτεΐνες του γάλακτος. Θέρμανση γάλακτος στους 85°C επί 30 min προκαλεί μεταφορά του 16% του διαλυτού ασβεστίου στην κολλοειδή φάση, ενώ στο γάλα μακράς διάρκειας –UHT- και στο αποστειρωμένο γάλα επιφέρει μείωση του διαλυτού ασβεστίου περίπου της τάξης του 40-50%. Όμως η κατεργασία αυτή δεν περιορίζει τη διαιτητική αξία του γάλακτος, αφού η βιοδιαθεσιμότητα του ασβεστίου στο γάλα μακράς διάρκειας –UHT- είναι ίδια με αυτήν του νωπού και του παστεριωμένου γάλακτος. Έχει εκφρασθεί μάλιστα και η άποψη ότι το γάλα μακράς διάρκειας –UHT- εμφανίζει αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα ασβεστίου στα βρέφη έναντι του παστεριωμένου γάλακτος.

Γιαούρτι

Το γιαούρτι αλλά και όλα τα άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα που παράγονται με ζύμωση του γάλακτος από οξυγαλακτικούς μικροοργανισμούς, αποτελούν εξαιρετική πηγή ασβεστίου, γιατί περιέχουν το στοιχείο αυτό σε σημαντική αναλογία, αλλά και επειδή εμφανίζουν υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα ασβεστίου από αυτή του γάλακτος. Η υψηλή βιοδιαθεσιμότητα αποδίδεται στην παρουσία γαλακτικού οξέος, λακτόζης και βιταμίνης D στα προϊόντα αυτά, που δημιουργούν ιδανικές συνθήκες για την πρόσληψη του ασβεστίου από τον οργανισμό. Η αύξηση των στερεών συστατικών του γάλακτος κατά την Παρασκευή του γιαουρτιού, εξαιτίας της συμπύκνωσης του ή και της προσθήκης σκόνης γάλακτος ή καζεϊνικού ασβεστίου, έχει ως συνέπεια την αύξηση της περιεκτικότητά του σε ασβέστιο 131 έως 200 mg ασβεστίου/100g γιαουρτιού. Παρουσιάζει κατά συνέπεια, το προϊόν αυτό όχι μόνο ποιοτική αλλά και ποσοτική υπεροχή, ως πηγή ασβεστίου, έναντι του γάλακτος από το οποίο παρασκευάστηκε.

Τυρί

Το τυρί αποτελεί για τον άνθρωπο, μία από τις σημαντικότερες πηγές ασβεστίου, αφού ποσότητα 100g μαλακού τυριού καλύπτει το 30-60% των ημερήσιων αναγκών σε ασβέστιο ενός ενήλικου ατόμου, ενώ ίση ποσότητα σκληρού τυριού τις καλύπτει πλήρως. Η σημασία του ώριμου τυριού, το οποίο περιέχει ελάχιστη ή καθόλου λακτόζη, αποκτά ιδιαίτερη σπουδαιότητα για τα άτομα που παρουσιάζουν δυσανεξία στη λακτόζη, δηλαδή μειωμένη ικανότητα μεταβολισμού του σακχάρου αυτού. Η συγκέντρωση ασβεστίου στους διαφόρους τύπους τυριών διαφέρει.

Είναι μεγαλύτερη στα σκληρά τυριά από ότι στα μαλακά και μειώνεται με την αύξηση της λιποπεριεκτικότητας του τυριού.

Η χαμηλότερη συγκέντρωση ασβεστίου στα μαλακά τυριά, όπως είναι η φέτα και ο τελεμές, οφείλεται στην Παρασκευή τους σε συνθήκες μεγαλύτερης οξύτητας. Με την όξυνση του πηγματος, ένα μέρος του κολλοειδούς ασβεστίου μετατρέπεται σε διαλυτό και διευκολύνεται με αυτόν τον τρόπο η απώλεια του στο τυρόγαλα σε βαθμό μάλιστα που προσδιορίζεται από την ένταση της οξύτητας.

Επειδή το ασβέστιο καθίσταται διαλυτό από το φωσφόρο και τα υπόλοιπα ανόργανα στοιχεία, η σχέση προς φωσφόρο, όπως επίσης και η ποσοστιαία αναλογία του είναι συγκριτικά μικρότερη στα τυριά που παρασκευάζονται κάτω από συνθήκες υψηλής οξύτητας κατά τη διάρκεια της στράγγισης. Η συγκέντρωση ασβεστίου μπορεί να αυξηθεί ελαφρά στα σκληρά τυριά με μείωση της οξύτητας του πηγματος κατά τη στράγγιση του ορού.

Οι διαφορές στη συγκέντρωση ασβεστίου στα τυριά οφείλονται σε κάποιο βαθμό και στις διαφορετικές θερμοκρασίες πήξης. Χαμηλές θερμοκρασίες πήξης ευνοούν τη μετατροπή κολλοειδούς ασβεστίου σε ιοντική μορφή, ενώ υψηλότερες προκαλούν το σχηματισμό κολλοειδούς φωσφορικού ασβεστίου από ιόντα ασβεστίου και φωσφόρου.

Η συγκέντρωση ασβεστίου στο τυρί είναι δυνατό να αυξηθεί με την προσθήκη χλωριούχου ασβεστίου στο προς τυροκόμηση γάλα, η οποία επιτρέπεται από την ελληνική νομοθεσία εφ' όσον δεν υπερβαίνει το 0,02% του βάρους του γάλακτος. Η ενέργεια αυτή αποσκοπεί αφ' ενός στην υποβοήθηση της πήξης του γάλακτος και αφ' ετέρου τη βελτίωση των ιδιοτήτων του τυροπήγματος.

Άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα

Στη διατροφή του ανθρώπου, χρησιμοποιούνται και άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα, εκτός αυτών που αναφέρθηκαν παραπάνω. Η περιεκτικότητά τους σε ασβέστιο δίδεται στον ακόλουθο πίνακα.

Περιεκτικότητα σε ασβέστιο διαφόρων γαλακτοκομικών προϊόντων	
Προϊόν	mg Ca/100 g
Παγωτό	100-140
Γιαούρτι	131-200
Βούτυρο	16
Κρέμα γάλακτος με λίπος 10%	102
Κρέμα γάλακτος με λίπος 35-48%	64
Βουτυρόγαλα	110
Σκόνη βουτυρογάλακτος	1300
Ορός γάλακτος (γλυκός)	55
Ορός γάλακτος (όξιнос)	102
Σκόνη γλυκού ορού γάλακτος	795
Σκόνη όξινου ορού γάλακτος	2000

Πηγές: *Tunnick M.H. (1987), Paul A.A. & Southgate (1978), Renner E., (1983).*

Από τα στοιχεία που παρατέθηκαν προκύπτει ότι η συγκέντρωση ασβεστίου στα γαλακτοκομικά προϊόντα διαφέρει σημαντικά από προϊόν σε προϊόν. Βασικός παράγοντας που συμβάλλει στη διαμόρφωση της κατάστασης αυτής είναι η διαφορετική τεχνολογία παρασκευής τους. Γενικά μπορεί να λεχθεί ότι η συγκέντρωση ασβεστίου στα γαλακτομικά προϊόντα είναι ανάλογη της περιεκτικότητάς τους σε καζεΐνη και αντιστρόφως ανάλογη της λιποπεριεκτικότητάς τους.

Κεφάλαιο 5

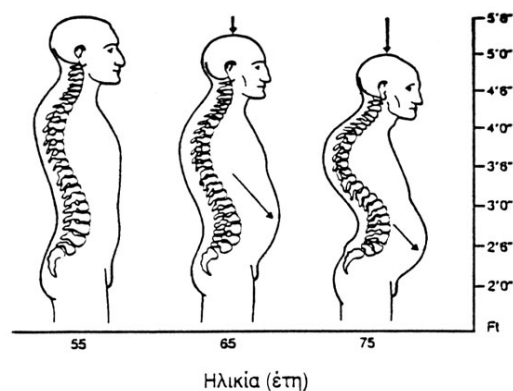
Κλινική εικόνα οστεοπόρωσης

Η ιδιοπαθής οστεοπόρωση εμφανίζεται με δύο κλινικούς τύπους που διαφέρουν, τόσο στην κλινική τους εικόνα, όσο και στην παθογένειά τους. Παλαιότερα οι τύποι αυτοί χαρακτηρίζονται σαν μετεμμηνοπαυσιακή και σαν γεροντική οστεοπόρωση. Η διάκριση όμως αυτή δεν είναι απλά ηλικιοεξαρτώμενη και έτσι σήμερα προτιμάται η ονομασία οστεοπόρωση τύπου I και τύπου II.

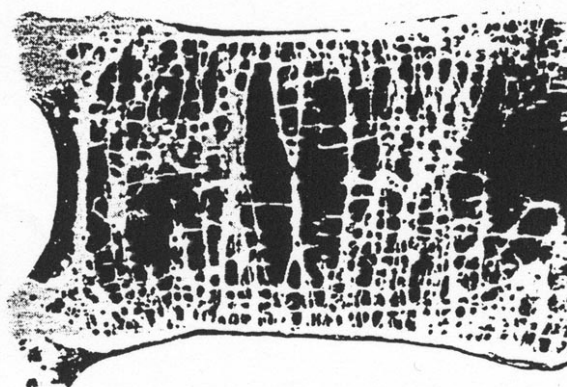
Οστεοπόρωση τύπου I

Η οστεοπόρωση τύπου I παρουσιάζεται σε σχετικά νέες γυναίκες στα πρώτα 15 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση. Για το λόγο αυτό, ονομάζεται και μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

Η οστεοπόρωση τύπου I προσβάλλει κυρίως τα σπογγώδη οστά, σπουδαιότερα από τα οποία είναι τα σπονδυλικά σώματα και το



Διαδοχικές παραμορφώσεις (κατάγματα) των σπονδύλων, που οφείλονται στην αναπτυσσόμενη οστεοπόρωση, οδηγούν σε προοδευτική κύφωση και ελάττωση του αναστήματος.



Ο οστεοπορωτικός σπόνδυλος χαρακτηρίζεται από σημαντική αραίωση των οστεοδοκίδων, ειδικότερα των οριζοντίων. Περιοχές του σπονδύλου ερημώνονται κυριολεκτικά από οστόν, ενώ αντίθετα, άλλες οστεοδοκίδες υπερτρέφονται αντιρροπιστικά. Αποτέλεσμα της οστεοπενίας είναι η μηχανική ανεπάρκεια και η καθίζηση του σπονδυλικού σώματος.

σημαντική αραίωση των οστεοδοκίδων, ειδικότερα των οριζοντίων. Περιοχές του σπονδύλου ερημώνονται κυριολεκτικά από οστόν, ενώ αντίθετα, άλλες οστεοδοκίδες υπερτρέφονται αντιρροπιστικά.

Αποτέλεσμα της οστικής απώλειας των σπονδύλων είναι η εμφάνιση των σπονδυλικών

καταγμάτων, η έντονη ραχιαλγία και η προοδευτική απώλεια του αναστήματος, που συνοδεύεται από κύφωση. Η παραμόρφωση της σπονδυλικής στήλης των γυναικών με οστεοπόρωση τύπου I μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική απώλεια του αναστήματος.

Η απώλεια του αναστήματος αποτελεί ένα σύνθετο φαινόμενο στα οστεοπορωτικά άτομα. Επίσης η κύφωση της θωρακικής μοίρας συνδέεται από αντισταθμιστική λόρδωση της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, με χαρακτηριστική προβολή και ανύψωση της κοιλιάς. Η απώλεια αναστήματος και η κύφωση δεν πρέπει να θεωρούνται ότι οφείλονται αποκλειστικά στην οστεοπόρωση. Σε πολλές περιπτώσεις οφείλονται σε διασκαρθοπάθεια της σπονδυλικής στήλης. Η αρθρίτιδα πάντως, σπάνια προκαλεί ελάττωση του ύψους μεγαλύτερη των 4 εκατοστομέτρων.

Μελέτη που έγινε σε δείγμα 1200 ανδρών και 1171 γυναικών ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, φαίνεται η απώλεια αναστήματος με την πάροδο της ηλικίας, και έδειξε: ότι το 20% περίπου των γυναικών αυτών βρέθηκε ότι είχαν απώλεια αναστήματος μεγαλύτερη των 4 εκατοστών και θεωρήθηκαν οστεοπορωτικές. Αν και η απώλεια αναστήματος δεν θεωρείται σαν αποδεικτικό στοιχείο της οστεοπόρωσης, το ποσοστό του 20% του γυναικείου πληθυσμού είναι αντίστοιχο της αναφερόμενης εγκατεστημένης οστεοπόρωσης σε άλλες μελέτες.

Η κύφωση που οφείλεται στην οστεοπόρωση είναι αποτέλεσμα της σφηνοειδούς παραμόρφωσης των ανωτέρων συνήθως θωρακικών σπονδύλων, εκτός δε από τη δυσφορία μπορεί να προκαλεί καρδιακή και αναπνευστική δυσλειτουργία.

Τα κατάγματα του κάτω άκρου της κερκίδας είναι επίσης πολύ συχνά στις γυναίκες αυτές. Γενικά το κάταγμα του κάτω άκρου της κερκίδας είναι χαρακτηριστικό της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης και η επισύμβαση του μέσα στην πρώτη 15ετία από την εμμηνόπαυση θέτει σαφώς την υποψία οστεοπόρωσης τύπου I.

Οστεοπόρωση τύπου II

Η οστεοπόρωση τύπου II παρουσιάζεται σε ηλικιωμένους (μετά το 70ό έτος) και των δύο φύλων, με υπεροχή όμως των γυναικών 3 προς 1 σε σχέση με τους άνδρες. Προσβάλλει κυρίως τα φλοιώδη οστά και χαρακτηρίζεται από κατάγματα του περιφερικού σκελετού, συχνότερα του άνω άκρου του μηριαίου οστού. Τα κατάγματα αυτά αποτελούν, όπως θα δούμε, μια βασική αιτία, νοσηρότητας και αυξημένη θνητότητα της τρίτης ηλικίας.

Κλινική Διάγνωση της Οστεοπόρωσης

Το ιστορικό αναίτιων καταγμάτων (κυρίως του καρπού) και συχνών κρίσεων ραχιαλγίας ή οσφυαλγίας είναι ενδεικτικά πιθανής οστεοπόρωσης. Η ύπαρξη κύφωσης, η παρατήρηση από την ασθενή ότι έχει κοντύνει και δε φθάνει αντικείμενα που παλιότερα μπορούσε να πιάσει, είναι επίσης χρήσιμα στοιχεία που μπορούν να ληφθούν από το ιστορικό, με απλές μόνο ερωτήσεις. Το ανάστημα του οστεοπορωτικού ατόμου μετράται με προσοχή αφού τοποθετηθεί ανυπόδητο, σωστά, μπροστά στο αναστημόμετρο. Για να διαπιστωθεί η τυχόν απώλεια αναστήματος είναι χρήσιμο να μετράται επίσης και το ανάπτυγμα των χεριών (η οργιά). Επειδή το ανάπτυγμα των χεριών είναι συνήθως ίσιο με το ανάστημα του ατόμου, η διαφορά των δύο μεγεθών μπορεί να προσδιορίσει κατά προσέγγιση την απώλεια αναστήματος. Τα κλινικά αυτά στοιχεία χρειάζονται επίσης και για την παρακολούθηση των ατόμων, κατά τη μακρόχρονη θεραπεία τους για την οστεοπόρωση. Ένα χρήσιμο, σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές, ανθρωπομετρικό στοιχείο είναι επίσης το ύψος του καθημένου ασθενούς. Μετράται δηλ. η απόσταση από την κορυφή της κεφαλής μέχρι το ύψος του καθίσματος, όπου ο ασθενής κάθεται. Ο λόγος του ύψους του ορθίου προς το ύψος καθημένου αυξάνεται, όσο εγκαθίσταται η οστεοπόρωση.

Χρήσιμο ανθρωπομετρικό στοιχείο, για την εκτίμηση του οστεοπορωτικού ασθενούς, είναι επίσης το πάχος της δερματικής πτυχής, επειδή ο υπολογισμός του βαθμού της παχυσαρκίας συνδέεται επιδημιολογικά με την οστεοπόρωση. Τέλος, ορισμένοι κλινικοί γιατροί εκτιμούν το βαθμό της κύφωσης με ειδικά κυφόμετρα.

Είναι πολύ σπουδαίο, τόσο κατά την αρχική εξέταση όσο και κατά την παρακολούθηση του οστεοπορωτικού ασθενούς, να εκτιμώνονται τα υποκειμενικά

ενοχλήματά του. Τα ενοχλήματα αυτά πρέπει να διευκρινίζεται αν είναι απότοκα της οστεοπόρωσης ή αν οφείλονται σε άλλες παθήσεις του μυοσκελετικού συστήματος, συνήθως την οστεοαρθρίτιδα.

Ο οστικός πόνος είναι ένα αρκετά ασαφές εύρημα στην οστεοπόρωση και πρέπει με προσοχή να εκτιμάται από τον κλινικό γιατρό. Ο οστεοπορωτικός πόνος εντοπίζεται συνήθως στην σπονδυλική στήλη. Είναι πόνος σκελετικός και προκλητός στην απ' ευθείας πίεση των ακανθωδών αποφύσεων των σπονδύλων. Ο σπονδυλαρθριτικός πόνος, προκαλείται κυρίως κατά τις κινήσεις των σπονδύλων π.χ. της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Μετά την αντικειμενική εξέταση από το γιατρό και αφού ο ασθενής έχει ηρεμήσει του ζητάται σε μια δεκαβάθμια κλίμακα, με την οδηγία ότι η πλήρης απουσία πόνου βαθμολογείται με 0 και ο αφόρητος πόνος βαθμολογείται με 10 (pain visual analogue scale).

Συνήθως, ο πόνος ο οποίος βαθμολογείται στην κλίμακα μεγαλύτερος του 7 δεν επιτρέπει στον ασθενή να κινητοποιηθεί.

Η κινητικότητα του ασθενούς εκτιμάται στους οστεοπορωτικούς με ένα απλό μετρικό τρόπο π.χ. με 1 βαθμολογείται ο κλινικοστατικός, με 2 η καθιστική ζωή, με 3 η συνηθισμένη αναγκαία κινητική δραστηριότητα και με 4 η άσκηση (π.χ. συστηματική γυμναστική). Η κινητικότητα σχετίζεται με τη μυϊκή ισχύ, αφού η άσκηση αναπτύσσει τους μύες. Για την αντικειμενικότερη εκτίμηση της μυϊκής ισχύος χρησιμοποιούνται απλά δυναμόμετρα χεριού ή τέλος πολύπλοκα μηχανήματα.

Παρ' όλο ότι οι προαναφερόμενες κλινικές εξετάσεις ακούγονται σαν ιδιαίτερα απλοϊκές, στη σημερινή τεχνολογική εξέλιξη, πρέπει να γίνει κατανοητό ότι η κλινική εξέταση παραμένει πάντα ο βασικότερος τρόπος ελέγχου του ασθενούς και ότι κανείς γιατρός δεν είναι σε θέση να αντιμετωπίσει ικανοποιητικά τον οστεοπορωτικό ασθενή αν δεν καταφέρει να τον εξετάσει σωστά κλινικά.

Η οξεία φάση

Ξαφνικά και κατά τη διάρκεια των συνηθισμένων ασχολιών του το οστεοπορωτικό άτομο αισθάνεται έναν ισχυρό πόνο στην περιοχή της θωρακικής μοίρας της Σπονδυλικής Στήλης ή στην ανώτερη οσφυϊκή. Ο πόνος τον αναγκάζει να ξαπλώσει ακίνητος, μια και η στάση αυτή είναι το μόνο που τον ανακουφίζει. Ο βήχας και το πτέρνισμα προκαλούν έξαρση του πόνου.

Η οξεία αυτή κατάσταση διατηρείται για 10-15 ημέρες και μετά αρχίζει βαθμιαία να υποχωρεί. Τα κατάγματα των σπονδύλων συμβαίνουν μεταξύ Θ_8 και O_3 σπονδύλου και είναι πιο συνήθη στις γυναίκες. Σε κάθε κάταγμα υπάρχει απώλεια ύψους σώματος μεταξύ 2-4cm. Άλλα κατάγματα που μπορούν να συμβούν, συνήθως από πτώση (οι νευρολογικές παθήσεις είναι συνήθως στις μεγάλες ηλικίες) είναι των πλευρών, του άκρου της κερκίδας του βραχιονίου και του ισχίου. Τα τελευταία μάλιστα απαιτούν και άμεση χειρουργική αποκατάσταση.

Όταν μια ηλικιωμένη γυναίκα επισκέπτεται τον ιατρό της για μια έντονη οσφυαλγία και η ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης δείχνει ένα ή περισσότερα σφηνοειδή ή εκρηκτικά σπονδυλικά κατάγματα ή όταν μια γυναίκα εισάγεται επειγόντως με κάταγμα του ισχίου μετά από μικρό τραυματισμό, η διάγνωση οστεοπόρωση είναι πολύ πιθανή και ουσιαστικά δεν υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω διαγνωστικές μεθόδους.

Ο ιατρός, απλά, χρειάζεται να πάρει προσεκτικά το ιατρικό ιστορικό, να κάνει τη φυσική εξέταση και θα πρέπει ν' αποκλείσει άλλες αιτίες, εκτός της έλλειψης των οιστρογόνων, που είναι δυνατό να προκαλέσουν δευτεροπαθής οστεοπόρωση όπως:

Αίτια δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης

σύνδρομο Cushing

Υπερπαραθυρεοειδισμός

Υπογοναδισμός

θυρεοτοξίκωση

υποϋποφυσισμός

Ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης

ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

ρευματοειδής αρθρίτιδα

αγκυλωτική σπονδυλοαρθρίτις

άλλα νοσήματα συνδετικού ιστού

ΚΥΗΣΗ

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΑ

ΑΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ

ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

ΦΑΡΜΑΚΑ

Κορτικοστεροειδή

αντιπηκτικά – ηπαρίνη
μεθοτρεξάτη – κυτταροτοξικά
υποκατάσταση με θυρεοειδ. ορμόνες

ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

πολλαπλούν μυέλωμα
λεμφώματα
λευχαιμίες
μαστοκυττάρωση

Γι' αυτό πρέπει να κάνει μια σειρά βιοχημικών εξετάσεων, που θα περιλαμβάνει καθίζηση του αίματος (ΤΚΕ), το ασβέστιο του πλάσματος, το φώσφορο, την αλκαλική φωσφατάση, την ηλεκτροφόρηση των πρωτεϊνών, την κρεατινίνη, τις TSH, T₃ και T₄, και το ασβέστιο των ούρων.

Μαζί με τη διερεύνηση των κλινικών εκδηλώσεων, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η ψυχική κατάσταση του ασθενούς, επειδή πολλά μυοσκελετικά ενοχλήματα οφείλονται στο σύνδρομο της ινομυαλγίας και σε υπόβαθρο μακρόχρονης κατάθλιψης.

Το καθήκον του κλινικού ιατρού είναι φυσικά να επιλύσει το οξύ πρόβλημα του κατάγματος με τον πιο κατάλληλο τρόπο και σε δεύτερο χρόνο να σκεφθεί την παθολογική θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Ο καθορισμός του κινδύνου είναι πολύ σημαντικός στη μέτρηση της οστικής πυκνότητας πριν συμβούν κατάγματα. Τέτοια διαδικασία δικαιολογείται από πολλές επιδημιολογικές μελέτες που δείχνουν ισχυρή σχέση μεταξύ αυξημένου κινδύνου κατάγματος και χαμηλής οστικής μάζας.

Η περιεκτικότητα των οστών σε μεταλλικά στοιχεία ή αλλιώς η οστική πυκνότητα (BMD) είναι δυνατό να μετρηθούν τοπικά ή σε ολόκληρο το σκελετό. Μέχρι προ ετών, ο μόνος τρόπος να εκτιμηθεί η ποσότητα της οστικής μάζας ήταν η συστηματική ακτινογράφιση του σκελετού. Οι κοινές όμως ακτινογραφίες δεν είναι ευαίσθητες και η οστική απώλεια είναι εμφανής μόνο όταν η μάζα έχει ελαττωθεί κατά 30 ως 50%. Τότε όμως ο ασθενής έχει συχνά υποστεί κατάγματα και η θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να είναι πολύ καθυστερημένη.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δύο δεκαετιών έχει αναπτυχθεί πιο σύγχρονη τεχνολογία για τον καθορισμό της οστικής μάζας και σήμερα είναι διαθέσιμες πολλές τεχνικές.

Συγκρινόμενες με τις κοινές ακτινογραφίες, όλες αυτές οι μέθοδοι αποτέλεσαν ένα μεγάλο βήμα προς τα εμπρός και έχουν συμβάλει στη γρήγορη (ταχέως) αυξανόμενη γνώση της επιδημιολογίας, της παθογένεσης, της πρόληψης και της θεραπείας της οστεοπόρωσης.

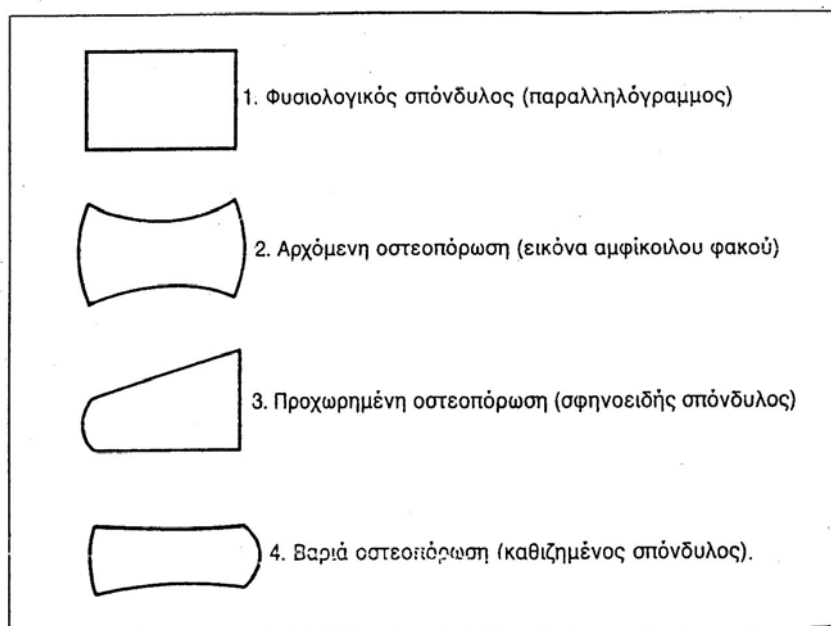
Ακτινολογικοί Δείκτες

Για την αντικειμενική εκτίμηση της οστεοπόρωσης περισσότερο πειστικοί και χρήσιμοι είναι οι ακτινολογικοί δείκτες, που βασίζονται στη μεταβολή του σχήματος και γενικότερα της ακτινολογικής απεικόνισης των οστών.

Οι σπουδαιότεροι ακτινολογικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται είναι οι ακόλουθοι:

Ο σπονδυλικός δείκτης (Σ.Δ. ή δείκτης των Vignon – Meunier).

Βασίζεται στην προοδευτική παραμόρφωση των σπονδύλων κατά την εξέλιξη του οστεοπορωτικού συνδρόμου. Συγκεκριμένα, η οστεοπόρωση οδηγεί ή σε απ' ευθείας σπονδυλικό κάταγμα ή σε προοδευτική πλαστική παραμόρφωση του σπονδυλικού σώματος και μεταβολική του εξωτερικού σχήματος του σπονδύλου.



Παραμορφώσεις των σπονδυλικών σωμάτων, όπως φαίνονται σε πλάγια ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης. 1. Φυσιολογικός σπόνδυλος. 2. Αμφίκυλλη παραμόρφωση. 3. Σφηνοειδής παραμόρφωση. 4. Συμπιεστικό κάταγμα

Στην περίπτωση ενός φυσιολογικού ατόμου ο σπονδυλικός δείκτης πρέπει να είναι 15, με τη γήρανση όμως ο σπονδυλικός δείκτης μπορεί να φθάσει μέχρι 22.

Μεγαλύτερος από το βαθμό αυτό, άσχετα με την ηλικία, ο σπονδυλικός δείκτης είναι ενδεικτικός βαριάς οστεοπόρωσης.

Μηριαίος δείκτης:

Ο δείκτης αυτός εκτιμά κυρίως τη δοκιδική διάταξη του άνω άκρου του μηριαίου οστού η οποία και έχει συγκεκριμένη ανατομική ιδιομορφία.

Ο μετακαρπιαίος δείκτης:

Ο δείκτης αυτός είναι αρκετά αξιόπιστος για την παρακολούθηση της απώλειας του οστού.

Ο πτερνικός δείκτης:

Η πτέρνα, όπως και όλα τα φορτιζόμενα σπογγώδη οστά, περιέχει συστήματα δοκιδικών δεσμίδων. Η βαθμολόγηση αυτή ξεκινά από 5 (φυσιολογική οστική μάζα πτέρνας) και φθάνει το 1 (βαριά οστεοπόρωση).

Ο κνημιαίος δείκτης:

Η λέπτωση του φλοιού του κάτω τριτημορίου της κνήμης, που προκαλείται από την προοδευτική οστική αραίωση, μπορεί να μετρηθεί αντικειμενικά σε μια σταθερή πλάγια ακτινογραφία της κνήμης – ποδοκνημικής.

Πρόσφατα, έχουν αναπτυχθεί αξιόπιστες μέθοδοι μετρήσεως του μετακαρπιαίου δείκτη, όπου αποφεύγεται η υποκειμενική εκτίμηση, με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή και ψηφιοποίηση της ακτινολογικής εικόνας. Η μέθοδος αυτή είναι αξιόπιστη και μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο για την έγκαιρη εντόπιση των οστεοπορωτικών γυναικών, καθώς και για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της αντιοστεοπορωτικής θεραπείας.

Πρέπει όμως να τονίσουμε ότι οι παραπάνω ακτινολογικοί δείκτες που αναφέρθηκαν, είναι αρκετά επισφαλείς στη διάγνωση της οστεοπόρωσης, και αυτό επειδή φυσιολογικά απαιτείται οστική απώλεια μεγαλύτερη του 30% για να δειχθεί μεταβολή ακτινοσκιερότητας στην απλή ακτινογραφία. Πάντως, και η ύπαρξη οστικών ακτινολογικών παραμορφώσεων είναι επίσης μια εξαιρετικά καθυστερημένη

παρέμβαση στη διάγνωση της οστεοπόρωσης και έχει σημασία μόνο στην περίπτωση της διάγνωσης και της παρακολούθησης της εγκατεστημένης οστεοπόρωσης.

Σήμερα, έχουν επινοηθεί σύγχρονες μέθοδοι που μπορούν με μικρό ποσοστό λάθους να υπολογίσουν την περιεκτικότητα του οστού σε μεταλλικά στοιχεία και επομένως, έμμεσα την οστική πυκνότητα.

ΑΡΧΕΣ ΠΟΥ ΔΙΕΠΟΥΝ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ

Ο κύριος σκοπός της οστικής πυκνομετρίας είναι η εντόπιση των ατόμων που κινδυνεύουν να πάθουν οστεοπορωτικά κατάγματα.

Με τη λογική αυτή απαιτείται η μέτρηση της οστικής πυκνότητας της συγκεκριμένης περιοχής που κινδυνεύει να υποστεί κάταγμα.

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας γίνεται σε ορισμένες τυπικές περιοχές του σκελετού (οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, αυχένas του μηριαίου οστού, περιφερικό άκρο των οστών του αντιβραχίου, ολόκληρος ο σκελετός, επίσης και σε οποιοδήποτε άλλο τμήμα του σκελετού, εάν υπάρχει συγκεκριμένος κλινικός ή ερευνητικός λόγος). Η επιλογή των τυπικών περιοχών του σκελετού δεν έγινε τυχαία, αλλά με κριτήρια τη σύνθεση του οστού που εξετάζεται (σπογγώδες, φλοιώδες), την κλινική σημασία της περιοχής στη συχνότητα εμφάνισης οστεοπενίας και οστεοπορωτικών καταγμάτων, και την τεχνική ευκολία λήψης απεικόνισης της περιοχής αυτής του σκελετού.

Η διαγνωστική της οστεοπόρωσης με οστική πυκνομετρία είναι βασικό τμήμα, τόσο της πρόληψης, όσο και της θεραπείας του νοσήματος, γι' αυτό οι μετρήσεις πρέπει να έχουν Ακρίβεια και Επαναληψιμότητα.

ΑΚΡΙΒΕΙΑ: Είναι η απόκλιση της μετρώμενης τιμής της οστικής πυκνότητας (BMD από την αντίστοιχα αληθινή της τιμή).

ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ: Είναι η διακύμανση περί τη μέση τιμή επανειλημμένων μετρήσεων της BMD του ίδιου δείγματος.

Οι τιμές ακρίβειας και επαναληψιμότητας καθορίζονται συνήθως από τους κατασκευαστές των πυκνομέτρων με ιδανικές συνθήκες. (κυρίως μετά μετρήσεις με ομοιώματα).

Παρακάτω δίνονται κύριες και δευτερεύουσες ενδείξεις για οστική πυκνομετρία.

ΔΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΜΕΤΡΙΑ
Έλεγχος για κίνδυνο κατάγματος Μαζικός έλεγχος (mass screening) Επιλεκτικός έλεγχος Σε άτομα που ανησυχούν Σε άτομα με παράγοντες κινδύνου Πριν την έναρξη θεραπείας με φάρμακα που επιδρούν στον οστικό μεταβολισμό
Εντόπιση Ασθενών που δεν ανταποκρίνονται σε θεραπεία Ασθενών με ταχεία οστική απώλεια
Εκτίμηση ασθενών με υψηλό κίνδυνο Αμμηνόρροια Θεραπεία με κορτικοειδή Θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα Υπερθυρεοειδισμός και θεραπεία με θυροξίνη Υπερπαραθυρεοειδισμός Ψυχογενής ανορεξία Ακινητοποίηση Αλκοολισμός Παθολογικά κατάγματα

Δυνητικές ενδείξεις για οστική πυκνομετρία (Melton III και συν. 1990).

Η ένδειξη θεραπείας τίθεται σε ανεύρεση οστικής πυκνότητας, αμέσως μετά την εμμηνόπαυση, μικρότερης της $-1SD$ κάτω από τη μέση τιμή της κορυφαίας οστικής πυκνότητας.

Σύμφωνα με τον ορισμό της ΠΟΥ (1994), οστεοπόρωση παρατηρείται όταν η τιμή της BMD βρίσκεται τουλάχιστον $2,5SD$ κάτω από τη μέση τιμή νέων φυσιολογικών ενηλίκων.

Η μέση τιμή σε νεαρές υγιείς γυναίκες είναι περίπου 470 mg/κ.εκ. , η σταθερή απόκλιση είναι περίπου 50 mg/κ.εκ. και η τιμή δε μεταβάλλεται με την ηλικία πριν την εμμηνόπαυση.

Έτσι κάθε τιμή κάτω από 370 mg/κ.εκ. στο αντιβράχιο μιας γυναίκας είναι πάνω από 2 σταθερές αποκλίσεις κάτω από τη μέση τιμή για νεαρή φυσιολογική γυναίκα και υποδηλώνει ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ με την αυστηρή έννοια του όρου.

Στην κλινική εφαρμογή, περισσότερο διαδεδομένες μέθοδοι οστικής πυκνότητας είναι οι ακόλουθες:

- 1) Απλή απορρόφηση φωτονίων (Single Photon Absorptiometry, S.P.A.).
- 2) Διπλή απορρόφηση φωτονίων (Dual Photon Absorptiometry, DPA)
- 3) Μέτρηση οστικής μάζας με ακτίνες X (διπλής ενέργειας) (DEXA) (Dual X-Ray-Absorptiometry)
- 4) Ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (Quantitative Computed Tomography, QCT)
- 5) Νέα εξέλιξη στο χώρο της ποσοτικής αξονικής τομογραφίας είναι η περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (PQCT) και η τρισδιάστατη ποσοτική αξονική τομογραφία.
- 6) Μέτρηση των χαρακτηριστικών των οστών με υπέρηχους (Ultrasound Attenuation) (QUS)
- 7) Η ανάλυση με ενεργοποίηση νετρονίων (Neutron Activation Analysis)

Ανακεφαλαιώνοντας:

Πριν από την ανάπτυξη των μεθόδων και των τεχνικών διάγνωσης της οστεοπόρωσης, η διάγνωση ετίθετο με την εμφάνιση του πρώτου παθολογικού κατάγματος στον ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΟ ΑΣΘΕΝΗ.

Σήμερα, στην έγκαιρη διάγνωση της νόσου, και πέραν της κλινικής εξέτασης και των βιοχημικών δεικτών, συνεπικουρούν διάφορες τεχνικές και μηχανήματα οστικής πυκνομετρίας.

Από αυτά τα χαρακτηριστικά η ακρίβεια των μετρήσεων είναι εξαιρετικής σημασίας για την εκτίμηση της οστικής μάζας ή της πυκνότητας του οστεοπορωτικού ασθενούς, σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό, ενώ η επαναληπτικότητα των μετρήσεων είναι σημαντική για την παρακολούθηση των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία.

ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΟΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΟΣΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

SPA:	QCT-QST:
• Αντιβράχιο • Πτέρνα	• Σπονδυλική Στήλη • Ισχίο
DPA:	PQCT:
• Ισχίο • Ο.Μ.Σ.Σ.	• Κερκίδα • Κνήμη
DEXA:	QUS:
• Ο.Μ.Σ.Σ. • Ισχίο • Ολόκληρος ο σκελετός • Ολικό λίπος σώματος	• Πτέρνα • Κνήμη • Επιγονατίδα • Φάλαγγες

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

Οι Βιοχημικοί οστικοί δείκτες, διακρίνονται στους δείκτες της οστικής παραγωγής και στους δείκτες της οστικής απορρόφησης.

Ο προσδιορισμός τους παρέχει εκτίμηση του ρυθμού της οστικής ανακατασκευής, ο οποίος διαφέρει μεταξύ των τύπων της οστεοπόρωσης καθώς και μεταξύ των διαφόρων μεταβολικών νοσημάτων.

Στην πράξη κανένας βιοχημικός δείκτης δε συνδέεται αποκλειστικά με ένα νόσημα, υπάρχουν όμως διαφορές μεταξύ των νοσημάτων ως προς την ευαισθησία των βιοχημικών δεικτών. Για παράδειγμα, η οστεοκαλσίνη δείχνει καλύτερα την οστεοβλαστική λειτουργία στην οστεοπόρωση, παρά η αλκαλική φωσφατάση, ενώ αντίθετα στη νόσο Paget η αλκαλική φωσφατάση είναι περισσότερο ευαίσθητος δείκτης από την οστεοκαλσίνη.

Όμως θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και οι περιορισμοί στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων των βιοχημικών δεικτών, δεδομένου ότι τα επίπεδα τους αντανakλούν το ρυθμό της οστικής εναλλαγής σε ολόσωμη βάση, ενώ οι τιμές τους επηρεάζονται από την ακινησία και τις συνήθειες της ζωής. Επιπλέον, υφίστανται εποχικές διακυμάνσεις των δεικτών, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαχρονική παρακολούθηση.

Βιοχημικοί οστικοί δείκτες

ΟΣΤΙΚΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ (BONE FORMATION)	ΟΣΤΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ (BONE RESORPTION)
<u>Αίμα:</u> Αλκαλική φωσφατάση ¹ (ολικό και οστικό κλάσμα) ² Οστεοκαλσίνη ¹ Προκολλαγόνο I	<u>Αίμα:</u> Ανθεκτικό στο τρυγικό άλας κλάσμα όξινης φωσφατάσης (Tartrate-Resistant Acid Phosphatase) Ελεύθερο γ-καρβοξυ-γλουταμικό οξύ C-τελοπεπτίδιο (CTX ή Cross Laps) ³ <u>Ούρα</u> ² : + Ολική και διαχεόμενη OHPr/κρεατινίνη ¹ (Total and Dialyzable OHPr/Cr) + Ασβέστιο / κρεατινίνη Παράγωγα πυριδινίου: (Pyr.Crosslin) ³ - Πυριδονιλίνη (Pyr) - Δεοξυπυριδινολίνη (dPyr) Συνδεδεμένα πεπτίδια: - N-τελοπεπτίδια (NTX) - C-τελοπεπτίδια (CTX ή Cross Laps)

OHPr = υδροξυπρολίνη

¹ Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι στην κλινική πράξη

² Κατά προτίμηση σε πρωινό δείγμα ούρων 2ωρου μετά από ολονύχτια νηστεία

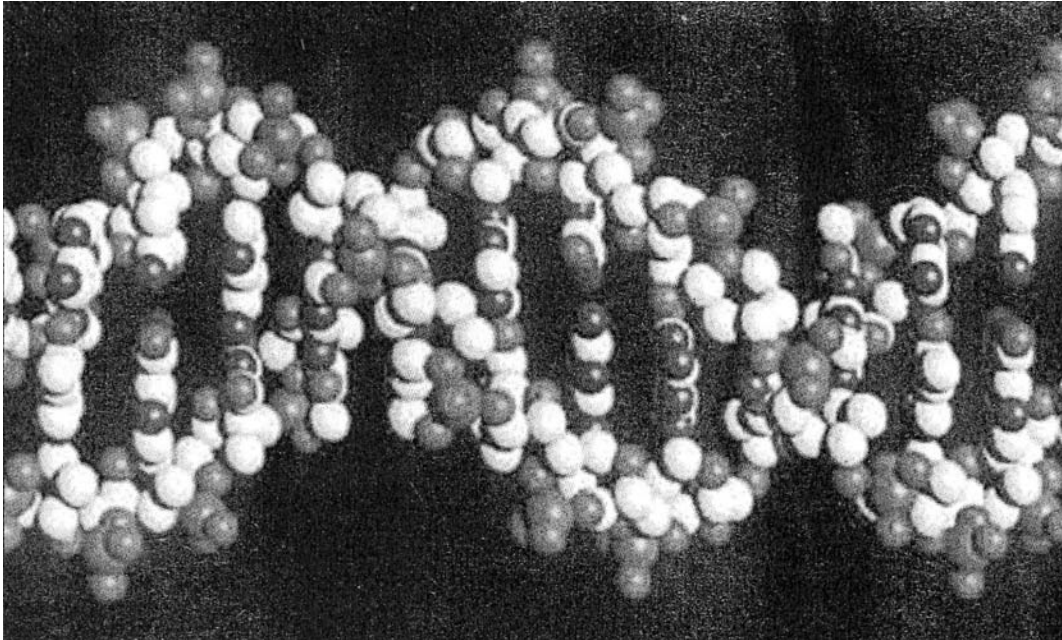
³ Οι νεώτεροι πιο ευαίσθητοι και ειδικοί δείκτες

Πρέπει να τονίσουμε ότι οι βιοχημικοί οστικοί δείκτες χρησιμοποιούνται για:

- 1) Τον εντοπισμό των αμέσως μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που χάνουν οστούς με γρήγορους ρυθμούς (fast bone losers).
- 2) Επισήμανση της ανάγκης έναρξης θεραπείας υποκατάστασης με οιστρογόνα ή τη χορήγηση καλσιτονίνης.
- 3) Τα άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία για εγκατεστημένη οστεοπόρωση, οι βιοχημικοί οστικοί δείκτες χρησιμεύουν στον καθορισμό του θεραπευτικού σχήματος και τον έλεγχο της αποτελεσματικότητάς τους.

Κεφάλαιο 6

Γεννητική



Η ολοκλήρωση της καταγραφής της αλληλουχίας του ανθρώπινου γονιδιώματος αποτελεί ένα ζωτικό βήμα σε μια μακρά διαδρομή με τις τελικές συνέπειες για την υγεία να είναι ενδεχομένως εκπληκτικές.

Γενετική της Οστεοπόρωσης

Εισαγωγή

Η οστεοπόρωση έχει γίνει ένα μείζον νόσημα στις περισσότερες δυτικές χώρες. Χαρακτηρίζεται από μείωση στην οστική μάζα που οδηγεί σε ευπάθεια των οστών και τάση για κάταγμα των οστών με το ελάχιστο τραύμα. Η συχνότητα καταγμάτων στο κοινό αυξάνεται εκθετικά με την ηλικία άνω των 60 και σχετίζεται όχι μόνο με την πυκνότητα των οστών αλλά και με τον κίνδυνο πτώσεως και την μυϊκή δύναμη. Αν και η οστεοπόρωση είναι ασθένεια των ηλικιωμένων, η πυκνότητα των οστών σε ηλικίες άνω των 60 καθορίζεται όχι μόνο από το ποσοστό φθοράς στην πυκνότητα των οστών με την ηλικία ή μετά την εμμηνόπαυση αλλά και από την κορυφαία πυκνότητα των οστών της νεαρής ηλικίας. Η απόκτηση οστικής μάζας είναι περισσότερο εντυπωσιακή κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης στην εφηβεία όταν ο σκελετός υποβάλλεται σε ραγδαία αύξηση σε μέγεθος, με αυξήσεις άνω του 50% σε οστική μάζα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου ανάπτυξης. Αν και η ακριβής ηλικία κατά την οποία η απόκτηση οστικής μάζας ολοκληρώνεται δεν έχει ακόμα προσδιοριστεί με βεβαιότητα, πρόσφατες εργασίες αναφέρουν ότι η κορυφαία πυκνότητα των οστών επιτυγχάνεται λίγο μετά την παύση της γραμμικής σκελετικής ανάπτυξης.

Με τις αυξανόμενες επιπτώσεις της οστεοπόρωσης σε οικονομικό, ιατρικό και κοινωνικό επίπεδο, η προσοχή έχει επικεντρωθεί στην πρόληψη των καταγμάτων εστιάζοντας στην πυκνότητα των οστών. Δεδομένου του ρόλου της κορυφαίας οστικής μάζας, κατευθύνουμε την προσοχή μας όχι μόνο στην πρόληψη της μετακλιμακτηριακής και σχετιζόμενης με την ηλικία οστικής απώλειας αλλά και στην μεγιστοποίηση της κορυφαίας πυκνότητας των οστών. Η εξακρίβωση των παραγόντων που προδιαθέτουν σε χαμηλή πυκνότητα των οστών και γι' αυτό το λόγο οστεοπορωτική κάταγμα ήταν μια μείζον πρόκληση τις τελευταίες δεκαετίες. Μ' έναν αριθμό μελετών σε δίδυμα και οικογένειες, έχει αποδειχθεί με σαφήνεια ο ρόλος των γενετικών παραγόντων στον καθορισμό της πυκνότητας των οστών. Ωστόσο, η κύρια πρόκληση τώρα είναι η εξακρίβωση της φύσης αυτών των επιδράσεων, των αλληλεπιδράσεων τους με περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως το διαιτητικό ασβέστιο. Αυτή η ανασκόπηση θα εξετάσει τα στοιχεία για τις γενετικές συνεισφορές στην οστεοπόρωση υπό το φως των πρόσφατων εξελίξεων στις γνώσεις μας στο χώρο αυτό.

Γενετική της οστεοπόρωσης – Γενετικά στίγματα υποψηφίου

Το κάταγμα μικρού τραύματος είναι το αποτέλεσμα οστεοπορωτικής οστικής ευπάθειας. Αυτή η οστική ευπάθεια οφείλεται σε χαμηλή πυκνότητα ή μάζα των οστών και πιθανώς σε αλλαγμένες αρχιτεκτονικές ιδιότητες του οστού. Η πυκνότητα των οστών είναι ένας βασικός αλλά όχι ο μοναδικός παράγοντας που συντελεί στις θλάσεις. Σε μια πρόσφατη μελέτη μεγάλου πληθυσμού προβλεπτικών παραγόντων θλάσεως στους ηλικιωμένους, η πυκνότητα των οστών σε συνδυασμό με τη μυϊκή δύναμη και την ταλάντευση της στάσης του σώματος (τουτέστιν την προδιάθεση για πτώσεις) πρόβλεψαν οστεοπορωτικό κάταγμα. Γι αυτό, κατά τη μελέτη των γενετικών και περιβαλλοντικών επιρροών στην επιδημιολογία της οστεοπόρωσης, η θεώρηση πρέπει να είναι ευρεία, και να περιλαμβάνει όχι μόνον τους παράγοντες που σχετίζονται με την πυκνότητα των οστών αλλά κι άλλα γενετικά στίγματα, όπως αστάθεια της στάσης του σώματος.

Η μυϊκή δύναμη στους ηλικιωμένους δεν είναι μόνο προβλεπτικός παράγοντας αλλά έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας βασικός προβλεπτικός παράγοντας του γενικότερου κόστους των οστεοπορωτικών καταγμάτων στην κοινωνία, ανεξαρτήτως της πυκνότητας των οστών και της προδιάθεσης για πτώσεις. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται σ' αυτές τις σχέσεις είναι ασαφείς και η σχετική συνεισφορά των γονιδίων και του περιβάλλοντος στη μυϊκή δύναμη των ηλικιωμένων δεν έχει μελετηθεί.

Γενετική Επιδημιολογία της Οστικής Μεταλλικής Πυκνότητας Οικογενειακές Μελέτες Οστικής Μάζας

Οι κλινικές εκτυπώσεις έχουν επι μακρόν στηρίξει την ιδέα ότι θα υπάρχει κάποια γενετική ή οικογενειακή προδιάθεση σε οστεοπορωτικά κατάγματα. Η άφιξη ποσοτικών μέτρων οστικής πυκνότητας χωρίς εισχώρηση άνοιξε νέες δυνατότητες μελετών σε δίδυμα και οικογένειες της γενετικής επιδημιολογίας της οστικής πυκνότητας.

Οι μελέτες σε οικογένειες δείχνουν αξιοσημείωτη επίδραση γενετικών παραγόντων στη κορυφαία οστική μάζα. Για παράδειγμα, χρησιμοποιώντας την πρώιμη προσέγγιση της πυκνότητας του μετακάρπιου φλοιώδους οστού, οι

συσχετισμοί γονέως-τέκνου έδειξαν ότι η οστική μάζα ήταν σε μεγάλο βαθμό γενετικώς καθοριζόμενη. Μελέτες σε προκλιμακτήριες θυγατέρες γυναικών με σπονδυλικό κάταγμα έχουν δείξει περιορισμένες αλλά αξιοσημείωτες μειώσεις στην οσφυϊκή σπονδυλική στήλη, τον μηριαίο τράχηλο και την οστική πυκνότητα του μηριαίου στελέχους σε σύγκριση με προκλιμακτήριες γυναίκες χωρίς οικογενειακό ιστορικό, αλλά αυτές οι σχετικές μειώσεις ήταν περίπου στο ήμισυ εκείνων που βλέπουμε στις οστεοπορωτικές τους μητέρες. Οι θυγατέρες γυναικών με ισχιακό κάταγμα μπορεί επίσης να έχουν μειωμένη εγγύς μηριαία πυκνότητα. Η οστική μάζα της ακτίνας συσχετίζεται σε αξιοσημείωτο βαθμό σε ζεύγη μητέρας και θυγατέρας με υπολογισμούς κληρονομικότητας περί τα 0,50-0,70 για οστική μάζα / πλάτος και για οστική μάζα. Αξιοσημείωτοι συσχετισμοί έχουν επίσης παρατηρηθεί μεταξύ νεωτέρων γυναικών (μέση ηλικία 18 έτη) και των μητέρων τους, μετά την προσαρμογή προς τον δείκτη σωματικής μάζας. Ενώ αυτές σε τελευταίες μελέτες έχουν εξετάσει τους συσχετισμούς μητέρας – θυγατέρας, θα αναμενόταν οι γενετικοί παράγοντες να συνεισφέρονται και από τους δύο γονείς. Πράγματι, έχουν παρατηρηθεί αξιοσημείωτοι συσχετισμοί ανάμεσα στην οστική πυκνότητα του ενδιάμεσου γονέα και την οστική πυκνότητα της θυγατέρας με υπολογισμούς της διάσπασης που μπορούν ν' αποδοθούν σε γενετικούς παράγοντες μετά την προσαρμογή ως προς παράγοντες του τρόπου ζωής που κυμαίνονται ανάμεσα σε 46 και 62% για διάφορες σκελετικές θέσεις περιλαμβανομένης της σπονδυλικής στήλης και του μηριαίου τραχήλου.

Μελέτες Οστικής Μάζας επί Διδύμων

Με τα σχετιζόμενα με την ηλικία ποσοτικά γενετικά στίγματα όπως η οπτική πυκνότητα, οι μελέτες επί οικογενειών είναι προβληματικές. Τέτοιες μελέτες μπορεί να περιπλακούν από τις ηλικιακές διαφορές μεταξύ των γονέων και των παιδιών τους και διαφορές στην αθροιστική έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες που μπορεί επίσης να επηρεάσουν την οστική πυκνότητα. Εξάλλου, μπορεί να υπάρχουν εντός οικογενειών ομοιότητες που δεν σχετίζονται με την γενετική αλλά μ' έναν περισσότερο παραπλήσιο τρόπο ζωής, περιλαμβανομένης της πρόσληψης ασβεστίου και της σωματικής δραστηριότητας, και άλλων περιβαλλοντικών εκθέσεων. Λαμβάνοντας υπόψιν αυτούς τους περιορισμούς, οι μελέτες επί διδύμων έχουν φανεί χρήσιμες στην περαιτέρω αποσαφήνιση της γενετικής της οστεοπόρωσης. Μια και οι

μονοζυγώτες δίδυμοι έχουν όμοια γονίδια και οι διζυγώτες δίδυμοι έχουν κατά μέσον όρο το ήμισυ των γονιδίων τους κοινά, οι μελέτες επί διδύμων έχουν αποδειχθεί ανεκτίμητα εργαλεία για την εξέταση της επιρροής των γενετικών παραγόντων στα ποσοτικά γενετικά στίγματα όπως η οστική πυκνότητα.

Ενώ οι γενετικές επιδράσεις ενεργούν στον καθορισμό της οστικής πυκνότητας, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που κυμαίνονται από τη σωματική δραστηριότητα και τους διατροφικούς παράγοντες ως τις σεξουαλικές ορμόνες είναι επίσης σημαντικοί, πιθανόν στη διαφοροποίηση των σταδίων σκελετικής ανάπτυξης. Το πως οι παράγοντες αυτοί αλληλεπιδρούν με τη γενετική παραμένει αβέβαιο, ωστόσο, είναι πιθανό περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως η πρόσληψη ασβεστίου από τις τροφές και η σωματική δραστηριότητα αλληλεπιδρούν με το γονότυπο στον καθορισμό της κορυφαίας οστικής μάζας σε κάθε άτομο. Για παράδειγμα, είναι δυνατό το γενετικό παρελθόν ενός ατόμου να μπορέσει να περιορίσει ή αυξήσει την ικανότητα της σκελετικής μάζας να αντιδρά στο ασβέστιο και ή την άσκηση ή, πιθανώς, σε άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Μελέτες επί διδύμων Μεταβολών Οστικής Πυκνότητας με την Ηλικία

Μελέτες επί διδύμων και οικογενειών υποστηρίζουν ότι υπάρχει γενετική επίδραση στη κορυφαία οστική μάζα αλλά το αν η γενετική επίδραση υπάρχει σε ρυθμούς απώλειας με τη γήρανση ή μετά την εμμηνόπαυση είναι μέχρι στιγμής ασαφές. Ένα σύνολο παρατηρήσεων σε γηράσκοντες άρρενες διδύμους έδειξε ότι οι μεταβολές στην οστική πυκνότητα στην άπω κερκίδα δεν υπέστησαν γενετική επίδραση.

Μια πρόσφατη μελέτη πάνω σε ένα μικρότερο (περίπου 4 έτη) διάστημα σε θήλεις κυρίως διδύμους έδειξε ότι οι ρυθμοί μεταβολής στις δοκιδικές θέσεις της οσφυϊκής σπονδυλικής στήλης και μερικές περιοχές του εγγύς μηριαίου οστού υπόκεινται σε γενετική επίδραση. Ωστόσο, οι μεταβολές στο μηριαίο τράχηλο δεν φάνηκε να επηρεάζονται από γενετικούς παράγοντες στη μελέτη αυτή.

Επικείμενες μελέτες σε διδύμους πάνω στην επίδραση γενετικών παραγόντων τόσο στην απόκτηση οστικής μάζας κατά την εφηβεία όσο και στις μεταβολές στην αμέσως μετακλιμακτηριακή περίοδο βρίσκονται σε εξέλιξη και θα έχουν αξιόλογο ενδιαφέρον.

Μηχανισμοί Γενετικών Επιδράσεων στην Οστική Πυκνότητα

Το οστόν αυτοανανεώνεται διαρκώς και στον ενήλικο σκελετό υπό φυσιολογικές συνθήκες το νέο οστόν που καθορίζεται από τους οστεοβλάστες αντικαθιστά την μεσοκυττάρια ουσία του οστού που επαναρροφάται με οστεοκλαστική οστική επαναρρόφηση, τουτέστιν σχηματισμός και επαναρρόφηση είναι στενά «συνδεδεμένα». Όταν οι διαδικασίες αυτές είναι ασύνδετες, λαμβάνει χώρα καθαρή οστική απώλεια αν η οστική επαναρρόφηση υπερβαίνει τον οστικό σχηματισμό.

Οι μελέτες επί διδύμων σήμερα δείχνουν ισχυρές γενετικές επιδράσεις στην οστεοβλαστική λειτουργία και την οστική αντικατάσταση γενικώς. Σε ενήλικες διδύμους το μεγαλύτερο μέρος οροοστεοκαλσίνης, ενός συγκεκριμένου οστεοβλαστικού προϊόντος, καθορίζεται από γενετικούς παράγοντες.

Ανάλυση πολλαπλών παραλαγών επίσης έδειξε ότι αυτή η επίδραση ήταν ανεξάρτητη της γενετικής επίδρασης επί της κυκλοφορούσης οστεοκαλσίνης, δείχνοντας περαιτέρω ότι η γενετική ρύθμιση του μεταβολισμού κολλαγόνου στο οστόν ίσως είναι ανεξάρτητη απ' αυτή τη ρυθμιστική οστεοκαλσίνη. Δοθέντος ότι η οστεοκαλσίνη και το προκολλαγόνο τύπου I εκδηλώνονται σε διαφορετικά στάδια της ανάπτυξης του οστεοβλάστη, η ανεξάρτητη γενετική ρύθμιση δεν εκπλήσσει. Λαμβάνοντας υπόψιν την έμμεση φύση των μέτρων οστικής αναμόρφωσης που παρέχονται από τις διάφορες ενδείξεις, και την έλλειψη μη διφορούμενων μη επεμβατικών μέτρων οστικής επαναρρόφησης, η κατανόηση της γενετικής ρύθμισης της οστικής αναμόρφωσης απέχει από το να είναι πλήρης. Ωστόσο, τα σημερινά δεδομένα παρέχουν ισχυρή υποστήριξη στην υπόθεση ότι η γενετική επίδραση στην οστική πυκνότητα υφίσταται ενδιάμεση επιρροή τουλάχιστον εν μέρει από τη γενετική ρύθμιση της οστικής μορφοποίησης.

Γενετικές Διαταραχές της Σύνθεσης Οστικού Κολλαγόνου

Η ατελής οστεογένεση είναι μια γενετική διαταραχή του οστού με εκδηλώσεις που κυμαίνονται από σοβαρή σκελετική ευπάθεια κι εμβρυικό θάνατο ως ηπιότερες μορφές που εκφράζουν τον φαινότυπο της οστεοπόρωσης, την κυανή σκληρία και την ατελή οδοντινογένεση. Η κατάσταση οφείλεται σε αλλοιώσεις στο γονίδιο του

προκολλαγόνου τύπου I που οδηγούν σε ελαττωματικό κολλαγόνο τύπου I. Μια και οι αλλοιώσεις στο γονίδιο του κολλαγόνου είναι γνωστό ότι καταλήγουν σε οστική ευπάθεια, έχει γίνει αξιωματικά παραδεκτό ότι άλλες αλλοιώσεις στο γονίδιο του κολλαγόνου μπορεί να παίξουν ρόλο σε ορισμένες μορφές οικογενειακής οστεοπόρωσης. Η συναρμολόγηση του κολλαγόνου περιλαμβάνει μια πολύπλοκη σειρά βημάτων που περιλαμβάνουν σύνθεση προκολλαγόνου, μεταφραστική τροποποίηση, συναρμολόγηση σε δομή τριπλής έλικας, προπεπτιδική αυλάκωση και αυτοσυναρμολόγηση του κολλαγόνου σε ινίδια. Μελέτες στην ατελή οστεογένεση έχουν δείξει ότι ακόμη και συντηρητικές διαφορές στην διαδοχή των αμινοξέων μπορούν να παρεμποδίσουν αυτόν το σχηματισμό του έλικα με σοβαρές επιδράσεις στην οστική ευπάθεια. Το αν η γενετική αστάθεια στα γονίδια του προκολλαγόνου τύπου I συμβάλλει στις παραλλαγές του πληθυσμού στην οστική πυκνότητα παραμένει προς διερεύνηση.

Τα γονίδια COLIA 1 και COLIA 2 είναι υπεύθυνα για την παραγωγή του κολλαγόνου τύπου I.

Μεταλλάξεις των δύο αυτών γονιδίων οδηγούν σε παραγωγή ανώμαλου κολλαγόνου και δημιουργία οστού μειωμένης αντοχής και ανώμαλης αρχιτεκτονικής.

Ο Grant διαπίστωσε αντικατάσταση της γονανίνης (G) με θυμοδίνη (T) στο εσώνιο 1 του γονιδίου COLIA 1 στο σημείο δέσμευσης του μετατρεπτικού παράγοντα Sp1.

Μελέτη σε 205 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες από τη Βρετανία αναφέρει μειωμένη ΟΠ και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος σε όσες είχαν τη μετάλλαξη της θυμιδίνης.

Άλλες μελέτες έδειξαν ακόμη μεγαλύτερη πιθανότητα κατάγματος και μειωμένη ΟΠ σε ομοζυγώτες της μετάλλαξης θυμιδίνης (TT), ενώ άλλες μελέτες δεν κατέληξαν σε όμοια συμπεράσματα.

Σε μελέτη του Langdaht σε γυναίκες πριν την εφηβεία η μετάλλαξη της θυμιδίνης συσχετίστηκε με χαμηλή ΟΠ. Ο πολυμορφισμός στο μετατρεπτικό παράγοντα Sp1 προκαλεί διαφοροποίηση των τιμών της ΟΠ σε περιόδους που υπάρχει αυξημένος καταβολισμός κολλαγόνου, όπως περιόδους stress, εφηβεία, μετεμμηνοπαυσιακή απώλεια οστού γήρανση.

Η μετάλλαξη της θυμιδίνης έχει βρεθεί ότι συσχετίζεται με μειωμένη οστική αντοχή σε οστούς που ελήφθη από μηριαίο αυχένα (50%) σε ετεροζυγώτες με τη μετάλλαξη της θυμιδίνης (GT), σε σχέση με φυσιολογική οστική αντοχή σε ομοζυγώτες (G-C).

Είναι σαφές ότι το οστόν είναι ένας πολύπλοκος ιστός και αλλοιώσεις σε οποιεσδήποτε από τις πολλές οστεο-εξειδικευμένες δομικές πρωτεΐνες που αφορούν σε μεταλλοποίηση και αναμόρφωση μπορούν να συσχετιστούν με οστεοπόρωση.

Γονίδιο υποδοχέα βιτ. D (VDR)

Το γονίδιο του υποδοχέα της βιτ. D (VDR) θεωρείται το κύριο γονίδιο που εμπλέκεται στη μοριακή βάση της οστεοπόρωσης.

Τρεις συνεχόμενοι πολυμορφισμοί στο εσώνιο 8 / εξώνιο 9 έχουν ιδιαίτερα μελετηθεί και σύμφωνα με τον Morrison το τελικό εσώνιο σχετίζεται με τα επίπεδα οστεοκαλσίνης στον ορό και της ΟΠ σε μελέτη σε διδύμους και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Πολλές μελέτες έγιναν βασισμένες στα ανωτέρω οι οποίες έχουν καταλήξει σε αλληλοσυγκρουόμενα αποτελέσματα. Ο Cooper αναλύοντας τα αποτελέσματα 29 μελετών βρήκε συσχέτιση μεταξύ της ΟΠ και του γονιδίου του υποδοχέα της βιτ. D αλλά μόνο 1-2% διακύμανση σε ακραία διαφορετικούς γονότυπους.

Άλλες μελέτες έδειξαν επίδραση του γονιδίου στην κορυφαία ΟΠ σε νεαρά άτομα (ηλικίας 7-29 ετών), συσχέτιση του γονιδίου με απώλεια οστού και ρύθμιση της ικανότητας πρόσληψης ασβεστίου από το γονίδιο του υποδοχέα της βιτ. D. Μελέτες που έγιναν σε γυναίκες καυκάσιας φυλής έδειξαν συσχέτιση του γονιδίου του υποδοχέα της βιτ. D με αυξημένη πιθανότητα κατάγματος. Άλλες μελέτες δε συσχέτισαν την πιθανότητα κατάγματος με το γονίδιο του υποδοχέα της βιτ. D.

Ο VDR είναι ένας ενδοπυρηνικός υποδοχέας μεσολαβητικός της δράσης της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D και λειτουργεί υπερβατικά, μια και η οστεοκαλσίνη και τα γονίδια VDR κωδικοποιούνται σε διαφορετικά χρωματοσώματα. Έχει έναν κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση της οστικής και ασβεστιακής ομοιόστασης ρυθμίζοντας ένα δίκτυο γονιδίων σε διάφορους ιστούς και κυτταρικούς τύπους με την ικανότητα να δρα ως ισχυρός ενισχυτής των γονιδιαρυθμιστικών σημάτων.

Ο γονότυπος κατώτερης οστικής πυκνότητας VDR είχε σημαντικά υψηλότερα βασικά επίπεδα 1,25 διυδροξυβιταμίνης D, οστεοκαλσίνης και φωσφορικών συγκρινόμενος με την ομάδα ανώτερης οστικής πυκνότητας χωρίς διαφορά στην τιμή αναφοράς άθικτης παραθυρεοειδούς ορμόνης (iPTH), ολικού ορού ή ιονισμένου ασβεστίου. Μετά από χορήγηση 2μg καλσιτριόλης για 7 μέρες, αμφότερες οι αλληλόμορφες ομάδες έφθασαν παραπλήσια επίπεδα στον ορό 1,25 διυδροξυβιταμίνης D και οστεοκαλσίνης. Σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν στην απόκριση των φωσφορικών του ορού, της iPTH και των δεικτών οστικής

επαναρρόφησης. Η διαλεύκανση του ακριβούς μηχανισμού των διαφορών αυτών απαιτεί περαιτέρω εργασία ωστόσο, τα δεδομένα αυτά δείχνουν διαφορές στους οστικούς και ασβεστιακούς ομοιοστατικούς διαδρόμους που σχετίζονται με τ' αλληλόμορφα γονίδια VDR.

Αλληλόμορφα Γονίδια Υποδοχέα Βιταμίνης D, Πρόσληψη Ασβεστίου και Οστική Μεταλλική Πυκνότητα

Δοθέντος του ρόλου της 1,25 διυδροξυβιταμίνης D στην εντερική απορρόφηση ασβεστίου, είναι λογικό να προτείνουμε ένα ρόλο για τ' αλληλόμορφα γονίδια VDR στη μεταβλητότητα στη κλινική απόκριση της οστικής πυκνότητας στην συμπλήρωση ασβεστίου. Ένας αριθμός από κλινικές μελέτες έχει εξετάσει ή αντιμετωπίζει τώρα το θέμα αυτό και τα δεδομένα σήμερα υποστηρίζουν μια τέτοια σχέση. Ο Ferrari κ.ά., εξέτασαν το ρόλο της συμπλήρωσης ασβεστίου σε μεταβολές στην οστική πυκνότητα σε μια ομάδα ηλικιωμένων, κατά κύριο λόγο γυναικών (n=72). Ενώ υπήρξε μικρή συνολική επίδραση της πρόσληψης ασβεστίου σε μεταβολές στην οστική πυκνότητα μέσα σε 18 μήνες σ' αυτή την ομάδα, οι συγγραφείς παρατήρησαν ότι οι μεταβολές στην οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή σπονδυλική στήλη στον πληθυσμό αυτό σχετιζόνταν με την πρόσληψη ασβεστίου (μέσος όρος 1,235 mg/ημέρα) οι ετεροζυγώτες ως προς τ' αλληλόμορφα γονίδια VDR δεν παρατηρήθηκε, ωστόσο, καμμία τέτοια επίδραση στο εγγύς μηριαίο οστόν.

Άλλοι ερευνητές εξέτασαν την αλληλεπίδραση ανάμεσα στην πρόσληψη ασβεστίου και τ' αλληλόμορφα γονίδια VDR σε πρόσφατα μετακλιμακτηριακές γυναίκες. Ο Kral κ.ά. εξέτασαν την επίδραση των αλληλόμορφων γονιδίων VDR στο ρυθμό οστικής απώλειας σε 229 υγιείς μετακλιμακτηριακές γυναίκες που είχαν συμμετάσχει σε δοκιμή ασβεστιακής συμπλήρωσης. Μεταξύ των γυναικών αυτών που ήταν πάνω από 10 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, η οστική πυκνότητα του μηριαίου τραχήλου ήταν περί το 10% χαμηλότερη στην γονοτυπική ομάδα BB VDR. Οι ρυθμοί μεταβολής στην οστική πυκνότητα κατά τα 2 χρόνια της μελέτης ήταν σημαντικά μεγαλύτεροι (κατά περίπου 1-1,5% ετησίως) στην BB εν συγκρίσει με την bb ομάδα στην κερκίδα, μηριαίο τράχηλο και οσφυϊκή σπονδυλική στήλη. Επιπρόσθετης σημασίας από την άποψη της πρόληψης της οστεοπόρωσης ήταν η παρατήρηση ότι ο ρυθμός οστικής απώλειας στο μηριαίο τράχηλο στην ομάδα BB ήταν μικρότερος σε

κείνους με την υψηλότερη πρόσληψη ασβεστίου, δείχνοντας ότι η οστική απώλεια στην ομάδα αυτή είχε απόκριση στην πρόσληψη ασβεστίου. Στις άλλες γονοτυπικές ομάδες, δεν παρατηρήθηκε καμία σχέση ανάμεσα στην πρόσληψη ασβεστίου και σε μεταβολές στην οστική πυκνότητα. Προτείνεται ότι με χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου, η επίδραση των αλληλόμορφων γονιδίων VDR μπορεί να είναι περισσότερο έντονη, ίσως μέσω επιδράσεων στην απορρόφηση ασβεστίου από τα έντερα. Ο Dawson – Huahes κ.ά. διερεύνησαν το πρόβλημα περαιτέρω σε μια ομάδα μετακλιμακτηριακών ομοζυγωτών ως προς τα αλληλόμορφα γονίδια VDR (BB vs bb) σε μια διατροφή χαμηλή (<300mg/ημέρα) και υψηλή (1500mg/ημέρα) σε ασβέστιο. Ενώ δεν υπήρχε διαφορά στην απορρόφηση ασβεστίου μεταξύ των δυο ομάδων υψηλής πρόσληψης ασβεστίου, η ομάδα BB είχε μικρότερη αύξηση στη κλασματική απορρόφηση ασβεστίου στη διατροφή χαμηλή σε ασβέστιο, δείχνοντας ότι γυναίκες με τον γονότυπο BB έχουν χαμηλότερη αποτελεσματικότητα απορρόφησης ασβεστίου σε χαμηλές προσλήψεις ασβεστίου. Παραμένει δυνατό ο γονότυπος VDR να μπορεί να ταυτοποιήσει εκείνους στους οποίους η προσαρμογή στη πρόσληψη ασβεστίου να είναι πιθανόν περισσότερο ευεργετική, αν και απαιτείται περαιτέρω εργασία για να αναπαραχθούν και να ερευνηθούν περαιτέρω οι παρατηρήσεις αυτές, και να εξακριβώσουμε ποια άτομα είναι πιθανότερο να ωφεληθούν από μεταβολές στο τρόπο ζωής ή τη διατροφή παραμένει μια πρόκληση ωστόσο, οι μελέτες αυτές παρέχουν μια κατεύθυνση για την εκτίμηση τέτοιων αλληλεπιδράσεων από την οπτική της οστικής πυκνότητας.

Ενώ είναι τώρα δημοσιευμένος ένας αριθμός από μελέτες που υποστηρίζουν σχέση ανάμεσα στην οστική πυκνότητα και τα αλληλόμορφα γονίδια VDR, οι φυσιολογικές αντιστοιχίες των αλληλόμορφων γονιδίων VDR και των μοριακών μηχανισμών που βρίσκονται πίσω από την επίδραση στην οστική πυκνότητα παραμένουν μια πρόκληση.

Η καλσιτριόλη παίζει επίσης ένα ρόλο στην προώθηση της οστικής επαναρρόφησης μέσω αποκατάστασης και, μέσω δράσεων στον οστεοβλάστη, στην δραστηριοποίηση των οστεοκλαστών. Γι αυτό, οι μηχανισμοί της δράσης της μεταβλητότητας στα γονίδια VDR της οστικής αναμόρφωσης πιθανό να είναι πολύπλοκοι, με την πιθανότητα ελαφράς παραλλαγής στον αριθμό υποδοχέων και / ή στη λειτουργία με αποτέλεσμα την παραλλαγή στην οστική αναμόρφωση και οστική πυκνότητα.

Γενετική και Κατάγματα

Η οστική πυκνότητα χρησιμοποιείται τώρα για τον ορισμό της οστεοπόρωσης. Στον ορισμό αυτό, αναγνωρίζεται ότι η χαμηλή οστική πυκνότητα είναι απαραίτητη αλλά από μόνη της μη επαρκής για να συμβεί κάταγμα. Υπάρχει ισχυρή σχέση ανάμεσα στην οστική πυκνότητα και την οστική δύναμη στο δοκιμαστικό σωλήνα. Η χαμηλή οστική πυκνότητα έχειδειχθεί σε διάφορες μελέτες ότι είναι θεμελιώδης παράγοντας του κινδύνου οστεοπορωτικής κάταγματος. Σε μια μεγάλη βασισμένη στον πληθυσμό μελέτη που αναμένεται να δημοσιευθεί ανδρών και γυναικών άνω της ηλικίας των 60, ο κίνδυνος κατάγματος βρέθηκε να σχετίζεται ανεξάρτητα με την οστική πυκνότητα, τη σταθερότητα της στάσης του σώματος (κίνδυνος πτώσεως) και τη μυϊκή δύναμη. Παρά τους παράγοντες πέραν της οστικής πυκνότητας που απαιτούνται για να συμβεί κάταγμα, οι μελέτες της γενετικής της οστεοπορωτικής κάταγματος αντί για την οστική πυκνότητα υπήρξαν περιορισμένες. Επιπλέον, με την «πολυπαραγωγική» φύση της κάταγματος, γενετικές επιδράσεις όχι μόνο στην οστική πυκνότητα αλλά και στη μυϊκή δύναμη και τον κίνδυνο πτώσης, μαζί με περιβαλλοντικές επιδράσεις στις παραμέτρους αυτές, μπορεί να συμβάλλουν σε διάφορους βαθμούς στον τελικό κίνδυνο θλάσεως από ευπάθεια. Δεν υπάρχουν δεδομένα μέχρι σήμερα της στάσης του σώματος στους ηλικιωμένους, αν και αυτή είναι μια περιοχή ενεργούς έρευνας. Είναι δυνατόν, ακριβώς όπως μπορούν να εξακριβωθούν οι πηγές της γενετικής μεταβλητότητας στην οστική πυκνότητα, να μπορούν επίσης να εξακριβωθούν οι γενετικοί παράγοντες που επηρεάζουν την ταλάντευση της στάσης του σώματος και τη μυϊκή δύναμη. Ωστόσο, οι γνώσεις μας προς το παρόν περιορίζονται σε γενετικές επιδράσεις στην οστική πυκνότητα και στη κατεύθυνση αυτή έχουν γίνει απόπειρες να συσχετιστεί ο γονότυπος VDR με τον κίνδυνο θλάσεως. Ο Melhus κ.ά. μελέτησαν πρόσφατα τη συχνότητα αλληλόμορφων γονιδίων VDR σε οστεοπορωτικές σε σύγκριση με μη οστεοπορωτικές Βορειοευρωπαίες. Βρήκαν μια κατά 2,2 φορές μεγαλύτερη συχνότητα του γονοτύπου BB στις οστεοπορωτικές γυναίκες, αν και αυτό δεν προσέλαβε στατιστική σημασία. Ωστόσο, παράγοντες που σχετίζονται με το μέγεθος του δείγματος σ' αυτή τη μελέτη (συνολικό μέγεθος δείγματος περίπου 140) μπορεί να περιορίσουν την ερμηνεία των δεδομένων αυτών. Η ανάλυση της σχέσης ανάμεσα στην οστική πυκνότητα και το γονότυπο στη Μελέτη Dubbo της Επιδημιολογίας της Οστεοπόρωσης έχει δείξει μια σημαντική σχέση ανάμεσα στο γονότυπο και τη συχνότητα κατάγματος. Έχει ενδιαφέρον, ότι σ' αυτή την τελευταία μελέτη, η σχέση ανάμεσα στο γονότυπο VDR

και τον κίνδυνο θλάσεως ήταν πιο έντονη σε κείνους με χαμηλή οστική πυκνότητα, δείχνοντας μια αλληλεπίδραση τους ηλικιωμένους ανάμεσα στην οστική πυκνότητα, το γονότυπο VDR και τον κίνδυνο κατάγματος. Περαιτέρω γενικής κλίμακας μελέτες σ' αυτή και άλλες ομάδες σε μελέτες που θα γίνουν στο μέλλον θα έχουν σημαντικό ενδιαφέρον στη διαλεύκανση της αναμενόμενης πολύπλοκης σχέσης μεταξύ γενετικής και κινδύνου κατάγματος.

Φυλετικοί Παράγοντες

Παρατηρήσεις των φυλετικών διαφορών στο ενδοκρινικό σύστημα της βιταμίνης D δείχνουν ότι αυτές μπορεί να συμβάλλουν στις παρατηρούμενες διαφορές στην οστική πυκνότητα ανάμεσα στους Αφροαμερικανούς και τους λευκούς Αμερικανούς και ανάμεσα στους Πολυνήσιους και τους Καυκάσιους, με αποδείξεις χαμηλότερου οστικού κύκλου σε κείνες τις φυλετικές ομάδες με υψηλότερη οστική πυκνότητα. Ένας αριθμός μελετών έχουν βρει μαύρους να έχουν χαμηλότερη οστεοκαλσίνη και υψηλότερη οστική πυκνότητα από τους Καυκάσιους. Ωστόσο, σκουρόχρωμα άτομα έχουν επίσης την τάση να έχουν χαμηλότερα επίπεδα 25-υδροξυβιταμίνης D, χαμηλότερα καλσιτριόλης και υψηλότερα PTH, σε αντίθεση με παρατηρήσεις που αφορούν στα αλληλόμορφα γονίδια VDR που σχετίζονται με υψηλότερη οστική πυκνότητα. Μια πρόσφατη μελέτη του μεταβολισμού του ασβεστίου σε μαύρα και λευκά κορίτσια (ηλικίας 5-16 ετών) έδειξε υψηλότερα ποσοστά απορρόφησης ασβεστίου σε μαύρα κορίτσια. Δεν υπάρχει απόδειξη, ωστόσο, ότι η διαφορά στο μεταβολισμό του ασβεστίου και την οστική πυκνότητα ανάμεσα στους μαύρους και τους λευκούς σχετίζεται με την μεταβλητότητα στα γνωστά αλληλόμορφα γονίδια VDR. Πιο πρόσφατη μελέτη ανέλυσε την επίδραση των αλληλόμορφων γονιδίων VDR στην οστική πυκνότητα και τον οστικό κύκλο σε προκλιμακτηριακές μαύρες και λευκές Βορειοαμερικανίδες (ηλικίας 20-40 ετών). Τα δεδομένα αυτά ήταν σύμφωνα με τα αλληλόμορφα Bsm/VDR που σχετίζονται με την οστική πυκνότητα τόσο στη σπονδυλική στήλη όσο και στο μηριαίο τράχηλο αμφοτέρων των φυλετικών ομάδων. Σε αντίθεση με τα ευρήματα άλλων δεν μπόρεσαν να διαπιστώσουν διαφορά στην κατανομή των αλληλόμορφων VDR BsmI στις 83 λευκές και 72 μαύρες γυναίκες. Που σημαίνει, αν και ο γονότυπος VDR επηρέασε την οστική πυκνότητα σε αμφοτέρες τις ομάδες, δεν ήταν γι αυτό το λόγο υπεύθυνος για τις φυλετικές διαφορές στην οστική πυκνότητα. Η γονοτυπική ομάδα BB είναι πολύ λιγότερο συχνή σε Ιάπωνες Ασιάτες, και η οστική πυκνότητα στις

Γιαπωνέζες σχετίζεται με το γονότυπο VDR, και οι διαφορές στη συχνότητα των αλληλόμορφων VDR ανάμεσα στους Καυκάσιους και Ιάπωνες Ασιάτες μπορεί να είναι σημαντική για την κατανόηση κάποιων από τις φυλετικές διαφορές που παρατηρούνται στις θεραπευτικές αποκρίσεις στη βιτ. D και στα ανάλογά της.

Γονίδιο που προβλέπει την Οστική Πυκνότητα, οι Διατρέχοντες Κίνδυνο Οστεοπόρωσης

Οι ερευνητές έχουν βρει ένα γονίδιο που μπορεί να βοηθήσει να εντοπιστούν, έγκαιρα, τα άτομα με υψηλό κίνδυνο οστεοπόρωσης. Το γονίδιο αυτό επηρεάζει σοβαρά την οστική πυκνότητα, έχουν καθοριστικό παράγοντα για τον κίνδυνο οστεοπόρωσης. Η οστεοπόρωση (πορώδες, ασθενικό οστό) προσβάλλει πάνω από 25 εκατομμύρια άτομα στις ΗΠΑ, είναι η κύρια βαθύτερη αιτία των καταγμάτων των οστών σε μετακλιμακτηριακές γυναίκες και ηλικιωμένους. Η οστεοπόρωση είναι συνήθως απόρροια δύο παραγόντων: την κορυφαία δύναμη του οστού (πυκνότητα) που αποκτάται νωρίς στη ζωή, και πόσο γρήγορα ένα άτομο χάνει οστό αργότερα στη ζωή. «Η προοπτική της ύπαρξης ενός γενικού δείκτη οστικής πυκνότητας που θα επέτρεπε έγκαιρη παρέμβαση για την πρόληψη της οστεοπόρωσης είναι εξαιρετικά συναρπαστική» λέει ο Δρ. Lawrence E. Shulman, Διευθυντής του Εθνικού Ινστιτούτου Αρθρίτιδας και Μυοσκελετικών και Δερματικών Νόσων στο Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας, το οποίο χρηματοδότησε τη μελέτη.

Αν και την κληρονομικότητα την υποψιαζόμαστε καιρό ότι παίζει ρόλο στην οστική πυκνότητα, μέχρι τώρα γονίδια υπεύθυνα γι αυτό το στίγμα δεν έχουν εντοπιστεί. Όπως αναφέρεται στο τεύχος 20 του επιστημονικού περιοδικού Nature, ο Δρ. John Eishman και συνάδελφοί του στο Ινστιτούτο Garvan Ιατρικής Έρευνας στο Σύνδνεϋ έχουν τώρα βρει ότι ένα μόνο γονίδιο μπορεί να εξηγήσει μέχρι και 75% της συνολικής γενετικής επίδρασης στην οστική πυκνότητα. Το γονίδιο αυτό κωδικοποιεί για τον υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR), μια πρωτεΐνη που επιτρέπει στη βιταμίνη D να δράσει στο οστό και στο μεταβολισμό του ασβεστίου. Μη γενετικοί παράγοντες, όπως ορμόνες, πρόσληψη ασβεστίου και άσκηση επηρεάζουν επίσης την πυκνότητα του οστού. Ο Eishman και οι συνάδελφοί του μέτρησαν οστικές πυκνότητες σε 70 ζεύγη όμοιων διδύμων και 55 ανόμοιων. Οι ερευνητές βρήκαν ότι οι όμοιοι δίδυμοι, που έχουν κοινό το 100% των γονιδίων, είχαν περισσότερο παραπλήσιες οστικές πυκνότητες από τους ανόμοιους, που δεν έχουν κοινά όλα τα γονίδια. Οι ερευνητές επίσης βρήκαν ότι υπάρχουν δυο μορφές (αλληλόμορφα) του γονιδίου VDR, μια με το όνομα a και η άλλη με το όνομα b. Οι φυσιολογικοί άνθρωποι έχουν ένα αντίγραφο

του γονιδίου VDR από κάθε γονέα, ως έτσι μπορεί να έχουν το συνδυασμό BB, Bb ή bb. Οι ερευνητές ύστερα εξέτασαν την επίδραση των δύο μορφών του γονιδίου VDR στην οστική πυκνότητα. Βρήκαν ένα ισχυρό σύνδεσμο ανάμεσα στη «B» κατάσταση του γονιδίου VDR και τη χαμηλή οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και μηρό (μηριαίο οστόν στο γοφό). Η οστική πυκνότητα ήταν κατώτατη σε κείνους με το συνδυασμό BB, μέτρια σε κείνους με Bb και υψηλότερη σε κείνους με bb. Ανόμοιοι δίδυμοι που είχαν τα ίδια αλληλόμορφα με το γονίδιο VDR ήταν παραπλήσιοι με τους όμοιους διδύμους απ' αυτή την άποψη, ενισχύοντας τη σπουδαιότητα αυτών των γονιδίων υποδοχέα στην οστική πυκνότητα. Δεν είναι ακόμα σαφές, η διαφορά ανάμεσα στις δυο μορφές του γονιδίου VDR μπορεί να επηρεάσει την οστική πυκνότητα.

Οι ερευνητές εξέτασαν επίσης 311 μη συγγενείς υγιείς γυναίκες από την περιοχή του Σύδνεϋ. Σ' αυτό το δεύτερο πληθυσμό, το γονίδιο του υποδοχέα της βιταμίνης D βρέθηκε επίσης ότι ήταν ισχυρός προβλεπτικός παράγων της οστικής πυκνότητας, και πάλι το B αλληλόμορφο σχετιζόταν με χαμηλή οστική πυκνότητα. Ο Eishman και οι συνάδελφοί του πρόβλεψαν ότι γυναίκες με BB, έχοντας χαμηλή οστική πυκνότητα νωρίς στη ζωή, όταν αρχίζουν να χάνουν οστό καθώς γεράζουν, θα φθάνουν το «κατώφλι θλάσεως» χαμηλής οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη 11 χρόνια νωρίτερα στους γοφούς, 8 χρόνια νωρίτερα από κείνες με bb. Το τελευταίο μεταφράζεται σε τέσσερις φορές αύξηση του κινδύνου κατάγματος στους γοφούς για τα άτομα BB εν συγκρίσει με τους bb.

Τα ευρήματα αυτά πρέπει να συμπεριλαμβάνουν κι άλλους και μεγαλύτερους πληθυσμούς στις ΗΠΑ κι αλλού. Μπορεί να παράσχουν μια σημαντική ερμηνεία για την ευρεία παραλλαγή στην οστική πυκνότητα, όχι μόνον ανάμεσα σε άτομα, αλλά και ανάμεσα σε διάφορες εθνικές ομάδες. Οι Αφροαμερικανίδες στις Ηνωμένες Πολιτείες, για παράδειγμα, αναπτύσσουν περίπου 10% μεγαλύτερη κορυφαία οστική μάζα μέχρι τα 35 από τις Καυκάσιες.

Η έρευνα καλείται επίσης ν' αποκαλύψει τον ακριβή ρόλο του υποδοχέα της βιταμίνης D στη ρύθμιση της οστικής πυκνότητας. Οι έρευνες αυτές ανοίγουν νέους ορίζοντες στην έρευνα πάνω στα βαθύτερα αίτια της οστεοπόρωσης και ειδικότερα τον κρίσιμο ρόλο της βιταμίνης D στο σχηματισμό των οστών και το μεταβολισμό. Μπορούν επίσης να χαράξουν το δρόμο νέων προσεγγίσεων προς την κατεύθυνση της πρόληψης και θεραπείας αυτής της διαδεδομένης κι εξαντλητικής νόσου, ένα μείζον πρόβλημα για τη δημόσια υγεία στις ΗΠΑ.

Ατελής οστεογένεση

Η ατελής οστεογένεση (01) είναι το αποτέλεσμα μετάλλαξης σ' ένα από τα δύο γονίδια που κωδικοποιούν τη σύνθεση του κολλαγόνου τύπου I (COLIA 1, COLIA 2). Το 90% των περιπτώσεων της ΑΟ οφείλεται σε μεταλλάξεις στα δύο αυτό γονίδια. Κάθε μόριο κολλαγόνου τύπου 1 είναι τριμερές που συντίθεται από δύο αλυσίδες άλφα 1 και μια αλυσίδα άλφα 2. Αυτές οι τρεις αλυσίδες δημιουργούν αρχικά μια τριπλή έλικα, το αποκαλούμενο προκολλαγόνο που στη συνέχεια τροποποιείται μέσω πρωτεόλυσης για να παράγει την ώριμη ινώδη μορφή κολλαγόνου.

Οι αλυσίδες άλφα 1 και άλφα 2 διαφέρουν μεταξύ τους, περιέχουν όμως μια τριάδα επαναλαμβανόμενων αμινοξέων (γλυκίνη-Χ-Υ) ($n > 300$) στις οποίες το Χ και το Υ μπορεί να είναι οποιοδήποτε αμινοξύ εκτός από την τρυπτοφάνη, την τυροσίνη και την κυστεΐνη.

Η συχνότερη μετάλλαξη είναι η αντικατάσταση του αμινοξέος της γλυκίνης από άλλο αμινοξύ. Με βάση το δεδομένο ότι η γλυκίνη έχει το μικρότερο μέγεθος, η αντικατάστασή της με άλλα αμινοξέα προκαλεί αποδιοργάνωση των ινιδίων του κολλαγόνου με αποτέλεσμα να δυσχεραίνεται η πρόσληψη ασβεστίου.

Οι μεταλλάξεις διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

- α) αυτές που προκαλούν την παραγωγή παθολογικού κολλαγόνου (ΑΟ τύπου II, III, IV).
- β) αυτές που προκαλούν τη μείωση της παραγωγής του κολλαγόνου, αλλάζοντας την αναλογία 2:1 των άλφα 1 προς άλφα 2 αλυσίδων (ΑΟ τύπου I).

Υπάρχουν 4 φαινότυποι της νόσου που με αυξανόμενη κλινικά βαρύτητα κατατάσσονται ως τύπος I, τύπος IV, τύπος III και τύπος II. Το γονίδιο COLIA 1 χαρτογραφείται στο χρωμόσωμα 17, q21.31-q22.05 και συνδέεται και με τους 4 τύπους της Α.Ο., ενώ το γονίδιο COLIA 2 χαρτογραφείται στο χρωμόσωμα 7q22.1 και συνδέεται με τους τύπους I, II και III.5.

Ο τύπος I της Α.Ο. εμφανίζει αυξημένη πιθανότητα καταγμάτων, κώφωση, σκολίωση, τριγωνικό προσώπιο και βαθιά κυανή χρώση των σκληρών C100%.

Η τύπο I της Α.Ο. κληρονομείται με αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα.

Το φαινόμενο του μωσαϊκισμού συνδέεται επίσης με τον τύπο I δημιουργώντας πάσχοντες σε οικογένειες χωρίς παλαιό ιστορικό πάθησης.

Σε γυναίκες με βαριά μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση ένα λεπτομερές οικογενειακό ιστορικό μπορεί ν' ανακαλύψει τον τύπο I της Α.Ο.

Καμία σύγχρονη θεραπεία για την Α.Ο. τύπου I δεν είναι ικανή να μειώσει τη συχνότητα των καταγμάτων ή ν' αυξήσει την οστική πυκνότητα.

Οι τύποι II, III και IV προκύπτουν μέσω επικρατούντος τύπου κληρονομικότητας, καθώς το αλλοιωμένο κολλαγόνο τύπου I διασπάται σε τριμερή με αποτέλεσμα την καταστροφή της πρωτεϊνικής δομής και την αλλοίωση της ποιότητάς του.

Ο τύπος II της ατελούς οστεογένεσης είναι σχετικά σπάνιος και θανατηφόρος. Μερικά νεογνά γεννιούνται νεκρά και άλλα που επιζούν έχουν πολλαπλά κατάγματα και οστικές παραμορφώσεις. Το αίτιο είναι η επικρατούσα μετάλλαξη που εμφανίζεται περίπου σε 1 από 60.000 γεννήσεις.

Γενετικά έχουμε αντικατάσταση της γονανίνης από θυμιδίνη και της γλυκίνης από την κυστεΐνη.

Ο τύπος III της Α.Ο. χαρακτηρίζεται από την προοδευτική παραμόρφωση των άκρων και της σπονδυλικής στήλης κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας και εφηβείας. Οι πάσχοντες είναι συνήθως χαμηλού αναστήματος, χάνουν την ακοή σε νεαρά ηλικία, και αυξάνει το μέγεθος του κρανίου.

Ο τύπος III της Α.Ο. μπορεί να οφείλεται σε μεταλλάξεις είτε στο γονίδιο COL1A 1 είτε στο γονίδιο COL1A 3 με άλλοτε άλλου βαθμού βαρύτητας της νόσου.

Γενετικώς οφείλεται σε μια αλλαγή των αμινοξέων στο καρβοξυτελικό άκρο (θέση ενσωμάτωσης της μανόζης) που αλλοιώνει τη φωσφορυλίωση της πρωτεΐνης.

Ο τύπος IV της Α.Ο. είναι ο μόνος που σχετίζεται με μεταλλάξεις μόνο του γονιδίου COL1A 1.

Και ο τύπος αυτός συνδέεται με ανώμαλη παραγωγή κολλαγόνου.

Τύπος	I	II	III	IV
Ανάστημα	Φυσιολογικό	-	Βραχύ	Βραχύ
Σκληροί	Μπλέ	-	Μπλέ	Φυσιολογικοί
Βαρηκοΐα	+(50%)	-	+(συχνή)	+(μερικές φορές)
Οδοντογένεση	Ατελής (σπάνια)	-	Ατελής (συχνή)	Ατελής (συχνή)
Παραμόρφωση οστών	Μικρή ή καθόλου	-	Προοδευτική και μεγάλη	Ήπια
<u>Πρόγνωση</u>	Καλή	Ενδομήτριος θάνατος ή αμέσως μετά τη γέννηση		Καλή
Κληρονομικότητα	ΑΕ	ΑΕ ή ΑΥ	ΑΥ ή ΑΕ	ΑΕ

ΑΕ: Αυτόσωμος επικρατούν τύπος κληρονομικότητας
ΑΥ: Αυτόσωμος υπολειπόμενος τύπος κληρονομικότητας

Κλινική διαίρεση της ατελούς οστεογένεσης (τροποποίηση κατά Silence).

Η θεραπεία της νόσου είναι καθαρά συμπτωματική, τα κατάγματα αντιμετωπίζονται με την κλασική ορθοπαιδική και ακολουθούν ομαλή πορεία.

Η γονιδιακή θεραπεία, μια άλλη θεραπευτική προοπτική που θα τύχει εφαρμογής στο μέλλον.

α) Η θεραπεία αντικατάστασης κυττάρων περιλαμβάνει την αντικατάσταση των κυττάρων που περιέχουν τα μεταλλαγμένα γονίδια με φυσιολογικά κύτταρα από μεταμόσχευση μυελού των οστών.

β) Η προσπάθεια για δέσμευση του RNA στόχου στην περιοχή της μετάλλαξης.

Άλλα υποψήφια γονίδια

Παρ' όλο που οι πολυμορφισμοί στο VDR και το COLIA 1 έχουν επικεντρώσει τη μεγαλύτερη μερίδα της έρευνας, πολυμορφισμοί και σε άλλα γονίδια είναι υπο μελέτη, όπως τα γονίδια του παρακάτω πίνακα:

ΟΝΟΜΑ	ΣΥΜΒΟΛΟ	ΘΕΣΗ
Οστεοκαλσίνη	BGLAP	1q25
Ανταγωνιστής υποδοχέα ιντερλευκίνης	IL-IRN	2q13
Υποδοχέας Ca^{++}	CASR	3q21-24
α 2HS γλυκοπρωτεΐνη	AHSG	3q27
Πρωτεΐνη δέσμευσης βιταμίνης D	DBP/GCv	4q11-13
Οστεοποντίνη	SPP1	4q21
Οστεονεκτίνη	SPOCK	5q31
Υποδοχέας οιστρογόνων τύπου α	ESRa	6q25,1
Ιντερλευκίνη-6	IL-6	7q21
Υποδοχέας καλσιτονίνης	CALCR	7q21,3
Κολλαγόνο τύπου Ia2	COLIA2	7q22
Παραθυρεοειδής ορμόνη	PTH	11q15
Υποδοχέας βιταμίνης D	VDR	12q13
Κολλαγόνο τύπου Ia1	COLIA1	17q22
Μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας β 1	TGF-B1	19q13
Απολιποπρωτεΐνη E	ApoE	19q13

Πίνακας: Υποψήφια γονίδια οστεοπόρωσης με βάση χρωμοσωμική θέση

Η προσοχή έχει πρόσφατα κατευθυνθεί προς το ρόλο των αλληλόμορφων γονιδίων του υποδοχέα των οιστρογόνων και της οστικής πυκνότητας και οστικού μεγέθους. Έχει ενδιαφέρον ότι κάποια πρώτη δουλειά στην περιοχή αυτή δείχνει μια σχέση ανάμεσα στη γονιδιακή μεταβλητότητα του υποδοχέα οιστρογόνων και στην οστική πυκνότητα σε μετακλιμακτηριακές γυναίκες.

Πρόσφατες αναφορές υπαινίσσονται μια σχέση ανάμεσα στην οστική πυκνότητα και τους κοινούς φαινότυπους της γλυκοπρωτεΐνης α -ZHS(AHSG) που συντίθεται στο ήπαρ και έχει οστεο-επαναρροφητικές ιδιότητες.

Γονίδιο για οστεοπορωτικά κατάγματα

Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι γυναίκες 65 και πάνω με το γονίδιο απολιποπρωτεΐνη E (APOE 4) στο χρωμόσωμα 19 έχουν σχεδόν διπλάσια πιθανότητα από εκείνες χωρίς το γονίδιο να πάθουν κάταγμα στους γοφούς και τον καρπό.

Οι γυναίκες με το γονίδιο αυτό υφίστανται απώλεια βάρους που συμβάλλει στην οστική απώλεια και μπορεί να έχουν μειωμένα επίπεδα βιτ. Κ, που διεγείρει το σχηματισμό των οστών και μειώνει την απώλεια οστικών κυττάρων.

Το γονίδιο της Παχυσαρκίας ελέγχει την Οστική Πυκνότητα

Το γονίδιο της παχυσαρκίας που βοηθάει στη διατήρηση του σωματικού βάρους και της γονιμότητας, παίζει επίσης έναν ρόλο κλειδί στον έλεγχο της οστικής πυκνότητας, σύμφωνα με μια αναφορά στην έκδοση του Ιανουαρίου του Cell. Η λεπτίνη, το ορμονικό προϊόν του γονιδίου της παχυσαρκίας, λειτουργεί ως φυσικός οστικός αναστολέας λέγοντας στον εγκέφαλο να ελαττώσει τον ρυθμό οστεοπλασίας. Η μελέτη του Cell είναι η πρώτη που δείχνει ότι ο εγκέφαλος έχει κεντρικό ρόλο στον έλεγχο της οστεοπλασίας και πυκνότητας. Οι ερευνητές του οστού είναι ενθουσιασμένοι γι' αυτό το εύρημα μιας και αποκαλύπτει έναν πρωτότυπο δρόμο που μπορεί ίσως ν' αξιοποιηθεί με τρόπους που ν' αυξήσουν την οστική πυκνότητα και να θεραπεύσουν ή και να προλάβουν την οστεοπόρωση.

Μια διεθνής ομάδα ερευνητών, υπό την καθοδήγηση του Δρ. Zerar Karsedy του Ιατρικού Κολλεγίου Μπέιλορ με την υποστήριξη των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας, ανακάλυψε τον σύνδεσμο ανάμεσα στη λεπτίνη, τον εγκέφαλο και την οστική πυκνότητα.

«Αυτό είναι πολύ σημαντικό εύρημα γιατί ανακαλύπτει μια τελείως διαφορετική λεωφόρο για τον εντοπισμό θεραπειών της οστεοπόρωσης» λέει ο Δρ. Karsedy. «Η οστική μάζα είναι στην ουσία το προϊόν μιας εξισορροπιστικής πράξης μεταξύ των κυττάρων που σχηματίζουν νέο οστόν και άλλων κυττάρων που επεξεργάζονται παλαιό οστόν. Η οστεοπόρωση προκύπτει από ανισορροπία σ' αυτό το ισοζύγιο – συγκεκριμένα μια αύξηση στην οστική επαναρρόφηση. Οι σύγχρονες θεραπείες στοχεύουν στην επιβράδυνση της επαναρρόφησης αλλά λίγα είναι γνωστά σχετικά με την πλευρά του σχηματισμού για την διατήρηση της οστικής μάζας. Η ανακάλυψη του διαδρόμου της λεπτίνης, όπου ο εγκέφαλος δρα ως κύριο στοιχείο στη δόμηση οστικής μάζας ανοίγει ένα νέο πεδίο θεραπευτικών προσεγγίσεων. Ο σύνδεσμος ανάμεσα στη λεπτίνη, τον εγκέφαλο και την οστεοπλασία είναι ένα άλλο

κεφάλαιο στην ιστορία αυτής της πρόσφατα ανακαλυφθείσης ορμόνης. Είναι γνωστό ότι η λεπτίνη, που παράγεται από τα λιποκύτταρα δρα σε μια περιοχή του εγκεφάλου, το υποθαλάμικο, βοηθώντας στη μείωση του σωματικού λίπους και στη διατήρηση της γονιμότητας. Ο Karsedy και συνάδελφοί του ξεδιάλυναν τη σύνδεση λεπτίνης – εγκεφάλου – οστού μελετώντας δυο ομάδες γενετικά παχύσαρκων ποντικών. Μια ομάδα ζώων αδυνατούσε να φτιάξει λεπτίνη, η άλλη ομάδα μπορούσε να φτιάξει λεπτίνη, αλλά αδυνατούσε να φτιάξει υποδοχέα λεπτίνης που φυσιολογικά υπάρχει στο υποθαλάμιο. Αμφότερες οι ποικιλίες ποντικών ήταν παχύσαρκες αλλά παρατηρήθηκε επίσης με ανάλυση ακτίνων Χ ότι είχαν ασυνήθιστα πυκνά οστά.

Αν το κύκλωμα διαρραγεί, με την απουσία είτε της λεπτίνης είτε του υποδοχέα της, ο εγκέφαλος κατευθύνει τα οστεοπλαστικά κύτταρα να γίνουν ενεργότερα ώστε να φτιάξουν περισσότερο οστόν. Τα οστά τα σχηματιζόμενα από ποντίκια ελαττωματικά σε λεπτίνη φαίνονται φυσιολογικά από την άποψη μήκους και πυκνότητας αλλά το διάτρητο εσωτερικό είναι ασυνήθιστα πυκνό, αποτελούμενο από παχιά οστικά τοιχώματα που περιβάλλουν περιοχές μυελού. Όχι μόνο είναι τα οστά πυκνά αλλά είναι εξίσου δυνατά κι ευέλικτα με τα φυσιολογικά. Η κατάσταση είναι η αντίστροφη που λαμβάνει χώρα στην οστεοπόρωση, όπου το διάτρητο οστόν γίνεται λεπτό και ασθενικό. Ενώ η απουσία ενός λειτουργούντος κυκλώματος λεπτίνης μπορεί να είναι ωφέλιμη για τη δόμηση πυκνού οστού, τα ζώα υφίστανται τις δυσμενείς επιδράσεις της παχυσαρκίας και της στειρότητας. Ωστόσο, υπάρχουν κάποιες ενθαρρυντικές ενδείξεις ότι η λεπτίνη μπορεί να χρησιμοποιεί έναν χωριστό διάδρομο για να ελέγξει την οστική μάζα. Ποντίκια που παρήγαγαν το ήμισυ της φυσιολογικής ποσότητας λεπτίνης είχαν φυσιολογικό βάρος αλλά και πυκνά οστά. Μια άλλη ποικιλία ποντικών που αδυνατούσε να παράγει λίπος ή λεπτίνη, είχε παρ' όλα αυτά πολύ πυκνά οστά.

«Ίσως είναι δυνατό ν' αξιοποιήσουμε το διάδρομο της λεπτίνης με τρόπο που ν' αυξάνει την οστική μάζα, αλλά αποφεύγει τις δυσμενείς επιδράσεις στο βάρος και τη γονιμότητα» είπε ο Δρ. Karsedy.

Προγεννητική Διάγνωση

Διατίθενται εξετάσεις για να βοηθήσουν τις οικογένειες να κατανοήσουν περαιτέρω τι τύπου ΟΙ έχει κάποιος, να παράσχουν κάποια εμβάθυνση στη φυσική ιστορία της κατάστασης (τουτέστιν τι να περιμένει η οικογένεια και να βοηθήσουν στην προγεννητική Διάγνωση για οικογένειες που θέλουν να δοκιμάσουν αυτή την επιλογή. Μια από τις εξετάσεις αυτές εξετάζει τις πρωτεΐνες κολλαγόνου ψάχνοντας για τις ποσοτικές ή ποιοτικές ατέλειες του κολλαγόνου που οδηγούν στην ΟΙ. Μια δεύτερη εξέταση γίνεται απευθείας στο DNA που λαμβάνεται από δείγμα αίματος και ψάχνει για γενετική μετάλλαξη που προκαλεί ΟΙ.

Λόγω του σχετικώς μικρού 2 ως 4% κινδύνου επανάληψης ΟΙ τύπου I σε μια οικογένεια πολλά γενετικά κέντρα σήμερα συνιστούν έγκαιρες μελέτες υπερήχων για να προσδιοριστεί αν ένα αναπτυσσόμενο έμβρυο έχει την διαταραχή. Γυναίκες με ΟΙ που μένουν έγκυες, ή γυναίκες που συλλαμβάνουν παιδί με άντρα που έχει ΟΙ, μπορεί επίσης να θέλουν να εξετάσουν την προγεννητική διάγνωση. Η υποβολή σε προγεννητική διάγνωση δεν υποχρεώνει τους γονείς να επιλέξουν τον τερματισμό της εγκυμοσύνης και οι πληροφορίες που αποκτώνται μπορεί να είναι χρήσιμες στη διαχείριση της εγκυμοσύνης και του τοκετού.

Οι υπέρηχοι είναι η λιγότερο επεμβατική προγεννητική διάγνωση και γι αυτό περιέχει ελάχιστο κίνδυνο. Χρησιμοποιώντας υπερήχους, ο ιατρός μπορεί να εξετάσει τον σκελετό του εμβρύου για κάμψη (λύγισμα των οστών του ποδιού ή χεριού), θλάσεις, μειωμένο μέγεθος ή άλλες οστικής ανωμαλίες που μπορεί να δείχνουν ΟΙ. Η ΟΙ τύπου II είναι συνήθως ανιχνεύσιμη με 14 ως 16 εβδομάδες κύηση και η τύπου III με 16 ως 18 εβδομάδες. Αν και οι υπέρηχοι έχουν περιστασιακά χρησιμεύσει στη διάγνωση ηπιότερων μορφών ΟΙ, η ήπια ΟΙ συχνά δεν ανιχνεύεται πριν από προχωρημένη κύηση και αν. Υπάρχουν διάφορα επίπεδα υπερήχων, μερικά χρησιμότερα από άλλα για την ανίχνευση ΟΙ σε ένα έμβρυο). Ακόμη κι όταν η υπερηχογράφηση διεξάγεται από εξειδικευμένο υπερηχογράφο, μπορεί να είναι δύσκολο να προσδιοριστεί με ακρίβεια ο τύπος ΟΙ προγεννητικά.

Η δειγματοληψία χορειακής λάχνης (CVS) εξετάζει τα πλακούντα κύτταρα και υπό ορισμένες συνθήκες, μπορεί να χρησιμεύσει στην ανίχνευση πρωτεϊνών αντικανονικού κολλαγόνου ή μιας γενετικής μετάλλαξης που δείχνει ότι το έμβρυο έχει ΟΙ CVS μπορεί να εκτελεστεί σε κύηση 10 με 14 εβδομάδων. Υπάρχει 1% κίνδυνος αποβολής που σχετίζεται με την CVS. Η αμνιοκέντηση εξετάζει τα εμβρυϊκά κύτταρα που αποβάλλονται στο αμνιακό υγρό. Καθότι αυτά τα κύτταρα φέρουν όλα

τα γονίδια που έχει κληρονομήσει ένα έμβρυο, η αμνιοκέντηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αναζήτηση γενετικής μετάλλαξης που προκαλεί ΟΙ. Η τεχνική αυτή είναι χρησιμότερη όταν η μετάλλαξη που προκαλεί ΟΙ σε μια συγκεκριμένη οικογένεια έχει ανιχνευθεί από προηγούμενη γενετική εξέταση προσβεβλημένων μελών της οικογένειας, συμπεριλαμβανομένων παλαιότερων κυήσεων που περιλαμβάνουν βρέφος με ΟΙ. Η αμνιοκέντηση διεξάγεται σε κύηση 15 με 18 εβδομάδων και υπάρχει 1/200 κίνδυνος αποβολής που σχετίζεται με τη διαδικασία.

Διάφορες συνθήκες επηρεάζουν τη χρησιμότητα και ακρίβεια των εξετάσεων αυτών. Όταν η CVS ή η αμνιοκέντηση χρησιμοποιούνται στην απόπειρα προγεννητικής διάγνωσης ενός εμβρύου που έχει γονέα με ΟΙ, είναι χρήσιμο για τον προσβεβλημένο γονέα να έχει διαθέσιμες τις εξετάσεις του/της κολλαγόνου ή DNA.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εφαρμογή της μοριακής γενετικής στη μελέτη της παθολογίας του οστίτη ιστού σε πειραματόζωα έδωσε νέα ώθηση στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

Οι μελέτες αυτές κατόρθωσαν να εντοπίσουν γονίδια που επηρεάζουν την ΟΠ.

Σήμερα έχουν ανακαλυφθεί γονίδια όπως της οστεοπροτεγερίνης και του CFBA-1, που ρυθμίζουν την οστική ανάπτυξη, καθώς και την περιεκτικότητα του οστού σε μέταλλα. Ο βαθμός που τα γονίδια αυτά είναι ικανά να συμβάλλουν στην πρόκληση οστεοπόρωσης πρέπει να ελεγχθεί σε πληθυσμό μεγαλύτερης κλίμακας.

Σε σύνθετες παθήσεις, όπως είναι η οστεοπόρωση, η επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων καθορίζει τον βαθμό επιρροής των γενετικών παραγόντων.

Έτσι, υπάρχει η δυνατότητα να μειωθεί η αρνητική επιρροή γενετικών παραγόντων μέσω αυξημένης πρόσληψης ασβεστίου και βιτ. D με τη διατροφή, καθώς και μέσω αθλοπαιδιών.

Οι πληροφορίες που λαμβάνονται από τη μελέτη του γονιδιώματος μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μέτρο πρόβλεψης της επιτυχίας θεραπευτικής αγωγής που χορηγείται για οστεοπόρωση. Έχει αποδειχθεί ότι η ανταπόκριση της ΟΠ στη θεραπεία με βιταμίνη D συσχετίζεται με το VDR ενώ το γονίδιο COL1A1 και ο πολυμορφισμός στη θέση Sp1 μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης πρόβλεψης για θεραπεία της οστεοπόρωσης με ετιδρονάτη.

Οι περαιτέρω μελέτες είναι απαραίτητες για την εξακρίβωση των μοριακών και φυσιολογικών μηχανισμών της γονιδιακής επίδρασης VDR ώστε να οριστούν οι βέλτιστες παρεμβάσεις για τη βελτίωση και τη διατήρηση της οστικής πυκνότητας και τελικά να μειωθεί η συνολική συχνότητα των καταγμάτων.

Το ερώτημα της αλληλεπίδρασης γονιδίου περιβάλλοντος σε αυτή την άποψη παρέχει ένα σημείο επαφής ανάμεσα στη διατροφή και τη γενετική.

Περαιτέρω δουλειά πρέπει να εξετάσει το αν, σε μακροπρόθεσμη βάση, προληπτικές στρατηγικές, όπως η συμπληρωματικότητα ασβεστίου, μπορεί να κατευθυνθούν προς εκείνους που είναι πιθανότερο ν' αποκριθούν, όπως προσδιορίζονται από τον αλληλότυπο VDR.

Είναι πιθανόν στο μέλλον να χρησιμοποιηθούν γενετικοί δείκτες σε συνδυασμό με τους ήδη υπάρχοντες δείκτες οστεοπόρωσης για να καθοριστεί πληρέστερες η πιθανότητα πάθησης από οστεοπόρωση, όπως και η δυνατότητα επιτυχούς θεραπείας της.

Κεφάλαιο 7

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Επιδημιολογία της Οστεοπόρωσης

Πριν αναφερθούμε στα επιδημιολογικά στοιχεία καλό είναι ν' αναφέρουμε τα προβλήματα που πιθανόν να συναντήσουν οι επιστήμονες στις διάφορες επιδημιολογικές μελέτες.

Η επιδημιολογία είναι η Επιστήμη που συνδέει δείγματα παθήσεων με περιβαλλοντικούς ή γενετικούς παράγοντες.

Η επιδημιολογική προσέγγιση μπορεί να γίνει με διαφορετικούς τρόπους. Οι δύο περισσότερο ενδιαφέροντες τρόποι είναι η ελεγχόμενη κατά περίπτωση μελέτη, και οι μελέτες Ομάδων (Cohort). Τέτοιες μελέτες μπορούν να είναι μιας κλίμακας σφαιρικής (μελέτες μεταξύ πληθυσμών) όταν διαφορετικά κράτη συγκρίνονται (για παράδειγμα η διάσημη μελέτη των επτά Κρατών του Keys) ή μπορούν να είναι μελέτες μέσα σε μια μικρή κοινότητα (μελέτη ενδο-πληθυσμού, όπως παράδειγμα η πολύ γνωστή μελέτη του Framingham στις Η.Π.Α.). Η επιδημιολογική προσέγγιση μπορεί να γίνει με διαφορετικούς τρόπους. Οι δυο πιο σημαντικοί είναι η ελεγχόμενη κατά περίπτωση μελέτη και οι μελέτες Ομάδων.

Ας υποθέσουμε ότι θέλουμε να δοκιμάσουμε την υποθετική άποψη, ας πούμε ότι η έλλειψη του διαιτητικού ασβεστίου οδηγεί στην οστεοπόρωση. Μια αναδρομική μελέτη θα μπορούσε να κοιτάξει πίσω στα στοιχεία των περασμένων λήψεων, ενώ μια προοπτική μελέτη θα μπορούσε να παρακολουθήσει τους ανθρώπους για ένα χρονικό διάστημα.

Τα δεδομένα της αναδρομικής μελέτης πάνω στη διαιτητική λήψη είναι αναξιόπιστα εάν βασίζονται στην ανθρώπινη μνήμη ως προς το τι είχαν καταναλώσει, και όχι σε στοιχεία μετρημένων λήψεων. Οι μελέτες ομάδων χρησιμοποιούνται ευρέως για να μελετηθούν οι βιομηχανικοί κίνδυνοι, και τα αρχεία της βιομηχανίας συχνά μπορούν να προμηθεύσουν αξιόπιστα αναδρομικά στοιχεία.

Πιο συχνά οι μελέτες είναι προοπτικές και οι ομάδες παρακολουθούνται πολλές φορές για μεγάλες χρονικές περιόδους.

Πειραματικές μελέτες στις οποίες συμμετέχουν μεγάλο πλήθος ατόμων και για πολλά χρόνια είναι ιδιαίτερα προβληματικές. Οι συμμετέχοντες μπορεί ν' αποσυρθούν από τη μελέτη για πολλούς λόγους ή μπορεί να μην υπομείνουν τις συνθήκες της μελέτης.

Οι περισσότερες πειραματικές μελέτες χρειάζονται μια ομάδα μαρτύρων, αλλά πλευρές της ομάδας των μαρτύρων όπως η διαιτητική συμπεριφορά, μπορεί να μην παραμείνουν σταθερές, κατά την περίοδο της μελέτης, ειδικά όταν παρατείνεται για χρόνια.

Σε πολλές διαιτητικές πειραματικές μελέτες, οι εκτιμήσεις της διαιτητικής λήψης είναι ανεπαρκέστατες. Μερικές φορές ζητείται από τ' αγόρια να θυμηθούν τροφές που έφαγαν πριν από πολλές εβδομάδες ή μήνες ή ακόμα και από χρόνια και φυσικά αυτός ο τρόπος παρέχει ιδιαίτερα ΑΝΑΞΙΟΠΙΣΤΕΣ πληροφορίες.

Στις μελέτες προοπτικής μπορεί να ζητηθεί από τα άτομα να συμπληρώσουν ένα ημερολόγιο με το τι καταναλώνουν μέσα σ' ένα δεδομένο χρονικό διάστημα για παράδειγμα μια εβδομάδα. Αυτή η τακτική είναι σαφώς πιο αξιόπιστη σε σχέση με το να θυμάται κανείς την περασμένη κατανάλωση, αλλά όλα τα άτομα δεν είναι ευσυνειδητά στη συμπλήρωση καθημερινώς όλων των τροφίμων.

Ένα άλλο σοβαρό πρόβλημα είναι ότι απαιτείται μεγάλη αφοσίωση στο πρόγραμμα από τα άτομα, τα οποία μπορεί να είναι τελείως ασυνήθιστα στην πειθαρχία. Η αφοσίωση τους και η ακρίβεια τους πιθανόν να ελαττωθεί καθώς ο χρόνος περνά.

Υπάρχει περίπτωση να αποφασίσουν να καταναλώνουν ένα περιορισμένο αριθμό τροφίμων που είναι ιδιαίτερα εύκολα στο ζύγισμα, τα οποία όμως, δε θα είναι αντιπροσωπευτικά της συνηθισμένης τους λήψης.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ ΤΥΠΟΥ Ι

Η οστεοπόρωση είναι ένα πολύ συχνό νόσημα. Είναι μια σιωπηλή νόσος, αποτέλεσμα μιας χρόνιας ασυμπτωματικής απώλειας οστού, η οποία γίνεται κλινικά αντιληπτή όταν συμβεί το πρώτο κάταγμα.

Η μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση έχει ένα τεράστιο κοινωνικό και οικονομικό κόστος.

Τα στατιστικά στοιχεία είναι πραγματικά εντυπωσιακά.

Στην Ευρώπη μόνο πάσχουν 30 εκατομ. γυναίκες και 3 εκατομμύρια άνδρες, με αποτέλεσμα να συμβαίνουν 700.000 κατάγματα του άνω άκρου του μηριαίου οστού ετησίως, με θνητότητα στα άτομα αυτά 20% μέσα στο πρώτο μετά το κάταγμα εξάμηνο. Στην Ιαπωνία με βάση τα στοιχεία του Υπουργείου Υγείας, τα κατάγματα του άνω άκρου του μηριαίου οστού αυξήθηκαν μέσα σε 5 χρόνια κατά 50% (από 53.000 σε 79.000).

Υπολογίζεται ότι στις Η.Π.Α. 25.000.000 γυναίκες πάσχουν από οστεοπόρωση, με αποτέλεσμα κάθε χρόνο να συμβαίνουν 1.500.000 οστεοπορωτικά κατάγματα (250.000 στην περιοχή του ισχίου και 500.000 στη σπονδυλική στήλη). Ο αριθμός αυτός υπολογίζεται ότι το έτος 2050 θα φτάσει τα 4,5 εκατομμύρια. Για την αντιμετώπιση των σπονδυλικών καταγμάτων στις Η.Π.Α. νοσηλεύθηκαν το 1986 40.000 γυναίκες και το συνολικό κόστος της οστεοπόρωσης υπολογίζεται σήμερα σε 20 δισεκ. δραχμές, ενώ το 1998 το ετήσιο κόστος των καταγμάτων ήταν 10 δις. δολάρια. Λόγω της ταχείας αύξησης του προσδόκιμου ζωής στις αναπτυσσόμενες χώρες, αλλά και της μεγαλύτερης αστικοποίησης των πληθυσμών αυτών, ιδίως της Ασίας, το πρόβλημα της οστεοπόρωσης σύντομα θα μετατεθεί κυρίως στις χώρες αυτές. Με τα στοιχεία αυτά η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) έχει ορίσει την 24^η Ιουνίου σαν Παγκόσμια Ημέρα Πρόληψης της Οστεοπόρωσης.

Στην Ελλάδα, το πρόβλημα της επιδημιολογίας της οστεοπόρωσης παρουσιάζει ενδιαφέρον, όχι μόνο για την εκτίμηση του σημερινού προβλήματος, αλλά και για τον καθορισμό των ρυθμών επιδείνωσής του, και πρόβλεψη των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων του.

Σε έρευνα ελληνικού πληθυσμού βρέθηκε ότι το 19,2% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών είχαν απώλεια ύψους μεγαλύτερη των 4 εκατοστομέτρων και θεωρήθηκαν οστεοπορωτικές. Με το δεδομένο αυτό υπολογίζεται ότι περίπου 400.000 ελληνίδες πάσχουν από κλινικά εμφανή οστεοπόρωση τύπου 1.

Επειδή η ανεύρεση των σπονδυλικών οστεοπορωτικών καταγμάτων διαφεύγει πολλές φορές τη διάγνωση, είναι ευκολότερο να μελετηθεί η επιδημιολογία των καταγμάτων του περιφερικού άκρου της κερκίδας (κάταγμα Colles). Είναι φανερό ότι η μεγαλύτερη συχνότητα παρατηρείται στις ηλικίες 50 ετών, περίοδο που συνήθως εκδηλώνονται οι ταχείς ρυθμοί οστικής απώλειας.

Η αντίστοιχη αύξηση των καταγμάτων του περιφερικού άκρου της κερκίδας στην παιδική ηλικία οφείλεται στη φυσιολογικά χαμηλή οστική πυκνότητα των παιδιών και στην ύπαρξη του συζευκτικού χόνδρου, περιοχής με πολύ ελαττωμένη

μηχανική αντοχή. Τα κατάγματα τύπου Colles δεν αυξάνουν σε συχνότητα κατά την Τρίτη ηλικία, σε αντίθεση με τα κατάγματα της περιοχής του ισχίου.

Παρότι τα κατάγματα του ισχίου είναι τα πλέον σοβαρά, μιας και συνεπάγεται την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο και στη συνέχεια χειρουργική αντιμετώπιση, τα ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ, έχουν σοβαρότατες επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Τα κατάγματα των σπονδύλων έχουν ιδιαίτερη σημασία, επειδή, εκτός από τον πόνο και την ακινητοποίηση του ασθενούς, έχουν πολλές επιπτώσεις στην ποιότητα της ζωής της γυναίκας, απώλεια του ύψους, περιορισμό της κοινωνικής ζωής, απομόνωση, προβλήματα από το αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό, ενώ σχετίζονται και με αυξημένη θνησιμότητα. Ας σημειωθεί ότι η οστεοπόρωση εμφανίζεται και στους άνδρες σε μία, κατά μέσον όρο, αναλογία 1:3 έναντι των γυναικών.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ ΤΥΠΟΥ II

Τα συχνότερα κατάγματα στη γεροντική ηλικία είναι τα κατάγματα του άνω άκρου του μηριαίου οστού (διατροχαντήρια ή διαυχενικά).

Τα διατροχαντήρια κατάγματα είναι συντιπικότερα και συμβαίνουν σε σχετικά μεγαλύτερες ηλικίες.

Αντίθετα, τα διαυχενικά κατάγματα είναι ενδοαρθρικά και έτσι διαταράσσεται συνήθως η αιμάτωση της μηριαίας κεφαλής, η οοπία προέρχεται από τον αρθρικό θύλακο, πράγμα που δημιουργεί κίνδυνο άσηπτης νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής.

Επειδή, τόσο τα διατροχαντήρια, όσο και τα διαυχενικά κατάγματα οφείλονται κυρίως στην οστεοπόρωση τύπου II, δε θα διαχωρισθούν αλλά θα αναφέρονται μαζί σαν κατάγματα της περιοχής του άνω άκρου του μηριαίου.

Το κάταγμα του άνω άκρου του μηριαίου οστού είναι πολύ συχνό και για το λόγο αυτό το 20% περίπου των ορθοπεδικών κλινών στις διάφορες ευρωπαϊκές χώρες καταλαμβάνεται από ηλικιωμένους με κάταγμα ισχίου. Επιπλέον, υπάρχει σοβαρό πρόβλημα θνητότητας και οικονομικής επιβάρυνσης.

Η θνητότητα είναι περίπου 40% μετά παρέλευση διετίας από το κάταγμα. Από το υπόλοιπο 60% των επιζώντων μόνο ένα 50% κατορθώνει να επανέλθει στην προ από το κάταγμα κινητική του κατάσταση. Έτσι τελικά, παρά τις καλές χειρουργικές τεχνικές που εφαρμόζονται σήμερα, με σκοπό τη γρήγορη κινητοποίηση των ασθενών, μόνο ένα 30% βγαίνει αλώβητο από το κάταγμα του ισχίου.

Από μελέτη της γεωγραφικής κατανομής της συχνότητας του κατάγματος του άνω άκρου του μηριαίου οστού διαπιστώνεται ότι υπάρχουν μεγάλες διαφορές μεταξύ των διαφόρων χωρών, ακόμη και μέσα στον Ευρωπαϊκό χώρο.

Η Ελλάδα είναι μεταξύ των χωρών της νότιας Ευρώπης με τις υψηλότερες συχνότητες καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου οστού. Εκτός όμως από την αυξημένη συχνότητα των καταγμάτων αυτών, υπάρχει επιπλέον μια επιδημική αύξηση του ρυθμού επιδείνωσης, πράγμα που προκαλεί ανησυχία για τις μελλοντικές δεκαετίες.

Κατά την 15ετία 1977-1992 διαπιστώνεται γραμμική αύξηση των καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου οστού που αντιστοιχεί σε αύξηση του απόλυτου αριθμού καταγμάτων κατά 6,39% ανά έτος.

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΙΣΧΙΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Κατά τα έτη 1977, 1982, 1987 και 1992 έγινε πανελλαδική καταγραφή όλων των καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου οστού. (Λυρίτης συν 1992, Πασπάτη 1995)

Καταγράφηκαν όλα τα κατάγματα συνολικά και κατά φύλο, δεκαετίες ηλικιών και τύπο καταγμάτων.

Το έτος 1977 καταγράφηκαν 5.100 κατάγματα

Το έτος 1982 καταγράφηκαν 6.900 κατάγματα

Το έτος 1987 βρέθηκαν 9.250 κατάγματα

Το έτος 1992 καταγράφηκαν 10.953 κατάγματα του άνω άκρου του μηριαίου οστού. Οι αριθμοί αυτοί δείχνουν μια γραμμική αύξηση των καταγμάτων αυτών καθ' όλη την αναφερθείσα 15ετία (Πασπάτη και συν. 1995), που αντιστοιχεί σε 6,39% αύξηση του απόλυτου αριθμού καταγμάτων ανά έτος.

Στην προβολή των καταγμάτων αυτών ανά 100.000 πληθυσμού η συχνότητα των καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου οστού ήταν 54,78 το έτος 1997, ενώ το έτος 1992 ήταν 107,3%. Επομένως ανεξάρτητα από τη συνολική μεταβολή του Ελληνικού πληθυσμού τα κατάγματα του ισχίου αυξήθηκαν μέσα σε 15 χρόνια κατά 95,87%. Κατά την τελευταία πενταετία διαπιστώθηκε μια μείωση στο μέσο ετήσιο ρυθμό αύξησης των καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου οστού, από 6,39% τα προηγούμενα χρόνια σε 3,6%. Η μεταβολή αυτή δεν μπορεί με τα υπάρχοντα

στοιχεία να εξηγηθεί. Ενδιαφέρουσα είναι η μεταβολή της συχνότητας των καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου οστού ανά 100.000 κατοίκους ανά δεκαετίες ηλικιών. Στις ηλικίες 50-59 και 60-69 ετών ο ρυθμός αύξησης είναι σταθερός στην διάρκεια της 15ετίας. Στη δεκαετία ηλικιών 70-79, ενώ παρουσιάζεται σημαντική αύξηση των καταγμάτων του ισχίου τη δεκαετία 1977-1987, την τελευταία πενταετία διαπιστώνεται σημαντική μείωση. Τέλος, στη δεκαετία 80-90 και σε μεγαλύτερα άτομα διαπιστώνεται δραματική αύξηση του ετήσιου ρυθμού εμφάνισης καταγμάτων του ισχίου. (Το 47,9% των καταγμάτων του ισχίου το 1992 αφορούν άτομα μεγαλύτερα των 80 ετών). Στην πραγματικότητα η μεγάλη αύξηση των καταγμάτων σε άτομα άνω των 80 ετών είναι και η κύρια αιτία αύξησης του συνολικού αριθμού των καταγμάτων αυτών. Από τα 10.953 κατάγματα που βρέθηκαν το έτος 1992, τα 6.621 ήταν εξωαρθρικά και τα 4.332 ενδοαρθρικά (1,53/1). Τα 7.672 κατάγματα (70% αφορούσαν γυναίκες (130/100.000), ενώ τα 3.281 (30%) άνδρες (60/100.000) (υποκεφαλικά κατάγματα ήταν 2,6/1, ενώ στα διατροχαντήρια 2,2/1). Η θεραπεία των καταγμάτων του ισχίου στην Ελλάδα είναι χειρουργική σε ποσοστό 89,9%. Η κάλυψη των ορθοπεδικών κλινών ανέρχεται στο 24% για την Αττική και στο 2% για την υπόλοιπη χώρα. Δεν παρατηρήθηκε εποχιακή κατανομή των καταγμάτων, ούτε γεωγραφική ποικιλία. Ο ρυθμός αύξησης των καταγμάτων του ισχίου είναι μεγαλύτερος του αναμενόμενου λόγω γήρανσης του ελληνικού πληθυσμού. Φαίνεται ότι η αύξηση αυτή σχετίζεται και με άλλους παράγοντες.

Παράγοντες που προδιαθέτουν στην εμφάνιση καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου

Η αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου που προδιαθέτουν στην εμφάνιση κατάγματος του άνω άκρου του μηριαίου οστού σε άτομα μεγαλύτερα των 50 ετών εξετάσθηκε από τη μελέτη MEDOS. Η Μεσογειακή Μελέτη Οστεοπόρωσης (MEDOS) είναι μια πολυκεντρική μελέτη της συχνότητας, των παραγόντων κινδύνου και της πρόληψης των καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου οστού, που διεξήχθη τα έτη 1988-89 σε 6 Μεσογειακές χώρες (Πορτογαλία – Ισπανία – Γαλλία – Ιταλία – Ελλάδα και Τουρκία) και 14 κέντρα. Η μελέτη αφορούσε σε αναδρομική ανεύρεση στοιχείων για τα κατάγματα του ισχίου στην Ελλάδα, σε προοπτική μελέτη της συχνότητας στα κέντρα που συμμετείχαν και σε συσχέτιση των πιθανών προδιαθεσικών παραγόντων (παραγόντων κινδύνου) στην εμφάνιση των καταγμάτων του ισχίου σε άτομα μεγαλύτερα των 50 ετών. Τελικά στη μελέτη περιελήφθησαν 8.185 άτομα. 2.816

περιπτώσεις καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου και 5.269 άτομα αντίστοιχης ηλικίας και φύλου με τους καταγματίες αλλά χωρίς κατάγματα. Η επιλογή της δεύτερης ομάδας έγινε με τυχαιοποίηση.

Στην Ελλάδα μελετήθηκε το κάταγμα του ισχίου και οι προδιαθεσικοί παράγοντες στην Κρήτη τα έτη 1988 και 1989. Ελήφθη λεπτομερές ιστορικό που περιλάμβανε όλους τους πιθανολογούμενους παράγοντες κινδύνου, από 348 καταγματίες και 491 μη καταγματίες. Τα αποτελέσματα της μελέτης του πληθυσμού της Κρήτης μπορούν να συνοψισθούν στα ακόλουθα:

- α) Υπάρχει μια αυξημένη επίπτωση των καταγμάτων αυτών τους χειμερινούς μήνες ιδίως τον Ιανουάριο και Φεβρουάριο.
- β) Δεν διαπιστώνεται διαφορά στην ηλικία της εμμηνόπαυσης στις δύο αυτές ομάδες πληθυσμού ($45,59 \pm 4,96$ χρόνια για τις καταγματίες και $45,59 \pm 13,14$ kg για τις γυναίκες της ομάδας ελέγχου). Επομένως στην ελληνική μελέτη δε βρέθηκε επίδραση της πρόωρης εμμηνόπαυσης στην εμφάνιση καταγμάτων του ισχίου.
- γ) Υπάρχει μικρή επίδραση του Σ.Β. στην εμφάνιση του κατάγματος του ισχίου. Συγκεκριμένα οι καταγματίες ήταν λίγο μικρότερου βάρους σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($64,42 \pm 13,14$ kg έναντι $68,17 \pm 11,23$ kg, $p < 0,005$).
- δ) Η ψυχοδιανοητική κατάσταση και η λειτουργία των σφιγκτήρων σχετίζονται πολύ με την εμφάνιση καταγμάτων του ισχίου.
Η διανοητική κατάσταση ($p < 0,001$, $\chi^2 = 100$) και η συχνουρία και απώλειες ούρων ($RR = 2,17$, $\chi^2 = 11,89$, $p < 0,001$).
- ε) Προηγηθέντα κατάγματα της περιοχής του ισχίου προδιαθέτουν για την εμφάνιση νέου κατάγματος του ισχίου ($\chi^2 = 9,56$, $RR = 9,56$, $p < 0,01$). Αντίθετα δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ παλαιών καταγμάτων του καρπού και καταγμάτων της περιοχής του ισχίου.
- στ) Η ύπαρξη οστεοαρθρίτιδας πιθανόν να προστατεύει από την εμφάνιση κατάγματος του ισχίου. Το συμπέρασμα αυτό εξάγεται έμμεσα από την κατανάλωση αναλγητικών φαρμάκων.
Τα άτομα που δεν έπαθαν κάταγμα καταναλώνουν περισσότερα αναλγητικά, πιθανόν λόγω συνύπαρξης αρθρίτιδας ($\chi^2 = 4,96$, $RR = 0,34$, $p < 0,052$).
- ζ) Η κατανάλωση καφέ και τσαγιού στην παιδική και νεανική ηλικία σχετίζεται με την εμφάνιση καταγμάτων ισχίου στην γεροντική ηλικία ($\chi^2 = 17,33$, $p < 0,001$).
Ανάλογα η κατανάλωση οionoπνευματοδών προδιαθέτει για κάταγμα του ισχίου.

- η) Η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων στην παιδική ηλικία προστατεύει σημαντικά από το κάταγμα του ισχίου ($\chi^2=11,02$, $p<0,005$) ενώ αντίθετα δεν επιδρά στην εμφάνιση κατάγματος του ισχίου η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων σε ενήλικες ($\chi^2=6,61$ NS).
- θ) Η σωματική άσκηση στην παιδική ηλικία και τη νεανική ζωή προστατεύει τα άτομα από κατάγματα του ισχίου στη γεροντική ηλικία ($\chi^2=34,41$, $p<0,001$), ενώ αντίθετα η μεγάλη ηλικία δε φαίνεται να επηρεάζει την εμφάνιση των καταγμάτων αυτών ($\chi^2=8,96$).
- ι) Η αγροτική ζωή προστατεύει τα άτομα από το κάταγμα του ισχίου ($\chi^2=14,37$, $RR=0,55$, $p<0,01$) σε αντίθεση με την καθιστική ζωή στους ηλικιωμένους.

Συμπερασματικά από τη μελέτη MEDOS στον Ελληνικό πληθυσμό της Κρήτης προκύπτει ότι κύριοι παράγοντες που προστατεύουν από την εμφάνιση κατάγματος του ισχίου στη γεροντική ηλικία και επομένως συνιστώνται σαν προληπτικά μέτρα είναι η καλή ψυχοδιανοητική κατάσταση των ηλικιωμένων, η πλούσια διατροφή σε γαλακτοκομικά προϊόντα και η άσκηση στην παιδική και τη νεανική ζωή, τέλος δε η υπαίθρια εργασία των ηλικιωμένων.

Η επιδημιολογική μελέτη αποκαλύπτει ταχεία αύξηση του νοσήματος αυτού στην Ελλάδα.

Το κοινωνικοοικονομικό κόστος είναι τεράστιο, 5.000 περίπου κατάγματα του άκρου μηριαίου οστού συμβαίνουν κάθε χρόνο στην Ελλάδα, το κόστος νοσηλείας, δε, υπερβαίνει τα 2,7 δις. δραχμές.

Πρέπει επίσης να τονίσουμε, ότι πολλές φορές η ανεύρεση σπονδυλικών οστεοπορωτικών καταγμάτων διαφεύγει της διάγνωσης.

Τα οστεοπορωτικά κατάγματα συνδέονται με πόνο, αναπηρία και κοινωνική εξάρτηση. Εκτός αυτών, η εργατική δύναμη η οποία συνιστά το 60% του σημερινού Ευρωπαϊκού πληθυσμού προβλέπεται να μειωθεί στο 50% το 2050. Οι συνταξιούχοι και μεταξύ αυτών, οι ηλικιωμένοι (>80 ετών), θ' αυξηθούν σημαντικά. Σήμερα, 16 εργαζόμενοι αντιστοιχούν σ' έναν ηλικιωμένο συμπολίτη μας. Αυτή η αναλογία θα μειωθεί στους 4 εργαζομένους για κάθε υπερήλικα το 2050. Η δραματική αυτή αλλαγή θα επιβαρύνει το σύστημα υγείας, με ιδιαίτερη επίπτωση σε υπηρεσίες, όπως η νοσηλευτική φροντίδα και η φροντίδα των ηλικιωμένων στο σπίτι. Υπολογίσαμε το σημερινό αριθμό των οστεοπορωτικών καταγμάτων στις 15 χώρες της Κοινότητας (Αυστρία, Βέλγιο, Δανία, Φινλανδία, Γερμανία, Ελλάδα, Ιρλανδία, Ιταλία,

Λουξεμβούργο, Ολλανδία, Πορτογαλία, Ισπανία, Σουηδία, Αγγλία) και κάναμε πρόβλεψη για τα επόμενα 15 έτη, λαμβάνοντας υπόψη την οικονομική επιβάρυνση στην οποία θα επιφέρουν τα κατάγματα αυτά.

Η συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου στις διάφορες ηλικιακές ομάδες διαφέρει σημαντικά από χώρα σε χώρα. Υπάρχει, γενικά, η τάση να εμφανίζονται μεγαλύτερο κίνδυνο άνδρες και γυναίκες των βορείων ευρωπαϊκών χωρών, σε σχέση με τις χώρες της Μεσογείου. Κατά τα επόμενα 50 χρόνια, ο ετήσιος αριθμός των καταγμάτων του ισχίου αναμένεται ν' αυξηθεί κατά 135% ή με άλλα λόγια, από 414.000 σε 972.000. Η αύξηση αυτή θα είναι αρχικά μεγαλύτερη στους άνδρες, με αποτέλεσμα να μειωθεί η αναλογία γυναίκες / άνδρες. Ωστόσο, αυτή η τάση θ' αλλάξει, επαναφέροντας την κυριαρχία των γυναικών στο προσκήνιο. Οι διάφορες χώρες δείχνουν μια διασπορά, η οποία εκδηλώνεται με αύξηση της τάξης του διπλασιασμού των καταγμάτων στη Σουηδία και στην Αγγλία ως τριπλασιασμό στην Ιρλανδία και αύξηση αυτών στους άνδρες σε χώρες, όπως το Λουξεμβούργο και η Ολλανδία.

Η εικόνα των σπονδυλικών καταγμάτων είναι κατά τι διαφορετική, με αυξημένη την επίπτωση σε άνδρες και γυναίκες στις βόρειες χώρες, στο Βέλγιο και στο Λουξεμβούργο, αλλά με τη μικρότερη επίπτωση αυτών στη Γερμανία, Ιταλία και Αγγλία. Η επίπτωση αναμένεται ν' αυξηθεί κατά 57%, δηλ. από 23,7 εκατομμύρια το έτος 2000 σε 37,3 εκατομ. το έτος 2050. Η αναλογία γυναικών προς άνδρες θα εμφανίσει μια μείωση τα πρώτα 20 έτη του επόμενου αιώνα, αλλά μετά αναμένεται ν' αυξηθεί. Η αύξηση του ρυθμού των καταγμάτων θα είναι μεγαλύτερη στην Πορτογαλία και Ισπανία σε σχέση με Ολλανδία, Λουξεμβούργο και Ιρλανδία.

Οι ανάγκες σε νοσοκομειακά κρεβάτια εκτιμάται ότι θ' αυξηθούν από 25.000 κατά το τέλος του αιώνα μας σε 56.000 μετά από 50 έτη. Το 1-1,5% των νοσοκομειακών κρεβατιών της Ευρώπης καταλαμβάνεται σήμερα από οστεοπορωτικούς ασθενείς, ποσοστό το οποίο αναμένεται να υπερδιπλασιασθεί τα επόμενα 50 έτη, εκτός αν οι συνολικές οικονομικές πηγές της υγείας αυξηθούν σημαντικά. Τα συστήματα υγείας και οι οικονομικοί πόροι υγείας ποικίλουν από χώρα σε χώρα. Έτσι, στην Ελλάδα φθάνουν τα 500 δολάρια Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής κατά κεφαλή (4,3% του εθνικού ακαθάριστου εισοδήματος), ενώ στο Λουξεμβούργο το αντίστοιχο ποσοστό είναι της τάξης του 6,3%. Οι χώρες με την περισσότερο ευνοϊκή πρόβλεψη για τα οστεοπορωτικά κατάγματα, όπως η Σουηδία και η Αγγλία έχουν τη δυνατότητα να καλύψουν τις μελλοντικές τους ανάγκες, ενώ, άλλες χώρες θ' αναγκαστούν ν' αντιμετωπίσουν μια μεγάλη αύξηση των οστεοπορωτικών

καταγμάτων και του αριθμού των συνταξιούχων με τις ανάλογες κοινωνικές και οικονομικές συνέπειες.

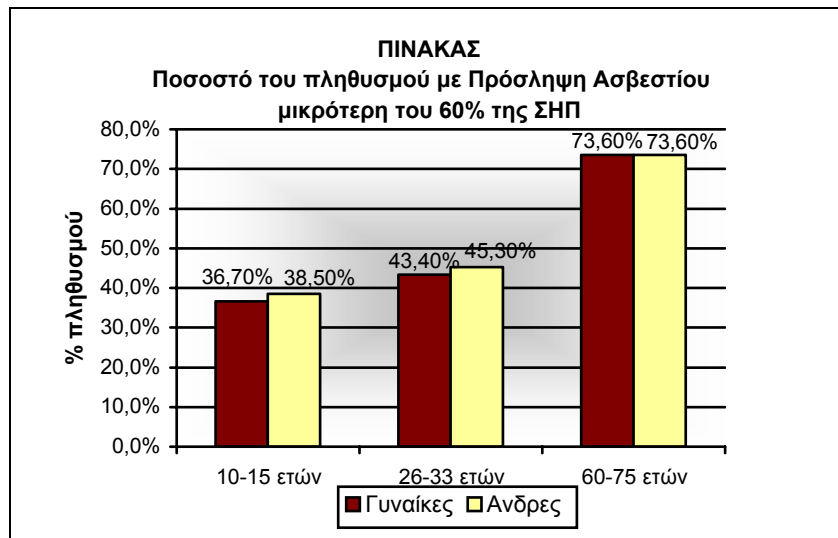
Μεταξύ αυτών των χωρών, η Πορτογαλία, η Ισπανία και μερικώς η Ιρλανδία έχουν σήμερα τις μικρότερες οικονομικές δυνατότητες.

Ως εκ τούτου, καλούνται ν' αντιμετωπίσουν αυξημένες οικονομικές ανάγκες στον τομέα της υγείας.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

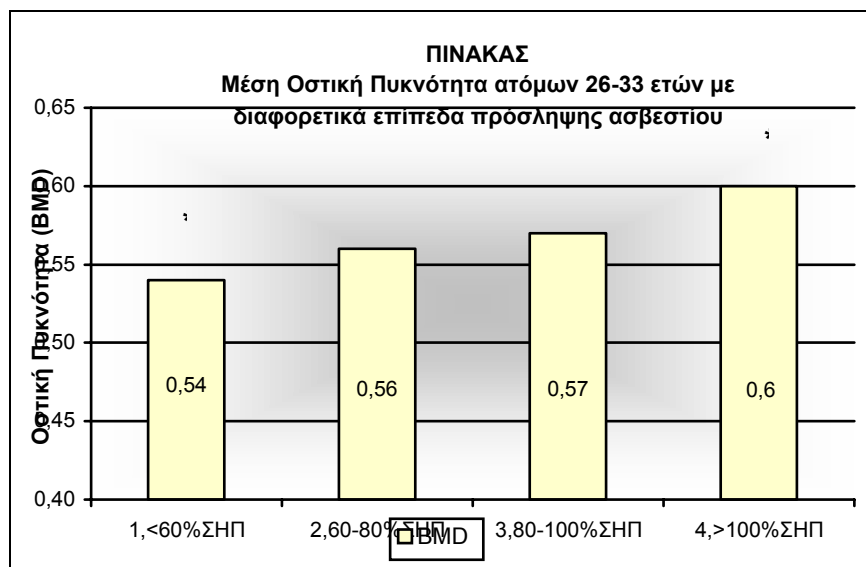
Το Εργαστήριο Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου στα πλαίσια του κοινωνικού του έργου και με την υποστήριξη του Νουνού Calciplus, πραγματοποίησε ένα πρόγραμμα αξιολόγησης και πρόληψης των παραγόντων κινδύνου εμφάνισης οστεοπόρωσης σε άτομα ηλικίας 10-15, 26-33 και 60-75 ετών. Από τον Οκτώβριο ως και τον Αύγουστο εξετάστηκαν περισσότερα από 1200 άτομα – γυναίκες και άνδρες – σε 4 περιοχές της χώρας (Κρήτη, Κομοτηνή, Αργίριο και Αττική). Στους εξεταζόμενους έγινε έλεγχος της υγείας των οστών τους με τη χρήση υπερήχων, αξιολόγηση των διαιτολογικών τους συνθηκών και άλλων δεικτών υγείας και τους δόθηκαν συμβουλές τόσο σε θέματα διατροφής όσο και σε θέματα πρόληψης της οστεοπόρωσης.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων πλούσιων σε ασβέστιο (γάλα, γιαούρτι, τυρί), είναι σημαντικά χαμηλότερη από τη συνιστώμενη για ένα μεγάλο ποσοστό ατόμων και στις τρεις ηλικιακές ομάδες. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι στην ηλικία των 10-15 ετών το 38,5 των αγοριών και το 36,7 των κοριτσιών προσλαμβάνει λιγότερο από το 60% της Συνιστώμενης Ημερήσιας Πρόσληψης ασβεστίου (ΣΗΠ: 1000mg). Τα ποσοστά για την ηλικιακή ομάδα των 26-33 ανέρχονται σε 45,3% για τους άνδρες και 43,4% για τις γυναίκες (ΣΗΠ: 800mg), ενώ για την ηλικία των 60-75 το ποσοστό των ατόμων με πρόσληψη ασβεστίου χαμηλότερη κατά 60% από τη συνιστώμενη (ΣΗΠ: 1200mg) ανέρχεται σε πολύ υψηλά επίπεδα και πιο συγκεκριμένα στο 73,6% και για τα 2 φύλα.

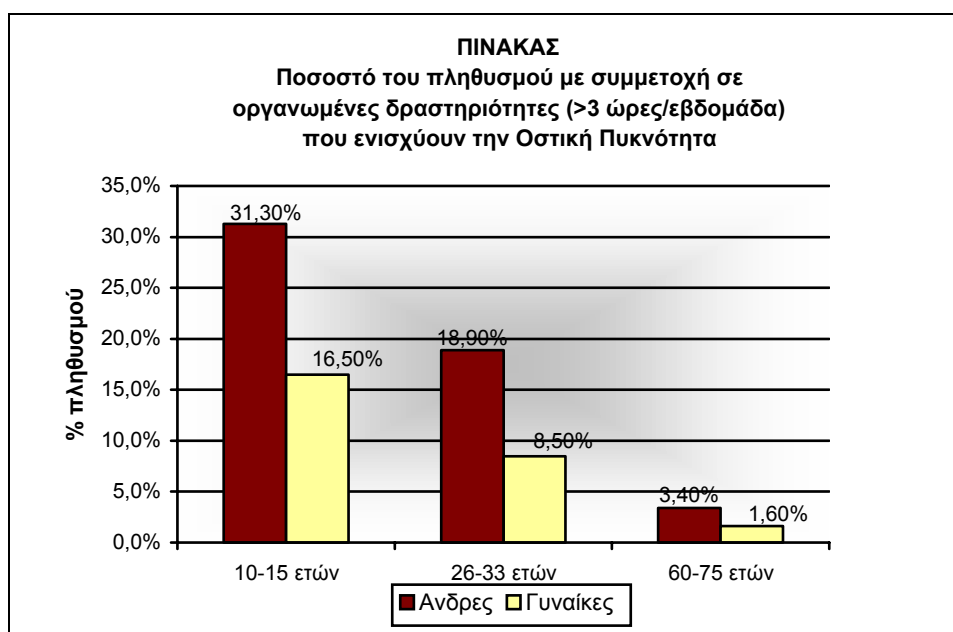


Περαιτέρω ανάλυση των αποτελεσμάτων της έρευνας έδειξε διαφορές στην οστική πυκνότητα μεταξύ των ατόμων που προσλαμβάνουν τη συνιστώμενη ποσότητα ασβεστίου από γαλακτοκομικά και αυτών που προσλαμβάνουν σημαντικά χαμηλότερες ποσότητες (<60%).

Ιδιαίτερα εντυπωσιακά ήταν τα ευρήματα για τους νεαρούς ενήλικες (26-33), όπου φαίνεται ότι η οστική πυκνότητα των ατόμων που προσλαμβάνουν τη συνιστώμενη ποσότητα ασβεστίου είναι σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με αυτούς που προσλαμβάνουν λιγότερο από 60% και κατ' επέκταση διατρέχουν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης στα μετέπειτα χρόνια.

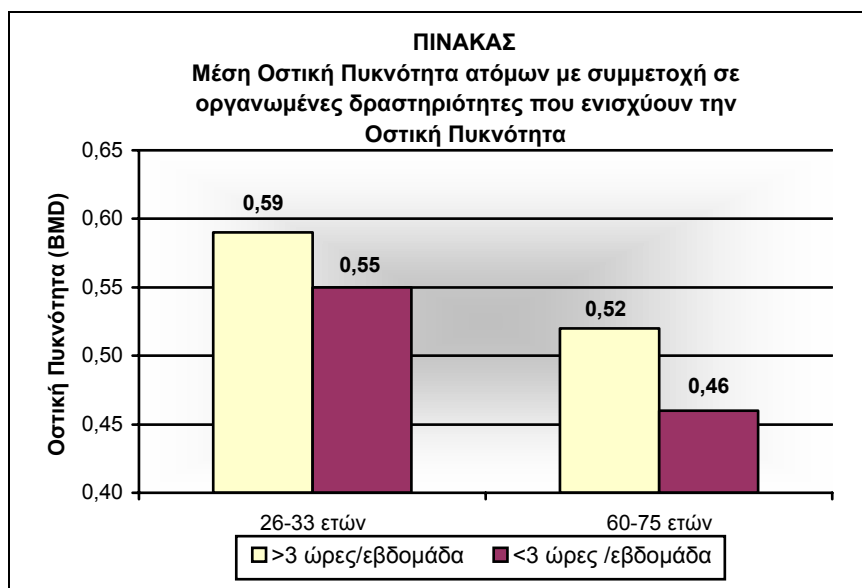


Όσον αφορά τη σωματική άσκηση βρέθηκε ότι για την ηλικιακή ομάδα 10-15 μόνο το 31,3% των αγοριών και το 16,5% των κοριτσιών αφιερώνουν πάνω από 3 ώρες την εβδομάδα σε σωματικές δραστηριότητες που ενισχύουν την οστική πυκνότητα. Τα ποσοστά αυτά μειώνονται σε 18,9% και 8,5% αντίστοιχα για την ηλικιακή ομάδα 26-33. Τέλος, τα ποσοστά αυτά μειώνονται ακόμη περισσότερο στις ηλικίες 60-75, όπου μόνο το 3,4% των ανδρών και το 1,6% των γυναικών αφιερώνουν πάνω από 3 ώρες την εβδομάδα σε σωματικές δραστηριότητες που ενισχύουν την οστική πυκνότητα.



Εξετάζοντας τα επίπεδα σωματικής άσκησης και οστικής πυκνότητας βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις για τις ηλικιακές ομάδες 26-33 και 60-75.

Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι τ' άτομα και των 2 (δύο) ηλικιακών ομάδων που αφιερώνουν περισσότερες από 3 ώρες την εβδομάδα σε τέτοιου είδους ασκήσεις, έχουν σημαντικά υψηλότερη οστική πυκνότητα σε σχέση μ' αυτούς που αφιερώνουν λιγότερο από 3 ώρες την εβδομάδα.



Το σύνολο των ευρημάτων της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν το σημαντικό ρόλο των γαλακτοκομικών προϊόντων και της συστηματικής άσκησης στην πρόληψη και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

Τα ευρήματα μάλιστα που αφορούν τους εφήβους και τους νεαρούς ενήλικες επιβεβαιώνουν για άλλη μια φορά ότι η «καλύτερη θεραπεία είναι η ΠΡΟΛΗΨΗ».

Κεφάλαιο 8

ΠΡΟΛΗΨΗ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Η οστεοπόρωση αποτελεί την πλέον συχνή οστική πάθηση στον ανεπτυγμένο τουλάχιστον κόσμο.

Είναι το αποτέλεσμα της μείωσης της οστικής πυκνότητας και διαταραχής της μικροαρχιτεκτονικής των οστών, με αποτέλεσμα την αυξημένη ευθραυστότητά τους και άρα, τον κίνδυνο κατάγματος.

Οι κύριες θέσεις οστεοπορωτικών καταγμάτων είναι η σπονδυλική στήλη, το ισχίο και ο καρπός. Τα πλέον σοβαρά, είναι τα κατάγματα του ισχίου. Κατά τη διάρκεια του πρώτου εξαμήνου, μετά το κάταγμα του ισχίου, η θνησιμότητα ανέρχεται στο 10-20%. Επιπλέον, το 50% των ατόμων που υφίστανται κάταγμα ισχίου, είναι ανίκανοι να περπατήσουν χωρίς βοήθεια και το 25% εξ' αυτών, χρειάζονται μακροχρόνια περίθαλψη.

Η αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης έχει ως βασικό στόχο την προστασία από τα οστεοπορωτικά κατάγματα, μέσω μιας μακροχρόνιας διαδικασίας, η οποία καλύπτει όλες τις φάσεις της ζωής ενός ατόμου, κυρίως της γυναίκας, και αποσκοπεί ουσιαστικά στην πρόληψη. Μετά την εγκατάσταση των αρχιτεκτονικών αλλοιώσεων και την εμφάνιση των αυτομάτων καταγμάτων, η αποτελεσματικότητα της θεραπείας είναι περιορισμένη. Η αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης διακρίνεται σε φαρμακευτική και μη φαρμακευτική, η οποία περιλαμβάνει την επαρκή διατροφή σε γαλακτοκομικά και αυξημένη φυσική δραστηριότητα. Ανάλογα με το χρόνο έναρξης, η θεραπευτική παρέμβαση διακρίνεται σε πρωτογενή πρόληψη, δευτερογενή πρόληψη και τριτογενή πρόληψη.

- **Η πρωτογενής πρόληψη**

αφορά τα νεαρά άτομα, κατά τη διάρκεια της επίτευξης της Κορυφαίας Οστικής Μάζας (ΚΟΜ) και συνίσταται σε αυξημένη φυσική δραστηριότητα και αυξημένη πρόσληψη γαλακτοκομικών, ώστε να επιτευχθεί η κορυφαία δυνατή ΚΟΜ.

- **Η δευτερογενής πρόληψη**

κατέχει τη βασικότερη θέση στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, απευθύνεται σε γυναίκες από την περιεμμηνόπαυσιακή ηλικία μέχρι σχεδόν της ηλικίας των 70

χρόνων και αποσκοπεί κυρίως στην πρόληψη, αλλά και στη φαρμακευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

Στη δευτερογενή πρόληψη κυρίως έχουν ένδειξη τα διάφορα φαρμακευτικά σχήματα, όπως:

Φάρμακα που αναστέλλουν την οστεοκλαστική δραστηριότητα

- Ορμονική υποκατάσταση
- Εκλεκτικοί τροποποιητές των υποδοχέων οιστρογόνων (SERD)
- Τιμπολόνη
- Διφωσφονικά

Φάρμακα που διεγείρουν την οστεοβλαστική δραστηριότητα

- Αναβολικά στεροειδή
- Φθοριούχο νάτριο

Κυκλικά σχήματα που τροποποιούν την οστική ανακατασκευή

- Κυκλικά σχήματα χορήγησης καλσιτονίνης, διφωσφονικών

Φάρμακα που συμβάλλουν στο θετικό ισοζύγιο ασβεστίου

- Ασβέστιο
- Βιταμίνη D (μεταβολίτες – ανάλογα)
- Θειαζίδες

Η βασικότερη κατηγορία των φαρμακευτικών σκευασμάτων, είναι αυτή που μειώνει την οστεοκλαστική δραστηριότητα. Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής δρουν μειώνοντας τη διαταραγμένη ισορροπία μεταξύ οστικού σχηματισμού και οστικής αποδόμησης, μέσω μείωσης του συνολικού ρυθμού του οστικού μεταβολισμού.

- Η τριτογενής θεραπεία

αφορά τα ηλικιωμένα άτομα και συνίσταται αφενός στη λήψη όλων των αναγκαίων μέτρων που αποσκοπούν στην αποφυγή πτώσεων και γενικά όλων εκείνων των καταστάσεων που μπορεί να οδηγήσουν σε κατάγματα, αφετέρου στη χορήγηση βιτ. D και ασβεστίου, όταν αυτή είναι αναγκαία.

Χορήγηση αναλγητικών επί πόνου και προσπάθεια βελτίωσης της φυσικής δραστηριότητας.

Σε όλες τις ηλικίες, αλλά ειδικά στους ηλικιωμένους πολύ σημαντική είναι η επαρκής πρόσληψη Ca που πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 1000-1500 mg/ημέρα. Όταν διαπιστωθεί μειωμένη πρόσληψή του, συνίσταται από ταυτόχρονη χορήγηση βιταμ. D. Πρόσφατα, έχουν κυκλοφορήσει σκευάσματα συνδυασμού Ca (ασβεστίου) και βιταμ. D (Calciofix, Caltrate, που περιέχουν 600 mg Ca και 200 IU Vit. D).

Η αυξημένη φυσική δραστηριότητα και ειδικά οι ασκήσεις μετατόπισης βάρους, βοηθά στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης μειώνοντας την απώλεια οστικής μάζας, ενώ συμβάλλει και στην ελάττωση των πτώσεων και έτσι στη μείωση των καταγμάτων.

Η απόφαση για την έναρξη φαρμακευτικής αγωγής βασίζεται στη μέτρηση της οστικής πυκνότητας (BMD) σε κάποια από τις θέσεις μέτρησης (ΟΜΣΣ, αυχένα κεφαλής, μηριαίου, αντιβράχιο), στα επίπεδα των δεικτών οστικού μεταβολισμού, στην παρουσία παραγόντων κινδύνου και στην ηλικία.

Επειδή η πρόωρη εμμηνόπαυση είναι ο σπουδαιότερος προδιαθεσικός παράγοντας, πρόληψη απαιτείται συνήθως στις γυναίκες αυτές, και μάλιστα μέσα στα πρώτα πέντε μετεμμηνοπαυσιακά χρόνια.

Με τη δυνατότητα ανεύρεσης των γυναικών που χάνουν οστική πυκνότητα με αυξημένο ρυθμό (fast bone losers) η ένδειξη πρόληψης επεκτείνεται γενικότερα στις γυναίκες αυτές, άσχετα αν έχουν πρόωρη εμμηνόπαυση ή ωοθηκεκτομή.

Ένας απλοποιημένος τρόπος ανεύρεσης των γυναικών που χρειάζεται να κάνουν προληπτική αγωγή οστεοπόρωσης είναι ο ακόλουθος.

Κατά την άμεση μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο (δηλ. μετά τους 6 μήνες από την τελευταία εμμηνορροία), όλες οι γυναίκες πρέπει να κάνουν μέτρηση της οστικής τους πυκνότητας με μια από τις μεθόδους οστικής πυκνομετρίας που προαναφέρθηκαν (DPX, SXA, QCT, PQCT).

ΕΚΘΕΣΗ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ

- Δράση για πρόληψη

ΚΑΛΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ: ΟΥΣΙΑΣΤΙΚΗ ΓΙΑ ΥΓΙΗ ΚΟΚΚΑΛΑ

Παρ' όλο που έχει αποδειχθεί ότι το ασβέστιο έχει ευεργετικό αποτέλεσμα στην υγεία των οστών σε όλες τις ομάδες ηλικιών, η κατ' άτομο πρόσληψη ασβεστίου με την τροφή είναι κάτω από τα συνιστώμενα επίπεδα σε πολλά κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Η εφηβεία χαρακτηρίζεται από ταχύτατη ανάπτυξη του σκελετού. Περίπου το 40% της συνολικής οστικής μάζας αποκτάται κατά την περίοδο αυτή. Η απόκτηση υψηλής οστικής μάζας κατά τη διάρκεια της εφηβείας αποτελεί σημαντικό προστατευτικό παράγοντα για την πρόληψη της οστεοπόρωσης μετά την εμμηνόπαυση. Η ανάπτυξη των οστών επηρεάζεται από γενετικούς, ορμονικούς, μηχανικούς (φυσική δραστηριότητα) και διατροφικούς παράγοντες. Η ισορροπημένη διαίτα είναι πολύ σημαντική για την απόκτηση και τη διατήρηση της οστικής μάζας. Ωστόσο, γίνεται αρκετή συζήτηση για τον καθορισμό των επιθυμητών επιπέδων πρόσληψης διαφόρων θρεπτικών συστατικών.

Στοιχεία από την Παγκόσμια Έρευνα για την Υγεία στο Μαθητικό Πληθυσμό (Health Behavior in School Aged Children), η οποία πραγματοποιείται σε διάφορες χώρες του κόσμου υπό την αιγίδα του Π.Ο.Υ., και στην Ελλάδα υλοποιείται από την ΕΠΙΨΥ, δείχνουν ότι ιδιαίτερα οι έφηβες, καθώς μεγαλώνουν, μειώνουν την κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και γάλακτος, γίνονται περισσότερο αδρανείς, ενώ ταυτόχρονα αυξάνει η ενασχόλησή τους με δίαιτες αδυνατίσματος, στις περισσότερες περιπτώσεις μη ισορροπημένες.

Έτσι, δεν πληρούνται οι προϋποθέσεις για την επίτευξη κορυφαίας οστικής μάζας κατά τη διάρκεια της εφηβείας, οι οποίες μπορούν να συνοψισθούν ως:

- α) επαρκής διαιτητική πρόσληψη για την κάλυψη των αναγκών των αναπτυσσόμενων οστών.
- β) τακτική ενασχόληση με φυσική δραστηριότητα που περιλαμβάνει φόρτιση με το σωματικό βάρος (weight – bearing exercise).
- γ) διατήρηση φυσιολογικής ορμονικής κατάστασης, προκειμένου να εξασφαλισθεί η χρησιμοποίηση του ασβεστίου και η διατήρησης της υγείας των οστών.

ΑΣΚΗΣΗ: ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΗ ΝΕΑΡΗ ΗΛΙΚΙΑ ΓΙΑ ΚΑΛΥΤΕΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η φυσική άσκηση αποτελεί απαραίτητο συμπλήρωμα της καθημερινής δραστηριότητας. Πρέπει να ξεκινά από την παιδική ηλικία και να συνεχίζεται σε όλη τη διάρκεια της ζωής. Σωστά προγραμματισμένες ασκήσεις με φόρτιση κατά την εφηβεία, μπορούν να βοηθήσουν στην ανάπτυξη της κορυφαίας οστικής πυκνότητας παράγοντα απαραίτητο για την πρόληψη της οστεοπόρωσης. Μετά την τέταρτη δεκαετία της ζωής και με την εμφάνιση της οστεοπόρωσης, οι γυναίκες πρέπει να ενθαρρύνονται στη συστηματική άσκηση από εξειδικευμένους φυσικοθεραπευτές.

Από μελέτες έχει αποδειχθεί ότι οι ασκήσεις που έχουν πολύ καλή επίδραση στην οστική μάζα είναι αυτές οι οποίες φορτίζουν, όπως η βάδιση, τα αθλήματα αξονικής κατακόρυφης φόρτισης, τα προγράμματα ασκήσεων αντίστασης, δραστηριότητες μεταφοράς βάρους (weight bearing exercises).

Τα ηλικιωμένα άτομα που πάσχουν από μέτρια απώλεια οστού μπορεί να ωφεληθούν από ένα πρόγραμμα ασκήσεων με βάρη και βελτίωση της μυϊκής αντοχής. Στις ασκήσεις αυτές περιλαμβάνονται το βάδισμα, το ανεβοκατέβασμα σκαλιών, το κολύμπι και ο χορός. Το κυριότερο όφελος που παρέχει ένα πρόγραμμα άσκησης είναι η αύξηση της μυϊκής δύναμης και αντοχής, πράγμα που συντελεί στην πρόληψη των πτώσεων.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΠΤΩΣΕΩΝ

Οι πτώσεις στους ηλικιωμένους συνιστούν σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, ιδιαίτερα από άποψη νοσηρότητας, θνητότητας και κόστους.

Ο διαφορετικός ορισμός της πτώσης στις διάφορες μελέτες επηρεάζει σημαντικά τα εξαγόμενα σε κάθε περίπτωση συμπεράσματα και θέτει εμπόδια στη σύγκριση των διαφόρων μελετών.

Εξ' αυτού προκύπτει η αναγκαιότητα εφαρμογής ενός κοινού ορισμού απ' όλους τους ερευνητές.

Ο πλέον πρόσφατος ορισμός της πτώσης έχει ως ακολούθως:

«Πτώση είναι το γεγονός κατά το οποίο ένα άτομο βρίσκεται απροσδόκητα από την όρθια, καθιστή ή οριζόντια θέση στο έδαφος, ενώ η υψομετρική διαφορά των δύο θέσεων είναι μικρότερη του ενός μέτρου».

<u>ΠΛΕΟΝ ΠΙΘΑΝΗ ΑΙΤΙΑ ΠΤΩΣΗΣ</u>	ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ	ΕΥΡΟΣ
Ατύχημα / Περιβάλλον	31%	(1-53)
Βάδιση / Διαταραχές ισορροπίας ή Αδυναμία	17%	(4-39)
Ζάλη / Ίλιγγος	13%	(0-30)
Λιποθυμία	9%	(0-52)
Σύγχυση	5%	(0-14)
Ορθοστατική υπόταση	3%	(0-24)
Διαταραχές όρασης	2%	(0-5)
Συγκοπή	0,2%	(0-3)
Άλλες αιτίες	15%	(2-39)
Άγνωστη	5%	(0-21)

Πίνακας 3: Οι πλέον πιθανές αιτίες 3.684 πτώσεων οι οποίες περιλαμβάνονται σε 12 μελέτες.

Οι Παράγοντες Κινδύνου για την πρόληψη πτώσης διακρίνονται σε:

Περιβαλλοντικούς (χαλάκια, ανεπαρκής φωτισμός κ.ά.), φαρμακευτικούς (αντικαταθλιπτικά, υπνωτικά κ.λπ.), καταστάσεις υγείας σχετιζόμενες με την ηλικία (διαταραχές όρασης, διανοητική έκπτωση), διατροφικούς (ανεπάρκεια ασβεστίου και βιτ. D) και απουσία άσκησης.

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ:

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 κατάγματα του ισχίου.

Σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία το 80% των γυναικών προτιμούν να πεθάνουν παρά να στερηθούν την αυτονομία τους και την ποιότητα ζωής ή να οδηγηθούν σε οίκο ευγηρίας εξαιτίας ενός κατάγματος του ισχίου. Οι εισαγωγές στο νοσοκομείο εξαιτίας πτώσης αυξάνονται περισσότερο από έξι φορές από την ηλικία των 65-69 ετών, μέχρι εκείνη άνω των 85 ετών. Επίσης, οι πτώσεις είναι η συνηθέστερη αιτία θανάτου σχετιζόμενου με κάκωση σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών.

Το 1/3 των ηλικιωμένων φοβούνται ότι θα πέσουν, όταν έχει προηγηθεί μια τυχαία πτώση, ενώ αυτοί που φοβούνται ότι θα πέσουν εμφανίζουν αυξημένο

κίνδυνο πτώσεις, μειωμένη δραστηριότητα, χαμηλότερη ποιότητα ζωής και αυξημένη ιδρυματοποίηση.

Πολλοί από τους ηλικιωμένους που πέφτουν αδυνατούν να σηκωθούν χωρίς βοήθεια και παραμένουν επί μακρόν στο σημείο πτώσεις με επακόλουθες συνέπειες την υποθεσμία, την αφυδάτωση, τη βρογχοπνευμονία και τις κατακλίσεις.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΚΑΙ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ

Σήμερα υπάρχουν διάφορα φάρμακα για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και σε αυτά περιλαμβάνονται τα διφωσφονικά, η καλσιτονίνη, το ασβέστιο, τα άλατα του φθορίου, η ορμονοθεραπεία υποκατάστασης, η ιπριφλαβόνη, τα παράγωγα οιστρογόνων, τα αναβολικά στεροειδή, η βιτ. D και οι μεταβολίτες της βιτ. D.

Ωστόσο η αποτελεσματικότητα αυτών των φαρμάκων στη μείωση του κινδύνου κατάγματος παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις. Επιπλέον αναπτύσσονται νέα φάρμακα όπως οι επιλεκτικοί τροποποιητές των υποδοχέων των οιστρογόνων, το στρόντιο και η παραθορμόνη.

Η μακρόχρονη ορμονική θεραπεία υποκατάστασης προλαβαίνει την οστική απώλεια και μειώνει το κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων, τόσο της σπονδυλικής στήλης, όσο και του περιφερικού σκελετού.

Η εμμηνόπαυση συνοδεύεται, επίσης, από σειρά άλλων ανεπιθύμητων εκδηλώσεων π.χ. διαταραχή της ψυχολογικής κατάστασης και επίταση της προϋπάρχουσας ήπιας κατάθλιψης, με αποτέλεσμα την εμφάνιση έντονων μυοσκελετικών πόνων. Η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης προσκρούει στην κακή συμμόρφωση των γυναικών στη θεραπεία, λόγω του πιθανού αυξημένου κινδύνου καρκίνου του μαστού.

Πρόσφατα, η αποδειγμένη ευεργετική δράση στην οστική απώλεια των επιλεκτικών ρυθμιστών των οιστρογονικών υποδοχέων (SERMs) και ειδικότερα της ραλοξιφαίνης, έχει σημαντικά μειώσει την κακή συμμόρφωση στη θεραπεία.

Επαναπροσαρμογή – απόκτηση της κινητικότητας, μείωση του πόνου

Πολλοί ασθενείς πάσχουν από χρόνιο ή οξύ πόνο, κάματο των μυών, μειωμένη κινητικότητα, απώλεια βάρους, κύφωση, και απώλεια ανεξαρτησίας. Τα συμπτώματα αυτά έχουν καταστροφική επίδραση στην υγεία του ασθενούς, τόσο σωματικά όσο και ψυχολογικά.

Συνεπώς η φαρμακευτική αγωγή πρέπει να συνοδεύεται από μη ιατρική θεραπεία. Ένα προσαρμοσμένο στις ανάγκες του ατόμου πρόγραμμα βοηθά στην ανάκτηση της κινητικότητας και της μυϊκής δύναμης αλλά και στη μείωση του πόνου.

Η κλινική εικόνα μπορεί να εμφανίζει πλαστά στοιχεία επιδείνωσης λόγω συνοδών προβλημάτων της τρίτης ηλικίας. Ως εκ τούτου πρέπει να εκτιμηθούν τα ευρήματα σε σχέση με την προ του κατάγματος λειτουργική κατάσταση. Η λήψη καλού και λεπτομερούς ιστορικού βοηθά τον φυσικοθεραπευτή να εφαρμόσει ένα συνδυασμένο πρόγραμμα αναλγησίας και κινητοποίησης.

Η υδροθεραπεία αποτελεί μια άριστη μέθοδο για τη φάση αυτή της αποκατάστασης, χωρίς να διαφεύγει της προσοχής ο αντικειμενικός στόχος που είναι η άσκηση με μηχανική φόρτιση.

Οι ασθενείς πρέπει να διδαχθούν πως ν' αντιμετωπίζουν την πάθηση ώστε να βελτιώνουν την ποιότητα ζωής τους. Ωστόσο, πολλοί ασθενείς εξακολουθούν να είναι ανεπαρκώς ενημερωμένοι σχετικά με την πάθησή τους και απομονωμένοι από την κοινότητα της περίθαλψης.

Οι επαφές με εθνικές εταιρείες οστεοπορωτικών ασθενών και η χρήση των υπηρεσιών που παρέχουν, όπως οι τηλεφωνικές γραμμές παροχής βοήθειας, οι συμβουλές σε θέματα διατροφής και η δημιουργία επαφών με τοπικές ομάδες υποστήριξης, μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς να προλάβουν μελλοντικά κατάγματα και ν' αντιμετωπίσουν αποτελεσματικά την πάθησή τους.

Μια γερμανική μελέτη έδειξε ότι τα μέλη μιας ομάδας υποστήριξης σημείωσαν μείωση του άγχους και αύξηση της πυκνότητας των οστών λόγω της καλύτερης συμμόρφωσης.

Βελτίωση των γνώσεων και της κατανόησης

Για να καταπολεμηθεί η δραματική αύξηση των καταγμάτων που οφείλονται στην οστεοπόρωση και στους περιορισμένους οικονομικούς πόρους της περίθαλψης υγείας χρειάζεται ένα αποτελεσματικό πλαίσιο επικοινωνίας.

Η γνώση των παραγόντων κινδύνου πρέπει να βελτιωθεί και πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στην εκπαίδευση σε θέματα πρόληψης. Εκστρατείες ευαισθητοποίησης που σχεδιάζονται και υλοποιούνται σε ευρωπαϊκό, εθνικό και τοπικό επίπεδο θ' αυξήσουν τις γνώσεις σχετικά με την οστεοπόρωση και θα ενθαρρύνουν τα άτομα να υιοθετήσουν έναν υγιέστερο τρόπο ζωής.

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΕΜΠΕΙΡΟΓΝΩΜΟΝΩΝ

ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

- Δράση για την πρόληψη

Σύσταση 1

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή και οι Κυβερνήσεις των 15 κρατών μελών και ιδίως οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής και οι εθνικοί πολιτικοί ηγέτες πρέπει να υιοθετήσουν ρητώς την πρόληψη της οστεοπόρωσης ως μείζονα στόχο της πολιτικής υγείας και να καθιερώσουν εκστρατείες ευαισθητοποίησης. Η πρόληψη της οστεοπόρωσης πρέπει ν' αποτελεί σημαντική προτεραιότητα της συντελούμενης προαγωγής της υγείας, εκπαίδευσης και κατάρτισης των επαγγελματιών του τομέα της υγείας.

Σύσταση 2

Καθιέρωση συντονισμένων συστημάτων για την παρακολούθηση του αριθμού των καταγμάτων τόσο σε εθνικό όσο και στο επίπεδο της Ευρωπαϊκής Κοινότητας.

Σύσταση 3

Εξασφάλιση του συντονισμού των εθνικών συστημάτων υγείας σε όλη την Ε.Ε. ώστε να προετοιμαστούν αποτελεσματικά για την επακόλουθη αύξηση της ανάγκης για περίθαλψη και να θεσμοθετηθεί η κατάλληλη ανακατανομή των πόρων.

Σύσταση 4

Ανάπτυξη, όπου χρειάζεται, ολοκλήρωση και εφαρμογή πολιτικών για την ενημέρωση του ευρέως κοινού και των επαγγελματιών του τομέα υγείας σχετικά με τη διατροφή πλούσια σε ασβέστιο και βιτ. D, σε όλα τα στάδια της ζωής.

Σύσταση 5

Παροχή της δυνατότητας στα άτομα υψηλού κινδύνου να κάνουν μετρήσεις της πυκνότητας των οστών και πρόβλεψη της επιστροφής του κόστους τους.

Σύσταση 6

Ανάπτυξη και συντονισμός κατευθυντήριων γραμμών σχετικά με τα κριτήρια για τις τυποποιημένες στρατηγικές αγωγής. Για τις εγκεκριμένες αγωγές πρέπει να προβλέπεται επιστροφή των δαπανών.

Σύσταση 7

Προώθηση των εταιρειών ασθενών και των επιστημονικών εταιρειών σε εθνικό επίπεδο με τη χορήγηση οικονομικής υποστήριξης και με την παροχή βοήθειας να κάνουν γνωστό το σκοπό τους σε όλη την Ευρωπαϊκή Κοινότητα.

Σύσταση 8

Χρηματοδότηση πρόσθετης έρευνας σε βασικούς τομείς προκειμένου να χαραχθούν και να εφαρμοστούν καλύτερες στρατηγικές πρόληψης της οστεοπόρωσης.

Κεφάλαιο 9

Άσκηση και Οστεοπόρωση

Η άσκηση συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου για οστεοπορωτικό κάταγμα, καθώς επίσης βοηθάει στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης ακόμη και σε μεγάλη ηλικία.

Η απόλυτη ακινησία σε συνέπεια εγκεφαλικού επεισοδίου ή κατάκλισης έχει σαν αποτέλεσμα την γρήγορη οστική απώλεια και την ελάττωση της οστικής μάζας μέσα σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα. Ακίνητοποίηση σε γύψο θα οδηγήσει επίσης σε σημαντική οστική απώλεια και επομένως η οστεοπόρωση από αχρησία είναι μια κοινή επιπλοκή σε αρρώστους με βλάβη του νωτιαίου μυελού ή κατάγματα και γενικά σε όλες τις καταστάσεις ακινησίας του σώματός μας.

Η οστική απώλεια σαν αποτέλεσμα αχρησίας είναι ειδικότερα σοβαρή σε ηλικιωμένα άτομα, τα οποία έχουν καθιστικό τρόπο ζωής και η οστική τους μάζα έχει ήδη ελαττωθεί. Σχετικά μικρά χρονικά διάστημα αχρησίας – ακινησίας του σώματος ή τμημάτων του, σ' αυτούς είναι δυνατό να αποτελέσουν παράγοντα αυξημένου κινδύνου καταγμάτων.

Στον πίνακα που ακολουθεί καταφαίνεται σαφώς η οστική απώλεια σε διαφορετικά ποσοστά και σε διάφορες θέσεις κατόπιν αχρησίας:

ΘΕΣΗ	ΠΑΘΗΣΗ	ΟΣΤΙΚΗ ΑΠΩΛΕΙΑ %
Κεφαλή βραχιονίου	Ψυχρός ώμος	50
Κνήμη	Ακρωτηριασμός κάτω από το γόνατο	50
Περιφερικό Τμήμα μηριαίου οστού	Κάταγμα κνήμης (διάφυση)	25
Περιφερικό Τμήμα μηριαίου	Βλάβη μηνίσκων	7
Διάφυση κερκίδας και ωλένης	Κάταγμα Colles	18

Ο φυσιοθεραπευτής που καλείται να φροντίσει έναν ασθενή με την ένδειξη οστεοπόρωση, οφείλει να επιχειρήσει πρώτα από οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση, λεπτομερή αξιολόγηση, η οποία θα αποτελέσει τη βάση για τον σχεδιασμό του προγράμματος.

Κατά τη διερεύνηση των αντικειμενικών ευρημάτων σκόπιμο κρίνεται να καταγραφούν πληροφορίες που υποστηρίζουν τον σχεδιασμό του θεραπευτικού προγράμματος.

Οι πληροφορίες αυτές μπορούν να συγκεντρωθούν με μετρήσεις οι οποίες στη διεθνή πλέον πρακτική των ερευνητικών προγραμμάτων για την οστεοπόρωση έχουν δοκιμαστεί για την αξιοπιστία τους και έχουν καθιερωθεί.

Διαμορφώνεται δηλ. ατομικό πρόγραμμα για τη διατήρηση ή βελτίωση της κινητικότητας, όπου έχει μειωθεί, το οποίο συγχρόνως μέσω της κίνησης, δηλ. της μηχανικής φόρτισης, στοχεύει και στη διατήρηση ή τη βελτίωση της οστικής αντοχής.

Είναι λοιπόν η κίνηση για τη θεραπεία της κίνησης για την κίνηση.

Το μεγάλο όπλο της κινησιοθεραπείας, η οποία δε σκοπεύει ν' αντικαταστήσει τη φαρμακευτική αγωγή, όπου ο θεράπων ιατρός κρίνει απαραίτητο, αλλά μπορεί να υποστηρίξει τη θεραπεία στο σύνολό της.

Η φυσικοθεραπευτική αξιολόγηση οδηγεί προς τον σχεδιασμό του καταλληλότερου προγράμματος.

ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΩΝ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ

Η καλή κινητική λειτουργία του αναπτυσσόμενου σκελετού προσφέρει τα απαραίτητα μηχανικά ερεθίσματα στον οστικό μεταβολισμό.

Είναι αναμφισβήτητη μεγάλη η συμβολή της άσκησης στην επίτευξη υψηλής κορυφαίας οστικής πυκνότητας σε διάφορες περιοχές του σκελετού.

Ένας σχεδιασμός αθλητικής δραστηριότητας κατά την περίοδο της ανάπτυξης πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

Μέχρι τα 10 χρόνια του παιδιού, πρέπει να του δίνονται ευκαιρίες για παιχνίδι, στην ύπαιθρο.

Από τα 10 χρόνια μέχρι την ωρίμανση του μυοσκελετικού, η καλύτερη άσκηση είναι οι αθλητικές δραστηριότητες υπό την επίβλεψη προπονητή.

Κατά την Τρίτη δεκαετία της ζωής συνιστάται άσκηση τουλάχιστον 6 ωρών εβδομαδιαία σε γυμναστήριο.

Θεωρητικά, αν κανείς στοχεύει στην αύξηση της οστικής μάζας θα πρέπει να συστήσει ασκήσεις όπως π.χ. η αεροβική γυμναστική, η ανόργανη και ενόργανη γυμναστική, το volleyball.

Η άσκηση μπορεί να συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου για οστεοπορωτικό κάταγμα, καθώς επίσης βοηθάει στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και σε μεγάλη ηλικία.

Έχουν βρεθεί ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης στο μυϊκό σύστημα ηλικιωμένων ατόμων, και αυτά τα ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης στο μυϊκό σύστημα είναι σπουδαιότερα από οποιαδήποτε, έστω και μικρή ευεργετική επίδραση στο σκελετό.

Για παράδειγμα, το βάδισμα συχνά παραλείπεται από τις συστάσεις των γιατρών επειδή έχει αποδειχθεί ότι δε βοηθά στην αύξηση της οστικής μάζας.

Ωστόσο, το βάδισμα και οι ήπιες μορφές άσκησης μπορούν ν' αυξήσουν σημαντικά τη μυϊκή δύναμη, την ισορροπία, μειώνοντας έτσι τον επιπολασμό των τραυματικών πτώσεων.

Άμεσες μετρήσεις των δυνάμεων που εξασκούνται στο ισχίο έχουν δείξει ότι η κορυφαία τιμή τους επισυμβαίνει όταν σκοντάφτουμε. Τότε οι δυνάμεις που εξασκούνται στο ισχίο είναι υπερδιπλάσιες από τις αντίστοιχες δυνάμεις που εξασκούνται κατά το τροχάδην ή το ανέβασμα σκαλιών. Επομένως, η κακή ισορροπία μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο ισχίο ακόμα και χωρίς πτώση.

Φυσική δραστηριότητα χωρίς φόρτιση, όπως είναι η κολύμβηση και η ποδηλασία είναι μάλλον αναποτελεσματικές, όσον αφορά την αύξηση της BMD, προφανώς λόγω της μη εφαρμογής φορτίων βαρύτητας στο σκελετό.

Ο σκελετός ανταποκρίνεται στα κατάλληλα ερεθίσματα τουλάχιστον μέχρι την όγδοη δεκαετία της ζωής.

Σε μια μελέτη γυναικών οι οποίες διαβιούσαν καθιστική ζωή, μέσης ηλικίας 69 ετών, συνδυασμός βάδισης και jogging, τα οποία εφαρμόστηκαν σταδιακά επέφερε αύξηση της BMD του ισχίου, της Σ.Σ. και ολόκληρου του σκελετού κατά 2% περίπου. Η άσκηση αυτή είναι εφαρμόσιμη και κατά τον περίπατο στο πάρκο με το σκύλο.

Άσκηση υπό αντίσταση, (βραδεία άρση, μεγάλα βάρη) επέφερε αύξηση της BMD παρόμοια εκείνης του jogging.

Από την άλλη, υπάρχουν κάποια είδη ασκήσεων που πρέπει ν' αποφεύγονται. Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες πρέπει να αποφεύγουν τις ασκήσεις υψηλής πρόσκρουσης γιατί εγκυμονούν τον κίνδυνο της κάκωσης των μαλακών μοριών, της καρδιοαναπνευστικής επιβάρυνσης και του κατάγματος. Ιδιαίτερα οι οστεοπορωτικές γυναίκες οφείλουν να αποφεύγουν τις ασκήσεις που περιλαμβάνουν κάμψη της Σ.Σ. Οι ασκήσεις κάμψης της Σ.Σ., όπως αυτές της ενδυνάμωσης των κοιλιακών μυών, συσχετίζονται με δραματική αύξηση των σπονδυλικών καταγμάτων στις

οστεοπορωτικές γυναίκες (89% αύξηση σε σχέση με 16% στις γυναίκες οι οποίες έκαναν ασκήσεις έκτασης).

Οι ηλικιωμένοι οι οποίοι εξ ορισμού κινδυνεύουν να υποστούν οστεοπορωτικό κάταγμα πρέπει να δίνουν προτεραιότητα στη διατήρηση της φυσικής κατάστασης και ανεξαρτησίας τους καθώς γερνάνε περισσότερο.

Η διατήρηση της σταθερότητας της θέσης και ισχυρών ραχιαίων μυών για την υποστήριξη της Σ.Σ. και την πρόληψη της κύφωσης έχουν ιδιαίτερη σημασία.

Επίσης, το κέρδος στη BMD το οποίο οφείλεται στην άσκηση δεν είναι μόνιμο, παρά μόνο εφόσον η αυξημένη φυσική δραστηριότητα αποτελέσει νέο τρόπο ζωής.

Οι ηλικιωμένοι τέλος οι οποίοι αρχίζουν προγράμματα άσκησης με χαμηλότερη BMD ή περισσότερο καθιστική ζωή εμφανίζουν μεγαλύτερο όφελος.

Τέλος συνδυασμός οιστρογόνων και άσκησης οδήγησε σε αύξηση της οστικής πυκνότητας κατά 4,2% μέσα σε 9 μήνες.

Κεφάλαιο 10

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Όταν ο ασθενής έχει ήδη υποστεί πολλά οστεοπορωτικά κατάγματα π.χ. στη σπονδυλική στήλη και το ισχίο, οι δυνατότητες βοήθειας είναι λίγες και περιορίζονται σε συμπτωματική αντιμετώπιση και προσπάθεια διατήρησης του ασθενούς. Εάν τεθεί η διάγνωση όταν η οστική μάζα έχει ελαττωθεί σε περιορισμένο βαθμό, όπως μετά το πρώτο κάταγμα του αντιβράχιου, τότε υπάρχουν περισσότερες θεραπευτικές δυνατότητες. Είναι σημαντικό για όλους τους ασθενείς να ελαττωθούν, όπου είναι δυνατόν, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που μπορεί να έχουν αρνητική επίδραση στο σκελετό.

Η χειρουργική θεραπεία των οστεοπορωτικών καταγμάτων έχει βελτιωθεί κατά πολύ τα τελευταία 20 χρόνια.

Παρά τη σύγχρονη χειρουργική θεραπεία των καταγμάτων αυτών, μόνο ένα 60% επιβιώνει περισσότερο από δύο χρόνια μετά το κάταγμα και από αυτούς μόνο το 50% επανέρχεται στην αρχική λειτουργική τους κατάσταση. Η θνησιμότητα των καταγμάτων αυτών οφείλεται κυρίως στον αυξημένο αριθμό μετεγχειρητικών επιπλοκών που παρουσιάζουν οι ηλικιωμένοι ασθενείς.

Όσοι επιβιώσουν πρέπει απαραίτητα η οστεοσύνθεση να είναι σταθερή και να επιτρέπει την άμεση κινητοποίηση του ηλικιωμένου. Η πώρωση του κατάγματος πρέπει να επιτυγχάνεται στο συντομότερο δυνατό χρόνο, ώστε ο ηλικιωμένος ν' απαλλαγεί το συντομότερο από εξωτερικά βοηθήματα (π.χ. πατερίτσες, καρότσια κ.ά.) και να είναι σε θέση ν' αρχίσει το ταχύτερο φυσιοθεραπεία.

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Οι ενδείξεις για την έναρξη αγωγής είναι:

- Αυξημένος ρυθμός οστικής απώλειας περί ή μετεμμηνοπαυσιακά (αυξημένοι δείκτες οστικού μεταβολισμού)
- BMD: T-score <-2 (απουσία παραγόντων κινδύνου)
- BMD: T-score <-1,5 (>1 παράγοντες κινδύνου)
- Ηλικία >70 χρόνια και παράγοντες κινδύνου

Η αγωγή που θα χορηγηθεί εξαρτάται, εκτός από τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας, από τα επίπεδα των δεικτών οστικού μεταβολισμού, το διάστημα μετά την εμμηνόπαυση και την ηλικία του ασθενούς.

- T-score: τιμή οστικής πυκνότητας σε σχέση με τη μέση τιμή της οστικής πυκνότητας της αυτής περιοχής του σκελετού ατόμων ηλικίας 25-30 ετών αναλόγου φύλου:

Οι θεραπευτικές δυνατότητες στην οστεοπόρωση είναι:

1. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΡΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ (Θ.Ο.Υ.)

Η μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται γενικά από ψηλό ρυθμό οστικής ανακατασκευής που όμως ποσοτικά διαφέρει ανάλογα με τη χρονική απόσταση από την εμμηνόπαυση.

Η έναρξη ΘΟΥ μέσα στα 5 πρώτα χρόνια από την εμμηνόπαυση συνδυάζεται με σημαντική μείωση καταγμάτων καρπού (RR: 0,29), σπονδυλικών καταγμάτων (RR: 0,29) και μη σπονδυλικών καταγμάτων (RR: 0,50), ενώ η έναρξη ΘΟΥ σε διάστημα μεγαλύτερο των 5 χρόνων από την εμμηνόπαυση, επιτυγχάνει μικρότερη μείωση καταγμάτων σε όλες τις θέσεις (RR: 0,75).

Κλασικά φάρμακα στη φάση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης είναι τα οιστρογόνα που, από κοινού με τα γεσταγόνα, αποτελούν την αγωγή ορμονικής υποκατάστασης. Τα γεσταγόνα χορηγούνται 14 ημέρες κάθε μήνα για να αποφευχθεί η υπερπλασία του ενδομητρίου. Όταν έχει προηγηθεί υστερεκτομή (με ή χωρίς ωοθηκεκτομή), αρκεί η αμιγής χορήγηση των οιστρογόνων. Τα σκευάσματα των οιστρογόνων κυκλοφορούν με τη μορφή δισκίων, διαδερμικών επιθεμάτων (patches) και πρόσφατα ρινικών εκνεφελισμάτων (spray). Τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα σκευάσματα είναι:

Συνηθέστερα φαρμακευτικά σκευάσματα ΘΟΥ:

- Premelle Cycle 10,0/5,0

Premelle 5,0/2,5

(premarin 0,625 + Medroxyprogesterone Acetate 10,0/5,0/2,5)

- Activelle

(17b-estradiol 1mg + Norethisterone Acetate 0,5mg)

- Trisequens Fort, Trisequens, Kliogest

(17b-estradiol 4/2mg + Norethisterone Acetate 1mg)

- Premarin 0,625, Estaderm 50

- + Prog

Τα χρησιμοποιούμενα σκευάσματα περιέχουν οιστρογόνα (συνεζευγμένα ή οιστραδιόλη) και γεστραγόνα (προγεστερόνη ή νορεθιστερόνη).

Απόλυτες αντενδείξεις στη χορήγηση οιστρογόνων αποτελούν το ατομικό ή κληρονομικό ιστορικό του καρκίνου μαστού ή μήτρας, οι κιρσοί, η ηπατοπάθεια.

Εκτός από τη θετική δράση στο σκελετό, τα οιστρογόνα χορηγούνται και για ανάλογες ευνοϊκές δράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα, στο γεννητικό και στο νευρικό σύστημα.

Εναλλακτικά προς τα κλασικά οιστρογόνα και εφόσον υπάρχει ιστορικό ατομικό ή οικογενειακό καρκίνου μαστού ή μήτρας, μπορούν να χορηγηθούν οι εκλεκτικοί τροποποιητές των υποδοχέων των οιστρογόνων (Selective Estrogen Receptor Modulators).

Η ταμοξιφένη και η ραλοξιφάνη ανήκει στην κατηγορία αυτή των φαρμάκων.

Η ραλοξιφαίνη δρα ως αγωνιστής των οιστρογόνων στα οστά και στο καρδιαγγειακό σύστημα, ενώ ανταγωνιστικά ως προς το μαστό και το ενδομήτριο.

Δυστυχώς δεν επηρεάζει τις αγγειοκινητικές διαταραχές (εξάψεις, εφιδρώσεις της κλιμακτηρίου) και για το λόγο αυτό προορίζονται για τη φάση που ακολουθεί τουλάχιστον στην 5ετία από την εμμηνόπαυση, οπότε ήδη, κατά κανόνα, έχουν υποχωρήσει τέτοια φαινόμενα.

Με το εμπορικό όνομα Evista χορηγούμενη σε δόση 60mg ημερησίως, έχει ευεργετική επίδραση αυξάνοντας την οστική πυκνότητα και μειώνει κατά 40%-50%

τον κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων στη σπονδυλική στήλη. Επίσης, έχει ευεργετική επίδραση στα λιπίδια με μείωση της LDL-χοληστερόλης.

Η ταμοξιφένη συνιστάται για την πρόληψη της οστεοπόρωσης σε φυσιολογικές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η σπουδαιότερη παρενέργεια της ταμοξιφένης είναι η υπερπλάσια του ενδομητρίου και επομένως ο αυξημένος κίνδυνος καρκίνου της μήτρας.

Επίσης αναφέρεται ο δυνητικός κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του ήπατος. Γι' αυτό η χορήγηση της ταμοξιφένης να μην υπερβαίνει τα 5 (πέντε) έτη.

Η τιβολόνη, ουσία γοναδοιμμητική, δηλ. με οιστρογονικές, γεσταγονικές και ανδρογονικές ιδιότητες, αποτελεί άλλη εναλλακτική λύση στη θεραπεία της μεταμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης με το επιπλέον πλεονέκτημα, ότι επηρεάζει θετικά τις αγγειοκινητικές διαταραχές.

ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ

Η καλσιτονίνη είναι ένα πολυπεπτίδιο με 32 αμινοξέα που παράγεται και εκκρίνεται από τα παραθυγακίωδη κύτταρα του θυρεοειδούς (κύτταρα C).

Η κύρια φυσιολογική δράση της καλσιτονίνης είναι η ελάττωση του ασβεστίου του ορού, δηλ. είναι μια ανταγωνιστική προς την παραθορμόνη. Η υποασβεστιαστική δράση της καλσιτονίνης επιτυγχάνεται λόγω της άμεσης καταστολικής δράσης της στις οστεοκλάστες, και επομένως, της αναστολής της οστικής απορρόφησης και της απελευθέρωσης ιόντων ασβεστίου.

Η καλσιτονίνη σολομού χορηγούμενη με ενδορινικό ψεκασμό, αναστέλλει την οστική απορρόφηση, βελτιώνοντας την οστική απορρόφηση, βελτιώνοντας την οστική πυκνότητα στους σπονδύλους, ενώ δεν επηρεάζει την οστική πυκνότητα ισχίου και έχει εγκριθεί από την υπηρεσία φαρμάκων και τροφίμων (FDA) των ΗΠΑ για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ

Τα διφωσφονικά αποτελούν παράγωγα του πυροφωσφορικού οξέος στα οποία ο δεσμός του οξυγόνου έχει αντακατασταθεί από δεσμό άνθρακα.

Τα σκευάσματα κυκλοφορούντων διφωσφονικών είναι τα εξής:

- Atedranate (Fosamax 5/10 mg)
- Risedronate (Actonel 5/30 mg)

- Exidronate (Ostopor 200/400 mg)

Είναι ισχυροί αναστολείς της λειτουργίας των οστεοκλαστών και μπορούν να χορηγηθούν εναλλακτικά προς τα οιστρογόνα στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, αλλά και της πρόληψης, όπως έχει αναφερθεί σε πρόσφατες εργασίες. Τα διφωσφονικά έχουν αποδειχθεί εξίσου αποτελεσματικά και στην αντιμετώπιση των διαφόρων μορφών της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης, όπως και της αντρίκης.

Πιθανώς, κατά τη διάρκεια της οστικής απορρόφησης μπαίνουν στους οστεοκλάστες που κορέννονται και αποπτίπουν, χωρίς να προλάβουν να απορροφήσουν σημαντική ποσότητα οστού.

ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΚΑΙ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

Η χορήγηση ασβεστίου (είτε διαιτητικού, είτε φαρμακευτικού με τη μορφή συμπληρωμάτων) και μεταβολιτών της βιτ. D κατά περίπτωση αποτελεί θεραπεία βάσης σε οποιοδήποτε σχήμα αντιστεοπορωτικής αγωγής.

Η απαιτούμενη ποσότητα στοιχειακού ασβεστίου (που αφορά και στην πρόληψη της οστεοπόρωσης), είναι περί τα 1000 mg την ημέρα. Αυτή η ποσότητα διαιτητικά εξασφαλίζεται με τη λήψη 2 ποτηριών γάλακτος και ενός γιαουρτιού καθημερινά με την προϋπόθεση, ότι η υπόλοιπη διατροφή είναι φυσιολογική.

Υπάρχουν καταστάσεις, όπως η εγκυμοσύνη και η γαλουχία, καθώς και η άμεση μετεμμηνοπαυσιακή περίοδος κατά τις οποίες οι ανάγκες αυξάνουν στα 1200 ή ακόμα στα 1500 mg ημερησίως και βιτ. D 400-800 IU (10-20 mg) ημερησίως.

Σε περιοχές με χαμηλή έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, καθώς και στα ηλικιωμένα άτομα που ζουν περιορισμένα σε εσωτερικούς χώρους, συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση βιτ. D ή των μεταβολιτών της. Στα άτομα της τρίτης ηλικίας είναι γνωστό, ότι η εντερική απορρόφηση ασβεστίου έχει βρεθεί μειωμένη, με επακόλουθο την πρόκληση δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (ως αποτέλεσμα της αντιρροπιστικής προς τη μείωση της απορρόφησης ασβεστίου υπερέκκρισης της παραθορμόνης), μηχανισμός ο οποίος μπορεί να αποτραπεί με την επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιτ. D.

ΑΝΑΒΟΛΙΚΑ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

Τα ανδρογόνα και τα αναβολικά στεροειδή χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης από 50 χρόνια.

Τα αναβολικά στεροειδή στα οποία συμπεριλαμβάνονται και οι ανδρογόνες ορμόνες, διακρίνονται ανάλογα με την προσθήκη στη θέση 17 του μορίου τους, σε 2 κατηγορίες.

Τα 17-α- αλκαλιωμένα παράγωγα των αναβολικών περιλαμβάνουν κυρίως στις ουσίες στενοζολόλη και οξυμεθολόνη.

Τα 17-β- εστεροποιημένα παράγωγα περιλαμβάνουν τη νανδρολόνη και την τεστοστερόνη.

Τα παραπάνω φάρμακα δρουν διαμέσου των υποδοχέων των ανδρογόνων και με τον τρόπο αυτό διεγείρουν την οστεοπλαστική δραστηριότητα.

Η επίδραση των αναβολικών στεροειδών στην οστική πυκνότητα των γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση είναι εμφανέστερη στις περιοχές του σκελετού που επικρατεί το φλοιώδες οστόν.

Πρέπει να σημειωθεί ότι η αύξηση της μυϊκής μάζας, που ακολουθεί τη θεραπεία με αναβολικά, και η σύνοδος μείωσης του λιπώδους ιστού βοηθούν συμπληρωματικά στην προστασία των ατόμων αυτών από τα οστεοπορωτικά κατάγματα.

Ως παρενέργειες των αναβολικών στεροειδών είναι οι ηπατοτοξικές επιδράσεις, που παρουσιάζονται κυρίως σε αθλητές άρσης βαρών, οι οποίοι όμως λαμβάνουν υψηλές δόσεις.

Οι σπουδαιότερες παρενέργειες είναι οι παρουσιαζόμενες αρρενοποιητικές επιδράσεις στις γυναίκες με εγκαταστημένη οστεοπόρωση (υπερτρίχωση, βράγχος της φωνής).

Τα κυκλοφορούντα επίπεδα τεστοστερόνης είναι γνωστό ότι βαίνουν πτωτικά στους άνδρες καθώς γεράζουν, οδηγώντας σε οστική απώλεια. Μια πρόσφατη κλινική δοκιμή συμπλήρωσαν τεστοστερόνη σε μια ομάδα γηραιών ανδρών με χαμηλά ορμονικά επίπεδα, ανακάλυψε μικρή διαφορά στην οστική μεταλλική πυκνότητα ανάμεσα στους άνδρες που χορηγήθηκε ψευδοφάρμακα και τεστοστερόνη, δείχνοντας ότι η ορμονική θεραπεία για την αναπλήρωση οστικής μάζας δεν είναι απαραίτητη για τους περισσότερο γηραιούς άνδρες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΒΙΒΛΙΑ

1. ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ (Γ. Π. ΛΥΡΙΤΗΣ – ΑΘΗΝΑ 1996), εκδόσεις Press Line.
2. ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ, Η σιωπηλή επιδημία "Ευρωπαϊκό ίδρυμα για την Οστεοπόρωση και τις Ασθένειες των Οστών". Copyright 1990 Printed by Handle Insrykkeriet Aps, Aalborg, Demark.
3. ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ, Δρ. Αχιλλέας Ε. Γεωργιάδης, Ρευματολόγος, ΑΘΗΝΑ 1991., Copyright 1991 by Ciba – Geigy Hellas ABEE.
4. ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΓΑΚΑΤΟΚΟΜΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ, ΥΓΕΙΑ, Ε. Μ. Ανυφαντάκης, Ι. Γ. Βαστάρδης, Γ. Π. Λυρίτης, ΕΘΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΑΛΑΚΤΟΣ ΕΛΛΑΔΟΣ, ΑΘΗΝΑ 1992.
5. ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΚΑΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ, Παναγιώτης Π. Συμεωνίδης (ΟΡΘΟΠΕΔΙΚΗ).
6. Γερά κόκαλα χωρίς κατάγματα, Έκθεση σχετικά με την Οστεοπόρωση στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα – Δράση για την πρόληψη, Ευρωπαϊκή Επιτροπή European Foundation for Osteoporosis, 1998.
7. Το Γάλα και η Υγεία, Ευρωπαϊκή Επιθεώρηση Επιστημονικών Πορισμάτων. Ειδική Εργασία της Comite des Organisations Professionnelles Agricoles de la C.E, Ευρωπαϊκό Πρόγραμμα Πληροφόρησης για θέματα διατροφής.
8. Genetics of Osteoporosis, Pj. Kelly, P.N. Sambrook, N.A. Morrison, T. Nguyen, I.A. Eisman.
9. Human Nutrition and Dietetics, JS Carrow, WPT James, A. Raiph, Torondo 2000.
10. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ, Αικατ. Σκενδέρη Ph.D., Χριστίνα Κούτσαρη Ph.D, Αθήνα 2002.
11. "Η παραθορμόνη, η καλοτίνη, ο μεταβολισμός του ασβεστίου και του φωσφόρου, η βιτ. D, τα οστά και τα δόντια". Guyton A., Φυσιολογία του ανθρώπου, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.
12. Woodhead P, (1987), Calcium for Osteoporosis and other Indications Pruduct Platform 1, Sandoz Ltd.

13. National Research Council (1980) Recommended Dietary Allowances, 8th ed., National Academy of Sciences, Washington DC, page 125-133 & 187.
14. Schaafsma G., (1983) Nutrition and metabolism; The significance of milk as a source of dietary calcium FIL – IDF Document No 166, pages 19-32.
15. Russ D. & Robertson J., (1978) Manual of nutrition 8th ed., Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, pages 41-42.
16. Paul, A.A. & Southgate (1978), McCance and Widdowson's "The composition of foods", 4th ed., Elsevier / N. Holl, Bio. Press, London, pages 37-277.
17. Scott K.J. (1989), Micronutrients in milk products, Micronutrients in milk and milk based food products, ed. E. Renner, Elsevier Appl. Sci., London & N.Y., pages 71-123.
18. Gurr M.I. & Gibney, M.J. (1990) Milk and Health: Calcium, Comité des Organisations Professionnelles Agricoles de la C.E., pages 1-32.
19. Tunick, M.H., (1987) Calcium in dairy products, J. Dairy Sci., 70:2429-2438.
20. Renner E., (1983) Milk and dairy products in human nutrition, W – Gmbh, Volkswirtschaftlicher Verlag München.
21. Kon, S.K. (1975), Milk and milk products in human nutrition, F, A, O, 2nd ed., pages 1-16.

ΑΡΘΡΑ

1. Συμπλήρωμα βιτ. D, συγκεντρώσεις 25 – υδροξυβιταμίνης D και ασφάλεια, Ανασκόπηση μ ε135 βιβλιογραφικές αναφορές. CR. Vieth – Am. J. Clin 69 (5): 842-56, 1999. Whitehal Nutrition Newsletter, Τόμος 1, τεύχος 12.
2. Το ισοζύγιο ασβεστίου και οι απαιτήσεις σε ασβέστιο σε γυναίκες μέσης ηλικίας. CR. P. Heaney, MD R.R. Recker, M.D. and P.D. Saville, M.D. Am. J. Clin. Nutr. 30Q1603-1611, 1997.
3. Πρόληψη των καταγμάτων του ισχίου με τη διόρθωση της ανεπάρκειας του ασβεστίου και της βιτ. D σε ηλικιωμένα άτομα. Ccharuy MC, Menmier Pj. Osteoporosis Int. 1994, 4: 245-252.
4. Επίδραση Εμμηνοπαυσιακών αλλαγών στο ισοζύγιο του ασβεστίου. CR. P. Heaney, MD., R.R. Recker, MD. and PD. Saville, M.D.J, J. Lab Clin. Med. 30: 1603-1611.
5. Η βιοδιαθεσιμότητα των συμπληρωμάτων ασβεστίου και η επίδραση της βιτ. D: συγκρίσεις μεταξύ γάλακτος, ανθρακικού ασβεστίου και ανθρακικού ασβεστίου με βιτ. D, L. Morrensens and P. Charles, Am. J. Cin. Nutr. 1996, 63: 354-7.
6. *Τα παραπάνω άρθρα έχουν δημοσιευθεί "The Whitehall Nutrition Newsletter" Νοέμβριος '99, τόμος 1, τεύχος 8.*
7. Η σημασία της διατροφής για την πρόληψη της οστεοπόρωσης. (The importance of nutrition for the prevention of osteoporosis. Michealsen KF Astrup An., Mosekilde L. et. al. Ugeskr Laeger, 1994 Feb, 156:7, 958-60, 963-5. The Whitehall Nutrition Newsletter, Φεβρουάριος '99, Τόμος 1, τεύχος 9.
8. Ο υψηλός λόγος ζωικής πρωτεΐνης έναντι φυτικής πρωτεΐνης στη διατροφή οδηγεί σε αυξημένο ρυθμό οστικής απώλειας και σε κίνδυνο καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Sellmeyer DE, et al. Am J Clin. Nutr. 2001, 73:118-122
9. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια χορήγησης 4000 IU Βιτ. D σε σύγκριση με χορήγηση 1000 IU Vieth R, et al. Amm J. Clin. Nutr. 2001, 73:288-294.

Τα παραπάνω άρθρα έχουν δημοσιευτεί στο Wyeth Newsletter Υγεία – Διατροφή, Wyeth Comsumer Healthcare, τόμος 4, τεύχος 2, Ιούλιος 2002.

ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

1. Πρόληψη της Οστεοπόρωσης Prevention of Osteoporosis Nutrition – Dietetics, 1998, Series B (1-2): 28-32.
2. Ο οστικός μεταβολισμός σε όλες τις ηλικίες της γυναίκας και η σχέση του με τις ενδοκρινολογικές μεταβολές και τη διατροφή – οστεοπόρωση. Nutrition Dietetics 1998, series B (1-2): 33-35 Δημοσιευμένα στο περιοδικό ΔΙΑΤΡΟΦΗ – ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ, περίοδος Β, τόμος 2^{ος}, τεύχη 1-2, Ιανουάριος – Ιούνιος 1998, Τριμηνιαία Έκδοση Επιστημονικού Προβληματισμού του Π. Σ. Διαιτολόγων.
3. ΑΡΕΤΑΙΟΣ, τόμος Ε', τεύχος 20^ο, Απρίλιος – Ιούνιος 2002, "ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ", Γ. Ιωαννίδη, Ν. Θαλασσινού, τμήμα Ενδοκρινολογίας Διαβήτη και μεταβολισμού Π.Γ.Ν.Α. "Ευαγγελισμός", Εκδόσεις Αρεταίος Ε.Π.Ε).
4. ΙΑΤΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ 2001. "ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ". Η σιωπηλή Επιδημία. Το μέγεθος του προβλήματος και η σημασία της σωστής διαγνωστικής προσέγγισης.
5. Σκελετική Υγεία, τόμος 1^ο, τεύχος 2^ο, Μάιος, Ιούνιος, Ιούλιος, Αύγουστος 2002.(Επίσημη έκδοση του Ελληνικού Ινστιτούτου Οστεοπόρωσης (ΕΛΙΟΣ) "Είναι η οστεοπόρωση γενετική νόσος;", "Τεχνικές μέτρησης οστικής μάζας", "Βιοχημικοί οστικοί δείκτες".
6. ΑΡΕΤΑΙΟΣ ΣΤ', τεύχος 22^ο, Οκτώβριος – Δεκέμβριος 2002, "ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ: Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΜΙΑΣ ΣΙΩΠΗΛΗΣ ΕΠΙΔΗΜΙΑΣ", Δημήτριος Ι. Χατζηδάκης. Αναπληρωτής καθηγητής Παθολογίας – Ενδοκρινολογίας Β' και Διαβητολογική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο Παν/μίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ", εκδόσεις ΑΡΕΤΑΙΟΣ ΕΠΕ
7. Θέματα Φυσικοθεραπείας, τεύχος 2, Μάιος 1998 "ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ: Ο ρόλος της κινησιοθεραπείας", Γεωργία Πέττα (Φυσιοθεραπεύτρια, Καθηγήτρια Εφαρμογών ΤΕΙ Αθήνας).
8. ΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ, τόμος 1^{ος}, τεύχος 3^ο, Σεπτέμβριος – Οκτώβριος – Νοέμβριος- Δεκέμβριος 2002 (επίσημη έκδοση ΕΛΙΟΣ), "Ατελής Οστεογένεσης, Γονιδιακή νόσος".

9. Μ' ΕΝΔΙΑΦΕΡΕΙ – ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ, τεύχος 3^ο, Ιανουάριος – Φεβρουάριος 2003, εκδότης Ν. Δοντάς.
10. ΟΣΤΟΥΝ (1993) 4: 218-226, "Η συχνότητα του κατάγματος ισχίου στην Ευρώπη", J.A. Kams – Κέντρο Αναφοράς Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών, Π.Ο.Υ., Τμήμα Μεταβολισμού του Ανθρώπου.
11. ΟΣΤΟΥΝ (1995) 6: 214-217 , "Επιδημιολογία της Οστεοπόρωσης στην Ελλάδα", Γ.Π. Λυρίτης, Ι. Πασπάτη.
12. ΟΣΤΟΥΝ (1997) 8 (4): 313-314, "Επιδημιολογία της Οστεοπόρωσης", L. Elffors Institute Karolinska, Στοκχόλμη, Σουηδία.
13. ΟΣΤΟΥΝ, (1996), 7: 317-320, "ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ: ΠΑΡΟΝ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝ", Κ. Φαινέκος (Ενδοκρινολογικό Τμήμα "Κοργιαλένιο – Μπενάκειο ΕΕΣ".
14. ΟΣΤΟΥΝ, (1998) 9 (4): 213-217, Β. ΓΕΩΡΓΙΟΥ, Ιατρική Σχολή Αθηνών.
15. ΟΣΤΟΥΝ (1997) 8 (4): ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ ΣΤΟΥΣ ΝΕΟΥΣ, Γ.Ι. ΑΜΠΑΤΖΙΔΗΣ (Τμήμα Αθλητικών Κακώσεων Αριστοτελείου Παν/μίου Θεσ/κης).
16. ΟΣΤΟΥΝ (1997) 8 (4): 239-246, ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ, Α: Επωφελείς διατροφικού παράγοντες (ασβέστιο, βιτ. D), Φωτεινή Παπαδοπούλου (ενδοκρινολογική Κλινική "ΠΑΝΑΓΙΑ" ΘΕΣ/ΚΗΣ).

INTERNET

- <http://www.mof.org/>
- <http://www.osteoporosis.org/>
- <http://www.nos.org.uk/>
- <http://www.osteofaound.org/osteoporosis/index.html>